

## 冠心病患者血清脂氢过氧化物和 NO 含量的变化

黄敏珍<sup>1</sup>袁玫<sup>2</sup>袁臻<sup>2</sup>袁璐<sup>2</sup>袁长健<sup>3</sup>南方医院妇产科袁生物化学教研室袁卫生处袁广东广州510515冤

**摘要** 目的 探讨冠心病患者体内人血清脂质过氧化物(LOOH)和NO含量变化的简便方法。分别应用FOX法和硝酸还原酶一步法测定了33名正常人和33名冠心病患者的血清LOOH和NO含量的结果。冠心病患者的血清LOOH含量为(7.64±2.6)nmol/L显著高于正常对照组( $7.8\pm2.1$ nmol/L, $P<0.05$ )。冠心病患者血清NO含量显著低于正常对照( $2.5\pm8.9$ nmol/L和 $1.4\pm7.8$ nmol/L, $P<0.05$ )。结论 动脉粥样硬化性心脏病的发生可能与LOOH含量增加和NO减少有关。

关键词冠心病·血清·脂质过氧化物·一氧化氮

中图分类号I343 文献标识码A 文章编号1000-2588(2001)04-0301-02

悦暮翠藻弄繁花，碧柳含烟弄翠芽。当此翻翻碧藻繁，碧藻繁多圣则嘉。暮翠藻弄繁花，碧柳含烟弄翠芽。当此翻翻碧藻繁，碧藻繁多圣则嘉。

HUANGMin-zhen<sup>1</sup>, ZHOUMei<sup>2</sup>, CHENYuan<sup>2</sup>, ZHANGJian<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Nanfang Hospital; <sup>2</sup>Department of Biochemistry, <sup>3</sup>Health-care Section, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China)

【目的】为了探讨血浆过氧化脂质(LOOH)和一氧化氮(NO)水平与冠心病(CHD)的发病机制之间的关系。【方法】测定33名健康人和33名CHD患者血清中LOOH的浓度,用硝酸铁氧化色胺红(FOX)法,而NO用酶联免疫一步法测定。【结果】患者血清LOOH平均浓度为 $(7.64 \pm 3.26)$   $\mu\text{mol/L}$ ,明显高于健康人[( $5.78 \pm 2.1$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ ]。NO水平为 $(42.5 \pm 8.9)$   $\mu\text{mol/L}$ 在患者中,并( $51.4 \pm 7.8$ )  $\mu\text{mol/L}$ 在健康人中,显示两组间有显著差异( $P < 0.05$ )。【结论】血浆过氧化脂质增加和NO水平降低可能与动脉粥样硬化性心脏病的发病机制有关。

研究表明脂质过氧化损伤参与了动脉粥样硬化及慢性肾功能衰竭等病理生理过程。特别是血液中的脂质过氧化物含量对于深入研究脂质过氧化损伤与疾病的关系意义重大。脂氢过氧化物(LOOH)是血浆低密度脂蛋白(LDL)中多不饱和脂肪酸发生脂质过氧化的产物。本研究应用 FOX 法测定了正常人和冠心病患者血清中 LOOH 的含量变化，并应用硝酸还原酶一步法对冠心病患者和正常人血清中的 NO 含量进行了测定。

## 1 材料和方法

### 1.1 主要试剂

TPP、BHT、硝酸还原酶、AD、NADPH为Sigma产品，袁硫酸亚铁胺、甲酚橙和硝酸钠、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾等为国产分析纯。

## 1.2 标本

选择年龄和性别相同生活习惯相近的健康体检

收稿日期院000-09-12

作者简介黄敏珍1966年生湖南桃源人袁999年毕业于第一军医大学硕士现为助理研究员电话130-85141908

者和冠心病患者各 33 名晨空腹采集静脉血不抗凝常规分离血清测遥

### 1.3 血清 LOOH 含量测定<sup>暂</sup>

取血清 90 滴加 10 滴 TPP(10mmol/L) 或甲醇袁  
混匀袁 7 益反应 30min 加入 FOX 反应液 50 滴 mol/L  
硫酸亚铁 0.01 mol/L 二甲酚橙 0.5 mmol/L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.4  
mmol/L 袁溶于 90% 甲醇中 0.01 滴袁混匀袁室温反应  
30min 袁 2000 r/min 离心 5min 遷取上清液测 D<sub>560</sub> 值袁  
以加与不加 TPP 两管的 D<sub>560</sub> 值之差计算 LOOH 含  
量遥

## 1.4 NO 测定<sup>¶</sup>

将 100 mmol/L 磷酸钾缓冲液(pH7.5)蒸馏水尧  
0.2mmol/LFAD 和 12 mmol/L 苷NADPH 按顺序以  
700:100:100:20 的比例混合袁平衡至室温得反应液遙  
血清与反应液混匀后置暗处避光袁精确反应 50min  
后袁用紫外分光光度计滩eckman DU-640冤卖取 D<sub>340</sub>  
值遙根据 D<sub>340</sub> 值换算出的 NO<sub>3</sub><sup>-</sup>的浓度袁并以此表示  
NO 含量遙

## 1.5 统计学处理

用 SPSS 统计软件包进行数据处理和两样本均数

## 遥检验分析

### 2 结果

#### 2.1 冠心病患者血清 LOOH 含量的变化

33 名冠心病患者血清 LOOH 含量的测定结果表明冠心病组血清 LOOH 含量为  $64 \pm 26$  nmol/L，正常对照组 LOOH 含量为  $78 \pm 21$  nmol/L，前者显著高于后者，差异具有统计学意义  $P < 0.05$ 。

#### 2.2 冠心病患者血清 NO 含量的变化

冠心病患者血清 NO 含量与正常对照组比较发现冠心病组的血清 NO 含量为  $2.5 \pm 8.9$  nmol/L，显著低于正常对照组的  $1.4 \pm 7.8$  nmol/L， $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

血液中的 LDL 被认为是动脉粥样硬化的一项主要危险因素。氧化修饰 LDL 较 LDL 具有更强的致动脉粥样硬化作用。DL 中的多不饱和脂肪酸与细胞膜的一样易于发生脂质过氧化。产生脂氢过氧化物 LOOH。临床检测血清 LOOH 较常规的血脂指标具有优越性。本实验发现冠心病患者血清 LOOH 含量较正常者显著升高。关于冠心病患者血清脂质过氧化物 PO 的含量高于正常人的结果一致。提示在动脉粥样硬化出现临床症状之前，测得人血清 LOOH 水平上升应被视为一种危险信号。

已知氧自由基和氧化 LDL 对巨噬细胞产生的脂质过氧化损伤是巨噬细胞泡沫样变的主要原因。而泡沫细胞的出现是动脉粥样硬化的早期事件和标志。NO 具有独特的理化和生物学活性。近年 NO 被认为可能是一种内源性的抗动脉粥样硬化机制。一方面 NO 能恒定血管张力和稳定血压，还能够抑制血小板的粘附和聚集，抑制白细胞的粘附和趋化性。

及抑制平滑肌细胞的增殖。另一方面，NO 具有抗脂质过氧化作用。它可作为一种氧自由基的清除剂。终止脂质过氧化扩增反应。NO 可抑制  $\text{Ca}^{2+}$  和细胞诱导的 LDL 氧化。上述两方面的作用与动脉粥样硬化发生机制相拮抗。可防止动脉粥样硬化的发生。本实验与文献报道一致。观察到冠心病患者血清 NO 含量下降。提示 NO 生成障碍时，内源性抗动脉粥样硬化功能降低。

### 参考文献院

- 1 Liu SX, Zhou M, Chen Y, et al. Injury to macrophages by oxidatively modified low density lipoprotein may play an important role in foam cell formation. Atherosclerosis, 1996, 121(1): 55-61.
- 2 Grone EF, Walli AK, Grone HI. The role of lipids in nephrosclerosis and glomerulosclerosis. Atherosclerosis, 1994, 107: 389-404.
- 3 Nourooz-Zadeh J, Tajaddini-Sarmadi, Wolff SP, et al. Measurement of plasma hydroperoxide concentrations by the ferrous oxidation-oxylenol orange assay in conjunction with triphenylphosphine. Anal Biochem, 1994, 220: 403-9.
- 4 Bories PN, Bories C. Nitrate determination in biological fluids by an enzymatic one-step assay with nitrate reductase. Clin Chem, 1995, 41(6): 904-7.
- 5 陈 瑶, 周 玮. 脂质过氧化作用与动脉粥样硬化. 生物化学与生物物理学进展, 1989, 16(4): 278-30.
- 6 Liu KT, Cuddy E, Pierce GN. Oxidative status of lipoproteins in coronary heart disease patients. Am Heart J, 1992, 123: 285-7.
- 7 Hogg N, Struck A, Goss SPA, et al. Inhibition of macrophage-dependent low density lipoprotein oxidation by nitric oxide donors. J Lipid Res, 1995, 36(7): 1756-62.
- 8 Robbo H, Pathasarathy S, Barnes S, et al. Nitric oxide inhibition of lipoxygenase-dependent liposome and low density lipoprotein oxidation: termination of radical chain propagation reaction and formation of nitrogen-containing oxidized lipid derivatives. Arch Biochem Biophys, 1995, 324(1): 15-25.
- 9 汪晓浓, 李爱红, 许宏岳. 血清  $\text{NO}_2$ 、 $\text{NO}_3^-$  水平与临床疾病关系探讨. 天津医学, 1996, 10(4): 89-59.

## 促红细胞生成素对神经细胞的保护作用

科学家发现，运动员用于增强肌肉抵抗力的促红细胞生成素有保护神经细胞的作用。将这种药物注入老鼠体内，到达大脑并保护神经细胞。使这些细胞在脑外伤或局部缺血时不会死亡。这表明这种可以增加红血球使人适应高山等缺氧环境的药物也可以保护神经元。使之在缺氧时不会死亡。

促红细胞生成素是一种内生物质。在缺氧条件下，体内这种物质的数量增加。同时红细胞增加，从而增加机体的抵抗力。但脑局部缺血的发生往往很突然，机体还来不及产生更多的促红细胞生成素时，脑细胞已受损。在老鼠试验中取得的成果使人们提出这样一种设想：在脑局部缺血时，可从体外提供促红细胞生成素，治疗脑缺血等许多神经系统疾病。这有可能成为医治这些疾病的新途径。