

- [8] Wang X, Matsumoto H, Okaichi K, et al. p53 accumulation in various organs of rats after whole-body exposure to low-dose X-ray irradiation [J]. *Anticancer Res*, 1996, 16(4A): 1671-1674.
- [9] Wang B, Takeda H, Gao WM, et al. Induction of apoptosis by beta radiation from tritium compounds in mouse embryonic brain cells [J]. *Health Phys*, 1999, 77(1): 16-23.
- [10] Jordan J, Galindo MF, Prehn JH, et al. p53 expression induces apoptosis in hippocampal pyramidal neuron cultures [J]. *J Neurosci*, 1997, 17(4): 1397-1405.
- [11] Ohnishi K, Matsumoto H, Takahashi A, et al. Heat shock transcription factor, HSF, is activated by ultraviolet irradiation [J]. *Photochem Photobiol*, 1996, 64: 949-952.
- [12] Herzog KH, Chong MJ, Kapsetaki M, et al. Requirement for Atm ionizing radiation-induced in the developing central nervous system [J]. *Science*, 1998, 280: 1089-1091.
- [13] Chaing CS, Hong JH, Stalder A. Delayed molecular responses to brain irradiation [J]. *Int J Radiat Biol*, 1997, 72: 45-53.
- [14] Raju U, Gumin GJ, Tofilon PJ. NF kappa B activity and target gene expression in the rat brain after one and two exposures to ionizing radiation [J]. *Radiat Oncol Investig*, 1999, 7(3): 145-152.
- [15] Noel F, Ijihi A, Chen JJ, et al. X-ray-mediated reduction in basic fibroblast growth expression in primary rat astrocyte cultures [J]. *Radiat Res*, 1997, 147: 484-489.
- [16] Jordan J, Galindo MF, Prehn JHM, et al. P53 expression induces apoptosis in hippocampal pyramidal neuron cultures [J]. *J Neurosci*, 1997, 17: 1397-1405.
- [17] Nakagawa M, Bellinzona M, Seilhan TM, et al. Microglial responses after focal radiation-induced injury are affected by alpha-difluoromethylornithine [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 38: 113-123.

Influence of radiation-induced apoptosis on development brain in molecular regulation

GU Gui-xiong

(Suzhou Children Hospital, Suzhou Medical College, Jiangsu Suzhou 215003, China)

Abstract An outline of current status on the influence of radiation on the development brain was given in the paper. Some genes as immediate early gene, Bcl-2 family, p53, heat shock protein and AT gene play an important regulation role in ionizing radiation-induced development brain cells apoptosis. And such biological factor as nerve growth factor, interleukin-1, tumor necrosis factor, basic fibroblast growth factor, transforming growth factor and so on have a vital protection function against ionizing radiation-induced cells apoptosis.

Key words radiation; development brain; apoptosis; gene; biological factor

文章编号: 1001-098X(2000)02-0085-05

神经酰胺与辐射诱导细胞凋亡

李 林, 史剑慧

(上海医科大学放射医学研究所, 上海 200032)

摘要: 神经酰胺作为神经鞘脂类的主要成员之一, 是一个主要调节细胞活动的第二信使, 以转导细胞凋亡等细胞生长抑制活动信号为主。研究表明, 神经酰胺通路不同水平的功能性变化直接影响细胞的药物敏感性和辐射敏感性, 肿瘤细胞神经酰胺缺陷可导致肿瘤细胞对药物和电离辐射的敏感性下降。

关键词: 神经酰胺; 细胞凋亡; 辐射敏感性

中图分类号: Q506 文献标识码: A

收稿日期: 1999-08-10

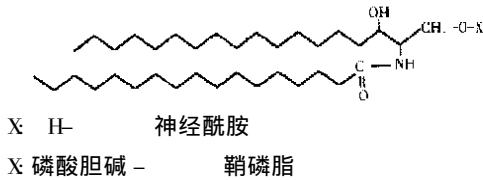
作者简介: ①李 林 (1974-), 女, 福建福州人, 上海医科大学放射医学研究所第三研究室硕士研究生, 主要从事实验血液及实验肿瘤研究;

②史剑慧 (1961-), 女, 浙江平湖, 上海医科大学放射医学研究所第三研究室副研究员, 博士研究生, 主要从事实验血液及实验肿瘤研究。

审校者: 上海医科大学放射医学研究所 程文英

神经鞘脂类分为鞘磷脂和鞘糖脂。神经鞘磷脂由鞘氨醇、脂肪酸和磷酸胆碱所组成, 其中鞘氨醇的氨基通过酰胺键与脂肪酸相连, 构成 N-脂酰鞘氨醇, 称为神经酰胺。神经酰胺作为神经鞘脂类的主要成员之一, 是一个重要的第二信使, 并在细胞增生、

分化、生长抑制和凋亡等多种细胞活动中发挥调节作用。近年来,神经酰胺在凋亡信号传递及调控中的决定性作用越来越引起人们的重视。下图为神经鞘脂类的结构通式



1 神经酰胺与凋亡发生的关系

神经酰胺在神经鞘脂类的结构和代谢中起着关键性的作用,它不仅构成所有神经鞘脂类分子中的基本亲水部分,而且是鞘磷脂代谢中的一个前体和中间代谢产物。目前已知神经酰胺可通过三种途径产生:(1)经各种水解酶催化鞘糖脂降解产生神经酰胺;(2)经神经酰胺合成酶催化,从头合成神经酰胺^[1,2],此通路可被各种化疗药物和电离辐射激活,需数小时后才能产生可检测到的神经酰胺;(3)经鞘磷脂酶(sphingomyelinase, SMase)催化磷酸二脂键,水解鞘磷脂(sphingomyelin, SM)产生神经酰胺和磷酸胆碱。由于这个过程可逆,故称“鞘磷脂循环”(Kalesnick RN et al, 1995)。

目前已知神经酰胺介导的细胞功能包括细胞增殖、分化、生长抑制和细胞死亡等。其生物活性的多样性,与不同类型细胞的各种特异性受体有关,同时还与其下游的不同效应器有关。此外,细胞内微环境及同时激活的其他第二信使的活动也可能影响神经酰胺活动的最终效应。近年来神经酰胺在细胞凋亡中的决定性调控作用已逐渐为人们关注。许多胞外药物^[3,4]和外界刺激如电离辐射、紫外线照射^[5,6]等可引起 SMase 激活而水解鞘磷脂,释放出神经酰胺,神经酰胺作为第二信使,启动一系列级联反应,最终引起细胞凋亡。下列事实提示神经酰胺作为细胞凋亡生理介质的可能性:(1)可诱导神经酰胺产生并累积的一系列化合物及外界刺激,包括了大部分主要的凋亡诱导剂及生长抑制剂,而各种生长因子则不能诱导细胞发生凋亡。(2)胞外药物和刺激引起细胞内神经酰胺浓度的改变,发生在由这些外部刺激引起的细胞生长抑制效应之前。(3)神经酰胺的细胞毒效应是特异的。细胞渗透性的神经酰胺类似物如 C₂ 和 C₈ 神经酰胺在各种细胞株中可分别引起细胞凋亡、细胞衰老及细胞周期阻滞,而与之结构十

分相似的二羟酰基鞘氨醇及其相关脂类的运输、摄取和代谢与神经酰胺相似,但却无细胞毒作用,这一现象可能与其缺乏 4-5 位的反式双键有关,提示神经酰胺可能与胞内靶目标特异性相互作用。(4)神经酰胺的细胞毒作用酷似 TNF- α (肿瘤坏死因子- α),提示在细胞凋亡中,内源产生的神经酰胺可能转导 TNF- α 的胞外因子效应。(5)用各种药物间接调控内源性神经酰胺的产量,所得结果同样提示神经酰胺在细胞凋亡和细胞周期阻抑中的作用。如加入鞘氨醇前体、细菌源性 SMase 等,均可导致神经酰胺浓度较对照提高 3~8 倍,并伴有凋亡发生或细胞周期阻抑,而用 TNF 或地塞米松加入细胞培养液中,观察到内源性神经酰胺浓度的升高幅度大致与之相同。(6)可诱导细胞凋亡的多种胞外药物及电离辐射有协同作用,且胞内神经酰胺浓度较单独用药有较大改变。Kimura K 等^[7]发现, TNF- α 可提高 LNCaP 前列腺癌细胞的辐射敏感性。

此外,进一步研究证实,神经酰胺能诱导造血细胞系和非造血细胞系发生凋亡,包括成纤维细胞和纤维肉瘤细胞,而在神经酰胺诱导的凋亡中伴随着细胞的形态学改变和克隆产生的抑制。

2 神经酰胺在电离辐射诱导细胞凋亡中的作用

传统观察认为,电离辐射直接引起 DNA 损伤后,细胞可修复大部分 DNA 损伤,然而仍有部分 DNA 损伤无法修复或修复错误,导致基因组不稳定、基因突变和染色体畸变频率增加,经过几次有丝分裂后,最终导致细胞死亡^[8]。而近来发现,在多种细胞株中,电离辐射可诱导细胞凋亡^[6]。这种形式的细胞死亡主要是发生在细胞周期阻抑在 G₀/G₁ 期之后,因而又称为间期型细胞死亡。

近来研究表明,神经酰胺介导辐射引起的细胞凋亡。使用临床治疗剂量的电离辐射照射 BAEC(牛主动脉内皮细胞)、U937(组织细胞淋巴瘤)、WEHI-231 BL30A(Burkitt's 淋巴瘤)和 HL-60(原髓细胞白血病)等多种细胞株后^[6,9,10],可观察到 SM 迅速水解,在照射后数秒内产生神经酰胺并发生细胞凋亡。同时还观察到,在 BAEC 和 U937^[10]细胞中,辐射引起神经酰胺产生的 ED₅₀(半数有效剂量)分别为 1.5 和 5Gy,与引起这两种细胞株凋亡的 ID₅₀(半数致死剂量,3Gy)较相近。Chmura S J 等^[9,11,12]应用 N-deoxyethanolamine 筛选出神经酰胺生成缺陷的细胞株,该细胞株经照射后不发生凋亡,而用蛋白激

酶 C (PKC)抑制剂使 SMase 脱抑制,可提高辐射敏感性。Haimovitz-Friedman A等^[13]研究发现,佛波醇酯(phorbol ester)可抑制电离辐射诱导的内源性神经酰胺产生,并同时抑制凋亡发生,然而加入外源性 C₂神经酰胺可取消佛波醇酯的抑制作用,诱导凋亡发生。他们还发现,当照射已分离出细胞核的胞膜液时,也可诱导 SMase 水解产生神经酰胺,产生神经酰胺的量与照射 BAEC时神经酰胺生成量相同,提示电离辐射直接作用于胞膜,可启动凋亡信号转导,而与辐射对胞核的效应无关。因而,除了 DNA 损伤介导辐射引起的细胞死亡,还可能存在着另一种由胞膜启动、介导辐射损伤的机制。

SMase 是磷酸脂酶 C 的神经鞘磷脂的特殊形式,根据 SMase 的最适 pH 值不同,可将其分为酸性、中性和碱性 SMase^[14]。实验证实,中性 SMase 与酸性 SMase 均参与辐射诱导凋亡的信号转导。Chmura S J 等人^[15]报道,用 X 射线照射 WEHI-237 淋巴母细胞后,观察到仅有中性 SMase 激活,而酸性 SMase 不改变,并在 14h 内发生细胞凋亡;继而用强效神经酰胺酶抑制剂 (*N*-deoxyethanolamine) 选择中性 SMase 缺陷的 WEHI-237 细胞,经 X 射线照射,这种细胞并不发生凋亡。Santana P 等^[16]发现, Niemann Pick 病 (NPD) 病人的淋巴母细胞在射线照射后无神经酰胺产生,也不发生凋亡,用逆转录病毒作载体将人类酸性 SMase 基因引入 NPD 细胞后,细胞可产生神经酰胺并发生凋亡。体内实验也得到相同的结果^[14]。他们选择性破坏小鼠酸性 SMase 基因的外显子 -L, 制得酸性 SMase 基因缺陷的小鼠模型,在出生后 3~4 个月用 20~30Gy 照射小鼠,无内源性神经酰胺产生且肺泡内皮细胞不发生凋亡,而对照动物的肺泡内皮细胞则普遍发生凋亡。以上结果均表明,酸性 SMase 与辐射诱导凋亡有关。进一步将酸性 SMase 基因缺陷小鼠和 p53 基因缺陷小鼠全身照射后比较两者的组织反应,发现 p53 基因缺陷小鼠的胸腺细胞不发生凋亡,而其它组织如肺泡内皮、心脏、胸膜和心外膜间皮均发生细胞凋亡。此结果提示,在不同组织中,电离辐射可通过激活不同的信号转导通路诱导凋亡发生。p53 诱导凋亡与酸性 SMase 诱导凋亡是相互独立的,两者的信号转导拓扑结构可能互不相关。酸性 SMase 通路可在细胞膜启动,而 p53 通路可能继发于 DNA 损伤。

另有实验证实,电离辐射引起的 DNA 损伤也可诱导细胞凋亡。Radford IR 等在 1994 年将 ¹²⁵I 标

记的脱氧尿嘧啶核苷 (¹²⁵I-dU) 引入小鼠淋巴母细胞和骨髓母细胞的核 DNA 中,¹²⁵I 引起双链 DNA 断裂并观察到细胞凋亡。然而,将 ¹²⁵I 通过特定靶向系统分别导入胞膜、溶酶体、线粒体或其他细胞器,均不发生细胞毒作用。最近实验表明,辐射造成的 DNA 损伤通过神经酰胺介导诱导凋亡发生,但显然 DNA 损伤不是通过激活 SMase 产生神经酰胺,而可能存在其它产生神经酰胺的途径。Haimovitz-Friedman A 等^[13]报道,将 ¹²⁵I-dU 引入 BAEC 的 DNA 中引起 DNA 损伤,是通过激活神经酰胺合成酶合成神经酰胺介导凋亡信号传递,因为在照射后 4~6h 才观察到神经酰胺含量升高,同时 SM 水平并不下降反而升高。此外,用 2.5~5.0Gy X 射线照射 BAEC,同样可激活神经酰胺合成酶诱导凋亡发生;而用 Fumonisin B₁ (一种天然的神经酰胺合成酶的特异性抑制剂) 可阻断 ¹²⁵I-dU 诱导的细胞凋亡。此结果提示,辐射诱导细胞凋亡可通过射线与胞膜相互作用激活 SMase,也可通过辐射引起的 DNA 损伤激活神经酰胺合成酶,产生神经酰胺介导凋亡信号转导。

3 神经酰胺通路和肿瘤细胞对药物和辐射敏感性的相关意义

细胞对药物和电离辐射等外界刺激的反应极为复杂,在信号转导通路的不同水平进行调控,可改变细胞对外界刺激的敏感性。神经酰胺与细胞对外界刺激敏感性之间的关系已为大量实验所证实。Burrow ME 等^[17]在实验中选用三种对 TNF α 敏感性不同的人类乳腺癌 MCF-7 细胞: TNF α 抗药性的 MCF-7M、中度抗药性的 MCF-7L 及对 TNF α 高度敏感的 MCF-7N,结果显示 MCF-7N 细胞膜表达 p55 TNF α 受体的水平最高,而 MCF-7L 和 MCF-7M 细胞株的 p55 受体水平分别为 MCF-7N 的 89% 和 67%;此外,虽然这三种变异株的基础神经酰胺量相同,在加入 TNF α 15min 内, MCF-7N 细胞产生的神经酰胺达到最高水平,为对照的 5.5 倍,而 MCF-7L 和 MCF-7M 产生的神经酰胺量分别为对照的 1.73 和 1.42 倍。Cai Z 等^[18]选用对 TNF 敏感的 MCF-7 细胞及其对 TNF 有抗性的变异细胞株 R-A1 研究表明, R-A1 对 TNF 的抗药性与其 p55 受体的低表达有关,然而用逆转录病毒转染 R-A1, 导入野生型 p55 受体的 cDNA 后, p55 受体表达增加,但其对 TNF α 的抗药性未得到改善。

敏感性 MCF-7细胞经照射后,可观察到中性 SMase和酸性 SMase激活,SM水解产生神经酰胺,而在转染后的 R-A1细胞株未观察到上述变化。此外,在 MCF-7细胞中基础 SM水平显著高于 R-A1细胞,分别加入外源性 SMase和 C₆神经酰胺,可诱导 R-A1细胞发生凋亡。以上实验结果均提示神经酰胺与肿瘤细胞对 TNF诱导细胞凋亡的抵抗性形成有关。

Michael JM等^[6]的研究进一步提示,细胞内神经酰胺通路功能的改变可导致细胞的辐射敏感性不同。辐射敏感的 BL30A burkitt's淋巴瘤细胞在照射后 10min,神经酰胺水平升高 4倍,而具有辐射抵抗的 BL30K BL29 BL36和 MO59K胶质瘤细胞,在照射后神经酰胺含量均无变化,用促癌剂 12-*o*-tetradecanoylphorbol-13-acetate预处理 BL30A细胞,经照射后无神经酰胺产生并不发生凋亡。大量实验证实,神经酰胺作为辐射诱导凋亡的一个重要介质,若神经酰胺信号缺陷可导致肿瘤细胞对辐射诱导凋亡的抵抗性;而假单孢子菌外毒素 Chimeric蛋白和 TNF- α 均可通过促进内源性神经酰胺的产生,提高肿瘤细胞的辐射敏感性。

综上所述,神经酰胺作为一个新的调节细胞活动的第二信使,以转导细胞凋亡等细胞生长抑制活动信号为主。大量事实证实,神经酰胺通路中不同水平的功能变化直接影响细胞的药物敏感性和辐射敏感性,若肿瘤细胞中神经酰胺信号缺陷,可导致其对药物和电离辐射的敏感性下降。但是,因其发现时间不长,许多未知问题还有待人们去认识,尤其是神经酰胺下游活动中,还有哪些因素参与神经酰胺调节活动,它们的生物学意义及相互作用、神经酰胺信号转导通路与 PKC信号通路之间的关系及相互作用等均有待进一步研究。明确神经酰胺在程序死亡中的作用便可了解它的正常生理和生物活性,同时可用于筛选放疗敏感的患者,指导肿瘤等疾病的临床防治工作,以避免不必要的放疗带来的近期、远期的组织损伤和毒副作用。

参考文献:

[1] Spiegel S, Foster D, Kolesnick R. Signal transduction through lipid second messengers [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 1996, 8(2): 159~167.
 [2] Merrill AH Jr, Schmelz EM, Dillehay DL, et al. Sphingolipids—the enigmatic lipid class biochemistry, physiology, and pathophysiology [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1997, 142(1): 208~225.

[3] Tepper AD, Cock JG, de Vries E, et al. CD95/Fas-induced ceramide formation proceeds with slow kinetics and is not blocked by caspase-3/CPP32 inhibition [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(39): 24308~24312.
 [4] Boland MP, Foster SJ, O'Neill LA. Daunorubicin activates NFkappaB and induces kappaB-dependent gene expression in HL-60 promyelocytic and Jurkat T lymphoma cell [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(20): 12952~12960.
 [5] Verheij M, Bose R, Lin XH, et al. Requirement for ceramide-initiated SAPK/JNK signaling in stress-induced apoptosis [J]. *Nature*, 1996, 380(6569): 75~79.
 [6] Michael JM, Lavin MF, Watters DJ. Resistance to radiation-induced apoptosis in Burkitt's lymphoma cell is associated with defective ceramide signaling [J]. *Cancer Res*, 1997, 57(16): 3600~3605.
 [7] Kimura K, Bowen C, Spiegel S, et al. Tumor necrosis factor- α sensitizes prostate cancer cells to γ -irradiation-induced apoptosis [J]. *Cancer Res*, 1999, 59: 1606~1614.
 [8] Vidair CA, Chen CH, Ing CC, et al. Apoptosis induced by X-irradiation of rec-myc cell is postmitotic not predicted by the time after irradiation or behavior of sister cells [J]. *Cancer Res*, 1996, 56: 4116~4118.
 [9] Chmura SJ, Mauceri HJ, Advani S, et al. Decreasing the apoptotic threshold of tumor cells through protein kinase C inhibition and sphingomyelinase activation increases tumor killing by ionizing radiation [J]. *Cancer Res*, 1997, 57(19): 4340~4347.
 [10] Bruno AP, Laurent G, Averbeck D, et al. Lack of ceramide generation in TF-1 human myeloid leukemic cells resistant to ionizing radiation [J]. *Cell Death Differ*, 1998, 5(2): 172~182.
 [11] Chmura SJ, Nodzenski E, Weichselbaum RR, et al. Protein kinase C inhibition induces apoptosis and ceramide production through activation of a neutral sphingomyelinase [J]. *Cancer Res*, 1996, 56(12): 2711~2714.
 [12] Chmura SJ, Nodzenski E, Crane MA, et al. Cross-talk between ceramide and PKC activity in the control of apoptosis in WEHI-231 [J]. *Adv Exp Med Biol*, 1996, 406: 39~55.
 [13] Haimovitz-Friedman A. Radiation-induced signal transduction and stress response [J]. *Radiat Res*, 1998, 150(5 Suppl): S102~S108.
 [14] Nyberg L, Duan RD, Axelson J, et al. Identification of an alkaline sphingomyelinase activity in human bile [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1996, 1300(1): 42~48.
 [15] Chmura SJ, Nodzenski E, Beckett MA, et al. Loss of ceramide production confers resistance to radiation-induced apoptosis [J]. *Cancer Res*, 1997, 57(7): 1270~1275.
 [16] Santana P, Pena LA, Haimovitz-Friedman A, et al. Acid sphingomyelinase-deficient human lymphoblasts and mice are defective in radiation-induced apoptosis [J]. 1996, 86(2): 189~199.
 [17] Burrow ME, Weldon CB, Tangy, et al. Differences in susceptibility to tumor necrosis factor- α -induced

apoptosis among MCF-7 breast cancer cell variants [J]. *Cancer Res*, 1998, 58: 4940-4946

[18] Cai Z, Bettaieb A, Mahdani NET, et al. Alteration of the sphingomyelin/ceramide pathway is associated

with resistance of human breast carcinoma MCF7 cells to tumor necrosis factor α -mediated cytotoxicity [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272: 6918-6926.

Ceramide and apoptosis induced by radiation

LI Lin, SHI Jan-hui

(*Institute of Radiation Medicine, Shanghai Medical University, Shanghai 200032, China*)

Abstract Ceramide as an important member of sphingolipid is a second messenger responsible for regulating cellular activities, whose major function is to transmit growth-inhibiting signals including apoptotic. It has been proven by a lot of experimental facts that the changes of the functions at different levels of ceramide signaling pathway directly affect cellular drug sensitivity and radiation sensitivity. In addition, the defective functions of ceramide signaling path in tumor cells may result in the decrease of their drug sensitivity and radiation sensitivity.

Key words ceramide; cellular apoptosis; radiation sensitivity

文章编号: 1001-98X(2000) 02-0089-04

放射抑制再狭窄的细胞及分子机制

仁晓庆

(上海第二医科大学附属仁济医院核医学科, 上海 200001)

摘要: 放射抑制再狭窄的机制是多方面的, 它既可诱导血管平滑肌细胞有丝分裂周期阻滞, 抑制平滑肌细胞分裂及增殖, 又可直接诱导平滑肌细胞凋亡, 还可抑制单核/巨噬细胞及各种生长因子, 阻止再狭窄过程的起始因素。血管内放射导致细胞死亡的主要形式为凋亡, 电离辐射预防再狭窄的主要机制是平滑肌细胞的增殖抑制。

关键词: 电离辐射; 基因调控; 细胞凋亡; 细胞周期阻滞

中图分类号: Q274

文献标识码: A

血管再狭窄是局部血管损伤后的一种修复反应, 是多种细胞因子和生长因子介导的局部血管重建和再塑, 是血管平滑肌细胞迁移、增殖、凋亡及细胞外基质分泌和堆积的结果, 是多种细胞及分子表达共同引起的血管功能与结构的改变^[1]。血管再狭窄严重影响血管成形术后的长期疗效, 因此对再狭窄机制及防治的研究是目前最基本的研究领域。血管内放射治疗预防再狭窄已放射出热情与希望^[2], 许多研究证实了放射预防再狭窄的有效性与可行性^[3, 4]。

1 电离辐射诱导平滑肌细胞周期阻滞, 抑制平滑肌细胞迁移及增殖

临床及实验均证实, 再狭窄过程虽涉及多种因素, 但最重要的原因是由于中膜平滑肌细胞迁移至内膜并迅速增殖所致^[3]。平滑肌细胞在受到机械性刺激及各种细胞因子和生长因子的作用下出现分裂与增殖, 产生细胞外基质, 最终导致内膜增厚及再狭窄的形成。因此, 平滑肌细胞的分裂增殖是再狭窄的关键所在。辐射的重要作用是诱导平滑肌细胞周期阻滞, 损伤平滑肌细胞分裂增殖能力, 从而抑制再狭窄过程中的内膜增生^[4]。

虽然电离辐射抑制平滑肌细胞分裂增殖已得到证实, 但对其抑制增殖的分子基础尚不清楚。有关辐射诱导细胞周期阻滞, 抑制细胞增殖的机制基于对成纤维细胞、上皮细胞及胸腺细胞的作用观察

收稿日期: 1999-03-12

作者简介: 任晓庆 (1963-), 男, 山东菏泽人, 上海第二医科大学附属仁济医院核医学科主治医师, 博士研究生, 主要从事放射抑制再狭窄方面的研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (39970221)

审校者: ① 上海第二医科大学附属仁济医院核医学科 黄定九

② 上海第二医科大学附属仁济医院核医学科 黄钢