

# 外加直流电场对血管平滑肌细胞形态及迁移行为的影响

刘建平\* 唐波 何国祥

(第三军医大学附属西南医院心内科, 重庆 400038)

**摘要** 在外加直流电场(electrical fields, EFs)作用下血管平滑肌细胞(VSMCs)膜表面细胞生长因子受体表达发生明显的变化, 并影响细胞形态、迁移的特性。通过EFs干预装置干预体外培养的大鼠主动脉VSMCs, 记录和分析细胞图像, 研究不同强度电场、不同作用时间下VSMCs迁移和细胞形态的变化, 并用免疫细胞化学或免疫荧光染色方法检测与VSMCs迁移相关的血小板衍生生长因子受体(PDGFR)、血管紧张素II 1型受体(AT1R)和2型受体(AT2R)等受体的表达情况, 研究EFs影响VSMCs形态及迁移的机制。研究结果提示, 在EFs干预作用下, VSMCs膜PDGFR表达增加, 部分细胞呈不对称分布, 在EFs阴极面较集中; 细胞中AT1R表达亦增加, 但无明显不对称分布现象; AT2R表达没有改变; EFs长时间作用下, 培养的VSMCs有明显的电场趋化性, 细胞向阴极迁移的距离明显高于无EFs作用对照组, 细胞膜向阴极方向伸展, 发生形状改变, 定向迁移依赖于EFs强度。EFs作用下, 部分细胞生长因子受体的表达上调和重分布, 可能与细胞定向迁移的启动和维持有关。

**关键词** 血管平滑肌细胞; 电场; 生长因子; 受体

新生内膜形成是血管再狭窄的病理基础, 而内膜损伤后创面不能及时修复, 血管平滑肌细胞(VSMCs)内膜下迁移、增殖是新生内膜形成的原因<sup>[1]</sup>。有研究表明, 组织局部内生电场对细胞的生物学行为有明显影响, 内生电场可使细胞定向、有序生长, 是最终形成组织或修复组织的一个重要条件<sup>[2]</sup>。如内生生理电场可上调表皮细胞生长因子受体(EGFR)、肝细胞生长因子受体(HGFR)表达, 并使其在细胞膜上不对称重新分布。此外, 直流电场(electrical fields, EFs)可以诱导细胞即早基因表达, 如c-fos、jun和c-myc。EFs还诱导EGFR和肌动蛋白细胞骨架在细胞重新分布。这些机制可能与EFs的促细胞迁移作用有关。根据EFs对细胞生物学行为的这一影响作用, 结合血管损伤后局部内皮细胞生长缓慢, 内膜创面不能及时修复以及VSMCs异常迁移增殖等病理变化存在, 本研究拟通过EFs干预的方式, 研究损伤血管局部VSMCs胞膜表面细胞生长因子受体表达的变化及其对细胞增殖迁移的影响。

## 1 材料与方

### 1.1 VSMCs 培养

采用大鼠主动脉血管平滑肌细胞, 由作者按常规组织块贴壁法培养, 并经抗 $\alpha$ -SM-actin免疫组化鉴定。

### 1.2 EFs 装置

改进制作作用于培养细胞的EFs发生装置<sup>[3]</sup>, 基本结构包括: 观测小室和细胞培养室、电极系统、直流电源。细胞培养室的中央部分是对细胞行为进行显微镜下直接观测的地方, 即观测小室。是该装置的关键部分。与细胞培养室相连的电极采用琼脂-盐桥电极。EFs干预装置示意图如图1。电源系统为输出电压0.1~200 V, 输出电流0.01~10 mA, 连续可调的电压电流双稳直流电源。

### 1.3 EFs 干预 VSMCs

传代的VSMCs单层接种于盖玻片上, 37 °C 5%CO<sub>2</sub>细胞培养箱中培养12~24 h, 使细胞贴壁伸展, 放入细胞培养室的观测小室中, 并分组施加

收稿日期: 2005-06-07 接受日期: 2005-11-30

国家自然科学基金资助项目(No.30170236)

\* 通讯作者。Tel: 023-68765171, E-mail: ljp1022@mail.tmmu.

com.cn

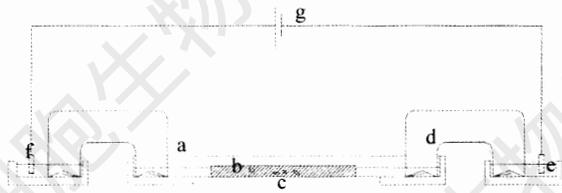


图1 EFs干预装置示意图

a: 细胞培养室; b: 观测小室; c: 细胞; d: 琼脂盐桥; e: 电解质; f: 电极; g: 电源。

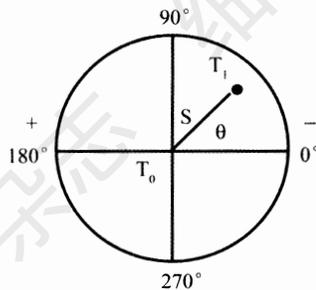


图2 细胞迁移方向测定坐标图

$T_0$  为细胞位置的原点,  $T_1$  为 EFs 作用后细胞的最终迁移位置,  $S$  为细胞迁移距离,  $\theta$  为细胞迁移方向与电场的夹角, 圆形图的半径为  $200 \mu\text{m}$ 。

EFs 干预, 按细胞分组调节电场强度及作用时间。

#### 1.4 VSMCs 形态、迁移的观察记录

采用 SPOT INSIGHT 图像采集系统及计算机图像处理系统, 定时记录 VSMCs 图像, 利用图像处理系统对细胞图像进行灰度的增减、图像反差的处理以及伪彩色的应用等, 以使细胞膜、细胞核等轮廓、运动状态更加清晰地表现出来, 对细胞活动进行观察分析。

#### 1.5 VSMCs 运动行为分析

采用 Gruler 等<sup>[4]</sup>方法测定细胞迁移的方向。主要方法是: 利用定时记录的细胞图像, 将细胞在 EFs 干预 0 h 和 6 h 的位置标定在一个圆形图上(图 2)。 $T_0$  为 EFs 未作用时细胞位置的原点,  $T_1$  为 EFs 作用 6 h 后细胞的最终迁移位置。圆形图的半径为  $200 \mu\text{m}$ , 根据细胞迁移方向与电场的夹角( $\theta$ )关系确定细胞迁移的方向, 迁移距离为细胞原点到迁移点的绝对距离。

每个细胞在 EFs 中迁移的方向被定义为函数  $\cosine \theta$ , 细胞沿 EFs 方向向阴极迁移  $\cosine \theta=1$ , 向阳极迁移  $\cosine \theta=-1$ , 垂直迁移或不迁移  $\cosine \theta=0$ , 按以下公式计算。

$$\cosine \theta = \sum \text{icos} \theta / n$$

公式中:  $\theta$  是细胞移动方向与 EFs 方向的夹角,  $i$  为单个细胞,  $n$  是细胞总数。

迁移速度的计算采用 Li 等<sup>[5]</sup>方法: 测定 EFs 干预 6 h 细胞迁移的绝对距离, 计算平均迁移速度, 采用  $\mu\text{m}/\text{h}$  表示。

VSMCs 迁移距离测定: 参照 Sarkar 等<sup>[6]</sup>建立的方法, 测定长时间 EFs 干预后, VSMCs 迁移距离的改变。主要步骤是将盖玻片接种传代培养的 VSMCs, 细胞长满后, 在显微镜下用无菌刮刀将盖玻片上的 VSMCs 沿直线刮除平行的两侧, 再放回培养板, 细胞刮线与 EFs 垂直, 每 24 h 记录各组细胞图像一次, 以测定迁移最远的 VSMCs 至刮线边缘的距离作为 VSMCs 的迁移距离。每组观察 16 个盖玻片的细胞迁移距离, 取均值。

#### 1.6 VSMCs 形态改变检测<sup>[5]</sup>

分析 EFs 干预下 VSMCs 板状突起(Lamellipodia)的变化情况, 评价细胞形态的改变。主要方法为将细胞的板状突起定义为一个矢量 - 细胞伸展指数, 用改良的 Kolega 提供的方法描述其分布。以细胞突起与电场平行线的关系记分, 突起向电场阴极方向一致记 +1, 与电场阳极一致记 -1, 没有突起记 0。选择孤立分散的、与其他细胞相连的细胞膜接触少于 2 处的细胞观察。避免细胞间相互作用。

#### 1.7 VSMCs 膜上血管紧张素 II(AngII)受体表达检查

以不同电场强度及作用时间干预后, 用免疫组织化学检测血管紧张素 II 1 型受体(AT1R)的膜表达。

以 RT-PCR 方法检测 AT1R、血管紧张素 II 2 型受体(AT2R) mRNA 表达: 用 TriPure 试剂盒(Boehringer Mannheim 公司)提取各组细胞总 RNA, 取  $10 \mu\text{g}$  总 RNA 进行逆转录(Gibco 试剂盒), 再取  $1 \mu\text{l}$  逆转录产物进行 PCR 扩增。AT1R 引物序列为: 有义 5'-TTC CAC CCG ATC ACC GAT CA-3' 和反义 5'-CGG TGG ATG ACA GCT GGC AA-3' 扩增片段为 392 bp; AT2R 的引物序列为: 有义 5'-TGA GTC CGC ATT TAA CTG C-3' 和反义 5'-ACC ACT GAG CAT ATT TCT CGG G-3', 扩增片段为 536 bp。以三磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)的 PCR 作为内参照(扩增片段长度为 461 bp)<sup>[7,8]</sup>。

激光共聚焦显微镜(Leica TCS-NT)检测 AT2R 表达。主要步骤为: 各处理组细胞先用磷酸缓冲液(PBS)清洗 3 次, 加兔抗鼠 AT2R 多克隆抗体(北京中山公司进口分装)温育 1 h, PBS 清洗后再加羊抗兔 IgG 荧光标记(FITC)抗体, 湿盒内  $37^\circ\text{C}$ 、避光温育 3 h, 倾去反应液, PBS 清洗后用 50% 甘油/

PBS 液封片, 用激光共聚焦显微镜(波长 568 nm、点孔径 100  $\mu\text{m}$ )检测。

### 1.8 血小板衍生生长因子受体(PDGFR)表达检测

各组细胞在不同电场强度及作用时间干预后, 以激光共聚焦显微镜检测 PDGFR 表达情况变化, 以了解 PDGFR 表达变化与电场作用的关系。主要步骤为: 各处理组细胞先用 PBS 清洗 3 次, 加兔抗鼠 PDGFR 多克隆抗体(北京中山公司进口分装)温育 1 h, 其余步骤同 AT2R 检测<sup>[9]</sup>。

### 1.9 数据统计

本研究中数据资料均用( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组间差异比较采用 *t* 检验,  $P<0.05$  差异有显著性,  $P<0.01$  差异有高度显著性。

## 2 结果

### 2.1 电场对 VSMCs 生物学行为的影响

EFs 干预培养的 VSMCs, 对 VSMCs 迁移的影响主要在以下 3 个方面: 定向迁移、迁移速度和距离以及部分细胞板状突起向阴极伸展。

**2.1.1 EFs 干预对 VSMCs 迁移方向的影响** 在含有 10% 胎牛血清(FBS)的培养基中, 以 100~250 mV/mm EFs 作用, VSMCs 迁移的平均 cosine  $\theta$  提高, 细胞迁移显示明显的不对称, 向阴极迁移( $P<0.01$ ) (图 3)。VSMCs 在 EFs 作用下向阴极迁移, 与它们最初极性无关。细胞最初极性无论片状伪足最初向阴极、阳极或垂直于 EFs, 细胞均向阴极迁移。分散细胞和细胞团(3 个或 3 个以上细胞互相连接)在 EFs 中均向阴极迁移。

**2.1.2 EFs 干预对 VSMCs 迁移速度的影响** 电场作用下, VSMCs 在不同培养基中的平均迁移速度明显不同。在无血清培养基中(无 EFs), VSMCs 随机缓慢迁移[(1.43 $\pm$ 0.22)  $\mu\text{m}/\text{h}$ ], 在培养基中加入 10% FBS, VSMCs 迁移速度提高 3~4 倍, 达到(4.32 $\pm$ 0.42)  $\mu\text{m}/\text{h}$  ( $P<0.01$ )。因此血清明显促进细胞迁移。

在含有 10%FBS 的培养基中, 对培养的 VSMCs 如不施加 EFs 干预, VSMCs 则发生随机迁移, 细胞迁移速度为(4.32 $\pm$ 0.42)  $\mu\text{m}/\text{h}$ ; 如施加 EFs 干预(150 mV/mm), VSMCs 则明显向电场阴极方向迁移, 而且迁移速度明显加快[(13.84 $\pm$ 0.79)  $\mu\text{m}/\text{h}$ ,  $P<0.01$ ](图 4)。细胞迁移速度在一定电压范围呈电压依赖性, 提高 EFs 强度可以提高迁移速度。提高 VSMCs 迁移速度的最佳 EFs 强度是 150 mV/mm。

**2.1.3 EFs 干预对 VSMCs 迁移距离的影响** 在含

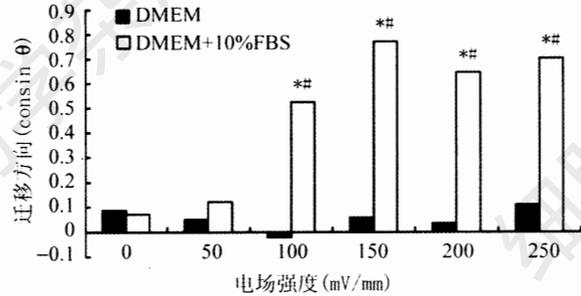


图 3 EFS 干预 6 h 对 VSMCs 迁移方向的影响  
与 DMEM 组比较, \* $P<0.01$ ; 与 DMEM+10%FBS 组 0 mV/mm 比较, # $P<0.01$ 。

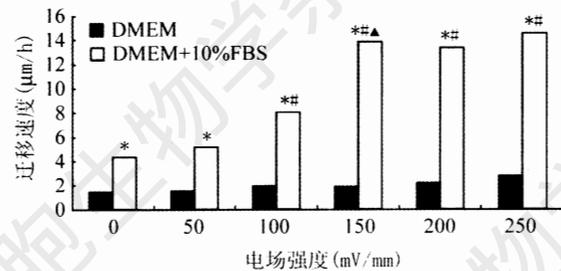


图 4 EFs 干预 6 h 对 VSMCs 迁移速度的影响  
与 DMEM 组比较, \* $P<0.01$ ; 与 DMEM+10%FBS 组 0 mV/mm 比较, # $P<0.01$ ; 与 DMEM+10%FBS 组 100 mV/mm 比较,  $\Delta P<0.01$ 。

表 1 EFs 干预对 VSMCs 迁移距离的影响( $\bar{x}\pm s$ )

	24 h	48 h	72 h
对照组	183.86 $\pm$ 47.65	287.64 $\pm$ 54.18	352.6 $\pm$ 57.82
阴极	238.49 $\pm$ 52.78*#	341.61 $\pm$ 63.57*#	467.85 $\pm$ 61.36*#
阳极	144.56 $\pm$ 49.35	213.67 $\pm$ 53.32 $\Delta$	257.52 $\pm$ 49.11 $\Delta$

电场强度 = 150 mV/mm, 与对照组比较, \* $P<0.05$ ; 与阴极组比较, # $P<0.01$ ; 与对照组比较,  $\Delta P<0.01$ 。

有 10%FBS 的培养基中, 150 mV/mm EFs 干预培养的 VSMCs, 在 24 h、48 h、72 h, VSMCs 向阴极迁移的距离明显高于无 EFs 干预的对照组( $P<0.05$ ), VSMCs 向阴极迁移的距离显著高于向阳极的迁移( $P<0.01$ ), 见表 1。

**2.1.4 EFs 干预对 VSMCs 形态的影响** 在含 10%FBS 培养基中, 用定时细胞显微照片方法观察 EFs 对 VSMCs 板状突起的影响。结果显示: 在无 EFs 干预组, VSMCs 板状突起呈多样性, 大小不均, 在细胞周围随机分布, 这些板状突起伸展、收缩, 没有明显的协同作用, 相应地 VSMCs 产生散发、零星的细胞迁移, 迁移方向是随机的。在 EFs (150 mV/mm) 干预组, VSMCs 板状突起沿电场方向呈明显定向变化, 电场阴极面细胞的板状突起数量

表2 EFs 干预对 VSMCs 形态的影响( $\bar{x}\pm s$ )

电场强度(mV/mm)	0	50	100	150	200	250
伸展指数( $n$ =细胞数)	0.06±0.11(37)	0.23±0.17*(36)	0.52±0.21*(44)	0.76±0.26*(51)	0.77±0.28*(37)	0.81±0.23*(49)

与0 mV/mm 组比较, \* $P<0.05$ , \* $P<0.01$ 。

表3 EFs 干预对 PDGFR 表达的影响(A 值) ( $\bar{x}\pm s$ )

对照组	5 min	10 min	30 min	1 h	6 h	
A	17.77±6.04	19.82±4.78	31.22±7.64*	38.93±8.76*	38.37±7.38*	46.22±9.04*

与无 EFs 对照组比较, \* $P<0.05$ , \* $P<0.01$ 。

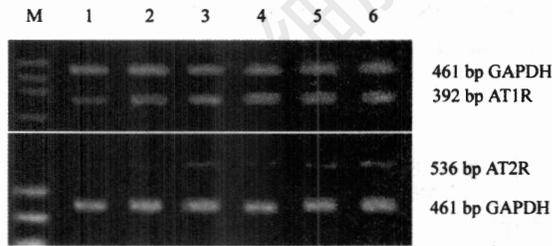


图5 电场作用后 VSMCs 表达 AT1R (上图)、AT2R (下图) mRNA 的 RT-PCR 检测结果

M 为分子量 Maker, 1 为对照组, 2~6 分别为电场作用后 10、30、60、180、600 min 组。

增加, 原有的板状突起进一步向电场阴极面伸展, 变长变宽大, 而电场阳极面细胞的板状突起数量减少, 原有的细胞板状突起则回缩, 变小变短。测定 VSMCs 板状突起在细胞周围突出的方向定量 - 伸展指数提示板状突起分布的平均向量与对照组相差显著( $P<0.01$ ), 见表 2。

## 2.2 EFs 干预对 VSMCs AngII 作用的影响

### 2.2.1 AngII 促进电场对 VSMCs 迁移的影响作用

在 DMEM 和含 DMEM+10%FBS 培养基中加入不同浓度 AngII, 150 mV/mm EFs 干预 6 h, 研究 AngII 在 EFs 诱导 VSMCs 定向迁移中的作用。结果提示: 在 150 mV/mm EFs 干预下, 无血清的培养基中, AngII 各浓度组 VSMCs 迁移无明显定向特点, 迁移方向是随机的。加入 10% FBS 后, AngII 各浓度组 VSMCs 在 EFs 作用下均发生定向迁移, 迁移方向与无 AngII 刺激处组无明显差异( $P>0.05$ ), 提示 AngII 对 EFs 诱导细胞迁移的阴极定向没有影响。

对 AngII 刺激的各组中 VSMCs 在 EFs 作用下迁移速度检测结果发现: 在 150 mV/mm EFs 干预下, AngII 使 VSMCs 迁移速度明显增快, 与 DMEM 对照组相差非常显著( $P<0.01$ ), 而且在一定范围内, VSMCs 迁移速度对 Ang II 呈浓度依赖性。

2.2.2 电场作用对 AngII 受体表达的影响 免疫细胞化学染色检测 EFs 干预细胞和对照组细胞 AT1R 膜表达。结果显示: 150 mV/mm EFs 干预 72 h,

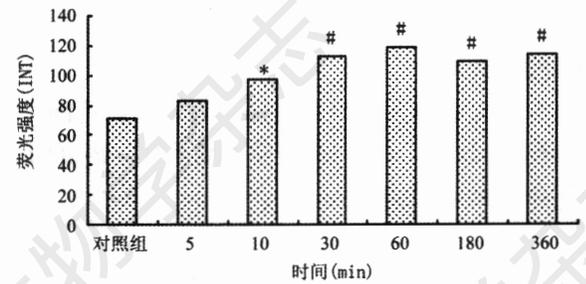


图6 EFs 干预对 PDGFR 表达荧光强度的影响

与无 EFs 对照组比较, \* $P<0.05$ , \* $P<0.01$ 。

EFs 干预细胞与对照组培养的细胞相比, VSMCs 上 AT1R 表达显著增加( $P>0.05$ )。

以激光共聚焦法检测 AT2R 表达, 结果提示各作用时间点 VSMCs 上 AT2R 表达无明显变化, 表达均较低或无表达。

AT1R、AT2R mRNA 检测结果见图 5, EFs 干预后 VSMCs 的 AT1R mRNA 表达随干预时间延长明显增加, 而 AT2R mRNA 表达则无明显变化

## 2.3 免疫细胞化学方法检测 VSMCs PDGFR 表达结果表明

正常状态下, VSMCs 即表达 PDGFR, 施加 150 mV/mm EFs 干预后, 其表达明显增加。在 EFs 干预的各时相点, PDGFR 表达在 EFs 干预 5 min 即有增加, 随时间延长 PDGFR 增加持续存在, 与无 EFs 对照组比较相差显著( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 持续 6 h 仍高于无 EFs 的正常培养 VSMCs(表 3)。

免疫荧光方法检测 VSMCs PDGFR 表达结果符合免疫细胞化学染色结果。进一步分析 PDGFR 表达的免疫荧光照片, 正常状态下, VSMCs 表达 PDGFR 在细胞浆和细胞膜上均匀分布, 在施加 150 mV/mm EFs 干预后, PDGFR 表达增加, 部分细胞 PDGFR 表达呈不对称分布, 在细胞向阴极伸展的板状突起中有明显荧光着色。PDGFR 在 VSMCs 的重新分布在 EFs 干预 30 min 后出现, 在 6 h EFs 干预中仍持续存在(图 6)。

### 3 讨论

EFs 影响细胞生物学行为的现象普遍存在于胚胎发育和损伤修复等生物现象中<sup>[2]</sup>。许多实验还证实, EFs 诱导细胞定向迁移中有细胞生长因子的重新分布(聚集在细胞迁移前缘, 电场的阴极侧), 这些变化可能促进细胞的定向迁移。EFs 干预诱导细胞生长因子受体表达改变, 进而启动下游的信号通路, 使细胞定向迁移。这些信号通路包括促分裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路、第二信使信号分子 ERK1/2 的重新分布和积累、蛋白激酶 A(PKA)信号通路等<sup>[9-12]</sup>。

本实验通过 EFs 作用于培养的 VSMCs, 研究 EFs 作用后, VSMCs 的生物学行为的变化。结果提示在 EFs 的作用下, VSMCs 向电场阴极面作定向迁移, 而且迁移速度明显增加, 本实验结果还表明 VSMCs 只在一定电场强度的作用下有定向迁移的特点。

在电场作用下 VSMCs 的迁移伴着其细胞形态的改变, 表现为细胞向电场阴极方向定向地芽生或伸展细胞板状突起, 这一变化与细胞定向迁移是一致的, 表明细胞在电场作用下的定向迁移是靠细胞的运动完成的。另一方面, VSMCs 在电场的作用下定向迁移有赖于培养基中血清的存在, 在无血清培养基中 VSMCs 不受电场作用发生定向迁移, 这可能与其在无血清环境中生长受限或不生长有关。上述结果提示在电场作用下 VSMCs 的定向迁移是与细胞生长相关的一种主动行为, 而不是在电场作用下一种被动的泳动。

在研究 EFs 对 VSMCs 迁移行为影响的同时, 本实验还研究了 AngII 及其受体与电场作用下细胞迁移的关系。有研究表明 AngII 影响 VSMCs 的迁移能力是通过影响黏着斑形成和应力纤维的动态组装而实现的, 这一作用是通过 AT1R 介导的<sup>[1]</sup>。AngII 除

通过自身的信号转导途径促进 VSMCs 迁移外, 还可以通过细胞生长因子及其受体途径影响 VSMCs 运动行为。

本研究发现 AngII 在一定浓度范围明显增强 EFs 干预的 VSMCs 的迁移速度, 但不影响细胞在 EFs 中运动方向的改变。EFs 诱导 VSMCs AT1R 表达上调, 无论在正常培养 VSMCs 或 EFs 干预的 VSMCs AT2R 没有明显表达。提示 AngII 通过 AT1R 介导促进 EFs 诱导的 VSMCs 迁移。本研究没有发现 AngII 直接参与 EFs 中 VSMCs 迁移方向调整的证据, 但 AngII 是否可以通过调节细胞生长因子 PDGF 和 PDGFR 的表达影响 VSMCs 定向迁移尚待进一步研究。

本实验的结果提示, 通过 EFs 并调节适宜的 EFs 强度及方向, 可能调节细胞的生物学行为, 使其定向地加速生长。因此我们推测在损伤血管内膜中利用 EFs 的这一作用, 则可能加速内膜的修复。同样在血管损伤后再狭窄的发生过程中, 如果施加反向电场, 则可能抑制向内膜下迁移的 VSMCs, 使其迁移减少或反向迁移, 从而减少再狭窄的发生和发展。但电场对在体细胞生物学行为的影响作用如何? 如何在体施加适宜的电场尚有待进一步的研究。

### 参考文献 (References)

- [1] Nikol S *et al.* *Atherosclerosis*, 1996, **123**: 17
- [2] Zhao M *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA* 1999, **96**: 4942
- [3] Zhao M *et al.* *J Cell Sci*, 1996, **109**: 1405
- [4] Gruler H *et al.* *Cell Motil Cytoskeleton*, 1991, **19**: 121
- [5] Li X *et al.* *J Vasc Res*, 2002, **39**: 391
- [6] Sarkar R *et al.* *Circ Res*, 1996, **78**: 225
- [7] Yamada T *et al.* *Life Sci*, 1998, **63**: PL289
- [8] Matrougui K *et al.* *Hypertension*, 1999, **34**: 659
- [9] Ishida T *et al.* *J Clin Invest*, 1999, **103**: 789
- [10] McBain VK *et al.* *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, **44**: 540
- [11] Wang E *et al.* *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, **44**: 244
- [12] Dekker LV *et al.* *Science*, 2000, **287**: 982

## The Biological Effects of Simulated Electrical Fields on the Appearance and Migration of Vascular Smooth Muscle Cells *in Vitro*

Jian-Ping Liu\*, Bo Tang, Guo-Xiang He

(Department of Cardiovascular Diseases, Southwest Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**Abstract** To study the change of some cellular growth factor receptors and their effect on the morphous and migration of vascular smooth muscle cells (VSMCs) under electrical field. An electrophoresis apparatus was designed for applying the direct current electric fields to the cultured VSMCs, which got from the aorta of rat. Interval photographs were used to analyse the direction and distance of VSMCs migration. The some cellular growth factors such as platelet derived growth factor receptor (PDGFR), angiotensin II type 1 receptor (AT1R) and type 2 receptor (AT2R) were studied by immunohistochemistry or immunofluorescence. And then the relationship between those receptors and VSMCs migration was analyzed, including the mechanism relation to the migration of VSMCs. Under the direct current electric field, the expression of PDGFR were increased obviously and distributed asymmetricly on the membrane of VSMCs. This receptors were mainly focus on the cathode side of cellular membrane in electric field. The AT1R were also enhanced in the cells after exposure to the electric field, and the expression of AT2R had showed the changeless. The longer time exposure to the 150 mV/mm electric field, the more electrotaxis the cells showed, that is the distance of cellular migration increased obviously with the time comparing with control group. Our study indicates that: electric fields applying to the rat VSMCs can change the growth characteristic and increase the directly migration of VSMCs. These effects maybe relate to the up-regulated expression and re-distribution of some cellular growth factor receptors such as PDGFR, AT1R and AT2R.

**Key words** vascular smooth muscle cells; electrical fields; growth factor; receptor

Received: June 7, 2005 Accepted: November 30, 2005

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30170236)

\*Corresponding author. Tel: 86-23-68765171, E-mail: ljp1022@mail.tmmu.com.cn