

亚硒酸钠对肺癌细胞生物学行为的影响及其相关机制研究

许晓¹ 李明² 范理宏¹

摘要 目的 探究亚硒酸钠对肺癌细胞生物学行为的影响以及如何通过 NF- κ B 信号通路影响肺癌凋亡的具体机制。方法 CCK-8 细胞增殖实验、细胞划痕实验观察肺癌细胞的增殖和迁移的能力;流式细胞术、qPCR 和 Western blot 实验检测不同浓度亚硒酸钠处理后的肺癌细胞的凋亡率、凋亡标志因子 Bcl-2 和 Bax 的 mRNA 和 NF- κ B 信号通路相关蛋白 (NF- κ B、p-NF- κ B、I κ B α 、p-I κ B α) 的变化水平;细胞免疫荧光实验观察 p-NF- κ B 在细胞内的变化水平和分布情况。结果

CCK-8 细胞增殖实验和细胞划痕实验显示肺癌细胞增殖和迁移被亚硒酸钠显著抑制。流式结果显示,亚硒酸钠处理后细胞凋亡率明显增加。与对照组相比,亚硒酸钠组的 p-NF- κ B、p-I κ B α 、Bcl-2 蛋白的表达水平和 Bcl-2 mRNA 表达水平均下调,而 Bax 蛋白和 mRNA 表达水平则与之相反。细胞免疫荧光实验结果显示亚硒酸钠可使 NF- κ B 的磷酸化水平受到抑制。qPCR 结果显示,亚硒酸钠组与 BAY11-7082 (NF- κ B 抑制剂) 均可使 Bcl-2 mRNA 表达水平下调,Bax mRNA 表达水平则上调。结论 亚硒酸钠可能抑制肺癌细胞的增殖和迁移,同时通过抑制 NF- κ B 信号通路诱导肺癌细胞的凋亡。

关键词 亚硒酸钠;肺癌;NF- κ B 通路

中图分类号 R 734.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)07-1117-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.07.021

硒是地壳中普遍存在的一种非均匀分布的金属,在人体生长发育过程中发挥着十分重要的作用。同时有大量研究^[1]显示硒具有抗癌、抗氧化、增强人体免疫力、调节蛋白质合成的功能,在人体的发病机制与稳态中扮演着重要角色,它与威胁人类健康和生命的多种疾病,如癌症、心血管疾病、多囊卵巢综合征等密切相关。与此同时还有研究表明硒可以减轻伊立替康^[2]、环磷酰胺^[3]等放化疗药物的毒性作用,改善患者预后。亚硒酸钠是最常见的无机硒

的存在形式,有研究^[4]表明它可以影响肝癌、乳腺癌、膀胱癌等多种癌细胞的增殖、凋亡和迁移。肺癌是对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤,但关于亚硒酸钠抗肺癌的研究较少且具体机制不明确。该研究通过体外实验,研究亚硒酸钠对肺癌 A549 细胞系增殖、迁移的抑制作用以及初步验证亚硒酸钠促进凋亡的具体作用机制。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器 亚硒酸钠(sodium selenite)购自美国 Sigma-Aldrich 公司;NF- κ B 抑制剂(BAY11-7082)购自美国 MCE 公司;RPMI 1640 培养基购自美国 Gibco 公司;Annexin V-FITC/PI 凋亡试剂盒购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司;NF- κ B 激活-核转运检测试剂盒和 I κ B α 、p-I κ B α 、Bax、Bcl-2 抗体均购自上海碧云天生物公司;NF- κ B、p-NF- κ B、 β -actin 抗体均购自美国 Cell Signaling 公司。由上海生物工程技术服务有限公司设计合成 Bcl-2、Bax 引物; mRNA 提取试剂盒、逆转录试剂盒、SYBR Green qPCR Master Mix 均购自美国 EZBioscience 公司;蛋白裂解液(RIPALysis Buffer)、BCA 蛋白定量试剂盒、CCK-8 试剂盒均购自上海翊圣生物有限公司。

1.2 细胞培养 肺癌 A549 细胞购自上海中国科学院细胞培养库,在含有 10% 胎牛血清和 1% 青霉素-链霉素的 RPMI 1640 培养基中培养并置于 37 °C、5% CO₂ 的恒温培养箱中培养,2 d 更换 1 次培养基。

1.3 CCK-8 细胞增殖实验 将肺癌 A549 细胞按照 4 000~5 000 个/孔的浓度铺于 96 孔板中,待细胞完全贴壁且细胞汇合度达 70%~80% 后,弃去 96 孔板内培养基,用含有 10% 胎牛血清、双抗的 RPMI 1640 完全培养基稀释亚硒酸钠,初始浓度为 5 782.35 μ mol/L,依次进 18 次的倍比稀释,将倍比稀释的亚硒酸钠依次按照浓度梯度,由低到高的顺序分别加入 96 孔板中。培养 24 h 后,弃去 96 孔板内培养基,每孔内加入 100 μ l 不含 RPMI 1640 培养基和 10 μ l CCK-8,孵育 1~2 h 后,用酶标仪检测各孔的 A₄₅₀ 值,将所得吸光度按照如下计算公式进行计

2021-04-18 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:31770131)

作者单位:¹安徽医科大学上海临床学院呼吸科,合肥 230032

²同济大学附属第十人民医院呼吸科,上海 200072

作者简介:许晓,女,硕士研究生;

范理宏,女,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: 1300008

@Tongji.edu.cn

算:增殖抑制率 = (对照组 A - 实验组 A) / (对照组 A - 空白组 A) × 100% ,实验重复 3 次。

1.4 流式细胞术 将肺癌 A549 细胞按照 4 ~ 5 × 10⁵ 个/孔的浓度接种于 6 孔板中 ,用亚硒酸钠(14 μmol/L) 培养 24 h 后 ,待细胞完全贴壁且细胞汇合度达 70% ~ 80% 后 ,用 PBS 清洗细胞 2 次 ,10% 胰蛋白酶消化 2 ~ 3 min 后 ,收集细胞 ,800 r/min 离心 3 min 吸除上清液 ,加入 buffer ,轻轻重悬细胞 ,加入用 50 μl buffer 稀释的 2.5 μl AnnexinV-FITC 染料 ,37 °C 避光染色孵育 15 ~ 20 min ,再加入用 250 μl buffer 稀释的 5 μl 碘化丙啶(PI) 染料 ,37 °C 避光染色孵育 10 min ,最后通过流式细胞仪 PI 和 FITC 通道对照组和亚硒酸钠组细胞凋亡率进行检测 ,实验重复 3 次。

1.5 划痕实验 取对数生长期的肺癌 A549 细胞按照 4 ~ 5 × 10⁵ 个/孔的浓度铺于 6 孔板中 ,在恒温培养箱中培养 24 h ,待细胞融合达 100% 后 ,用 200 μl 枪头分别在 6 孔板内进行划痕 ,并拍照记录然后用不含胎牛血清 RPMI 1640 培养基和不含胎牛血清 RPMI 1640 培养基溶解的亚硒酸钠(14 μmol/L) 培养肺癌 A549 细胞 24 h 后 ,拍照记录划痕愈合情况 ,比较 2 次结果 ,实验重复 3 次。

1.6 总 RNA 的提取和 qPCR 用亚硒酸钠和 BAY11-7082 干预肺癌 A549 细胞 24 h ,收集细胞 按照试剂盒说明书 提取 RNA 逆转录 cDNA 进行 qPCR 检测 ,以 GAPDH 为内参 ,引物序列分别为: Bax 上游引物 GGAGATGAACTGGACAGCAATA ,下游引物 GAAGTTGCCATCAGCAAAC; Bcl-2 上游引物 GTGGATGACTGACTACCTGAAC ,下游引物 GAGACAGCCAGGAGAAATCAA。按照说明书设置反应程序 ,目标基因的表达水平用 2^{-ΔΔCt} 比较法进行评估 ,实验重复 3 次。

1.7 Western blot 实验 细胞经过药物处理以后 ,用 PBS 清洗 3 遍 ,6 孔板中每孔加入 80 μl 含 PMSF 的裂解液 ,冰上裂解 40 ~ 60 min 后 ,用刮棒刮取蛋白收入 EP 管中 ,4 °C、12 000 r/min 离心 10 min ,取上清液。用 BCA 试剂盒对所提取的蛋白进行定量 ,定量结束以后加入 Loading buffer 100 °C 加热 10 min(样品放入 -20 °C 储存) 。取 20 μg 进行上样 ,以 80 V 恒定电压 SDS-PAGE 电泳 80 ~ 90 min ,以 250 mA 恒定电流转膜 80 min 2% BSA 封闭 1 h ,加入对应的一抗: NF-κB、p-NF-κB、β-actin、Bcl-2、Bax 4 °C 过夜 ,PBST 清洗 3 次 ,每次约 15 min ,加入相应的二抗常温孵育 1 h ,PBST 清洗 3 次 ,每次约

15 min。使用 ECL 印迹检测试剂显影拍照 ,实验重复 3 次。

1.8 免疫荧光 将肺癌 A549 细胞分为对照组、14 μmol/L 亚硒酸钠组、10 μmol/L BAY11-7082 组以及 14 μmol/L 亚硒酸钠 + 10 μmol/L BAY11-7082 组细胞 经过药物处理 24 h 后 ,吸除培养液 ,用 PBS 洗 3 次 ,按照试剂盒说明书进行固定 ,染色封闭液 4 °C 孵育过夜 NF-κB 抗体 ,室温孵育抗兔 Cy3 1 h ,细胞核染色液(DAPI) ,室温下染色 5 min ,封片 ,置于荧光显微镜下观察。

1.9 统计学处理 每个实验独立进行 3 次 ,结果采用 GraphPad Prism 7.0 进行统计分析。各组间的比较采用配对 *t* 检验 ,所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,*P* < 0.05 则差异有统计学意义。

2 结果

2.1 亚硒酸钠抑制肺癌 A549 细胞的增殖 将浓度 5 782.35 μmol/L 的亚硒酸钠作为起始浓度 ,进行倍比稀释 ,一共稀释 19 个浓度梯度 ,干预 24 h 以后 ,CCK-8 结果显示随着药物浓度的不断增加 ,其抑制效率也会随之不断增加 ,同时通过计算得出肺癌 A549 细胞 24 h 亚硒酸钠的 IC₅₀ 值约为 14 μmol/L。见表 1。

表 1 亚硒酸钠的浓度对肺癌 A549 细胞增殖能力的影响 ($\bar{x} \pm s$ n = 3)

组别(μmol/L)	细胞增殖抑制率(%)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照	0.00 ± 0.00	0.00	0.000 0
0.22	3.02 ± 1.36	3.85	0.018 4
0.44	8.17 ± 2.17	6.51	0.002 9
0.90	9.97 ± 5.56	3.11	0.036 0
0.18	11.56 ± 2.54	7.88	0.001 4
0.35	16.58 ± 4.70	6.11	0.003 6
0.71	17.90 ± 4.41	7.03	0.002 2
1.41	21.96 ± 4.73	8.04	0.001 3
2.82	35.11 ± 3.34	18.21	<0.000 1
5.65	37.96 ± 6.27	10.49	0.000 5
11.29	53.10 ± 2.26	40.70	<0.000 1
22.59	58.23 ± 5.61	17.98	<0.000 1
45.17	62.94 ± 2.30	47.40	<0.000 1
90.35	76.54 ± 3.24	40.92	<0.000 1
180.70	85.68 ± 4.51	32.91	<0.000 1
361.40	89.09 ± 2.52	61.23	<0.000 1
722.79	97.20 ± 3.61	46.64	<0.000 1
1 445.59	99.60 ± 4.11	41.97	<0.000 1
2 891.18	99.16 ± 1.21	141.90	<0.000 1
5 782.35	99.27 ± 0.33	521.00	<0.000 1

2.2 亚硒酸钠抑制肺癌 A549 细胞迁移能力 将

经划痕、拍照处理后的肺癌 A549 细胞分为对照组和 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠组, 处理 24 h 后, 结果显示, 与对照组相比用 14 $\mu\text{mol/L}$ 的亚硒酸钠处理后的肺癌 A549 细胞的迁移的能力明显受到抑制。见图 1。

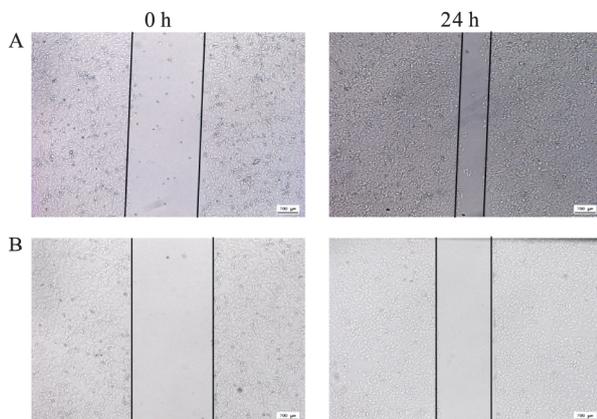


图 1 亚硒酸钠对与肺癌 A549 细胞迁移能力的影响 $\times 200$
A: 对照组; B: 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠组

2.3 亚硒酸钠促进肺癌 A549 细胞的凋亡 将 A549 细胞分为 2 组, 一组不做任何处理 (对照组), 另外一组用 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠干预 24 h 以后, 流式细胞仪凋亡分析结果显示, 与对照组相比用 14 $\mu\text{mol/L}$ 的亚硒酸钠处理后的肺癌 A549 细胞的凋亡明显增加, 对照组细胞凋亡率为 $(7.08 \pm 5.32)\%$, 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠组细胞凋亡率为 $(26.16 \pm 1.41)\%$ (图 2) ($P < 0.05$, $t = 6.004$); 与此同时, 用 6、14、28 $\mu\text{mol/L}$ 不同浓度亚硒酸钠处理肺癌 A549 细胞 24 h 后, Western blot 结果显示, 6、14、28 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠组 Bcl-2 蛋白的表达水平与对照组相比均下降且随亚硒酸钠浓度增加而逐渐下调, 而 Bax 蛋白的表达水平与对照组相比均上调且随亚硒酸钠浓度增加而逐渐上调; qPCR 结果也显示, 肺癌 A549 细胞的 Bcl-2 mRNA 表达水平随亚硒酸钠浓度增加而逐渐下调 ($P < 0.05$, $t = 6.675, 17.530,$

45.870), 而 Bax mRNA 表达水平随亚硒酸钠浓度增加而逐渐上调 (图 3) ($P < 0.05$, $t = 16.56, 16.94, 157.70$)。

2.4 亚硒酸钠抑制肺癌 A549 细胞 NF- κ B 的信号通路活化 亚硒酸钠对 NF- κ B 信号通路的影响如图 4 所示, 经过亚硒酸钠处理的 A549 细胞, 其 p-NF- κ B、p-I κ B α 蛋白的表达明显下降, 蛋白的表达量与亚硒酸钠浓度呈负相关。免疫荧光结果显示, 对照组核内荧光明显强于 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠组、10 $\mu\text{mol/L}$ BAY11-7082 (NF- κ B 抑制剂) 组以及 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠 + 10 $\mu\text{mol/L}$ BAY11-7082 组, 与 10 $\mu\text{mol/L}$ BAY11-7082 组相比, 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠组的核内荧光强度与之相近, 且二者联合使用荧光强度最弱 (图 5), 这说明亚硒酸钠可能抑制肺癌 A549 细胞 NF- κ B 的信号通路活化。与此同时, qPCR 结果显示与对照组相比, 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠组、10 $\mu\text{mol/L}$ BAY11-7082 组以及 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠 + 10 $\mu\text{mol/L}$ BAY11-7082 组的 Bax mRNA 的表达量均增加 ($P < 0.05$, $t = 83.77, 10.99, 48.64$), 而 Bcl-2 mRNA 的表达量均下降 ($P < 0.05$, $t = 625.5, 185.7, 275.5$) (图 6), 上述结果提示亚硒酸钠可通过抑制 NF- κ B 信号通路活化促进肺癌 A549 细胞的凋亡。

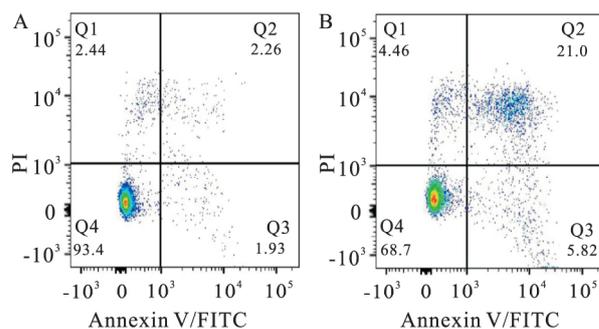


图 2 亚硒酸钠干预后细胞的凋亡情况
A: 对照组; B: 14 $\mu\text{mol/L}$ 亚硒酸钠组

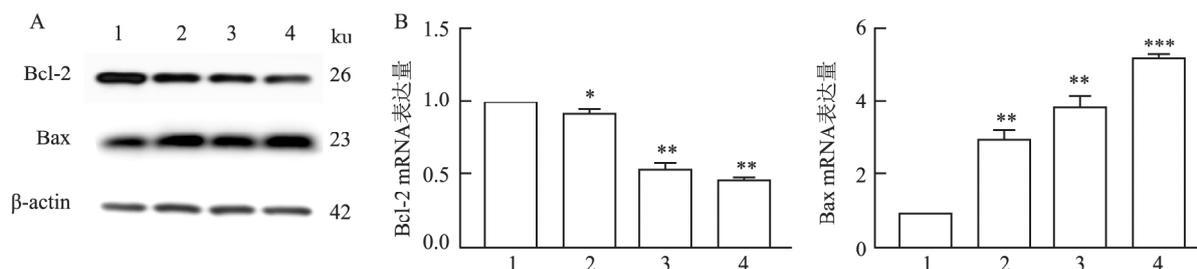


图 3 Western blot 和 qPCR 检测凋亡相关因子 Bcl-2 和 Bax 的蛋白及 mRNA 的表达水平

1: 对照组; 2、3、4: 分别为 6、14、28 $\mu\text{mol/L}$ 不同浓度亚硒酸钠组; 与对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

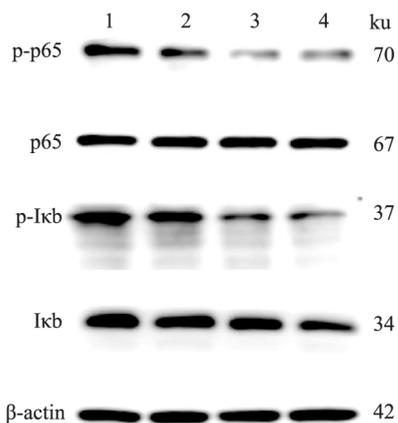


图4 Western blot 检测 p65(NF-κB) 、p-p65(pNF-κB) 、IκBα、p-IκBα 的蛋白表达水平
1: 对照组; 2、3、4: 分别为 6、14、28 μmol/L 不同浓度亚硒酸钠组

和细胞免疫荧光等实验表明亚硒酸钠可以抑制肺癌 A549 细胞的增殖和迁移,同时还表明亚硒酸钠促进肺癌 A549 细胞的凋亡的具体机制与 NF-κB 信号通路的活化相关。

亚硒酸钠作为无机硒的一种,它具有广泛的抗肿瘤的作用。有研究^[5]表明,亚硒酸盐可以通过降低线粒体膜电位(MMP)、增加超氧化物的产生、减少 ATP 合成、破坏溶酶体膜和激活自噬的方式,实现促进肿瘤细胞凋亡的目的。还有研究^[6]表明,在鼻咽癌细胞的研究中,亚硒酸钠可以增加 Bax 的表达,减少 Bel-2 的表达,降低了 MMP 的表达,诱导 Bax 从细胞质转位到线粒体,增加 Caspase-3 活性,进而达到抗增殖和诱导凋亡作用,且亚硒酸钠抑制肿瘤细胞增殖和促进其凋亡的作用具有剂量和时间依赖性。与此同时,CCK-8 的结果表明,亚硒酸钠可以抑制肺癌 A549 细胞的增殖,并且伴随亚硒酸钠浓度的不断上升其抑制作用也逐渐加强;通过划痕实验发现亚硒酸钠抑制肺癌细胞的迁移;通过流式

3 讨论

该研究通过细胞增殖实验、Western blot、qPCR

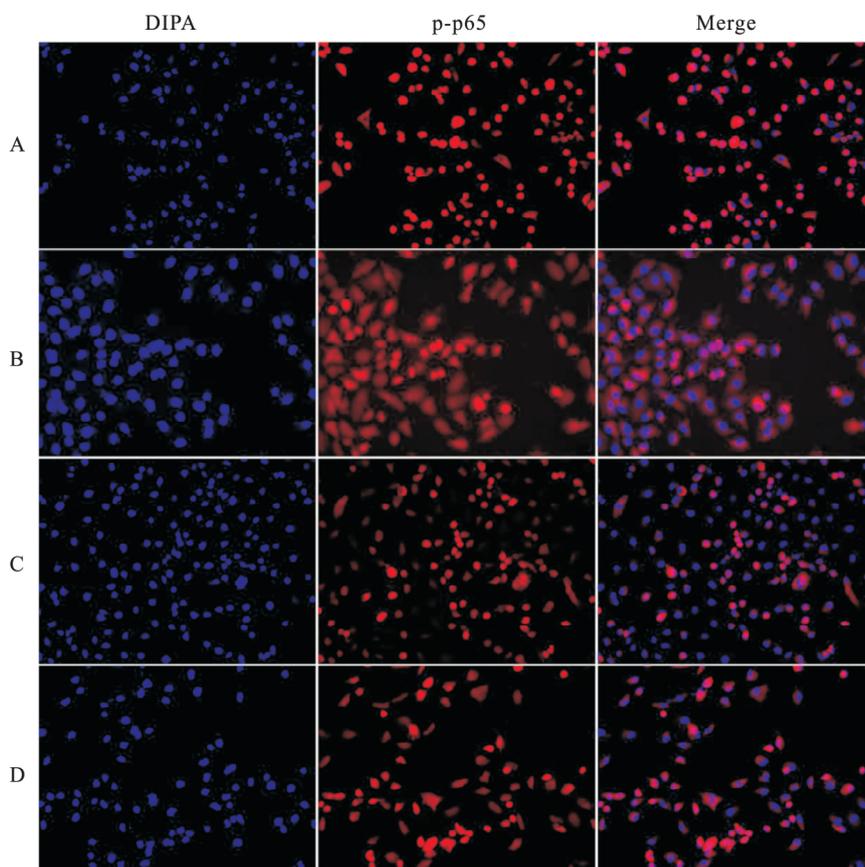


图5 免疫荧光观察 p-p65 的表达 ×200
A: 对照组; B: 14 μmol/L 亚硒酸钠组; C: 10 μmol/L BAY11-7082(NF-κB 抑制剂) 组; D: 14 μmol/L 亚硒酸钠 + 10 μmol/L BAY11-7082 组

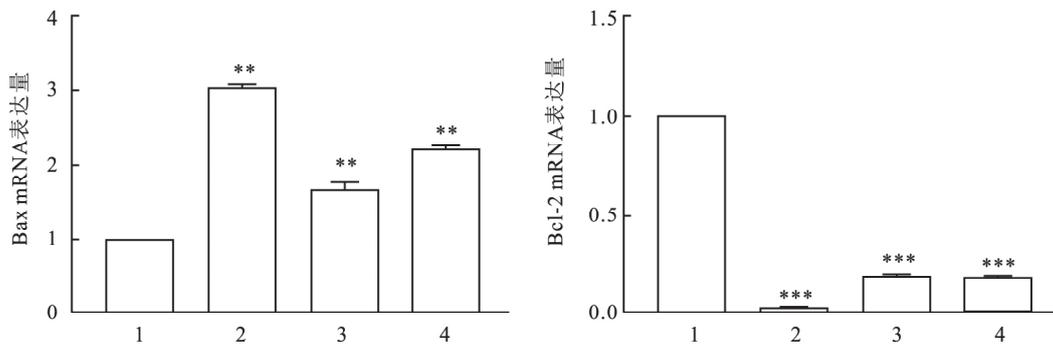


图6 qPCR比较BAY11-7082和亚硒酸钠对肺癌A549细胞凋亡的作用

1: 对照组; 2, 3, 4: 分别为14 μmol/L亚硒酸钠组、10 μmol/L BAY11-7082组以及14 μmol/L亚硒酸钠+10 μmol/L BAY11-7082组; 与对照组比较: ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

细胞术、Western blot和qPCR实验,结果显示亚硒酸钠具有促进肺癌A549细胞凋亡的作用。综上所述,亚硒酸钠可以抑制肺癌A549细胞增殖和迁移以及诱导肺癌A549细胞的凋亡。

NF- κ B是一类由p50、p52、NF- κ B、c-Rel和RelB两两组合形成二聚体核转录因子,其中p50和NF- κ B所构成的异源二聚体是NF- κ B经典信号通路的重要组成部分,它能特异性结合免疫球蛋白 κ 轻链基因的上游增强子序列并激活基因转录^[7]。NF- κ B转录因子正常情况下会与I κ B α 结合成三聚体并以无活性的形式存在于细胞质中,当细胞受到如炎症因子、脂多糖等因子刺激后会使得I κ B复合物激活,此时I κ B α 会发生磷酸化并迅速降解,使NF- κ B核转录因子活化并发生转位,进入细胞核中发挥调控基因表达的作用^[8]。NF- κ B信号通路作为调节免疫发育、免疫反应、炎症的关键通路,近年来的大量文献^[9]显示NF- κ B信号通路参与干扰肿瘤发生发展的不同阶段。在关于肺癌A549和乳腺肿瘤细胞与人脑微血管内皮细胞(HBMECs)相互作用研究中表明,特定的硒化合物能够通过下调NF- κ B来抑制肿瘤细胞与脑内皮细胞的黏附和跨内皮细胞的迁移,从而使肿瘤细胞的转移能力受到抑制^[10]。在关于乳腺癌的研究中表明亚硒酸钠可以通过瞬态增加细胞内活性氧(ROS),抑制NF- κ B信号通路的活化, Bax表达上升, Bcl-2的表达下降,激活Caspase 9和Caspase 3,促进乳腺癌细胞的凋亡^[11]。与此同时,有文献^[12-13]报道肺癌细胞的生成和增殖与NF- κ B信号通路活化密切相关,在具有高NF- κ B活性的小鼠肺癌细胞系中,硼替佐米与Bay-117082(NF- κ B抑制剂)通过抑制NF- κ B的磷酸化和入核,诱导癌细胞凋亡^[14]。因此,抑制NF- κ B信号通路的活化被

认为可能是治疗肺癌A549的有利途径。该研究表明,亚硒酸钠可使肺癌A549细胞中p-NF- κ B和p-I κ B α 的表达下降,同时伴随着亚硒酸钠浓度的不断增加,p-NF- κ B和p-I κ B α 表达逐渐降低;免疫荧光结果提示亚硒酸钠可以抑制NF- κ B的入核。从上述结果分析亚硒酸钠可以抑制肺癌A549细胞NF- κ B的磷酸化,进而影响NF- κ B的入核,干扰相关基因表达。

参考文献

- [1] Avery J C, Hoffmann P R. Selenium, selenoproteins, and immunity [J]. *Nutrients*, 2018, 10(9): 1-20.
- [2] Gao F, Yuan Q, Gao L, et al. Cytotoxicity and therapeutic effect of irinotecan combined with selenium nanoparticles [J]. *Biomaterials*, 2014, 35(31): 8854-66.
- [3] Gunes S, Sahinturk V, Uslu S, et al. Protective effects of selenium on cyclophosphamide-induced oxidative stress and kidney injury [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 185(1): 116-23.
- [4] Vinceti M, Filippini T, Cilloni S, et al. The epidemiology of selenium and human cancer [J]. *Adv Cancer Res*, 2017, 136: 1-48.
- [5] Soukupova K, Rudolf E. Suppression of proliferation and activation of cell death by sodium selenite involves mitochondria and lysosomes in chemoresistant bladder cancer cells [J]. *J Trace Elem Med and Bio*, 2019, 52: 58-67.
- [6] Cui Z, Li C, Li X, et al. Sodium selenite (Na₂SeO₃) induces apoptosis through the mitochondrial pathway in CNE-2 nasopharyngeal carcinoma cells [J]. *Int J Oncol*, 2015, 46(6): 2506-14.
- [7] Mitchells S, Vargas J, Hoffmann A. Signaling via the NF κ B system [J]. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*, 2016, 8(3): 227-41.
- [8] Tanigudhi K, Karin M. NF- κ B, inflammation, immunity and cancer: coming of age [J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18(5): 309-24.
- [9] Perkins N D. The diverse and complex roles of NF- κ B subunits in

- cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2012, 12(2): 121–32.
- [10] Wrobel J K, Choi J J, Xiao R, et al. Selenoglycoproteins attenuate adhesion of tumor cells to the brain microvascular endothelium via a process involving NF- κ B activation [J]. *J Nutr Biochem*, 2015, 26(2): 120–9.
- [11] Zhang T, Zhao G, Zhu X, et al. Sodium selenite induces apoptosis via ROS-mediated NF- κ B signaling and activation of the Bax-caspase-9-caspase-3 axis in 4T1 cells [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(3): 2511–22.
- [12] 关海舰, 孙高峰, 谢惠芳. NF- κ B 通路中基因多态性与肺癌易感性的 Meta 分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2019, 19(12): 1430–5.
- [13] 查道德, 何凤莲, 方明, 等. TLR4 与 NF- κ B 在非小细胞肺癌组织中的表达及临床意义 [J]. *安徽医科大学学报*, 2008, 43(6): 650–3.
- [14] Xue W, Meylan E, Oliver T G, et al. Response and resistance to NF- κ B inhibitors in mouse models of lung adenocarcinoma [J]. *Cancer Discov*, 2011, 1(3): 236–47.

Effect of sodium selenite on biological behaviors of lung cancer cells and its molecular mechanism

Xu Xiao¹, Li Ming², Fan Lihong¹

(¹Shanghai Clinical College, Anhui Medical University, Hefei 230032; ²Dept of Respiratory Medicine, Shanghai Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072)

Abstract Objective To investigate the effect of sodium selenite on the biological behavior of lung cancer cells and the specific mechanism of its effect on lung cancer apoptosis through the NF- κ B signaling pathway. **Methods** CCK-8 cell proliferation assay and cell scratch assay were used to observe the proliferation and migration of lung cancer cells. Flow cytometry, qPCR and Western blot were used to detect the apoptosis of lung cancer cells and the expression of Bcl-2, Bax, NF- κ B, p-NF- κ B, I κ B α , p-I κ B α in lung cancer cells respectively. The distribution of p-NF- κ B in lung cells was observed by immunofluorescence assay. **Results** The results of CCK-8 cell proliferation assay and cell scratch assay showed that lung cancer cell proliferation and migration were significantly inhibited by sodium selenite. The results of Flow cytometry showed that the apoptosis of lung cancer cells significantly increased after sodium selenium treatment. Compared with the control group, the expression levels of p-NF- κ B, p-I κ B α , Bcl-2 protein and Bcl-2 mRNA in the sodium selenite group were down-regulated, while the expression of Bax protein and mRNA were up-regulated. The results of immunofluorescence experiments showed that sodium selenite could inhibit the phosphorylation level of NF- κ B. The qPCR results showed that sodium selenite and BAY11-7082 (NF- κ B inhibitor) could down-regulate the expression level of Bcl-2 mRNA, while up-regulate the expression of Bax mRNA. **Conclusion** Sodium selenite may inhibit proliferation and migration of lung cancer cells and induce apoptosis by inhibiting the NF- κ B signaling pathway.

Key words sodium selenite; lung cancer; NF- κ B signaling pathway

☆ ☆ ☆ ☆ ☆

勘误说明: 因作者申请, 将《安徽医科大学学报》2020 年第 7 期第 1019 页第 11 行“DEX 组裸鼠注射右美托咪定(5 mg/kg)”更正为“DEX 组裸鼠注射右美托咪定(0.5 mg/kg)”。