

血管内皮生长因子 A、B、C、D 基因转染对低密度脂蛋白受体/载脂蛋白 B48 双基因敲除高胆固醇血症鼠动脉粥样硬化无影响

Leppanen P, Koota S, Kholova I, Koponen J, Fieber C, Eriksson U, et al

血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF) 对大动脉来说具有保护血管和致动脉粥样硬化双重作用。因为 VEGF 家族成员已被用于临床, 所以了解它们是否促进动脉粥样硬化形成非常重要。我们用西方饮食喂养 6 组 LDL 受体/ 载脂蛋白 B48 双基因敲除鼠($n = 112$) 3 个月, 在喂养 6 周后, 小鼠尾静脉注射 VEGF-A、-B、-C、-D 或 LacZ (1×10^9 PFU) 重组腺病毒载体或人重组 VEGF-A 蛋白(2 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 继续喂养 6 周后行安乐死。另用 36 只双基因敲除鼠喂养 4 个月后注射, 六周后实行安乐死(总喂养时间为 22 周), 旨在评价基因转染对成熟斑块的作用, 并分析主动脉斑块大体面积, 横截面斑块面积、血管新生以及细胞成份。结果发现, 各组血浆胆固醇和甘油三酯水平相同, 重组腺病毒基因转染或人重组 VEGF-A 蛋白给予, 不影响主动脉表面斑块面积, 横切面斑块面积、血管新生以及细胞成份。由此可见, 腺病毒介导 VEGF-A、-B、-C、-D 基因通过转染 LDL 受体/ 载脂蛋白 B48 双基因敲除高胆固醇血症鼠, 无致动脉粥样硬化作用, 而这种小鼠的脂蛋白表型和动脉粥样硬化斑块与人相似。

(原载 Circulation, 2005, 112(9): 1 347-352. 夏军辉 摘译, 王 双 审校; 编辑 胡必利)