

SR-B1 依赖 PI3K-Akt-eNOS 信号 途径的激活介导 HDL 诱导内皮细胞 PGI₂ 释放

张青海, 李媛彬, 熊升林, 刘 行, 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] B 类 I 型清道夫受体; 磷酸肌醇 3-激酶; 内皮型一氧化氮合酶; 环氧合酶 2; 前列环素

目的 观察 SR-B1 介导 HDL 诱导内皮细胞 PGI₂ 生成的信号激活途径。**方法** 分别转染 pcDNA3.1 (-)-hSR-B1 重组表达质粒或 SR-B1 siRNA 48 h 后, 30 mg/L HDL 孵育 24 h; 30 mg/L apoA1 与 ECV304 内皮细胞共孵育 24 h; 分别用 25 μmol/L PI3K 特异性抑制剂 LY294002 或 50 μmol/L eNOS 特异性抑制剂 L-NAME 预处理 3 h 后, 30 mg/L HDL 孵育 24 h。空白组作为阴性对照, 30 mg/L HDL 处理组为阳性对照, RT-PCR 和/(或) Western blot 检测 PGIS、COX-2、CREB 及磷酸化 CREB 的表达; 免疫细胞化学法检测内皮细胞中 COX-2 蛋白的表达; ELISA 法检测培养液中 6-keto-PGF1α 的生成。**结果** 不管是 mRNA 水平还是蛋白水平, 在过表达 SR-B1 后, HDL 均不能显著上调 COX-2 的表达, 然而, 有趣的是 siRNA 沉默 SR-B1 后, 可见 HDL 诱导内

皮细胞 COX-2 的表达明显减少,且免疫细胞化学检测能得到相似的结果。30 mg/L apoA1 孵育内皮细胞 24 h 后,COX-2 表达亦出现增加。但是,不管是 HDL 单独处理还是过表达或沉默 SR-B1,PGIS 的表达都没有明显变化。抑制剂单独处理细胞对 PGI₂ 的生成没影响,但抑制 PI3K 或 eNOS 活性后可明显减少 HDL 诱导的 PGI₂ 生成,其中以抑制 PI3K 活性后,PGI₂ 生成减少更为显著;同样,LY294002 或 L-NAME 对 HDL 诱导内皮细胞 COX-2、磷酸化 CREB 表达的影响与影响 PGI₂ 的生成呈相同效果,特异性抑制 PI3K 和特异性抑制 eNOS 活性均能下调 HDL 诱导的 COX-2 表达及 CREB 磷酸化,且同样以抑制 PI3K 后下调幅度更为明显。**结论** HDL 诱导内皮细胞 PGI₂ 释放依赖 SR-B1 与其介导的胞内 PI3K-Akt-eNOS 信号途径的激活有关。

【基金项目】 国家自然科学基金(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)