度纤维化，证实造模成功，与文献[7，13]报道一致；而转染组在 EPCs 移植后 12 周，肾脏组织病理学改变明显较肾病组轻，仅表现为肾小球包曼氏囊增厚和部分球襻粘连，毛细血管襻开放较好，肾小球无明显硬化，肾小管改变轻微；同时在转染组血清肌酐显著低于肾病组，提示在阿霉素诱导的 FSGS 进展过程中尽早移植 $VEGF_{165}$基因转染的 EPCs 可以改善肾功能，显著减轻阿霉素诱导的 FSGS 的病理改变，延缓其慢性化进展。分析 VEGF 转染 EPCs 后的有益作用可能是两方面的，即 EPCs 的修复足细胞和 EC，甚至是系膜细胞损伤，另一方面是转染了 $VEGF_{165}$的 EPCs 可以持续合成分泌 $VEGF_{165}$，减轻足细胞损伤后 VEGF 的不足。这与其他慢性进展性肾病模型（如 5/6 肾切除大鼠）补充外源性 VECF 可以促进毛细血管修复，减轻肾脏纤维化，改善肾功能相符。但是在早期糖尿病肾病时升高的 VEGF 促进了肾小球和小管的肥大，此时中和 VEGF 的作用反而改善高滤过、蛋白尿和小球的肥大[14]，因此 VEGF 在慢性进展性肾脏疾病中的作用可能存在两面性。

总之，细菌内同源重组可以构建 $VEGF_{165}$的重组腺病毒载体，所制备 Ad-$VEGF_{165}$可以在体外转染培养的 EPCs 并有效表达相应的基因产物。转染了 $VEGF_{165}$基因的 EPCs 可以减轻阿霉素肾病的肾小球和肾小管的损伤程度，为 VEGF 治疗 FSGS 提供了实验基础。但是目前仍存在一些问题，如转染后体内 EPCs 合成的 VEGF 的量的调节，异体治疗的生物安全性的确定等，均需要深入研究。

参考文献：

[1] Asahara T, Murohara T, Sullivan A, *et al*. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis[J]. Science, 1997, 275(5302): 964－967.

[2] Uchimura H, Marumo T, Takase O, *et al*. Intrarenal injection of bone marrow-derived angiogenic cells reduces endothelial injury and mesangial cell activation in experimental glomerulonephritis[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(4): 997－1004.

[3] Rodriguez-Ayala E, Yao Q, Holmen C, *et al*. Imbalance between detached circulating endothelial cells and endothelial progenitor cells in chronic kidney disease[J]. Blood Purif, 2005, 24(2): 196－202.

[4] Kelly D J, Hepper C, Wu L L, *et al*. Vascular endothelial growth factor expression and glomerular endothelial cell loss in the remnant kidney model[J]. Nephrol Dial Tranpslant, 2003, 18(7): 1286－1292.

[5] Zan H, Cerutti A, Dramitinos P, *et al*. CD40 engagement triggers switching to IgA1 and IgA2 in human B cells through induction of endogenous TGF-beta: evidence for TGF-beta but not IL-10-dependent direct S mu→S alpha and sequential S mu→S gamma, S gamma→S alpha DNA recombination[J]. J Immunol, 1998, 161(10): 5217－5225.

[6] 赵洪雯，余荣杰，李　敛，等. 大鼠内皮祖细胞的分离培养与鉴定[J]. 重庆医学，2007，36(18)：1836－1839.

[7] 王泰华，钱家麒，张介玉，等. 阿霉素肾病肾硬化动物模型的实验改进[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志，1997，6(2)：191－193.

[8] 易成刚，郭树忠. 基因治疗在整形外科中的应用[J]. 中国美容医学，2003，12(3)：328－332.

[9] Waller W, Lee J, Zhang F, *et al*. Gene therapy in flap survival[J]. Microsurgery, 2004, 24(3): 168－173.

[10] Hristov M, Erl W, Weber P C. Endothelial progenitor cells: mobilization, differentiation, and homing[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003, 23(7): 1185－1189.

[11] Brenner B M. Brenner & Rector's The Kidney[M]. 6th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001: 1277－1284.

[12] Ferrarini M, Arsic N, Recchia F A, *et al*. Adeno-associated virus-mediated transduction of VEGF165 improves cardiac tissue viability and functional recovery after permanent coronary occlusion in conscious dogs[J]. Circ Res, 2006, 98(7): 954－961.

[13] 张丽芬，黄文政，朱小棣，等. 阿霉素肾病肾小球硬化动物模型的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2005，6(4)：195－199.

[14] 黄颂敏，陈泽君，杨亦彬，等. 血管生成素及其受体、血管内皮生长因子与糖尿病肾脏微血管病变的关系[J]. 中华肾脏病杂志，2006，22(9)：521－527.

（编辑　王　红）

《军医大学学报》（英文版）欢迎投稿

Journal of Medical Colleges of PLA 是由 3 所军医大学和南方医科大学共同主办的、国内外公开发行的综合性医学学术类英文期刊，是中国英文版科技论文统计源期刊，并被纳入中文科技期刊数据库、中国期刊网、万方数据库、重庆维普数据库。从 2007 年开始，本刊电子版由全球著名的科技出版集团爱思唯尔（Elsevier）负责海外发行，全文已进入 ScienceDirect 全文数据库，期刊网址 http：//www.elsevier.com/locate/jmcpla。国内统一刊号：CN 31－1002/R，国际标准刊号：ISSN 1000－1948。双月刊。设有论著、技术与方法、个案报道、交流等栏目。若无彩图，无需缴纳版面费；亦不收取审稿费；无稿酬。投稿要求：中（或大摘要）、英文稿各 1 份，照片提供 3 份。电子投稿 E-mail：gangela@mail.tmmu.com.cn。照片需以附件形式单独提供 JPG 或 TIF 格式。电子投稿请注明英文版。

联系地址：重庆市沙坪坝区高滩岩第三军医大学学报编辑部（400038）　　电话：（023）68752782