

人胚胎主动脉中膜平滑肌细胞表型与原癌基因

c-sis 基因表达关系的研究

李朝红 李秀芝 杨和平^① 龙治峰 朱淑媛^② 张新华^③

(衡阳医学院组织胚胎学教研室, 衡阳 421001)

平滑肌细胞(SMC)分化、增殖在血管正常发生及动脉粥样硬化(As)发生过程中起关键作用。为了探讨 SMC 在发育过程中细胞表型的变化规律以及控制 SMC 分化、增殖的分子机制,我们用透射电镜观察了 20 例胎龄从 8 周到足月的人胚胎主动脉 SMC 的超微结构,并根据不同胎龄分成 6 组即:第 8 周、9~13 周、14~17 周、18~20 周、21~23 周以及 24 周到足月,对 SMC 内合成性细胞器(synthetic organelles)和肌丝(myofilaments)的体密度(%)(\bar{x} ±s)进行了定量分析,同时用同位素标记探针的 Northern 杂交技术检测了 3 例胎龄分别为第 14 周、18 周和 22 周的人胚胎中膜 SMC 中 c-sis mRNA 的变化,电镜和形态定量用材料来自吸宫流产或水囊引产的胚胎,每例各取弓、胸、腹三段;Northern 杂交用材料来自于水囊引产胎儿。结果如下。

1. 超微结构研究显示了人胚胎主动脉平滑肌细胞发育可分为四个时期:Ⅰ期(第 8 周),内皮细胞外为间充质细胞(mesenchymal cell),细胞内含大量游离核蛋白体和少量粗面内质网,未见肌丝、密斑和密体,细胞排列紧密;Ⅱ期(第 9~13 周),间充质细胞分化为成肌细胞(myoblast),细胞内开始出现散在肌丝和密斑,细胞之间出现不连续的弹性膜,细胞外基膜亦开始出现;Ⅲ期(第 14~17 周),成肌细胞分化为典型的合成型细胞(synthetic SMC),细胞内充满大量的粗面内质网,内质网的囊腔很大,细胞内有很多膜被小泡;细胞周边肌丝成束排列,密斑、密体增多;细胞之间弹性膜快速增厚,基膜增多,但仍不连续;Ⅳ期(第 18 周到足月),细胞内粗面内质网逐渐变得小而长,分布在核周及远核部胞质的中央;胞质内肌丝群集,SMC 作为合成型向收缩型细胞的过渡型,即中间型细胞(intermediate SMC)而出现,细胞外基膜连续。

2. 形态定量显示:细胞内合成性细胞器的体密度在四个不同时期的变化差异有显著性($P<0.05$);细胞内肌丝的体密度在Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ期之间的变化差异亦有显著性($P<0.01$)。

3. SMC 内 c-sis mRNA 分析表明:在人胚胎主动脉中膜 SMC 发育的不同时期 c-sis 均可检测到。但在胎儿发育的早期(第 14 周),c-sis 基因表达较高,随着胎龄的增加,表达逐渐下降(第 18 周的量明显大于第 22 周的量)。

以上结果提示:SMC 在发育过程中,经历了从幼稚到成熟的过程,同时细胞表型发生明显的变化,细胞内超微结构如粗面内质网经历由少到多、再到少的量的变化,而肌丝则经历了由无到有再到多的变化。这说明了发育过程

中的 SMC 具有很强的增殖、合成和分泌功能。此外,在 SMC 发育过程中,c-sis 基因表达呈一种发育下调方式,这反映了该基因在主动脉发育过程中与 SMC 生长有密切联系,可能在 SMC 分化、增殖中起重要作用。

①分子生物学研究中心. ②电镜室. ③科研处