

核仁素对血管内皮生长因子介导的人脐静脉内皮细胞管型形成的影响

陈岸兰, 邹江, 肖卉, 肖献忠, 王慷慨

(中南大学湘雅医学院病理生理学系, 湖南省长沙市 410008)

[关键词] 核仁素; 血管内皮生长因子; 血管新生; 内皮细胞

[摘要] **目的** 核仁素是细胞核仁中含量最多的一种多功能磷酸蛋白质和 RNA 结合蛋白,其主要功能涉及核糖体 RNA 的合成、核糖体的装配、细胞生长、凋亡、炎症免疫等生理病理过程。然而细胞内核仁素在血管内皮生长因子(VEGF)诱导的血管新生中有何作用,尚不清楚。本研究拟探讨 VEGF 在诱导人脐静脉内皮细胞(HUVEC)管型形成过程中对核仁素蛋白表达的影响及核仁素在这一过程中的作用。**方法** 采用免疫印迹和定量聚合酶链反应(PCR)技术检测 VEGF 对核仁素表达的影响;采用基质胶、细胞划痕试验分析核仁素过表达和抑制表达对 VEGF 诱导的 HUVEC 管型形成、迁移能力的影响;采用生物信息学分析血管新生相关基因 mRNA 序列中含核仁素特异性结合基序的数量和位点。采用 RNA 免疫沉淀结合 RT-PCR 分析核仁素与靶基因 mRNA 的结合。**结果** VEGF 促进 HUVEC 中核仁素蛋白和 mRNA 的表达,其表达量在 100 $\mu\text{g/L}$ VEGF 处理 24 h 时增加约 3.5 倍,并维持至 48 h。核仁素过表达显著增强 50 $\mu\text{g/L}$ VEGF 介导的 HUVEC 形成管型的能力以及细胞迁移能力,而核仁素抑制表达则显著削弱 100 $\mu\text{g/L}$ VEGF 介导的 HUVEC 管型形成与细胞迁移能力。生物信息学分析发现,环氧合酶 2(COX-2)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、endoglin (ENG)、整合素 αV 和缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)等 12 个血管新生相关基因 mRNA 中含有核仁素结合基序“(T/G)CCCG(A/G)”。进一步采用 RNA 免疫沉淀结合 RT-PCR 分析初步发现核仁素可以与 ENG、MMP-9 和 COX-2 的 mRNA 结合。**结论** 核仁素正性调节 VEGF 介导的血管新生,其机制可能是核仁素与血管新生相关基因 mRNA 结合,维持后者的稳定性,从而发挥在转录后水平对血管新生相关靶基因表达的调节作用。

[收稿日期] 2012-02-24

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2007CB512000)、湖南省自然科学基金重点项目(11JJ2047)以及中南大学贵重仪器共享基金资助

[作者简介] 陈岸兰,硕士研究生,研究方向为心血管病理生理,E-mail 为 an.lanlan@hotmail.com。通讯作者王慷慨,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向为心血管病理生理、脓毒症及多器官损伤防治及机制,E-mail 为 kangkaiwang@126.com。

(此文编辑 曾学清)