



Effect of Genistein on NHE1 and NHE6 in RV-Wa Infected Caco-2 Cells

Lijun SONG^{1,3}, Honglang CHEN², Guixian LI², Wenfen CHEN^{1,3},
Shumin ZHAO^{1,3} & Wenchang ZHAO^{1,3}*

¹ School of Pharmacy, Guangdong Medical University, No. 1, Xincheng Road of Songshan
Lake Science and Technology Industry Park, Dongguan 523808, Guangdong Province, China

² Guangdong Maoming Health Vocational College, Maoming 525400, Guangdong Province, China

³ Institution of Traditional Chinese Medicine and New Pharmacy Development,
Guangdong Medical University, Dongguan 523808, Guangdong Province, China

SUMMARY. Rotaviruses are the single most important cause of severe gastroenteritis and fatal dehydration in the world. However, the pathogenesis of rotavirus-induced diarrhea is poorly understood. Previous studies have shown that genistein can inhibit the replication of rotavirus in RV-infected Caco-2 cells, and rotavirus can downregulate the expression of NHE1 and NHE6. In this study, we investigated the effect of genistein on NHE1 and NHE6 mRNA expression in rotavirus-Wa infected Caco-2 cells by quantitative real-time PCR. Furthermore, the effect of genistein on NHE1, NHE6, CaM and CaMKII protein expression in rotavirus-Wa infected Caco-2 cells were evaluated by western blot. We demonstrated that treatment with genistein, NHE1 and NHE6 mRNA expression was significantly increased in a dose-dependent manner in RV-Wa infected Caco-2 cells compared to only infected group. Furthermore, 60 μ M genistein treatment did not upregulate CaM and CaMKII protein expression in RV-infected Caco-2 cells. These results indicate that the 60 μ M genistein may not be able to regulate NHE1 and NHE6 through AT1/PLC/Ca²⁺/CaM pathway.

RESUMEN. Los rotavirus son la causa individual más importante de gastroenteritis severa y deshidratación fatal en el mundo. Sin embargo, la patogénesis de la diarrea inducida por rotavirus es poco conocida. Estudios previos han demostrado que la genisteína puede inhibir la replicación de rotavirus en células Caco-2 infectadas con RV y el rotavirus puede regular negativamente la expresión de NHE1 y NHE6. En este estudio, investigamos el efecto de la genisteína en la expresión del ARNm de NHE1 y NHE6 en células de Caco-2 infectadas con rotavirus mediante PCR cuantitativa en tiempo real. Además, se evaluó el efecto de la genisteína sobre la expresión de la proteína NHE1, NHE6, CaM y CaMKII en células Caco-2 infectadas con rotavirus-Wa mediante transferencia Western. Demostramos que el tratamiento con expresión de ARNm de genisteína, NHE1 y NHE6 aumentó significativamente de una manera dependiente de la dosis en células Caco-2 infectadas con RV-Wa en comparación con el grupo infectado. Además, el tratamiento con genisteína 60 μ M no reguló positivamente la expresión de la proteína CaM y CaMKII en células Caco-2 infectadas con RV. Estos resultados indican que la genisteína 60 μ M puede no ser capaz de regular NHE1 y NHE6 a través de la vía AT1/PLC/Ca²⁺/CaM.

KEY WORDS: Caco-2 cells, genistein, NHEs, rotavirus.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zhaowenchang@126.com