

HDL3 氧化修饰后对人脐静脉内皮细胞 t-PA 表达的影响

刘峰涛, 任 重, 唐志晗, 王 仁, 刘录山, 王 佐, 姜志胜

(南华大学心血管疾病研究所 动脉硬化化学湖南省重点实验室, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] t-PA; HDL3; ox-HDL3; 动脉粥样硬化

目的 探讨 HDL3 氧化修饰后对人脐静脉内皮细胞株 HUVEC-I2 细胞组织型纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator;t-PA)表达的影响以及相关信号转导机制。**方法** HUVEC-I2 细胞分别经不同浓度(0、20、40 和 80 mg/L)、不同时间(0、6、12、24 和 48 h) HDL3、ox-HDL3 孵育,采用实时定量 PCR、ELISA 和免疫细胞化学法检测 t-PA 表达情况。用 Western blot 检测 HDL3、ox-HDL3 对 Phospho-p38 MAPK、细胞核内 NF- κ B p65 的影响。分别用 p38 MAPK 和 NF- κ B 的特异性抑制剂 SB203580 (0.1 μ mol/L)和 BAY11-7085 来探讨 HDL3、ox-HDL3 影响 HUVEC 细胞 t-PA 表达的机制。**结果** 与 0 mg/L 组细胞比较, ox-HDL3 呈剂量和时间依赖性下调 t-PA mRNA 的表达,以 80 mg/L 浓度组减少最明显,较 0 mg/L ox-HDL3 下降了 30% ($P < 0.05$),其中以 24 h 组细胞中减少最明显,较 0 h ox-HDL3 组下降了 19% ($P < 0.05$);ELISA 结果显示,ox-HDL3 也呈剂量和时间依赖性减少了细胞培养液中 t-PA 的含量,以 80 mg/L 浓度处理组减少最明显,较 0 mg/L ox-HDL3 下降了 34% ($P < 0.05$),而时效以 24 h 组细胞中减少最明显,较 0 h ox-HDL3 组下降了 35% ($P < 0.05$);免疫细胞化学的结果显示,与对照组和 HDL3 (80 mg/L)组相比,ox-HDL3 (80 mg/L)组 t-PA 的表达有所下降,较对照组下降了 40%,而较 HDL3 (80 mg/L)组下降了 15% ($P < 0.05$)。与对照组和 HDL3 组相比,ox-HDL3 (40 mg/L 和 80 mg/L)组 Phospho-p38 MAPK 的水平增加且细胞核内 NF- κ B p65 的量也有所增加,与对照组相比 ox-HDL3 (80 mg/L)组 Phospho-p38 MAPK 的水平增加了 40%,核内 NF- κ B p65 的量增加了 45% ($P < 0.05$)。采用 p38 MAPK 抑制剂(SB203580)与 NF- κ B 抑制剂(BAY11-7085)预先处理后,ox-HDL3 抑制 t-PA mRNA 及蛋白表达的作用有所下降,与 ox-HDL3 (80 mg/L)组相比,t-PA mRNA 的表达分别增加了 11% 和 13%,而 t-PA 蛋白表达分别增加了 9% 和 11% ($P < 0.05$)。**结论** HDL3 氧化修饰后对内皮细胞 t-PA 的表达具有下调作用且与 p38 MAPK、NF- κ B 信号途径相关。

[基金项目] 国家自然科学基金(30971169);湖南省普通高校科技创新团队和南华大学留学归国人员科研启动基金资助

[作者简介] 刘峰涛,硕士研究生,研究方向为动脉粥样硬化,E-mail 为 liufengtao2050@163.com。通讯作者姜志胜,博士,教授,博士研究生导师,研究方向为动脉粥样硬化,E-mail 为 zsjiang2005@163.com。

(此文编辑 李小玲)