

野百合碱诱导大鼠肺动脉高压模型的建立☆

王俊东^{1,2}, 杨达宽³, 李治纲⁴, 李树德⁴

Establishment of rat models of pulmonary hypertension induced by monocrotaline

Wang Jun-dong^{1,2}, Yang Da-kuan³, Li Zhi-gang⁴, Li Shu-de⁴

Abstract

BACKGROUND: The fibrin glue or OB glue can be used in the repair of peripheral nerve damage, but their colloidal structure and underlying mechanism are entirely different.

OBJECTIVE: To contrastively analyze the effect of fibrin glue or OB glue combined with chitosan-collagen conduit for repairing rabbit facial nerve damage.

METHODS: Chinese rabbits were used to establish the injury model in right facial nerve of rabbits, which were divided into three groups randomly: microsurgery anastomosis group: the nerve stump contraposition and adventitia in situ anastomosis were performed; fibrin glue group and OB glue group were respectively treated with fibrin glue and OB glue based on microsurgery anastomosis. General observation, electrophysiological study, histological study and image analysis were performed at 16 weeks postoperatively. All results were used to evaluate the nerve regeneration.

RESULTS AND CONCLUSION: The chitosan-collagen conduit was obviously degraded at 16 weeks postoperatively and they also restrained the formation of fibrous connective tissue around anastomotic stoma. The functional recovery of nerve muscles was good in three groups, the motor nerve action potential and the compound muscle action potential of orbicularis oris were analyzed, which showed no significant difference between them ($P > 0.05$). The recovery rate of regenerated axons of three groups had no significant difference ($P > 0.05$), but the axonal regeneration rate in the fibrin glue group and OB glue group was higher than in microsurgery anastomosis group ($P < 0.05$ or 0.01), reached a peak at OB glue group. Chitosan-collagen conduit have excellent biocompatibility, and combined with fibrin glue or OB glue certainly result in repairing injured nerves, but the fibrin glue is more suitable for operative nerve injury.

Wang JD, Yang DK, Li ZG, Li SD. Establishment of rat models of pulmonary hypertension induced by monocrotaline. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(28): 5237-5240. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 目前尚缺乏简单易行、实用、操作性强的肺动脉高压动物模型。

目的: 建立一种实用的注射野百合碱诱导的肺动脉高压动物模型。

方法: 采用一次性皮下注射野百合碱60 mg/kg的方法制备SD大鼠肺动脉高压模型。

结果与结论: 野百合碱注射后第1, 2, 3, 4周, 大鼠平均肺动脉压明显升高, 右心室肥厚明显。光镜下可见肺小血管肌化程度增强, 相对中膜厚度增加, 肺血管密度减少, 以上症状均随野百合碱注射时间的延长逐渐加重。证实此方法建立的大鼠肺动脉高压模型造模成功。

关键词: 肺动脉高压; 动物模型; 野百合碱; 大鼠; 肺动脉压

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.28.027

王俊东, 杨达宽, 李治纲, 李树德. 野百合碱诱导大鼠肺动脉高压模型的建立[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(28):5237-5240. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

在肺动脉高压形成过程中, 以下3种途径起着重要的作用^[1-6]: ①花生四烯酸途径: 导致前列腺素 I_2 降低, 血栓素 A_2 升高, 引起血管平滑肌细胞收缩。②NO途径: NO合成减少, cGMP水平降低, 平滑肌细胞收缩。③内皮素途径: 引起平滑肌细胞收缩。建立理想的肺动脉高压动物模型有助于对肺动脉高压的深入研究。目前已知的方法包括: 外科手术建立分流术、野百合碱注射、低氧吸入法等, 以及近年报道的几种有新生内膜产生的重度肺动脉高压模型, 但仍不清楚哪类模型更能代表临床肺动脉高压的病理机制^[6-9]。

野百合碱诱导的肺动脉高压大鼠是一种较为理想的肺动脉高压动物模型, 野百合碱是双吡咯类生物碱, 在肝脏内经P450单氧化酶转化后, 经血液循环到达肺脏, 能够选择性损伤肺血管内皮, 引起慢性血管炎性病变, 更接近临床发病的机制^[10]。为进一步了解肺动脉高压的细胞及分子病理学机制, 实验拟应用野百合碱诱导建立一种常用的容易操作的动物模型。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于2010-06/11在昆明医学院实验中心完成。

材料: 健康清洁级3月龄雄性SD大鼠60只,

¹Kunming Medical College, Kunming 650031, Yunnan Province, China; ²Department of Cardiothoracic Surgery, Dali People's Hospital, Dali 671000, Yunnan Province, China; ³Department of Cardiothoracic Surgery, Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650031, Yunnan Province, China; ⁴Department of Biochemistry, Kunming Medical College, Kunming 650031, Yunnan Province, China

Wang Jun-dong☆, Studying for doctorate, Associate chief physician, Kunming Medical College, Kunming 650031, Yunnan Province, China; Department of Cardiothoracic Surgery, Dali People's Hospital, Dali 671000, Yunnan Province, China logoyishengpai@126.com

Received: 2011-03-19
Accepted: 2011-06-02

¹昆明医学院, 云南省昆明市 650031; ²大理州人民医院心胸外科, 云南省大理市 671000; ³昆明医学院第二附属医院心胸外科, 云南省昆明市 650031; ⁴昆明医学院生化教研室, 云南省昆明市 650031

王俊东☆, 男, 1970年生, 云南省大理市人, 汉族, 昆明医学院在读博士, 副主任医师, 主要从事心胸外科方面的研究。logoyishengpai@126.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2011)28-05237-04

收稿日期: 2011-03-19
修回日期: 2011-06-02
(20101117011/WLM·S)

体质量250~300 g, 购自昆明医学院实验动物有限公司, 许可证号: SCXK(滇)2005-2008。实验过程中对动物的操作符合医学伦理学标准^[11]。

野百合碱购自美国Sigma公司。

方法:

实验分组及模型的建立: 将60只大鼠随机分为对照组($n=12$)和模型组($n=48$)。大鼠适应性饲养1周后, 模型组按60 mg/kg皮下注射野百合碱^[12-13], 并于野百合碱注射后第1, 2, 3, 4周测量血流动力学指标后留取标本, 每个时间点取12只大鼠。对照组皮下注射等量生理盐水, 适应期及注射后4周重复测压, 最后取材。

大鼠一般情况观察: 野百合碱注射后观察大鼠的进食、活动情况, 及有无感染、死亡等, 术后4周称体质量。

血流动力学测量: 野百合碱注射后第1, 2, 3, 4周, 测量大鼠平均肺动脉压。开胸经右心室置管至肺动脉测压。

右心室肥厚的检测: 完整切下大鼠心脏, 去除心房组织, 分离右心室(RV)和左心室+室间隔(LV+S), 用滤纸吸干水分后称质量, 计算RV/(LV+S)值。

肺血管显微形态学指标的检测: 肺组织在负压中性甲醛中固定24 h, 制备石蜡切片, 行常规苏木精-伊红染色。光镜下观察各组肺血管形态^[14]。计算: ①CMIAS图像处理与分析系统计算肺中型(外径50~150 μm)和小型(外径15~50 μm)肌型动脉的血管相对中膜厚度。②单位面积肺血管密度(个/ mm^2)。

主要观察指标: 大鼠右心室肥厚程度、血流动力学指标的改变及肺血管显微形态学指标的变化。

统计学分析: 应用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析, 数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 实验共纳入60只SD大鼠, 模型组于野百合碱注射后第3周死亡2只, 第4周死亡6只, 52只大鼠进入结果分析。

2.2 大鼠的一般情况 野百合碱注射后4周的大鼠明显消瘦, 呼吸困难, 有胸、腹水形成, 并有肝脏淤血、肿大, 心脏增大, 右室壁肥厚等心衰表现。

2.3 大鼠右心室肥厚程度比较 与对照组比较, 模型组大鼠RV/(LV+S)值显著增加, 并随野百合碱注射时间的延长而递增, 于野百合碱注射1, 2, 3, 4周分别增至 0.33 ± 0.01 , 0.41 ± 0.01 , 0.67 ± 0.01 和 0.94 ± 0.02 , 尤其是注射后4周, 大鼠RV/(LV+S)值明显高于对照组(0.94 ± 0.02 vs. 0.28 ± 0.01 , $P < 0.01$)。

2.4 大鼠血流动力学指标的改变 随着野百合碱注

射时间的延长, 大鼠的血流动力学指标呈明显增高趋势。与对照组比较, 野百合碱注射4周大鼠的平均肺动脉压明显升高 $[(48.20\pm 3.33)$, (17.22 ± 1.26) mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa, $P < 0.01$], 说明肺动脉高压形成。

2.4 大鼠肺血管显微形态学指标的变化 取大鼠肺组织进行苏木精-伊红染色, 镜下可见血管内皮层明显增生, 有微血管瘤形成, 细小肺血管闭塞、肌化, 直径在50~150 μm 的肺动脉血管平滑肌层和内、外弹力纤维层均明显增厚, 血管管腔减小。原本没有平滑肌层的直径为15~50 μm 的周围肺小动脉出现了平滑肌层, 见图1, 2。

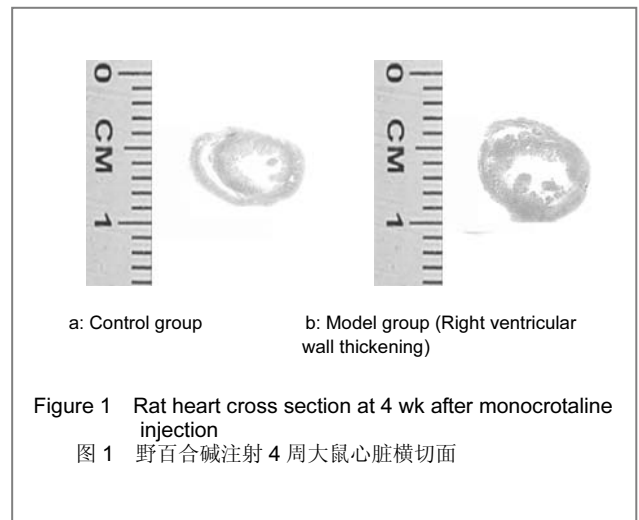


Figure 1 Rat heart cross section at 4 wk after monocrotaline injection
图1 野百合碱注射4周大鼠心脏横切面

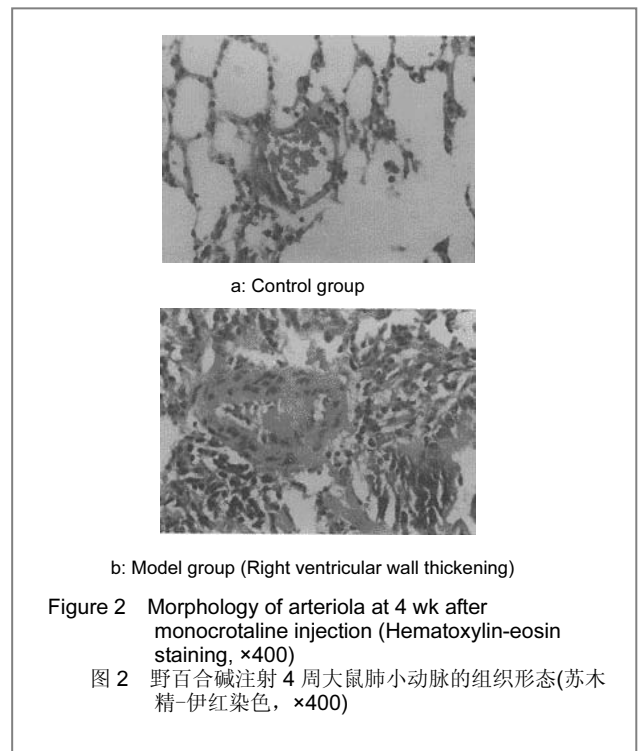


Figure 2 Morphology of arteriola at 4 wk after monocrotaline injection (Hematoxylin-eosin staining, $\times 400$)
图2 野百合碱注射4周大鼠肺小动脉的组织形态(苏木精-伊红染色, $\times 400$)

光镜下可见肺小血管肌化程度增强, 相对中膜厚度明显增加, 肺血管密度则明显减少($P < 0.01$), 见表1。

表1 野百合碱注射后大鼠肺血管显微形态学指标的变化
Table 1 The changes of rat pulmonary vessel density and relative medial thickness of pulmonary arteries after monocrotaline injection (X±s)

Group	Relative medial thickness (%)		Vessel density (n/mm ²)
	Middle-size	Small-size	
Control	7.99±0.48	6.19±0.42	7.66±0.25
Model (injection time)			
1 wk	9.80±0.78	7.00±0.42	7.50±0.22
2 wk	17.10±0.80 ^a	15.00±0.80 ^a	5.02±0.15 ^a
3 wk	20.40±1.06 ^a	17.94±0.83 ^a	3.97±0.13 ^a
4 wk	30.39±1.29 ^a	25.07±0.99 ^a	3.69±0.13 ^a

^aP < 0.01, vs. control group

3 讨论

无法控制的血管重构是肺动脉高压的特征性表现, 单克隆样增生可见于特发性肺动脉高压的丛样病变, 细胞的增长速度和方式类似恶性肿瘤。最近的研究显示血小板衍生生长因子在肺动脉高压肺血管重构的发生和发展中起着重要的作用^[15]。炎症反应在野百合碱诱发的肺动脉高压过程中也起着重要的作用。野百合碱诱导的模型病理学观察显示, 建模后肺组织中有大量炎性细胞浸润, 主要分布在血管周围, 类似血管炎症的表现^[16]。野百合碱诱导模型的血浆促炎症因子等均明显升高^[17]。

由血流量增加(如先天性心脏病、肺血管病变等)所导致的肺动脉高压在临床上比较常见, 既往此类肺动脉高压动物模型的建立主要有4种方法^[18-21]: ①出生后通过应用前列腺素E和球囊扩张等方法保持动脉血管开放。②用猪、羊和犬等大动物通过外科手术建立起来的体-肺循环的分流。③腹主动脉和下腔静脉分流。④慢性缺氧或单纯野百合碱注射。在方法学上以后2种比较常用。关于小动物动力型肺动脉高压模型的报道较少, 有研究希望通过大鼠腹主动脉-下腔静脉间穿刺分流, 导致高肺血流量而造成肺动脉高压, 但该种分流属间接分流, 肺动脉压升高较为缓慢, 术后6周肺动脉压升高并不明显, 11周后才能形成轻度肺高压, 实验周期较长, 限制了此模型的进一步推广^[22-23]。

应用野百合碱注射诱导建立的肺动脉高压动物模型, 在用药后4周, 大鼠肺动脉压力明显升高, 右心室肥厚。同时出现肺血管重构即肺动脉中膜增厚、肌化程度增加及内膜增生, 表明用该方法制备的肺动脉高压模型是成功的^[24]。由于动物注射野百合碱导致肺血管床减少, 残余肺血流量增加, 与慢性阻塞性肺病、肺纤维化、肺栓塞等血管病理形态改变一致^[25]; 野百合碱能够选择性损伤肺血管内皮, 引起慢性血管炎性病变, 因此与慢性缺氧建模相比, 更接近临床发病原因^[26-27]。另外, 采用实验方法大鼠建模4周内形成确切的肺动脉高压动物疾

病模型, 由于病变过程相对缓和并容易控制, 死亡率低, 并且手术过程相对简单、容易操作, 实验重复性较好, 所以该模型值得推广和应用。

野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压模型是一个炎症反应在其发病机制中起重要作用的模型。因此有理由认为其是很接近结缔组织相关肺动脉高压发病机制的动物模型。在新的更好的模型研制成功之前, 应用该模型对结缔组织相关肺动脉高压的发病机制以及药物干预进行研究, 可能是最合理的选择。

4 参考文献

- [1] James RR, James EL. Primary pulmonary hypertension. *Lancet*. 2003;361(32):1533-1544.
- [2] Okada K, Bernstein ML, Zhang W, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition delays pulmonary vascular neointimal formation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(3):939-950.
- [3] Chen L, Xiao J, Li Y, et al. Ang-(1-7) might prevent the development of monocrotaline induced pulmonary arterial hypertension in rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(1):1-7.
- [4] Zykowska J, Kurzyrna M, Pietura R, et al. Recurrent hemoptysis: an emerging life-threatening complication in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2011;139(3):690-693.
- [5] Heresi GA. Clinical perspective: biomarkers in pulmonary arterial hypertension. *Int J Clin Pract Suppl*. 2011;(169):5-7.
- [6] Liu B, Wang XM, Wei L, et al. *Zhongguo Bingli Shengli Zazhi*. 2008;24(2):289-293.
刘斌, 王献民, 魏利, 等. 4种肺动脉高压动物模型肺血管重构模式的差异研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2008, 24(2):289-293.
- [7] Yang LL, Zhang YZ, Wu JX. *Yixue Zongshu Zazhi*. 2010;16(2):86-88.
杨玲玲, 张钰哲, 吴建新. 肺动脉高压动物模型及参与肺血管重构生长因子的研究进展[J]. *医学综述杂志*, 2010, 16(2):86-88.
- [8] Ducret T, El Arrouchi J, Courtois A, et al. Stretch-activated channels in pulmonary arterial smooth muscle cells from normoxic and chronically hypoxic rats. *Cell Calcium*. 2010;48(5):251-259.
- [9] Gatzoulis MA, Alonso-Gonzalez R, Beghetti M. Pulmonary arterial hypertension in paediatric and adult patients with congenital heart disease. *Eur Respir Rev*. 2009;18(113):154-161.
- [10] Chen RF, Zhou GD, Cao WJ, et al. *Dianzi Xianwei Xuebao*. 2002;21(1):45-54.
陈瑞芬, 周光德, 曹文军, 等. 野百合碱诱导实验性肺动脉高压病理形态观察[J]. *电子显微学报*, 2002, 21(1):45-54.
- [11] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance suggestion of caring laboratory animals. 2006-09-30.
中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [12] Li J, Sun X, Bi H, et al. *Linchuang Xinxueguanbing Zazhi*. 2008;24(4):297-301.
李娟, 孙新, 毕辉, 等. 低压低氧性大鼠肺动脉高压模型的建立[J]. *临床心血管病杂志*, 2008, 24(4):297-301.
- [13] Xu MH, Gong YS, Su MS, et al. Absence of the adenosine A2A receptor confers pulmonary arterial hypertension and increased pulmonary vascular remodeling in mice. *J Vasc Res*. 2011;48(2):171-183.
- [14] Okada K, Tanaka Y, Bernstein M, et al. Pulmonary hemodynamics modify the rat pulmonary artery response to injury. A neointimal model of pulmonary hypertension. *Am J Pathol*. 1997;151(4):1019-1025.
- [15] Tatsumi K, Nakanishi N, Tanabe N, et al. Pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2010;48(8):551-564.
- [16] Miyata MF, Sakuma F, Yoshimura A, et al. Pulmonary hypertension in rat. Role of bromodeoxyuridine-positive mononuclear cells and alveolar macrophages. *Int Arch Allergy Immunol*. 1995;108(3):281-286.
- [17] Sun JG, Xi ZQ, Jiang J, et al. *Dongnan Daxue Xuebao: Yixue Ban*. 2006;25(5):329-333.
孙菊光, 奚肇庆, 姜静, 等. 复方薤白胶囊对野百合碱诱导肺动脉高压大鼠ET、TNF- α 含量的影响[J]. *东南大学学报:医学版*, 2006, 25(5):329-333.
- [18] Warnecke I, Bücherl ES. The experimental production of a persistent ductus arteriosus for testing catheter closure devices. *Ann Thorac Surg*. 1985;39(5):441-444.
- [19] Zuo SQ, Gao SZ, Mao ZF. *Zhonghua Shiyuan Waike Zazhi*. 1999;16(2):183-184.
左顺庆, 高尚志, 毛志福. 犬动力型肺动脉高压模型的建立[J]. *中华实验外科杂志*, 1999, 16(2):183-184.
- [20] Qi JG, Du JB, Li J, et al. *Zhonghua Shiyuan Waike Zazhi*. 2002;19(3):199-200.
齐建光, 杜军保, 李简, 等. 左向右分流所致肺动脉高压大鼠模型的建立及其肺血管结构的变化[J]. *中华实验外科杂志*, 2002, 19(3):199-200.

- [21] Molteni A, Ward WF, Ts'ao CH, et al. Monocrotaline-induced pulmonary endothelial dysfunction in rats. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1984;176(1):88-94.
- [22] Everett AD, Le Cras TD, Xue C, et al. eNOS expression is not altered in pulmonary vascular remodeling due to increased pulmonary blood flow. *Am J Physiol*. 1998;274(6 Pt 1):L1058-1065.
- [23] Qi J, Du J, Tang X, Li J, et al. The upregulation of endothelial nitric oxide synthase and urotensin-II is associated with pulmonary hypertension and vascular diseases in rats produced by aortocaval shunting. *Heart Vessels*. 2004;19(2):81-88.
- [24] Gruenstein DH, Bass JL. Experimental evaluation of a new articulated Amplatzer ductal occluder device without fabric. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74(3):482-487.
- [25] Mathew R, Guzowski DE, Gloster ES. Effect of verapamil on monocrotaline-induced pulmonary artery hypertension and endothelial cell dysfunction in rats. *Exp Lung Res*. 1990;16(6):627-644.
- [26] Ran PX, Nie SL, Chen YF, et al. Zhongguo Bingli Shengli Zazhi. 2000;16(6):549-551.
冉丕鑫, 袁胜利, 陈颜芳, 等. 碱性成纤维细胞生长因子在低氧大鼠肺动脉的表达及其对肺动脉张力的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2000, 16(6): 549-551.
- [27] Ma SJ, Liu GQ, Ma ZS, et al. Zhonghua Xinxueguanbing Zazhi. 2004; 32(1):40-43.
马胜军, 刘桂清, 马增山, 等. 先天性心脏病伴肺动脉高压患者血清血管内皮生长因子与肺细小动脉形态变化的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(1):40-43.

来自本文课题的更多信息——

作者贡献: 第一作者进行实验设计并实施, 实验评估为第二作者, 资料收集为第一、三、四作者, 第一作者成文、审校, 并对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 实验过程中对动物的处置符合 2006 年科学技术部颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》的相关要求。

本文创新性:

提供证据: 检索 CNKI, PubMed 数据库, 检索时间建库至 2010-10, 检索关键词: “肺动脉高压、动物模型、野百合碱、大鼠、肺动脉压”。与文章密切相关的研究较少。

创新点说明: 用单一因素诱发的肺动脉高压模型容易复制其发病机制、拟定治疗方案, 且操作性较强, 故实验为重复性大鼠肺动脉高压建模的研究系列, 为更好地研究肺动脉高压的发病机制和治疗对策及病变的病理学机制提供了帮助。

本刊组织构建栏目已出版“碱性成纤维细胞生长因子”研究的相关文章: 本刊学术部

●碱性成纤维细胞生长因子基因转染对犬牙龈成纤维细胞的影响

陈欣骥, 闫福华, 钟泉, 等.
2009, 13(28): 5444-5448
[基金]国家自然科学基金资助项目(34071892);福建省科技厅、福建医科大学科学研究发展基金资助项目(XZ04011)
[关键词]碱性成纤维细胞生长因子; 基因治疗; 成纤维细胞; 组织工程

●碱性成纤维细胞生长因子对庆大霉素致肾小管上皮损伤的拮抗效应

黄荣师, 黄巨恩, 岑妍慧, 等.
2010, 14(2): 240-244
[关键词]碱性成纤维细胞生长因子; 庆大霉素; 肾小管上皮细胞; 细胞培养; 泌尿系统组织工程

●转染碱性成纤维细胞生长因子骨髓间充质干细胞复合小肠黏膜下层构建的组织工程皮肤

王少云, 杨浩, 朱晓松, 等.
2010, 14(7): 1174-1178
[基金]课题获得云南省科技厅-昆明医学院联合专项资金资助(2007C0002R)
[关键词]猪小肠黏膜下层; 骨髓间充质干细胞; 碱性成纤维细胞生长因子; 皮肤组织工程; 兔

●外源性碱性成纤维细胞生长因子对鞘内肌腱愈合和粘连的影响

盛加根, 曾炳芳, 姜佩珠, 等.
2008, 12(46): 9177-9180
[关键词]肌腱; 愈合; 粘连; 碱性成纤维细胞生

长因子

●自体骨膜包绕肌腱复合碱性成纤维细胞生长因子作骨替代物

孟钊, 田利军, 邵新中
2010, 14(20): 3625-3628
[关键词]月骨; 腱; 骨膜; 碱性成纤维细胞生长因子; 肾组织工程

●转染碱性成纤维细胞生长因子基因在成肌细胞中表达及调控系统的建立

张立贵, 王红云, 秦蕾蕾, 等.
2010, 14(20): 80-3786
[关键词]碱性成纤维细胞生长因子; 基因; 转染; 调节; 成肌细胞

●碱性成纤维细胞生长因子促进猫角膜内皮细胞的增殖作用

罗文娟, 林静, 王传富
2009, 13(20): 3911-3914
[关键词]碱性成纤维细胞生长因子; MTT法; 角膜内皮细胞

●碱性成纤维细胞生长因子对生长板软骨细胞增殖与分化的影响

吴凤麟, 宇丽, 汪卓
2008, 12(50): 9973-9977
[基金]教育部科学技术研究重点项目(02190);广州市科技计划重大科技攻关重点基金项目(200221-E0032)
[关键词]成纤维细胞生长因子; 碱性; 软骨细胞;

生长板; 细胞增殖; 细胞分化

●生骨注射液对骨折愈合过程中碱性成纤维细胞生长因子和血管内皮生长因子表达的影响

程杰, 李大明
2009, 13(37): 7277-7280
[关键词]生骨注射液; 骨折愈合; 碱性成纤维细胞生长因子; 血管内皮生长因子

●重组碱性成纤维细胞生长因子基因转染对于骨髓源性成骨细胞的生物学特性及对血管生成的影响

史德刚, 梁国梁, 张积仁, 等.
2009, 13(33): 6411-6417
[关键词]重组碱性成纤维细胞生长因子基因; 骨髓间充质干细胞; 骨髓源性成骨细胞; 生物学特性; 血管生成

●基因枪转染碱性成纤维细胞生长因子基因促进深II度烧伤创面的愈合

常菲, 吴杭庆, 张毅, 等.
2009, 13(24): 4611-4615
[关键词]烧伤; 基因枪; 生长因子; 创面愈合

●内皮细胞生长因子及碱性成纤维细胞生长因子对兔桡骨骨折愈合影响的比较

张立强, 张松林
2008, 12(33): 6453-6456
[关键词]骨折愈合; 内皮, 血管, 细胞学; 内皮生长因子; 成纤维细胞生长因子,