

尾加压素 U^{I} 是一种新的促进血管外膜成纤维细胞迁移的因子

张勇刚¹, 李军¹, 李玉光¹, 魏睿宏²

(汕头大学医学院 1. 附属第一医院心内科, 2. 附属第二医院内科, 广东省汕头市 515041)

[关键词] 病理学与病理生理学; 尾加压素 U^{I} ; 血管外膜; 细胞迁移; 成纤维细胞

目的 研究新的缩血管活性肽尾加压素 U^{I} (urotensin U^{I})对大鼠主动脉外膜成纤维细胞迁移作用的影响及其细胞内信号机制。**方法** 取雄性 Wistar 大鼠, 分离主动脉外膜, 采用贴块法培养外膜成纤维细胞; 采用 Transwell Chamber 系统检测 U^{I} 对成纤维细胞迁移的影响。实验分组: (1) 对照组, 除细胞培养基外, 无 U^{I} 和其它工具药加入。(2) U^{I} 刺激组: 向细胞培养基中分别加入 10^{-10} mol/L、 10^{-9} mol/L、 10^{-8} mol/L、 10^{-7} mol/L 和 10^{-6} mol/L 浓度的 U^{I} 。(3) U^{I} 阻断剂组。在培养基中除加入 U^{I} (10^{-8} mol/L) 外, 分别加入钙通道阻断剂 nifedipine(10^{-5} mol/L)、PKC 阻断剂 H7(10^{-5} mol/L)、钙调神经磷酸酶阻断剂环孢霉素 A(CSA, 10^{-5} mol/L)、Rho 激酶阻断剂 Y-27632(10^{-5} mol/L)和促有丝分裂蛋白激酶阻断剂 PD98059(10^{-5} mol/L), 以探讨 U^{I} 作用和这些信号通路的关系。按照上述设计, 在 transwell 下室中加入 500 μ L 含 U^{I} (和阻断剂)的 Dmol/LEmol/L 培养基, 上室接种成纤维细胞悬液, 于 37°C 、5% CO_2 培养箱内培养 6 h(阻断剂在 U^{I} 前 30 min 加入)。然后, 取出上室, 以棉签轻轻拭去上室滤膜内面细胞, 对迁移至滤膜外面的成纤维细胞用 95% 的冰乙醇固定后, HE 染色, 随机取 4 个视野($\times 200$)对迁移细胞计数, 取其均值, 重复三次。**结果** 10^{-10} mol/L 组刺激迁移作用并不明显, 但随着 U^{I} 浓度增加, U^{I} 促进细胞迁移的作用明显增强, 呈浓度依赖性, 在 10^{-8} mol/L 时作用达到高峰($P < 0.01$)。而 10^{-7} mol/L 和 10^{-6} mol/L U^{I} 组效应虽然明显高于对照组(均为 $P < 0.01$), 却低于 10^{-8} mol/L 组。 10^{-9} mol/L、 10^{-8} mol/L、 10^{-7} mol/L 和 10^{-6} mol/L U^{I} 组迁移分别较对照组增加 2.5、4.7、2.9 和 3.1 倍。 U^{I} 的作用能够被促有丝分裂蛋白激酶阻断剂 PD98059、钙调神经磷酸酶阻断剂 CSA、Rho 激酶阻断剂 Y-27632 以及 PKC

阻断剂 H7 所抑制,抑制率分别为 41.9%、77.4%、65.4% 和 78.6% ($P < 0.01$)。然而,尽管钙通道阻断剂 nicardipine 组细胞迁移较 U \oplus 组减少 15%,但无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 U \oplus 是一种新的促进血管外膜成纤维细胞迁移的活性因子,该作用可通过 PKC、促有丝分裂蛋白激酶、钙调神经磷酸酶、Rho 激酶途径来实现,但其中钙离子通道的作用尚待进一步阐明。

(此文编辑 胡必利)