

# 慢性应激动脉粥样硬化载脂蛋白 E 基因敲除小鼠 内脏若干免疫炎症因子的表达变化

孙 慧, 顾洪丰, 冬毕华, 杨永宗

(南华大学心血管病研究所, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 慢性应激; 动脉粥样硬化; 载脂蛋白 E 基因敲除小鼠; 免疫炎症因子

**目的** 通过观察慢性应激动脉粥样硬化载脂蛋白 E 基因敲除 ( $ApoE^{-/-}$ ) 小鼠内脏 CD68、TLR4、核因子  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ )、基质金属蛋白酶 2 和 9 (MMP-2 和 MMP-9) 及组织型金属蛋白酶抑制剂 1 (TIMP-1) 的表达, 探讨免疫反应在慢性应激促进动脉粥样硬化病变中的可能作用。**方法** 72 只雄性  $ApoE^{-/-}$  小鼠分为对照组、高脂组和高脂 + 慢性应激组, 取肾上腺、脾脏、肾脏、肝脏标本石蜡包埋固定后, 免疫组织化学法检测 CD68、TLR4、NF- $\kappa B$ 、MMP-2、MMP-9 及 TIMP-1 等免疫炎症因子的表达。**结果** 高脂 + 慢性应激组小鼠主动脉发现明显动脉粥样硬化病变后, 免疫组织化学检测各内脏组织发现 CD68 在高脂 + 慢性应激组脾脏红髓有表达, 肾上腺束状带处显著表达, 肾脏、肝脏弱表达。TLR4 在高脂 + 慢性应激组、高脂组脾脏红髓、肾脏均有表达, 高脂 + 慢性应激组表达高于高脂组; 高脂 + 慢性应激组肾上腺、肝脏 TLR4 有明显表达。NF- $\kappa B$  在高脂 + 慢性应激组脾脏红髓、肾上腺束状带处、肾脏和肝脏都有表达。MMP-2 和 MMP-9 在对照组、高脂组和高脂 + 慢性应激组脾脏红髓均有表达, 与对照组相比, 高脂 + 慢性应激组表达显著增加; MMP-2 在高脂 + 慢性应激组肝脏、肾上腺束状带中表达增加; MMP-9 在高脂 + 慢性应激组肝脏、肾上腺束状带有表达, 高脂 + 慢性应激组、高脂组肾小球、肾间质处明显表达 MMP-9。高脂 + 慢性应激组表达较高脂组增加。TIMP-1 在高脂 + 慢性应激组脾脏红髓、肾上腺束状带有表达。**结论**  $ApoE^{-/-}$  小鼠内脏 CD68、TLR4、NF- $\kappa B$ 、MMP-2、MMP-9 及 TIMP-1 在高脂 + 慢性高脂 + 慢性应激组的脾脏、肾上腺、肾脏和肝脏处的表达均有不同程度改变。慢性应激加速动脉粥样硬化病变发生发展可能与 CD68 表达增加并通过 TLR-4/NF- $\kappa B$  途径促使 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 表达改变有关。

(此文编辑 许雪梅)