DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.24.006

完全清楚,采用多大的RA剂量可以获得最大的诱导效果,同时不引起细胞的凋亡,迄今尚无统一的认识[1,6]。众所周知,RA对肿瘤细胞具有增殖抑制和诱导分化及凋亡的作用。RA作用的强弱与其剂量的大小有一定关系。RA量大,被诱导细胞多呈增殖抑制或凋亡状态,而在一定条件下则呈增殖、分化状态。从本实验结果来看,当RA的浓度为10 μmol/L时,ChAT的活性最大。此后,随着RA浓度的增加,不仅ChAT的活性有所下降,而且细胞凋亡的数量明显增加。从细胞生长曲线和增殖周期来看,细胞呈明显的增殖抑制状态,这种抑制增殖的作用呈剂量依赖性。RA对AchE的作用不明显。究其原因,推测可能与RA核内的受体有关。业已证实,RA是通过其细胞核内受体介导而发挥作用的。由于RA核内受体数量是一定的。当受体结合RA达到饱和时,增加RA的量并不能增加其诱导分化作用,相反,其抑制增殖、诱导凋亡的作用却明显增强。结合本实验结果,作者认为10 μmol/L的RA浓度是诱导PC_{12}细胞呈现胆碱能细胞表型变化的最适剂量。

总之,RA能诱导PC_{12}细胞呈现拟胆碱能神经元表型,其作用在一定范围内呈剂量依赖关系,RA的诱导剂量以10 μmol/L为佳。利用RA诱导PC_{12}细胞呈现拟胆碱能神经元表型,可以作为胆碱能神经元的替代细胞用于某些实验研究。

参考文献:

[1] Ichiro M, Norikazu M, Kenzo K. Cholinergic differentiation of clonal rat pheochromocytoma cells induced by retinoic acid: increase of choline acetyltransferase activity and decrease of tyrosine hydroxylase activity[J]. Brain Res, 1989, 502(10): 53-60.
[2] 黄其林,蔡文琴,张可成. 星形胶质细胞对损伤反应的体外实验研究[J]. 第三军医大学学报,2001,23(3):315-317.
[3] Ward P, Qing G, Boyd K H, *et al*. Nerve growth factor-independent reduction in choline acetyltransferase activity in PC12 cells expressing mutant presenilin-1[J]. J Biol Chem, 1997, 272(36): 22 397-22 400.
[4] Matsuoka I, Kumagai M, Kurihara K. Differential and coordinated regulation of expression of norepinephrine transporter in catecholaminergic cells in culture[J]. Brain Res, 1997, 776(1-2): 181-188.
[5] Song X, Violin J D, Seidler F J, *et al*. Modeling the developmental neurotoxicity of chlorpyrifos *in vitro*: macromolecule synthesis in PC_{12} cells[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1998, 151(1): 182-191.
[6] Okuse K, Mizuno N, Matsuoka I, *et al*. Induction of cholinergic and adrenergic differentiation in N-18 cells by differentiation agents and DNA demethylating agents[J]. Brain Res, 1993, 626(1-2): 225-233.

(编辑 陈聪连)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2003)24-2176-01

淋巴细胞性垂体炎1例

A case report of lymphocytic hypophysitis

何传秀 (重庆合川市人民医院内分泌科,重庆 401520)

患者,女,25岁。因间断性头痛2年,闭经2个月伴复视1个月入院。13岁初潮,末次月经:2003年1月,21岁结婚,育有一女。查体:身高155 cm,体质量61 kg。精神萎靡、表情呆板,无皮肤菲薄、紫纹、淤斑,无阴、腋毛脱落。无突眼,左眼活动受限伴复视,视野粗测无缺损。甲状腺不大,手足无增粗、肥厚,双下肢无水肿。辅助检查:血常规、电解质、肝功、血脂及OGTT均正常。血沉:55 mm/h,T_3、T_4、FT_3正常,FT_4、TSH低,LH、FSH、E_2、T低,PRL正常,皮质醇节律:0:00 16.0 nmol/L(0~155.0),8:00 29.5 nmol/L(198.7~797.5),16:00 20.2 mmol/L(85.3~451.5)。尿渗透压低,血浆渗透压正常。颅脑MRI平扫及增强扫描:①鞍区、右侧海绵窦及斜坡广泛异常信号,考虑肿瘤性病变(如垂体瘤)可能性大;②鼻咽顶壁广泛异常信号,结合鞍区、斜坡病变,非肿瘤性病变不除外。治疗经过:入院后给予强的松10 mg/d,食欲及一般情况明显改善,并逐渐出现烦渴、多饮、多尿,24 h尿量达6 000 ml。遂转神经外科手术治疗,术中发现蝶窦内组织质地坚硬,均为骨性组织,在其中散在分布一些岛状、质地较韧的组织,将岛状组织送冰冻切片检查,初步考虑为"垂体瘤"。术中还将斜坡上端的病变组织切除,病变为有韧性的软组织,冰冻切片病理检查亦初步考虑为"垂体瘤",与蝶窦内岛状组织一样,至此诊断为垂体瘤。遂按垂体瘤进行手术,切开鞍底硬膜后发现鞍底确实是完整的。切除鞍内肿瘤组织,最后送病理检查的标本有4块:蝶窦内的岛状组织、斜坡上端组织、鞍内组织和鞍底硬膜。病理检查显示在垂体细胞间存在大量核深染、胞浆少、呈簇状分布、类似小"煤球"样的细胞。在垂体细胞间存在大量分布不均匀、极少胞浆的细胞,用免疫组织化学染色的方法来明确异常细胞的来源为B淋巴细胞,T淋巴细胞也呈散在分布其中。因此蝶窦内的病变确诊为淋巴细胞性垂体炎。

(下转2180页)

作者简介:何传秀(1952-),女,重庆合川市人,主治医师。电话:(023)42913981
收稿日期:2003-09-20;修回日期:2003-11-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

基因，血小板衍化生长因子 BB（PDGF-BB）是促进 VSMC 增殖能力最强的细胞因子[9,10]，我们在实验中发现PDGF-BB 下调 gax 基因表达，接近正常生理浓度的 PDGF-BB（2 ng/ml）即可使 VSMC 的 gax 蛋白表达率由 36.42％显著降低至 22.83％，说明在 PTCA 术血管受损后，PDGF-BB 稍有增多的情况下，gax 表达即有下调。随着 PDGF-BB 浓度的升高，刺激细胞 DNA 合成能力的增强，VSMC 中 gax 表达降低更加明显。Weir 等[3] 在球囊损伤后的大鼠颈动脉中也观察到 gax 基因表达的降低。这说明 gax 基因对 VSMC 而言，可能是一个抑制性的同源盒基因。

本研究 MTT 比色试验表明，在 PDGF-BB 刺激后，VSMC 增殖能力比刺激前明显升高，并且随 PDGF-BB 浓度增加，VSMC 增殖越明显；以腺病毒为载体对 VSMC 进行转染，使 gax 基因表达增强后，VSMC 增殖能力较转染前显著降低，对 PDGF-BB 浓度增加所引起的增殖作用反应不敏感，在 gax 基因表达较高时其增殖能力没有随 PDGF-BB 浓度增加而升高的趋势。流式细胞仪检测细胞周期变化的结果提示，PDGF-BB 刺激使处于静止的 G_0-G_1 期 VSMC 比例显著降低，G_2-M 和 S 期的 VSMC 比例明显增高；转染 AdCMV-gax 使 gax 基因表达增强以后，PDGF-BB 的上述作用显著减弱。以上实验说明 gax 基因可抑制由有丝分裂原刺激所引起的 VSMC 表型、DNA 合成和增殖能力的改变，使 VSMC 维持收缩型表型的特征。本实验以 ^{3}H-TdR 掺入法测定细胞 DNA 合成所得结果也说明 gax 基因对 VSMC 增殖起抑制作用。

综上所述，AdCMV-gax 转染使 VSMC 表达 gax 增强，有利于维持 VSMC 的收缩表型及血管壁 VSMC 数量的平衡，对 PTCA 术后 RS 的防治具有有益的作用。

参考文献：

[1] Buchwalow I B, Podzuweit T, Bocker W, *et al*. Vascular smooth muscle and nitric oxide synthase[J]. FASEB J, 2002, 16(6): 500－508.

[2] Gorski D H, LePage D F, Patel C V, *et al*. Molecular cloning of a diverged homeobox gene that is rapidly down-regulated during the G_0/G_1 transition in vascular smooth muscle cells[J]. Mole Cell Biol, 1993, 13(6): 3722－3733.

[3] Weir L, Chen D, Pastore C, *et al*. Expression of gax, a growth arrest homeobox gene, is rapidly down-regulated in the rat carotid artery during the proliferative response to balloon injury[J]. J Biol Chem, 1995, 270(10): 5457－5461.

[4] Fagin J, Forrester J S. Growth factors, cytokines, and vascular injury[J]. Trends Cardiovasc Med, 1992, 2(1): 90－94.

[5] Ross R, Bowen P, Raines E W. Platelet-derived growth factor and its role in health and disease[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 1990, 327(1239): 155－169.

[6] McGinnis W, Krumlauf R. Homeobox genes and axial patterning[J]. Cell, 1992, 68(2): 283－302.

[7] Deguchi Y, Kehrl J H. High level expression of the homeobox gene HB24 in a human T-cell line confers the ability to form tumors in nude mice[J]. Cancer Res, 1993, 53(2): 373－377.

[8] Gastrillo J L, Theill L E, Karin M. Function of the homeodomain protein GHF1 in pituitary cell proliferation[J]. Science, 1991, 253(5016): 197－199.

[9] Kingsley K, Huff J L, Rust W L, *et al*. ERK1/2 mediates PDGF-BB stimulated Vascular smooth muscle cell proliferation and migration on laminin-5[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 293(3): 1000－1006.

[10] Claesson Welsh L. Platelet-derived growth factor receptor signals[J]. J Biol Chem, 1994, 269(51): 32023－32026.

（编辑 薛国文）

（上接2176页）

讨论

淋巴细胞性垂体炎的特点：①好发于育龄期妇女；②年龄为（35.4±13.0）岁；③发病多在妊娠后期和产后；④垂体大多增大，少数病程长者可出现垂体萎缩；⑤多以垂体功能减退为主要表现，有时也可出现垂体激素增多的表现，其中以泌乳素增多为最常见。本病由于缺乏特异性的临床表现，诊断上需与垂体腺瘤、细菌性垂体炎、垂体增生、席汉综合征、坏死性漏斗垂体炎进行鉴别[1]，确诊有赖于病理。垂体炎的大体形态表现为不同程度的肿胀、质地较坚韧，颜色变化较大，从灰白到黄色不等。正常垂体中几乎没有淋巴细胞，假如仅仅是淋巴细胞浸润，还不能证明是垂体炎，只有镜下观察到数个淋巴细胞攻击一个正常的垂体细胞才能得出自身免疫反应的病理诊断，本例的病理改变与此点符合。目前尚缺乏特异性的治疗方案，糖皮质激素可使增大的垂体缩小并改善垂体功能。本病病因尚未完全阐明，可能与自身免疫有关。有关淋巴细胞浸润垂体发生自身免疫性改变的观点越来越得到重视，如过去认为席汉综合征的病因是产后大出血导致垂体坏死，现在也有研究表明可能与淋巴细胞性垂体炎有关[2]。目前看来自身免疫性病变是内分泌系统腺体功能低下的常见病因之一，值得临床重视。

关键词：垂体炎；淋巴细胞

中图法分类号：R584 文献标识码：B

参考文献：

[1] Patel M C, Guneratne N. Peripartum hypopituitarism and lymphocytic hypophysitis[J]. QJM, 1995, 88(8): 571－580.

[2] Crock P. Cytosolic autoantigens in lymphocytic hypophysitis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83(2): 609－618.

（编辑 王 红）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net