

# 不同程度氧化修饰的低密度脂蛋白对血管平滑肌细胞增殖的影响

陈 杲, 宋剑南, 史国峰, 陈 冰, 牛晓红, 金 红

(中国中医研究院基础理论研究所, 北京市 100700)

[ 关键词 ] 病理学与病理生理学; 脂蛋白, 低密度; 肌, 平滑, 血管; 氧化修饰

**目的** 研究不同程度氧化修饰的低密度脂蛋白对血管平滑肌细胞增殖的影响。**方法** 氧化低密度脂蛋白的制备参照 Takaya 等报道方法。测得天然低密度脂蛋白弱氧化型低密度脂蛋白和氧化型低密度脂蛋白的硫代巴比妥酸反应物质值分别为 0.37、2.58 和 6.67  $\mu\text{mol/g}$ 。消化培养法进行人脐动脉血管平滑肌细胞的原代培养。常规传代取第 3 和第 4 代细胞用于实验和生物学鉴定。用含 0.1% 小牛血清的 DMEM 培养基培养 24 h 使细胞静止后, 用包含 500 mg/L B、10 mg/L 胰岛素、20 mg/L 转铁蛋白、25 mg/L 硒酸钠的 DMEM 培养基代替进行培养。加入 10 mg/L 的低密度脂蛋白、弱氧化型低密度脂蛋白和氧化型低密度脂蛋白后, 用氟标胸腺嘧啶脱氧核苷掺入法分别检测 11~12、15~16、19~20 和 23~24 h 的 DNA 合成率。**结果** 在刺激后 12 h 弱氧化型低密度脂蛋白组 DNA 合成率明显高于氧化型低密度脂蛋白和低密度脂蛋白两组(分别为  $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ ), 氧化型低密度脂蛋白组明显高于低密度脂蛋白( $P < 0.05$ )。在 16 h 各组的 DNA 合成率均较 12 h 增加, 弱氧化型低密度脂蛋白组与另两组比较差异更明显, 而低密度脂蛋白组反比氧化型低密度脂蛋白组高, 但差异无显著性意义。到 20 h, 低密度脂蛋白和弱氧化型低密度脂蛋白的 DNA 合成率快速降低, 弱氧化型低密度脂蛋白组仍高于低密度脂蛋白组( $P < 0.05$ ), 而氧化型低密度脂蛋白继续增高, 成为最高组, 明显高于弱氧化型低密度脂蛋白组和低密度脂蛋白组(分别  $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ )。24 h 后, 氧化型低密度脂蛋白组的 DNA 合成率继续上升, 非常明显高于其它两组( $P < 0.01$ ), 低密度脂蛋白组和弱氧化型低密度脂蛋白组已经降至一个较低的水平, 但弱氧化型低密度脂蛋白仍然高于低密度脂蛋白组, 差异仍具有显著性意义( $P < 0.05$ )。**结论** 不同程度氧化修饰的低密度脂蛋白影响血管平滑肌细胞增殖的方式不同, 低密度脂蛋白对血管平滑肌细胞 DNA 合成率的影响是先增加到最高后快速下降, 氧化型低密度脂蛋白一直呈上升趋势, 而弱氧化型低密度脂蛋白组和低密度脂蛋白组相似, 其间差异可能与所含过氧化脂质的种类及不同的受体途径有关。 (此文编辑 胡必利)

[ 基金项目 ] 国家自然科学基金项目(39970883)