

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2010.03.009

JWA 基因对肿瘤细胞 P-糖蛋白的表达及其功能的影响

许文侠^{1,2}, 张燕^{1,2}, 田甜^{1,2}, 田婷婷^{1,2}, 李爱萍¹, 周建伟¹, 徐珊^{1,2} (1. 南京医科大学肿瘤中心, 江苏南京 210029; 2. 南京医科大学细胞生物学系, 江苏南京 210029)

[摘要] 目的: 研究 JWA 基因(又称 ARL6IP5 基因, ADP-ribosylation-like factor 6 interacting protein 5)对肿瘤细胞 P-糖蛋白表达及其功能的影响。方法: 利用脂质体转染技术将 JWA-shRNA 重组质粒及其空载质粒转入人绒毛膜癌细胞 JAR 和人乳腺癌细胞 MCF-7, 将 Flag-JWA 重组质粒及其空载质粒转入人绒毛膜癌耐受拓扑泊苷(etoposide, VP16)JAR/VP16 细胞; Western blotting 检测 JWA 和 P-糖蛋白的表达, 流式细胞术分析细胞内罗丹明 123 (Rhodamine 123, Rh123) 的滞留情况。结果: JWA-shRNA 重组质粒转入 JAR 细胞和 MCF-7 细胞后, JWA 表达水平降低, P-糖蛋白表达水平上调, 罗丹明滞留减少; Flag-JWA 重组质粒转入 JAR/VP16 细胞后, JWA 表达水平上调, P-糖蛋白表达水平下降, 罗丹明滞留增加。结论: JWA 基因可以调控肿瘤细胞 P-糖蛋白的表达, 并影响其转运功能。

[关键词] JWA 基因; P-糖蛋白; 绒毛膜肿瘤; 乳腺肿瘤; 多药耐药

[中图分类号] R737.9; R730.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-385X(2010)03-0292-05

Effects of JWA gene on expression and function of P-glycoprotein in tumor cells

XU Wen-xia^{1,2}, ZHANG Yan^{1,2}, TIAN Tian^{1,2}, TIAN Ting-ting^{1,2}, LI Ai-ping¹, ZHOU Jian-wei¹, XU Shan^{1,2} (1. Cancer Center, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China; 2. Department of Cell Biology, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effects of JWA (ADP-ribosylation-like factor 6 interacting protein 5, ARL6IP5) gene on expression and function of P-glycoprotein in tumor cells. **Methods:** JWA-shRNA and control-shRNA plasmids were transfected into human choriocarcinoma cell line JAR and human breast cancer cell line MCF-7, and flag-JWA and flag-control plasmids were transfected into etoposide (VP16)-resistant JAR cells (JAR/VP16) by liposome-mediated transfection assay. JWA and P-glycoprotein expressions were examined by Western blotting analysis. Intercellular retention of rhodamine 123 (Rh123) was determined by FCM. **Results:** After JWA expression was down-regulated by JWA-shRNA transfection, P-glycoprotein expression was increased in JAR and MCF-7 cells, and Rh123 retention was decreased. After JWA was over-expressed by flag-JWA transfection, P-glycoprotein expression was decreased in JAR/VP16 cells and Rh123 retention was increased. **Conclusion:** JWA gene can regulate the expression and transportation of P-glycoprotein in tumor cells.

[Key words] JWA gene; P-glycoprotein; choriocarcinoma; breast cancer; multidrug resistance

[Chin J Cancer Biother, 2010, 17(3): 292-296]

肿瘤多药耐药 (multidrug resistance, MDR) 的产生是导致临床化疗失败的主要原因, P-糖蛋白 (P-glycoprotein, P-gp) 介导的药物出胞则是多药耐药产生的经典机制, 抑制 P-糖蛋白的表达或转运功能就有可能逆转由其介导的肿瘤多药耐药性^[1-3]。对 P-糖蛋白及其编码基因 *MDR1* 表达调控的研究为揭示肿瘤多药耐药的分子机制、逆转肿瘤多药耐药性提供了可能。

JWA 基因又称 ARL6IP5 基因 (ADP-ribosylation-like factor 6 interacting protein 5), 其编码一种新的微管相关蛋白, 该蛋白与多条分化和 (或) 凋亡所涉及的信号通路有关, 参与细胞对各种刺激的应答, 调

节细胞凋亡过程^[4]。本课题组前期研究^[5]证明, JWA 可以通过线粒体凋亡通路影响肿瘤细胞耐药性, JWA 低表达后上调人绒毛膜癌 JAR 细胞中 P-糖蛋白的表达水平。本研究进一步探讨 JWA 对 P-糖

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (No. 30771829, 30930080)。Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30771829, 30930080)

[作者简介] 许文侠 (1985 -), 男, 浙江金华人, 硕士研究生, 主要从事肿瘤多药耐药相关研究

[通信作者] 徐珊 (XU Shan, corresponding author), E-mail: xushan@njmu.edu.cn

蛋白表达的调控,以期为阐明 P-糖蛋白的调控机制,从而为逆转由 P-糖蛋白介导的肿瘤多药耐药性提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

RPMI 1640 细胞培养液购自美国 Gibco 公司,新生牛血清购自杭州四季青生物工程材料有限公司,胰蛋白酶及罗丹明 123(Rhodamine 123)均购自美国 Sigma 公司,转染试剂 lipfectamine 2000 购自 Invitrogen 公司。质粒 DNA 抽提试剂盒(qiagen plasmid kit)为美国 Qiagen 公司产品,BCA 蛋白浓度测定试剂盒购自碧云天生物技术有限公司。一抗 P-糖蛋白抗体购自北京博奥森生物技术有限公司,一抗 JWA 抗体购自美国 Imgenex 公司,一抗 β -actin 抗体购自武汉博士德生物工程有限公司,HRP 标记的二抗和 ECL 试剂盒(enhanced chemiluminescence kit)购自美国 Amersham Bioscience 公司。依托泊苷(etoposide, VP16)为齐鲁制药有限公司产品。

1.2 质粒及细胞系

JWA-shRNA 载体构建:将本实验室成功构建的 JWA 小发夹结构 RNA(short-hairpin RNA)序列和随机小发夹结构 RNA(阴性对照)序列^[6]利用 *EcoR* I 和 *Hind* III 两个限制性酶切位点插入到线性载体 pSEC(美国 Ambion 公司)中,连接的载体转化至 *E. Coli*(DH5 α)大肠杆菌,测序进一步证实转化阳性克隆序列的准确性,从而成功构建 JWA shRNA 和对照 shRNA 的重组质粒,构建成功的质粒和相应的菌株于 -70 °C 保存。Flag-JWA 质粒及其载体对照由加拿大大不列颠哥伦比亚大学李岗教授惠赠。

人绒毛膜癌 JAR 细胞系、人乳腺癌 MCF-7 细胞系由中科院上海细胞生物学研究所提供。人绒毛膜癌耐药细胞系 JAR/VP16 为本室自建,系采用化疗药依托泊苷浓度梯度递增法对 JAR 细胞系诱导 14 个月并经克隆筛选建成^[7]。JAR 细胞、MCF-7 细胞采用 RPMI 1640 培养液,37 °C、5% CO₂、饱和湿度环境培养,JAR /VP16 细胞于 RPMI 1640 培养液中加终质量浓度为 1.0 μ g/ml VP16 以维持耐药性,实验前 2 周脱药培养。

1.3 脂质体介导质粒对细胞的瞬时转染

细胞以 90% ~95% 密度种于 35 mm 培养皿,无抗生素培养液培养 12 h; 配制转染混合物,按照以下三个步骤进行:(1) 将质粒 DNA (4.0 μ g) 溶于 0.25 ml 无抗生素无血清的培养液中;(2) 将 10 μ l lipofectamine 2000 溶于 0.25 ml 无抗生素无血清的

培养液中,室温孵育 5 min;(3) 将(1) 溶液混合于(2) 溶液中,室温孵育 20 min;(4) 用 PBS 洗细胞 2 次,加入新鲜无抗生素无血清培养液 1.5 ml,加入步骤(3) 的混合液中混匀,继续培养 48 h 后收集细胞。

1.4 Western blotting 检测 P-糖蛋白和 JWA 的表达

转染 48 h 后提取各组细胞总蛋白,取 80 μ g 等量总蛋白样品变性后进行 PAGE 电泳,转膜后用含 5% 脱脂奶粉的 1 \times TBST 缓冲液常温封闭 1 h; 加入封闭液稀释的兔抗人 P-糖蛋白多克隆抗体(1:500)、羊抗人 JWA 多克隆抗体(1:1 000) 和鼠抗人 β -actin 单克隆抗体(1:1 000), 4 °C 摇床过夜; 加 HRP 标记的二抗(1:1 000) 室温反应 1 h; 加入 ECL 超敏发光液, X 线胶片曝光成像。实验重复 3 次。

1.5 FCM 检测细胞内 Rh123 的滞留情况

各组细胞于转染 48 h 后,用胰酶消化重悬,制成单细胞悬液;加入 5 μ g/ml Rh123,37 °C 避光孵育 1 h;500 \times g 离心 5 min,弃上清,PBS 清洗 2 次后制备活细胞悬液,流式细胞术检测(激发波长 488 nm,接收波长 575 nm)胞内荧光强度。每组细胞分别做 3 个平行样。

1.6 统计学处理

数据分析使用 SPSS 11. 5 软件,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 JAR 细胞及其耐药细胞 JAR/VP16 中 P-糖蛋白的表达

经 Western blotting 检测发现,JAR/VP16 细胞中 P-糖蛋白的表达量较 JAR 细胞高,JWA 表达水平较低;在脱药培养情况下,P-糖蛋白表达未见明显变化(图 1)。

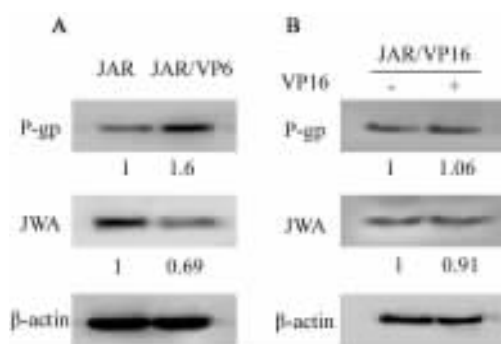


图 1 JAR 和 JAR/VP16 细胞中 JWA 和 P-糖蛋白的表达
Fig. 1 Expressions of JWA and P-glycoprotein in JAR and JAR/VP16 cells

A: Expressions of JWA and P-glycoprotein in JAR and JAR/VP16 cells; B: Expressions of JWA and P-glycoprotein

in JAR/VP16 cells treatment with (+) or without (-) VP16
2.2 干涉 JWA 后对 P-糖蛋白表达的影响

在 JAR 细胞和 MCF-7 细胞中转染 JWA-shRNA 质粒后,相对于空载体转染组,JWA 的表达被干涉而明显下调,而 P-糖蛋白的表达水平上调(图 2)。

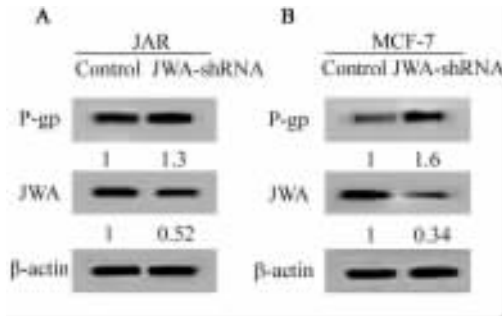


图 2 JWA 抑制 JAR 和 MCF-7 细胞中 P-糖蛋白的表达
Fig.2 JWA inhibited P-glycoprotein expressions in JAR and MCF-7 cells

A: Expression of P-glycoprotein in JWA knock-down JAR cells; B: Expression of P-glycoprotein in JWA knock-down MCF-7 cells

2.3 JWA 高表达后对 P-糖蛋白表达的抑制

在 JAR/VP16 细胞中转染 Flag-JWA 重组质粒后,相对于空载体组,检测到 Flag-JWA 的蛋白表达,而 P-糖蛋白的表达水平显著下调(图 3)。

2.4 JWA 表达改变后细胞内 Rh123 滞留

在 JAR 和 MCF-7 细胞转染 JWA-shRNA 质粒

后,胞内的罗丹明荧光强度均低于相应空载组,JAR 细胞转染 JWA-shRNA 组的荧光强度为 $1\ 331.20 \pm 50.20$,空载组为 $2\ 059.05 \pm 432.58$,两者差异有统计学意义($P < 0.05$);MCF-7 细胞转染 JWA-shRNA 组的荧光强度为 $1\ 508.20 \pm 39.66$,空载组为 $2\ 415.36 \pm 262.05$,两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 JAR/VP16 细胞中转染 Flag-JWA 质粒后,胞内的罗丹明荧光强度高于空载组,Flag-JWA 组的荧光强度为 $1\ 279.78 \pm 360.21$,空载组的荧光强度为 321.69 ± 18.46 ,两者差异有统计学意义($P < 0.05$,图 4)。

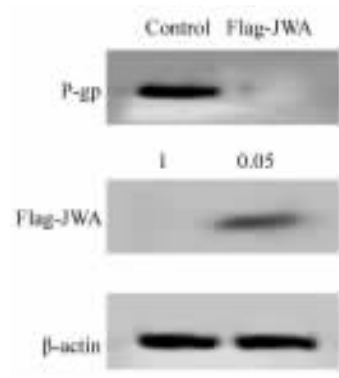


图 3 JWA 高表达后抑制 JAR/VP16 细胞中 P-糖蛋白的表达

Fig.3 JWA overexpression inhibited P-glycoprotein expression in JAR/VP16 cells

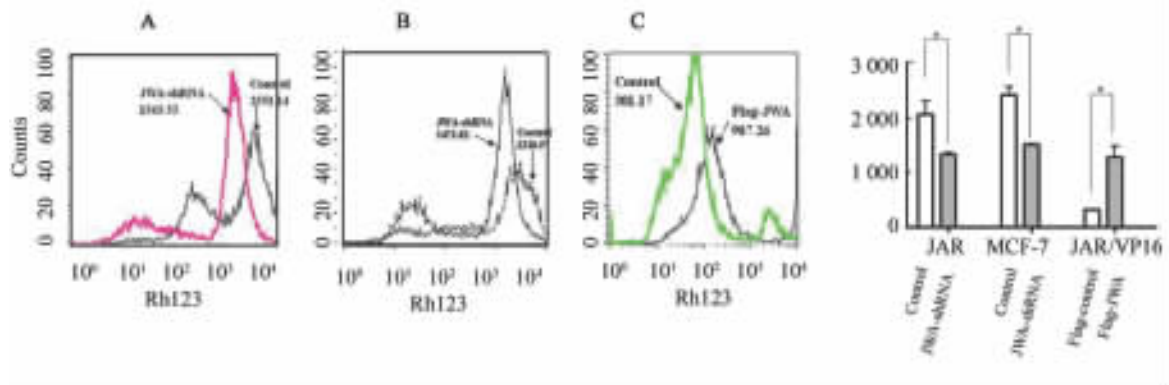


图 4 JWA 表达变化改变肿瘤细胞对罗丹明的滞留

Fig.4 Rh123 retention in tumor cells were regulated by expression levels of JWA

A: Rh123 retention was decreased in JWA knock-down JAR cells; B: Rh123 retention was decreased in JWA knock-down MCF-7 cells; C: Rh123 retention was increased in JWA over expressed JAR/VP16 cells;

* $P < 0.05$ vs control

3 讨论

肿瘤多药耐药产生机制极为复杂,归结起来主

要有:转运蛋白转运药物出胞机制、胞内相关解毒酶介导机制、细胞凋亡相关基因介导机制和 DNA 损伤修复机制等。其中转运蛋白转运药物出胞,使胞内

药物浓度达不到有效杀伤浓度被认为是多药耐药的主要原因。而由 P-糖蛋白过度表达介导的耐药机制则被认为是肿瘤多药耐药产生的经典机制。

P-糖蛋白属于 ABC 转运蛋白超家族成员,由 1 280 个氨基酸组成,相对分子质量为 170 000,为一个 12 次跨膜的转运蛋白,能够利用 ATP 水解产生的能量将进入胞内的药物泵出胞外^[8]。P-糖蛋白能转运的化疗药物包括蒽环类抗生素、长春花碱类、紫杉烷类等^[9-11]。抑制 P-糖蛋白的表达或转运功能就有可能逆转由其介导的肿瘤多药耐药性。P-糖蛋白的抑制剂主要通过竞争性结合 P-糖蛋白结构域上药物结合位点而发挥作用,如维拉帕米等,不仅效率低下,且伴有毒性作用。因此,必须研究新的策略来克服肿瘤多药耐药性。对于 P-糖蛋白及其编码基因 *MDR1* 表达调控的研究提供了这种可能。P-糖蛋白的表达调控复杂,转录因子如 AP-1、NF- κ B、YB-1、HIF-1 α 、ER β 、PXR 等的活性,启动子区的甲基化和组蛋白乙酰化程度、蛋白质磷酸化、糖基化水平等因素都能影响其表达^[12-13]。Zhou 等^[14]发现,激活 JNK 通路能降低 P-糖蛋白表达水平,且 P-糖蛋白水平的降低不依赖于蛋白的稳定性,主要发生在 mRNA 水平,P-糖蛋白的下调依赖于 JNK 的催化活性并受 C-Jun 转录因子的调控。Wang 等^[15]发现,在 MCF-7 细胞中 P-糖蛋白能和 CD147 分子相互作用,并能通过泛素-蛋白酶体途径降解。

JWA 基因是周建伟等^[16]从培养的原代人气管和支气管上皮细胞中分离并克隆的,受全反式维甲酸(ATRA)诱导的新的细胞骨架样基因。本实验室多年来一直围绕 *JWA* 基因的结构功能开展研究工作,发现 *JWA* 与肿瘤细胞分化、凋亡等生物学作用有关,涉及相应的信号通路。*JWA* 能够调控 MAPK 信号通路^[17],参与 As₂O₃ 诱导的 MEK-ERK 信号通路激活^[18-19],也与 JNK 通路的激活有关^[17]。此外,*JWA* 还能影响 DNA 修复蛋白的泛素-蛋白酶体途径降解过程^[20]。

在本研究中,通过外源基因转染技术改变 *JWA* 的表达水平,发现当 *JWA* 表达水平降低时,JAR 和 MCF-7 细胞中 P-糖蛋白的表达水平上调;当 *JWA* 表达水平上调时,JAR/VP16 细胞中 P-糖蛋白的表达水平下调。采用罗丹明 123 滞留实验来反映 P-糖蛋白的功能则证实,在 JAR 和 MCF-7 细胞中,*JWA* 表达水平下调后,罗丹明 123 的滞留量下调;JAR/VP16 细胞中,*JWA* 表达上调后,罗丹明 123 的滞留量上调。说明 *JWA* 确实能负调控 P-糖蛋白表达,进而影响其对细胞内滞留药物的泵出功能。本

研究前期的实验中,采用 JNK 的抑制剂 SP600125 处理 JAR 细胞和 JAR/VP16 细胞后,发现 P-糖蛋白的表达上调,因而初步认为 *JWA* 基因调节 P-糖蛋白可能是通过 JNK 信号通路实现的。但这是否是 *JWA* 基因调控 P-糖蛋白的唯一机制目前还不甚清楚,需要进一步的研究证实。

[参考文献]

- [1] Katayama K, Yoshioka S, Tsukahara S, Mitsunashi J, Sugimoto Y. Inhibition of the mitogen-activated protein kinase pathway results in the down-regulation of P-glycoprotein [J]. *Mol Cancer Ther*, 2007, 6(7): 2092-2102.
- [2] Chen LM, Liang YJ, Zhang X, Su XD, Dai CL, Wang FP, et al. Reversal of P-gp-mediated multidrug resistance by bromotetrandrine *in vivo* is associated with enhanced accumulation of chemotherapeutic drug in tumor tissue [J]. *Anticancer Res*, 2009, 29(11): 4597-4604.
- [3] Ali MM, Agha FG, El-Sammad NM, Hassan SK. Modulation of anticancer drug-induced P-glycoprotein expression by naringin [J]. *Z Naturforsch C*, 2009, 64(1/2): 109-116.
- [4] Mao WG, Liu ZL, Chen R, Li AP, Zhou JW. *JWA* is required for the antiproliferative and pro-apoptotic effects of all-trans retinoic acid in HeLa cells [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2006, 33(9): 816-824.
- [5] Zhang Y, Zhou J, Xu W, Li A, Zhou J, Xu S. *JWA* sensitizes P-glycoprotein-mediated drug-resistant choriocarcinoma cells to etoposide via JNK and mitochondrial-associated signal pathway [J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2009, 72(11-12): 774-781.
- [6] Huang S, Shen Q, Mao WG, Li AP, Ye J, Liu QZ, et al. *JWA*, a novel signaling molecule, involved in the induction of differentiation of human myeloid leukemia cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 341(2): 440-450.
- [7] 徐珊,朱利群,罗莉,陈琪,徐昌芬.人绒毛膜癌 JAR/VP16 多药耐药细胞株的建立及相关基因表达检测 [J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2006, 26(7): 485-490.
- [8] Shilling RA, Venter H, Velamakanni S, Bapna A, Woebking B, Shahi S, et al. New light on multidrug binding by an ATP-binding-cassette transporter [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2006, 27(4): 195-203.
- [9] Fletcher JI, Haber M, Henderson MJ, Norris MD. ABC transporters in cancer: More than just drug efflux pumps [J]. *Nat Rev Cancer*, 2010, 10(2): 147-156.
- [10] 单保恩,张静. MDR 逆转因子筛选技术 P-pg 细胞系的建立及其生物学特性评价 [J]. *肿瘤防治研究*, 2005, 32(7): 389-391,455.
- [11] 贾长河,康谊,王文玉,任颖.胃癌耐药基因检测对临床化疗的指导意义 [J]. *肿瘤防治研究*, 2008, 35(10): 711-714.
- [12] Segura-Pacheco B, Perez-Cardenas E, Taja-Chayeb L, Chavez-Blanco A, Revilla-Vazquez A, Benitez-Bribiesca L, et al. Global DNA hypermethylation-associated cancer chemotherapy resistance and its reversion with the demethylating agent hydralazine [J]. *J*

- Transl Med, 2006, 4:32.
- [13] Enokida H, Shiina H, Urakami S, Terashima M, Ogishima T, Li LC, et al. Smoking influences aberrant CpG hypermethylation of multiple genes in human prostate carcinoma [J]. Cancer, 2006, 106(1): 79-86.
- [14] Zhou J, Liu M, Aneja R, Chandra R, Lage H, Joshi HC. Reversal of P-glycoprotein-mediated multidrug resistance in cancer cells by the c-Jun NH2-terminal kinase [J]. Cancer Res, 2006, 66(1): 445-452.
- [15] Jia L, Xu H, Zhao Y, Jiang L, Yu J, Zhang J. Expression of CD147 mediates tumor cells invasion and multidrug resistance in hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Invest, 2008, 26(10): 977-983.
- [16] 周建伟, Di PY, Zhao YH, Chmiel K, Wu R. 新的细胞骨架相关基因-JWA 的克隆、鉴定、序列分析、表达调控和组织分布研究 [M]//叶鑫生, 沈倍奋, 汤锡芳, 杨静华. 细胞调控的探索. 北京: 军事医学科学出版社, 1999: 110-119.
- [17] Matsuda A, Suzuki Y, Honda G, Muramatsu S, Matsuzaki O, Naganano Y, et al. Large-scale identification and characterization of human genes that activate NF-kappaB and MAPK signaling pathways [J]. Oncogene, 2003, 22(21): 3307-3318.
- [18] Chen H, Bai J, Ye J, Liu Z, Chen R, Mao W, et al. JWA as a functional molecule to regulate cancer cells migration via MAPK cascades and F-actin cytoskeleton [J]. Cell Signal, 2007, 19(6): 1315-1327.
- [19] Zhou J, Ye J, Zhao X, Li A, Zhou J. JWA is required for arsenic trioxide induced apoptosis in HeLa and MCF-7 cells via reactive oxygen species and mitochondria linked signal pathway [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2008, 230(1): 33-40.
- [20] Wang S, Gong Z, Chen R, Liu Y, Li A, Li G, et al. JWA regulates XRCC1 and functions as a novel base excision repair protein in oxidative-stress-induced DNA single-strand breaks [J]. Nucleic Acids Res, 2009, 37(6): 1936-1950.
- [收稿日期] 2010-02-09 [修回日期] 2010-03-29
- [本文编辑] 韩丹

· 科技动态 ·

常山酮通过激活氨基酸饥饿应答反应抑制 Th17 细胞的分化

CD4⁺T 细胞既可分化成 Th1 或 Th2 效应细胞,又可分化为促炎性的 Th17 细胞或组织保护性的 Treg 细胞,以维持机体对病原的免疫反应性和对自身抗原的耐受性之间的平衡。Th17 细胞是在 IL-6 和 IL-21 及 TGF-β 存在的条件下由 CD4⁺T 细胞诱导分化而成的,它以分泌 IL-17A、IL-17F 和 IL-22 为特点,是自身免疫性炎症的关键诱发细胞。氨基酸饥饿应答反应是细胞在氨基酸缺乏的条件下所进行的自我保护性应答反应。常山酮(halofuginone)是中药常山的提取物,可以治疗纤维化疾病和硬皮病,但其作用机制尚不清楚。本研究中作者首次发现,常山酮通过激活氨基酸饥饿应答反应选择性抑制小鼠和人的 Th17 细胞分化。

作者以流式细胞术检测发现,低浓度的常山酮即可抑制 Th17 细胞的分化及其 IL-17A 和 IL-17F 的分泌,而对 Th1、Th2 和 Treg 及相应细胞因子的分泌无影响,说明常山酮可选择性地抑制 Th17 细胞的分化。

作者利用 RT-PCR 和 Western blotting,检测进一步发现,常山酮不抑制 Th17 细胞分化所必需的转录因子 ROR γ t 和 ROR α 的转录和翻译,也不抑制 TGF-β 下游信号分子 Smad3 的磷酸化,却能抑制 IL-6 诱导的 STAT3 磷酸化。基因芯片技术检测又发现,常山酮能够明显促进 GCN2、eIF2a、ATF4 和 Asns、Gpt2 及 eIF4Ebp1 等氨基酸饥饿应答反应相关基因的活化。作者还利用氨基酸剥夺和氨基酸过量实验证实,常山酮是通过活化氨基酸饥饿应答反应途径来抑制 Th17 细胞的分化。

目前认为,小鼠的实验性自身免疫性脑脊髓膜炎(experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE)与 Th1 和 Th17 细胞有关。利用 MOG35-55 诱导的主动型 EAE 模型,腹腔注射常山酮可以在小鼠体内激活 AAR 反应,并能抑制体内 Th17 细胞的分化,继而降低 EAE 的发病严重程度。而同样是腹腔注射常山酮,却不能抑制 Th1 细胞过继所诱发的被动型 EAE。结果说明,常山酮可选择性地抑制 Th17 相关的自身免疫病,而并未导致全身性的免疫抑制。

本研究为 Th17 细胞的分化提供了新解释,也为常山酮治疗自身免疫病提供了新的实验依据。

[戴先坤 摘译,于益芝 审阅. Sundrud MS, Koralov SB, Feuerer M, et al. Science. 2009, 324(5932): 1334-1338.]

《中国肿瘤生物治疗杂志》欢迎投稿、欢迎订阅