

晚期糖基化终产物通过氧化应激引起人骨髓间充质干细胞凋亡

刘 钊, 边云飞, 肖传实

(山西医科大学第二医院心内科, 山西省太原市 030001)

[关键词] 晚期糖基化终产物; 人骨髓间充质干细胞; 凋亡

目的 观察不同剂量晚期糖基化牛血清白蛋白(AGE-BSA)对体外分离培养的人骨髓间充质干细胞增殖、凋亡及氧化应激的影响,为临床上提高干细胞移植治疗糖尿病心肌病后供体干细胞的存活率提供新的依据。**方法** 采用全骨髓法从人的骨髓

标本中分离培养骨髓间充质干细胞,以含 10% FCS 的 L-DMEM 培养细胞,0.25% 的胰酶消化后按 1:2 比例传代接种培养,对 P3 代细胞应用流式细胞仪检测细胞表面标志 CD44、CD105 和 CD34。在骨髓间充质干细胞中加入不同浓度的 AGE-BSA,作用 24 h 后加入 CCK-8 溶液,37℃、5% CO₂ 培养箱培养 1 h,用酶标仪在 450 nm 处测定吸光度值。采用 Annexin V/PI 双染法进行染色,避光作用 20 min 后,将细胞置于流式细胞仪上检测细胞凋亡百分率。同时对细胞内活性氧水平进行测定,并且测定细胞内丙二醛的含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性。**结果** 传代后的骨髓间充质干细胞呈鱼群样或漩涡状排列,细胞为长梭形,贴壁紧密,形态较为一致。细胞表面标志 CD105(间充质干细胞相对特异性标志)及 CD44(黏附分子,基质细胞表达)呈阳性表达,阳性率分别达 98.9% 和 97.8%;CD34(造血干细胞/祖细胞及内皮细胞阳性)呈阴性表达,表达百分率为 0.8%。与对照组相比,20 mg/L、50 mg/L、100 mg/L 和 200 mg/L AGE-BSA 均不同程度地抑制骨髓间充质干细胞的增殖,促进其凋亡,随着作用浓度的增加,细胞内活性氧含量和丙二醛含量明显增加,而细胞匀浆中抗氧化酶 SOD 的活性却受到了抑制,具有剂量依赖效应。**结论** 晚期糖基化终产物通过促进骨髓间充质干细胞内活性氧生成,减少抗氧化酶生成,增强氧化应激,破坏细胞内环境稳定性,从而抑制骨髓间充质干细胞增殖,促进细胞凋亡。并且这种变化与药物浓度呈正相关。

【作者简介】 刘钊,硕士,医师,研究方向为冠心病基础与临床。通讯作者肖传实,博士,教授,博士研究生导师,主要研究方向为冠心病基础与临床,E-mail 为 ganxibaozhongxin@sina.com。

(此文编辑 许雪梅)