

论文

NF- κ B在大黄素增强胰腺癌吉西他滨化疗敏感性中的作用

刘岸¹, 胡云双², 王兆洪¹, 唐莉莉², 柯品好², 林胜璋^{1*}

(1. 温州医学院附属第二医院, 浙江 温州 325027; 2. 温州医学院, 浙江 温州 325000)

摘要:

为探讨大黄素增强胰腺癌吉西他滨化疗敏感性的作用及其机制, 本研究诱导建立耐100 nmol·L⁻¹吉西他滨的人胰腺癌SW1990细胞株 (SW1990/GZ), 在体外实验中, 应用CCK-8法检测细胞增殖活性; 流式细胞术检测细胞凋亡; 凝胶电泳迁移率实验 (EMSA) 检测细胞中NF- κ B活性; Western blotting检测细胞中蛋白表达水平; 在体内实验中, 建立裸鼠胰腺癌原位移植模型; 免疫组织化学法检测肿瘤组织中蛋白表达。结果表明, 大黄素预处理可显著增强吉西他滨对胰腺癌细胞的生长抑制和诱导凋亡作用; 大黄素联合吉西他滨可显著抑制胰腺癌原位移植瘤生长; 大黄素还可下调体内外胰腺癌中NF- κ B及其调控蛋白Bcl-2和Survivin的表达。提示NF- κ B在大黄素增敏胰腺癌吉西他滨化疗中具有重要意义。

关键词: NF- κ B 大黄素 吉西他滨 胰腺肿瘤 耐药性

Role of nuclear factor- κ B on emodin-induced sensitization of pancreatic cancer to gemcitabine

Abstract:

In view of gemcitabine resistance has limited clinical activity of gemcitabine as a cellotoxic drug in pancreatic cancer patients, this study is designed to investigate the effect of emodin on the sensitivity of pancreatic cancer to gemcitabine as well as its mechanism. After gemcitabine-resistant pancreatic cancer cell line (SW1990/GZ) was established by escalating doses of gemcitabine serially in pancreatic cancer cell line (SW1990). The cellular proliferation was detected by cell counting kit-8 (CCK-8) assay. Flow cytometry (FCM) was used to determine apoptosis of pancreatic cancer cells. The activity of NF- κ B in pancreatic cancer cells was measured by electrophoretic mobility shift assay (EMSA). Western blotting was used to detect the protein expression of Bcl-2 and Survivin in SW1990/GZ cells. Metastatic model simulating human pancreatic cancer was established by orthotopic implantation of histologically intact human tumor tissue into pancreatic wall of nude mice. Also, immunohistochemistry was used to detect the positive expression of Ki-67, NF- κ B, Bcl-2 and Survivin in the tumors. The results show that pretreatment of cells with emodin followed by gemcitabine induced a higher percentage of growth inhibition and apoptosis of pancreatic cancer cells than that of gemcitabine alone. In addition to *in vitro* results, emodin in combination with gemcitabine is much more effective as an antitumor agent compared to either agent alone in the orthotopic tumor model. Further study showed that the emodin with or without gemcitabine significantly down-regulates NF- κ B and its regulated molecules such as Bcl-2 and Survivin proteins both *in vitro* and *in vivo*. It is concluded that inactivation of NF- κ B signaling pathway by emodin resulting in the chemosensitization of pancreatic cancer to gemcitabine, which is likely to be an important and novel strategy for the treatment of pancreatic cancer.

Keywords: NF- κ B emodin gemcitabine pancreatic neoplasm drug resistance

收稿日期 修回日期 网络版发布日期

DOI:

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(4867KB)
- ▶ [HTML全文]
- ▶ 参考文献

服务与反馈

- ▶ 把本文推荐给朋友
- ▶ 加入我的书架
- ▶ 加入引用管理器
- ▶ 引用本文
- ▶ Email Alert
- ▶ 文章反馈
- ▶ 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

- ▶ NF- κ B
- ▶ 大黄素
- ▶ 吉西他滨
- ▶ 胰腺肿瘤
- ▶ 耐药性

本文作者相关文章

- ▶ 刘岸
- ▶ 胡云双
- ▶ 王兆洪
- ▶ 唐莉莉
- ▶ 柯品好
- ▶ 林胜璋

PubMed

- ▶ Article by Liu, A.
- ▶ Article by H. Y. S.
- ▶ Article by W. Z. H.
- ▶ Article by T. C. C.
- ▶ Article by K. P. Y.
- ▶ Article by L. Q. Z.

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 应百平;韩玖;利国威;钟义.翼核果中葱醌的研究[J]. 药学学报, 1988,23(2): 126-129
2. 郑建明 陈晓春 林 敏 张 静 林智颖 郑关毅 李康增.赤芍801通过抑制NF- κ B抗脑缺血-再灌注损伤的机制[J]. 药学学报, 2011,46(2): 158-164
3. 师以康;吴淑英;黄云虹;甄永苏.基因*mdr1*高表达多药耐药肿瘤细胞对力达霉素的药物敏感性[J]. 药学学报, 2006,41(12): 1146-1151
4. 郑合勇;胡建达;郑志宏;黄绿叶;陈英玉;郑静;陈鑫基;吕联煌.大黄素可能通过抑制Akt信号通路诱导HL-60细胞凋亡[J]. 药学学报, 2007,42(11): 1142-1146
5. 和付林;王力;张晓坤;曾锦章.大黄素诱导癌细胞凋亡和抑制视黄醇X受体的转录激活功能[J]. 药学学报, 2008,43(4): 350-355
6. 王天晓;杨晓虹.功劳木中异汉防己碱对P-糖蛋白介导的人乳腺癌细胞多药耐药性的逆转作用[J]. 药学学报, 2008,43(5): 461-466
7. 王永中;方晓玲;李雅娟;张志文;韩丽妹;沙先谊.紫杉醇Pluronic P105聚合物胶束的制备、表征与逆转肿瘤多药耐药性的体外研究[J]. 药学学报, 2008,43(6): 640-646
8. 李咏;徐榕;张秀敏;李电东;何琪杨.SIRT1去乙酰化酶抑制剂引起人乳腺癌MCF-7耐药细胞凋亡的机制[J]. 药学学报, 2008,43(10): 1003-1010
9. 龙泉鑫;周富培;吴宗辉;王洪海;谢建平.微生物药物外排泵及其抑制剂研究[J]. 药学学报, 2008,43(11): 1082-1088
10. 陈春麟;陈琼华.中药大黄的生化研究. XI X. 葱醌衍生物对线粒体呼吸链的抑制部位[J]. 药学学报, 1987,22(1): 12-12
11. 孙阳;陈琼华.中药大黄的生化研究——XVI. 大黄素甲醚在动物体代谢产物的分离和鉴定[J]. 药学学报, 1986,21(10): 748-752
12. 姬政;梁晓天.藤梨根化学成分的研究[J]. 药学学报, 1985,20(10): 778-781
13. 李俊英;杨文修;胡文卫;王津;金正根;王新宇;许文胜.大黄素对豚鼠结肠带平滑肌细胞钾通道活性的影响[J]. 药学学报, 1998,33(5): 321-325
14. 钟森;郭颖;邓建云;王文杰;程桂芳.异丹叶大黄素与白藜芦醇对兔外周血中性粒细胞功能的影响[J]. 药学学报, 1998,33(11): 812-815
15. 姜晓峰;甄永苏.大黄素逆转肿瘤细胞多药抗药性的作用[J]. 药学学报, 1999,34(3): 164-167
16. 钟森;程桂芳;赖春宁;洪海燕;朱秀媛.异丹叶大黄素和白藜芦醇对小鼠腹腔巨噬细胞白细胞介素6 mRNA表达的影响[J]. 药学学报, 1999,34(5): 329-332
17. 李靖;程桂芳;朱秀媛.Gn类化合物对小鼠腹腔巨噬细胞产生肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 药学学报, 2000,35(5): 335-338
18. 周立新;林茂.应用氧化偶联反应制备二苯乙烯类低聚化合物[J]. 药学学报, 2000,35(9): 669-674
19. 陈瑛;夏鹏;张倩;郑云红;夏奕;杨征宇.DROLOXIFENE枸橼酸盐的工艺改进及其新的生物活性[J]. 药学学报, 2000,35(12): 902-905
20. 叶祖光;王金华;孙爱续;梁爱华;薛宝云;薛宝云;王岚.粉防己碱、甲基莲心碱和蝙蝠葛碱增强长春新碱诱导人乳腺癌MCF-7多药耐药细胞凋亡[J]. 药学学报, 2001,36(2): 96-99
21. 侯琦;李良成;郭颖;程桂芳.异丹叶大黄素对人滑膜细胞白细胞介素-8生成及mRNA表达的影响[J]. 药学学报, 2001,36(6): 407-410
22. 尚小玉;袁倬斌.环糊精修饰混合胶束电动色谱法测定大黄中6种有效成分[J]. 药学学报, 2002,37(10): 798-801
23. 刘影;单宏丽;孙宏丽;何树庄;杨宝峰;.大黄素对豚鼠单个心室肌细胞胞浆游离钙浓度及L-型钙电流的影响[J]. 药学学报, 2004,39(1): 5-5
24. 王心华;吴淑英;甄永苏.大黄素对血管生成的抑制作用[J]. 药学学报, 2004,39(4): 254-258
25. 祝浩杰;吴玉林;刘国卿.洛美利嗪逆转K562/ADM细胞多药耐药性[J]. 药学学报, 2004,39(5): 333-337
26. 宗玉英;余满堂;朱志强;车镇涛.胶束电动毛细管色谱法分离和测定几种大黄含量[J]. 药学学报, 1995,30(8): 594-598
27. 李竹红;诸亚君;曹禄森;李学汤.野生型p53基因促进长春新碱诱导的细胞凋亡[J]. 药学学报, 1997,32(8): 565-568
28. 邹洪;袁倬斌.大黄素的极谱行为及应用研究[J]. 药学学报, 1997,32(4): 310-3113
29. 林秀珍;靳珠华.番泻甙、大黄多糖和大黄素对脑细胞内游离钙浓度的影响[J]. 药学学报, 1995,30(4): 307-

30. 陈祖基;刘卫国;宋洁贞.单纯疱疹病毒对常用抗病毒药物的耐药性[J]. 药学学报, 1992,27(1): 10-10
31. 宋玉成;夏薇;江金花;王庆端.盐酸千金藤素逆转EAC/ADR细胞多药耐药性的作用及其机制[J]. 药学学报, 2005,40(3): 204-207
32. 王坚成;刘晓岩;吕万良;How-Sung;Lee;Boon-Cher;Goh;张强.新型阿霉素抗耐药性隐形脂质体的体外细胞毒和体内毒性研究[J]. 药学学报, 2005,40(5): 475-480
33. 李世英;欧阳守.大黄素对大鼠近端结肠平滑肌细胞电压依赖性钾通道的影响[J]. 药学学报, 2005,40(9): 801-809
34. 冯有龙;余伯阳;董小平.高效液相色谱法同时测定三黄片中的蒽醌类、黄酮类及生物碱类化合物[J]. 药学学报, 2006,41(3): 285-288
35. 曹颖莉 李少雄 陈虹 郭颖.非核苷类逆转录酶抑制剂耐药型HIV-1药理评价体系的建立[J]. 药学学报, 2009,44(4): 355-361
36. 童强 舒晓刚 卢晓明 黎维勇 陶凯雄 陈道达 王国斌.磁性吉西他滨隐形纳米脂质体对MCF-7细胞生物学特性的影响[J]. 药学学报, 2009,44(2): 181-187
37. 刘艾林 杜冠华.抗流感神经氨酸酶抑制剂的研究进展[J]. 药学学报, 2009,44(9): 935-942
38. 彭宗根 蒋建东 武德柱 陈鸿珊.去甲斑蝥素体外抗HIV-1作用研究[J]. 药学学报, 2010,45(2): 224-227
39. 朱春香 高平挥 姜远英.白念珠菌基因变异对唑类药物耐受性的研究进展[J]. 药学学报, 2010,45(7): 821-826
40. 程世翔 张赛 张豪 宋丹青 王宇萍 李玉环 游雪甫 王跃明 蒋建东.神经突触核蛋白- γ 过表达降低肝癌细胞对抗微管药物的敏感性[J]. 药学学报, 2010,45(6): 724-729
41. 朴志松 冯亚兵 王琳 张兴权 林茂.天然产物白藜芦醇类似物的合成及其对HIV-1的抑制作用[J]. 药学学报, 2010,45(12): 1509-1515

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text"/> 6546