

微血管内皮细胞功能改变与糖尿病微血管病变研究热点

杨 向 红

(中国医科大学附属盛京医院实验病理学研究室, 辽宁省沈阳市 110003)

[关键词] 病理学与病理生理学; 微血管内皮细胞功能; 糖尿病; 微血管病变

[摘 要] 糖尿病微血管病变是糖尿病多种并发症的病理基础,也是糖尿病预后的决定性因素,主要包括糖尿病视网膜病、糖尿病肾病、糖尿病神经病变及糖尿病心肌病变等。目前研究的热点主要涉及两方面,即糖基化终产物及其信号通路在糖尿病病变发生中的作用、微血管内皮细胞的功能改变与糖尿病血管病变的发生。本文就上述两方面的研究进展作一综述,并介绍本研究室的相关研究结果。

1 糖基化终产物和 RAGE 在糖尿病微血管病变中的作用

糖基化终产物与血管损伤有关的机制包括糖基化终产物引起的蛋白质交联和 RAGE 介导的信号转导途径。后者包括蛋白激酶 C(PKC) 通路、氧化应激、核因子 κ B 信号通路和 MAPK 信号通路等, RAGE 可介导多种细胞因子和生长因子尤其是 NO 的改变,引起血管功能失调。目前普遍认为,糖基化终产物和 RAGE 相互作用可以增强细胞氧化应激,从而激活对氧自由基敏

感的核因子 KB, 产生多种炎性介质, 造成血管的损伤。以抗氧化、抑制炎症为靶点的治疗可能会为预防和延缓糖尿病微血管病变的发生发展带来新的希望。

2 微血管内皮细胞的功能改变与糖尿病血管病变

微血管内皮细胞是一种多功能的分泌细胞, 在调节机体内环境的稳定、维持正常生理和免疫功能以及介导疾病的发生、发展和转归等方面都发挥主要的作用。微血管内皮细胞与大血管内皮细胞在形态结构、表型和功能上存在差异; 不同器官组织起源的微血管内皮细胞的特性有所不同。在糖尿病病变中微血管内皮细胞的功能改变发挥重要的作用。研究认为, 微血管内皮细胞功能异常在糖尿病早期就已经存在, 随着血糖升高, 多元醇通路、DAG/PKC 通路、蛋白质非酶糖基化、氧化应激以及胰岛素抵抗等多种因素相互影响、累加, 使微血管内皮细胞损伤逐渐加重, 并最终导致糖尿病微血管病变发生。所以抗氧化剂丙丁酚和他汀类药物对改善微血管内皮细胞功能的研究成为热点之一。

3 微血管内皮细胞的培养与糖尿病血管病变实验研究

到目前为止, 人体主要器官和组织的微血管内皮细胞都已经培养成功, 其中包括脂肪、肝窦、肾、关节滑膜、脑、肺、心、胎盘、骨髓、小肠、视网膜、胰岛、肾上腺、食道等。这些不同器官和组织微血管内皮细胞的研究为认识 and 了解不同组织器官微血管内皮细胞的功能特性以及相关疾病的研究提供了有力的工具。深入研究糖尿病状态下微血管内皮细胞功能改变对于糖尿病病有效的预防和治疗有重要意义。

本研究室分离、传代培养大鼠脑、心脏、肾脏和视网膜微血管内皮细胞, 并在糖基化终产物-RAGE 通过氧化应激、炎症机制促进糖尿病血管病变发生方面进行了初步的探讨。

[作者简介] 杨向红, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心血管疾病的发病机制。

(此文编辑 胡必利)