



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108486254 B

(45) 授权公告日 2021.08.17

(21) 申请号 201810119383.2

(22) 申请日 2018.02.06

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 108486254 A

(43) 申请公布日 2018.09.04

(73) 专利权人 桂林医学院
地址 541004 广西壮族自治区桂林市环城
北二路109号

(72) 发明人 王重振 张昌良 邢婉琳 何玉林
黄大林 袁树民 韦晗宁 陈建宏
周亚莉 金科 乔冠华 蒋莲秀
黄光玲 吴丹 何义

(74) 专利代理机构 北京轻创知识产权代理有限
公司 11212
代理人 杨立 蒋杰

(51) Int. Cl.
C12Q 1/6888 (2018.01)
G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

(56) 对比文件

Manolis Gialitakis等.Coordinated changes of histone modifications and HDAC mobilization regulate the induction of MHC class II genes by Trichostatin A.《Nucleic Acids Research》.2006,第34卷(第3期),全文.

Yung-Chi Chang等.Epigenetic control of MHC class II expression in tumor-associated macrophages by decoy receptor 3.《Blood》.2008,第111卷(第10期),摘要,第5056页右栏第2段第16-21行,第5057页右栏第1段,第5058页图2B.

Kamaleshwar P. Singh等.Simulated Microgravity-Induced Epigenetic Changes in Human Lymphocytes.《Journal of Cellular Biochemistry》.2010,第111卷摘要,第127页右栏第1段,图5.

Katrin Paulsen等.Severe disruption of the cytoskeleton and immunologically.《Acta Astronautica》.2013,第94卷摘要.

审查员 牛育苗

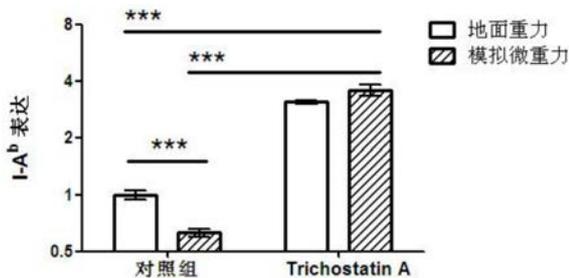
权利要求书1页 说明书3页 附图2页

(54) 发明名称

Trichostatin A在提高微重力下巨噬细胞MHC II类分子表达中的应用

(57) 摘要

本发明公开了一种Trichostatin A在提高微重力下巨噬细胞MHC II类分子表达中的应用,属于Trichostatin A应用技术领域。所述Trichostatin A可以应用于提高微重力下巨噬细胞MHC II类分子表达。本发明发现Trichostatin A可以提高微重力下巨噬细胞MHC II类分子表达,从而发现Trichostatin A具有潜在的提升微重力下哺乳动物免疫力的作用。



1. Trichostatin A 在提高微重力下巨噬细胞 MHC II 类分子表达中的应用, 所述 Trichostatin A 使巨噬细胞 MHC II 类分子表达在微重力下与地面重力下相同或接近, 所述微重力为小于等于 0.01G 的重力。

Trichostatin A在提高微重力下巨噬细胞MHC II 类分子表达中的应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种Trichostatin A在提高微重力下巨噬细胞MHC II 类分子表达中的应用,属于Trichostatin A应用技术领域。

背景技术

[0002] Trichostatin A (TSA) 是由日本科学家Tsuji在1976年从Streptomyces hygroscopicus的一个种属中分离得到的天然产物,Tsuji发现该天然产物具有抗真菌作用。1985年,Yoshida和Morioka等发现Trichostatin A对人白血病、人头颈肿瘤等多种肿瘤细胞有分化诱导作用,引起肿瘤细胞凋亡。1990年,Yoshida等发现了Trichostatin A能影响转录而干扰细胞周期,抑制肿瘤细胞的增值。

[0003] 主要组织相容性复合体(Major histocompatibility complex,MHC) II类分子是巨噬细胞、树突状细胞、B淋巴细胞等抗原提呈细胞的细胞膜表面分子。它具有将抗原肽提呈给T淋巴细胞从而将T淋巴细胞激活的功能。

[0004] 目前,尚未有关Trichostatin A应用于微重力下巨噬细胞MHC II 类分子表达的相关报告。

发明内容

[0005] 本发明的目的是克服现有技术的不足,提供一种Trichostatin A在提高微重力下巨噬细胞MHC II 类分子表达中的应用。本发明发现Trichostatin A可以提高微重力下巨噬细胞MHC II 类分子表达,从而发现Trichostatin A具有潜在的提升微重力下哺乳动物免疫力的作用。

[0006] 本发明解决上述技术问题的技术方案如下:Trichostatin A在提高微重力下巨噬细胞MHC II 类分子表达中的应用。

[0007] 本申请的发明人在实验中发现,微重力会造成巨噬细胞MHC II 类分子表达降低(具体详见本申请的实施例1)。由此推论,微重力可能导致巨噬细胞抗原提呈功能降低,影响哺乳动物免疫力。

[0008] 本申请的发明人在实验中发现,微重力会造成巨噬细胞组蛋白乙酰化减少(具体详见本申请的实施例2)。由此推论,增加组蛋白乙酰化的药物能提高微重力下巨噬细胞MHC II 类分子的表达。

[0009] 本申请的发明人通过实验证实,Trichostatin A能提高微重力下巨噬细胞MHC II 类分子的表达(具体详见本申请的实施例3)。

[0010] 在上述技术方案的基础上,本发明还可以做如下改进。

[0011] 进一步,所述Trichostatin A使巨噬细胞MHC II 类分子表达在微重力下与地面重力下相同或接近。

[0012] 采用上述进一步的有益效果是:避免微重力下巨噬细胞MHC II 类分子表达与1G重

力环境下巨噬细胞MHC II类分子表达之间差别所造成的不良反应。

[0013] 进一步,所述微重力为小于等于0.01G的重力。

[0014] 物体由于地球的吸引而受到的力叫做重力。地球引力是以力场形式在一定空间范围起作用的。物体所受地球引力的大小与物体距地心距离的平方成反比,离地心距离越远,引力越小,物体重量越轻。我们将地球表面的重力环境称为1G重力环境。在距地面57600千米的高空,物体重量仅相当与地面的1/100(0.01G)。我们将小于等于0.01G的重力环境称为微重力环境。

[0015] 本发明的有益效果:

[0016] 本发明发现Trichostatin A可以提高微重力下巨噬细胞MHC II类分子表达,从而发现Trichostatin A具有潜在的提升微重力下哺乳动物免疫力的作用。

附图说明

[0017] 图1为本发明实施例1的流式细胞术的实验结果图。其中,**表示 $p < 0.01$,差别有统计学意义;ns表示差别无统计学意义。

[0018] 图2为本发明实施例2的Western免疫印迹试验的实验结果图。

[0019] 图3为本发明实施例3的逆转录-荧光定量PCR的实验结果图。其中,***表示 $p < 0.001$,差别有统计学意义。

具体实施方式

[0020] 以下结合具体附图对本发明的原理和特征进行描述,所举实例只用于解释本发明,并非用于限定本发明的范围。

[0021] 实施例1

[0022] 将C57/BL6小鼠腹腔巨噬细胞分别在地面重力和模拟微重力下培养48小时,细胞表面分子CD80、CD86及MHC II类分子I-Ab的表达通过流式细胞术检测。

[0023] 上述流式细胞术的操作方法,具体参照D.L.斯佩克特,R.D.戈德曼,L.A.莱因万德.分子克隆实验指南系列——细胞实验指南[M].黄培堂,译.北京:科学出版社,2003:118.。

[0024] 模拟微重力采用模拟微重力培养系统,该系统购买自上海Equi公司,型号为RCCS-1。该系统模拟微重力的原理与美国航天局发明的旋转培养系统相同,得到国际同行的认可。该模拟微重力培养系统的使用方法依照产品说明书进行。

[0025] 地面重力和模拟微重力两者的培养条件的温度均为 37°C ,气体环境均含5%v/v二氧化碳。

[0026] 地面重力和模拟微重力的流式细胞术的实验结果,如图1所示。由图1可知,模拟微重力下巨噬细胞MHC II类分子的表达显著降低。由此推论,微重力可能导致巨噬细胞抗原提呈功能降低,影响哺乳动物免疫力。

[0027] 实施例2

[0028] 将C57/BL6小鼠腹腔巨噬细胞分别在地面重力和模拟微重力条件下培养48小时,细胞中乙酰化组蛋白H3、乙酰化组蛋白H4、以及内参蛋白甘油醛-3-磷酸脱氢酶的含量通过Western免疫印迹试验检测。

[0029] 上述Western免疫印迹试验的操作方法,具体参照D.L.斯佩克特,R.D.戈德曼,L.A.莱因万德.分子克隆实验指南系列——细胞实验指南[M].黄培堂,译.北京:科学出版社,2003:639.。

[0030] 模拟微重力采用模拟微重力培养系统,该系统购买自上海Equ1公司,型号为RCCS-1。该系统模拟微重力的原理与美国航天局发明的旋转培养系统相同,得到国际同行的认可。该模拟微重力培养系统的使用方法依照产品说明书进行。

[0031] 地面重力和模拟微重力两者的培养条件的温度均为37℃,气体环境均含5%v/v二氧化碳。

[0032] 地面重力和模拟微重力的Western免疫印迹试验的实验结果,如图2所示。由图2可知,模拟微重力下巨噬细胞内乙酰化组蛋白H3和乙酰化组蛋白H4的含量显著降低。由此推论,增加组蛋白乙酰化的药物能提高微重力下巨噬细胞MHC II类分子的表达。

[0033] 实施例3

[0034] 将C57/BL6小鼠腹腔巨噬细胞分别在地面重力和模拟微重力条件下培养24小时。每种条件下的细胞都平均分为2组。其中一组用50nmol/L的Trichostatin A处理24小时(命名为Trichostatin A组);另一组未作任何处理,继续培养24小时(命名为对照组)。MHC II类分子I-Ab的表达通过逆转录-荧光定量PCR检测

[0035] 上述逆转录-荧光定量PCR的操作方法,具体参考C.W.迪芬巴赫,G.S.德弗克斯勒.PCR技术实验指南[M].种康,瞿礼嘉,译.北京:科学出版社,2006:131.。

[0036] 模拟微重力采用模拟微重力培养系统,该系统购买自上海Equ1公司,型号为RCCS-1。该系统模拟微重力的原理与美国航天局发明的旋转培养系统相同,得到国际同行的认可。该模拟微重力培养系统的使用方法依照产品说明书进行。

[0037] 地面重力和模拟微重力两者的培养条件的温度均为37℃,气体环境均含5%v/v二氧化碳。

[0038] 地面重力和模拟微重力的逆转录-荧光定量PCR的实验结果,如图3所示。由图3可知,与地面重力条件相比,模拟微重力使巨噬细胞MHC II类分子表达减少。在模拟微重力下,用50nmol/L的Trichostatin A处理巨噬细胞,可使MHC II类分子表达增加,表达水平甚至超过地面重力条件下的巨噬细胞。由此可知,Trichostatin A能提高微重力下巨噬细胞MHC II类分子的表达。

[0039] 以上所述仅为本发明的较佳实施例,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

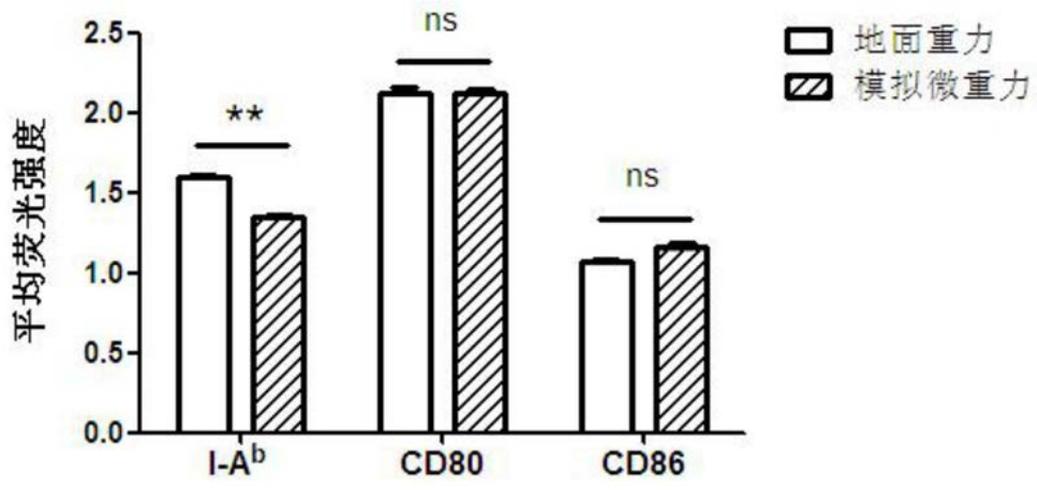


图1

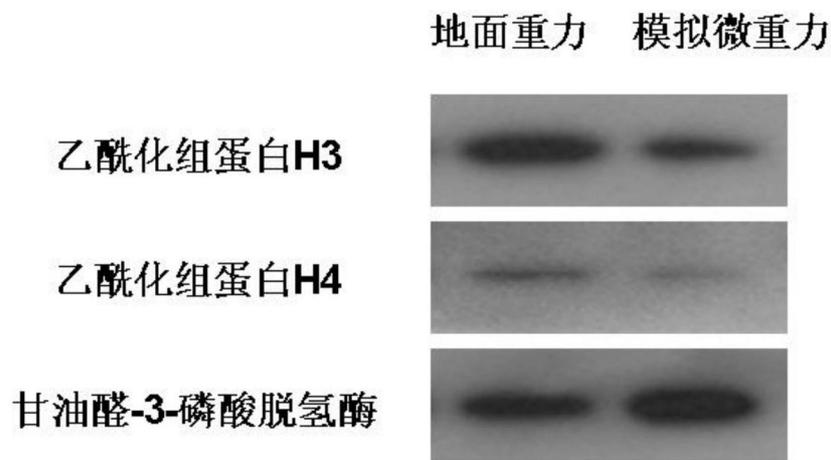


图2

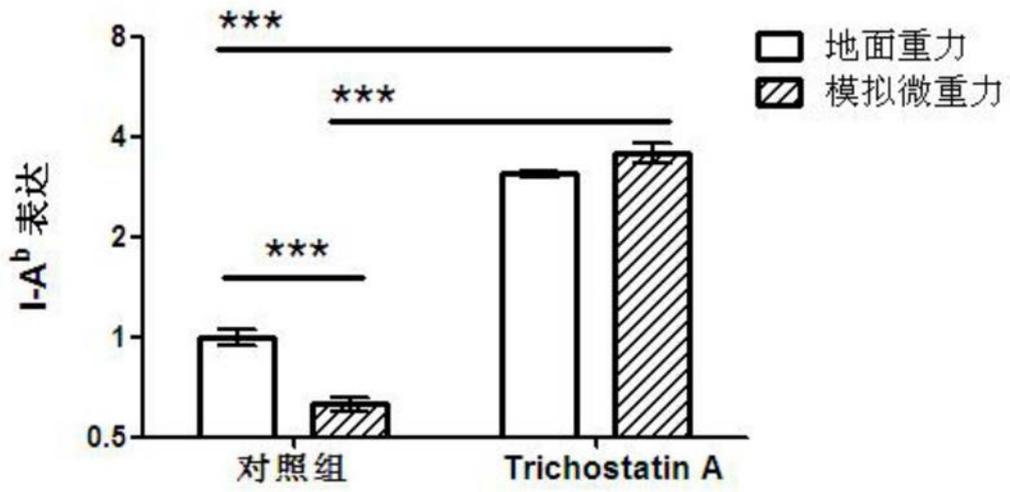


图3