

和激活 IR 大鼠 PPAR- γ 蛋白表达,进而降低脂肪因子 LCN-2 表达,改善胰岛素敏感性;同时可增强脂肪组织蓄积 TG 能力,促进脂肪酸向 TG 酯化,降低外周循环系统的 TG 和游离脂肪酸的水平,从而缓解脂质毒性,改善胰岛素抵抗^[10]。

参考文献

- (1) 郭宝福,翟成凯,姜明霞,等. 复配式粗杂粮的营养成分特征及其对人体血糖生成的影响[J]. 卫生研究, 2006, 35(4): 450-452.
- (2) 刘昊,翟成凯,姜玲,等. 空腹血糖受损人群复合式营养干预效果评价[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(4): 427-428.
- (3) 张群,翟成凯,王艳丽,等. 过氧化物增值激活受体 γ 2 基因多态性对高血脂人群膳食干预效果的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(1): 39-43.
- (4) Liu RH. Whole grain phytochemicals and health[J]. J Cereal Sci, 2007, 46(3): 207-219.
- (5) Zou CH, Shao JH. Role of adipocytokines in obesity-associated insulin resistance[J]. J Nutr Biochem, 2008, 19(5): 277-286.
- (6) Yan QW, Yang Q, Mody N, et al. The adipokine lipocalin-2 is regulated by obesity and promotes insulin resistance [J]. Diabetes, 2007, 56: 2533-2540.
- (7) Moreno-Nararrete JM, Manco M, Ibanez J, et al. Metabolic endotoxemia and saturated fat contribute to circulating NGAL concentrations in subjects with insulin resistance [J]. Int J Obesity, 2009, 242: 1-10.
- (8) Wang Y, Lam KS, Kraegen EW, et al. Lipocalin-2 is an inflammatory marker closely associated with obesity, insulin resistance and hyperglycemia in humans [J]. Clinical Chemistry, 2007, 53(1): 34-41.
- (9) Lehrke M, Lazar MA. The many faces of PPAR γ [J]. Cell, 2005, 123: 993-999.
- (10) Gelman L, Feige JN, Desvergne B. Molecular basis of selective PPAR γ modulation for the treatment of type 2 diabetes [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2007, 1771: 1094-1107.

收稿日期: 2011-08-02

(解学魁编辑 刘铁校对)

【实验研究】

硒对家兔心肌缺血再灌注损伤膜磷脂保护作用

范颖, 黄波, 宋光熠

摘要:目的 观察硒对家兔心肌缺血再灌注损伤(IRI)膜磷脂的保护作用。方法 24 只家兔,雌雄各半,随机分成假手术组、缺血再灌注组、硒组,分别检测心肌组织中总磷脂(PL)、总胆固醇(Ch)、磷脂酰乙醇胺(PE)、心磷脂(CL)含量。结果 缺血再灌注组与假手术组比较,缺血再灌注组 PL、PE、CL 含量(41.21 \pm 9.71、415.30 \pm 31.25、200.56 \pm 29.41)明显降低($P < 0.05$), Ch 含量(88.75 \pm 14.03)明显升高($P < 0.05$)。硒组与缺血再灌注组比较,硒组 PL、PE、CL 含量(58.73 \pm 11.12、764.34 \pm 51.87、325.79 \pm 31.14)明显升高($P < 0.05$), 硒组 Ch 含量(62.41 \pm 12.11)明显降低($P < 0.05$)。结论 硒对家兔心肌缺血再灌注损伤膜磷脂有保护作用。

关键词: 硒; 缺血再灌注损伤; 磷脂

中图分类号: R 151.3

文献标志码: A

文章编号: 1001-0580(2012)05-0640-03

Protective effect of selenium on membrane phospholipids in myocardial ischemia reperfusion injury in rabbits FAN Ying, HUANG Bo, SONG Guang-yi, et al. Department of Biochemistry, Liaoning Provincial Health Professional Technical College(Shenyang 110101, China)

Abstract: Objective To study the protective effect of selenium on membrane phospholipids in myocardial ischemia reperfusion injury(IRI) in rabbits. **Methods** Twenty-four rabbits were randomly divided into non-operation group, ischemia reperfusion group and selenium group. The cardiac tissue was collected at 60 min reperfusion for determination of phospholipid(PL), cholesterol(Ch), phosphatidyl ethanolamine(PE), and cardiolipin(CL) content. **Results** Compared to non-operation group, the contents of PL, PE and CL in IRI group were significantly lower than in ischemia reperfusion group ($P < 0.05$). The content of Ch in IRI group was significantly higher than in non-operation group ($P < 0.05$). The contents of PL, PE and CL in selenium group were significantly higher than those of IRI group ($P < 0.05$). The content of Ch in selenium group was significantly lower than IRI group ($P < 0.05$). **Conclusion** Selenium can protect membrane phospholipids in myocardial ischemia reperfusion injury in rabbits.

Key words: selenium; ischemia reperfusion injury; phospholipid

硒是一种人体必需的微量元素,缺乏硒元素是高血压综合征、冠心病、缺血性心肌梗死、动脉粥样硬化等扩张性心脏病的重要发病原因之一。宋光熠、李贤相等^[1-2]对硒的研究实验证明,硒元素对心肌缺血再灌注损伤的保护作用可以通过抗脂质过氧化作用和清除自由基途径完成。但是,由于心肌缺血性损伤的发生机制非常复杂,尚未彻底阐明。本研究

从硒对心肌缺血再灌注损伤时膜磷脂的保护作用,探讨硒元素的作用机制,为以硒为核心的中药复方制剂的开发提供理论依据。

1 材料与方

1.1 试剂与仪器 亚硒酸钠(北京市朝阳区中联化工试剂厂,批号 960729)临用时用生理盐水配制,灭菌后备用。磷脂标准品 66F-8375(美国 Sigma 公司)。cs930 自动色谱扫描仪(日本岛津公司)。

1.2 动物分组 日本大耳白兔 24 只,2~3kg,雌雄各半(中国医科大学第二临床医院医学实验动物中心提供)。实验动

作者单位: 辽宁卫生职业技术学院生化教研室,辽宁 沈阳 110101

作者简介: 范颖(1972-),河南南阳人,讲师,硕士,研究方向: 缺血性心脏病。

通讯作者: 宋光熠, E-mail: fy_8@163.com

物使用许可证号: SYXK(辽) 2003 - 0019。随机分成假手术组、缺血再灌注组、硒组 3 组。

1.3 方法

1.3.1 家兔心肌缺血再灌注损伤模型及各组处理 健康日本大耳白兔,耳后静脉注射戊巴比妥 30mg/kg 后固定于手术台上。胸部剪毛,沿胸部中线从胸锁中线至剑突上方切开皮肤。在胸部左侧剪短 2、3、4 肋骨,用开胸器撑开切口,剪开心包。用持针器持小圆针在冠状动脉左前降支根部下约 2 mm 穿线,以备结扎。各组处理: (1) 假手术组: 只绕冠状动脉左前降支穿线,不结扎。(2) 缺血再灌注组: 结扎前 30min 由耳后静脉注射 25% 葡萄糖注射液 1 mL/kg。结扎冠状动脉左前降支 60 min 后剪开结扎线,再灌注 60min。(3) 硒组: 术前 2 周耳后静脉注射亚硒酸钠生理盐水溶液 1.0 mg/kg。术前 7 d 重复给药 1 次。结扎冠状动脉左前降支 60 min 后剪开结扎线,再灌注 60 min。缺血再灌注组和硒组标 II 导联记录手术全程心电图,以 ST 段抬高为结扎成功标志。

1.3.2 指标检测 采用薄层色谱分析法检测心肌膜组织中磷脂酰乙醇胺(phosphatidylethanolamine, PE)、心磷脂(cardiolipin, CL) 含量。采用硫氰亚铁铵比色法测定心肌膜组织中总磷脂(phospholipid) 含量。采用磷钼铁法测定心肌膜组织中总胆固醇(cholesterol) 含量。

1.4 统计分析 采用 SPSS 11.5. 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 硒对家兔心肌缺血再灌注损伤 PL 和 Ch 含量的影响 (表 1) 实验表明,缺血再灌注组与假手术组比较,缺血再灌注组 PL 含量明显低于假手术组,差异有统计学意义($t = 4.73, P < 0.05$)。缺血再灌注组 Ch 含量明显高于假手术组,差异有统计学意义($t = 6.04, P < 0.05$)。硒组与缺血再灌注组比较,硒组 PL 含量明显高于缺血再灌注组,差异有统计学意义($t = 3.35, P < 0.05$)。硒组 Ch 含量明显低于缺血再灌注组,差异有统计学意义($t = 4.02, P < 0.05$)。

2.2 硒对家兔心肌缺血再灌注损伤 CL 和 PE 含量的影响 (表 2) 实验表明,缺血再灌注组与假手术组比较,缺血再灌注组 CL 含量和 PE 含量明显低于假手术组 CL 含量和 PE 含量,差异有统计学意义($t = 9.8, t = 10.6, P < 0.05$)。硒组与缺血再灌注组比较,硒组 CL 含量和 PE 含量均明显高于缺血再灌注组 CL 含量和 PE 含量,差异有统计学意义($t = 8.27, t = 16.3, P < 0.05$)。

表 1 硒对家兔心肌缺血再灌注损伤 PL 和 Ch 含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	PL(mg/g 干重心肌)	Ch(mg/g 干重心肌)
假手术组	8	65.63 ± 10.89	54.78 ± 7.45
缺血再灌注组	8	41.21 ± 9.71 ^a	88.75 ± 14.03 ^a
硒组	8	58.73 ± 11.12 ^b	62.41 ± 12.11 ^b

注:与假手术组比较 ^a $P < 0.05$; 与缺血再灌注组比较 ^b $P < 0.05$ 。

表 2 硒对家兔心肌缺血再灌注损伤 CL 和 PE 含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	CL($\mu\text{g}/100\text{mg}$ 干重心肌)	PE($\mu\text{g}/100\text{mg}$ 干重心肌)
假手术组	8	432.89 ± 59.52	947.93 ± 88.41
缺血再灌注组	8	200.56 ± 29.41 ^a	415.30 ± 31.25 ^a
硒组	8	325.79 ± 31.14 ^b	764.34 ± 51.87 ^b

注:与假手术组比较 ^a $P < 0.05$; 与缺血再灌注组比较 ^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

缺血再灌注损伤是大多数缺血性血管病的主要病理生理过程,多发生于心、肾、肝、脑等重要组织器官。其发生机制较复杂,至今尚未彻底阐明。目前认为,在细胞水平上膜结构和功能的破坏是再灌注损伤的发病关键环节⁽³⁾。磷脂双分子层是生物膜的基本结构成分,同时也是各种酶活动的微环境载体。磷脂丢失势必会导致生物膜结构和功能的破坏,造成组织损伤。有文献表明⁽⁴⁾,再灌注损伤与膜磷脂代谢有密切关系。本实验中,心肌缺血再灌注损伤时磷脂含量明显下降,可能是由于再灌注引起细胞内 Ca^{2+} 急剧增加⁽⁵⁻⁶⁾,激活磷脂酶而使膜磷脂降解加速,最终导致心肌坏死。根据亚硒酸钠在家兔体内的药代动力学参数⁽⁷⁾,实验前给家兔补硒可明显升高磷脂含量,说明硒能有效的阻止膜磷脂的降解,从而防止心肌再灌注损伤的发生。本研究从磷脂角度探讨了心肌缺血再灌注损伤的发生机理,并为心肌缺血再灌注损伤的防治提供了新的治疗和预防手段。

此外,根据生物膜的液态镶嵌理论,膜具有流动性。实验证实⁽⁸⁾,膜的流动性与 Ch 含量有密切关系。本研究显示再灌注损伤时 Ch 含量减少,提示心肌损伤时生物膜中 Ch 有代谢障碍,膜的流动性降低。注射亚硒酸钠后发现,硒组 Ch 含量明显升高,提示硒有稳定生物膜流动性,防止膜老化的作用。

参考文献

- 李贤相,翟大耀,王玉林,等. 硒对氟致大鼠脂质过氧化拮抗作用[J]. 中国公共卫生 2004; 20(1): 15-17.
- 宋光熠,马越娇,车光昇,等. 硒对兔心肌缺血再灌注 NO 和 NOS 影响[J]. 中国公共卫生 2009; 25(12): 1527.
- 刘福安,唐朝枢. 膜磷脂代谢与心肌缺血再灌注损伤[J]. 生理科学进展 1989; 1: 78-80.
- Das DK, Engelman RM, Rousou JA. Role of membrane phospholipids in myocardial injury induced by ischemia reperfusion[J]. AM J Physiol 1986; 251: H71.
- 马军,斯硕,叶广俊. 镉、硒对神经细胞钙稳态及蛋白激酶活性交互影响的体外实验研究[J]. 中国公共卫生 2001; 17(4): 42-44.
- 邢雪松,吕威力. bFGF 对大鼠缺血性脑损伤 CaMK II mRNA 表达影响[J]. 中国公共卫生 2008; 24(7): 810-814.
- 郭季安,李义召,王海涛,等. 亚硒酸钠对沙土鼠海马 CA1 区神经元缺血/再灌注损伤的影响[J]. 中国药理学通报 2007; 23(2): 268-271.
- 周本财,马建林,田元,等. 高胆固醇饲料诱导兔红细胞膜脂蛋白、脂质过氧化和膜流动性的改变[J]. 微循环杂志 1996; 6(3): 41-42.

收稿日期: 2011-12-30

(刘铁编校)