

中文題目：週期性機械展延在鼠血管平滑肌細胞誘發盤狀區域結合器 2 是藉由血管收縮素 2 及 TGF $\beta$ 1 及經由 P38MAP 激酶及 Myc 路徑

英文題目：Induction of Discoidin Domain Receptor 2 by Cyclical Mechanical Stretch in Cultured Rat Vascular Smooth Muscle Cells Is Mediated by Angiotensin II and TGF- $\beta$ 1 via p38 MAP Kinase and Myc Pathway

作者：劉人福 徐國基 王葆瑋 管培良

服務單位：財團法人新光吳火獅紀念醫院

前言：在動脈粥狀硬化的血管平滑肌細胞中，盤狀區域結合器對膠質的代謝扮演有重要角色。機械性展延如何調控血管平滑肌細胞的盤狀區域結合器仍不甚清楚，我們旨在探討週期性展延在血管平滑肌細胞中對盤狀區域結合器調控的細胞及分子機轉。

方法及結果：鼠血管平滑肌細胞培養在可展延的薄膜上，以每分鐘 60 下，最大展延 20% 下給予展延。週期性展延明顯增加盤狀區域結合器蛋白質及訊息核甘核酸的表現，同時週期性展延也明顯增加盤狀區域結合器的免疫組織化學標記及 Myc-Max 的去氧核甘核酸及蛋白質的結合能力，在展延之前 30 分鐘外加 SB203580，TGF- $\beta$ 1 單株抗體及 P38 siRNA 會抑制週期性展延所誘發的盤狀區域結合器蛋白質，減少盤狀區域結合器的免疫組織化學標記，及減少去氧核甘核酸及蛋白質的結合能力，週期性展延會增加 P38 蛋白質的磷酸化而 SB203580 則會減少。由血管平滑肌細胞在展延後的培養液，以及外加血管收縮素 2 及 TGF- $\beta$ 1 合成蛋白質到來受展延的血管平滑肌細胞中盤狀區域結合器蛋白質的表現類似於展延後的變化，週期性機械展延增加血管平滑肌細胞的增生，在展延前 30 分鐘加入 SB203580 或 losartan 則會完全抑制展延所增加的細胞數目，由展延後收集的培養液跟平常的培養液相比較會增加血管平滑肌細胞的移入性，藉由 siRNA 抑制盤狀區域結合器活性及 TGF- $\beta$ 1 單株抗體抑制 TGF- $\beta$ 1 活性會減少平滑肌細胞移入性的能力。

結論：週期性機械展延在培養的鼠血管平滑肌細胞增加盤狀區域結合器的表現，這種由展延所誘發出的盤狀區域結合器是藉由血管收縮素 2 及 TGF- $\beta$ 1，同時經由 P38MAP 激酶路徑所完成。