

转基因 2 型糖尿病 MKR 鼠心肌 NADPH 氧化酶和一氧化氮合酶表达的变化

成细华

(湖南中医药大学, 湖南省长沙市 410007)

[关键词] MKR 鼠; NADPH 氧化酶; 一氧化氮合酶; 氧化应激

目的 糖尿病心肌病与氧化应激及 NOS 密切相关, 研究骨骼肌胰岛素样生长因子 1 受体及胰岛素受体功能缺失转基因 2 型糖尿病 MKR 鼠的心肌 NADPH 氧化酶和内皮型一氧化氮合酶(eNOS)表达的变化。**方法** 转基因 2 型糖尿病 MKR 鼠和 C57BL/6 野生小鼠各 10 只, 透射电镜观察小鼠心肌形态学改变; 比色法测定心肌中总抗氧化能力(T-OAC), 丙二醛(MDA)含量、超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性; 全自动生化分析仪检测血清心肌酶肌酸激酶同工酶(CK-MB)和乳酸脱氢酶(LDH)活性; Western blot 及免疫组织化学检测 NADPH 氧化酶亚基 p47phox 和 eNOS 在心肌中的表达。**结果** 透射电镜下可见正常 C57BL/6 野生鼠心肌纤维排列整齐, 线粒体浓密; MKR 模型组心肌细胞周围水肿, 部分肌节断裂消失, z 线模糊或消失, 心肌细胞线粒体部分嵴部分膜断裂或消失。与 C57BL/6 野生鼠比较, MKR 小鼠心肌组织 MDA 含量显著升高($P < 0.01$), 而 T-OAC 及 SOD 和 GSH-Px 活性显著下降($P < 0.01$), MKR 小鼠血清心肌酶 CK-MB 和 LDH 活性均显著升高($P < 0.01$); MKR 小鼠心肌 NADPH 氧化酶亚基 p47phox 蛋白表达上升($P < 0.05$), 心肌 eNOS 蛋白表达显著降低($P < 0.05$)。**结论** 转基因 2 型糖尿病鼠心肌 NADPH 氧化酶亚基 p47phox 表达上调, eNOS 蛋白表达下调, 氧化应激加剧, 引起心肌线粒体和心肌细胞损伤, 提示抗氧化治疗可延缓糖尿病心肌病的发展, 同时 MKR 鼠可为糖尿病心肌病的防治研究提供良好的技术平台。

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30973749); 湖南省自然科学基金杰出青年基金(08JJ1005); 国家教育部博士点基金-新教师类(20094323120001); 中西医结合临床重点学科资助

[作者简介] 成细华, 博士, 副教授, 从事中医药防治糖尿病的机理研究, E-mail 为 1357655170@qq.com。

(此文编辑 李小玲)