

# 治疗糖尿病慢性并发症的基础研究

## Preliminary Study on Treatment of Chronic Complications in Diabetes

蒙华琳, 刘华钢\*

MENG Hua-lin, LIU Hua-gang

(广西医科大学, 广西南宁 530021)

(Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, 530021, China)

**摘要:** 糖尿病并发的心脏病、肾病、周围神经病变、视网膜病变并发的主要原因是供血障碍, 治疗这些慢性并发症的多数药物是通过改善供血以达到治疗作用。

**关键词:** 糖尿病 并发症 基础研究

**中图分类号:** R587 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-9164(2007)03-0284-05

**Abstract:** It is found that the decrease of blood-supply is the cause of the diabetic cardiopathy, diabetic nephritis, diabetic peripheral neuropathy and diabetic retinopathy. The drugs which has therapeutical effect of chronic complications in diabetes are always improve blood-supply.

**Key words:** diabetes, complications, preliminary study

糖尿病的主要危险是糖尿病慢性并发症(DCC)的发生, 这些并发症常累及肾脏、心脏、视网膜、神经等, 是糖尿病致死、致残的主要原因。本文综述治疗糖尿病慢性并发症的基础研究进展, 为今后开发治疗糖尿病慢性并发症的药物提供参考。

### 1 糖尿病心脏病治疗的机制研究

#### 1.1 改善心脏收缩功能

Ⅱ型糖尿病在临床上多见, 常合并心血管疾病, 使心血管疾病的发病率和死亡率大大增加, 寻找改善心功能的药物是目前较热门的课题之一。叶红英等<sup>[1]</sup>给大鼠灌胃黄芪多糖后, 测其心脏机械功能, 结果发现治疗组的室内压最大值、室内压上升段最大变化率显著高于对照组。提示糖尿病大鼠存在心脏的舒张和收缩功能障碍, 黄芪多糖治疗改善了糖尿病大鼠的心脏收缩功能, 由于糖尿病心肌病变与物质代谢密切相关, 改善糖尿病物质代谢可能是黄芪多糖改善糖尿病心脏功能的机制之一。

#### 1.2 保护心肌细胞

糖尿病患者血浆内皮素水平增高, 血管对一氧化氮(NO)的反应减弱, 引起小动脉和毛细血管的痉挛收缩, 被认为是糖尿病心血管系统损害的重要原因之一<sup>[2]</sup>。朱宁等<sup>[3]</sup>研究发现, L-精氨酸对糖尿病大鼠心肌损伤起保护作用, L-精氨酸可以明显降低糖尿病大鼠血糖, 增加血清中 NO 含量及增强一氧化氮合酶(NOS)活性; 使心肌组织中氧化物歧化酶(SOD)增加、脂质过氧化物丙二醛(MDA)减少。正常对照组心室肌纤维未见异常, 线粒体圆形或椭圆形; 糖尿病模型组则见心肌原纤维部分肌丝溶解, 线粒体水肿; L-精氨酸组超微结构改变明显轻于糖尿病模型组。提示应用外源性 L-精氨酸不仅可以促进 NO 的合成, 对自由基清除也有促进作用, 从而使心肌组织超微结构损伤减轻。许琪等<sup>[4]</sup>给大鼠注射益母草注射液, 发现给药组大鼠心肌肌节对位仅见少部分错位, 肌原纤维无溶解, 线粒体结构完整; 心肌细胞中促凋亡因子 Fas、FasL 和 Bax 的表达降低, 治疗后, 心肌细胞凋亡比未治疗组明显减少, 而增殖活性明显增强, 提示益母草能有效防治大鼠糖尿病心肌病, 改善超微结构的异常。

#### 1.3 降低胰岛素抵抗减少心肌肥厚

近年来许多研究表明, 胰岛素抵抗和高胰岛素血

收稿日期: 2007-01-19

修回日期: 2007-06-05

作者简介: 蒙华琳(1981-), 女, 硕士, 主要从事中药新剂型、新制剂及中药药理作用机制的研究。

\* 通讯作者。

症与心肌肥厚密切相关,噻唑烷二酮(TZD)类药物可以增加胰岛素敏感性并降低胰岛素抵抗,其机制主要是通过激活过氧化体增殖物激活型受体 $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )发挥作用<sup>[6,6]</sup>。叶平等<sup>[7]</sup>进行了吡格列酮抑制大鼠心肌肥厚的实验研究,其结果是吡格列酮能减轻压力负荷升高引起的大鼠心脏重/体重比值、左心室壁厚度和心肌细胞平均直径的增加。说明 TZD 类药物通过增加胰岛素敏感性降低胰岛素抵抗发挥治疗糖尿病的作用,并对 II 型糖尿病患者的肾脏可能有一定的保护作用。

#### 1.4 减少心血管组织糖基化终产物的形成

糖基化终产物(AGEs)在组织内的沉积是血管病变的主要特征。AGEs 沉积于血管壁或组织内与 AGEs 受体(RAGE)相互作用,使细胞内信号转导改变,激活核转录因子引起靶基因的一系列反应,是导致糖尿病血管并发症的关键途径<sup>[8]</sup>。张建伟等人<sup>[9]</sup>研究发现,中药复方温筋通可降低糖尿病大鼠心血管糖基化终产物的形成以及 AGEs 受体和细胞间粘附因子-1 表达,表明应用温筋通治疗可明显降低糖尿病大鼠主动脉壁和心脏组织 AGEs 的沉积,从而减少糖尿病血管并发症包括动脉粥样硬化和微循环功能损伤,这些是糖尿病患者致残和死亡的主要原因。

## 2 糖尿病肾病治疗的机制研究

### 2.1 降低尿白蛋白排泄率、减轻肾脏病理损害

有研究证明牛蒡子能明显改善链尿佐菌素模型(STZ)大鼠的症状,降低尿白蛋白排泄率,减少肾重/体重比值、肾小球 PAS 染色阳性基质面积比,减轻肾脏病理损害<sup>[10]</sup>,说明牛蒡子对糖尿病大鼠早期肾脏病变有一定的防治作用。有实验通过测定尿白蛋白/肌酐比值(A/C)、测定血浆同型半胱氨酸(tHcy)含量以及观察肾脏损伤后病理形态学变化发现没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)对大鼠糖尿病肾脏有保护作用<sup>[11]</sup>。石艳等<sup>[12]</sup>实验表明胡芦巴种子有效成分对实验性糖尿病大鼠肾脏有保护作用,用药后尿蛋白排泄率、大鼠肾脏病变均有不同程度改善,肾小球系膜区 PAS 染色阳性物质明显减少。

### 2.2 抑制肾小球系膜细胞增殖

糖尿病肾病早期的病理改变为肾小球系膜细胞的增殖,系膜区的扩大,最终导致肾小球硬化。大量研究表明,高血糖对系膜细胞的影响在糖尿病性肾小球硬化中起重要作用<sup>[13]</sup>,体外高糖培养条件下早期表现为系膜细胞的增殖<sup>[14]</sup>,研究认为高糖通过多种病理途径刺激细胞因子的产生而激活胞内的信号传导

通路,从而引起细胞的增殖。有研究采用 MTT 比色法,观察具有清热作用的中药知母、生地、胡黄连和地骨皮水提取物对体外高糖条件下培养的牛肾小球系膜细胞增殖的影响,发现知母、生地和胡黄连对系膜细胞增殖有抑制作用,提示清热中药可能通过抑制系膜细胞增殖从而对糖尿病肾病发生产生一定的影响<sup>[15]</sup>。

### 2.3 降低肾组织蛋白激酶 C 活性

糖尿病肾病(DN)的发生机理尚不完全清楚,近年研究发现细胞内肌醇磷脂信号传导通路的中心环节蛋白激酶 C(PKC)途径的激活在 DN 的发展中起重要作用<sup>[16]</sup>。有研究发现莼箭合剂能显著地抑制 DM 大鼠肾组织细胞膜 PKC 活性(mPKC),mPKC 和细胞浆 PKC 活性(cPKC)比值(M/C)升高以及 cPKC 的降低,即明显抑制 DN 大鼠肾组织 PKC 途径的激活,提示其肾保护作用至少部分地是通过抑制 PKC 激活途径来达到的<sup>[17]</sup>。

### 2.4 抑制转化生长因子 $\beta_1$ (TGF $\beta_1$ )的表达

有研究表明高血糖可能是糖尿病肾病的始动因素,而转化生长因子 $\beta_1$ (TGF $\beta_1$ )在其中的地位日益受到重视,有学者认为 TGF $\beta_1$  是各致病因素的共同中介物之一,因而提出抑制 TGF $\beta_1$  应当是糖尿病肾病治疗的一个新的策略<sup>[18]</sup>。王迎新等<sup>[19]</sup>探讨了 TGF $\beta_1$  与糖尿病肾病之间的关系及血管紧张素转换酶抑制剂福辛普利和血管紧张素 II 受体拮抗剂氯沙坦对肾小球病变的保护作用与机制,研究表明福辛普利、氯沙坦具有确切肾脏保护作用,且福辛普利早期作用较氯沙坦更为明显,这种作用部分与其抑制肾脏 TGF $\beta_1$  过度表达有关。另有研究发现辛伐他汀可以通过下调 TGF- $\beta_1$  和 TGF- $\beta$  II R 的表达,抑制 TGF- $\beta$  系统信号通路的过度激活,减少糖尿病大鼠尿蛋白,延缓肾脏病变的进展<sup>[20]</sup>。

### 2.5 保护肾小管间质

近年有研究表明,糖尿病出现肾小球病变之前即可存在小管间质的病变,提示糖尿病肾病小管间质损伤并不完全依赖于肾小球病变,进一步的研究更证明,小管间质病变的严重程度与糖尿病肾功能减退密切相关,并直接影响其预后<sup>[21]</sup>。高莘等<sup>[22]</sup>给予实验性 II 型糖尿病大鼠小剂量氟伐他汀治疗 6 周,在未影响血脂的情况下,发现氟伐他汀可明显抑制肾小管间质细胞表达转录因子异二聚体活化蛋白(AP-1)的前体 c-Jun 蛋白,下调相应部位 TGF- $\beta_1$  基因转录和蛋白表达,减少蛋白尿,从而减轻肾功能恶化程度。由此可见,氟伐他汀对实验性 II 型糖尿病肾病大鼠具有肾

脏保护作用,其机制可能与抑制肾小管间质中 AP-1 (c-Fos/c-Jun) 和 TGF- $\beta_1$  表达有关。

## 2.6 减少肾组织内皮素及其受体基因的表达

高血糖可影响内皮素(ET)中 ET-1 基因的表达,肾内产生的过量 ET-1 能促进 DN 肾脏病理过程,因此, DN 肾组织中 ET 及受体基因异常表达可能是其机理之一<sup>[23]</sup>。作为血管活性因子代表的 ET 是由血管内皮产生的具有强烈收缩血管作用的活性多肽,肾脏是 ET 合成和作用的主要器官和靶点<sup>[24]</sup>。ET 系统的紊乱继发于肾小球长期高滤过状态,是促进 DN 向终末期肾病进展的重要因素<sup>[24]</sup>。万毅刚等<sup>[25]</sup>研究黄芪、黄精、生地等中药复方对内皮素及其受体基因表达的影响,发现此中药复方能降低鼠肾皮质 ET-1、ET-R 的 mRNA 表达水平。

## 3 糖尿病周围神经病变治疗的机制研究

### 3.1 改善血液流变学

糖尿病周围神经病(DPN)是糖尿病常见并发症之一,其发病率高达 80%~90%,其发生机制复杂且尚无定论,但由于血液流变性异常造成神经组织缺血缺氧已为大家所公认<sup>[26]</sup>,故血液流变性的改善成为 DPN 治疗的前提。王宇石等<sup>[27]</sup>研究巴曲酶对糖尿病周围神经病大鼠血液流变性的影响,结果发现糖尿病大鼠在造模后 2 月和 3 月时周围神经传导速度明显减慢,血液流变学指标明显增加,用巴曲酶治疗后均明显改善。提示巴曲酶治疗糖尿病周围神经病的机制之一可能为改善其血液流变学,因其可诱发内皮细胞释放组织型纤溶酶原激活剂(t-PA),故而可使纤溶酶原激活成纤溶酶起溶栓作用。张晓晨等<sup>[28]</sup>研究发现蛭黄方可显著减少冰醋酸所致小鼠的扭体次数、减少体外血栓形成及抗全血血小板聚集,以及改善对链脲佐菌素造成的糖尿病性周围神经炎大鼠运动神经的传导速度。此外刺五加提取物与蝮蛇抗栓酶也是通过改变血液流变性来治疗糖尿病周围神经病<sup>[29]</sup>。

### 3.2 促进神经生长因子(NGF)的合成与释放

糖尿病周围神经病病理机制还包括神经生长因子(NGF)缺乏学说,神经肽 P 物质、降钙素基因相关肽(CGRP)减少等。有研究发现醛糖还原酶抑制剂(ARI)对实验性 DPN 大鼠内源性 NGF 及神经肽有影响,证实 NGF 的产生和轴突运输下降及其继发的神经肽缺乏在 DPN 中起作用;而 ARI 可促进内源性 NGF 的合成和释放,从而改善糖尿病周围神经病变<sup>[30]</sup>。

### 3.3 直接补充促进神经生长的因子

胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)是神经生长、发育、修复过程中一种重要的生长因子<sup>[31]</sup>,糖尿病患者循环中 IGF-1 减少,神经病变时减少更显著。在动物实验中,给予重组人胰岛素样生长因子-1 (rhIGF-1)在不改变高血糖状态的情况下,延缓甚至逆转糖尿病神经病变<sup>[32~34]</sup>。许光武等<sup>[35]</sup>,研究发现小剂量牛初乳短链胰岛素样生长因子 I 可改善糖尿病大鼠周围神经病变,治疗后,坐骨神经运动神经传导速度、动作电位及 H 反射(强刺激胫后神经,所诱发的小腿三头肌的反射性反应)潜伏期都明显改善,神经病理也明显改善。

## 4 糖尿病视网膜病变治疗的机制研究

### 4.1 抑制血管内皮生长因子 mRNA 及蛋白的表达

血管内皮生长因子(VEGF)是目前所知最强的促血管内皮细胞有丝分裂因子<sup>[36]</sup>,有增强血管通透性的功能<sup>[37]</sup>。VEGF 的表达受局部氧浓度调节,缺氧是刺激 VEGF mRNA 表达的最强因素;由于体内代谢紊乱及高血糖毒性作用,促使视网膜血管基底膜增厚,血管内外氧交换障碍,导致广泛缺氧<sup>[38,39]</sup>。研究发现 NO21886 可抑制 VEGF mRNA 及蛋白的表达,实验表明 NO21886 可能通过降低血糖,改善视网膜组织缺氧,抑制视网膜 VEGF mRNA 的表达而引起视网膜细胞合成 VEGF 蛋白减少,从而抑制视网膜新生血管的形成,达到早期防治糖尿病视网膜病变的目的<sup>[40]</sup>。

### 4.2 影响视网膜微血管的重建

毛细血管的长度、宽度与高血糖的持续时间有相关性,这些参数的定量研究可以用来评估糖尿病微血管病变的严重程度<sup>[41]</sup>。刘志勇等<sup>[42]</sup>研究证明非酶糖化抑制剂和活血化瘀中药对糖尿病视网膜微血管的重建有一定的防治作用,其中高血糖状态下蛋白质发生的过度非酶糖化对引起血管重建起到了重要作用。非酶糖化抑制剂竞争性地抑制蛋白质发生非酶糖化,抑制糖基化终产物的形成及随后的蛋白交联,可起到防止糖尿病微血管病变发生的作用。

### 4.3 对视网膜神经胶质细胞的抑制作用

视网膜神经胶质细胞在增生型糖尿病视网膜病变中起重要作用,它是某些视网膜前膜和视网膜后膜的主要细胞成分。用抗增生药物治疗视网膜神经病变,发现秋水仙碱等抗增生药有抑制视网膜神经胶质细胞的作用<sup>[43]</sup>。

## 5 结束语

糖尿病是目前医学界关注的热点问题,也是威胁

中老年人健康的主要疾病之一。糖尿病心脏病可引起心肌肥厚,心肌细胞受损,心收缩功能障碍以及心代谢障碍等,主要机制是组织缺血缺氧。微血管的损伤是糖尿病肾病产生的主要机制,其它的机制还包括肾组织 PKC 活性升高、TGF $\beta_1$  的表达异常、肾组织 ET 及其受体基因的表达异常等。糖尿病神经病变主要机制是血液流变性异常造成神经组织缺血缺氧,视网膜病变也主要由于此原因。总的来说这些病变的主要原因是供血障碍,因此多数药物的研究都是通过改善供血达到的,同时还有很多类似上述机制不断的被发现,为开发更多治疗糖尿病慢性并发症的药物奠定了基础,也使开发治疗糖尿病慢性并发症的药物具有广阔的前景。

#### 参考文献:

- [1] 叶红英,俞茂华,游利,等. 黄芪多糖对 STZ 糖尿病大鼠物质代谢和心功能的影响[J]. 上海医科大学学报, 2000, 27(5): 357-358.
- [2] TAKAHASHI K, GHATLIMA. Lam HC1 elevated plasma endothelin in patients with diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 1990, 33: 306.
- [3] 朱方,马宁,刘芳,等. L-精氨酸对糖尿病大鼠心肌损伤影响的实验研究[J]. 中国老年学杂志, 2002, 22(9): 410-412.
- [4] 许琪,陈慎仁,陈立曙,等. 益母草注射液对糖尿病心脏病大鼠心肌细胞凋亡和增殖活性的作用研究[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2006, 26(6): 926-928.
- [5] WATANABE K, SEKIYA M, TSURUOKA T, et al. Effect of insulin resistance on left ventricular hypertrophy and dysfunction in essential hypertension [J]. Hypertens, 1999, 17: 1153-1160.
- [6] PATERNOSTRO G, PAGANO D, GNECCHI-RUSCONE T, et al. Insulin resistance in patients with cardiac hypertrophy [J]. Cardiovasc Res, 1999, 42: 246-253.
- [7] 叶平,张斌,伍士敏,等. 吡格列酮抑制大鼠心肌肥厚的实验研究[J]. 中国应用生理学杂志, 2005, 21(1): 35-39.
- [8] RITTHALER U, DENG Y, ZHANG Y, et al. Expression of receptor for advanced glycation end products in peripheral occlusion vascular disease [J]. Am J Pathol, 1995, 146(3): 688-694.
- [9] 张建伟,孙仁宇,唐代屹,等. 温筋通对糖尿病大鼠心血管组织糖基化终产物的形成及其受体和 ICAM-1 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2001, 17(11): 1067-1071.
- [10] 贺学林,章素云,陈以平,等. 牛蒡子防治 STZ 糖尿病大鼠早期肾脏病变的实验研究[J]. 浙江中医杂志, 广西科学 2007 年 8 月 第 14 卷第 3 期
- [11] 杨晓,李彩蓉,朱忠华,等. EGCG 对实验性糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(1): 84-91.
- [12] 石艳,李才,孙波,等. 胡芦巴种子有效成分对实验性糖尿病大鼠肾脏病变的保护作用[J]. 吉林大学学报, 2005, 31(6): 875-878.
- [13] 阮雄中. 肾小球硬化的细胞生物学研究进展[J]. 国外医学: 泌尿系统分册, 1994, 14(4): 49.
- [14] WOLF G, SHARMA K, CHEN Y, et al. High glucose-induced proliferation in mesangial cells is reversed by autocrine TGF-brta [J]. Kidney Int, 1992, 42(3): 647-656.
- [15] 孙敏,孙晶,朱荃,等. 清热中药对高糖培养下肾小球系膜细胞增殖的影响[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(3): 58-59.
- [16] BROWNLEE M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications [J]. Nature, 2001, 414(6865): 813.
- [17] 朴元林,梁晓春,杨楠,等. 菟箭合剂对糖尿病大鼠肾组织蛋白激酶 C 活性作用的研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(7): 685-689.
- [18] BODERW, NOBELNA. Evidence that TGF $\beta_1$  should be a therapeutic target in diabetic nephropathy [J]. Kidney Int, 1998, 54: 1130-46.
- [19] 王迎新,李远思,陈燕,等. 福辛普利与氯沙坦对实验性糖尿病大鼠肾病的防治作用与转化生长因子  $\beta_1$  的关系[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(7): 884-891.
- [20] 陈卓雄,雷闽湘,朱丽芳,等. 辛伐他汀对糖尿病大鼠肾脏 TGF- $\beta$  系统的影响[J]. 中南大学学报, 2005, 30(5): 593-596.
- [21] GILBERT R E, COOPER M E. The tubulointerstitium in progressive diabetic kidney disease: more than an aftermath of glomerular injury [J]. Kidney Int, 1999, 56: 1627-1637.
- [22] 高苹,贾汝汉,褚瑰丽,等. 氟伐他汀对糖尿病大鼠肾小管间质病变的保护作用及其机制[J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23(11): 800-803.
- [23] 周江华,黄宇峰,林善铤. 氨基胍对糖尿病大鼠肾组织中内皮素及其受体基因表达的作用. 中华肾脏病杂志, 1998, 14(3): 151.
- [24] 羽田勝計. 糖尿病性肾症[J]. 最新医学, 2000, 55: 74.
- [25] 万毅刚,万铭,范钰,等. 中药复方对实验性 II 型糖尿病肾病肾组织内皮素及其受体基因表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(2): 159-263.
- [26] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Peripheral arterial disease in people with diabetes [J]. Clinical Diabetes, 2004, 22: 181-189.
- [27] 王宇石,程门雪,饶明俐,等. 巴曲酶对糖尿病周围神经

- 病大鼠血液流变性的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2006, 23(1): 58-60.
- [28] 张晓晨, 金锦娣, 顾爱良, 等. 蛭黄方对糖尿病性周围神经炎的药效学研究[J]. 中成药, 2002, 24(7): 522-525.
- [29] 黄庆仪, 刘湘敏. 刺五加注射液与蝮蛇抗栓酶对糖尿病周围神经病变神经电生理的影响[J]. 山东中医杂志, 2005, 24(6): 332-334.
- [30] 卫重娟, 程焱, 梁浩, 等. 醛糖还原酶抑制剂对实验性糖尿病周围神经病大鼠内源性 NGF 及神经肽的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2003, 20(6): 516-518.
- [31] ISHII D N. Implication of insulin-like growth factors in the patho-genesis of diabetic neuropathy[J]. Brain Res, 1995, 20: 47-67.
- [32] ISHII D N, LUPIEN S B. Insulin-like growth factors protect against diabetic neuropathy: effects on sensory nerve regeneration in rats[J]. Neurosci Res, 1995, 40: 138-144.
- [33] ZHUANG H X, SNYDER C K, PU S F, et al. Insulin-like growth factors reverse or arrest diabetic neuropathy: effects on hyperalgesia and impaired nerve regeneration in rats[J]. Exp Neurol, 1996, 140: 198-205.
- [34] ZHUANG H X, WUARIN L, FEI Z J, et al. Insulin-like growth factor (IGF) gene expression is reduced in neural tissues and liver from rats with non-insulin-dependent diabetes mellitus, and IGF treatment ameliorates diabetic neuropathy [J]. Pharmacol Exp Therapeu, 1997, 283: 366-374.
- [35] 许光武, 俞茂华, 叶红英, 等. 小剂量牛初乳短链胰岛素样生长因子-1 可改善糖尿病大鼠周围神经病变[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(4): 231-231.
- [36] LORENZIM, GERHARDINGER C. Early cellular and molecular changes induced by diabetes in the retina[J]. Diabetologia, 2001, 44(7): 791-804.
- [37] QAUM T, XU Q, JOUSSEN A M, et al. VEGF-initiated blood-retinal breakdown in early diabetes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001, 42(10): 2408-2413.
- [38] TSILIBARY E C. Microvascular basement membranes in diabetes mellitus[J]. J Pathol, 2003, 200(4): 537-546.
- [39] AMIN R H, FRANK R N, KENNEDY A, et al. Vascular endothelial growth factor is present in glial cells of the retina and optic nerve of human subjects with nonproliferative retinopathy[J]. Invest Ophthalmol Vis & Ci, 1997, 38(1): 36-47.
- [40] 席守民, 张秋菊, 廉馨, 等. Ibrolipim 对糖尿病小鼠视网膜血管内皮生长因子表达的影响[J]. 眼科研究, 2005, 23(1): 4-7.
- [41] ROBISON W G, LAVER N M, JACO T J L. Efficacy of treatment after measurable diabetic-like retinopathy in galactose-fed rats[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997, 38(6): 1066-1073.
- [42] 刘志勇, 韩丽荣, 张传森, 等. 糖尿病大鼠视网膜微血管的重建及某些药物对其的影响[J]. 第二军医大学学报, 2000, 21(12): 1110-1112.
- [43] 蔡季平, 周韵秋, 魏锐利, 等. 抗增生药物对人视网膜神经胶质细胞的抑制作用[J]. 眼科研究, 2000, 18(4): 316-317.

(责任编辑: 韦廷宗)

## 大型同步加速器产生的光束比太阳光亮百万倍

澳大利亚的科学家们最近研制成一台同步加速器, 这台占地面积有足球场那么大的仪器能产生比太阳光明亮 100 万倍的光束。这一成果被视为澳大利亚近 20 年来在科研领域取得的最大进展。

同步加速器是一种环形的电子加速器, 所产生的光束被用于观察那些在普通显微镜下很难观察到的细小微粒。目前, 全世界共有 43 台同步加速器正在运作, 它们被用于医学试验、食品工程、矿物学、农业生产等多个领域。在现实生活中, 同步加速器的用途也非常广泛。例如, 它可以用于优化巧克力的味道、使尿布吸水性更强、降低薯片中的脂肪含量、研制抵御流感病毒的疫苗等。目前在澳大利亚应用这种仪器的澳大利亚公共科学和工业研究机构正在用它来帮助分析袋鼠的头发, 以了解更多关于动物面部肿瘤疾病的信息。

(据科学网)