

人剪切修复基因 D 介导 ox-LDL 促进 HUVEC 凋亡作用

俞菊梅¹, 胡利琳², 丁颖³, 元文峰⁴, 李菊香⁵, 孙国芳³

(1.南昌大学第一附属医院心电图室,江西省南昌市 330006;2.南昌大学医学院,江西省南昌市 330006;
3.南昌大学第二附属医院心电图室,江西省南昌市 330006;4.江西省乐安县人民医院,
江西省抚州市 344300;5.南昌大学第二附属医院心血管内科,江西省南昌市 330006)

[关键词] 人剪切修复基因 D; RNA 干扰; 人脐静脉内皮细胞; 氧化型低密度脂蛋白; 细胞凋亡

[摘要] 目的 探讨人剪切修复基因 D(XPD)是否介导氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)促进人脐静脉内皮细胞(HUVEC)凋亡。方法 以 ox-LDL 建立 HUVEC 凋亡模型。用脂质体将 XPD-siRNA 转染 HUVEC,给予 ox-LDL 处理。实验分 6 组:空白对照组;阴性对照 siRNA 组;XPD-siRNA 组;ox-LDL 组;ox-LDL+阴性对照 siRNA 组;ox-LDL+XPD-siRNA 组。MTT 测定细胞活力;流式细胞仪检测细胞凋亡率和细胞周期;用 RT-PCR 和 Western blot 检测 XPD、Bax 和 Bcl-2 的表达。结果 建立 HUVEC 凋亡模型 ox-LDL 的最佳浓度为 100 mg/L。与阴性对照 siRNA 组相比,XPD-siRNA 组的细胞凋亡率明显下降($P<0.05$),存活率明显增加($P<0.01$),G0/G1 期细胞减少($P<0.05$),S 期细胞增加($P<0.05$),XPD、Bax 表达降低(P 均 <0.05),Bcl-2 表达增高($P<0.05$);与空白对照组相比,ox-LDL 组细胞凋亡率明显增加($P<0.01$),细胞存活率下降($P<0.05$),G0/G1 期细胞增加($P<0.05$),S 期细胞明显减少($P<0.01$),XPD、Bax 表达升高(P 均 <0.05),Bcl-2 表达降低($P<0.05$);与 ox-LDL+阴性对照 siRNA 组相比,ox-LDL+XPD-siRNA 组细胞凋亡率下降($P<0.05$),细胞存活率明显增加($P<0.01$),G0/G1 期细胞减少($P<0.05$),S 期细胞增加($P<0.05$),XPD、Bax 表达降低(P 均 <0.05),Bcl-2 表达增高($P<0.05$)。结论 XPD 能介导 ox-LDL 促进 HUVEC 凋亡作用。

[中图分类号] R34

[文献标识码] A

Hxeroderma pigmentosum mediates the effect of ox-LDL on promoting the apoptosis of HUVEC

YU Ju-Mei¹, HU Li-Lin², DING Ying³, YUAN Wen-Feng⁴, LI Ju-Xiang⁵, SUN Guo-Fang³

(1.Department of ECG, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China;2.Medical school of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China;3.Department of ECG Diagnosis, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China;4.People's Hospital of Le'An County, Fuzhou, Jiangxi 344300, China;5.Department of Cardiovascular, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

[KEY WORDS] Hxeroderma pigmentosum D; RNA interference; Human umbilical vein endothelial cells; Oxidized low density lipoprotein; Cell apoptosis

[ABSTRACT] **Aim** To explore whether the hxeroderma pigmentosum D(XPD) could mediate the apoptosis of human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) promoted by oxidized low density lipoprotein (ox-LDL). **Methods** The model of apoptosis of HUVEC was established by ox-LDL. XPD-siRNA was transfected into HUVEC with liposome, followed by treatment with ox-LDL. This experiment was divided into six groups: blank control group; negative control siRNA group; XPD-siRNA group; ox-LDL group; ox-LDL+negative control siRNA group; ox-LDL+XPD-siRNA group. Cell vitality was detected by MTT; Cell apoptosis rate and cell cycle were assessed with flow cytometry; The expressions of the XPD, Bax and Bcl-2 were detected by RT-PCR and Western blot. **Results** The optimal concentration of ox-LDL to establish the model of apoptosis of HUVEC was 100 mg/L. Compared with negative control siRNA group, the cell apop-

[收稿日期] 2017-06-19

[修回日期] 2017-08-14

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81300348);江西省青年科学基金资助项目(20132BAB215015);江西省卫生厅科技计划项目(20143084)

[作者简介] 俞菊梅,硕士,住院医师,主要研究方向为心血管疾病的基因治疗,E-mail 为 363449568@qq.com。通讯作者孙国芳,硕士,主治医师,主要研究方向为心血管疾病的基因治疗,E-mail 为 ladh_2000@163.com。

osis rate of XPD-siRNA group was significantly decreased ($P<0.05$), the survival rate was significantly increased ($P<0.01$), the cell number in G0/G1 phase decreased ($P<0.05$), while increased in S phase ($P<0.05$), the expressions of XPD and Bax were declined (all $P<0.05$), while the expression of Bcl-2 was elevated ($P<0.05$); Compared with blank control group, the cell apoptosis rate of ox-LDL group increased significantly ($P<0.01$), the survival rate was decreased ($P<0.05$), the cell number in G0/G1 phase increased ($P<0.05$), while decreased significantly in S phase ($P<0.01$), the expressions of XPD and Bax were elevated (all $P<0.05$), while the expression of Bcl-2 was declined ($P<0.05$). Compared with ox-LDL+negative control siRNA group, the cell apoptosis rate of ox-LDL+XPD-siRNA group was reduced ($P<0.05$), the survival rate was increased ($P<0.01$), the cell number in G0/G1 phase decreased ($P<0.05$), while increased in S phase ($P<0.05$), the expressions of XPD and Bax were declined (all $P<0.05$), while the expression of Bcl-2 was elevated ($P<0.05$). **Conclusion** XPD can mediate the effect of ox-LDL on promoting the apoptosis of HUVEC.

氧化型低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL)可导致内皮细胞功能紊乱^[1],而动脉粥样硬化的发生与内皮细胞功能紊乱密切相关^[2-3]。许多心血管疾病如高血压、冠心病、周围血管疾病等,其病理学基础均与动脉粥样硬化有关^[4]。2010年世界卫生组织心血管疾病报告统计,全球每年因心血管疾病死亡人数约1350万,居各种死因的首位^[5]。因此,需要针对抑制ox-LDL诱导内皮细胞功能紊乱进行相关研究。

转录因子IIH(TFIIH)由XPD/p80、XPB/p89、p34、p44、p52、p62、MAT1、Cyclin H、Cdk7这9个亚基组成,人剪切修复基因D(hxeroderma pigmentosum D, XPD)是其中一个组成成分^[6]。XPD基因表达上调可促进平滑肌细胞凋亡并抑制其增殖的作用在本实验室既往研究中已被证实^[7],而且XPD基因参与细胞的凋亡、肝癌等肿瘤^[8-10]的发生和发展等多种生理及病理机制。在人脐静脉内皮细胞(human umbilical vein endothelial cells, HUVEC)中XPD基因有表达,并且初步发现XPD基因可促进HUVEC的凋亡^[11]。而下调XPD基因的表达是否可抑制HUVEC凋亡未见相关报道。为此,本实验用ox-LDL诱导建立内皮细胞凋亡模型,同时使用RNA干扰下调XPD基因的表达,观察HUVEC增殖和凋亡的变化,探讨XPD基因表达下调对ox-LDL促HUVEC凋亡作用的影响。

1 材料和方法

1.1 细胞与试剂

HUVEC由齐氏生物科技有限公司提供,10%胎牛血清和DMEM培养基由Hyclone公司提供;ox-LDL购自广州奕源生物科技有限公司;脂质体LipofectamineTM2000、siRNA和总RNA提取试剂(TrizolTM)由Invitrogen公司提供;反转录试剂盒由宝生物工程(大连)有限公司提供;2×浓缩PCR扩增预混液由天根生物技术有限公司提

供;PCR引物购自上海英潍捷基生物技术有限公司;一抗β-actin、Bcl-2、Bax、XPD由美国CST公司提供;二抗HRP-Goat anti Mouse IgG由北京中杉金桥公司提供。

1.2 细胞培养、转染siRNA及ox-LDL的处理

采用HUVEC进行传代培养。将HUVEC在37℃、5%CO₂培养箱及含10%胎牛血清和1%浓度的双抗(链霉素和青霉素)DMEM培养基中培养。先根据不同浓度的ox-LDL处理对细胞活力及XPD表达的影响,筛选出最佳ox-LDL作用浓度(即能明显抑制细胞活力并上调XPD表达且浓度不宜过高)。以2×10⁵/孔将HUVEC铺于6孔板内,24h后细胞融合率达80%~90%,每孔加入脂质体LipofectamineTM2000 10.0 μL转染。实验设置6组进行转染:①空白对照组(不对HUVEC做任何处理);②阴性对照siRNA组(HUVEC转染了阴性对照siRNA);③XPD-siRNA组(HUVEC转染了XPD-siRNA);④ox-LDL组(HUVEC经过ox-LDL处理);⑤ox-LDL+阴性对照siRNA组(对转染了阴性对照siRNA的HUVEC进行ox-LDL处理);⑥ox-LDL+XPD-siRNA组(对转染了XPD-siRNA的HUVEC进行ox-LDL处理)。转染6h后更换血清培养基,48h后收获各组HUVEC。

1.3 MTT检测细胞存活率

96孔板的空白调零孔只加培养基(不含HUVEC),将各实验组HUVEC依次加入96孔板其余孔内,之后往每孔内加入20 μL的MTT(噻唑蓝染料,浓度为5 g/L),可见各实验孔内有蓝紫色结晶产生,继续孵育4h,待结晶产生完全后弃去各孔的上清液,然后往每孔内各加入150 μL的二甲基亚砷(DMSO)溶解结晶,将96孔板放置摇床上振荡10 min,然后用酶标仪进行比色,将酶标仪波长设置为492 nm,然后测定各孔的吸光度值(A值),细胞的相对活力=(实验组的吸光度值/对照组的吸光度值)×100%。

1.4 RT-PCR检测Bcl-2、Bax和XPD的mRNA表达

细胞总RNA提取和逆转录参照试剂说明书进行

操作。 β -actin、Bcl-2、Bax、XPD 引物序列依次为:上游引物 5'-AGCGAGCATCCCCAAAGTT-3',下游引物 5'-GGGCACGAAGGCTCATCATT-3';上游引物 5'-GGTGC-CACCTGGTCCA-3',下游引物 5'-ACTTGTGGCCCCAGAT-AGG-3';上游引物 5'-GGATGCGTCCACCAAGAA-3',下游引物 5'-GCACTCCCGCCACAAAGA-3';上游引物 5'-TCT-GCCTCTGCCCTATGAT-3',下游引物 5'-CGATTCCTCG-GACACTTT-3'。以上基因的产物大小分别为 285 bp、451 bp、386 bp 和 363 bp。PCR 反应体系如下:500 ng 由 mRNA 反转录合成的 cDNA(PCR 模板),各基因上下游引物各 1 μ g,2 \times 浓缩 PCR 扩增预混液 12.5 μ L(TaqDNA 聚合酶、dNTP、PCR 缓冲溶液),补超纯水至 PCR 反应终体积为 25 μ L。按下列条件进行 cDNA 扩增:94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min,1 个循环;PCR 反应:94 $^{\circ}$ C 变性 40 s,55 $^{\circ}$ C 退火 40 s,72 $^{\circ}$ C 延伸 50 s,35 个循环;最终 72 $^{\circ}$ C 延伸 7 min,1 个循环; β -actin、Bcl-2、Bax、XPD 退火温度分别为 55 $^{\circ}$ C、58 $^{\circ}$ C、54 $^{\circ}$ C、53 $^{\circ}$ C。PCR 反应结束后,取 5 μ L PCR 产物进行琼脂糖凝胶电泳,电泳结束后将上述琼脂糖凝胶放置于凝胶成像仪下进行电泳结果观察并且拍照记录。然后利用 Band Leader 3.00 凝胶电泳图象分析软件,以 β -actin 条带的灰度值对比其他 PCR 产物条带进行分析。

1.5 Western blot 检测 Bcl-2、Bax 和 XPD 的蛋白表达

用 RIPA 裂解液提取 HUVEC 内的总蛋白,二喹啉甲酸法(BCA 法)根据铜离子与蛋白之间的反应及显色关系间接测定蛋白质浓度,取 20 μ g 总蛋白进行 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离出各蛋白成分,然后通过转膜实验将蛋白转印到硝酸纤维膜(NC 膜)上,然后用 3%BSA 液封闭 NC 膜上的非特异性吸附蛋白质位点,于 4 $^{\circ}$ C 环境中过夜放置。封闭后的膜用一抗 β -actin、Bcl-2、Bax、XPD(1:2000 稀释)孵育,于 4 $^{\circ}$ C 环境中过夜放置,然后用二抗 HRP-IgG 继续孵育 2 h。孵育完成后使用 DAB 显色试剂显色,显色后照相。利用凝胶定量软件 LabWork3.0 UVP,以 β -actin 条带的灰度值对其他基因表达蛋白条带实施对比分析。

1.6 流式细胞仪检测细胞凋亡率和细胞周期

收集各组 HUVEC,用 PBS 溶液分别洗涤各组细胞 2 次,再用 500 μ L 含 Ca^{2+} 缓冲液的 Binding Buffer 悬浮细胞,然后分别加入 10 μ L PI 和 5 μ L Annexin V 染色剂对细胞进行染色,最后用流式细胞仪检测细胞凋亡及分析细胞周期。收集以上各组细胞,用 FACS Calibar 流式细胞仪分析细胞周期,从而得出各组细胞周期百分比。

1.7 统计学分析

每组实验均重复 3 次,以上所有实验数据均以

$\bar{x}\pm s$ 表示,然后利用 SPSS17.0 统计学软件分析数据,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 LSD 检验,若 $P<0.05$ 则认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ox-LDL 在不同浓度下对 HUVEC 存活率的影响

将 ox-LDL 浓度为 0 时的 HUVEC 活性设置为 100%,另将 ox-LDL 浓度分别设置为 50、100、150、200 mg/L,实验发现各浓度下的 HUVEC 活性均降低,而且浓度为 100 mg/L 时细胞活性被抑制的效果较适宜(表 1)。由此得出结论:100 mg/L 的 ox-LDL 是建立 HUVEC 凋亡模型的最适浓度,该浓度用于后续实验。

表 1. 不同浓度 ox-LDL 对 HUVEC 存活率的影响($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 1. The effect of different concentrations of ox-LDL on the survival of HUVEC($\bar{x}\pm s, n=3$)

ox-LDL 浓度(mg/L)	存活率(%)
0(对照组)	100.00 \pm 0.00
50	95.92 \pm 3.29
100	67.69 \pm 1.22 ^a
150	45.93 \pm 3.41 ^a
200	38.72 \pm 3.28 ^a

a 为 $P<0.05$,与 0 mg/L ox-LDL(对照组)比较。

2.2 ox-LDL 促进 HUVEC 凋亡模型中 XPD 基因的表达情况

Western blot 结果显示,与 0 mg/L ox-LDL 相比,50、100、150 及 200 mg/L ox-LDL 组 XPD 表达的蛋白均有不同程度增加,且 100 mg/L 时蛋白表达量最高,该浓度用于后续实验(图 1)。

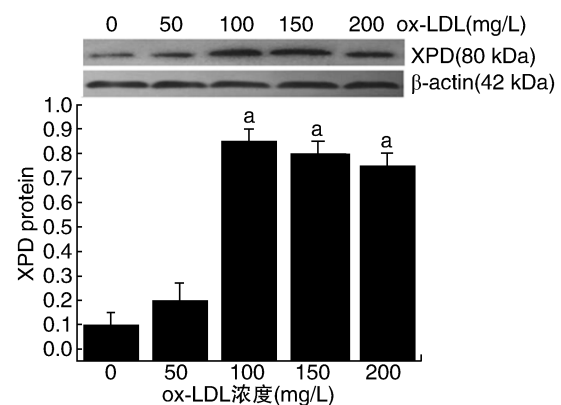


图 1. 不同浓度 ox-LDL 时 XPD 基因的蛋白表达情况($\bar{x}\pm s, n=3$) a 为 $P<0.05$,与 0 mg/L ox-LDL(对照组)比较。

Figure 1. Protein expression of XPD gene at different ox-LDL concentrations($\bar{x}\pm s, n=3$)

2.3 XPD-siRNA 和 ox-LDL 对 HUVEC 凋亡率、存活率及细胞周期的影响

与阴性对照 siRNA 组相比, XPD-siRNA 组的细胞凋亡率明显下降 ($P<0.05$), 细胞存活率明显增加 ($P<0.01$), G0/G1 期细胞减少 ($P<0.05$), S 期细胞增加 ($P<0.05$); 与空白对照组相比, ox-LDL 组的细胞凋

亡率明显增加 ($P<0.01$), 细胞存活率下降 ($P<0.05$), G0/G1 期细胞增加 ($P<0.05$), S 期细胞明显减少 ($P<0.01$); 与 ox-LDL+阴性对照 siRNA 组相比, ox-LDL+XPD-siRNA 组的细胞凋亡率下降 ($P<0.05$), 细胞存活率明显增加 ($P<0.01$), G0/G1 期细胞减少 ($P<0.05$), S 期细胞增加 ($P<0.05$); 表 2 和图 2)。

表 2. XPD-siRNA 和 ox-LDL 对 HUVEC 凋亡率、存活率及细胞周期的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 2. Effects of XPD-siRNA and ox-LDL on the apoptosis rate, survival rate and cell cycle of HUVEC ($\bar{x}\pm s, n=3$)

分 组	凋亡率 (%)	存活率 (%)	细胞周期	
			G0/G1 期 (%)	S 期 (%)
空白对照组	5.17±0.16	100	67.12±5.34	22.88±1.93
阴性对照 siRNA 组	4.59±0.01	101.00±3.74	66.56±5.10	23.36±1.89
XPD-siRNA 组	2.00±0.30 ^a	140.43±4.26 ^b	50.23±3.21 ^a	40.92±5.24 ^a
ox-LDL 组	28.93±0.71 ^d	66.65±4.90 ^c	74.98±7.45 ^c	4.66±3.34 ^d
ox-LDL+阴性对照 siRNA 组	28.32±0.63	70.58±4.67	74.12±6.96	5.21±4.78
ox-LDL+XPD-siRNA 组	15.26±0.74 ^c	110.91±3.22 ^f	63.22±5.68 ^c	17.11±4.78 ^c

a 为 $P<0.05$, b 为 $P<0.01$, 与阴性对照 siRNA 组比较; c 为 $P<0.05$, d 为 $P<0.01$, 与空白对照组比较; e 为 $P<0.05$, f 为 $P<0.01$, 与 ox-LDL+阴性对照 siRNA 组比较。

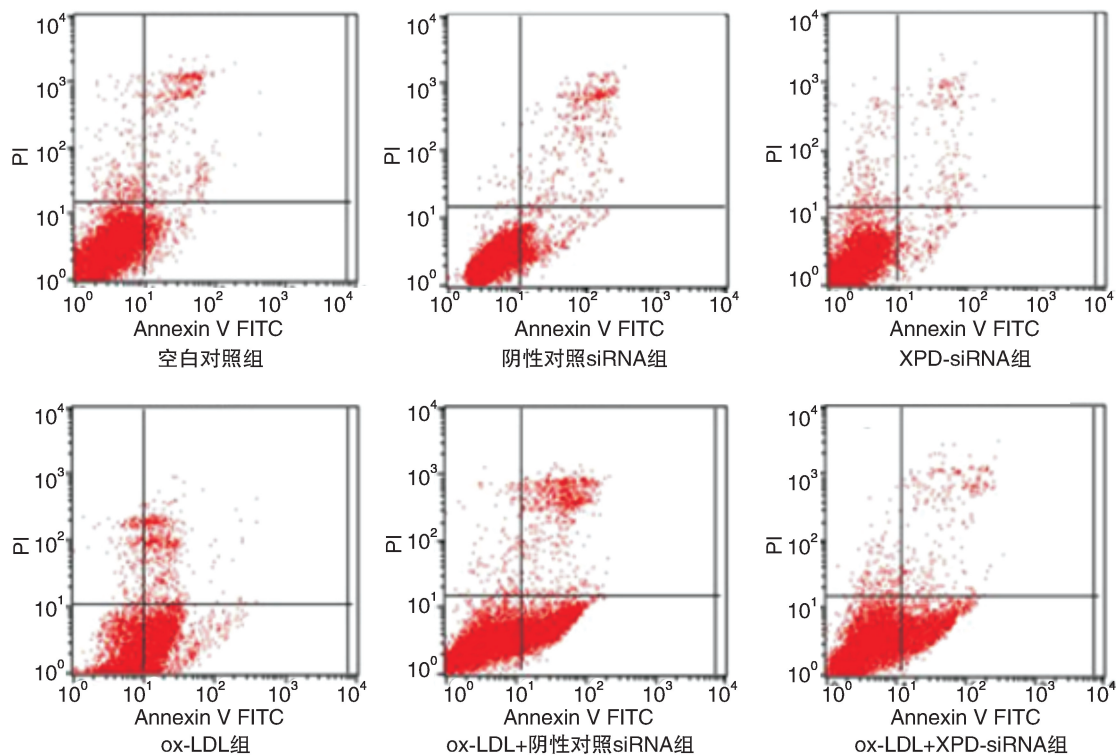


图 2. 流式细胞仪检测 HUVEC 凋亡

Figure 2. The apoptosis rate of HUVEC was detected by flow cytometry

2.4 XPD-siRNA 和 ox-LDL 对 HUVEC 内 XPD、Bax、Bcl-2 mRNA 表达的影响

RT-PCR 结果表明, 与阴性对照 siRNA 组相比, XPD-siRNA 组 XPD、Bax mRNA 表达均降低 (P 均 <0.05), Bcl-2 mRNA 表达增高 ($P<0.05$); 与空白对

照组相比, ox-LDL 组 XPD、Bax mRNA 表达升高 (P 均 <0.05), Bcl-2 mRNA 表达降低 ($P<0.05$); 与 ox-LDL+阴性对照 siRNA 组相比, ox-LDL+XPD-siRNA 组 XPD、Bax mRNA 表达降低 (P 均 <0.05), Bcl-2 mRNA 表达增高 ($P<0.05$); 图 3)。

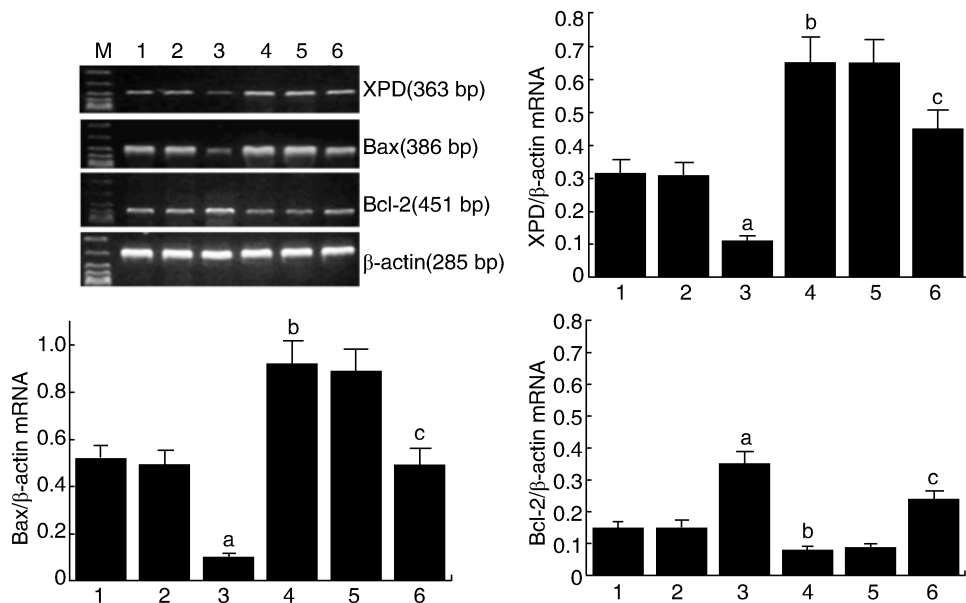


图 3. 各组内皮细胞 XPD、Bax、Bcl-2 的 mRNA 表达水平 ($\bar{x} \pm s, n=3$) 1 为空白对照组, 2 为阴性对照 siRNA 组, 3 为 XPD-siRNA 组, 4 为 ox-LDL 组, 5 为 ox-LDL+阴性对照 siRNA 组, 6 为 ox-LDL+XPD-siRNA 组。a 为 $P<0.05$, 与阴性对照 siRNA 组比较; b 为 $P<0.05$, 与空白对照组比较; c 为 $P<0.05$, 与 ox-LDL+阴性对照 siRNA 组比较。

Figure 3. mRNA expression levels of XPD, Bax, Bcl-2 in each group ($\bar{x} \pm s, n=3$)

2.5 XPD-siRNA 和 ox-LDL 对 HUVEC 内 XPD、Bax、Bcl-2 蛋白表达的影响

与阴性对照 siRNA 组相比, XPD-siRNA 组 XPD、Bax 蛋白表达均降低, Bcl-2 蛋白表达升高 (P 均 <0.05); 与空

白对照组相比, ox-LDL 组 XPD、Bax 蛋白表达均升高, Bcl-2 蛋白表达降低 (P 均 <0.05); 与 ox-LDL+阴性对照 siRNA 组相比, ox-LDL+XPD-siRNA 组 XPD、Bax 蛋白表达均降低, Bcl-2 蛋白表达升高 (P 均 <0.05 ; 图 4)。

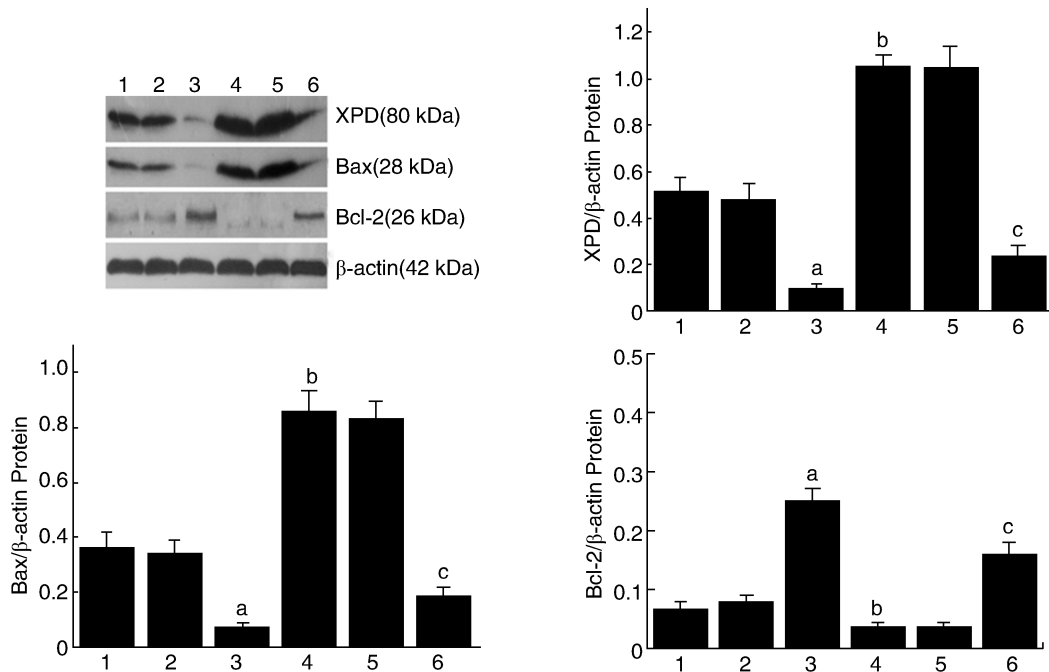


图 4. 各组内皮细胞内 XPD、Bax、Bcl-2 基因的蛋白表达水平 ($\bar{x} \pm s, n=3$) 1 为空白对照组, 2 为阴性对照 siRNA 组, 3 为 XPD-siRNA 组, 4 为 ox-LDL 组, 5 为 ox-LDL+阴性对照 siRNA 组, 6 为 ox-LDL+XPD-siRNA 组。a 为 $P<0.05$, 与阴性对照 siRNA 组比较; b 为 $P<0.05$, 与空白对照组比较; c 为 $P<0.05$, 与 ox-LDL+阴性对照 siRNA 组比较。

Figure 4. Protein expression levels of XPD, Bax, Bcl-2 in each group ($\bar{x} \pm s, n=3$)

3 讨论

既往许多研究表明, XPD 不仅与转录因子 II H 介导的转录和核苷酸修复过程有密切关联, 还与众多肿瘤的发生、细胞凋亡过程以及抗肿瘤药物抗药性的产生^[12]有关。

上调 XPD 基因的表达可诱导 HUVEC 的凋亡, 而内皮细胞的凋亡参与了动脉粥样硬化的发生与发展^[3]。由此或许可得出: 下调 XPD 基因的表达可抑制内皮细胞凋亡, 进而延缓动脉粥样硬化的发生和发展。因此, 本实验用 ox-LDL 建立内皮细胞凋亡模型, 将 XPD-siRNA 转染内皮细胞, 观察 HUVEC 增殖及凋亡变化情况。实验结果表明, 沉默 XPD 基因的表达能抑制 HUVEC 凋亡并促进其增殖, 并能抑制 ox-LDL 促内皮细胞凋亡作用。

利用 RNA 干扰可下调 XPD 基因的表达, 通过设计阴性对照 siRNA 组和 XPD-siRNA 组, 可使 XPD 表达下调, 再根据 MTT 和流式细胞仪检测结果显示, XPD 表达下调使内皮细胞的凋亡率明显降低, 使内皮细胞活力明显增加。既往研究发现 ox-LDL 可刺激内皮细胞发生凋亡, 因此本实验通过筛选出 ox-LDL 刺激内皮细胞凋亡的最适浓度建立内皮细胞凋亡模型, 然后通过设计 ox-LDL + 阴性对照 siRNA 组和 ox-LDL + XPD-siRNA 组, 结果表明 XPD 基因表达下调可以抑制经过 ox-LDL 处理的内皮细胞的凋亡, 增加内皮细胞活力, 由此可证明 XPD 基因表达下调除了具有抑制内皮细胞凋亡的作用, 对 ox-LDL 促内皮细胞凋亡也具有明显的抑制作用。此外, 与阴性对照 siRNA 组相比, XPD-siRNA 组的 Bcl-2 基因表达增加、Bax 基因表达减少; 与 ox-LDL + 阴性对照 siRNA 组相比, ox-LDL + XPD-siRNA 组的 Bcl-2 基因表达增加, Bax 基因表达减少。相关文献报道, Bcl-2 与 Bax 属于同一个基因家族, 它们是调控细胞周期的关键基因, Bcl-2 是抑凋亡基因而 Bax 是促凋亡基因, Bcl-2 表达升高和 Bax 表达下降被认为是细胞凋亡被抑制的标志, 因此这再次证明 XPD 基因表达下调对 ox-LDL 促内皮细胞凋亡具有抑制作用。

综上所述, XPD 基因表达下调能抑制 HUVEC 凋亡, 并能抑制 ox-LDL 促内皮细胞凋亡的作用, 即 XPD 能介导 ox-LDL 促进 HUVEC 凋亡作用。这也许有助于延缓动脉粥样硬化的发生, 为以动脉粥样硬化为病理基础的心血管疾病的临床治疗提供一

定理论依据。

[参考文献]

- [1] 姜华, 姜玉姬. 3种中药复方血清对脂多糖诱导的人脐静脉内皮细胞炎症因子 LOX-1、TNF- α 、VCAM-1 和 ICAM-1 表达的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(10): 985-988.
- [2] Gdula-Argasińska J, Czepiel J, Totoń-Zurańska J, et al. Resolvin D1 down-regulates CYP1A1 and PTGS2 gene in the HUVEC cells treated with benzo(a) pyrene[J]. Pharmacol Rep, 2016, 68(5): 939-944.
- [3] Jensen HA, Mehta JL. Endothelial cell dysfunction as a novel therapeutic target in atherosclerosis[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2016, 14: 1-13.
- [4] 郝阳, 郭晓辰, 张军平. 氧化应激和自噬在动脉粥样硬化中的作用研究新进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(4): 404-410.
- [5] 卫生部心血管防治研究中心. 中国心血管病报告 2010[M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2011.
- [6] Gu Y, Patterson AV, Atwell GJ, et al. Roles of DNA repair and reductase activity in the cytotoxicity of the hypoxia-activated dinitrobenzamide mustard PR-104A[J]. Mol Cancer Ther, 2009, 8(6): 1714-723.
- [7] 丁浩, 李菊香, 洪葵, 等. 人着色性干皮病 D 组基因对白细胞介素-6 促进人血管平滑肌细胞增殖作用的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(4): 625-631.
- [8] Huang MY, Wang JY, Huang ML, et al. Polymorphisms in XPD and ERCC1 associated with colorectal cancer outcome[J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(2): 4121-134.
- [9] Sun YL, Zhang H, Ying HF, et al. A meta-analysis of XPD/ERCC2 Lys751Gln polymorphism and melanoma susceptibility[J]. IJCEM, 2015, 8(8): 13874-878.
- [10] Laura T, Brown Vincent A, Sutura Shen, et al. Connecting replication and repair: YoaA, a helicase-related protein, promotes azidothymidine tolerance through association with Chi, an accessory clamp loader protein[J]. PLoS Genetics, 2015, 11(11): e1005651.
- [11] 张南, 李菊香, 丁浩, 等. 人剪切修复基因着色性干皮病基因 XPD 对人脐静脉内皮细胞的促凋亡作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(5): 445-450.
- [12] Nataliya V, Savina Nataliya V, Nikitchenko Tatyana D, et al. The cellular response to oxidatively induced DNA damage and polymorphism of some DNA repair genes associated with clinicopathological features of bladder cancer[J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016: 5710-403.

(此文编辑 许雪梅)