

洛伐他汀影响内皮祖细胞分化的机制

李肖霞, 韩莹莹, 庞 炜, 李承红, 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; 内皮祖细胞; 洛伐他汀; 细胞分化; AMP 激活蛋白激酶

目的 研究洛伐他汀对内皮祖细胞分化的影响机制。**方法** 密度梯度离心方法分离人脐带血单个核细胞, 将其接种于人纤连蛋白包被的培养板上, 添加生长因子的 M199 培养基培养。培养 20 d 后, 使用免疫荧光及流式细胞技术鉴定 EPC 的表面标志物 CD34、CD133 和 VEGFR2 的表达, 以及其摄取乙酰化 LDL 和结合荆豆凝集素的能力, 经鉴定后, 采用黏附实验, Matrigel 成管实验, 及 Western blot 检测方法观察洛伐他汀对内皮祖细胞(EPC)分化的影响。**结果** 不同浓度的洛伐他汀(2、20 和 40 $\mu\text{mol/L}$)能够呈剂量依赖的方式上调内皮祖细胞中内皮特异性表面标志物 VE 胆固醇 adherin 和细胞间粘附分子的表达, 同时也可以上调 AMP 激活蛋白激酶(AMPK)的磷酸化及其下游靶基因 ACC 和 eNOS 的磷酸化表达。而 AMPK 的抑制剂化合物 C 可以明显抑制洛伐他汀的这一促进 EPC 分化的作用。同时, 与对照组相比, 20 $\mu\text{mol/L}$ 的洛伐他汀能够明显增加 EPC 在 Matrigel 上的成管能力($P < 0.05$)以及在细胞外基质上的黏附能力($P < 0.05$), 而这些作用也可被化合物 C 抑制。**结论** 洛伐他汀可以通过激活 AMP 激活的蛋白激酶促进内皮祖细胞向成熟内皮细胞分化。这为应用他汀类药物进行缺血损伤的修复治疗及心肌梗死的治疗提供了新的依据。

(此文编辑 胡必利)