

重组人碱性成纤维细胞生长因子促进冠状动脉血管新生

李易¹, 马雁冰², 孙林¹, 孙茂盛², 徐章¹, 戴长柏²

(1. 昆明医学院附属第二医院心内科, 云南省昆明市 650101; 2. 中国医学科学院协和医科大学医学生物研究所)

[关键词] 成纤维细胞生长因子, 碱性; 血管新生; 冠状动脉疾病; 兔

本文利用重组人碱性成纤维细胞生长因子(rh-bFGF), 将其注射入实验兔缺血心肌内, 观察其促冠状动脉血管新生的效果。

1 材料与方法

1.1 碱性成纤维细胞生长因子蛋白的制备

从人胎肝组织抽提总 RNA, 经逆转录-聚合酶链反应扩增到人碱性成纤维细胞生长因子 cDNA, 克隆于表达载体 Pkk223-3, 转染工程菌(pBV220-bFGF) DH_{5α}, 经诱导表达及超声破碎纯化后, 得到纯度高达 99% 的重组人碱性成纤维细胞生长因子。

1.2 动物模型的制作及分组

日本大耳白兔 36 只, 开胸结扎左冠状动脉前降支建立急性心肌梗死模型。将兔分为两组: 对照组 (11 只) 心肌内四点注射 0.9% 生理盐水 0.1 mL; 重组人碱性成纤维细胞生长因子组 (25 只) 心肌内四点注射重组人碱性成纤维细胞生长因子 100 μg。

1.3 观察项目

心电图及血清心肌酶。④术后 6 周及 12 周以上, 病理切片计数有平滑肌及无平滑肌血管数, 观察血管新生情况。④术后 6 周, 电镜观察缺血心肌超微结构变化及血管新生情况。术后 6 周, 对照组取 1 例, 重组人碱性成纤维细胞生长因子组取 2 例, 行非选择性冠状动脉造影, 观察缺血心肌血管新生和侧枝循环形成情况。

1.4 统计学处理

采用单因素方差分析和均数间两两比较的方法, 两样本均数的比较采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

结扎左冠状动脉前降支后不同时间的心电图动态变

化及术后 24 h 血清心肌酶学改变证实心肌梗死模型制作成功。

重组人碱性成纤维细胞生长因子组与对照组无平滑肌血管计数 6 周时分别为 41 ± 10 比 30 ± 3 ($P < 0.01$); 12 周以上为 51 ± 9 比 33 ± 7 ($P < 0.01$)。有平滑肌血管计数 6 周时分别为 16 ± 5 比 11 ± 4 ($P < 0.01$); 12 周以上为 17 ± 5 比 11 ± 5 ($P < 0.01$)。电镜下观察发现与对照组相比重组人碱性成纤维细胞生长因子组心肌细胞间可见大量毛细血管生长。术后 6 周 重组人碱性成纤维细胞生长因子组冠状动脉造影可见侧枝血管形成。

3 讨论

缺血心肌的血运重建是当今的重要临床课题, 研究证实良好的冠状动脉侧枝血管可改善缺血心肌的血供^[1], 我们的研究与国外的报道有类似之处^[2], 但国外术后动物饲养时间一般为 4 周~ 6 周, 未进行长期观察, 国内有关研究主要局限在血管内皮细胞生长因子, 未见重组人碱性成纤维细胞生长因子心肌内注射的报道。我们采用自制的具有促成纤维细胞、内皮细胞及平滑肌细胞增殖作用的重组人碱性成纤维细胞生长因子缺血心肌内注射并进行了长期的观察, 最长达 20 周, 发现重组人碱性成纤维细胞生长因子有促血管新生的作用。提示重组人碱性成纤维细胞生长因子促冠状动脉血管新生的“药物冠状动脉搭桥”有望成为另一种全新的冠心病治疗方法, 但其有导致肿瘤形成及引起非靶器官血管新生的危险, 其给药途径和最佳剂量等问题有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] 李易, 梁立权, 郭静莹, 等. 冠状动脉侧枝血管评价心功能指数和心肌梗死面积的价值. 中国动脉硬化杂志, 1998, 6(4): 339-341
- [2] Schumacher B, Pecher P, Specht BU, et al. Induction of neoangiogenesis in ischemic myocardium by human growth factor-first clinical results of a new treatment of coronary heart disease. *Circulation*, 1998, 97: 645-650

(此文编辑 朱雯霞)

[收稿日期] 2001-07-27 [修回日期] 2002-01-04

[基金项目] 云南省自然科学基金(1999C 0029G)资助。

[作者简介] 李易, 男, 1964 年出生, 云南大理人, 硕士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 心血管内科学专业, 研究方向为心脏介入治疗。