

西格列汀对高糖条件下施万细胞增殖及 3-NT 含量的影响

徐丹丹¹, 任明山¹, 吴元波¹, 朱翔², 江艳³, 鲁智敏⁴

摘要 目的 观察二肽基肽酶-IV (DPP-IV) 抑制剂西格列汀对高糖条件下大鼠施万细胞 (RSC96) 增殖、凋亡及 3-硝基酪氨酸 (3-NT) 含量的影响。方法 通过体外培养 RSC96 细胞, 建立高糖条件下 D-葡萄糖 100 mmol/L RSC96 细胞模型, 予以过氧亚硝基阴离子 (ONOO⁻) 抑制剂尿酸 1 μmol/L 及西格列汀 1 μmol/L 刺激 48 h 后, 应用 CCK-8 及流式细胞技术观察尿酸及西格列汀对高糖条件下 RSC96 细胞增殖及细胞凋亡的影响。运用 ELISA 法检测尿酸及西格列汀对 RSC96 细胞内 3-NT 蛋白表达的影响。结果 与正常对照组比较, 高糖组抑制细胞增殖, 促进细胞凋亡及胞内 3-NT 蛋白表达 ($P < 0.05$); 尿酸及西格列汀可促进高糖条件下 RSC96 细胞增殖, 抑制细胞凋亡及胞内 3-NT 蛋白表达 ($P < 0.05$)。结论 西格列汀可能通过抑制细胞亚硝基化应激, 从而增加高糖条件下 RSC96 细胞的增殖活性, 抑制细胞凋亡, 减轻高浓度葡萄糖对 RSC96 细胞的损伤。

关键词 施万细胞; 糖尿病周围神经病变; 西格列汀; 3-硝基酪氨酸; 亚硝基化应激

中图分类号 R 285

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)09-1298-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.09.009

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是一组以慢性血糖水平增高为特征的代谢性疾病, 随着经济发展和人类生活水平的提高, DM 的患病率逐年上升。临床上, 若 DM 患者病程超过 10 年或血糖控制不佳, 可导致心脏、肾脏、眼、神经系统等病理性损害, 其中糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是神经系统受累最常见的 DM 慢性并发症, 严重影响患者生活质量^[1]。而其发病机制尚未完全阐明, 且尚无有效治疗方法。因此, 探索 DPN 发生发展的机制并寻找有效药物成为目前亟需解决的课题。近年研究^[2]显示细胞亚硝基化应激参与

休克、动脉粥样硬化、败血症、缺血再灌注、肌萎缩侧索硬化症、帕金森、DM 等疾病的发生发展。目前, 过氧亚硝基阴离子 (ONOO⁻) 与 DM 肾病及 DM 性白内障的关系均有报道^[3], 而有关亚硝基化应激与 DPN 的关系很少有报道。西格列汀为高选择性二肽基肽酶-IV (dipeptidyl peptidase-IV, DPP-IV) 抑制剂, 是临床上治疗 DM 的一类新药, 其能够抑制 DPP-IV 水解肠促胰岛素, 如胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 和抑胃肽 (gastric inhibitory polypeptide, GIP), 从而增加血浆中活性 GLP-1 和 GIP 含量, 从而增加胰岛素释放并降低胰高血糖素水平。Davidson et al^[4] 研究发现阿格列汀 (DPP-IV 抑制剂) 可显著改善 DPN 大鼠的周围神经传导速度, 但其确切的作用机制尚不清楚。故该研究将探讨高糖环境下 RSC96 细胞是否存在亚硝基化应激及西格列汀对高糖环境下大鼠施万细胞 (rat schwann cell, RSC96) 是否具有保护作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验细胞 RSC96 细胞购自武汉博士德生物公司。

1.1.2 试剂和仪器 高糖 DMEM 培养基、胰酶 (美国 HyClone 公司); 胎牛血清 500 ml (以色列 BI 公司); D-葡萄糖 (北京 Solarbio 公司); 双抗 (美国 Bio-sharp 公司); 氨水、尿酸 (合肥博美生物有限公司); 磷酸西格列汀 (上海 MCE 公司); CCK-8 细胞计数 CCK-8 试剂盒 (日本同仁公司); 细胞凋亡试剂盒、流式细胞仪 (美国 BD 公司); 大鼠 3-硝基酪氨酸 (3-nitrotyrosine, 3-NT) ELISA 试剂盒 (武汉华美生物工程有限公司); 生物安全柜 (山东博科生物有限公司); CO₂ 培养箱、酶标仪 (美国 Thermo 公司); 倒置相差显微镜 (日本 Olympus 公司); 离心机 (美国 Beckman 公司); 电子天平 (北京赛多利斯科学仪器有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养、传代及实验分组 RSC96 细胞复苏后加入含 10% 胎牛血清和 1% 双抗 (青霉素 100

2017-02-20 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金 (编号: 1608085MH209)

作者单位: 安徽医科大学附属省立医院¹ 神经内科、² 干部病房、³ 脑研究所, 合肥 230001

⁴ 安徽医科大学临床医学, 合肥 230601

作者简介: 徐丹丹, 女, 硕士研究生;

任明山, 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: doctor33918@qq.com

IU/ml、链霉素 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 的 DMEM 完全培养基, 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 培养箱中静置培养 24 h, 待细胞贴壁后予以换液去除二甲基亚砷对细胞的影响, 此后每 2 d 换液 1 次。至细胞贴壁达 80% 时, 采用 0.25% 胰酶 800 μl 消化约 2 min, 并以 1:4 比例传代培养。予以通过含 100 mmol/L 葡萄糖的 DMEM 培养基处理 RSC96 细胞建立体外细胞模型, 处理时间为 48 h。取对数生长期细胞, 培养过夜, 待细胞贴壁后, 分组如下: ① 正常对照组: 25 mmol/L DMEM 培养基; ② 高糖组: 100 mmol/L DMEM 培养基; ③ 甘露醇组: 25 mmol/L DMEM 加 75 mmol/L 甘露醇; ④ 高糖加不同浓度的尿酸组, 使尿酸浓度分别为 0.1、1、10、100 $\mu\text{mol}/\text{L}$; ⑤ 高糖加不同浓度的西格列汀组, 使西格列汀浓度分别为 0.1、1、10、100 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。

1.2.2 CCK-8 检测各组 RSC96 细胞活性 取对数生长期细胞, 用完全培养基制备 3×10^4 个/ml 的细胞悬液, 以 200 μl /孔的细胞悬液接种于 96 孔板, 每组 4 个复孔, 培养过夜待细胞贴壁后换液, 然后按照实验分组, 各组加入预先配置好的培养基 200 μl , 于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 细胞培养箱中培养 48 h 后, 弃培养基, 每孔加入 100 μl 标准培养基 (不包含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基) 和 10 μl CCK-8 溶液的混悬液, 培养箱内孵育 2 h 后, 用酶标仪测定 450 nm 处的吸光度。重复检测 3 次, 并取合适药物作用浓度作为后续实验组。

1.2.3 Annexin V-FITC 检测细胞凋亡 取对数生长期细胞, 用完全培养基制备 5×10^4 个/ml 的细胞悬液, 以 3 ml/孔的细胞悬液接种于 6 孔板, 培养过夜待细胞贴壁后换液, 然后按照实验分组: 正常对照组、高糖组、尿酸组 (尿酸终浓度为 1 $\mu\text{mol}/\text{L}$)、西格列汀组 (西格列汀终浓度为 1 $\mu\text{mol}/\text{L}$), 以不同条件作用 48 h 后, 弃培养基, 并用 0.25% 胰酶消化收集各组细胞, PBS 洗 2 次, 收集细胞后予以 $1 \times$ Binding Buffer 稀释至 1×10^6 个/ml。取 100 μl 上述细胞混悬液, 分别加入 5 μl Annexin V-FITC 和 5 μl PI, 混匀, 室温避光孵育 15 min 后, 加入 400 μl $1 \times$ Binding Buffer, 以流式细胞仪分析细胞凋亡百分比。左上象限 (FITC⁻/7-AAD⁺) 为坏死细胞, 左下象限 (FITC⁺/7-AAD⁻) 为正常活细胞, 右上象限 (FITC⁺/7-AAD⁺) 为晚期凋亡细胞, 右下象限 (FITC⁻/7-AAD⁻) 为早期凋亡细胞。实验重复 3 次。

1.2.4 ELISA 法检测 3-NT 的表达 取对数生长期

细胞, 用完全培养基制备 5×10^4 个/ml 的细胞悬液, 以 10 ml 的细胞悬液接种于 10 cm 细胞培养皿, 培养过夜, 待细胞贴壁后换液, 然后按照上述步骤实验分组, 各组加入预先配置好的培养基 10 ml, 不同条件作用 48 h 后, 弃培养基并用细胞刮刮取各组细胞, 用 $1 \times$ PBS 稀释到 1×10^6 /ml, 然后置于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 过夜。经过两轮反复冻融破坏细胞膜, 离心取上清液用于检测。采用 3-NT ELISA 试剂盒检测, 操作严格按照说明书进行, 重复 3 次。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同浓度西格列汀对高糖培养 RSC96 细胞活性的影响 在终浓度 100 mmol/L DMEM 培养基中加入不同浓度西格列汀。作用 48 h 后, 高糖组光密度 (optical density, OD) 值较正常对照组降低, 差异有统计学意义 (1.248 ± 0.119 、 1.601 ± 0.141 , $t = 3.307$, $P < 0.05$); 而甘露醇组 OD 值 (1.431 ± 0.070) 与正常对照组差异无统计学意义, 故排除渗透压对高糖培养 RSC96 的影响。西格列汀各组 OD 值均较高糖组升高, 仅西格列汀 1 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 及西格列汀 10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 组差异有统计学意义 (1.997 ± 0.271 、 1.845 ± 0.192 , $t = -4.375$ 、 -4.579 , $P < 0.05$) (图 1)。故西格列汀促进高糖培养的 RSC96 细胞增殖, 取西格列汀最佳药物作用浓度为 1 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。

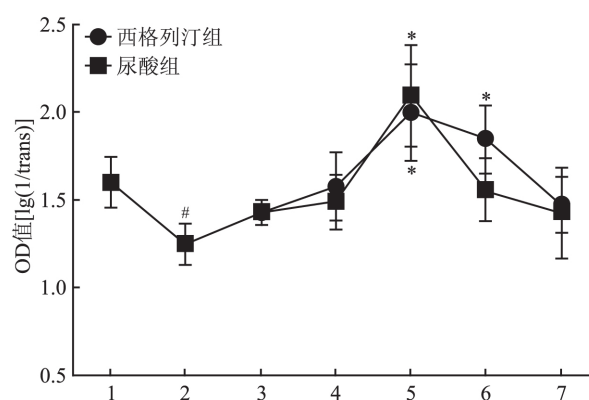


图 1 不同浓度西格列汀、尿酸对高糖培养 RSC96 细胞 OD 值的影响

1: 正常对照组; 2: 高糖组; 3: 甘露醇组; 4: 0.1 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的尿酸组/西格列汀组; 5: 1 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的尿酸组/西格列汀组; 6: 10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的尿酸组/西格列汀组; 7: 100 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的尿酸组/西格列汀组; 与高糖组比较: * $P < 0.05$; 与正常对照组比较: # $P < 0.05$

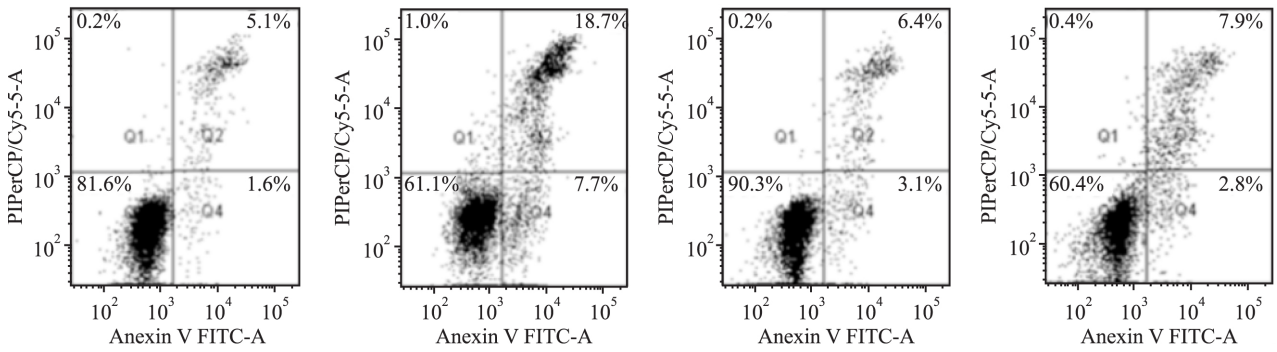


图2 尿酸及西格列汀对施万细胞凋亡率的影响
A: 正常对照组; B: 高糖组; C: 尿酸组; D: 西格列汀组

2.2 尿酸对高糖培养 RSC96 细胞的影响 在终浓度 100 mmol/L DMEM 培养基中加入不同浓度尿酸, 作用 48 h 后, 尿酸各组 OD 值均较高糖组升高, 仅尿酸 1 μmol/L 差异有统计学意义 (2.096 ± 0.291 , $t = -4.669$, $P < 0.05$)。由图 1 可见, 尿酸可促进高糖培养的 RSC96 细胞增殖, 故选取尿酸 1 μmol/L 为最佳药物浓度。

2.3 各组 RSC96 细胞凋亡率的比较 与正常对照组相比, 高糖组早期凋亡率明显增加 ($t = -19.692$, $P < 0.05$), 尿酸组及西格列汀组处理高糖培养的 RSC96 后, 其早期凋亡率较高糖组降低 ($t = 9.8$, 6.860 , $P < 0.05$), 故说明 ONOO⁻ 抑制剂尿酸及西格列汀具有降低高糖促进 RSC96 细胞凋亡的作用, 见图 2、3。

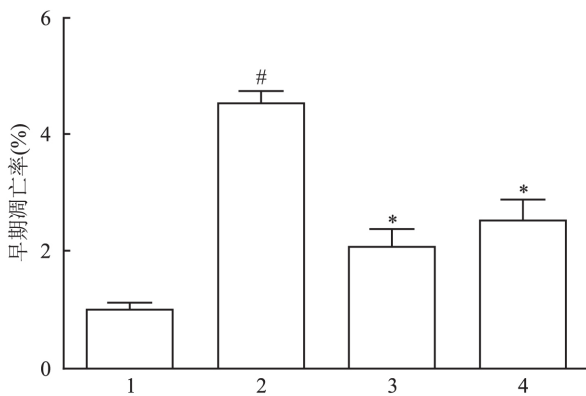


图3 各组 RSC96 细胞早期凋亡率

1: 正常对照组; 2: 高糖组; 3: 尿酸组; 4: 西格列汀组; 与高糖组比较: * $P < 0.05$; 与正常对照组比较: # $P < 0.05$

2.4 各组 RSC96 细胞表达 3-NT 的差异 高糖条件下 RSC96 细胞胞内 3-NT 含量增多, 与正常组对照组相比, 差异有统计学意义 ($t = -4.949$, $P < 0.05$), 提示高糖条件下细胞亚硝基化水平增高。与高糖组相比, 尿酸和西格列汀组细胞内 3-NT 含量

减少 ($t = -3.205$, -4.638 , $P < 0.05$), 见图 4。说明高糖可通过细胞亚硝基化应激促进 RSC96 细胞凋亡, 尿酸及西格列汀具有抑制高糖诱导 RSC96 细胞 ONOO⁻ 表达的作用。

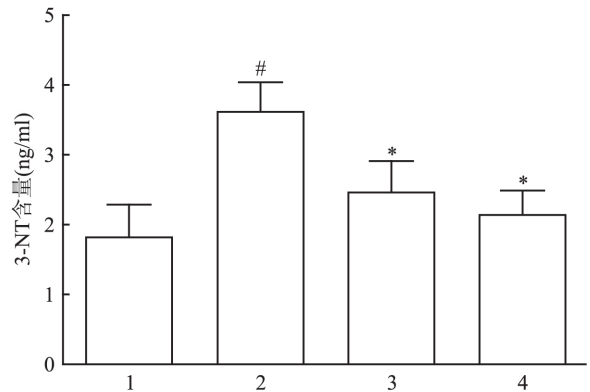


图4 各组 RSC96 细胞胞内 3-NT 含量

1: 正常对照组; 2: 高糖组; 3: 尿酸组; 4: 西格列汀组; 与高糖组比较: * $P < 0.05$; 与正常对照组比较: # $P < 0.05$

3 讨论

西格列汀作为一种新型口服降糖药, 2005 年被批准用于 DM 治疗, 主要通过抑制 DPP-IV 降解 GLP-1, 从而增加血浆中 GLP-1 浓度, 以葡萄糖依赖的方式增加胰岛素释放并降低胰高糖素水平^[5-6]。Matteucci et al^[7] 研究发现神经肽、趋化因子和肠降血糖素激素等已经确定为 DPP-IV 反应底物, 因此其作用途径可能多样, 除具有降糖作用, 还具有保护神经元的作用。目前临床前期研究表明其可治疗阿尔茨海默病、脑卒中、帕金森病、创伤性脑损伤等相关神经病变。何蓉等^[8] 发现 DPP-IV 抑制剂沙格列汀可抑制 LPS 诱导的人肾小管上皮细胞 NF-κB 磷酸化及 MCP-1 表达, 并对肾小管上皮细胞产生保护作用, 故 DPP-IV 抑制剂被推荐用于控制慢性肾功能不全、急性肾衰患者的血糖水平。西格列汀可通过促进高糖环

境下人主动脉内皮细胞 eNOS mRNA、蛋白表达,抑制 ET-1、iNOS mRNA 和蛋白以及 p-NF- κ B p65 蛋白表达^[9]。新型 DPP-IV 抑制剂利格列汀可通过降低胰岛 3-NT 蛋白表达,减少葡萄糖、脂质和细胞因子对胰岛的损伤,从而保护胰岛分泌的 GLP-1^[10]。故本研究通过体外培养 RSC96 细胞,西格列汀组较高糖组,其细胞活性增加,凋亡及 3-NT 含量下降,表明西格列汀对高糖环境下 RSC96 细胞具有保护作用。

糖尿病性周围神经病变是一组异质性疾病,具有复杂的病理生理机制,有研究者^[11]认为氧化应激反应在糖基化终末产物形成、蛋白激酶 C 途径激活、多元醇代谢等方面起着重要作用。近年来,亚硝基化应激在多种疾病中的作用逐渐被发现并引起重视,在高糖环境下,体内氧化应激水平明显增高,超氧阴离子增多,并与一氧化氮反应生成 ONOO⁻,使蛋白酪氨酸残基发生硝基化,生成 3-NT,蛋白硝基化后可导致其结构和功能改变^[11]。Stavniichuk et al^[12]研究表明过氧亚硝酸盐分解剂或蛋白硝化抑制剂可改善 DM 小鼠神经传导速度。Yin et al^[13]发现高糖通过硫氧还蛋白(thioredoxin-1, Trx-1)硝基化增加心肌缺血再灌注损伤,而通过阻断 Trx-1 硝基化或外源性重组人 Trx-1 的补充可减弱高糖对肌缺血再灌注的损伤。本课题显示高糖抑制 RSC96 细胞增殖并促进其凋亡,且胞内检测到 3-NT 含量增加,结果与相关临床研究一致^[14];予以 ONOO⁻抑制剂尿酸^[15]刺激高糖培养 RSC96 细胞,其增殖活性增加并抑制凋亡,且胞内 3-NT 含量减少,表明高糖所致 RSC96 细胞生成过量 ONOO⁻,亚硝基化应激可能也是 DPN 发病的另一重要原因。

随着亚硝基化应激这一病理生理机制的阐明,目前对如何减少病理状态下 ONOO⁻对机体的损伤已逐渐引起重视。已有研究^[12]证明应用蛋白硝化抑制剂或 ONOO⁻抑制剂可改善 DPN。本研究显示:①尿酸可通过抑制 3-NT 表达,促进高糖环境下 RSC96 细胞增殖并抑制其凋亡,表明 ONOO⁻抑制剂具有改善高糖对 RSC96 细胞的损伤;②西格列汀可能通过降低 3-NT 蛋白的表达而保护高糖环境下 RSC96 细胞,说明其可能具有抗硝基化作用。西格列汀对高糖环境下 RSC96 细胞的保护作用可能通过抑制 iNOS mRNA 及蛋白表达,减少 NO 产生,ONOO⁻合成减少,进而抑制蛋白过度亚硝基化而实现。

综上所述,高糖可通过促进 RSC96 细胞胞内 3-

NT 蛋白表达而抑制细胞增殖,促进细胞凋亡;而西格列汀可能通过抑制细胞亚硝基化应激,保护高糖环境下 RSC96 细胞,为西格列汀改善 DPN 患者周围神经传导速度提供理论依据。

参考文献

- [1] Wu Y B, Shi L L, Wu Y J, et al. Protective effect of gliclazide on diabetic peripheral neuropathy through Drp-1 mediated-oxidative stress and apoptosis [J]. *Neurosci Lett*, 2012, 523(1): 45-9.
- [2] Hopkins N, Cadogan E, Giles S, et al. Type 2 nitric oxide synthase and protein nitration in chronic lung infection [J]. *J Pathol*, 2003, 199(1): 122-9.
- [3] Wang H, Li Y, Liu H, et al. Peroxynitrite mediates glomerular lesion of diabetic rat via JAK/STAT signaling pathway [J]. *J Endocrinol Invest* 2009, 32(10): 844-51.
- [4] Davidson E P, Coppey L J, Dake B, et al. Treatment of streptozotocin-induced diabetic rats with alogliptin: effect on vascular and neural complications [J]. *Exp Diabetes Res*, 2011, 2011: 810469.
- [5] Duez H, Cariou B, Staels B. DPP-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes [J]. *Biochem Pharmacol*, 2012, 83(7): 823-32.
- [6] 刘 赟, 戚本玲, 刘丽华, 等. DPP4 抑制剂调节糖尿病大鼠血管内皮硫氧还蛋白系统 [J]. *临床心血管病杂志*, 2015, (3): 323-6.
- [7] Matteucci E, Giampietro O. Mechanisms of neurodegeneration in type 2 diabetes and the neuroprotective potential of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors [J]. *Curr Med Chem*, 2015, 22(13): 1573-81.
- [8] 何 蓉, 李清福, 夏 纓, 等. 沙格列汀抑制 NF- κ B 信号通路下调 LPS 诱导的人肾小管上皮 HK-2 细胞 MCP-1 的表达 [J]. *西部医学*, 2015, 27(10): 1460-3.
- [9] 戴 尧, 林先和, 戴东生. 西格列汀对人主动脉内皮细胞内皮素 1 及一氧化氮合酶的影响及其机制 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(2): 114-8.
- [10] Shah P, Ardestani A, Dharmadhikari G, et al. The DPP-4 inhibitor linagliptin restores β -cell function and survival in human isolated islets through GLP-1 stabilization [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(7): E1163-72.
- [11] Castro L, Demicheli V, Tórtora V, et al. Mitochondrial protein tyrosine nitration [J]. *Free Radic Res*, 2011, 45(1): 37-52.
- [12] Stavniichuk R, Shevalye H, Lupachyk S, et al. Peroxynitrite and protein nitration in the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2014, 30(8): 669-78.
- [13] Yin T, Hou R, Liu S, et al. Nitrate inactivation of thioredoxin-1 increases vulnerability of diabetic hearts to ischemia/reperfusion injury [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2010, 49(3): 354-61.
- [14] 胡晓莉, 孙 侃. 3-NT 和 GSH-PX 在 2 型糖尿病周围神经病变的相关性研究 [J]. *中国社区医师: 医学专业*, 2011, 13(13): 241.
- [15] Zheng L, Kern T S. Role of nitric oxide, superoxide, peroxynitrite and PARP in diabetic retinopathy [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2009, 14: 3974-87.

DNMT3A 与 CTGF 在 AAC 致大鼠心肌纤维化中的表达及相关性研究

杨健康^{1,2}, 石开虎^{1,2}, 陶辉^{1,2}, 代晨^{1,2}, 秦润禾^{1,2}, 占红英^{1,2}

摘要 目的 探讨经腹主动脉缩窄(AAC)导致大鼠心肌纤维化中 DNA 甲基转移酶 3A (DNMT3A) 与结缔组织生长因子(CTGF)的表达及相关性。方法 将 60 只 8 周龄雄性 SD 大鼠随机分为模型组及对照组。模型组行 AAC 术,对照组行假手术,术后 2 周处死大鼠获取血液标本,并取心脏。同时测定心重指数,采用 ELISA 法测量 I 型胶原和 CTGF 在心肌组织匀浆中的含量,HE 和 Masson 染色法观察心肌组织病理学改变;Western blot 法测定 DNMT3A 和 CTGF 的表达。结果 与对照组比较,模型组大鼠的心重指数显著上升,且心肌组织中 I 型胶原和 CTGF 的含量明显增加;HE 和

Masson 染色显示,模型组心肌组织呈现明显的胶原沉积;Western blot 检测表明模型组 DNMT3A、CTGF 的含量水平明显高于对照组;DNMT3A 和 CTGF 在大鼠心肌纤维化组织中的表达呈正相关性($r=0.64, P<0.01$)。结论 DNMT3A 参与心肌纤维化的形成过程,并在其中起到一定的促进作用,可能与 CTGF 的升高有一定的相关性。

关键词 心肌纤维化;腹主动脉缩窄术;DNA 甲基转移酶 3A;结缔组织生长因子

中图分类号 R 542.23

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)09-1302-04
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.09.010

2017-03-14 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81570295);安徽省科技攻关计划项目(编号:1501041148)

作者单位:¹ 安徽医科大学第二附属医院心胸外科,合肥 230601

² 安徽医科大学心血管病研究中心,合肥 230032

作者简介:杨健康,男,硕士研究生;

石开虎,男,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: shikaihu@gmail.com

心肌纤维化可由许多疾病引起如缺血/再灌注损伤、心房颤动等,也是心源性猝死的预测因素^[1]。心肌纤维化的特征是细胞外基质蛋白在细胞间质中堆积,并引起心脏收缩和舒张功能障碍,研究^[2]表明心脏中的纤维化改变是可逆的。因此,阐明心肌纤维化发生发展的潜在分子机制以针对抗心肌纤维

Effects of sitagliptin on proliferation and contents of 3-NT in Schwann cells under high glucose

Xu Dandan, Ren Mingshan, Wu Yuanbo, et al

(Dept of Neurosurgery, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To investigate the effects of dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) inhibitor sitagliptin on the proliferation, apoptosis and content of 3-nitrotyrosine (3-NT) in rat Schwann cells (RSC96) in high glucose. **Methods** Schwann cell model was established by culturing RSC96 under high glucose (100 mmol/L D-glucose). The model were treated with peroxynitrite anion (ONOO⁻) inhibitor uric acid (UA) (1 μmol/L) and sitagliptin (1 μmol/L) for 48 hours, the effects of UA and sitagliptin on the proliferation and apoptosis of RSC96 under high glucose were observed by CCK-8 and flow cytometry. The effects of UA and sitagliptin on the expression of 3-NT protein in RSC96 were detected by ELISA. **Results** Compared with normal control group, the hyperglycemia group inhibited cell proliferation, promoted cell apoptosis and expression of intracellular 3-NT protein ($P<0.05$); UA and sitagliptin could promote the proliferation of RSC96 under high glucose, inhibited apoptosis and intracellular 3-NT protein expression ($P<0.05$). **Conclusion** Sitagliptin can increase the proliferation activity of RSC96 under high glucose, inhibit apoptosis and reduce the damage of RSC96 cells induced by high concentration of glucose by inhibiting the nitrosylation stress of cells.

Key words Schwann cell; diabetic peripheral neuropathy; sitagliptin; 3-nitrotyrosine; nitrosative stress