能发挥作用。越来越多的证据表明,多种炎症细胞、致炎性细胞因子、化学介质与粘附分子参与低氧血管重构的过程。在低氧动物模型肺部巨噬细胞、中性粒细胞数目明显增多, MCP-1、MIP-2、IL-1、IL-6 等水平升高,高原性肺水肿患者肺泡灌洗液中巨噬细胞、中性粒细胞数目明显增多,TNF、IL-1、IL-6、IL-8 水平等明显增高。白细胞可能通过释放这些炎性因子对多种血管细胞,如成纤维细胞与 SMCs 的增殖、分化、基质蛋白的产生及对血管活性物质的反应均有重要的促进作用。炎症细胞增多的原因可能与活化的外膜成纤维细胞和中膜平滑肌细胞分泌趋化性因子有关。近年来研究表明,炎症细胞还可诱导循环中的间充质前体细胞向血管部位募集,从而参与血管重构的过程。但此类研究报道较少。

3　肺血管重构发病机制的研究展望

低氧肺血管重构的进程是一个由多种细胞和分子共同参与、相互影响的复杂网络共同作用的结果。这就决定了科学研究的挑战性。今后研究的重点既要阐明不同细胞的单独作用及其分子生物学机制,还应关注 2 种及多种细胞间的交互作用及其对信号转导通路的作用。未来的研究应当着重以下几个方面。

(1)从细胞的分子生物学机制方面,深入探索新的、更有效的防治分子及其作用机制,以期发现防治低氧肺血管重构的新靶点和新的药物。

(2)从细胞的信号转导通路方面,着力研究 2 种或多种信号通路间的相互影响和对细胞的整合效应,并寻找调控这些通路的关键基因。

(3)从动物模型方面,充分利用现有的平原和高原低氧肺动脉高压的模型制作的规范方法,从大动物到小动物开展系列研究,争取在动物整体水平上揭示低氧对肺组织乃至机体的全面影响的机制,探讨和验证新的防治方法。

(4)从临床患者出发,平原的慢性肺源性心脏病患者和高原肺水肿、脑水肿患者均和低氧肺动脉高压有关,涉及低氧肺血管重构。积极开展多中心临床研究,进一步明确低氧肺动脉高压发病机制和易患因素,筛选有效的预防和治疗措施,具有重要的现实意义。

关键词: 血管重构;低氧;肺

中图法分类号: R563.02　　**文献标识码**: A

参考文献:

[1] Strukova S. Blood coagulation-dependent inflammation. Coagulation-dependent inflammation and inflammation-dependent thrombosis[J]. Front Biosci, 2006, 11: 59 – 80.

[2] Wang G, Qian P, Jackson F R, *et al*. Sequential activation of JAKs, STATs and xanthine dehydrogenase/oxidase by hypoxia in lung microvascular endothelial cells[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2008, 40(3): 461 – 470.

[3] Preston I R, Hill N S, Warburton R R, *et al*. Role of 12-lipoxygenase in hypoxia-induced rat pulmonary artery smooth muscle cell proliferation[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2006, 290(2): L367 – L374.

[4] MacLean M R, Deuchar G A, Hicks M N, *et al*. Overexpression of the 5-hydroxytryptamine transporter gene: effect on pulmonary hemodynamics and hypoxia-induced pulmonary hypertension[J]. Circulation, 2004,109(17): 2150 – 2155.

[5] 易　斌, 钱桂生, 白　莉, 等. 低氧致大鼠肺动脉平滑肌细胞 Akt mRNA 表达的变化[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(3): 192 – 194.

[6] Loirand G, Guerin P, Pacaud P. Rho kinases in cardiovascular physiology and pathophysiology[J]. Circ Res, 2006, 98(3): 322 – 334.

[7] Wang G S, Qian G S, Zhou D S, *et al*. JAK-STAT signaling pathway in pulmonary arterial smooth muscle cells is activated by hypoxia[J]. Cell Biol Int, 2005, 29(7): 598 – 603.

[8] Black S M, DeVol J M, Wedgwood S. Regulation of fibroblast growth factor-2 expression in pulmonary arterial smooth muscle cells involves increased reactive oxygen species generation[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2008, 294(1): C345 – 354.

[9] Davie N J, Crossno J T Jr, Frid M G, *et al*. Hypoxia-induced pulmonary artery adventitial remodeling and neovascularization: contribution of progenitor cells[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2004, 286(4): L668 – L678.

[10] Desmouliere A, Chaponnier C, Gabbiani G. Tissue repair, contraction, and the myofibroblast[J]. Wound Repair Regen, 2005, 13(1): 7 – 12.

(编辑　王　红)

2008 年度第三军医大学获批国家自然科学基金资助项目和经费再创新高

2008 年度国家自然科学基金评审结果已经揭晓。第三军医大学共获批各类项目 136 项,包括面上项目 77 项、青年科学基金 55 项、重点项目 2 项、重大项目课题 1 项、海外及港澳学者合作研究基金 1 项;共获批研究经费 3 915 万元。批准项目数比 2007 年度增加 33 项,批准总经费比 2007 年度增加 1 036 万元,2 项指标均创我校历史新高。其中祝之明教授的“代谢性核受体调节脂肪代谢的分子机制”获重大项目课题资助;王宇明教授的“核苷酸类似物干预下 HBV 准种全长序列变异模式及其选择特性研究”和刘良明教授的“VEC 与 VSMC 间的直接通讯对休克血管反应性的调控机制”获重点项目资助。

(科研部计划处　供稿)