

[文章编号] 1007-3949(2009)17-07-0599-01

• 研究论文摘要 •

脂蛋白脂酶基因缺陷促进载脂蛋白 E^{-/-} 糖尿病小鼠 动脉粥样硬化及糖尿病肾病的进展

周晓琳¹, 王兆红¹, 刘国庆¹, 黄薇¹

(1. 北京大学心血管研究所 教育部分子心血管学重点实验室, 北京市 100191)

[关键词] 脂蛋白脂酶; 糖尿病; 载脂蛋白 E^{-/-}小鼠; 动脉粥样硬化; 糖尿病肾病

目的 研究脂蛋白脂酶 (LPL) 基因缺陷对载脂蛋白 E 单基因敲除 (apo E^{-/-}) 糖尿病小鼠的动脉粥样硬化及糖尿病肾病进展的影响。**方法** 实验选取 3 个月雄性 apo E^{-/-} 以及 apoE 和 LPL 双基因敲除 (apo E^{-/-} LPL^{+/-}, 即 ELK^{+/-}) 小鼠, 腹腔注射链脲霉素 (STZ) 60 mg/(kg·d), 连续注射 7 天以诱导 1 型糖尿病, 非糖尿病组给予等量缓冲液注射。造模前及两周后取眶静脉血, 监测血糖、血浆甘油三酯和总胆固醇, 以后每四周取血一次, 监测血生化指标。分别于实验开始和结束前用代谢笼留取 24 h 尿, ELISA 检测尿白蛋白含量。并于实验结束前运用尾套法测量小鼠收缩压。注射 STZ 后 18 周处死小鼠, 记录体重和肾脏重, 计算肾重/体重比; 取血测定血糖、血浆甘油三酯和总胆固醇; 取小鼠主动脉全长, 纵向剖开, 油红 O 染色; 主动脉流出道冰冻切片, 油红 O 染色, Image J 软件定量斑块面积; 肾脏石蜡切片作 PAS 染色; 另取肾皮质, 2.5% 戊二醛固定作超微切片电镜观察。**结果** 糖尿病小鼠血糖、血浆总胆固醇水平较对照组明显增加 ($P < 0.01$)。ELK^{+/-} 糖尿病组血浆总胆固醇水平较 apo E^{-/-} 糖尿病组增高 ($P < 0.01$), 血浆甘油三酯水平无明显差异。ELK^{+/-} 糖尿病小鼠主动脉全长及流出道脂质沉积明显比 apo E^{-/-} 糖尿病组增加 ($P < 0.01$)。ELK^{+/-} 糖尿病组与 apo E^{-/-} 糖尿病组相比尿白蛋白分泌增多 ($P < 0.01$), PAS 染色显示肾基质增多更加明显。电镜显示, ELK^{+/-} 糖尿病组与 apo E^{-/-} 糖尿病组相比基底膜增厚, 足突缺失, 增宽、融合更加明显。各组动物之间收缩压无明显差异。**结论** LPL 基因缺陷促进 apo E^{-/-} 糖尿病小鼠的动脉粥样硬化及糖尿病肾病的进展, 目前机制还不太清楚, 需作进一步的研究。

(此文编辑 文玉珊)