

# 泡沫细胞形成过程中清道夫受体的变化

朱 宇 蔡海江 范乐明 王 南

(南京医科大学动脉粥样硬化研究中心, 南京 210029)

动脉粥样硬化早期病变是以动脉内膜下出现泡沫细胞为特征。多数研究表明这些泡沫细胞主要来源于血循环中单核细胞衍生的单核-巨噬细胞,其形成泡沫细胞主要是经清道夫受体介导,摄取修饰低密度脂蛋白而成。已知清道夫受体不受细胞内胆固醇含量的反馈性下行调节,可使胆固醇酯在胞浆中大量积聚。但在胆固醇蓄积的过程中清道夫受体的活性是保持在同一水平,还是有所升高,是否呈规律性变化,目前尚不清楚。最近有报道兔动脉粥样硬化病变中巨噬细胞源性泡沫细胞仍具有降解修饰脂蛋白的能力,而且与正常细胞相比,降解修饰脂蛋白的程度还有所升高,但作者未对升高的具体机制作进一步的探讨。本文应用来源于人急性单核细胞性白血病的单核细胞株 THP1 细胞,经 PMA 诱导衍生的巨噬细胞作为细胞模型,加入氧化修饰低密度脂蛋白共同孵育使其逐渐形成泡沫细胞,在不同的时间里以 $^{125}\text{I}$  标记的氧化修饰低密度脂蛋白为放射性配基,观察细胞清道夫受体的变化规律,结果发现,氧化 LDL 孵育 48 h 后可使细胞总胆固醇含量明显升高,其中主要是胆固醇酯含量的升高,游离胆固醇含量无明显变化。细胞对 $^{125}\text{I}$  氧化 LDL 的降解在孵育 72 h 后明显升高,经 Scatchard 作图分析发现胆固醇负荷细胞较正常细胞清道夫受体的数目增加,而受体的亲和性无明显改变。细胞受体数目增加的机理尚不明确。清道夫受体表达增加意味着细胞将摄取更多的修饰脂蛋白,促使泡沫细胞的形成加快,形成恶性循环。因此,这一发现具有一定的实际意义。