

微电场影响血管内皮细胞血管新生行为的分子机制

白 怀¹, Forrester JV², Zhao M^{2,3}

(1. 四川大学华西第二医院, 四川省成都市 610041; 2. *School of Medical Sciences and*

Department of Ophthalmology, Institute of Medical Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen AB25 2ZD, UK;

3. Institute for Regenerative Cures, University of California at Davis, School of Medicine, Sacramento, CA 95817, USA)

[关键词] 治疗性血管新生; 动脉粥样硬化; 血管内皮细胞; 微电场; 血管新生; 血管内皮生长因子/血管内皮生长因子受体; 基因表达

背景和目的 治疗性血管新生在缺血性疾病包括对动脉粥样硬化的干预中具有实际意义, 我们近年研究发现, 生理性微电场可介导血管内皮细胞血管新生样反应, 但其机制尚待深入研究。本研究拟探讨微电场影响内皮细胞血管新生相关基因的表达及其机制。**方法** 应用微电场对血管内皮细胞进行刺激; 利用显微成像系统及共聚焦显微镜研究内皮细胞的形态与结构; 用 ELISA 法和/或 RT-PCR 测定内皮细胞血管新生相关基因的表达; 用特异抑制剂研究血管内皮生长因子/血管内皮生长因子受体 (VEGF/VEGFR) 介导的细胞信号通路在内皮细胞血管新生及其基因表达中的作用。**结果** 生理性微电场可刺激血管内皮细胞变长和定向排列, 以及细胞定向移动。这些细胞行为在微血管内皮细胞 (HMEC-1) 和大血管内皮细胞 (HUVEC) 的反应存在明显差异。微电场刺激血管内皮细胞使 VEGF165、VEGF121 和白细胞介素 8 (IL-8) 表达上调, 而对其他血管新生相关分子如碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF)、转化生长因子 β (TGF- β) 以及内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 等 mRNA 表达影响不明显。VEGFR 抑制剂作用于血管内皮细胞后, 抑制微电场对内皮细胞 VEGF 和 IL-8 的表达及内皮细胞定向排列、定向移动等血管新生行为。**结论** 微电场可能作为一种重要的信号, 在机体血管内皮细胞血管新生中产生重要影响, 其机制可能与激活 VEGF/VEGFR 及其胞内信号通路, 继而通过血管新生相关分子的活化有关。

[基金项目] 国家自然科学基金 (30872774) 部分资助

[作者简介] 白怀, 教授, E-mail 为 baihuai60@yahoo.com.cn。

(此文编辑 许雪梅)