

# 机械牵张力和氧化型低密度脂蛋白协同激活 大鼠血管平滑肌细胞 LOX-1 受体-ERK1/2 信号通路

张征宇, 张 敏, 刘树迎, 李宇煌, 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]** 机械牵张力; 氧化型低密度脂蛋白; ERK1/2; 平滑肌细胞; 血凝素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 (LOX-1)

**目的** 高血压和高血脂均可导致动脉粥样硬化(As)的发生,罹患两种疾病的患者,病情进展更快且预后更差。弄清高血压和高血脂共同的致病机制,对于 As 的防治有重要的指导意义。**方法** 应用机械牵张力和/或氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)刺激静息培养的大鼠血管平滑肌细胞(VSMC), Western Blotting 检测 ERK1/2 的磷酸化水平; RT-PCR 检测细胞血凝素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 (LOX-1) 的表达; LOX-1-siRNA 预处理细胞,观察 LOX-1 基因沉默对机械牵张力和/或 ox-LDL 处理的 VSMC ERK1/2 磷酸化的影响。**结果** 机械牵张力和/或 ox-LDL 均可激活 ERK1/2,引起明显的 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。ox-LDL 和机械牵张力均可分别上调 LOX-1 mRNA 表达水平,前者在第 3 h 达到峰值,随后维持在一较高的水平;后者在第 6 h 达到峰值,随后逐渐下降,24 h 恢复到基础水平。此外,

LOX-1-siRNA 预处理可以减少 LOX-1 mRNA 量,进而导致机械牵张力和/或 ox-LDL 诱导的 ERK1/2 磷酸化的抑制。**结论** LOX-1 受体可同时介导机械牵张力和 ox-LDL 引起的 VSMC ERK1/2 的磷酸化,当机械牵张力和 ox-LDL 两者同时存在时对 ERK1/2 的激活呈现明显地协同促进作用。本研究可望为深入探讨高血压伴随高血脂协同引起血管重构的机制研究提供重要的实验室资料。

**[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),高等学校博士学科点专项科研基金(20090171110049)

**[作者简介]** 张征宇,博士研究生,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 lichaohongzq@yahoo.com。

(此文编辑 许雪梅)