

大会报告

## T2.13 单壁碳纳米管暴露致大鼠血管外膜损伤促进血管内膜病变作用

林治卿, 裘著革, 闫峻, 林本成, 张华山

军事医学科学院卫生学环境医学研究所, 天津 300050

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 2013-11-15 接受日期

**摘要** 目的 探讨单壁碳纳米管(SWCNT)暴露致大鼠血管外膜损伤促进内膜病变的作用及影响机制。方法 ① 整体水平:形态学检测方面利用HE染色,高倍显微镜下观察外膜损伤效果及内膜的病理变化;通过对 $\alpha$ -actin进行免疫组化染色,了解病变主要细胞成分;透射电镜观察血管外膜损伤后血管内膜细胞超微结构的改变。功能学检测方面利用免疫组织化学技术检测三种特异性抗原vimentin, desmin,  $\alpha$ -SM-actin在血管内外膜的表达水平;应用BrdU标记阳性增殖细胞,免疫组化观察血管内外膜细胞增殖情况;利用免疫组化技术观察血管内、外膜胶原合成及分布变化;利用免疫组化技术观察TGF- $\beta$ 1, MCP-1, ICAM-1和VCAM-1及NADPH氧化酶p47phox在血管内、外膜的表达水平变化。② 细胞水平:采用胰酶消化法体外原代培养大鼠血管外膜成纤维细胞(AF)观察其在SWCNT暴露不同剂量和时相点细胞氧化应激、表型转化、迁移、增殖和细胞因子表达等方面的差异,从基因、蛋白和细胞水平对比分析SWCNT暴露条件下AF损伤的动态变化规律;采用贴块法体外原代培养血管内皮细胞(RAEC),观察不同浓度SWCNT处理AF不同时间在RNA干扰及特异性抑制剂预处理前后RAEC损伤相关分子的表达变化,从正反两方面探讨SWCNT暴露激活血管外膜及其成纤维细胞诱导血管内膜病变形成的分子机制。结果 整体水平研究结果表明与对照组比较,血管外膜胶原蛋白I和胶原蛋白III表达量显著增加;H-E染色显示,与对照组比较,SWCNT暴露组血管内膜在外膜损伤5 d及7 d时正常,10 d开始出现轻微的增生性病变,30 d时形成了明显的内膜病变;透射电镜结果显示AF和RAEC均发生超微结构的改变;免疫组化结果显示SWCNTs暴露组血管内膜ICAM-1和VCAM-1呈过表达现象。细胞水平研究结果提示SWCNT暴露早期可通过激活非Smads依赖的JNK途径,后期主要通过激活TGF- $\beta$ 1/Smads信号传导途径,二者共同调控SM22 $\alpha$ 蛋白的表达,促进AF转化为MF;RAEC出现明显的氧化应激,活性氧激活血管内皮细胞内的核转录因子 $\kappa$ B,启动血管内皮细胞内核转录因子 $\kappa$ B信号途径而增加血管内皮细胞表面细胞间粘附分子-1的表达,介导中性粒细胞与血管内皮细胞的牢固粘附。结论 SWCNT暴露致血管外膜损伤与内膜病变的形成相关。SWCNT暴露致血管外膜发生氧化应激损伤致外膜成纤维细胞发生表型转化为肌成纤维细胞,后者发生增殖、迁移至内膜诱导血管内皮细胞分泌黏附因子,致血管内皮功能紊乱,促进血管内膜损伤的形成及发展。

**关键词** [单壁碳纳米管](#) [血管内外膜损伤](#) [血管外膜成纤维细胞](#) [血管内皮细胞](#)

分类号

### 扩展功能

#### 本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [PDF\(1040KB\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)
- ▶ [参考文献](#)

#### 服务与反馈

- ▶ [把本文推荐给朋友](#)
- ▶ [加入我的书架](#)
- ▶ [加入引用管理器](#)
- ▶ [复制索引](#)
- ▶ [Email Alert](#)
- ▶ [文章反馈](#)
- ▶ [浏览反馈信息](#)

#### 相关信息

- ▶ [本刊中 包含“单壁碳纳米管”的相关文章](#)
- ▶ [本文作者相关文章](#)

- [林治卿](#)
- [裘著革](#)
- [闫峻](#)
- [林本成](#)
- [张华山](#)

### Abstract