

## 硫酸乙酰肝素蛋白聚糖对培养的人主动脉平滑肌细胞 血小板源生长因子和肾素-血管紧张素系统的影响

杨国君 张 琪 丁金凤 孙巨忠

(阜外医院生物化学研究室, 北京, 100037)

已知动脉平滑肌细胞增殖是动脉粥样硬化(As)发病的重要因素,且已经证明硫酸乙酰肝素蛋白聚糖(HSPG)具有较明显的抑制动脉平滑肌细胞增殖的作用,但其机制尚不清楚。本文乃通过培养的人主动脉平滑肌细胞(hASMC),应用 $^3\text{H}$ -TdR 掺入, Northern 杂交, 逆转录多聚酶链反应(RT-PCR), 放射免疫测定(RIA)和紫外法等技术观察人主动脉提取的 HSPG 对 hASMC 增殖及其血小板源性生长因子(PDGF)基因表达和肾素-血管紧张素系统的影响,以探索其可能的作用机制。结果表明:①HSPG( $15.25 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )明显抑制 hASMC 的 DNA 合成,与对照组比较,其 $^3\text{H}$ -TdR 值明显降低( $10385.25 \pm 3263 \text{ cpm/孔}$  vs  $25540.5 \pm 6421.4 \text{ cpm/孔}$ ,  $P < 0.01$ );②PDGF( $10 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )明显提高 $^3\text{H}$ -TdR 掺入值( $13847.16 \pm 3175.51$  vs  $1001.37 \pm 760.45 \text{ cpm/孔}$ ,  $P < 0.01$ ), PDGF 抗体( $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )能完全中和其作用。先加 HSPG, 1 h 后再加 PDGF, 其 $^3\text{H}$ -TdR 掺入值( $7849.0 \pm 597.2 \text{ cpm/孔}$ )明显低于 PDGF 组( $P < 0.01$ ),说明 HSPG 可阻止 PDGF 的促 DNA 合成作用,而先加 PDGF 1h 再加 HSPG, 其 $^3\text{H}$ -TdR 值( $11822.4 \pm 855.6 \text{ cpm/孔}$ )略低于 PDGF 组,但二者间无统计学差异;③HSPG 明显抑制 hASMC 的 PDGF A 链基因表达(Northern blot),提高 PDGF- $\alpha$  受体(RT-PCR)和 PDGF- $\beta$  受体(Northern blot) mRNA 的表达;④加 HSPG 的条件培养基中血管紧张素 II (Ang II)浓度和血管紧张素转换酶(ACE)活性比对照组显著降低( $667.2 \pm 84.0$  vs  $807.3 \pm 133.7 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $19.5 \pm 0.9$  vs  $24.7 \pm 1.8 \text{ kU} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $n=24$ ,  $P < 0.01$ )。

结果提示:①HSPG 抑制 SMC 增殖与其抑制 PDGF A 链基因表达密切相关;②HSPG 可能与 PDGF 或 PDGF 受体结合阻止 PDGF 与其自身受体结合,从而抑制 SMC 的增殖;③HSPG 抑制 RAS 是其抑制 SMC 增殖的又一可能途径;④PDGF- $\alpha$  和  $\beta$  受体 mRNA 上调可能与其配基表达被抑制有关,但确切的作用有待深入研究。