

低密度脂蛋白浓度极化对动脉粥样硬化形成的影响及其机制

危当恒^{1,2}, 王贵学¹, 唐朝君¹, 叶林奇¹, 邓小燕¹, 王 佐^{1,2}, 刘录山^{1,2}, 唐朝克^{1,2}

(1. 重庆大学生物工程学院, 重庆市 400044; 2. 南华大学心血管病研究所, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 病理学与病理生理学; 动脉粥样硬化; 低密度脂蛋白; 基质细胞衍生因子 1; 浓度极化; 基质细胞衍生因子 1 受体

目的 为进一步证实和探讨 LDL 浓度极化在动脉粥样硬化局灶性中的作用。**方法** 以狭窄血管远心端为研究对象, 采用数值模拟及粒子图象测速法分别模拟和测定狭窄血管远心端流场分布及其特点; 数值模拟及激光共聚焦显微镜分别模拟和测定狭窄血管远心端壁面 LDL 浓度分布; 采用外科手术的方法于兔颈总动脉平直段套一硅橡胶环形成颈总动脉局部狭窄, 在整体动物水平观察狭窄血管远心端 LDL 浓度极化对动脉粥样硬化发生发展的影响; 在此基础上通过检测 LDL 浓度极化诱导的动脉粥样硬化斑块中基质细胞衍生因子(SDF)1 及其受体 CXCR4 的表达, 细胞水平探讨 SDF-1/CXCR 对 LDL 诱导的单核/内皮

细胞粘附的调节作用以及对氧化型低密度脂蛋白诱导的单核细胞迁移以及单核/平滑肌细胞粘附的调节作用,进一步探讨脂质浓度极化致动脉粥样硬化的分子机制。**结果** (16)狭窄血管远心端流场紊乱,有涡流和二次流形成,入口速度和狭窄程度影响着流场的分布;狭窄血管远心端形成显著的 LDL 浓度极化现象,壁面 LDL 浓度峰值与入口速度以及狭窄程度相关;20.狭窄血管远心端有明显的动脉粥样硬化斑块形成,提示 LDL 浓度极化对动脉粥样硬化的形成和发展起着重要的作用;(8)SDF-1/CXCR4 轴在动脉粥样硬化斑块中有高表达,而在对照侧血管 SDF-1 无表达、CXCR4 少量表达,提示 SDF-1/CXCR4 在动脉粥样硬化的发生、发展中可能起着重要的作用;(5)LDL 通过促进内皮细胞 SDF-1/CXCR4 表达,增加单核细胞与内皮细胞的粘附;(3)ox-LDL 通过上调平滑肌细胞和单核细胞 SDF-1/CXCR4 的表达,促进单核细胞的迁移以及单核细胞与平滑肌细胞的粘附。(三)动脉粥样硬化的可能机制和途径为“血液动力学改变—脂质浓度极化—炎症—动脉粥样硬化”。**结论** 初步证实了 LDL 浓度极化的致动脉粥样硬化作用,并从组织、细胞、分子多个层次和环节探讨了 LDL 浓度极化致动脉粥样硬化的作用机制,为动脉粥样硬化的防治提供了新的思路,也为人工心瓣膜、人工血管的研究提供了新的参考。

[基金项目] 教育部科学技术研究重点项目 (1041580);教育部春晖计划项目(23042)

[作者简介] 通讯作者王贵学,联系电话为 023-65112675, E-mail 为 wanggx@cqu.edu.cn。

(此文编辑 王佐)