

同型半胱氨酸对人脐静脉内皮细胞增殖的影响(摘要)

刘学文, 丛祥凤

(中国医学科学院心血管病研究所 中国协和医科大学阜外心血管病医院, 北京市 100037)

[关键词] 细胞生物学; 低浓度同型半胱氨酸促内皮细胞增殖; 细胞培养; 同型半胱氨酸; 内皮细胞

1 材料与方法

原代培养和鉴定人脐静脉内皮细胞(hUVEC), 200~600 $\mu\text{mol/L}$ 同型半胱氨酸(Hcy)作用于第一代细胞, $^3\text{H-TdR}$ 掺入检测细胞 DNA 合成, 流式细胞仪分析细胞周期, Western 印迹法检测 c-fos 蛋白的表达。应用 SPSS10.0 统计软件对数据进行分析, $P < 0.01$ 为差异有显著性。

2 结果

同型半胱氨酸促进培养的 hUVEC DNA 合成。200、400 和 600 $\mu\text{mol/L}$ Hcy 作用于 hUVEC 48 h 每分钟细胞计数分别为 $14\ 365 \pm 1\ 463$ 、 $15\ 245 \pm 966$ 、 $14\ 736 \pm 1\ 111$, 与对照组($8\ 268 \pm 742$)相比, 促增殖率分别为 73%、84% 和 78% ($P < 0.01$, $n = 3$)。同型半胱氨酸增加培养的 hUVEC S 期和 G_2/M 期细胞数, 而使 G_0/G_1 期细胞数减少 ($P < 0.01$, $n = 3$)。与对照组相比, 200、400 和 600 $\mu\text{mol/L}$ Hcy 作用 hUVEC 48 h, S 期细胞数分别为 24.7 ± 0.9 、 25.8 ± 1.0 和 25.6 ± 0.9 (对照组为 14.1 ± 2.9); G_2/M 期细胞数分别为 18.0 ± 1.0 、 17.8 ± 0.6 和 16.7 ± 1.2 (对照组为 4.4 ± 0.8); 而 G_0/G_1 期细胞数分别为 57.3

± 0.5 、 56.5 ± 1.2 和 57.8 ± 2.0 (对照组为 81.5 ± 2.0)。同型半胱氨酸作用 hUVEC 48 h 对 c-fos 蛋白表达无明显影响。

3 讨论

高半胱氨酸血症是动脉粥样硬化(As)的一个独立危险因素, 但其致病机理尚不清楚。本研究首次发现低浓度(200~600 $\mu\text{mol/L}$) Hcy 促进培养的人脐静脉内皮细胞增殖。

以往有关 Hcy 对内皮细胞生长的影响多采用高浓度 Hcy (大于 1 mmol/L), Blundell 等发现 5 mmol/L Hcy 抑制 hUVEC DNA 合成, 其抑制作用是通过 Hcy 还原性巯基自身氧化产生的多种氧自由基而实现的。 c-fos 是一种在细胞增殖早期表达的癌基因, 其蛋白产物是重要转录调节因子, c-Fos 的表达是细胞增殖水平的重要指标。研究发现 Hcy 促进平滑肌细胞 c-fos 表达, 促进细胞增殖。本研究未见 Hcy 对培养的人脐静脉内皮细胞 c-fos 的表达有明显作用, 可能是 Hcy 对 c-Fos 的表达有细胞特异性。

同型半胱氨酸在较低浓度时可促进内皮细胞产生血管松弛因子——一氧化氮, 与 Hcy 迅速结合, 一方面阻止 Hcy 自氧化产生氧自由基, 还可生成 S-亚硝基同型半胱氨酸, 后者具有扩张血管和抗血小板聚集等功能, 对血管有一定的保护作用。低浓度 Hcy 促内皮细胞增殖是否与 S-亚硝基同型半胱氨酸的生成有关, 有待进一步研究。

(此文编辑 朱雯霞)

[收稿日期] 2002-12-16 [修回日期] 2003-04-10

[基金项目] “973”项目分题(G2000056901)

[作者简介] 刘学文, 女, 1974 年出生, 北京市人, 在读硕士研究生, 研究方向为动脉粥样硬化的发病机理, 联系电话: 010-68331762, E-mail: xuewenliu@hotmail.com。