

Tetramethylpyrazine Alters the Expression of Scar-Related Genes in Lipopolysaccharide Treated Rabbit Bile Duct Fibroblasts

Ke-yue LI¹*, Guo-wei WEI², Ke-li TANG¹ & Cheng-Xian SHI¹

¹ Department of Hepatobiliary Surgery, ² Department of Comprehensive Ward, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang city, Guizhou Province, China.

SUMMARY. The purpose was to investigate the effects of tetramethylpyrazine on transforming growth factor (TGF)- β 1, type I collagen, and phosphate and tension homology deleted on chromosome ten (PTEN) in lipopolysaccharide treated rabbit bile duct fibroblasts. Fibroblasts derived from rabbit bile duct were cultured and identified, then treated by lipopolysaccharide 30 μ g/mL and different concentration of tetramethylpyrazine (0.04, 0.2, and 1.0 mg/mL). All cells were incubated respectively for 48 h. Cells proliferation was investigated using cell counting kit-8. Relative messenger ribonucleic acid (mRNA) expression of TGF- β 1, type I collagen, and PTEN were assayed by quantitative real-time polymerase chain reaction. Relative proteins expressions of TGF- β 1 and type I collagen were investigated by Western blot. Treatment with lipopolysaccharide significantly stimulated the proliferation of bile duct fibroblasts, significantly up-regulated both the mRNA and protein expression of TGF- β 1 and type I collagen, and significantly down-regulated the mRNA expression of PTEN (all $P < 0.05$), but the effects of lipopolysaccharide in bile duct fibroblasts can be inhibited by tetramethylpyrazine (all $P < 0.05$, 0.2-1.0 mg/mL), and exhibited a dose-dependent manner. Lipopolysaccharide may play an important role in benign biliary stricture progression; Tetramethylpyrazine significantly altered the expression of TGF- β 1, type I collagen, PTEN and significantly inhibited cells proliferation in lipopolysaccharide treated rabbit bile duct fibroblasts. Therefore, tetramethylpyrazine's effect in anti-benign biliary stricture progression may be partial through regulation of TGF- β 1, type I collagen, and PTEN.

RESUMEN. El propósito fue investigar los efectos de la tetrametilpirazina sobre el factor de crecimiento transformante (TGF)- β 1, el colágeno tipo I, el fosfato y la homología de tensión eliminada en el cromosoma diez (PTEN) en fibroblastos de las vías biliares de conejo tratados con lipopolisacárido. Los fibroblastos derivados del conducto biliar de conejo se cultivaron e identificaron, luego se trataron con 30 μ g/mL delipopolisacárido y diferentes concentraciones de tetrametilpirazina (0,04, 0,2 y 1,0 mg/mL). Todas las células fueron incubadas respectivamente durante 48 h. La proliferación celular se investigó utilizando el kit de recuento celular 8. La expresión del ácido ribonucleico mensajero relativo (ARNm) de TGF- β 1, colágeno tipo I y PTEN se ensayó mediante reacción en cadena de polimerasa cuantitativa en tiempo real. Las expresiones de proteínas relativas de TGF- β 1 y colágeno tipo I fueron investigadas por Western blot. El tratamiento con lipopolisacárido estimuló significativamente la proliferación de fibroblastos de las vías biliares, aumentó significativamente la expresión de ARNm y de proteína de TGF- β 1 y colágeno tipo I, y disminuyó significativamente la expresión de ARNm de PTEN (todos $P < 0.05$), pero tetrametilpirazina puede inhibir los efectos del lipopolisacárido en los fibroblastos de las vías biliares (todos $P < 0.05$, 0.2-1.0 mg/mL), y exhibió una forma dependiente de la dosis. El lipopolisacárido puede desempeñar un papel importante en la progresión de la estenosis biliar benigna; tetrametilpirazina alteró significativamente la expresión de TGF- β 1, colágeno tipo I, PTEN e inhibió significativamente la proliferación celular en fibroblastos de las vías biliares de conejo tratados con lipopolisacárido. Por lo tanto, el efecto de la tetrametilpirazina en la progresión de la estenosis biliar anti-benigna puede ser parcial a través de la regulación de TGF- β 1, colágeno tipo I y PTEN.

KEY WORDS: benign biliary stricture, bile duct fibroblasts, lipopolysaccharide, scar, tetramethylpyrazine.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: keyuelee@sohu.com