DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.04.008

ductive insertion of IL_4 gene was achieved. Gene transfection markedly enhanced the tumor-killing effects of LAK cells activated by IL_4. After γ-ray irradiation, the transfected cells continued to secrete IL_4 for about 3 to 4 weeks. **Conclusion:** Transfection of human IL_4 cDNA can not change the *in vitro* growth characteristics of cancer cells, but it can significantly enhance antitumor immune response. γ-ray irradiation might be a safe measure in the treatment of gastric cancer with IL_4 gene.

Key words gastric neoplasm; gene therapy; cytokine

脑创伤早期炎性损伤机理与继发性脑肺损伤关系的实验研究*

Experimental studies on the relationship between the mechanism of inflammatory injury and secondary injury of the brain and lung in the early stage of cerebral trauma

朱 刚** 王宪荣 (第三军医大学附属西南医院神经外科) 重庆, 630038
王正国 朱佩芳 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第四研究室) 重庆, 630042

白细胞介素-1(IL-1)是炎性细胞因子中的关键因子之一,在炎症反应调节中起重要作用。近年的研究发现在正常情况下,脑组织中 IL-1的表达分泌很少,但在多种病理条件下,脑内 IL-1的表达分泌可大量增加,提示 IL-1在原发脑损伤后脑细胞继发性损伤中可能起重要作用。细胞间粘附分子-1(ICAM-1),血管细胞粘附分子-1(VCAM-1)是粘附分子超家族的重要成员和炎症反应调节的重要因子。近年来发现脑组织细胞,尤其是组成血脑屏障(BBB)的细胞,如脑血管内皮细胞、星形胶质细胞上也有 ICAM-1, VCAM-1分布。目前,对 IL-1及 ICAM-1, VCAM-1在脑内分布的病理生理意义尚认识不足。有关脑创伤后伤侧脑组织内 IL-1及 ICAM-1, VCAM-1的变化及其介导的炎性损伤在继发性脑损伤(SBI)发病机理中的作用还不够了解。

急性肺损伤(ALI)是严重颅脑外伤常见的并发症和增加伤员死残率的重要原因。ALI的发病原因较多且复杂,有关机理仍不清楚。近年,炎性细胞因子、粘附分子介导的炎性损伤在 ALI发病过程中的作用越来越受到重视。在多种病理生理情况下,细胞大量表达分泌炎性细胞因子,并上调粘附分子的表达分泌,进而引发一系列瀑布样炎症反应过程可能是 ALI发生发展的重要机理之一。目前,有关颅脑外伤后肺内 IL-1β、ICAM-1和 VCAM-1变化及其意义的研究较少。

本研究通过大鼠脑撞击伤模型,观察了脑创伤早期,伤侧脑组织含水量及 IL-1β、ICAM-1、VCAM-1、髓过氧化物酶(MPO)、丙二醛(MDA)和超氧歧化酶(SOD)的含量及活性变化;以及 rhIL-1β、IL-1β多克隆抗体和 N-乙酰半胱氨酸(NAC)对上述指标的影响。用原位杂交、免疫细胞化学和病理学方法观察了脑创伤后 IL-1β、ICAM-1、VCAM-1在伤侧脑组织内和肺内的表达分泌及分布情况,以及 rhIL-1β、IL-1β多克隆抗体和粘附分子抑制剂 NAC的影响。结果显示,脑创伤后伤侧脑组织出现以 IL-1β、ICAM-1、VCAM-1表达分必增加、BBB通透性增加及多形核粒细胞(PMN)侵入、聚集伤侧脑组织为特征的急性炎症反应。IL-1β多克隆抗体和 NAC显著抑制脑创伤后脑组织 IL-1、ICAM-1、VCAM-1的表达分泌、减轻脑水肿和 PMN在脑组织内侵入和聚集。研究发现 IL-1可显著上调 ICAM-1、VCAM-1的表达分泌;引起脑内胶质细胞及炎性细胞释放各种自由基引起炎症反应和脑损伤。侵入并聚集脑组织中的 PMN可引起脑微血管"无灌流"现象,加重脑组织缺血缺氧;同时,PMN释放大量炎性介质和自由基,导致脑组织瀑布样炎性损伤。脑创伤后,肺组织 IL-1β及 ICAM-1和 VCAM-1表达分泌增加可能与脑创伤后肺损伤机理有关。因此,脑创伤后脑肺组织 IL-1β、ICAM-1、VCAM-1的表达分泌增加,以及 PMN入侵并滞留于伤侧脑实质是脑创伤后脑、肺组织炎性损伤的基础和继发性脑、肺损伤发病的重要原因之一。抗炎治疗是颅脑外伤及其肺部并发症治疗的有益途径。

关键词 脑损伤;白细胞介素-1;细胞间粘附分子-1;血管粘附分子-1;血脑屏障;急性肺损伤
中图法分类号 R651.15
(收稿: 1997-06-30;修回: 1997-07-18)
(编辑 冷怀明)

* 国家自然科学基金资助项目, No. 39630330
** 朱 刚,男,36岁,讲师,主治医师,博士研究生
?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net