

# 肥大细胞类胰蛋白酶促进动脉粥样硬化斑块内出血

张 皓, 支秀玲, 李晓波, 殷莲华

(复旦大学 上海医学院生理与病理生理学系, 上海市 200032)

**[关键词]** 肥大细胞; 类胰蛋白酶; 动脉粥样硬化; 斑块内出血

**目的** 体内外实验研究类胰蛋白酶在动脉粥样硬化斑块内出血中的作用。**方法** 体外通过慢病毒载体干扰肥大细胞 P815 类胰蛋白酶表达, 取培液上清作为条件培养基孵育小鼠微血管内皮细胞(bEnd.3), 观察细胞增殖、迁移、管腔形成情况, Western blot 检测 PAI、tPA 表达改变。体内实验利用 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠, 右侧颈总动脉套环建立斑块内出血模型, 随机分为 6 组: ①肥大细胞脱颗粒剂; ②肥大细胞稳定剂; ③肥大细胞脱颗粒剂 + 类胰蛋白酶病毒载体; ④肥大细胞稳定剂 + 对照病毒载体; ⑤肥大细胞稳定剂 + 对照 siRNA 病毒载体; ⑥肥大细胞稳定剂 + siRNA 病毒载体。小鼠处死后取颈动脉斑块, 冷冻切片, 荧光显微镜观察斑块内荧光表达, HE 染色观察出血及血管新生状况, 免疫组化染色检测 PAI、tPA、CD31 表达。**结果** 过表达类胰蛋白酶 P815 条件培养基促进 bEnd3 细胞增殖、迁移能力以及管腔形成能力; 而且促进 bEnd3 细胞 tPA 表达, 同时抑制 PAI 表达。ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠体内过表达类胰蛋白酶后, 未套环侧颈总动脉斑块面积增大, 狭窄程度加重; 套环侧斑块内出血加重, 斑块内 CD31 表达增加; 同时 PAI 表达降低、tPA 表达升高。**结论** 类胰蛋白酶通过促进血管新生, 调节纤溶凝血系统从而促进斑块内出血。

(此文编辑 文玉珊)