

分化抑制因子 1 参与氧化型低密度脂蛋白调控的血管新生

邱菊辉, 王贵学, 胡建军, 郑燧明, 彭 琴, 滕艳群

(教育部生物流变科学与技术重点实验室 重庆市血管植入物工程实验室 重庆大学生物工程学院, 重庆市 400044)

[关键词] 分化抑制因子 1; 氧化型低密度脂蛋白; 血管新生; 核质穿梭; PI3K

目的 探讨分化抑制因子 1 (Id1) 蛋白是否参与氧化型低密度脂蛋白 (ox-LDL) 调控的血管新生, 并阐明 Id1 参与血管新生的机制。**方法** 通过体外内皮细胞管腔形成和大鼠胸腹主动脉血管环实验来研究低密度脂蛋白对血管新生的调控作用, Western blot 分析 ox-LDL 对 Id1 表达的影响, 免疫荧光检测 ox-LDL 对 Id1 分布的调控。并通过信号通路抑制剂来分析 Id1 受 ox-LDL 调控的分子机制。**结果** 低浓度的 ox-LDL 促进血管新生, 而高浓度的 ox-LDL 抑制血管新生。ox-LDL 上调内皮细胞 Id1 蛋白的表达, 当 ox-LDL 浓度为 5 mg/L 时, Id1 蛋白的表达显著上调, 并且随着 ox-LDL 浓度增加, Id1 蛋白表达继续上调, 但相互之间并没有显著差异。高浓度的 ox-LDL 显著上调 Id1 蛋白的表达而抑制血管新生。我们进一步研究 ox-LDL 对内皮细胞 Id1 分布的影响, 发现低浓度的 ox-LDL 促进 Id1 蛋白出核, 而高浓度的 ox-LDL 抑制 Id1 蛋白出核。通过使用蛋白出核抑制剂 leptomycin B, 我们发现 ox-LDL 调控 Id1 蛋白出核受 CRM1/exportin 信号控制。进一步通过使用 PKA 抑制剂 H89 和 PI3K 抑制剂 LY294002 研究发现低浓度的 ox-LDL 促进 Id1 蛋白出核是受 PI3K 信号通路控制的。**结论** PI3K 信号通路通过促进 Id1 蛋白出核参与低浓度 ox-LDL 上调的血管新生。

[基金项目] 国家自然科学基金(30970721)和中央高校基本科研业务费(CDJXS10 23 22 10)资助

[作者简介] 邱菊辉, 博士研究生, 主要从事血管新生与动脉粥样硬化发病机制的研究, E-mail 为 jhqu2008@126.com。通讯作者王贵学, 教授, 博士研究生导师, 主要从事动脉粥样硬化发病机制及防治的研究, E-mail 为 wanggx@cqu.edu.cn。

(此文编辑 文玉珊)