

# 睾酮双向影响脐静脉内皮细胞分泌单核细胞趋化蛋白 1

黄明学, 富路, 郭晓宁, 高倩萍, 李佳, 葛海龙  
(哈尔滨医科大学第一临床医学院心内三科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

[关键词] 睾酮; 脐静脉内皮细胞; 单核细胞化学吸引蛋白 1

[KEY WORDS] Testosterone; Umbilical vein endothelial cells; Monocyte chemoattractant protein - 1

[中图分类号] R541.4 [文献标识码] B

雄激素与动脉硬化(arteriosclerosis, AS)的关系日益受到关注,单核细胞趋化蛋白 1(monocyte chemoattractant protein - 1, MCP - 1)是促进 AS 的重要炎症介质。本研究以人脐静脉内皮细胞(human umbilical vein endothelial cell, HUVEC)为对象,观察不同浓度睾酮对 MCP - 1 蛋白表达的影响及机制,分析其在 AS 中的作用。

## 材 料 和 方 法

### 1 材料

睾酮(testosterone, T)、雄激素受体拮抗剂(flutamide, F)、芳香化酶抑制剂(aminoglutethimide, A)、脂多糖(LPS)购自 Sigma。MCP - 1 ELISA 试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司。

### 2 细胞培养

原代冻存 HUVEC 购自 Cascade 公司,置于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 细胞培养箱中复苏、培养,选择 3 代用于实验。

### 3 MCP - 1 含量检测

细胞接种于 96 孔板,加入含睾酮培养液(低于生理浓度  $3 \times 10^{-10}$  mol/L,正常  $3 \times 10^{-9}$ 、 $3 \times 10^{-8}$  mol/L,高于生理浓度  $3 \times 10^{-6}$ 、 $3 \times 10^{-5}$  mol/L,对照),同时 LPS (10 mg/L) 刺激。24 h 检测 MCP - 1 含量。用 10 μmol/L flutamide 或 50 μmol/L aminoglutethimide 预培养 5 h,重复上述实验。

### 4 统计学处理

应用 SPSS12.0 软件分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析检验。

## 结 果

结果见图 1。

## 讨 论

AS 是慢性炎症性疾病, MCP - 1 作为趋化因子,激活单核细胞滤过至内皮下转化为泡沫细胞,参与、促进动脉粥样硬化发生与发展。正常血管内皮细胞很少表达 MCP - 1,动

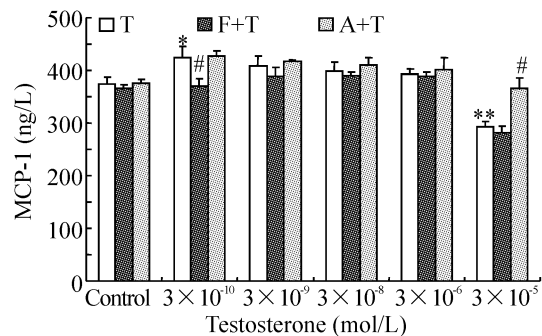


Fig 1 Effects of testosterone on MCP - 1 level of HUVEC. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  vs control; #  $P < 0.05$  vs testosterone group.

图 1 睾酮对 HUVEC 培养液 MCP - 1 含量的影响

脉粥样硬化或功能受损时 MCP - 1 表达增加。本实验在 LPS 刺激下,与对照组比较,低于生理浓度 ( $3 \times 10^{-10}$  mol/L) 睾酮组 MCP - 1 蛋白产生增加;随睾酮浓度增加 MCP - 1 含量有减低趋势但无统计学意义;在高于生理浓度睾酮组 ( $3 \times 10^{-5}$  mol/L) MCP - 1 蛋白明显减少。提示睾酮浓度降低可促进 AS;反之,提高睾酮浓度则抑制 AS,支持冠心病患者睾酮浓度降低的观点。睾酮表现出调节 MCP - 1 生成的浓度依赖性、双向调节特点。

低于生理浓度睾酮的作用可被 flutamide 逆转,提示低浓度睾酮与睾酮受体结合,促进 MCP - 1 释放。高于生理浓度睾酮抑制 MCP - 1 生成的作用却被芳香化酶抑制剂逆转,提示较高浓度的睾酮进入细胞内转化为雌激素,发挥抑制 MCP - 1 蛋白生成的作用。雌激素抑制 MCP - 1 产生的作用已被证实。但超生理浓度睾酮对纤溶系统是不利的。介于  $10^{-10}$  与  $10^{-5}$  mol/L 浓度的睾酮对 MCP - 1 的作用可能是两种作用途径相互拮抗的结果。

本实验结果认同睾酮浓度降低对防止动脉硬化不利,维持一定浓度有益。因而在临床中对雄激素水平降低的冠心病病人,可考虑采取适量补充睾酮治疗。