

低密度脂蛋白对动脉壁内皮细胞膜 血栓调节蛋白表达的影响

周凤鑫 经建中 黄桂秋 张 健 郑硕民 李慧丽 刘 玮 徐也鲁 葛志英^①

(上海第二医科大学病理生理教研室, 上海血液研究所基础实验室,^① 上海中医药大学生化教研室, 上海 200025)

高脂血症是动脉粥样硬化(As)的重要危险因素之一。我们已经报道了低密度脂蛋白(LDL)的浓度增高可以抑制血管内皮细胞(EC)膜表面血栓调节蛋白(TM)的活性, 这表明高脂血症可以通过影响血管壁局部抗凝功能, 从而促使 As 发生或加快 As 发展。为了进一步探讨 As 发生发展机制中脂质与抗凝之间的关系, 本文拟通过 LDL 的不同浓度在体外对新生小牛主动脉内皮细胞预处理后, 应用纯化的牛凝血酶, 以异氟磷(DFP)灭活, 形成复合物, 并作¹²⁵I 标记后, 进行放射性配基结合的受体测定, 观察单层 EC 膜上凝血酶结合位点的变化, 进而分析 LDL 对动脉壁 EC 膜上 TM 表达的影响。

结果显示。①LDL 的不同浓度对 EC 预处理后, 可以降低 EC 膜上凝血酶结合位点的数量。LDL 以每毫升 200 μg , 100 μg , 50 μg , 25 μg 浓度预先孵育 EC 4 h 后, 凝血酶结合位点分别降至正常组的 44%, 52%, 79% 和 91%, 并具有统计学意义($P < 0.01$)。LDL 12 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下, 则变化不着。LDL 浓度与凝血酶结合位点之间呈现良好的负相关, ($r = -0.8, n = 128, P < 0.01$)。②LDL 对凝血酶结合位点的表达抑制, 与肿瘤坏死因子(TNF)的作用形式一致。TNF 每毫升 200 U, 400 U, 800 U 预先孵育 EC 18 h 后, 其凝血酶结合位点分别下降至正常组的 46%、80% 和 96%。前二者与正常相比有显著差异($P < 0.01$)。

以上结果表明, LDL 能够影响凝血酶结合位点在 EC 膜上的表达, 其作用形式与 TNF 相似。由于 EC 膜上的凝血酶结合位点中约 60% 是 TM; 同时, 结合以往我们关于 LDL 可以抑制 TM 功能的报道, 因此提示 LDL 可以影响 EC 膜上 TM 的表达, 并通过表达减少影响 TM 功能, 导致 EC 局部抗凝功能下降, 使局部血栓形成倾向加重, 从而促发 As 发生发展。