

载脂蛋白 A_{iv}与三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 相互作用的机理探讨

唐朝克, 唐国华, 易光辉, 王 佐, 刘录山, 王 双, 袁中华, 杨峻浩, 阮长耿, 杨永宗

(南华大学心血管病研究所, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 病理生理学; 载脂蛋白 A_{iv}与三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 的相互作用; 高效液相色谱; 胆固醇; 脂蛋白

以 THP-1 巨噬细胞源性泡沫细胞为研究对象, 观察载脂蛋白 A_{iv}对 THP-1 巨噬细胞源性泡沫细胞胆固醇流出和三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 的影响, 以便探讨载脂蛋白 A_{iv}对动脉粥样硬化发生发展的影响。用液体闪烁计数器检测细胞内胆固醇流出, 高效液相色谱分析细胞内总胆固醇、游离胆固醇和胆固醇酯含量, 运用逆转录-多聚酶链反应和 Western 印迹分别检测三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 mRNA 与三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 蛋白的表达, 采用流式细胞术检测细胞平均三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 荧光强度。实验显示载脂蛋白 A_{iv}引起 THP-1 巨噬细胞源性泡沫细胞总胆固醇、游离胆固醇与胆固醇酯呈时间依赖性减少, 而三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 蛋白质水平、细胞平均三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 荧光强度以及细胞内胆固醇流出呈时间依赖性增加, 但三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 mRNA 没有明显变化。巯基蛋白酶抑制剂 (leupeptin 和 ALLN) 增加三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 蛋白质水平, 而其它蛋白酶抑制剂 (pepstatin A、aprotinin 及 phosphoramidon) 不增加三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 蛋白质水平, 蛋白酶抑制剂 (lactactin) 和溶酶体抑制剂 (NH₄Cl) 也不影响三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 蛋白质水平。提示巯基蛋白酶可快速分解 THP-1 巨噬细胞源性泡沫细胞三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 蛋白质, 而载脂蛋白 A_{iv}可阻碍巯基蛋白酶快速分解三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 蛋白质, 从而提高 THP-1 巨噬细胞源性泡沫细胞三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 蛋白质水平, 增加细胞内胆固醇流出, 降低细胞内胆固醇聚积。

(此文编辑 曾学清)