

罗格列酮对胰岛素抵抗大鼠血清基质金属蛋白酶9和血压的影响

王 浩, 杨 晔, 丁青艾, 王志国, 王兆君, 张宁坤, 朱智明

(第二军医大学临床医学院北京海军总医院心内科, 北京市 100037)

[关键词] 病理学与病理生理学; 罗格列酮; 胰岛素抵抗; 基质金属蛋白酶9; 大鼠血压

目的 胰岛素抵抗是代谢综合征的核心, 可以通过多个途径参与动脉粥样硬化的发生和发展。本研究观察与动脉粥样硬化发生、发展密切相关的基质金属蛋白酶9在果糖诱导胰岛素抵抗大鼠的变化, 以及应用胰岛素增敏剂噻唑烷二酮类药物罗格列酮的影响。**方法** 二月龄雄性Wistar大鼠30只(购自军事医学科学院动物中心), 随机分为3组, 每组10只: 胰岛素抵抗1组(简称胰岛素1组)、胰岛素抵抗2组(胰岛素2组)和对照组。前2组喂服果糖28 d后, 胰岛素1组用罗格列酮溶液[5 mg/(kg·d)]灌胃14 d, 胰岛素2组用自来水灌胃14 d。分别于实验开始时、第28 d和第42 d取血, 快速血糖仪测定血糖, 放射免疫法测定血浆胰岛素, 计算胰岛素敏感指数 = $-\ln(\text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素})$; 并测血压和心率。实验结束时(第42 d)取下腔静脉血10 mL, 离心后采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定血清金属蛋白酶9。**结果** 实验开始时3组胰岛素、血糖、胰岛素敏感指数和血压无明显差异。第28 d胰岛素1组和2组血压为 136.2 ± 7.1 mm Hg 和 138.3 ± 3.5 mm Hg, 高于对照组(126.5 ± 9.3 mm Hg, $P < 0.05$); 胰岛素敏感性指数为 -2.71 ± 0.36 和 -2.74 ± 0.22 , 低于对照组(-1.78 ± 0.41 , $P < 0.01$); 胰岛素1组和2组之间无明显差异($P > 0.05$)。第42 d时胰岛素1组大鼠胰岛素敏感指数(-2.51 ± 0.30)明显高于2组(-3.21 ± 0.33 , $P < 0.01$); 血压(125.4 ± 9.9 mm Hg)明显低于2组(133.9 ± 6.0 mm Hg, $P < 0.05$); 血清基质金属蛋白酶9含量为 5.45 ± 1.18 μg/L, 明显低于2组(7.95 ± 3.42 μg/L, $P < 0.05$), 虽仍高于对照组(3.17 ± 2.06 μg/L), 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 果糖诱导胰岛素抵抗大鼠血清基质金属蛋白酶9与正常大鼠相比明显升高; 罗格列酮可改善胰岛素抵抗大鼠胰岛素敏感性, 可降低果糖诱导胰岛素抵抗大鼠血压、血清基质金属蛋白酶9浓度, 有防治冠状动脉粥样硬化、降低血压的作用。

(此文2004-04-19收到, 2004-10-25修回, 此文编辑 胡必利)