

雌雄大鼠动脉中雌激素受体表达的比较

阮云军, 邱建, 吴赛珠¹, 董凤英, 向定成

(广州军区广州总医院心血管内科, 广东省广州市 510010;

1. 解放军第一军医大学附属南方医院心内科, 广东省广州市 510515)

[主题词] 雌激素受体; 雌激素; 冠状动脉疾病

[摘要] 为比较雌性和雄性大鼠动脉中雌激素受体的表达情况并探讨其意义, 用放射配体结合分析法检测雌性和雄性成年大鼠(各 10 只)主动脉中雌激素受体的含量。结果发现, 雌性大鼠动脉雌激素受体的结合容量及平均解离常数为 37.37 ± 7.85 nmol/g 蛋白和 $(2.96 \pm 0.71) \times 10^{-9}$ mol, 雄性大鼠动脉雌激素受体的结合容量及平均解离常数为 35.46 ± 6.81 nmol/g 蛋白和 $(2.58 \pm 0.39) \times 10^{-9}$ mol, 两者相比无显著差异($P > 0.05$)。以上提示, 大鼠雌性与雄性之间动脉中雌激素受体含量无显著差异, 两性冠心病发病率存在差异的原因可能与两性间存在不同的雌激素受体后信号转导途径相关。

[中图分类号] Q579.13

[文献标识码] A

流行病学研究表明绝经前女性冠心病的发病率显著低于同龄男性, 绝经后女性的冠心病发病率迅速上升, 接近甚至超过男性; 绝经后接受雌激素替代治疗的女性心血管疾病的死亡率较未接受雌激素替代治疗者低 30%~50%, 而雌激素制剂用于男性却不能产生该作用^[1]。目前雌激素对女性心血管保护作用已为大量的基础研究所证实, 但为何雌激素对男性心血管无保护作用, 原因尚不清楚。本研究比较了雌性和雄性成年大鼠动脉中雌激素受体的含量, 从雌激素受体角度分析和探讨了造成上述这种情况的原因。

1 材料及方法

1.1 材料

主要试剂与设备: (2, 4, 6, 7)-³H-雌二醇(放射比活性 60 Ci/mmol)为 NEN 产品; 17 β -雌二醇和葡聚糖 T70 为 Sigma 产品; 低温超速离心机; Beckman LS-6500 液体闪烁计数器; 胎牛血清及无酚红的 1640 培养基为 Sigma 产品。

1.2 取材

取雌性和雄性成年大鼠(月龄 20 ± 4 月)各 10 只, 断头处死后从主动脉根部至肾动脉分支处分离主动脉, 用生理盐水清洗后立即置于液氮中, 然后存入 -70℃ 冰箱在 2 周内检测受体。

1.3 放射配体结合技术检测雌激素受体水平

用多点饱和法测定雌激素受体与 ³H-雌二醇和

17 β -雌二醇结合的饱和浓度, Scatchard 作图计算平均解离常数(Kd 值)和最大结合容量。将所制备的动脉条用 TEGM 缓冲液匀浆, 取浆液, 于 4℃ 800 g 离心 20 min。取上清, 于 4℃ 105 000 g 离心 60 min。上清液即为待测胞浆溶液, 用于测定蛋白浓度。取 200 μ L 胞浆溶液, 加入 0.05~2.0 nmol/L 不同浓度的 ³H-雌二醇, 非特异管加入 500 倍浓度的 17 β -雌二醇, 4℃ 温育 18 h。加入 200 μ L 葡聚糖包被活性炭液(含 0.5% 活性炭粉和 0.05% 葡聚糖 T70), 4℃ 温育 15 min, 4℃ 1 500 g 离心 15 min。将上清液加入甲苯闪烁液中, 用液体闪烁仪直接计数 DPM。总结合数减非特异结合数为特异结合数, 数据用 Scatchard 方法处理。

2 结果

从表 1 可见, 雌性大鼠动脉中雌激素受体含量(Bmax)为 37.37 ± 7.85 nmol/g 蛋白, 平均解离常数为 $(2.96 \pm 0.71) \times 10^{-9}$ mol; 雄性大鼠动脉中雌激素受体含量为 35.46 ± 6.81 nmol/g 蛋白, 平均解离常数值为 $(2.58 \pm 0.39) \times 10^{-9}$ mol; 雌雄两性成年大鼠动脉中雌激素受体数目无显著差异($P > 0.05$); 两组平均解离常数也无显著差异($P > 0.05$)。

表 1. 雌雄大鼠动脉中雌激素受体含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Bmax (nmol/g 蛋白)	Kd 值($\times 10^{-9}$ mol)
雄性大鼠组	10	35.46 ± 6.81	2.58 ± 0.39
雌性大鼠组	10	37.37 ± 7.85^a	2.96 ± 0.71^a

两组相比较, a: $P < 0.05$ 。

[收稿日期] 2001-11-19

[修回日期] 2002-04-10

[作者简介] 阮云军, 男, 1973 年出生, 医学硕士, 主治医师, 研究方向为性激素与冠心病的关系。

3 讨论

雌激素与冠心病的关系争论了半个多世纪。20世纪30年代最初在小规模的调查中发现男女两性冠心病的发病率存在差别,绝经前女性冠心病发病率显著低于同龄男性,绝经后这种差异消失,并由此推测雌激素对冠心病具防治作用。在这以后的数十年中,由于错误地将雌激素制剂用于男性冠心病患者的治疗,导致了诸如男性乳房肥大等许多不良副作用的发生而冠心病却未见缓解,结果雌激素的该作用一度被予以否定。直到80年代,大规模的临床观察和流行病学研究相继证实了雌激素浓度变化与女性冠心病发生率的关系,雌激素对女性的心血管保护作用才重新引起重视,关于其机制的研究成为十年来该领域的热点并作为防治女性冠心病研究的突破口。事实上,雌激素制剂对男性冠心病无防治效果,这种现象提示雌激素对两性心血管的作用机制并不完全相同。

目前已证实雌激素对女性心血管的作用机制主要表现在降低血脂水平和低密度脂蛋白/高密度脂蛋白比值,抑制球囊损伤后血管平滑肌细胞增殖迁移,促进血管内皮细胞损伤修复,调控炎症因子的表达从而影响心血管的舒缩功能,拮抗钙离子内流舒张血管,降低绝经后血粘度^[2~4]。而上述作用在雄性对照组中并未观察到,造成这种差异的原因目前尚不清楚。

心血管中雌激素受体的存在为解释冠心病的两性差异提供了分子水平的物质基础,雌激素受体是

雌激素发挥生理作用的枢纽环节,雌激素受体数目的差异及其激活后信号转导途径的不同对雌激素的作用产生至关重要的影响^[5]。我们推测引起冠心病两性差异的原因可能有:①两性动脉中雌激素受体的含量不同;②两性动脉中雌激素受体激活后的信号转导途径存在差异。

本研究比较了雌雄两性大鼠动脉中雌激素受体的含量,结果表明雌雄两性大鼠动脉中雌激素受体的含量并无显著性差异,提示两性冠心病发病率存在差异的原因并非动脉中雌激素受体含量不同引起。我们认为雌激素受体在男女两性心血管系统中可能存在不同的信号转导途径,从而产生不同的效果。如果进一步从受体后的信号转导途径入手分析,可能为冠心病的防治提供有意义的研究线索,这也是我们今后的研究方向。

[参考文献]

- [1] Pelzer T, Shamim A, Neyses L, et al. Estrogen effects in the heart. *Molecular Cellular Biochem*, 1996, **160/161**: 307-313
- [2] Nikolor R, Golbs S, Schneider HP, et al. Estrogen replacement therapy (ERT) and hormone replacement therapy (HRT) in the prevention of cardiovascular disease. *Zentralbl Gynskol*, 1999, **121** (2): 101-104
- [3] Akishita M. Estrogen inhibits cuff-induced intimal thickening of rat femoral artery: effects on migration and proliferation of vascular smooth muscle cells. *Atherosclerosis*, 1997, **130** (1-2): 1-10
- [4] Peterson LR. Estrogen replacement therapy and coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol*, 1998, **13** (4): 223-231
- [5] Richard HK, Elizabeth AG, Hallie EB, et al. Growth factor activation of the estrogen receptor in vascular cells occurs via a mitogen activated protein kinase in dependent pathway. *J Clin Invest*, 1998, **101** (12): 2 851-861

(此文编辑 朱雯霞)

•读者•作者•编者•

新创刊物《中华老年多器官疾病杂志》

欢迎投稿

欢迎订阅

随着社会的进步和经济的发展,社会人口老龄化已愈来愈明显,老龄社会给老年医学提出了许多新的问题,需要医学工作者去研究、去总结、去探索。《中华老年多器官疾病杂志》正是在这样的情况下萌生的。

《中华老年多器官疾病杂志》是经国家新闻出版署正式批准的新创专业学术期刊,刊号:ISSN 1671-5403 CN 11-4786/R,国内外公开发行。该刊由解放军总医院主管、老年心血管疾病研究所主办,王士雯院士任杂志主编,由国内多学科知名老中青专家组成编委会,为杂志学术把关和工作。读者对象为广大从事老年医学的临床医师、科研、教学工作者、保健工作者,以及有关学科工作者。

老年多器官疾病是指老年人同时患有两种或两种以上相关疾病,或两个及两个以上器官同时患病。本刊设有以下主要栏目:专家述评,论著,论著摘要,临床经验,基础研究,病理(例)讨论,新药与临床,专题讨论,综述,讲座,技术与方法,病例报告,短篇报道,学术动态等栏目。欢迎广大作者踊跃投稿。

本刊为季刊,大16开本,80页,每册定价12元。欲订购者可直接向本刊编辑部联系。

编辑部地址:(邮政编码100853)北京市复兴路28号《中华老年多器官疾病杂志》编辑部(方爱军),电话:010-88270497;传真:010-68225548