

异常剪切应力促兔颈动脉粥样硬化作用与 Caveolin-1/VEGFR-2表达调节相关性

杨琼, 武春艳, 江璐, 唐志晗, 姜志胜, 刘录山

(南华大学心血管病研究所 动脉硬化化学湖南省重点实验室, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 剪切应力; 动脉粥样硬化; Caveolin-1; VEGFR-2 套环; 新西兰兔; 颈总动脉

目的 论证不同程度和不同形式的剪切应力的改变可以引起不同程度的动脉粥样硬化病变以及阐明体内异常剪切应力对血管壁 Caveolin-1 和 VEGFR-2 表达的调节作用。**方法** 给予 26 只新西兰兔右颈总动脉硅胶管套环后雌雄均等分为 2 组, 对照组 (给予正常饮食) 和高脂组 (2% 的高胆固醇饮食), 9 周后处死动物, 0 周和第 9 周收集血清测量总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白和甘油三酯; 采集标本, 苏丹 Ⅲ 和 HE 染色观察颈总动脉粥样硬化斑块面积; RT-PCR、Western blot 免疫组织化学分别检测 mRNA 和蛋白表达的改变。**结果** 高脂组总胆固醇、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白血清水平较对照组明显升高, 差异有显著性; 颈动脉苏丹 Ⅲ 染色和 HE 染色显示高脂组远心段和近心段有斑块形成, 且近心段斑块更加明显, 并有泡沫细胞堆积。RT-PCR 和 Western blot 检测显示高脂组右颈总动脉近心段 Caveolin-1 基因水平较其他各节段水平降低, 并与高脂组未套环段、远心段相比差异均有显著性; 免疫组织化学显示 Caveolin-1 在血管内膜和平滑肌细胞上都有表达。RT-PCR、Western blot 检测对照组远心段、近心段、套环段、未套环段 VEGFR-2 基因表达水平差异无显著性, 高脂组远心段和近心段与同组未套环段相比较 VEGFR-2 的蛋白表达水平有增高趋势; 且免疫组织化学显示对照组颈动脉血管壁内膜有少量 VEGFR-2 蛋白表达, 高脂组远心段和近心段内膜 VEGFR-2 的蛋白表达增加, 其中近心段和远心段斑块处也有少量 VEGFR-2 蛋白表达。**结论** 不同程度和形式的剪切应力改变确实可以导致不同节段不同程度动脉粥样硬化病变的形成, 且形成过程中近心段 Caveolin-1 表达的下调可以促使病变更加严重, 而且本实验条件下异常剪切应力对 VEGFR-2 的表达可能没有调节作用。

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (30700325) 和湖南省高校科技创新团队经费资助项目

[作者简介] 杨琼, 硕士, 研究方向为动脉粥样硬化发病机制及防治, E-mail 为 yoz1232@sina.com。通讯作者刘录山, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为动脉粥样硬化发病机制及防治, E-mail 为 luls2000@163.com。

(此文编辑 李小玲)