

氧化脂蛋白(a)通过抑制桥粒芯糖蛋白1和桥粒芯胶蛋白2的表达增加单层内皮细胞的通透性

张晓蕾, 王 佐

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

[关键词] 氧化脂蛋白(a); 人脐静脉内皮细胞; 桥粒芯糖蛋白; 桥粒芯胶蛋白; 通透性

目的 探讨氧化脂蛋白(a) [oxLp(a)] 对人脐静脉内皮细胞(HUVEC)上跨膜蛋白桥粒芯糖蛋白1(DSG1)以及桥粒芯胶蛋白(DSC2)的表达及单层内皮细胞通透性的影响。**方法** 每次实验前6 h给HUVEC换上新鲜的无血清培养基,使细胞饥饿,6 h后再换上新鲜的培养基并加入不同浓度的oxLp(a) (0、25、50、100 mg/L) 孵育HUVEC 24 h;100 mg/L oxLp(a) 分别处理HUVEC不同时间(0、6、12、24 h), RT-PCR和Western blot 分别检测DSG1、DSC2 mRNA以及蛋白的表达。Transwell上种植单层HUVEC,100 mg/L oxLp(a)处理HUVEC 24 h后,于Transwell上室加入100 μ L 1 g/L的FITC-dextran,分别在不同的时间点(0 min,15 min,30 min,1 h,2 h,4 h)收集下室中的液体,用荧光分光光度计测量液体的荧光强度,确定测量通透性的最佳时间;用不同浓度的oxLp(a) (0、25、50、100 mg/L) 分别或者与SOD(100 mg/L)共同孵育HUVEC 24 h后,在上室中加入FITC-dextran孵育2 h,空白组作为对照,取下室中的液体测量荧光强度。**结果** oxLp(a)使HUVEC上DSG1、DSC2的表达下调,在25 mg/L

时即有显著作用,且随着 oxLp(a) 浓度的升高,DSG1、DSC2 mRNA 和蛋白表达水平呈浓度依赖的下降趋势 ($P < 0.05$); oxLp(a) 孵育 HUVECs 6 h 即能显著地下调 DSG1、DSC2 的表达,且随着处理时间的延长,DSG1、DSC2 mRNA 和蛋白表达水平呈时间依赖的下降趋势 ($P < 0.05$)。oxLp(a) 剂量依赖性增加单层内皮细胞的通透性,100 mg/L 作用最显著 ($P < 0.05$),2 h 是测量通透性的最佳时间;100 mg/L oxLp(a) 引起的单层内皮细胞通透性的增加能够被 SOD 所抑制 ($P < 0.05$)。结论 oxLp(a) 呈浓度依赖性和时间依赖性的方式下调 HUVECs 上 DSG1、DSC2 的表达,并相应地增加单层内皮细胞的通透性。

【作者简介】 张晓蕾,硕士研究生,研究方向为动脉粥样硬化分子靶标及筛药平台,E-mail 为 zxl_8008@126.com。通讯作者王佐,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向为动脉粥样硬化分子靶标及筛药平台,E-mail 为 nb12111@126.com。

(此文编辑 曾学清)