

细胞活性在双因素作用 12 h 后显著高于缺氧复合烧伤血清组;而抑制 ERK 途径使心肌细胞损伤在一定程度上有所加重,表现为缺氧复合烧伤血清组在双因素作用后 6~12 h 较 PD98059 抑制组细胞活性显著下降,而细胞培养液中 LDH 含量则明显增多。表明在本实验条件下,p38 激酶途径是介导细胞损伤的主要信号转导途径之一,而 ERK 途径则介导了一定的抗损伤效应。目前认为,细胞在受到外界应激刺激时,往往存在应激损伤和应激保护两个方面,而应激损伤和应激保护力量大小对比取决于应激刺激的强弱和持续时间,最终又决定了细胞的生存或死亡^[11]。本研究中,缺氧复合烧伤血清一方面使介导细胞损伤的 p38 激酶途径激活,另一方面也激活具有促细胞生存作用的 ERK 途径,启动细胞自身内源性保护机制,使心肌细胞免受损害。我们认为,p38 激酶/ERK 途径作用强弱对比可能是决定本实验中心肌细胞损伤的重要因素,这为临床防治烧伤早期心肌损害提供了新思路和干预切入点。

参考文献:

- 1 黄跃生. 重视缺血缺氧与细胞因子在“休克心”发生机制中的作用[J]. 中华烧伤杂志,2002,18:261-262.
- 2 张家平,黄跃生,刘敬,等. 严重烧伤后心肌细胞丝裂素活化蛋白激酶

- 的活化及胞内分布研究[J]. 中华烧伤杂志,2003,19:137-140.
- 3 斯佩克特 D L,戈德曼 R D,莱因万德 L A. 细胞实验指南(上册)[M]. 北京:科学出版社,2001. 79-82.
 - 4 孙红. 体外培养心肌细胞的纯化方法及其应用[J]. 细胞生物学杂志,1988,10:85-87.
 - 5 Bogoyevitch M A. Signalling via stress-activated protein kinases in the cardiovascular system[J]. Cardiovasc Res, 2000,45:826-842.
 - 6 王振辉,常晓彤,付小兵,等. 不同发育阶段大鼠小肠上皮细胞 c-Jun, p38 基因表达的特征及其与肠损伤修复的关系[J]. 中国危重病急救医学,2003,15:77-80.
 - 7 杨银辉,付小兵,孙同柱,等. 碱性成纤维细胞生长因子对缺血-再灌注损伤后肠道细胞信号转导途径的影响[J]. 中国危重病急救医学,2002,14:407-410.
 - 8 Vanni H E, Gordon B R, Levine D M, et al. Cholesterol and interleukin-6 concentrations relate to outcomes in burn-injured patients[J]. J Burn Care Rehabil, 2003,24:133-141.
 - 9 廖建坤,廖红梅,罗学宏. 核转录因子- κ B 在烧伤早期的活性变化及意义[J]. 中国危重病急救医学,2003,15:220-221.
 - 10 Holzheimer R G, Curley P, Saporoschetz I B, et al. Circadian rhythm of cytokine secretion following thermal injury in mice: implications for burn and trauma research[J]. Shock, 2002,17:527-529.
 - 11 冯刚,周元国. 应激反应的细胞损伤和抗损伤机制及其调控[J]. 创伤外科杂志,1999,1:51-53.

(收稿日期:2004-11-17)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

烧伤后免疫炎症反应受遗传因素的影响

热损伤能导致免疫功能障碍和生理参数的改变。已有研究发现,遗传能影响创伤或脓毒症的预后,然而遗传对烧伤后免疫炎症反应的影响研究甚少。最近美国研究人员对此进行了研究。他们选用 3 种不同遗传种系的小鼠(C57BL/6NCrIBR、BALB/cNCrIBR 和 129S6/SvEvTac)进行实验,设烧伤组 and 对照组。3 d 后分离血和脾的免疫细胞(巨噬细胞和脾细胞)进行研究。结果显示:烧伤组中 C57BL/6NCrIBR 小鼠的脾 T 细胞增殖受到抑制且向 Th2 细胞转化增加(γ -干扰素生成减少),另两种小鼠的脾 T 细胞增殖无明显改变;C57BL/6NCrIBR 和 129S6/SvEvTac 小鼠的巨噬细胞呈高炎症反应,表现为肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和氧化氮释放量增加,而 BALB/cNCrIBR 小鼠却未观察到上述改变;C57BL/6NCrIBR 小鼠巨噬细胞产生的白细胞介素-10(IL-10)升高,而 BALB/cNCrIBR 小鼠产生的 IL-10 却下降;热损伤后不同种系小鼠空腹血糖和胰岛素改变差异无显著性;BALB/cNCrIBR、129S6/SvEvTac 小鼠烧伤后体重明显降低,而 C57BL/6NCrIBR 小鼠体重仅轻微下降。研究者认为:烧伤后免疫炎症反应受遗传因素影响,这方面的进一步研究有助于改良现有的烧伤治疗方法及开发出新的治疗手段。

任清华,编译自《Shock》,2005,23:123-128;胡森,审校

还原型辅酶 II 氧化酶抑制因子减轻失血性休克引起的器官损伤

活性氧化合物是诱发失血性休克时多器官功能障碍综合征(MODS)的因素之一。最近法国科学家研究了两种不同化学结构的还原型辅酶 II 氧化酶的抑制因子与失血性休克时循环衰竭和器官损害的关系。研究者通过放血将大鼠平均动脉压降低至 45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)且持续 90 min,然后回输失血,复苏 4 h 可延迟血压下降、减轻肾功能障碍及肝损伤。以 1 mg/kg DPI(一种还原型辅酶 II 氧化酶的抑制因子)静脉注入以治疗失血性休克大鼠能减轻肾功能障碍及肝损伤;而加拿大麻素(3 mg/kg,腹腔注射)只能减轻肝损伤,对肾功能障碍则无疗效。组织病理学检查证实 DPI 和加拿大麻素都能减轻肺、肠的损伤;且在肝脏两者都可消除超氧阴离子的形成,却不能显著延迟缺血-再灌注时的循环衰竭以及减少一氧化氮的生成。此外,DPI 能抑制肝转录因子激活剂蛋白-1 的活化。研究者认为:还原型辅酶 II 氧化酶通过促进超氧阴离子的生成引起失血性休克时的肝损伤,因此还原型辅酶 II 氧化酶抑制因子可用于失血性休克的辅助治疗。

任清华,编译自《Shock》,2005,23:107-114;胡森,审校