

· 研究简报 · 文章编号 1000-2790(2005)01-封3-01

热休克预处理对兔肝缺血-再灌注损伤的影响

罗友根,尹敬德

(井冈山医学院生理学教研室,江西吉安343000)

【摘要】目的 探讨热休克预处理对肝缺血-再灌注损伤的影响。方法 随机将家兔分为对照组和热休克预处理组,复制肝脏缺血-再灌注模型,分别于缺血前、缺血45 min、再灌注45 min取血,赖氏法检测血清丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase,ALT)活性。结果 热休克预处理组缺血前的ALT活性高于对照组(0.31±0.04)μkat/L→(0.17±0.02)μkat/L($P<0.01$),但缺血45 min及再灌注45 min ALT活性显著低于对照组(0.46±0.06)μkat/L→(0.68±0.09)μkat/L,(0.57±0.05)μkat/L→(1.34±0.05)μkat/L($P<0.01$)。结论 热休克预处理对肝细胞有损伤作用,但对缺血-再灌注损伤有明显的保护作用。

【关键词】热休克预处理;缺血-再灌注损伤;丙氨酸氨基转移酶

【中图分类号】R554 **【文献标识码】**B

0 引言 近年来,肝脏移植手术开展得越来越多,手术中需要阻断血流,在恢复血流灌注时容易造成缺血-再灌注损伤,是影响肝移植成功的重要问题。故在减轻缺血-再灌注损伤方面人们研究得较多,但关于热休克预处理对兔肝脏缺血-再灌注损伤影响的研究还未见报道。我们拟就此作一探讨。

1 材料和方法

1.1 材料 健康家兔12只,体质量2.0~2.5 kg,由江西医学院动物部提供。丙氨酸氨基转移酶试剂盒购自中生北控生物科技股份有限公司(批号20040305)。恒温箱(202型,上海沪南科学仪器联营厂)、台式离心机(TGL-16G,上海医用分析仪器厂)、分光光度计(MODEL NO:80-2106-00, Cambridge, England)。

1.2 方法 将家兔随机分为对照组和热休克预处理组。用300 g/L乌拉坦(800 mg/kg)进行静脉麻醉,热休克预处理组放入恒温箱中加热,检测肛温,当肛温到42℃时开始计时,维持42℃ 15 min,然后于室温恢复10 h。对照组麻醉后室温放置相同时间。按上面方法麻醉,分离一侧颈总动脉,插管以供采血。消毒开腹,小心拨开肝尾状叶,暴露兔肝门,用无损伤钳夹闭肝门静脉及肝总动脉,造成肝缺血45 min以后松夹,再灌注45 min,造成肝缺血-再灌注损伤。两组分别在缺血前、缺血45 min、再灌注45 min自颈动脉取血2 mL,2000 r/min离心10 min,取上层血清,赖氏法(Reitman)测定丙氨酸氨基转移酶(ALT)活性。

统计学处理 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验。

2 结果 热休克预处理组缺血45 min和再灌注45 min血清

收稿日期 2004-10-21; 修回日期 2004-12-20

作者简介 罗友根(1970-)男(汉族),江西省吉安市人,硕士生,讲师。

Tel.(0796)8830102 Email.lyougen@163.com

ALT活性降低,与对照组比较有显著差异($P<0.01$),提示热休克预处理对肝缺血-再灌注损伤有明显保护作用。但其缺血前血清ALT活性高于对照组($P<0.01$),提示热休克预处理对肝细胞有损伤作用(表1)。

表1 热休克预处理组和对照组兔血清ALT活性

($n=6, \bar{x} \pm s, \mu\text{kat/L}$)

分组	缺血前	缺血45 min	再灌注45 min
对照组	0.17±0.02	0.68±0.09	1.34±0.05
热休克预处理组	0.31±0.04 ^b	0.46±0.06 ^b	0.57±0.05 ^b

^b $P<0.01$ vs 相应时间的对照组比较。

3 讨论 缺血再灌注损伤是经常遇到的问题,其发生机制目前尚不完全明了。大概有能量衰竭、细胞内钙超载、自由基损伤、白细胞黏附和过度活化等学说^[1]。从本实验可知热休克预处理对兔肝缺血-再灌注损伤具有明显的保护作用。其机制可能是利用高温激活热休克因子1(HSF1),促进热休克蛋白(HSP)基因的转录,HSP高度表达,通过HSP起到保护作用。在整体动物模型中,Villar等^[2]的研究也证实预先以全身高热可诱导HSP的表达。HSP的保护作用主要表现在:①分子伴侣作用^[3];②抑制细胞凋亡^[4];③减轻氧自由基对细胞的损伤^[5];④防止钙超载^[6]。同时我们也发现热休克预处理对肝细胞有损伤作用。由于在高温环境中散热障碍,体温升高,机体处在高动力循环,外周皮肤充血,动静脉短路开放,肝处于低灌注状态,机体高代谢,耗氧量增加,使肝细胞缺氧,细胞膜通透性增加, Na^+ 及 Ca^{2+} 内流增加, K^+ 外流增加,同时ATP相对减少,供能不足,糖酵解增强,乳酸堆积,机体酸中毒,溶酶体膜破裂。而此时热休克蛋白还未高峰表达,保护作用不明显,导致肝细胞变性坏死。

【参考文献】

- [1] Kerrigan CL, Stotland MA. Ischemia reperfusion injury[J]. *Microsurgery*, 1993, 14(3): 165-175.
- [2] Villar J, Edelson JD, Post M, et al. Induction of heat stress proteins is associated with decreased mortality in an animal model of acute lung injury[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1993, 147(1): 177-181.
- [3] Ramaglia V, Harapa GM, White N, et al. Bacterial infection and tissue-specific Hsp72, -73 and -90 expression in western painted turtles[J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2004, 138(2): 139-148.
- [4] Lee KJ, Terada K, Oyadomari S, et al. Induction of molecular chaperones in carbon tetrachloride-treated rat liver: Implications in protection against liver damage[J]. *Cell Stress Chaperones*, 2004, 9(1): 58-68.
- [5] 陆晖,朱正纲,于颖彦,等. HSP72在腹腔区域性血流阻断动脉介入化疗中对肝脏保护作用的实验研究[J]. *外科理论与实践* 2004, 9(3): 199-203.
- [6] Liu J, Kam KW, Zhou JJ, et al. Effects of heat shock protein 70 activation by metabolic inhibition preconditioning or $\{\kappa\}$ -opioid receptor stimulation on Ca^{2+} homeostasis in rat ventricular myocytes subjected to ischemic insults[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2004, 310(2): 606-613.

编辑 袁天峰