

腺病毒 36 型对 PPAR γ 和 CIDEA 在脂肪细胞分化过程的调节作用

伊力亚斯·艾萨, 梁小弟, 焦谊, 弓弦, 努尔比耶·努尔麦麦提, 陆剑飞, 关亚群

新疆医科大学基础医学院生物化学与分子生物学教研室, 乌鲁木齐 830011

摘要 为探讨腺病毒 36 型在人脂肪细胞分化过程中对 PPAR γ 及 CIDEA 基因表达的调节作用, 利用腺病毒感染人脂肪源性间充质干细胞(hAMSC)、油红 O 染色和 RT-qPCR 鉴定 Ad36 诱导 hAMSC 分化为脂肪细胞模型; 葡萄糖氧化酶法和甘油三酯终点法测定人类腺病毒 36 型(Ad36)诱导 hAMSC 分化为脂肪细胞的过程中培养基葡萄糖浓度及细胞甘油三酯含量; RT-qPCR、Western Blotting 方法检测 Ad36 诱导的人脂肪细胞中, PPAR γ 和 CIDEA 蛋白表达水平的变化; 用 PPAR γ 特异性抑制剂 GW9662 抑制 PPAR γ 表达后, Western Blotting 方法检测 Ad36 诱导的人脂肪细胞中 CIDEA 蛋白质的表达。Ad36 诱导的 hAMSC 定向分化成人脂肪细胞, 分化过程中培养基葡萄糖含量较对照组显著降低 ($P < 0.05$), 细胞内甘油三酯含量较对照组显著升高 ($P < 0.05$), PPAR γ 和 CIDEA 基因表达水平较对照组显著升高 ($P < 0.05$), 在诱导第 6 天表达水平最高, 在使用 GW9662 抑制 PPAR γ 蛋白质表达后, CIDEA 蛋白质表达水平较对照组显著降低 ($P < 0.05$)。从细胞水平证实, Ad36 诱导人脂肪细胞分化过程中, Ad36 通过 PPAR γ 上调 CIDEA 基因的表达水平。

关键词 人脂肪源性间充质干细胞; 腺病毒 36; PPAR γ ; CIDEA

肥胖症是指体内脂肪堆积过多和(或)分布异常的多因素慢性代谢性疾病。肥胖能引起机体代谢紊乱, 导致高血压、糖尿病、心脑血管等疾病发生^[1]。Dhurandhar 等^[2]研究发现, 肥胖的发生与人类腺病毒 36 型(adenovirus-36, Ad36)感染有关。Ad36 感染人群体重更大, 脂肪含量更多; 但具有良好的血糖控制能力, 血脂水平较低^[3-5]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR γ) 主要表达于脂肪组织, 与脂肪细胞分化关系密切。Ad36 通过激活 PI3K/AKT 信号通路加速了脂肪细胞对葡萄糖的摄取, 进而增加了脂质沉积, 但如何通过 PPAR γ 促进脂肪细胞分化的机制依然不清。细胞死亡诱导 DNA 断裂因子相似蛋白 C (Cell death-inducing DFF45-like effectors, CIDEA) 家族与肥胖以及脂肪细胞分化和脂代谢密切相关^[6]。本课题组前期研究发现, PPAR γ 在 Ad36 感染的维吾尔族肥胖患者的表达水平较非感染人群显著升高^[7]。本研究探讨 Ad36 诱导人脂肪细胞分化过程中对 PPAR γ 及 CIDEA 基因表达的调节作用。

1 材料与方法

1.1 细胞培养

hAMSC 细胞来自本课题组前期原代分离的人脂肪组织^[8], 复苏 hAMSC, 于含 10% FBS 完全培养基中培养, 隔天换

液, 细胞汇合至 80% 后传代。

1.2 腺病毒感染

取对数生长期 P5 代细胞, 饥饿处理(不含 FBS 的低糖-DMEM) 6~8 h, 分别用感染复数(MOI)为 5 的细胞感染 Ad36 和 Ad2, 置 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱中孵育 1 h, 弃去病毒悬液, 换低糖-DMEM 完全培养液, 置 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱培养。于 Ad36 诱导后第 6 天进行油红 O 染色。

1.3 培养基葡萄糖浓度及细胞甘油三酯含量测定

细胞用无酚红培养基培养, 在感染 Ad36 第 0、2、4、6、8 天分别收获细胞上清, 用 RIPA 裂解液收取总蛋白并定量, 葡萄糖氧化酶法测定培养基葡萄糖浓度, 甘油三酯测定试剂盒测定细胞内甘油三酯含量, 测定结果用总蛋白含量进行标准化。

1.4 细胞总 RNA 提取及 RT-qPCR 反应

分别收取 Ad36 和 Ad2 病毒感染 0、2、4、6、8 d 的细胞, 用 Trizol 法提取细胞总 RNA, 参照 Promega 试剂盒说明书逆转录合成单链 cDNA。在 GenBank 中寻找病毒 E1A、人 PPAR γ 、人 CIDEA 和人 β -Actin mRNA 序列, 设计引物并由上海生物工程技术有限公司合成。病毒 E1A(上游引物: 5'-TGAGCAGCA GATGGCTCTAATCTC-3'; 下游引物: 5'-GGTCTTCTTCTGA

收稿日期: 2015-08-20; 修回日期: 2015-11-17

基金项目: 国家自然科学基金项目(30960363)

作者简介: 伊力亚斯·艾萨, 硕士研究生, 研究方向为肥胖和脂代谢, 电子信箱: 1027992370@qq.com; 关亚群(通信作者), 教授, 研究方向为肥胖与代谢综合征, 电子信箱: yaqunguan@163.com

引用格式: 伊力亚斯·艾萨, 梁小弟, 焦谊, 等. 腺病毒 36 型对 PPAR γ 和 CIDEA 在脂肪细胞分化过程的调节作用[J]. 科技导报, 2016, 34(3): 85-90; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2016.03.007

GGGTGATGACTC-3'); 人 *PPAR γ* (上游引物: 5'-GGGATCA GCTCCGTGGATCT-3'; 下游引物: 5'-TGCACCTTGGATCTC TTGAAGTT-3'); *CIDEA* (上游引物: 5'-TTGATGTGGCCCGT GTAACGTTTG-3'; 下游引物: 5'-AAGCTTCCTTCATGATGC GCTTGG-3'); 人 β -*Actin* (上游引物: 5'-GAGCACAGAGCC TCGCCTTT-3'; 下游引物: 5'-GAGCGCGGCGATATCATCA-3')。利用 ABI 7500 实时荧光定量 PCR 仪进行 RT-qPCR, 分别检测各组 *E1A*、*PPAR γ* 和 *CIDEA* 基因表达变化情况。

1.5 Western Blotting 实验

分别收取 MOI 为 5 病毒梯度感染 0、2、4、6、8 d 的细胞, 用 RIPA 裂解液立即提细胞总蛋白, BCA 法定量总蛋白。样品用上样缓冲液变性处理, 160 V 电泳 50 min, 恒流 80 mA 湿转到 PVDF 膜上 (BIO-RAD)。适当比例稀释一抗, 4 $^{\circ}$ C 缓慢摇动孵育过夜。适当比例稀释辣根过氧化物酶 (HRP) 标记的二抗, 室温在摆摇床上缓慢摇动孵育 1 h。电化学发光法显色,

BIO-RAD 图像采集系统采图, Image-J 软件扫描灰度值。

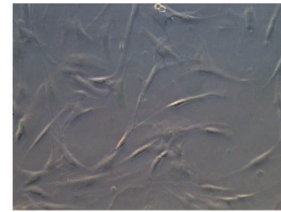
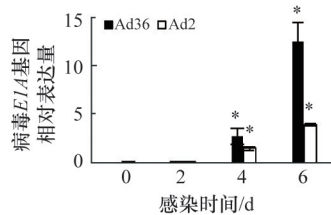
1.6 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。所有数据经正态性检验呈正态分布。多组间比较均采用单因素方差分析。以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 Ad36 诱导的人脂肪细胞模型的建立

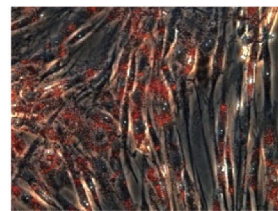
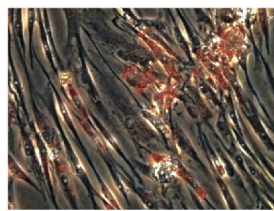
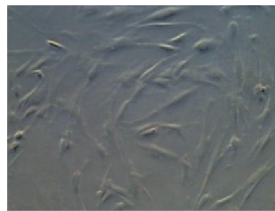
分别用 MOI 为 5 的 Ad36、Ad2 感染 hAMSC, RT-qPCR 检测病毒 *E1A* 基因的表达量, 结果显示: 与第 0 天比较, Ad36 和 Ad2 感染后 *E1A* 基因表达水平均升高, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 1(a))。于诱导后第 4、6 天进行油红 O 染色, 用相差显微镜采图 (200 \times), 细胞内出现红色脂滴 (图 1(e)、(f)), 而 Ad2 诱导的细胞未出现红色脂滴 (图 1(c)、(d))。



(a) 病毒 *E1A* 基因 mRNA 表达水平

(b) 未感染腺病毒

(c) Ad2 感染第 4 天



(d) Ad2 感染第 6 天

(e) Ad36 感染第 4 天

(f) Ad36 感染第 6 天

*表示 $P < 0.05$, 下同

图 1 病毒 *E1A* 基因 mRNA 及油红 O 染色结果 (200 \times)

Fig. 1 Virus *E1A* mRNA expression and oil red experiments (200 \times)

2.2 Ad36 影响人脂肪细胞葡萄糖摄取及甘油三酯含量

分别用 MOI 为 5 的 Ad36 和 Ad2 感染 hAMSC, 分别测定感染后第 0、2、4、6、8 天培养基葡萄糖浓度及细胞内甘油三酯含量。结果显示, 与第 0 天比较, 感染 Ad36 组培养基葡萄糖浓度在第 4、6、8 天下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 2(a)); 细胞内甘油三酯含量在第 6、8 天上升, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 2(b))。而感染 Ad2 的阴性对照组, 与第 0 天比较培养基葡萄糖浓度以及细胞内甘油三酯水平均无统计学差异 ($P > 0.05$) (图 2(a)、(b))。

2.3 *PPAR γ* 和 *CIDEA* 基因表达水平的改变

分别用 5 MOI Ad36 和 Ad2 感染 hAMSC, 分别检测感染后第 0、2、4、6、8 天 *PPAR γ* 和 *CIDEA* 的 mRNA、蛋白质表达水平。结果显示, 与第 0 天比较, 感染 Ad36 组 *PPAR γ* 和 *CIDEA* 的 mRNA、蛋白质表达水平在第 4、6、8 天升高, 差异有统计学意义 (图 3) ($P < 0.05$)。而感染 Ad2 的阴性对照组, 与第 0 天比较, *PPAR γ* 和 *CIDEA* 的 mRNA、蛋白质表达水平均无统计学差异 (图 3) ($P > 0.05$)。

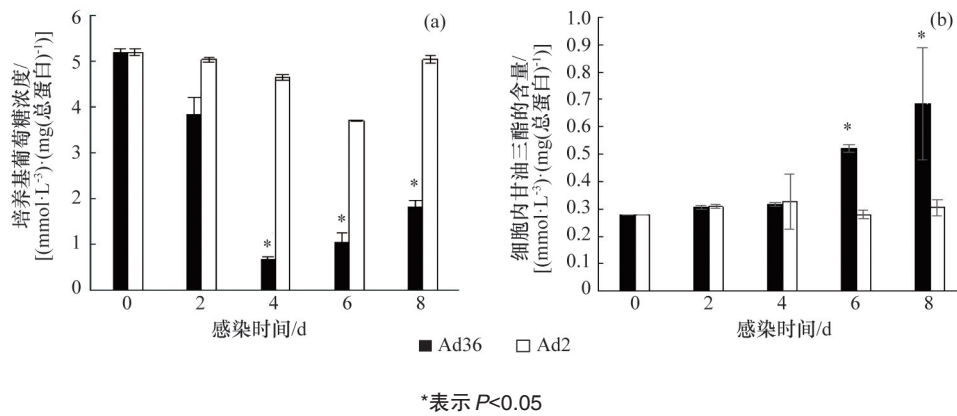


图2 腺病毒感染对培养基葡萄糖浓度及细胞内甘油三酯含量的影响
Fig. 2 Effect of Adinavirus to the glucose and TG content

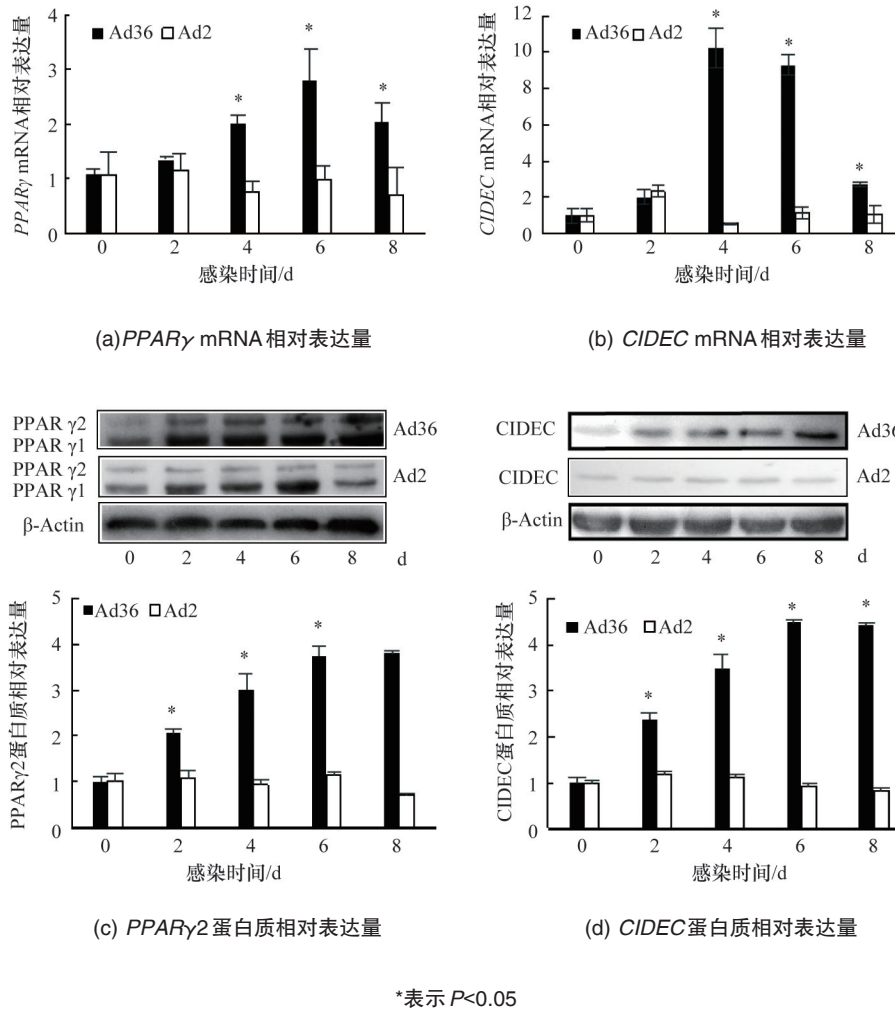


图3 Ad36诱导人脂肪细胞分化的第0、2、4、6、8天PPARγ、CIDEc基因表达水平的改变
Fig. 3 PPARγ, CIDEc mRNA and protein expression in Ad36 infected hAMSC

2.4 GW9662 干预 Ad36 诱导的 hAMSC 后 CIDEc 表达水平的变化
分别用 10、25 μmol/L 的 GW9662 干预 Ad36 诱导的人脂

肪细胞,结果显示,与单独感染 Ad36 组比较,GW9662 干预组的 CIDEc 蛋白表达水平均降低,差异有统计学意义(图4)($P < 0.05$)。

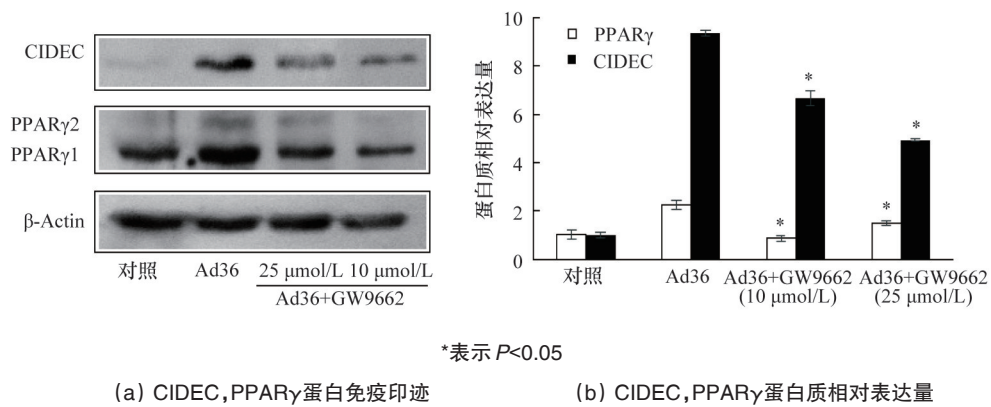


图4 GW9662 干预后 CIDEA 蛋白质表达水平的改变
Fig. 4 Change of CIDEA protein expression after treat with GW9662

3 讨论

随着社会的发展,生活方式的改变,肥胖已成为世界性重大健康问题。肥胖被定义为能量的摄入远超过了能量的输出,表现为过多脂肪沉积^[9]。引起肥胖的原因很多,包括遗传因素、摄食行为、环境和心理因素等。近来研究发现,病毒感染可能也是导致肥胖的一个原因,其中研究最多的是腺病毒 36 型。Ad36 与人类肥胖以及与鼠、鸡、猕猴、小猴和兔子等动物肥胖的关系已被许多国内外研究所证实。在人骨骼肌细胞和骨髓间充质干细胞中,Ad36 的 *E4orf1* 基因通过上调葡萄糖转运蛋白 4 的表达来增加细胞对葡萄糖摄取^[4-6]。尽管如此,目前 Ad36 在脂肪细胞分化及脂代谢的细胞和分子机制尚不清楚。

脂肪细胞是由前脂肪细胞分化而来,脂肪细胞的分化过程主要涉及 PPAR γ 、C/EBPs 和 SREBP-1C/ADD1 这 3 个关键的转录调节因子。体内外研究均证实,C/EBPs 能调控 PPAR γ 表达,在脂肪细胞分化全过程中具有重要作用^[10]。Hamm 等^[11]研究发现,在 3T3 成纤维细胞内 PPAR γ 能使 C/EBP α 表达量增加,从而促使其分化为成熟脂肪细胞。然而 Wu 等^[12]在体内研究发现,在 C/EBP α 敲除的小鼠模型中,由于无内源性 PPAR γ 的表达,脂肪细胞分化受障碍。但在小鼠体内敲除 PPAR γ 基因,则小鼠在胚胎期死亡。因此 PPAR γ 在脂肪细胞分化过程中发挥着决定性的调控作用。PPAR γ 属过氧化物酶体增殖物激活受体超家族成员,该家族有 3 个成员基因: PPAR α 、PPAR β/δ 和 PPAR γ ^[13,14]。目前发现,PPAR γ mRNA 有 4 种剪接体,但 PPAR γ mRNA 只翻译两个蛋白,分别为 PPAR γ 1 和 PPAR γ 2^[15,16],PPAR γ 1 主要分布于脂肪、骨骼肌、心肌和肝脏等组织中,PPAR γ 2 主要表达于脂肪组织中。Ren 等^[17]研究发现,敲低 3T3-L1 前脂肪细胞 PPAR γ 表达水平后,外源性 PPAR γ 2 的表达可以使脂肪细胞继续分化,然而 PPAR γ 1 则无此作用。本研究选取的 hAMSC,在 Ad36 诱导后能定向分化为成熟的人脂肪细胞,另外,Ad36 诱导分化过程中 PPAR γ 2 蛋白质的表达量随着诱导天数逐渐升高,表明在未使用经

典“鸡尾酒诱导”方法,Ad36 可诱导 hAMSC 分化为人的成熟脂肪细胞。

研究发现,CIDE 蛋白家族与肥胖以及脂肪细胞分化和代谢密切相关^[5]。该蛋白质家族在人体内编码的蛋白分别为 CIDEA、CIDEB 和 CIDEA。人体内 CIDEA 主要表达于人的脂肪组织中,定位于脂滴表面,参与多个小脂滴聚集成大脂滴^[18]。同时,CIDEA 促进甘油三酯合成,抑制 ATGL(adipose triglyceride lipase)、HSL(hormone sensitive lipase)将甘油三酯分解为甘油和游离脂肪酸,降低循环中游离脂肪酸水平,进而保护胰岛素的靶器官免受脂毒性作用,从而增加胰岛素敏感性^[19,20]。在小鼠 3T3-L1 脂肪细胞中敲除 CIDEA 同源基因——*FSP27*,则可以导致小的、弥散分布的脂滴出现,甘油三酯储存下降,基础脂水解作用增强,葡萄糖摄取增加^[21-24]。对 *FSP27* 启动子研究结果表明,*FSP27* 基因启动子区域存在有 PPAR γ 、C/EBP α 等转录因子的结合位点^[25,26]。本研究结果显示,Ad36 诱导的人脂肪细胞中,CIDEA 蛋白质表达水平随着诱导天数逐渐升高,表现出与 PPAR γ 表达水平升高的一致性,在使用了 PPAR γ 的抑制剂 GW9662 后,Ad36 诱导的人脂肪细胞中 CIDEA 蛋白质的表达水平显著下降,提示在 Ad36 诱导 hAMSC 过程中,Ad36 可能通过 PPAR γ 上调 CIDEA 蛋白质的表达水平。

在 Ad36 诱导 hAMSC 分化为成熟的脂肪细胞过程中,培养基葡萄糖浓度随着诱导天数逐渐下降、细胞甘油三酯含量逐渐增多,提示 Ad36 通过增加细胞对葡萄糖的摄取,降低循环中的葡萄糖浓度,这与感染 Ad36 肥胖人群具有良好的血糖控制水平相一致。而进入细胞中的葡萄糖一方面进入分解代谢,另一方面可能转化为甘油三酯,促进了 hAMSC 向脂肪细胞的分化过程。另外,CIDEA 蛋白质表达水平在 Ad36 诱导人脂肪细胞分化过程中逐渐升高,提示 CIDEA 可能通过抑制参与脂肪分解的两个重要的酶 ATGL 和 HSL,抑制甘油三酯分解为甘油和游离脂肪酸,从而增加脂肪细胞中脂质聚集,降低循环中游离脂肪酸的含量,增加胰岛素敏感性。因

此,推测 Ad36 可能通过 *PPAR γ* 上调 *CIDEc* 的表达水平,促进脂肪细胞的分化和脂质代谢过程,并且使 Ad36 感染的肥胖人群出现血糖和血脂良性转化。然而 Ad36 是如何实现对 *PPAR γ* 表达水平的调节及 *PPAR γ* 对 *CIDEc* 调控的分子机制还不清楚,另外脂肪细胞分化和脂质代谢过程存在非常复杂的调控网络,其他的转录因子和代谢酶的参与,以及转录后和翻译水平的调节均有可能参与了调节过程。因此,Ad36 诱导人脂肪细胞过程不仅仅是通过调控 *PPAR γ* ,进而影响 *CIDEc* 表达水平而实现,有必要在后续研究中进行深入探讨。

4 结论

利用 Ad36 诱导原代分离培养的 hAMSC,发现 Ad36 能诱导 hAMSC 向人成熟脂肪细胞分化。在体外分化过程中,培养基中的葡萄糖含量减少、细胞内的甘油三酯含量增多,与此同时,脂肪细胞分化相关的关键因子 *PPAR γ* 表达水平显著升高。*CIDEc* 作为 *PPAR γ* 下游与糖脂代谢相关的基因,其表达水平在分化过程中显著升高。通过 *PPAR γ* 特异性抑制剂抑制 *PPAR γ* 蛋白质的表达量后,*CIDEc* 蛋白质表达水平随之降低,说明在 Ad36 诱导 hAMSC 过程中,Ad36 可能通过 *PPAR γ* 上调 *CIDEc* 的表达水平,进而促进脂肪细胞分化和影响糖脂代谢。

参考文献 (References)

- [1] 张春雨,王德生,张国华,等. 中国内蒙古自治区牧区蒙、汉民族 55 岁以上居民超重和肥胖患病率的流行病学调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(6): 464-467.
Zhang Chunyu, Wang Desheng, Zhang Guohua, et al. Epidemiological investigation on the prevalence of obesity and overweight in Mongolian and Han residents aged over 55 years in the pastoral area of Inner Mongolia, China[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2014, 30(6): 464-467.
- [2] Dhurandhar N V, Israel B A, Kolesar J M, et al. Increased adiposity in animals due to a human virus[J]. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity, 2000, 24(8): 989-996.
- [3] Atkinson R L, Dhurandhar N V, Allison D B, et al. Human adenovirus-36 is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids[J]. International Journal of Obesity, 2005, 29(3): 281-286.
- [4] Rogers P M, Fusinski K A, Rathod M A, et al. Human adenovirus Ad-36 induces adipogenesis via its E4 orf-1 gene[J]. International Journal of Obesity, 2008, 32(3): 397-406.
- [5] Pasarica M, Mashtalir N, Mcallister E J, et al. Adipogenic human adenovirus Ad-36 induces commitment, differentiation, and lipid accumulation in human adipose-derived stem cells[J]. Stem Cells, 2008, 26(4): 969-978.
- [6] Wu C, Zhang Y, Sun Z, et al. Molecular evolution of Cide family proteins: novel domain formation in early vertebrates and the subsequent divergence[J]. BMC Evolutionary Biology, 2008, 8: 159-174.
- [7] Jiao Y, Mao X, Chang X, et al. Adenovirus36 infection expresses cellular *APM1* and *Visfatin* genes in overweight Uygur individuals[J]. Diagnostic Pathology, 2014, 9: 83-89.
- [8] 努尔比耶·努尔麦提,焦谊,伊力亚斯·艾萨,等. 腺病毒 36 感染对人脂肪源性间充质干细胞 *PPAR γ* 和 *adiponectin* 基因表达的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(5): 558-563.
Nuerbiye Nuermaiti, Jiao Yi, Yiliyasi Aisa, et al. The variation of *PPAR γ* and *adiponectin* genes expression in adenovirus-36 infected human adipose-derived mesenchymal stem cell[J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2015, 38(5): 558-563.
- [9] Allison D B, Downey M, Atkinson R L, et al. Obesity as a disease: A white paper on evidence and arguments commissioned by the Council of the Obesity Society[J]. Obesity, 2008, 16(6): 1161-1177.
- [10] Yeh W C, Cao Z, Classon M, et al. Cascade regulation of terminal adipocyte differentiation by three members of the C/EBP family of leucine zipper proteins[J]. Genes & Development, 1995, 9(2): 168-181.
- [11] Hamm J K, El Jack A K, Pilch P F, et al. Role of PPAR gamma in regulating adipocyte differentiation and insulin-responsive glucose uptake[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 1999, 892(1): 134-145.
- [12] Wu Z, Rosen E D, Brun R, et al. Cross-regulation of C/EBP alpha and PPAR gamma controls the transcriptional pathway of adipogenesis and insulin sensitivity[J]. Molecular Cell, 1999, 3(2): 151-158.
- [13] Kawada T. Lipid metabolism related nuclear receptor—The structure, function, expression and classification of peroxisome proliferation-activated receptor (PPAR) [J]. Nihon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine, 1998, 56(7): 1722-1728.
- [14] Takeyama K, Kodera Y, Suzawa M, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) —structure, function, tissue distribution, gene expression[J]. Nihon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine, 2000, 58(2): 357-363.
- [15] Fajas L, Fruchart J C, Auwerx J. *PPARgamma3* mRNA: A distinct *PPARgamma* mRNA subtype transcribed from an independent promoter[J]. FEBS Letters, 1998, 438(1-2): 55-60.
- [16] Elbrecht A, Chen Y, Cullinan C A, et al. Molecular cloning, expression and characterization of human peroxisome proliferator activated receptors gamma 1 and gamma 2[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1996, 224(2): 431-437.
- [17] Ren D, Collingwood T N, Rebar E J, et al. *PPARgamma* knockdown by engineered transcription factors: Exogenous *PPARgamma2* but not *PPARgamma1* reactivates adipogenesis [J]. Genes & Development, 2002, 16(1): 27-32.
- [18] Li J Z, Li P. Cide proteins and the development of obesity[J]. Novartis Foundation Symposium, 2007, 286(155-159): 196-203.
- [19] Boren J, Taskinen M R, Olofsson S O, et al. Ectopic lipid storage and insulin resistance: A harmful relationship[J]. Journal of Internal Medicine, 2013, 274(1): 25-40.
- [20] Saraf N, Sharma P K, Mondal S C, et al. Role of *PPAR γ 2* transcription factor in thiazolidinedione-induced insulin sensitization[J]. The Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2012, 64(2): 161-171.
- [21] Seale P, Bjork B, Yang W, et al. PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch[J]. Nature, 2008, 454(7207): 961-967.
- [22] Puri V, Konda S, Ranjit S, et al. Fat-specific protein 27, a novel lipid droplet protein that enhances triglyceride storage[J]. The Journal of Biological Chemistry, 2007, 282(47): 34213-34218.
- [23] Keller P, Petrie J T, De Rose P, et al. Fat-specific protein 27 regulates storage of triacylglycerol[J]. The Journal of Biological Chemistry, 2008,

- 283(21): 14355-14365.
- [24] Nian Z, Sun Z, Yu L, et al. Fat-specific protein 27 undergoes ubiquitin-dependent degradation regulated by triacylglycerol synthesis and lipid droplet formation[J]. The Journal of Biological Chemistry, 2010, 285(13): 9604-9615.
- [25] Matsusue K, Kusakabe T, Noguchi T, et al. Hepatic steatosis in leptin-deficient mice is promoted by the PPARgamma target gene *Fsp27* [J]. Cell Metabolism, 2008, 7(4): 302-311.
- [26] Kim Y J, Cho S Y, Yun C H, et al. Transcriptional activation of Cidec by PPARgamma2 in adipocyte [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2008, 377(1): 297-302.

Regulation of PPAR γ and CIDEC expressions in Ad36 induced adipocyte differentiation

AISA Yiliyasi, LIANG Xiaodi, JIAO Yi, GONG Xian, NUERMAIMAITI Nuerbiye, LU Jianfei, GUAN Yaqun

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Preclinical Medicine College, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Abstract To investigate the regulation role of Ad36 on *PPAR γ* and *CIDEC* in Ad36 induced adipocyte differentiation, human adipose-derived mesenchymal stem cells (hAMSC) are infected with adenovirus and the adipocyte induced by Ad36 are identified using RT-qPCR and oil red experiments. The expressions of *PPAR γ* and *CIDEC* genes are determined by RT-qPCR and Western Blotting in Ad36 induced hAMSC. Using GW9662, the *PPAR γ* inhibitor inhibits the expression of *PPAR γ* , then the *CIDEC* gene expression is detected by Western Blotting in the Ad36 induced hAMSC. Ad36 induced hAMSC differentiates into human adipocyte in vitro, the glucose content in media is reduced and TG content in cells is increased significantly during the differentiation compared to the control group ($P < 0.05$), and the expressions of *PPAR γ* and *CIDEC* genes are upregulated gradually compared to the control group ($P < 0.05$). *CIDEC* protein expression is downregulated after treating Ad36 induced human adipocyte by GW9662, the *PPAR γ* specific inhibitor, compared to Ad36 induced group ($P < 0.05$). In this study it is found that Ad36 upregulates *CIDEC* gene expression through *PPAR γ* in Ad36 induced human adipocytes.

Keywords human adipose-derived mesenchymal stem cell; adenovirus type 36; *PPAR γ* ; *CIDEC*

(责任编辑 吴晓丽)