DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.03.017

SMC增生的抑制作用是可逆的,SMC胶原和蛋白合成所受的抑制作用也是可逆的。证明,外源性NO对SMC的抑制作用并非简单的细胞毒作用。去除外源性NO供体后,虽然可使细胞迁移的距离延长,但迁移的细胞数并无明显增加[9]。至于去除外源性CO后,SMC的迁移距离如何改变,细胞毒作用如何,均尚待进一步研究。

参考文献

[1] 王关嵩,钱桂生,杨晓静,等.一氧化碳对大鼠血管平滑肌细胞低氧性增殖反应的作用[J].中国病理生理杂志,2000,16(2):115-117.

[2] 王关嵩,钱桂生,杨晓静,等.2种酶消化法培养大鼠血管平滑肌细胞生长特性的比较[J].第三军医大学学报,1999,21(10):765-768.

[3] Sarkar R, Meinberg E G, stanley J C, *et al*. Nitric Oxide reversibly inhibits the migration of cultured vascular smooth muscle cells[J]. Circ Res, 1996, 78(2): 225-230.

[4] Graham C H, Fitzpatrick T E, McCrae K R. Hypoxia stimulates urokinase receptor expression through a heme proteindependent pathway[J]. Blood, 1998, 91(9): 3 300-3 307.

[5] Leclerc L' Hostis E, Franzen S, Lambry J C, *et al*. Picosecond geminate recombination of CO to the complexes calmodulin heme-CO and calmodulin heme-CO melittin[J]. Biochim Biophys Acta, 1996, 1 293(1): 140-146.

[6] Pauly R R, Passaniti A, Bilato C, *et al*. Migration of cultured vascular smooth muscle cells through a basement membrane barrier requires type IV collagenase activity and is inhibited by cellular differentiation[J]. Circ Res, 1994, 75(3): 417-420.

[7] Fukui R, Schibata N, Kohbayashi E, *et al*. Inhibition of smooth muscle cell migration by the p21 cyclin-dependent kinase inhibitor[J]. Arterosclerosis, 1997, 132(1): 53-57.

[8] Van Uffelen B E, De koster B M, Vanstevenincle J, *et al*. Carbon monoxide enhances human neutrophil migration in a cyclic GMP-dependent way[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1996, 226(1): 21-26.

[9] Kolpakov V. Gordoh D, Kulik T J. Nitric oxid-generating compounds inhibit total protein and collegen synthesis in cultured vascular smooth muscle cells[J]. Circ Res, 1995, 76(1): 305-309.

(编辑 薛国文)

经验与短篇

文章编号:1000-5404(2000)03-0244-01

炎性口腔粘膜中VEGF和bFGF的表达

Expression of VEGF and bFGF in inflammatory oral mucosa

张从纪[1],李慧增[1],周树夏[2],杨 军[1] ([1]第三军医大学附属西南医院口腔科,重庆 400038;[2]第四军医大学口腔医学院,西安 730031)

血管再生是创伤愈合过程中重要的一环,血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(Basic fibroblast growth factor, bFGF)在此过程中具有广泛的调节作用[1,2]。然而,它们在口腔粘膜软组织中的分布和作用目前尚不清楚。为此,我们观察了bFGF和VEGF在口腔粘膜软组织正常和炎症修复中的表达。

1 材料与方法

1.1 标本

选用患者口腔粘膜软组织标本(排除肿瘤组织),分为正常组和慢性炎症组,分别为12例和18例。常规固定、包埋、切片。

1.2 VEGF的免疫组化染色

采用ABC免疫组化试剂盒(Vector公司产品)染色,按说明书进行操作,其中一抗为抗人VEGF多抗(兔)(Santa Cruz Biotechnology产品)。

1.3 bFGF原位杂交检测

bFGF为人源性寡聚核苷酸探针(Oncogene Science公司),探针的标记按照DIG-Oligo-3′末端标记试剂盒进行(Boehringer Mannheim Biochemical)。实验阴性对照为除去探针的空白对照及RNase消化对照。

1.4 图像分析及统计学处理

采用TIGER 920G细胞图像分析仪检测其光密度值(D值),以 $\bar{x}\pm s$ 表示,统计学处理应用SPSS for Windows软件包进行方差分析检验。

(下转248页)

作者简介:张从纪(1968.2),男,河北省永年县人,硕士,住院医师,主要从事颌面部创伤及修复方面的研究,发表论文7篇。电话:(023)68754135

收稿日期:1999-10-06;修回日期:1999-12-22

?1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

metabolites in bFGF-, PDGF-, and serum-stimulated vascular cell growth[J]. Exp Cell Res, 1994, 212(2): 262—273.

[6] Honn K V, Bockman R S, Marnett L J. Prostaglandins and cancer: A review of tumor initiation through tumor metastasis[J]. Prostaglandins, 1981, 21(5): 833—864.

[7] Madamanchi N R, Bukoski R D, Runge M S, *et al*. Arachidonic acid activates Jun N-terminal Kinase in vascular smooth muscle cells[J]. Oncogene, 1998, 16(3): 417—422.

[8] Parry E W. The prevention of fatalities in cycloheximide challenged mice pretreated with a submicrogram dose of lipopolysaccharide or with a small volume of cell-free Ehrlich ascites tumour fluid[J]. Inflamm Res, 1998, 47(1): 8—11.

[9] Park S, Lee D K, Yang C H. Inhibition of fos-jun-DNA complex formation by dihydroguaiaretic acid and *in vitro* cytotoxic effects on cancer cells[J]. Cancer Lett, 1998, 127(1~2): 23—28.

[10] Brennan P, O′Neill L A. Inhibition of nuclear factor kappa B by direct modification in whole cells-mechanism of action of dihydroguaiaretic acid, curcumin and thiol modifers[J]. Biochem Pharmacol, 1998, 55(7): 965—973.

(编辑 冷怀明)

(上接244页)

2 结果

2.1 VEGF的表达情况

在正常组织中, VEGF主要表达于上皮的棘层及基底细胞层, 结缔组织间质阳性反应较弱, 部分血管内皮细胞呈弱阳性反应; 在炎症组织中, 上皮细胞的染色与正常组基本相同, 另外, 在浆细胞、巨噬细胞以及血管内皮细胞也呈现出阳性反应。炎症组染色程度 $\bar{D}$ 值为 18.36±11.33, 与正常组(11.24±18.72)相比差异显著($P<0.05$)。

2.2 bFGF mRNA 表达情况

bFGF mRNA 阳性反应部位也主要位于胞浆中, 为蓝紫色细颗粒, 各组标本中上皮细胞均为阴性着色。在正常组中, bFGF mRNA 的阳性反应一般较弱, 其表达部位多位于血管内皮细胞和成纤维细胞中, 该组 $\bar{D}$ 值为 17.28±14.74; 在炎症组标本中, bFGF mRNA 的反应程度明显增加, 除血管内皮细胞外和成纤维细胞表达外, 巨噬细胞也有较强表达, $\bar{D}$ 值为 29.04±17.25, 与正常组相比差异非常明显($P<0.01$)。

3 讨论

颌面部损伤与人体其它组织相比, 伤口容易愈合, 且瘢痕较小, 其原因目前多认为与颌面部血运丰富有关。本研究结果显示, 在所有观察的正常组织上皮细胞中均未发现bFGF mRNA的表达, 而在间质中的成纤维细胞和血管内皮细胞中出现表达; VEGF 不仅可由上皮细胞产生和分泌, 血管内皮细胞也可表达。在炎症组织中不仅 VEGF 和 bFGF 阳性反应增强, 而且部分炎细胞中也发现有 VEGF 和 bFGF 的表达。上述结果提示, VEGF和bFGF 无论在正常的口腔软组织, 还是炎症状态下的组织均有丰富的来源, 显示了其可能发挥的作用。

生长因子一般是通过作用于靶细胞上的受体发挥作用的, bFGF 的受体主要位于血管内皮细胞, 显示了该生长因子具有对上皮细胞作用的能力[3]。VEGF 的受体 flt 和 flk/KDR 的表达一般位于内皮细胞[4], 同时, 成骨细胞、单核细胞、造血细胞和部分肿瘤细胞中也有表达[5]。结合本结果提示, bFGF 虽然不能由上皮细胞直接产生和分泌, 但来源于间质成纤维细胞、内皮细胞和巨噬细胞的 bFGF 可以以旁分泌的作用方式刺激上皮增殖, 同时以自分泌方式参与和维持结缔组织中的血管生成和成纤维细胞生长。VEGF 可以同时由上皮细胞和间质中的细胞合成, 分泌出的 VEGF 对上皮细胞和间质生长和代谢, 尤其是新生血管再生发挥着重要作用。本结果还揭示, 在炎症状态下, VEGF 和bFGF 的表达均有明显增强, 并且巨噬细胞等炎细胞也参与合成和分泌, 说明 VEGF 和 bFGF 可能也参与了组织的炎症和修复调节。

关键词 口腔粘膜; 血管内皮生长因子; 成纤维细胞生长因子

中图法分类号 R322.41 文献标识码 B

参考文献

[1] Nissen N N, Polverini P J, Koch A E, *et al*. Vascular endothelial growth factor mediates angiogenic activity during the proliferative phase of wound healing[J]. Am J Pathol, 1998, 152(6): 1 445—1 452.

[2] Taichman N S, Cruchley A T, Fletcher L M, *et al*. Vascular endothelial growth factor in normal human salivary glands and saliva: A possible role in the maintenance of mucosal homeostasis[J]. Lab Invest, 1998, 78(7): 869—875.

[3] Carmeliet P, Collen D. Molecular analysis of blood vessel formation and disease[J]. Am J Physiol, 1997, 273(5 Pt 2): H2 091—2 104.

[4] Brown L F, Detman M, TognazziK, *et al*. Uterine smooth muscle cells express functional receptors(flt-1 and KDR) for vasculor permeability factor/vasculor endothelial growth factor[J]. Lab Invest, 1997, 76(2): 245—255.

[5] Carmeliet P, Moons L, Stassen J M, *et al*. Vascular wound healing and neointima formation induced by perivascular electric injury in mice[J]. Am J Pathol, 1997, 150(2): 761—776.

(编辑 王 红)

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