

•研究简报•

自发性高血压大鼠血浆和组织胰岛素样生长因子-1含量的变化

曹 蓓 杨 霆 胡作英 程光华 俞国华 杨尚印

皖南医学院弋矶山医院, 安徽省芜湖市 241001)

主题词 高血压; 胰岛素样生长因子-1; 血浆; 组织; 大鼠

摘要 为了探讨胰岛素样生长因子-1在自发性高血压大鼠体内的改变与自发性高血压发生发展的病理生理过程中的关系,用放射免疫分析法测定正常和自发性高血压大鼠血浆和组织中胰岛素样生长因子-1含量。结果发现,自发性高血压大鼠心肌组织中胰岛素样生长因子-1含量显著增加 ($P < 0.05$),血浆中含量略有增加 ($P > 0.05$),而肝脏中的含量则显著降低 ($P < 0.05$);两组大鼠体内均以肝脏中的胰岛素样生长因子-1含量最高。提示这些改变可能与心脏中胰岛素样生长因子-1在高血压及其心脏病变时异常增高有关。

Changes of the Content of Insulin-Like Growth Factor-1 in Plasma and Tissues of Spontaneously Hypertensive Mice

CAO Heng, YANG Ting, HU Zuo-Ying, CHENG Guang-Hua, YU Guo-Hua and YANG Shang-Yin

(Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China)

MeSH Hypertension; Insulin-Like Growth Factor-1; Plasma; Tissues; Mice**ABSTRACT** **Aim** To study the effects of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) on the occurrence and development of hypertension.**Methods** The IGF-1 content in plasma and tissues of Wistar-kyoto rats (WKY) and spontaneously hypertensive rats (SHR) was detected by means of radioimmunoassay.**Results** In SHR, the content of IGF-1 was markedly increased in heart ($P < 0.05$) and also slightly in plasma ($P > 0.05$), but obviously decreased in liver ($P < 0.05$). Both in WKY and in SHR the content of IGF-1 was found to be the highest in the liver.**Conclusion** These data suggest that the changes of IGF-1 content and distribution in SHR might associate with the pathogenesis of hypertension.

胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1)是一种结构和功能与胰岛素相似的活性多肽,近年来因发现胰岛素样生长因子-1可参与多种心血管疾病的发病过程而受到关注^[1,2]。然而,胰岛素样生长因子-1在自发性高血压大鼠体内的分布及其含量变化的情况尚未见报道,本文对其进行了研究,旨在了解胰岛素样生长因子-1的分布情况及其含量的改变在自发性高血压发生和发展过程中的意义。

1 材料和方法

1.1 材料

雄性自发性高血压大鼠 (spontaneously hypertensive rats, SHR)和 Wistar-koyot 正常大鼠 (WKY)各6只,体重0.18~0.27 kg,购自上海高血压病研究所。大鼠胰岛素样生长因子-1放射免疫试剂盒购自中国科学院放射医学研究所 (灵敏度21 $\mu\text{g/L}$,批内变异系数8%),低温离心机 (LDR4)由北京医用离心机

厂提供,自动 γ 记数仪 (FJ2008P)由核工业部二六二厂提供。

1.2 实验方法

测量大鼠体重和尾动脉收缩压后,用2%硫喷妥钠按40 mg/kg腹腔注射麻醉大鼠,断头取血,分别置于含30 μL 10% EDTA和40 μL 抑肽酶的试管中混匀,4℃ 3 000 r/min离心10 min,取上清液置于-20℃以下保存待测。

立即取出心脏,去除大血管残根,用预冷的生理盐水行主动脉逆行冲洗,滤纸吸干水分后按10% (重量/体重)加入酶制剂,用匀浆器碾磨,4℃ 2 500 r/min离心60 min,同时取出肝、肾、脑、肺组织依上述方法处理,均取上清液置-20℃以下保存待测。

1.3 数据测定及处理

胰岛素样生长因子-1测定严格按试剂盒说明书进行操作,所有数据测定一次完成。以B/Bo计算百分率,曲线采取Log-Logit回归,求出各管的胰岛素样生长因子-1含量。统计处理:计量资料用 $\bar{x} \pm$

s 表示,组间均值差异的比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异显著性的界线。

2 结果

2.1 一般情况

自发性高血压大鼠和 WKY 的尾动脉收缩压分别为 170.5 ± 13.75 mmHg 和 106.0 ± 12.7 mmHg,有高度显著性差异 ($P < 0.01$),体重则无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.2 血浆和组织胰岛素样生长因子-1 含量

从表 1 (Table 1) 可见,自发性高血压大鼠和 WKY 体内均以肝脏胰岛素样生长因子-1 含量最高,高血压大鼠心脏 IGF-1 水平显著高于 WKY ($P < 0.05$),肝脏 IGF-1 水平则显著低于 WKY ($P < 0.05$),血浆 IGF-1 也较 WKY 高,但无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表 1. 自发性高血压大鼠与正常大鼠血浆和组织中胰岛素样生长因子-1 水平的比较

Table 1. Comparison of the content of IGF-1 in plasma and tissues in SHR and WKY ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

Index	WKY	SHR
Plasma ($\mu\text{g/L}$)	164.4 ± 43.3	198.2 ± 40.5
Heart ($\mu\text{g/g}$)	169.1 ± 28.6	209.3 ± 26.7^a
Brain ($\mu\text{g/g}$)	212.5 ± 60.2	166.0 ± 16.8
Lung ($\mu\text{g/g}$)	179.1 ± 32.4	183.7 ± 33.7
Liver ($\mu\text{g/g}$)	301.7 ± 68.5	225.9 ± 29.7^a
Kidney ($\mu\text{g/g}$)	217.3 ± 41.1	224.7 ± 78.0

a: $P < 0.05$, compared with WKY group

3 讨论

胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 又称生长介素,受生长激素的调节,由肝脏生成并介导生长激素的作用。近年来在体内多个器官和组织内发现 IGF-1 基因表达,并发现 IGF-1 具有较强的促细胞分化和增殖作用,与多种心血管疾病密切相关^[1,2]。本研究选用成年高血压大鼠,血压有显著升高,其心肌组织中的 IGF-1 水平显著高于血压正常的 WKY ($P < 0.05$),同时,血浆中 IGF-1 的水平有所增高 ($P > 0.05$),心肌组织和血浆中 IGF-1 水平在体内的排序均明显提前。两组大鼠体内均以肝脏中 IGF-1 的含量最高,但高血压大鼠肝脏中 IGF-1 水平显著低于 WKY ($P < 0.05$)。

这些发现提示:①自发性高血压时,体内 IGF-1

的合成有所改变,尤以心脏、肝脏和血浆的改变较明显。②肝脏中 IGF-1 的含量最高,说明肝脏是体内合成 IGF-1 的主要器官,这与文献^[3]报道相符。③已有证据表明:高血压左心室肥厚时,心脏 IGF-1 的基因表达增高,局部的 IGF-1 含量也增高^[4],因此可以认为,高血压大鼠心肌组织 IGF-1 含量的升高主要与高血压性左心室肥厚有关;④Diez 等^[5]发现,高血压者尤其是左心室肥厚的患者血浆基础 IGF-1 显著增高。但循环中 IGF-1 来源尚不清楚。结合本实验中高血压大鼠肝脏 IGF-1 含量同时显著低于 WKY,推测血浆 IGF-1 改变的机制可能是因为心脏分泌的 IGF-1 增多,部分释入血浆,使循环中 IGF-1 水平升高。这种循环中 IGF-1 水平的升高又可引起体内生长激素释放激素-GH-IGF-1 轴的负反馈机制^[6],使肝脏分泌 IGF-1 减少,致使肝脏中 IGF-1 含量降低。此时由肝脏释放入血浆中的 IGF-1 相应减少,而血浆中 IGF-1 又主要来源于肝脏,心脏对血浆 IGF-1 的影响相对较小,加上实验动物的数量也较少,这些因素在一定程度上均可能是高血压大鼠循环中 IGF-1 含量有所升高但与 WKY 的差异并不十分显著的原因。

综上所述,高血压大鼠体内组织和循环中 IGF-1 的含量有不同程度的改变,且心脏中 IGF-1 含量的增高可能影响肝脏和血浆中 IGF-1 的水平,这些可能在高血压及其心脏改变的病理生理过程中有着重要的意义。

参考文献

- 1 Sowers JR. Insulin and insulin-like growth factor in normal and pathological cardiovascular physiology. *Hypertension*, 1997, **29** (3): 691
- 2 欧阳伟,钱学贤. 胰岛素样生长因子-1 与心脏. *心血管病学进展*, 1998, **19** (4): 229
- 3 汤健,唐朝枢. *心肺内分泌学*. 北京:北京科学出版社, 1991; 52
- 4 Diez J, Laviades C, Martinez E, et al. Insulin-like growth factor binding proteins in arterial hypertension: relationship to left ventricular hypertrophy. *J Hypertens*, 1995, **13** (3): 349
- 5 Diez J, Laviade C. Insulin-like growth factor-1 and cardiac mass in essential hypertension: comparative effects of captopril, lisinopril and quinapril. *J Hypertens*, 1994, **12** (4): s31
- 6 Chatelain PG. The GHRH-GH-IGF-1 axis in the fetus and early post-natal life: clinical implications. *J Endocrinology*, 1997, **152**: s10 (1998-11-11 收到, 1999-05-11 修回)

此文编辑 朱雯霞)