

[文章编号] 1007-3949(2007)15-07-0527-01

•专题报告摘要•

AMP 激活的蛋白激酶促进内皮祖细胞分化的机制

朱 毅

(北京大学医学部生理学与病理生理学系, 北京市 100083)

[关键词] 病理学与病理生理学; 蛋白激酶; 内皮祖细胞; 内皮细胞; 细胞分化

内皮祖细胞(EPC)可以分化为成熟内皮细胞(EC)并参与新生血管形成,但是关于影响内皮祖细胞分化的机制目前尚不清楚。AMP激活的蛋白激酶(AMPK)能够增加内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的激活从而增加一氧化氮(NO)的产生及其生物活性,本研究目的旨在探讨AMPK在人EPC分化中的重要作用及其机制。分离人脐带血来源单个核细胞,应用改良的EPC条件培养基培养4~6周后,进行EPC特异表面标记物CD34和VEGFR2的表达鉴定,同时检测其摄取乙酰化低密度脂蛋白和结合荆豆凝集素的能力。经鉴定后,首先给予不同剂量的VEGF刺激,用Western blot方法检测发现磷酸化AMPK及其下游靶基因乙酰辅酶A羧化酶(ACC)和eNOS的磷酸化表达水平均上调,同时,内皮细胞的表面标记物VE-cadherin和ICAM-1的表达也增高,而这一作用可以被AMPK的拮抗剂compound C所阻断。研究发现AMPK的激动剂AICAR以时间和剂量依赖的方式上调eNOS磷酸化,ACC磷酸化以及内皮细胞表面标记物的蛋白表达水平。另外,AICAR和compound C也可以分别增加和降低EPC在体外的成血管能力。另外,本研究显示洛伐他汀可以激活AMPK和eNOS,上调内皮细胞的表面标记物在EPC上的表达水平,同时增加EPC的基质粘附能力和体外成血管能力。洛伐他汀对EPC的影响可以被compound C或eNOS的抑制剂L-NAME所阻断。AMPK可以通过eNOS-NO途径促进内皮祖细胞向成熟内皮细胞的分化,为他汀类药物的多种心血管系统保护作用机制提供了新的依据。

[作者简介] 朱毅,博士,教授,博士研究生导师,1986年在西安医科大学获硕士学位,1993年在瑞士洛桑大学医学院获医学博士学位,1993年~1997年先后在美国纽约医学院实验病理系和加州大学Riverside校区生物医学系做博士后;1998年~2003年在加州大学Riverside校区生物医学系任研究助理教授;2003年底起,在北京大学医学部生理学与病理生理学系任教授,现任该系副主任兼北京大学糖尿病中心副主任。主要研究方向为血管内皮的信号传导与动脉粥样硬化发病机制为主的血管分子生物学、脂代谢紊乱与糖尿病。近年来在Circulation, Circulation Research, Cardiovas Res, Proc Natl Acad Sci, BBA, J Biol Chem, Arterioscler Thromb Vasc Biol.等杂志上发表了多篇代表性论文。

(此文编辑 胡必利)