

纤维蛋白对血管平滑肌细胞增殖的影响

王雪青 董林旺 常英姿 唐朝枢 苏静怡

(北京医科大学心血管基础研究所, 北京 100083)

已经发现,在动脉粥样硬化病灶中有纤维蛋白及其降解产物的存在,同时纤维蛋白又有刺激血管平滑肌细胞(VSMC)增殖的作用,但是有关纤维蛋白的致动脉粥样硬化的详细机制,尚缺乏研究。为此,我们在VSMC上系统地研究了纤维蛋白在动脉粥样硬化发生的某些主要环节中的作用。结果发现,纤维蛋白除能增加VSMC $^3\text{H-TdR}$ 掺入、细胞计数和细胞蛋白外,还能增加VSMC胶原的合成。 $1.2\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ Fb与VSMC共同孵育48小时后,培养基中胶原增加了36% ($P<0.01$);当VSMC与纤维蛋白和氧化型低密度脂蛋白共同培养24小时,VSMC内胆固醇含量由 $32.9\pm 0.9\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 蛋白升高到 $48.8\pm 3.7\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 蛋白 ($P<0.01$);此外,免疫组化研究发现,纤维蛋白组VSMC中含有大量阳性颗粒,图象分析显示,纤维蛋白组每个细胞中着色颗粒的积分光密度比对照组高出161% ($P<0.01$),同时放免测定发现,正常VSMC培养基中内皮素含量极少,当纤维蛋白与VSMC共同作用48小时后,培养基中内皮素含量升高到每毫升培养基中 $80\text{ pg}/10^6$ 细胞。相反,纤维蛋白抑制VSMC一氧化氮合成酶(NOS)活性和一氧化氮合成。

这些结果说明,纤维蛋白可通过增加内皮素,减少NO促进动脉粥样硬化形成。