

T20.19 锰对脉络丛上皮细胞系 Z310 的毒性作用 及锰致细胞周期阻滞的分子机制

敬海明^{1*}, 刘君丽^{2*}, 董一文^{1,2}, 胡雯若^{1,2}, 谭壮生^{1,2}, 高文晖¹, 宁钧宇¹, 李煜^{1,2},
赵超英^{1,2}, 马玲^{1,2}, 李国君^{1,2}

(1. 北京市疾病预防控制中心/北京市预防医学研究中心卫生毒理所, 北京市食物中毒诊断溯源技术
重点实验室, 北京 100013; 2. 首都医科大学公共卫生与家庭医学学院, 北京 100000)

摘要: **目的** 探讨锰致 Z310 细胞周期阻滞的可能机制。**方法** MTT 法和 WST-8 法观察低剂量 (0.00005 ~ 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 和高剂量 (50 ~ 1600 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) MnCl_2 对 Z310 细胞增殖的影响; 光镜和透射电子显微镜观察 MnCl_2 对 Z310 细胞形态及其亚细胞超微结构的损伤; 流式细胞术检测 MnCl_2 对 Z310 细胞周期时相及细胞凋亡的影响; Western blot 检测 MnCl_2 对 Z310 细胞内应激性磷酸蛋白 1 (STIP1)、Erk1/2 及其磷酸化蛋白、Akt 及其磷酸化蛋白的影响, 并采用 siRNA 干扰技术抑制 Z310 细胞中 STIP1 蛋白的表达, 进而研究 STIP1 在 MnCl_2 所致的 Z310 细胞周期影响中的可能作用及其分子机制。**结果** 高剂量 (100 ~ 1600 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) MnCl_2 对细胞增殖具有明显的剂量依赖性的抑制作用, 而低剂量 (0.00005 ~ 5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) MnCl_2 对细胞增殖的作用表现为促进趋势; MnCl_2 作用下, Z310 细胞数量明显减少, 排列不紧凑, 且多边形态不明显, 呈类梭状生长, 核膜皱缩, 核质浓缩、边缘化, 线粒体出现缺嵴空泡化, 胞质空泡化; MnCl_2 (100 ~ 800 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 作用 24 h 后, 处于 G_0/G_1 期的 Z310 细胞比例从 1.8% 增加到 7.6%, 48 h 后从 5.0% 增加到 19.2%。 MnCl_2 (500 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 作用 24 h 后, Z310 细胞的晚期凋亡及坏死率比对照组增加了 8.34%; MnCl_2 (50 ~ 400 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 作用 24 h 后, Z310 细胞内 STIP1 蛋白表达上调, MAPK 信号通路中的关键蛋白 Erk1/2 的磷酸化水平无明显变化, 而 PI3K 通路中的关键蛋白 Akt 的磷酸化水平下调; 将 Z310 细胞内 STIP1 蛋白敲低至原有水平的 13% 后, 未发现锰 (400 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 对 Z310 细胞周期改变趋势有变化, 而且对 Z310 细胞内 Erk1/2 和 Akt 磷酸化水平也无影响。**结论** 锰可引起 Z310 细胞中 STIP1 的表达量增高, 但在锰引起的 Z310 细胞周期阻滞的过程中并不起关键性作用。

关键词: 氯化锰; 脉络丛; Z310; STIP1; 细胞周期; 细胞凋亡

通讯作者: 李国君, E-mail: guojunli88@yahoo.com

* 共同第一作者。

T20.20 AQP5 在甲胺磷农药诱导唾液分泌中的作用

张璇, 陈致飞, 陈刚

(南通大学公共卫生学院, 江苏 南通 226019)

摘要: **目的** 探讨有机磷农药甲胺磷对颌下腺水通道蛋白质 AQP5 的影响。**方法** 与半定量 RT-PCR, Western blot, 组织免疫荧光分析。**结果** (1) 由于 AQP5 G308A 突变型大鼠的 AQP5 蛋白质在大鼠颌下腺、耳下腺、肺等组织中表达明显减少, 腹腔注射给予 AQP5 突变型和野生型 SD 大鼠甲胺磷 7 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 收集给予甲胺磷后大鼠分泌的唾液, 野生型大鼠分泌的唾液量在给予甲胺磷后 1, 1.5 和 2 h 时间点明显高于突变型大鼠, 这一结果说明, 唾液腺中 AQP5 蛋白质在甲胺磷农药引起的唾液分泌中起重要作用。(2) 腹腔注射给予小鼠甲胺磷 7 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 收集 5 min, 15 min, 0.5, 1, 2, 6, 12 和 24 h 不同时间点的唾液分泌量, 在给予甲胺磷后, 从 0.5 ~ 6h 唾液分泌量明显增多, 2 h 时间点唾液分泌量达到最高峰, 6 h 后唾液分泌量逐渐减少, 12 h 后恢复正常。(3) 半定量 RT-PCR 方法检测给予甲胺磷后小鼠颌下腺上述各时间点 AQP5 mRNA 表达, 结果表明, 上述各时间点 AQP5 mRNA 表达水平没有明显改变, 说明甲胺磷农药没有