

PPAR δ 激动剂 GW 501516促进 THP-1源性巨噬细胞脂质蓄积

何志军, 张清海, 李媛彬, 熊升林, 李霞, 易光辉

(南华大学心血管疾病研究所, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 过氧化体增殖物激活型受体 δ 激动剂; THP-1单核/巨噬细胞; 脂质; 蓄积

目的 PPAR δ (peroxisome proliferator-activated receptor δ) 是过氧化体增殖物激活型受体家族中的一员, 其配体分为天然配体和合成配体。近年来报道 GW 501516 是 PPAR δ 的合成配体, 属于苯氧乙酸衍生物, PPAR δ 与 GW 501516 结合后可调节靶基因下游的基因转录、翻译及生物学效应, 且大量研究证实 PPAR δ 能影响巨噬细胞胆固醇内稳态。故本研究以 THP-1 源性巨噬细胞为研究对象, 探讨 PPAR δ 激动剂 GW 501516 对 THP-1 源性巨噬细胞内脂质变化的影响。**方法** THP-1 单核细胞经 PMA 诱导分化成为巨噬细胞后, 以 50 mg/L 氧化型低密度脂蛋白孵育 THP-1 源性巨噬细胞 24 h 为阳性对照组, 50 mg/L 氧化型低密度脂蛋白与不同浓度的 PPAR δ 激动剂 GW 501516 (1、10、100 nmol 及 1 μ mol) 共同孵育 THP-1 源性巨噬细胞 24 h, 油红 O 染色观察细胞内脂质蓄积情况, 胆固醇检测试剂盒检测细胞内总胆固醇和胆固醇酯含量。**结果** PPAR δ 激动剂 GW 501516 可增加 THP-1 源性巨噬细胞内脂质蓄积, 油红 O 染色显示 100 nmol GW 501516 处理后可见细胞内脂滴颗粒体积明显增大且脂滴数增多, 当 GW 501516 浓度达 1 μ mol 时作用更为明显。细胞内胆固醇检测结果显示阳性对照组总胆固醇含量为 483.10 ± 12.70 mg/g, 胆固醇酯/总胆固醇为 $49.60\% \pm 5.2\%$ 。1、10、100 nmol 和 1 μ mol GW 501516 处理组总胆固醇含量分别为 501.53 ± 15.73 、 497.69 ± 14.25 、 647.42 ± 18.62 mg/g 和 696.55 ± 20.35 mg/g, 胆固醇酯/总胆固醇分别为 $56.7\% \pm 5.21\%$ 、 $53.90\% \pm 4.12\%$ 、 $64.48\% \pm 6.52\%$ 和 $66.26\% \pm 9.55\%$ 。**结论** PPAR δ 激动剂 GW 501516 可增加 THP-1 源性巨噬细胞内脂质蓄积。

[基金项目] 国家自然科学基金 (30570958), 国家博士后科学研究基金 (20060400953)

[作者简介] 何志军, 硕士研究生, 讲师, 研究方向为动脉粥样硬化病因发病防治研究, Email 为 langy0595@sina.com。通讯作者易光辉, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事动脉粥样硬化分子病理以及脂质代谢细胞分子机制方面的研究, Email 为 ghy0108@163.com。

(此文编辑 李小玲)