

浙江大学医学院心血管病理研究室简介

浙江大学医学院心血管病理研究室(原浙江医科大学心血管病理研究室)从六十年代初就开始从事动脉粥样硬化的基础研究,八十年代成立研究室。在国内较早建立动物模型进行脂质浸润和实验治疗的研究,参加过全国大规模普查。研究的范围涉及低密度脂蛋白受体、氧化修饰低密度脂蛋白及清道夫受体,内皮细胞、平滑肌细胞及巨噬细胞在动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)发生中的作用;并进一步深入研究了细胞通讯与 As 的关系。

在方法学上,建立了高亲和力、高放大效应的生物素-亲和素酶联吸附法(BA-ELISA 法),为检测低密度脂蛋白受体及清道夫受体提供了简便、灵敏、实用的方法。同时,从兔肝组织分离得到低密度脂蛋白受体,制备了两株能分泌抗兔低密度脂蛋白受体的单克隆抗体的杂交瘤细胞株。

研究了低密度脂蛋白受体活性的调控。发现高浓度低密度脂蛋白、胆固醇及肝素等使其活性下调,而胰岛素、cGMP、cAMP、异搏定等则使其活性增加;山莨菪碱具有促进低密度脂蛋白受体再循环作用,而秋水仙素、细胞松弛素 B 则抑制其再循环,从而为临床低密度脂蛋白受体缺陷患者及高胆固醇血症和动脉粥样硬化的防治提供了新的线索。在研究氧化型低密度脂蛋白及其自身抗体与 As 关系时发现:氧化型低密度脂蛋白与低密度脂蛋白在病灶中共存分布,氧化型低密度脂蛋白在 As 早期主要位于巨噬细胞源性泡沫细胞内,在晚期则主要位于平滑肌细胞内和细胞外基质中,其含量随病变发展而增多;检测冠心病患者血清氧化型低密度脂蛋白自身抗体,其滴度与甘油三酯和总胆固醇水平正相关,说明低密度脂蛋白的氧化修饰及其免疫机制在 As 发生、发展中可能具有重要作用。

在研究动脉壁细胞相互作用与 As 的关系时发现,载脂巨噬细胞或其条件培养基能促进平滑肌细胞清道夫受体的表达;而清道夫受体的活性受细胞因子 FGF、EGF 与 TNF 诱导。不同条件的内皮细胞培养基对培养的平滑肌细胞低密度脂蛋白受体的活性及胶原合成的影响不同:低密度脂蛋白促平滑肌

细胞增殖,但低密度脂蛋白经汇合生长的内皮细胞作用后明显抑制低密度脂蛋白受体的活性,而稀疏生长时则使低密度脂蛋白受体活性升高;而两种生长条件的内皮细胞培养基均能促进其胶原的合成。近年来对细胞连接通讯进行了一系列研究,用荧光染料显微注射电渗法和电镜研究内皮细胞与平滑肌细胞混合培养时,同类细胞与异类细胞间均可形成间隙连接结构,具有连接通讯功能,而低密度脂蛋白、胰岛素、伏波酯等促使平滑肌细胞增殖的因子可抑制两者间的细胞通讯。硝苯吡啶能促进平滑肌细胞连接蛋白 43(CX43)表达和细胞连接通讯的功能,这可能与它能抑制平滑肌增殖而抗 As 作用有关,培养的心肌诱导肥大时, CX43 表达受抑制,增殖细胞核抗原表达增加而 cdc-2 无变化,这可能与细胞进入 S 期而不分裂有关;实验性病毒性心肌炎时 CX43 和结蛋白表达抑制,从一个侧面阐明了病毒性心肌炎时心肌收缩功能和心律失常的机制,为临床防治提供了理论依据。

多年的扎实研究,使心血管病理研究室取得了累累硕果。近十余年来,本实验室连续完成国家自然科学基金资助课题三项,省自然科学基金资助课题三项,卫生部科研基金资助课题二项,省、厅级科研基金资助课题多项,培养研究生 10 余名,在国内外发表相关论文 60 余篇。研究成果获省部级科技成果一或二等奖多项。目前研究室正参与国家自然科学基金重点项目 C1050302 有关细胞通讯的分题工作。

研究室主任楼定安教授,长期从事病理学、细胞生物学和动脉粥样硬化的教学、科研工作,现为《中华病理学杂志》编委,《中国动脉硬化杂志》常务编委,中国细胞生物学学会和动脉粥样硬化专业委员会理事,博士后导师组成员,获国务院特殊津贴。在楼教授的领导下,研究室将在新世纪取得更大的成绩。

(此文 2000- 04- 27 收到)

(此文编辑 胡必利)