

靶向抑制ERK1/2信号传导通路对人高转移大细胞肺癌细胞株L9981恶性表型的影响

Yin LI, Qinghua ZHOU, Zhilin SUN, Zefang SUN, Yanping WANG, Yang QIN, Wen ZHU, Xiaohe CHEN

摘要

背景与目的 肺癌的发生和发展是一个多基因调控、多阶段多步骤发生的复杂过程, 目前已知信号传导异常在肺癌发生和发展各个阶段都具有重要作用。本研究旨在探讨外源性MEK1/2抑制剂U0126对人高转移大细胞肺癌细胞株L9981中细胞外信号调节激酶ERK1/2表达和活化的影响及细胞恶性生物学行为的影响。方法 将具有nm23H1基因杂合性缺失的人高转移大细胞肺癌原代细胞株L9981培养传代, 应用蛋白印迹法(Westernblot)和免疫沉淀法, 检测U0126对L9981中总ERK1/2和双磷酸化ERK1/2的表达水平, 以及ERK1/2相对活性的影响; 应用MTT法及改良Boyden小室法分别检测U0126对L9981体外增殖活性及侵袭能力的作用规律。结果 不同浓度的U0126作用于L9981 20min后, 随着U0126浓度的增加ERK1/2的相对活性均逐渐下降, 不同U0126浓度组间磷酸化ERK1/2表达水平比较均有非常显著性差异($P < 0.01$); 而不同浓度U0126组间总ERK1/2表达水平比较无显著性差异($P=0.387$)。相同浓度的U0126作用于L9981不同时间后, 随着作用时间的延长, 细胞中ERK1/2的相对活性均逐渐下降, 各时间组间磷酸化ERK1/2表达水平比较有显著性差异($P < 0.01$); 而各时间组间总ERK1/2表达水平比较无显著性差异($P=0.689$)。U0126对L9981细胞株ERK1/2相对活性的作用具有时间和剂量依赖性。不同浓度的U0126作用于L9981后, 随着U0126浓度的增加, 细胞体外增殖活性随之降低, 不同浓度组间比较均有显著性差异($P < 0.01$)。不同浓度的U0126作用于L9981后, 随着U0126浓度的增加, 细胞体外侵袭能力随之降低。在U0126浓度为0、10和20 $\mu\text{mol/l}$ 时三个剂量组间细胞体外侵袭能力比较无显著性差异($P > 0.05$), 而在U0126浓度增加为40和60 $\mu\text{mol/l}$ 时与U0126浓度为0、10和20 $\mu\text{mol/l}$ 时细胞体外侵袭能力比较均有显著性差异($P < 0.01$)。结论 ERK1/2信号传导通路特异性抑制剂U0126对人高转移大细胞肺癌细胞株ERK1/2信号传导通路的抑制作用具有剂量和时间依赖性; U0126对人高转移大细胞肺癌细胞株体外增殖活性和侵袭能力的抑制作用具有剂量依赖性; 提示人高转移大细胞肺癌细胞株中ERK1/2信号传导通路关键激酶MEK1/2可能是治疗肺癌的一个潜在分子靶点。

DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2005.06.04

全文: PDF



ARTICLE TOOLS

- 索引源数据
- 如何引证项目
- 查找参考文献
- 审查政策
- Email this article (Login required)

RELATED ITEMS

Related studies
Databases
Web search
 Show all

ABOUT THE AUTHORS

- Yin LI
- Qinghua ZHOU
- Zhilin SUN
- Zefang SUN
- Yanping WANG
- Yang QIN
- Wen ZHU
- Xiaohe CHEN

