

· 研究论文摘要 ·

[文章编号] 1007-3949(2011)19-03-0264-01

普罗布考对氧化型低密度脂蛋白诱导的人树突状细胞免疫功能成熟的影响及作用机制

金雪婷, 孙爱军, 王克强, 邹云增, 葛均波

(上海市心血管病研究所, 复旦大学附属中山医院, 复旦大学生物医学研究所, 上海市 200032)

[关键词] 普罗布考; 氧化型低密度脂蛋白; 树突状细胞; 免疫功能; 动脉粥样硬化

目的 观察药物普罗布考及血红素加氧酶 1 小干扰 RNA (HO-1 siRNA) 干扰后对氧化型低密度脂蛋白 (ox-LDL) 诱导的人单核细胞源性树突状细胞 (DCs) 免疫功能的影响, 探讨普罗布考抗动脉粥样硬化的潜在机制。 **方法** 分离人外周血单核细胞, 加入 rhGM-CSF 和 IL-4 促其分化为未成熟 DC, 随机分不同组别于予普罗布考 (50 mg/L), 低密度脂蛋白 (LDL) 或 ox-LDL 50 mg/L 干预后, 流式细胞术检测 DC 表型平均荧光强度 (MFI) 值, FITC-Dextran 检测 DCs 吞噬功能, ELISA 检测细胞培养上清液细胞因子 (IL-4, TNF- α) 浓度, Western blot 分析 STAT1、phosphoTyr 701 STAT1、HO-1 的表达情况。 **结果** (1) ox-LDL 干预组 DCs 的 MFI 值 (CD1a、CD40、CD86、HLA-DR) 显著升高, 吞噬功能减弱, 促炎因子 TNF- α 升高, 抗炎因子 IL-4 降低; 普罗布考干预组较未干预前 MFI 值均有降低, 吞噬功能升高, TNF- α 降低, IL-4 升高, 差值以 ox-LDL 干预组最显著 (P 均 < 0.05)。 (2) HO-1 siRNA 干扰后普罗布考组较单纯普罗布考干预组 MFI 值升高, 吞噬功能减弱, TNF- α 升高, IL-4 降低 ($P < 0.05$); Western blot 提示 HO-1 siRNA 干扰后 DCs 内 Stat1 表达减弱, STAT1701 磷酸化表达增强。 **结论** ox-LDL 是 DCs 免疫功能成熟的重要刺激因素, 而普罗布考对 ox-LDL 诱导的 DC 的免疫成熟有一定的抑制作用, 且与 HO-1、STAT1/CIITA 信号转导通路有相关性, 提示这可能是其抗动脉粥样硬化的潜在机制。

(此文编辑 曾学清)