

# Role of Stress Response Mediators in Diabetic Cardiovascular Complications

## ( 应激反应介质在糖尿病心血管并发症中的作用)

Garry X. Shen( 沈心一)

( *Departments of Internal Medicine and Physiology, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada*)

( 加拿大满尼托巴省立大学医学院内科和生理系)

[ 关键词] 内科学; 应激反应介质; 糖尿病心血管并发症; 糖化低密度脂蛋白

近30年来糖尿病患病率在多数欧美和亚洲国家中迅速增高。糖尿病心血管并发症是糖尿病患者的主要死亡原因,其发生机制不甚明了。糖尿病有关的代谢因素增加循环和组织中氧化和糖化蛋白或脂蛋白的水平和氧化应激性。这些改变可引起动脉粥样硬化,凝血因子和血小板活性增高,纤溶活性减低,进一步导致血栓形成和急性组织缺血。纤溶酶原激活物抑制剂1(PAF1)是一种急性反应物和炎症介质。血浆PAF1增高被认为是一个内皮细胞功能失调的标志以及冠心病和糖尿病血管并发症的新危险因素之一。本实验室首先报道了糖化低密度脂蛋白增加了人脐静脉内皮细胞或冠状动脉内皮细胞中PAF1的生成。我们近年的研究发现氧化或糖化低密度脂蛋白增加血管内皮细胞PAF1和反应氧化物生成,减弱血管内皮细胞线粒体呼吸链功能。我们最近的研究发现氧化或糖化低密度脂蛋白增加内皮细胞中热休克因子1(HSF-1)的表达。PAF1启动子中存在HSF-1应答元件的高度相似物。RNA干扰证实HSF-1参与了氧化或糖化低密度脂蛋白引起内皮细胞中PAF1表达的调控。降胆固醇药物可有效降低二型糖尿病人血浆中PAF1水平。此研究结果首次提示应激反应介质参与了糖尿病有关的脂代谢因素引起的纤溶活性抑制物的生成。糖尿病脂蛋白代谢紊乱引起的氧化应激性和PAF1生成的增加可能参与糖尿病人中血栓和缺血性病变的发生。降胆固醇药物对血浆PAF1的降低作用可能与其预防冠心病和糖尿病人中缺血性发作和死亡有关。

---

[ 作者简介] 沈心一,1985年于上海第二医科大学获博士学位。在美国和加拿大完成博士后研究。1991年起在加拿大满尼托巴省立大学医学院任教学。目前任满尼托巴大学内科和生理系正教授和糖尿病研究协作组副主任。兼职包括 Cardiovascular & Haematological Disorders: Drug Target 杂志主编。