DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.04.031

严重烧伤早期大鼠肾脏内皮素及受体、一氧化氮变化与肾功能关系的实验研究*

论文摘要

An experimental study of relationship between endothelin-1, endothelin receptors, nitric oxide in kidney and renal function postburn

吴雄飞 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

内皮素(ET)强大的缩血管作用和一氧化氮(NO)的舒血管作用构成肾脏血流动力学重要的平衡机制,并对肾功能进行精确的调节。严重烧伤后肾脏ET和NO的变化规律尚无文献报道。根据烧伤后肾脏病理生理学变化以及ET、NO生成分泌和作用特点,我们推测严重烧伤后将引起肾脏ET-1和NO含量、ET受体含量和分布的明显改变,这种改变直接参与烧伤后肾功能损害的发生发展和转归过程。本实验旨在烧伤大鼠模型上观察不同时相点肾脏各部位ET-1和NO含量变化,ET-1及受体亚型基因表达和定位变化;上述变化与肾血流和肾功能的关系;拮抗ET作用、增强NO生成对肾血流和肾功能的改善。

采用Wistar大鼠,凝固汽油烧伤背部制成30%TBSAⅡ度烧伤模型,分别观察烧后1、3、6、12、24 h肾静脉血浆ET-1、NO浓度;肾皮质、外髓、内髓ET-1、NO浓度;肾组织ET-1光镜和电镜免疫组织化学变化;肾组织ET-1、ETA受体、ETB受体mRNA斑点杂交和原位杂交变化。在相同模型上分别应用选择性ETA受体拮抗剂(PD147953)、非选择性ET受体拮抗剂(PD145065)、NO供体(SIN-1)、以及PD145065和SIN-1混合制剂,观察烧伤后1、3、6、12、24 h肾皮质血流量;24 h血浆肌酐(Pcr)、尿素氮(BUN)、内生肌酐清除率(Ccr)、滤过钠排泄分数(FEna)的变化;光镜和透射电镜下肾组织病理学改变。结果发现:大鼠严重烧伤早期,肾血流、肾功能明显下降;肾ET-1基因表达及分泌明显增强,主要分布在血管内皮细胞及平滑肌细胞,系膜细胞,肾小管上皮细胞;NO浓度明显下降,ET-1/NO比值显著升高;肾脏ETA、ETB受体基因表达明显增强,ETA受体主要分布在血管平滑肌细胞,系膜细胞;ETB受体主要分布在肾小管和集合管上皮细胞;烧伤后变性、坏死、脱落的肾小管上皮细胞有大量ET-1聚积,但无ET-1 mRNA分布,此现象未见文献报告,我们认为与ET-1过多聚积上皮细胞导致其变性坏死有关;ET-1亚细胞分布在内皮细胞和小管上皮细胞不同,前者以基底面为主,后者管腔面、基底面均有较多分布,此现象未见文报告,推测与不同类型细胞功能不同有关;ET-1在肾内是以自分泌/旁分泌方式发挥生物学效应;严重烧伤早期,异常增高的ET-1结合于增强表达的ETA受体导致肾小血管收缩肾缺血,结合于ETB受体导致水钠代谢失常,NO下降可加强这种作用;ET-1升高,NO下降均导致GFR下降、钠排泄增加;水排泄下降,因而ET-1/NO上升是烧伤后肾功能损害的重要原因之一;使用ET受体拮抗剂和NO供体可有效改善烧伤后肾缺血及肾功能,两种受体亚型同时阻滞较单独阻滞ETA受体效果好,配合使用NO供体较单独拮抗ET受体效果好。NO供体及配合ET拮抗剂改善肾功能尚未见报道。

关键词 灼伤;肾功能;内皮素;受体;一氧化氮;免疫组化;斑点杂交;原位杂交

中图法分类号 R644

(收稿:1995-07-20;修回:1995-07-27)

乳腺囊性增生病癌变过程和阻止乳腺癌发生的病理学研究

A pathological study on the process of carcinomatous transformation of the breast cystic hyperplastic disease and blocking the development of breast carcinogenesis

姜 军 陈意生 (第三军医大学基础部病理学教研室) 重庆,630038

乳腺癌是妇女最常见和主要引起死亡的恶性肿瘤,乳腺良性疾病癌变是乳腺癌发生的重要原因之一。研究乳腺良性疾病癌变过程中的各种变化及其规律,对于预防和早期发现乳腺癌具有重要意义。通过实验动物模拟人体乳腺癌发生、发展过程,研究预防乳腺癌发生的方法对临床乳腺癌的防治具有重要的理论和实际应用价值。本研究分两部分:(1)通过对乳腺癌囊性增生病癌变过程的研究,了解乳腺上皮细胞从一般性增生、不典型增生到乳腺癌不同阶段的变化及其规律,重点分析不典型增生的细胞生物学变化及其与乳腺癌发生的关系。(2)用二甲基苯蒽复制Wistar大鼠实验性乳腺癌及癌前病变模型,探讨在大鼠乳腺癌发生的启动期和促进期应用三苯氧胺和全反式维甲酸阻止实验性乳腺癌发生中的作用及其机制。主要结果如下:

* 国家自然科学基金资助项目,No. 39290700-03

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