DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.02.025

带下降为特点,24 h则 $G_{i\alpha}$、$G_{s\alpha}$和 $G_{q\alpha}$均显著下降;72 h仍维持较低水平,说明肺损伤时确有 G蛋白的参与。而早期 G_s下降,G_i升高与脱敏相似,会降低机体的反应能力并使有害信号增强造成组织损伤。后期 G蛋白均下降,特别是 G_q,G_i下降可能是一种自适应性保护反应。对相应 G蛋白 mRNA和胞浆及胞膜 G蛋白水平的观察证明,多数情况下 G蛋白未由细胞膜转位至细胞浆,细胞膜 G蛋白的变化主要是基因表达水平改变所致。急性肺损伤脑组织中 G蛋白也有改变,提示不仅肺是主要受累器官,脑组织也可能受损或参与了肺损伤的发生,这为肺源性脑水肿发病机理提供了新的解释。

地塞米松使正常大鼠肺 $G_{i\alpha}$、$G_{o\alpha}$升高,$G_{s\alpha}$ 52× 10^3 u带升高,45× 10^3 u带降低,脑 $G_{s\alpha}$降低,也抑制急性肺损伤时 G蛋白变化,使 6 h G_i不升高、而 G_s升高、24 h胞浆中 G_q升高,说明地塞米松对 G蛋白有调节作用,有促进 G_q从膜向浆转位的作用,这可能是地塞米松治疗作用的重要机理之一。

TXA_2受体拮抗剂虽对急性肺损伤有一定保护作用,但不能改善急性肺损伤时 G蛋白下调,其原因不是 TXA_2的作用未被阻断,而可能是其他与 G_q耦联的激动剂仍然存在的缘故。

因此本研究结果提示,早期抑制或降低以传递有害信号为主的 G蛋白如 G_i, G_q或防止 G_s的下降将可能减轻有害信号对机体造成的损伤,后期则可阻止进一步恶化,促进机体的迅速恢复。

关键词 G蛋白;信息传导;地塞米松;去甲肾上腺素;血栓素,血栓素受体,急性肺损伤;脱敏感;酚红;GR_{32191};衰老;大鼠
中图法分类号 Q51; R540.47
(收稿: 1997-01-08;修回: 1997-01-24)
(编辑: 张大春)

严重烧伤早期心肌细胞膜、骨架损伤的实验研究*

Experimental study on injuries of cardiomyocytes membrane and cytoskeleton in the early stages after severe burn

迟路湘** 杨宗城 黎 鳌 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所)重庆,630038

以前的研究结束已阐明心功能降低在烧伤休克的发生发展中具有重要作用。烧伤后心肌损害导致心肌内在固有收缩力降低,心肌细胞由可逆性损伤转变为不可逆性损伤;这一系列病理生理过程至今仍有许多问题未能澄清。心肌细胞质膜及对心肌细胞起支架作用的细胞骨架在维持心肌正常结构和功能起关键作用。因此,我们推测严重烧伤后将引起心肌细胞膜、骨架的明显改变,这种改变可能直接参与烧伤后心肌损害的发生发展和转归过程。本研究主要分两个层次进行:① 选择大鼠 30% Ⅲ度烧伤模型。动态观察烧伤后心肌组织结构和功能的损伤,进一步了解心肌力学特性变化规律;系统地研究伤后心肌细胞膜、骨架损伤特点,探讨其可能的病理生理机理。② 体外离体乳鼠心肌细胞培养。深入了解烧伤后两大主要致伤因素缺氧、烧伤血清对心肌细胞膜、骨架的损伤机理,并由此而产生的损伤效应及意义。主要结果和结论如下:

(1)严重烧伤早期心肌损伤病理学特征表现为心肌收缩带形成,中层"夹心样"坏死,损伤呈非均一性,并证明是心肌微循环障碍所致。

(2)心肌细胞,钙稳态失控,胞浆、线粒体钙聚积异常分布导致心肌"痉挛性"收缩,室壁应力增加,心肌顺应性降低。

(3)心肌能量耗损导致心肌收缩和舒张功能障碍,且发现心肌细胞生物力学特性明显变化,即粘弹性系数下降。证实心肌粘弹性能降低是导致心肌顺应性下降的决定因素。

(4)心肌细胞氧自由基引发的膜脂质过氧化反应加强,胞内钙超载所导致的膜磷脂酶 A_2活化以及心肌细胞膜磷脂降解引起的游离脂肪酸聚积和溶血磷脂的去垢剂样作用是引起膜酶活力降低,膜流动性降低的根本原因。这一系列变化互为因果从而导致了心肌细胞膜结构和功能损害,膜完整性破坏。

(5)心肌细胞膜基板阴离子位点呈较规则的间距(40 nm~80 nm)线性点阵排列。基板破坏导致肌膜通透性增加,心肌组织水肿加剧,膜保护屏蔽功能下降。

(6)心肌细胞骨架由微丝、微管、中间丝组成。烧伤后心肌细胞骨架发生破坏性重构,网络结构和支架作用消失,骨架蛋白荧光强度显著降低。表明心肌代谢和功能耦合严重障碍。

(7)心肌细胞力学模型建立反映了细胞膜及其皮质下骨架变化;所以,心肌细胞膜、骨架损伤决定性影响心肌细胞力学特性。

(8)心肌细胞间隙连接通讯功能保证心肌细胞高度有序、同步收缩。伤后此功能障碍是导致心肌非均一性行为增强的病理基础。

综上所述,作者由此推测引起严重烧伤早期心功能障碍可能的病理生理机制是缺氧、烧伤血清损伤心肌细胞,通常 Ca^{2+}介导为主的膜、细胞骨架损伤为中心,由此而导致心肌细胞结构和功能进一步破坏,心肌收缩、松弛力学特性降低,心功能不全发生。

关键词 烧伤;心肌;细胞骨架;膜;钙
中图法分类号 R644
(收稿: 1997-01-14;修回: 1997-01-24)
(编辑 刘 鹏)

* 国家自然科学基金资助项目,No. 39390700
** 现在心血管内科 重庆,630038

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