

• 研究论文摘要 •

[文章编号] 1007-3949 (2011) 19-03-0250-01

机械牵张力和去甲肾上腺素协同激活小鼠血管平滑肌细胞 α_1 -肾上腺素能受体-ERK1/2 信号促进细胞增殖

刘树迎, 李宇煌, 张征宇, 张 敏, 汪照静, 李 晨, 宁 粉, 黄锦桃, 李朝红

(中山大学中山医学院组织学与胚胎学教研室, 广东省广州市 510089)

[关键词] 高血压; 机械牵张力; α_1 -肾上腺素能受体; 信号转导; 平滑肌细胞; 血管重构

目的 为证实 α_1 -肾上腺素能受体 (α_1 -AR) 是否介导了机械牵张力和/或去甲肾上腺素 (NE) 对小鼠主动脉血管平滑肌细胞 (VSMC) 的细胞外信号调节激酶 (ERK1/2) 的协同激活并加速血管重构。**方法** 静息培养的小鼠血管平滑肌细胞 (VSMC) 经有或无 Prazosin (α_1 -AR 抑制剂) 预处理后, 给予机械牵张力和/或 NE 刺激, Western Blotting 检测 ERK1/2 的磷酸化水平, 免疫荧光检测 ki-67 的表达 (细胞增殖), RT-PCR 检测细胞 α_1 -AR 亚型 (α_1A 、 α_1B -和 α_1D -AR) mRNA 的表达。分别用三种亚型的 α_1 -AR-siRNA 预处理细胞, 观察 α_1 -AR 各亚型基因沉默对机械牵张力诱导的 VSMC ERK1/2 磷酸化的影响。**结果** 机械牵张力可分别上调 α_1B -和 α_1D -AR mRNA 表达, 但 α_1A -AR mRNA 未检测到。机械牵张力和/或 NE 均可激活 ERK1/2, 引起 ERK1/2 磷酸化增加, 而两种因素共同存在时 ERK1/2 激活更加明显; ki-67 的表达呈现类似效应; 这种由机械牵张力和/或 NE 激活的作用均可被 Prazosin 部分抑制。 α_1B -和 α_1D -AR-siRNA 预处理可分别减少 α_1B -和 α_1D -AR mRNA 的表达, 进而相应地导致机械牵张力诱导的 ERK1/2 磷酸化的抑制。RT-PCR 未能检测到经 α_1A -AR-siRNA 预处理后的 VSMC 表达 α_1A -AR mRNA, 但仍可见机械牵张力诱导的 ERK1/2 磷酸化被抑制。**结论** 高血压机械牵张力和 NE 可协同促进 VSMC ERK1/2 激活及细胞增殖, 导致血管重构加速; α_1 -AR 部分介导了这一过程, α_1 -AR 各亚型起着相似作用。本研究可望为深入探讨高血压异常机械力合并交感神经活性亢进协同促进血管重构的致病机制及防治新策略提供实验依据。

[基金项目] 国家自然科学基金 (30570762、30871023 和 81070124)、广东省自然科学基金 (8151008901000044) 和高等学校博士学科点专项科研基金 (20090171110049)

[作者简介] 刘树迎, 博士后, 研究方向为血管重构分子机制与防治研究。通讯作者李朝红, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心血管重构分子机制与防治研究, E-mail 为 lichaozhongzq@yahoo.com。

(此文编辑 许雪梅)