DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.06.023

较多于对照组,排列也较对照组整齐;临床初步治疗17例病人(83个吻合口)均获成功。表明PEMF显著地提高了血管吻合的远期通畅率;(3) PEMF刺激后2、4、6周,骸腱断裂强度非常显著地高于对照侧($P<0.01$);组织学观察到治疗侧较对照侧粘连轻、瘢痕少、成纤维细胞和胶原原纤维、胶原纤维均提前出现,数量增多,成熟快,排列整齐,方向与正常纤维方向接近;临床初步应用于20例屈、伸肌腱损伤修复手术后的病人,其疗效也优于对照组。说明PEMF刺激能够明显提高肌腱的修复能力,增加成纤维细胞增殖的能力,并减少了传统肌腱愈合的中间塑形,重新排列等复杂环节,使成纤维细胞、胶原等成分较早期就直接按肌腱的纵轴方向排列;(4) 组织创伤后,只有在保持良好血液循环的状态下,组织愈合中不可缺少的氨基酸含量才能明显增加;PEMF刺激后4周,鼠移植的坐骨神经、吻合后股动、静脉和肌腱中多种氨基酸及胶原蛋白合成增加;PEMF主要通过促进肌腱内源性愈合而发挥作用,对其它组织很可能也是激活细胞内在活力发挥其促进组织愈合的生物学效应;PEMF促进组织的愈合能力与不同组织的内在再生能力新陈代谢快慢的关系密切;(5) 正常脊髓组织中含少量bFGF mRNA,主要位于脊髓前角神经元中,其余外周组织(坐骨神经、股动、静和肌腱组织)中bFGF mRNA含量未能测出;组织损伤后一周,移植的神经及其相应的脊髓组织中,吻合后股动、静脉,内、外源性愈合模型之肌腱组织中bFGF mRNA含量明显增高;PEMF刺激可使鼠术后4周中上述各组织中bFGF mRNA仍维持较高的水平,而对照组已明显下降($P<0.001$);PEMF刺激可能兴奋CNS,促进bFGF合成增加,从而加速了多种中胚层和神经外胚层组织创伤的修复。

关键词 脉冲电磁场;周围神经;小血管;肌腱;创伤;氨基酸;碱性成纤维细胞生长因子;斑点杂交;分子原位杂交法

中图法分类号 R642;R68

(收稿:1995-12-01;修回:1995-12-12)

急性肺损伤早期一氧化氮的变化、意义及分子机制研究

Alterations of NO, its significance and molecular mechanisms at the early stage of acute lung injury

杨自力 王正国 朱佩芳 (第三军医大学野战外科研究所第四研究室) 重庆,630042

内源性一氧化氮(nitric oxide, NO)是一种活性很强的自由基,具有广泛的生物学作用,既是细胞信使分子,又是细胞毒性分子。NO作用的多样性决定了其在肺损伤发病机理中的复杂性。因此,NO的自由基活性对肺损伤的影响越来越多的受到重视。为了进一步阐明NO在急性肺损伤中的作用、地位,本课题从以下三个方面进行研究:(1)探讨肺损伤早期内源性NO及一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)的变化、调控及作用;(2)研究急性肺损伤早期诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS) mRNA转录调控机理、基因表达细胞定位以及肺内NADPH组化分布;(3)在排除了体内因素的情况下,研究NO对内皮细胞的损伤,包括:①NO在内毒素损伤内皮细胞中的作用;②不同浓度的一氧化氮供体SIN-1(3-morpholinosydnonine)对内皮细胞的直接损伤作用及SOD的保护作用。通过从生化、分子生物学、细胞培养等不同方面的研究,以期进一步揭示NO自由基与急性肺损伤的内在联系。

主要结果与结论如下:采用油酸肺损伤模型,研究急性肺损伤早期内源性NO的变化及意义。结果表明,肺损伤早期,内源性NO急剧上升,它的变化和iNOS的诱导密切相关;iNOS除了诱导NO的产生外,还能促使氧自由基的产生,因此,选择性抑制iNOS活性,对早期急性肺损伤有一定治疗作用;肺损伤过程中产生的NO自由基和氧自由基互相作用生成过氧亚硝基阴离子($ONOO^-$)从而介导NO自由基的更大毒性作用;过量生成的NO增加中性粒细胞的肺内扣压,从而加重组织损伤;正常情况下,iNOS基因是不表达的,急性肺损伤后,iNOS mRNA的转录是一个持续的过程;LNNA、地塞米松对iNOS基因表达的影响在于对iNOS mRNA转录的负向调节。

运用mRNA狭线杂交、原位杂交技术研究了急性肺损伤肺组织iNOS mRNA转录及LNNA、地塞米松对其的调控机理,并对iNOS基因表达进行了细胞定位。结果表明:正常情况下肺组织内无iNOS基因表达,伤后早期致炎因子启动iNOS mRNA转录。其基因表达的特点为突然启动、持续时间较长;伤后iNOS mRNA阳性细胞分别为肺泡巨噬细胞、粒细胞、支气管上皮细胞、肺泡上皮细胞、内皮细胞;LNNA、地塞米松抑制NO产生与其下调iNOS mRNA转录水平有关。

NADPH是反映cNOS的组化标志。结果表明,伤后早期结构型一氧化氮合酶(constitute nitric oxide synthase, cNOS)变化不明显,这和生化方法测得的cNOS活性变化一致。

探讨了LPS对内皮细胞的损伤机理及LNNA的保护作用;不同浓度SIN-1(NO供体)对内皮细胞的损伤及SOD的保护作用;并初步研究了NO与O_2^-在内皮细胞损伤中的关系。主要结果为:LPS损伤内皮细胞过程中,NO合成急剧增加,LNNA下调NO的产生,减轻LPS对内皮细胞的损伤;低浓度NO供体不损伤内皮细胞,中、高浓度NO供体可严重损伤内皮细胞,其机理可能是通过$ONOO^-$的形成;SOD对内皮细胞的保护作用要强于CAT;SOD清除O_2^-,使$ONOO^-$生成减少,从而减轻内皮细胞的损伤。

关键词 急性肺损伤;一氧化氮;一氧化氮合酶;地塞米松;自由基;内皮细胞;基因表达

中图法分类号 R563.8

(收稿:1995-12-01;修回:1995-12-12)

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