

## 第一军医大学自由基医学研究室简介

自由基生物学与自由基医学是 70 年代初发展起来的一门新兴交叉学科。到 90 年代初它以迅猛的速度向基础医学和临床医学渗透,为某些疾病的发生机理的阐明和防治提供理论基础。在这种形势下,于 1980 年第一军医大学生物化学教研室成立了脂质过氧化损伤研究组。开始围绕组织的脂质过氧化损伤和抗氧化系统中的抗氧化剂维生素 E 和抗氧化酶 SeGPx 进行了基础研究和临床研究。首先从细胞水平说明维生素 E 和 SeGPx 协同地终止脂质过氧化作用以及在一定程度上硒的缺乏效应可以用维生素 E 来防止,反之亦然,以及通过探讨冠心病与脂质过氧化损伤关系。首次提出 SeGPx/LPO 比值是反映机体抗氧化能力的重要参数。在以上研究的基础上,从 1986 年开始,以低密度脂蛋白的氧化修饰和巨噬细胞泡沫样变作为研究靶探讨动脉粥样硬化发生的脂质过氧化损伤机制。当时国外对  $\alpha$ -LDL 的研究才刚刚起步,该研究组对  $\alpha$ -LDL 的组成、结构及某些生物学特性进行了较系列的研究,主要的研究创新是:揭示血浆 LPO 含量增加,主要来自 LDL, LDL 是血浆 LPO 的载体,血浆 LPO 含量反映的是  $\alpha$ -LDL 含量和 LDL 氧化修饰的程度;  $\alpha$ -LDL 对巨噬细胞的脂质过氧化损伤是泡沫细胞形成的主要原因;  $\alpha$ -LDL、MDA-LDL 的荧光光谱有明显的差异,反映了它们构象的不同以及与  $\alpha$ -LDL 和 MDA-LDL 结合的清道夫受体至少有三个识别位点,一个识别  $\alpha$ -LDL,一个识别 MDA-LDL,再一个识别两者。这些结果为研究组制备和筛选出抗  $\alpha$ -LDL 不同修饰度的单克隆抗体株 HOL3 和 HOL5,以及抗 MDA-LDL 单克隆抗体株 HMLDL 提供了依据。同时发现云芝多糖能保护巨噬细胞免受叔丁基氢过氧化物损

伤和防止  $\alpha$ -LDL 致巨噬细胞泡沫样变以及减轻实验性动脉粥样硬化家兔的脂质过氧化物损伤和斑块形成。机理研究显示云芝多糖能提高巨噬细胞抗氧化酶 MnSOD、SeGPx 及 non-SeGPx 的基因表达,研究进一步说明动脉粥样硬化发生的自由基机制。

以上研究由于紧跟学科前沿,曾连续得到 7 项国家自然科学基金课题 (3860396、3880246、39070278、39270194、39470191、39570867、39670197)、2 项广东省科学基金课题和军队八五、九五科学基金的资助。一项国家自然科学基金资助课题 (3880246) 被基金委选为优秀成果,并以预防动脉粥样硬化的新途径为题载入十年来《国家自然科学基金资助项目优秀成果》(二)《科技出版社 1996,北京),成果以中英文分别在《中国科学基金》(1995; 9 (4): 43-45) 和 Science Foundation in China (1995; 3 (1): 43-46) 杂志上向国内外介绍。并被邀请在庆祝我国自然科学基金实施十周年召开的生命科学学术成果交流会(北京)上报告。由于研究具有较大的创新性,先后获得国家科技进步叁等奖一项(1995),广东省科技进步贰等奖一项(1999),军队科技进步贰等奖三项(1989, 1992, 1998),以及广东省自然科学叁等奖一项(1995),军队科技进步叁等奖四项(1989, 1994, 1997, 1998)。自 1984 年以来共发表论文 147 篇,其中有 42 篇发表在国外 Atherosclerosis、Free Radic Biol Med 和 Redox Report 等杂志。有的论文已被 J Biol Chem、J Infect Dis 和 Biochim Biophys Acta 等引用。同时取得了较好的社会效益。1987 年和 1992 年分别受中华医学杂志编委会和动脉粥样硬化专业委员会委托主办全国性“脂质过氧化损伤

(下转第 298 页)

(上接第 291 页)

与疾病”以及“脂质过氧化损伤与动脉粥样硬化”专题座谈会和专题讨论会。多次应邀在全国“自由基生物学与自由基医学”以及“动脉粥样硬化”学术会议上作大会报告和应邀撰写进展和综述。于 1993 年该研究组扩大为第一军医大学自由基医学研究室,独立于生物化学教研室。1996 年香港大学 Jennifer Wan 教授和瑞典林雪平大学 Brunk 教授来室参观,对该室的工作给予了很高的评价,并与他们签订了科研协作合同书。内容包括交流研究信息,互派访问学者和共同申请科研基金,现正组织实施。

目前研究室正从事氧应激与巨噬细胞集落刺激因子(M- CSF)基因表达的关系,M- CSF 对巨噬细胞抗氧化酶基因表达的影响及其与云芝多糖作用的关系,以及云芝多糖和 M- CSF 增强抗氧化酶基因表达的调控研究,可望取得好的成果。有的研究成果已在国内外杂志发表。另外,该室目前也正对氧

应激与 Alzheimer's 病病理过程的关系进行一些分子水平的研究。

该研究室主任陈瑗教授为博士研究生导师,享受政府特殊津贴。曾任全国自由基生物学与自由基医学专业委员会理事、动脉粥样硬化杂志常务编委,国家自然科学基金第四、五届评审组成员。1995 年应聘《当代科学前沿百科全书生物学卷》编写《生物系统中的自由基》。与周玫教授主编专著《自由基医学》(人民军医出版社,1991,北京)。目前该室已并入该校分子生物研究所,接班人刘尚喜副教授,全国自由基生物学与自由基医学专业委员会理事,现在美国匹兹堡大学攻读博士后,其在自由基医学研究室的建设中做出了积极贡献。刘尚喜副教授和庞战军博士均被邀请为美国纽约科学院成员。

(此文 1999- 09- 12 收到)

(此文编辑 胡必利)