

研究快报

油酸性肺损伤时纤维细胞生长因子的变化

刘国建 王正国 朱佩芳 周元国 王毅

(第三军医大学野战外科研究所,重庆)

关键词 肺损伤, 纤维细胞生长因子, 促生长活性

纤维细胞生长因子 (FGF) 是分子量为 16000—18000 的蛋白, 对中胚层来源的细胞, 如成纤维细胞, 血管内皮细胞有促进增殖作用。正常机体, 除脑组织外, 其他器官组织中 FGF 含量极低, 不易检出。在慢性纤维化疾病和脑损伤时, FGF 明显增加。油酸可引起多种动物急性肺损伤, 导致反应性细胞增生, 肺纤维化。目前尚未见到有关油酸性肺损伤时 FGF 变化的报道, 对 FGF 在油酸性肺损伤、修复过程中的作用还不清楚。我们用犬油酸肺损伤模型, 取伤后 6h 的肺组织标本检测 FGF。FGF 提取方法为: 10g 组织加 15ml 0.15mol/L $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 高速匀浆, 酸化 ($\text{pH}4.5$) 搅拌 2h, 离心去沉淀, 上清液按 2.2g/10ml 的量加 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 沉淀、离心收集沉淀用水溶解, 对水透析 24h, 冷冻干燥。冻干品用 0.1mol/L 磷酸钠缓冲液 ($\text{pH}7.2$) 溶解, 过 CM-Sephadex 50 柱, 收集活性组分, 透析, 冷冻干燥。冻干品用 0.1mol/L Tris-HCl ($\text{pH}7.2$) 溶解, 过肝素-Sepharose 柱, 收集活性组分。FGF 活性用 NIH 3T3 细胞 $^3\text{H}-\text{TdR}$ cpm 值表示。实验结果见表 1。肝素-Sepharose 层析是目前分离 FGF 特异性强且可靠的方法。利用 FGF 对肝素-Sepharose 有高度亲合性, 只有在 1.0—2.0mol/L 氯化钠浓度时才能洗脱下来这一特点, 可对 FGF 进行检测或分离。本实验发现正常犬肺组织中虽然有刺激 3T3 细胞增殖的

物质, 但经肝素-Sepharose 层析分析这种物质

表 1 正常和致伤犬肺组织提取 FGF 的含量与活性

提取过程	组别*	蛋白质含量 (μg) $\bar{x} \pm SD$	$^3\text{T}3$ 细胞 $^3\text{H}-\text{TdR}$ cpm $\bar{x} \pm SD$	比活 (cpm/ μg)
硫酸铵沉淀	正常	5600 \pm 780	$6.2 \times 10^2 \pm 162$	3.7×10
	致伤	6831 \pm 615	$2.5 \times 10^3 \pm 1756$	
CM-Sephadex 50	正常	310 \pm 24	$5.9 \times 10^2 \pm 234$	8.0×10
	致伤	390 \pm 46	$3.1 \times 10^4 \pm 1243$	
肝素-Sepharose	正常	0.0	$6.1 \times 10^2 \pm 199$	1.4×10^4
	致伤	0.32 \pm 0.13	$4.4 \times 10^3 \pm 851$	

* 所用动物的数量, 正常组为 3 只, 致伤组为 7 只。

不是 FGF。而致伤犬肺组织中可检出 FGF, 其含量为 $0.32 \mu\text{g}/10\text{g}$ 组织, 活性为 4.4×10^3 cpm。表明 FGF 参与肺损伤、修复过程。FGF 增加, 其原因可能为: 1. 细胞合成分泌 FGF 增加, 已往实验表明油酸性肺损伤时血管内皮细胞, 成纤维细胞、巨噬细胞增生活跃, 而这三种细胞都可合成分泌 FGF。2. 坏死内皮细胞释放 FGF, 正常血管内皮细胞内贮存有 FGF, 油酸直接损伤内皮细胞, 使大量 FGF 释放。本实验进行坏死内皮细胞计数发现坏死内皮细胞数量与 FGF 的含量和活性有密切关系。关于油酸性肺损伤后 FGF 含量与病程的关系, 以及 FGF 基因表达变化的研究正在进行, 以便最后确定 FGF 在肺损伤、修复中变化的规律与作用。

[本文于 1990 年 1 月 31 日收到]