

异常剪切应力上调组织 蛋白酶 L 在动脉粥样硬化斑块中表达

危当恒¹, 贾小英¹, 刘艳辉¹, 桂培根²

(1. 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,

2. 南华大学附属第二医院, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 异常剪切应力; 组织蛋白酶 L; 动脉粥样硬化

目的 观察组织蛋白酶 L (Cathepsin L) 在异常剪切应力诱导的动脉粥样硬化斑块中的表达, 探讨 Cathepsin L 在动脉粥样硬化病变中的作用。**方法** 采用套环法建立兔颈总动脉局部狭窄的动物模型, 喂养 4 周; 数值模拟法模拟局部狭窄远心端和近心端流场特性以及剪切应力分布; 酶法测定血浆中总胆固醇、甘油三酯以及 HDL 水平; HE 染色观察病理学改变; 油红 O 染色观察病变处脂质的蓄积; 免疫组织化学法检测 Cathepsin L 的表达。**结果** 4 周后, 兔血脂水平没有明显改变。套环形成局部狭窄后, 颈总动脉血流流场发生显著的扰动, 狭窄远心端有涡流以及二次流形成; 狭窄近心端形成局部高剪切应力区域, 而在远心端形成振荡的低剪切应力区域 (0 ~ 0.3 Pa)。HE 染色显示颈总动脉狭窄的近心端和远心端均有明显的内膜增生以及动脉粥样硬化斑块形成, 近心端比远心端病变更严重。油红 O 染色显示有大量的脂质沉积; 免疫组织化学染色结果表明病变中有大量的 Cathepsin L 表达, 主要分布于斑块中的巨噬细胞和平滑肌细胞, 并且近心端 Cathepsin L 的表达量明显高于远心端量, 而对侧侧血管仅有微量的 Cathepsin L 表达。**结论** 剪切应力特性调节 Cathepsin L 的表达, Cathepsin L 可能在异常剪切应力诱导的动脉粥样硬化斑块的发生发展中起着重要的调节作用。

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (No. 30800449) 和湖南省卫生厅项目 (No. C2008-012) 资助

[作者简介] 危当恒, 博士, 副教授, 研究方向为动脉粥样硬化的发病机制及其防治。贾小英, 硕士研究生, 研究方向为动脉粥样硬化的发病机制及其防治。

(此文编辑 李小玲)