

· 研究论文摘要 ·

[文章编号] 1007-3949(2011)19-03-0256-01

HDL 上调脐静脉内皮细胞 COX-2 表达依赖鞘氨醇激酶 2 和 1-磷酸鞘氨醇受体途径

熊升林, 张青海, 刘 行, 李媛彬, 周 琴, 张智超, 易光辉

(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] 高密度脂蛋白; 鞘氨醇激酶 2; 1-磷酸鞘氨醇; 环氧合酶 2; 免疫共沉淀

目的 研究 HDL 通过 1-磷酸鞘氨醇受体途径上调 COX-2 表达的细胞内信号机制。**方法** 培养人脐静脉内皮细胞, HDL 不同时间和浓度处理, qPCR 和 WB 检测 COX-2、CREB 和 Sphk2 表达情况。人脐静脉内皮细胞转染 SiRNA_{Sphk2} 后, qPCR 和 WB 检测 HDL 对 COX-2 表达情况。人脐静脉内皮细胞用采用 JTE(抑制 S1P2)、PTX(抑制 Gi/o)、SB203580(抑制 p38MAPK)、Staurosporine(抑制 PKC)及 U0126(抑制 ERK1/2)抑制剂处理后, qPCR 和 WB 检测 HDL 对 COX-2 的表达情况。免疫共沉淀检测 p-CREB 和 Sphk2 结合情况, 用激光共聚焦进行定位观察。**结果** HDL 呈时间和剂量上调 COX-2、Sphk2 表达及 CREB 磷酸化, 转染 Sphk2siRNA 后 COX-2 表达水平下调; 采用 JTE(抑制 S1P2), SB203580(抑制 P38MAPK), Staurosporine(抑制 PKC), U0126(抑制 ERK1/2)抑制剂处理后, HDL 对 COX-2 的上调作用明显抑制; 免疫共沉淀和激光共聚焦显示 p-CREB 和 Sphk2 结合。**结论** HDL 通过 S1P2-G i/o-PKC(P38MAPK/ERK)-Sphk2 - p-CREB 途径影响 COX-2 的表达。HDL 激活内皮细胞核内鞘氨醇激酶和使 CREB 磷酸化, 从而上调 COX-2 的表达。

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30570958)和湖南省高等学校科学研究项目(重点项目 09A078)资助

[作者简介] 通讯作者易光辉, 博士, 教授, 硕士研究生导师, E-mail 为 ghyi6108@163.com。

(此文编辑 李小玲)