

实验性高脂血症大鼠血浆氧化型低密度脂蛋白和一氧化氮水平的改变及相关关系(摘要)

吴智春, 王浩, 郭平, 王晶

(山东中医药大学生物化学教研室, 山东省济南市 250014)

[主题词] 动脉粥样硬化; 脂蛋白, 低密度, 氧化型; 一氧化氮

[中图分类号] R363.2

[文献标识码] A

血浆脂蛋白代谢紊乱与动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的发生、发展密切相关,其中天然低密度脂蛋白氧化产物氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)是导致 As 的关键因素。一氧化氮(nitric oxide, NO)是已知最强的血管松弛物质,来自血管内皮的 NO 被认为是完整内皮抗 As 的机制之一,NO 作为一种自由基分子又可与超氧阴离子自由基形成过氧化亚硝基。As 时血浆中 NO 水平及其与 ox-LDL 的关系国内少见报道。本实验采用高脂饲料喂饲 36 周的方法形成高脂血症大鼠模型,旨在探讨高脂血症大鼠血浆 ox-LDL、NO 的变化及二者的相关关系。

1 材料和方法

12 周龄 Wistar 雄性大鼠 20 只,随机分为正常组和高脂组,分别给予标准饲料和高脂饲料喂饲。36 周后,两组动物断头取血,测定血脂及 NO。分离主动脉至髂总动脉分叉处,在同一部位取出主动脉,固定包埋制成石蜡切片,做 HE 染色和 Masson 染色,光镜下观察。所测指标用 $\bar{x} \pm s$ 方式表示,并进行 *t* 检验;对 ox-LDL 与 NO 之间进行相关分析,并对相关系数进行假设检验。

2 结果

高脂组大鼠内膜显著增厚,向管腔隆起,部分内皮细胞脱落,中膜平滑肌细胞数目呈不同程度的增多,体积较大,形态多样,以不规则形为多,排列紊

乱,并有部分平滑肌细胞垂直于内膜生长。

高脂组大鼠血清甘油三酯(3.484 ± 0.837 mmol/L)、总胆固醇(5.655 ± 1.583 mmol/L)、低密度脂蛋白胆固醇(3.517 ± 1.000 mmol/L)、丙二醛水平(10.481 ± 2.950 nmol/L)、超氧化物歧化酶活性(66.328 ± 16.940 ku/L)、血浆 ox-LDL 含量(990.710 ± 191.542 μ g/L)及 NO 水平(64.516 ± 13.251 μ mol/L)均有显著升高,与正常组比较, *P* 值均 < 0.05 ;高密度脂蛋白水平降低(0.542 ± 0.200 mmol/L),与正常组比较, *P* < 0.01 。

正常组 NO 与 ox-LDL 和丙二醛均呈负相关,相关系数分别为 $r = -0.77$ 、 $r = -0.74$ 。高脂组大鼠血浆 NO 与 ox-LDL 和丙二醛均呈正相关,相关系数分别为 $r = 0.78$ 、 $r = 0.72$ 。

3 讨论

正常组大鼠血浆 NO 水平与 ox-LDL 和 MDA 水平呈负相关,显示原生型 NOS 催化产生的基础 NO 具有抗脂质过氧化和脂蛋白氧化修饰的作用。高脂血症大鼠血浆 NO 的水平显著高于正常组,考虑与巨噬细胞浸润、平滑肌细胞增生等因素致使诱生型一氧化氮合酶表达增多有关,这与 Robert 等发现高胆固醇饲养兔的内皮细胞可产生过量的 NO 相符。As 时,内皮细胞的损伤和巨噬细胞的呼吸爆发使氧自由基生成增多,有利于 NO 转化为强氧化剂 ONOO⁻,进一步促进 ox-LDL 的生成,ox-LDL 不但诱导了白细胞介素 1、肿瘤坏死因子等细胞因子的表达,又可作为一个刺激因子促进诱生型一氧化氮合酶的表达,导致产生大量的 NO,因此高脂血症大鼠血浆 NO 与 ox-LDL、丙二醛水平均呈正相关。

(此文编辑 曾学清)

[收稿日期] 2001-12-12 [修回日期] 2002-07-02

[作者简介] 吴智春,女,1975 年 6 月生,山东省泰安人,硕士研究生,中西医结合基础专业,研究方向为中医药防治冠心病的分子机理研究。王浩,男,1944 年 11 月生,山东省济南人,教授,研究方向为中医药防治冠心病分子机理研究。郭平,女,1960 年 8 月生,山东省济南人,副教授。