

CalphostinC 逆转泡沫细胞作用机制

王中群¹, 袁中华², 张哲莹¹, 刘录山², 曾颖³, 李永真¹, 李新强¹

(1. 新乡医学院病理教研室, 河南省新乡市 453003; 南华大学 2. 心血管病研究所;

3. 护理学院基础护理教研室, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 病理学与病理生理学; Calphostin C; 过氧化体增殖物激活型受体 γ ; 脂肪分化相关蛋白; 泡沫细胞

目的 Calphostin C 是从 *Cladosporium chadosporioides* 分离出来的具有多醌结构、作用于蛋白激酶 C(PKC) 调节区的特异性抑制剂, 目前主要应用于乳腺癌等多药耐药性的临床治疗。已有的资料显示 PKC 活性的改变可能参与了细胞内脂质的蓄积和排除, 在动脉粥样硬化长期演变的进程中具有潜在的药物开发价值。为此, 本研究以荷脂 THP1 巨噬细胞为载体, 以梯度 Calphostin C 为处理因素, 观察细胞内脂质蓄积改变过程中相关基因、蛋白的表达情况, 为筛选低毒有效可逆转泡沫细胞的药物并进一步探讨 Calphostin C 影响脂质蓄积的机制奠定实验基础。**方法** 油红 O 染色观察细胞内脂滴的蓄积, 高效液相色谱法检测细胞内胆固醇酯与总胆固醇比值, 逆转录聚合酶链反应和 Westernblot 分析脂肪分化相关蛋白(ADRP)、酰基辅酶 A: 胆固醇酰基转移酶 1(ACAT1)、过氧化体增殖物激活型受体(PPAR) 以及视黄醛 X 受体(RXR) 的表达, PepTag(r) Assay 法检测胞浆膜 PKC 活性。**结果** 50 mg/L 氧化型低密度脂蛋白可使巨噬细胞转变为泡沫细胞, 200 nmol/L Calphostin C 处理巨噬细胞可使其状态明显好转, 脂滴变小减少; 当加至 300 nmol/L Calphostin C 时细胞已恢复至正常的饱满透亮状态, 胆固醇酯/总胆固醇比值降至 40% 以下。并且 Calphostin C 呈浓度依赖性的方式下调 ADRP 和 PPAR γ 的表达以及 PKC 的活性, 但对 RXR 和 ACAT1 基因及蛋白水平的表达没有影响。**结论** 300 nmol/L Calphostin C 为一个比较合适的逆转泡沫细胞的药物浓度; CalphostinC 可能是通过 PKC、PPAR γ 和 ADRP 途径调控细胞内脂质蓄积的。

(此文编辑 胡必利)