

低密度脂蛋白对动脉和静脉壁内皮细胞膜 血栓调节蛋白功能影响的比较

经建中 周凤鑫 黄桂秋 胡燕琴 刘 玮 李慧丽 张 健 张依宁 徐也鲁 葛志英^①

(上海第二医科大学病理生理学教研室,上海血液学研究所基础实验室,^① 上海中医药大学生物化学教研室,上海 200025)

高脂血症是发生动脉粥样硬化(As)的重要危险因素之一。我们已经报道在有关脂质导致 As 的机制中,动脉血管壁局部抗凝功能的改变及其意义。为了进一步探讨脂质在 As 发生机制中的作用,比较脂质对动、静脉之间抗凝功能变化的影响,本实验采用新生荷兰种系小牛主动脉内皮细胞(BAEC)和腔静脉内皮细胞(BVEC)体外培养,用 $25\sim 100\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度的纯化人血清低密度脂蛋白(LDL)经孵育后,移去 LDL,加入凝血酶和纯化的牛蛋白 C,用发色底物 S-2238 检测各种培养条件下 TM 辅助激活产生活化蛋白 C(APC)的量,以此观察这些单层 EC 的胞膜上血栓调节蛋白(TM)功能的变化,得到如下结果。

(1)无 LDL 对照组中 BVEC 比 BAEC 膜上 TM 的活性早期较低,1 min APC 生成量分别为 36.1 ± 3.5 和 $95\pm 7.77\text{ nmol}/10^4\text{ Cells}$,而后期则较高,10 min APC 生成量分别为 78.7 ± 5.1 和 $71.69\pm 6.06\text{ nmol}/10^4\text{ Cells}$ 。(2)LDL 对 BAEC 和 BVEC 两者的 TM 活性都有影响;LDL 浓度为 $25, 50, 100\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,BAEC 的 TM 活性分别为无 LDL 对照组的 56%、46%、40%,BVEC 的 TM 活性分别为无 LDL 对照组的 61%、46%、35%,并均与 LDL 浓度呈负相关($r=-0.8, n=175$ 和 $96, P<0.01$)。(3)LDL 对 BAEC 和 BVEC 的 TM 活性抑制形式以早期较为明显,其中对 BVEC 的早期抑制则尤为显著,其时间反应动力学曲线的前中部下移,曲率变小。

以上结果表明:静脉内皮细胞的抗凝功能发动比动脉内皮细胞要慢,LDL 对动、静脉内皮细胞的抗凝功能都有影响,其机制可能与 LDL 抑制 EC 的 TM 表达有关。提示高脂可以通过抑制血管壁局部抗凝功能的途径促使 As 发生发展。