

血管生成素 1 基因修饰内皮祖细胞移植对 大鼠球囊损伤血管的修复作用

韩 潇, 王挹青

(厦门大学附属中山医院心内科, 福建省厦门市 361004)

[关键词] 血管生成素 1; 内皮祖细胞; 内皮损伤; 修复

目的 体外获得有生物活性的大鼠血管生成素 1 (Ang-1) 基因修饰的内皮祖细胞 (EPC), 即 Ang-1-EPC, 并将其移植入股动脉球囊损伤的大鼠模型中, 探讨 Ang-1 基因修饰的 EPC 对大鼠急性球囊损伤动脉血管的修复作用。**方法** 大鼠股动脉经球囊损伤后 2 天, 扫描电镜观察其内皮损伤情况。实验分为对照组、单纯损伤组和细胞移植组, 其中对照组包含正常对照组、假手术组和 PBS 移植组 ($n=16$); 细胞移植组包括 EPC 移植组、PNL-EPC 移植组和 Ang-1-EPC 移植组 ($n=16$), 并通过血管外膜下直接注射移植基因修饰的 EPC。2 周时处死部分动物取股动脉组织并取外周血, ELISA 检测各组血清 Ang-1 含量, HE 染色检测各组动脉内膜中膜厚度, PCNA 免疫组织化学观察平滑肌细胞增殖效应, Real-Time PCR 定量分析股动脉组织中 Ang-1/Tie-2 的 mRNA 含量; 4 周时取股动脉组织, 荧光显微镜观察 EGFP (+) 细胞, VⅢ因子免疫荧光观察 Ang-1-EPC 的分化情况。**结果** 球囊损伤后, 电镜观察证实有明显血管内皮剥脱。2 周时石蜡切片 HE 染色发现明显的新生内膜增生, 血管腔明显变狭窄。经 PCNA 组织化学染色发现新生内膜有较多 PCNA 阳性细胞。经移植干预后, 损伤血管的新生内膜增生减轻, 中膜和新生内膜中 PCNA 阳性细胞比例减低, 内膜/中膜比值减小, 其中 Ang-1-EPC 移植干预的效果最明显, 提示移植干预有抑制大鼠球囊损伤血管后新生内膜增生的效果。Ang-1-EPC 明显上调股动脉组织中 Ang-1 mRNA 含量, 4 周时 Ang-1-EPC 移植入股动脉后均可在荧光显微镜下被检出, VⅢ因子免疫荧光提示 EPC 可分化成具有内皮细胞标志的细胞系。**结论** Ang-1 基因修饰的 EPC 可以减缓球囊损伤动脉血管狭窄。

[基金项目] 福建省自然科学基金计划项目

[作者简介] 韩潇, 硕士, 主要从事动脉粥样硬化方面的研究, E-mail 为 hanxiao918@ yahoo. cn。通讯作者王挹青, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, E-mail 为 wang_gina@ 163. com。

(此文编辑 文玉珊)