

血管紧张素Ⅱ 1 型受体自身抗体致动脉粥样硬化性血管损伤

白克华¹, 张苏丽², 杨丽红², 王 可¹, 王 丽², 刘慧荣^{1,2}

(1. 首都医科大学病理生理学教研室, 北京市 100069; 2. 山西医科大学生理学系, 山西省太原市 030001)

[关键词] AT1 受体; 自身抗体; 内皮素 1; 内皮细胞; 血管平滑肌细胞

背景和目的 动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是众多心血管疾病的主要病理基础。本课题前期研究发现,血管紧张素Ⅱ 1 型受体自身抗体(AT1-AA)阳性冠心病患者血清中 AT1-AA 滴度与颈动脉内膜中膜厚度(IMT)呈正相关,且与 PCI 术后再狭窄程度呈正相关,但目前机制尚不明确。利用 AT1-AA 阳性大鼠模型,探讨 AT1-AA 是否可直接导致动脉粥样硬化性血管损伤。**方法** 选取体内不含有 AT1-AA 的健康大鼠,采用 AT1R 细胞外第二环肽段(AT1R-ECII)长期主动免疫大鼠 36 周,建立 AT1-AA 阳性大鼠模型;采用 ELISA 检测大鼠血清中内皮素 1 含量;采用离体血管环技术检测大鼠腹主动脉血管舒张功能;利

用透射电镜观察大鼠胸主动脉壁血管平滑肌细胞;采用免疫组织化学检测主动脉壁血管平滑肌细胞合成型相关蛋白 SMemb。

结果 ①主动免疫大鼠 2 周后,血清中已有 AT1-AA 出现,之后抗体滴度迅速升高,并且持续稳定在较高水平,提示主动免疫大鼠模型建立成功;②从主动免疫 12 周起,AT1-AA 阳性大鼠血清中内皮素 1 含量持续升高(27 ± 4 ng/L 比 12.4 ± 2.4 ng/L, $P < 0.01$),直至免疫 36 周,且在 28 周时呈现峰值(35 ± 5 ng/L 比 12.1 ± 2.9 ng/L, $P < 0.01$);③主动免疫结束时,腹主动脉内皮依赖性舒张功能显著下降(50.64 ± 6.25 比 62.34 ± 4.64 , $P < 0.05$, 与同期 vehicle 组比较),提示 AT1-AA 长期存在可导致内皮功能障碍;④主动免疫 36 周时,血管平滑肌细胞核近似椭圆形、核凹陷,常染色质占优势、边集,异染色质相对弱,胶原纤维增多,胞浆肌丝溶解,粗面内质网增多、密集、扩张。同时血管平滑肌细胞 SMemb 的表达增加,均提示血管平滑肌细胞由收缩型转变为合成型。**结论** AT1-AA 长期存在可导致血管内皮损伤、内皮功能障碍及平滑肌细胞转型,这些均为 As 的相关病变,提示 AT1-AA 可能直接参与动脉粥样硬化性血管损伤的形成。

【基金项目】 国家自然科学基金项目(NO81070263)和北京市教育委员会科技发展计划项目(NOKZ201110025023)资助

【作者简介】 白克华,博士生研究生,E-mail 为 bkehua@163.com。通讯作者刘慧荣,教授,博士研究生导师,主要从事心血管病理生理学及心脏受体免疫学的研究工作,E-mail 为 liuhr2000@126.com。

(此文编辑 李小玲)