

· 研究论文摘要 ·

[文章编号] 1007-3949(2011)19-03-0246-01

肾素-NADPH 氧化酶-活性氧通路对 肾素(原)受体介导的大鼠血管平滑肌细胞增殖的影响

张娜娜, 李茂莲, 边云飞, 高 奋, 杨慧宇, 宋晓苏, 肖传实

(山西医科大学第二医院, 山西省太原市 030001)

[关键词] 血管平滑肌细胞; 肾素(原)受体; NADPH 氧化酶

目的 以 NOX-1 为研究对象, 进一步观察 NOX-1 介导的活性氧(reactive oxygen species, ROS)通路在肾素(原)受体 [(pro) renin receptor, (P) PR] 介导的血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)增殖中的作用。**方法** 实验分两部分:(1)探讨 DPI (NADPH 氧化酶抑制剂)对肾素促 VSMC 增殖、Cyclin D1 及 PCNA 表达的影响, 实验分以下 7 组:①空白组;②对照组(Control + Los + PD123319);③肾素 10^{-10} + Los + PD123319 组;④肾素 10^{-9} + Los + PD123319 组;⑤肾素 10^{-8} + Los + PD123319 组;⑥肾素 10^{-9} + DPI + Los + PD123319 组;⑦DPI + Los + PD123319 组。(2)探讨 (P) PR 在肾素诱导的氧化应激中的作用, 实验分以下 6 组:①空质粒转染组;②对照组(空质粒转染 + Los + PD123319);③肾素组;④(P) PR 干扰 + 肾素组;⑤血小板源生长因子 BB (PDGF-BB) 组;⑥(P) PR 干扰 + PDGF-BB 组。实验结束后, 分别采用流式细胞术检测各组细胞 ROS 含量及细胞周期, 黄嘌呤氧化酶法测定各组细胞超氧化物歧化酶(SOD)活力;TBA 法测定各组细胞丙二醛含量;Real-time PCR 法检测各组 CyclinD1、PCNA 和 NOX-1 mRNA 表达;Western Blotting 法检测 CyclinD1、PCNA 和 NOX-1 蛋白表达。**结果** ①与对照组比较, 不同浓度肾素处理细胞后细胞平均荧光强度值显著升高(均 $P < 0.05$), 呈浓度依赖性。与 10^{-9} mol/L 肾素组比较, 肾素 10^{-9} + DPI + Los + PD123319 组平均荧光强度值显著降低($P < 0.05$)。②与对照组比较, 给予肾素处理后细胞丙二醛显著升高, 而 SOD 水平显著降低, 呈浓度依赖性(均 $P < 0.05$);与肾素组比较, 加入 DPI 可抑制肾素促进的丙二醛水平升高和 SOD 水平降低(均 $P < 0.05$);与对照组比较, 给予 PDGF-BB 处理后, 细胞丙二醛水平显著升高, SOD 水平显著下降(均 $P < 0.05$), 将 (P) RR-miRNA 干扰质粒转染入 VSMC 后可以抑制 PDGF-BB 和肾素的作用($P < 0.05$)。③细胞周期结果表明, 与对照组比较, 肾素处理组 G₁ 期构成比显著降低, S 期构成比及增殖指数显著升高(均 $P < 0.05$);而与肾素处理组比较, 给予 DPI 处理后, 发现 DPI 可以抑制肾素的作用(均 $P < 0.05$)。④Real-time PCR 和 Western Blotting 结果显示, 与对照组比较, 不同浓度的肾素处理 VSMC 后 PCNA、Cyclin D1 mRNA 和蛋白表达显著升高, 呈浓度依赖性(均 $P < 0.05$);而与肾素处理组比较, 给予 DPI 处理后, DPI 可以抑制肾素促进 PCNA、Cyclin D1 mRNA 和蛋白表达升高的作用(均 $P < 0.05$)。⑤与对照组比较, 肾素和 PDGF-BB 可促进 NOX-1 mRNA 和蛋白的表达(均 $P < 0.05$), 将 (P) RR-miRNA 干扰质粒转染入 VSMC 后可抑制肾素和 PDGF-BB 的这种作用(均 $P < 0.05$)。**结论** 肾素通过 NADPH 氧化酶-ROS 通路促进大鼠血管平滑肌细胞的增殖及 Cyclin D1 和 PCNA 表达。

[作者简介] 张娜娜, E-mail 为 nanazhang82@163.com。通讯作者肖传实, 博士, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向为冠心病基础与临床, E-mail 为 ganxibaozhongxin@sina.com。

(此文编辑 许雪梅)