

血小板因子 4 对内皮细胞表达 Toll 样受体 2 的调节作用

彭 茜¹, 杨永宗², 唐雅玲, 王 双, 何 钊, 夏 妍

(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; 血小板因子 4; 炎症; Toll 样受体 2

目的 血小板连接了炎症、血栓以及动脉粥样硬化形成, 而它主要通过释放活性物质来发挥作用。其中血小板因子(platelet factor 4, PF4)被认为是一种促动脉粥样硬化的血小板分子。本实验主要探讨 PF4 对人脐静脉内皮细胞株表达 Toll 样受体 2 的是否具有调节作用。**方法和结果** 免疫组织化学方法观察到高脂喂养的载脂蛋白 E 基因敲除小鼠小鼠粥样斑块表达 PF4 和 Toll 样受体 2, 两者均在斑块肩部和内皮细胞部位表达较为丰富。利用逆转录 PCR 和 Western blotting 方法发现重组人细胞因子 PF4 刺激人脐静脉内皮细胞后, 基因和蛋白水平 Toll 样受体 2 表达均有明显增高(1.49 ± 0.11 比 0.42 ± 0.08 , 0.48 ± 0.1 比 0.14 ± 0.07 , $P < 0.05$), 而且具有一定的时间和剂量依赖性。随着 PF4 浓度增加, Toll 样受体 2 表达也相应增加, PF4 处理后 4 小时 Toll 样受体 2 mRNA 表达达到高峰, 而 Toll 样受体 2 蛋白表达高峰在 12 h。细胞免疫组织化学方法也证实 PF4 处理后内皮细胞胞浆中 Toll 样受体 2 表达增高, PF4 处理组平均光密度明显增高(0.06 ± 0.02 比 0.0013 ± 0.009 , $P < 0.05$)。不过实验发现 PF4 促进内皮细胞表达 Toll 样受体 2 的作用不能被肝素所中和, 可能 PF4 的肝素结合区域不是 PF4 发挥该功能的区域。用分子生物学方法检测到经 PF4 处理后人脐静脉内皮细胞株核蛋白内核因子 KB 活化, 且细胞间粘附分子 1 mRNA 表达明显增高(0.36 ± 0.11 比 0.17 ± 0.06 , $P < 0.05$)。**结论** PF4 可以促进人脐静脉内皮细胞株表达 Toll 样受体 2, PF4 可能通过促进 Toll 样受体 2 表达来促进内皮细胞炎症, 但还需要深入的论证。本实验为 PF4 促动脉粥样硬化作用机制方面的研究提供了新思路, 并为血小板参与动脉粥样硬化相关炎症提供了间接证据。

[作者简介] 通讯作者杨永宗, 教授, 博士研究生导师, E-mail 为 yzyanghy@163.com。

(此文编辑 王 佐)