

成纤维细胞表达黏附分子: 转染凝集素样氧化型 低密度脂蛋白受体 1 质粒后成纤维细胞生物学改变

Chen K, Chen J, Liu Y, Xie J, Li D

内皮凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 1(lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, LOX-1)在动脉粥样硬化和心肌缺血的发病机制中起关键作用。氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)与 LOX-1 的结合引起许多黏附分子表达,使单核细胞粘附于内皮,这是动脉粥样硬化形成的第一步。我们观察了 ox-LDL/LOX-1 信号通路在成纤维细胞中的作用,此细胞对 LOX-1 的表达较低。用巨细胞病毒(CMV)-LOX-1wt (1-273)质粒或 CMV-LOX-1(1-261)质粒(一种不与 ox-LDL 结合的突变体)转染大鼠心肌成纤维细胞。Western blots 发现,LOX-1 蛋白在 CMV-LOX-1wt 或 CMV-LOX-1(1-261)质粒转染的细胞中表达显著增加($P < 0.01$)。转染 CMV-LOX-1wt 的成纤维细胞可结合 ox-LDL,但未转染的成纤维细胞和那些转染 CMV-LOX-1(1-261)的成纤维细胞不能结合 ox-LDL。与未转染细胞相比,ox-LDL(50 mg/L, 24 h)处理引起细胞间黏附分子 1、血管细胞黏附分子 1 和基质金属蛋白酶 1 在 CMV-LOX-1wt 转染细胞中显著表达($P < 0.05$),但未在 CMV-LOX-1(1-261)转染细胞中表达。与此同时,ox-LDL 促进 CMV-LOX-1wt 转染细胞中 p38 丝裂原活化的蛋白激酶(p38 MAPK)磷酸化。这些资料表明,在心肌成纤维细胞,ox-LDL 与 LOX-1 结合,激活 p38 MAPK,促进细胞间黏附分子 1、血管细胞黏附分子 1 和基质金属蛋白酶 1 的表达。因此,转染 CMV-LOX-1wt 的成纤维细胞转变为内皮型,并受 ox-LDL 的作用。转染质粒的成纤维细胞为探讨 LOX-1 分子生物学活性提供了一个有用的模型。

(原载 Hypertension, 2005, 46(3): 622-627. 周晓峰 摘译,王 双 审校;编辑 胡必利)