

醋酸镧[La(Ac)3]对血管钙化大鼠的保护作用及机制

周业波, 金少举, 蔡 嫣, 滕 旭, 唐朝枢, 齐永芬

(北京大学医学部生理学与病理生理学系, 分子心血管学教育部重点实验室, 北京市 100083)

[关键词] 病理学与病理生理学; 醋酸镧; 血管; 钙化; 大鼠

背景和目的 稀土主要有镧(La)、铈(Ce)、镨(Pr)等17种元素组成。实验发现稀土元素镧具有类似于钙的化学性质, 被称为“超级钙(Super calcium)”, 是有效的细胞钙结合位点的竞争剂, 与钙相比, 这种结合的可逆性较小, 镧可选择性的在细胞膜位点上代替或取代钙离子, 从而阻止钙内流和外流。本研究在大鼠血管钙化模型上观察醋酸镧[La(Ac)3]对血管钙化的影响, 以探讨镧在血管钙化发病中的保护作用及其可能机制。**方法** 采用尼古丁灌胃和维生素D3肌肉注射的方法制造血管钙化模型: 原子吸收分光光度法测量钙含量; 试剂盒法测定血浆和血管组织碱性磷酸酶及血管组织超氧化物歧化酶; 过氧化氢酶活性; 实时聚合酶链反应方法测定血管组织骨桥蛋白(osteopontin, OPN)、基质 gla 蛋白(matrix gla protein, MGP)、骨形态发生蛋白2(bone morphogenetic protein2, BMP2)mRNA 的表达; Western blotting 方法检测骨桥蛋白的表达; Von kossa 染色观察钙盐沉积, ICP-S 方法测定镧含量。**结果** 钙化大鼠血管组织钙含量为对照组的3.23倍($P < 0.05$), 血清和血管碱性磷酸酶(A脂蛋白)活性分别为对照组的5.075和3.263倍($P < 0.05$), 血管组织超氧化物歧化酶、过氧化氢酶活性分别比对照组下降1.632和1.57倍($P < 0.05$), 血管组织OPN蛋白表达以及镧含量与对照组相比有明显的升高($P < 0.05$)。钙化模型给予醋酸镧灌胃后, 与钙化组相比, 钙含量下降2.85倍($P < 0.05$); 血浆和血管组织碱性磷酸酶活性下降4.515和2.747倍($P < 0.05$); 血管组织OPN蛋白表达下降($P < 0.05$); 血管组织超氧化物歧化酶、过氧化氢酶活性分别比对照组上升1.674和1.449倍($P < 0.05$); von Kossa 染色见钙化血管中膜有大量棕黑色颗粒沉积。钙化组OPN、MGP、BMP-2 mRNA 的表达与对照组相比有明显上升趋势, 醋酸镧处理后, 上述指标均明显下降。**结论** 一定剂量的醋酸镧可以明显减弱血管钙化, 其机制可能是镧离子是有效的细胞及组织钙结合位点的竞争剂, 它与钙离子竞争发挥抑制钙化的作用; 也可能部分是通过抗氧化应激的方式发挥作用。

(此文编辑 胡必利)