

脂蛋白(a)通过下调 Notch 信号通路 抑制兔骨髓源性内皮祖细胞血管生成

王 佐, 王 仁

(南华大学心血管疾病研究所 动脉硬化学湖南省重点实验室, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 脂蛋白(a); Notch 信号通路; 骨髓源性内皮祖细胞; 血管生成

目的 研究脂蛋白(a)对兔骨髓源性内皮祖细胞血管生成的影响及其机制。**方法** 采用密度梯度离心及差速贴壁法从新西兰白兔骨髓中分离培养内皮祖细胞(EPC)。实验共分4组:对照组、脂蛋白(a)组、Delta-like4 (Dll4) (Notch 信号通路激动剂)组,兴奋剂+脂蛋白(a)组。免疫荧光双抗及功能学鉴定 EPC, matrigel 胶血管样结构形成分析,实时定量 PCR 和 Western blot 分别检测 Jag-1 的 mRNA 和蛋白水平。**结果** 脂蛋白(a)呈剂量依赖性对兔骨髓源性内皮祖细胞血管生成产生影响,在培养液中加入 50 mg/L 脂蛋白(a) 24 h 后,单位面积血管密度降低,单位面积血管的长度下降到 50 mm/cm²,抑制血管生成 37.5%

+2.3%,随着脂蛋白(a)浓度的增加,损伤加重,在70 mg/L时单位面积血管的长度减少到38 mm/cm²,抑制率52.5% +2.8%,90 mg/L时达到24 mm/cm²抑制率70.0% +3.1%,低于50 mg/L时损伤变化不明显。加入Notch信号通路激动剂Dll4后,血管损伤减轻,密度增加,单位面积血管的长度在脂蛋白(a)浓度50 mg/L时由原来的50 mm/cm²恢复到72 mm/cm²,在90 mg/L血管长度时由原来的24 mm/cm²恢复到41 mm/cm²。而在Notch信号通路激动剂组,血管结构密度增加,单位面积血管样结构的长度达到120 mm/cm²,PCR和Western blot检测Jag-1的mRNA和蛋白表达增加,说明脂蛋白(a)对血管生成的影响通过Notch信号通路实现。**结论** 脂蛋白(a)通过下调Notch信号通路抑制兔骨髓源性内皮祖细胞血管生成。

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81070221)资助

[作者简介] 王佐,博士,教授,硕士研究生导师,主要研究方向为脂蛋白(a)对内皮祖细胞的损伤机制,E-mail为smt121101@163.com。王仁,博士研究生,讲师,E-mail为wangren73@yahoo.com.cn。

(此文编辑 李小玲)