

丙丁酚可干预小鼠动脉粥样硬化病变并调节 B类I型清道夫受体的表达

尹小波¹, 莫中成², 叶延平², 曾德星², 冯惊涛², 李霞², 郭鹏程², 曾颖³, 易光辉²

(1. 南华大学心血管疾病研究所, 2. 医学院组织胚胎学教研室, 3. 护理学院基础护理学教研室, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 病理学与病理生理学; B类I型清道夫受体; 丙丁酚; 动脉粥样硬化; 载脂蛋白E基因敲除小鼠

目的 研究丙丁酚对高脂高胆固醇饲养的载脂蛋白E基因敲除小鼠和C57BL/6J小鼠血脂及动脉粥样硬化病变的影响, 以及肝脏B类I型清道夫受体和PPAR γ 表达的变化。**方法** 分别随机将20只载脂蛋白E^{-/-}小鼠和20只C57BL/6J小鼠分为载脂蛋白E^{-/-}高脂组和载脂蛋白E^{-/-}高脂+0.5%丙丁酚组。动物喂养12周, 摘眼球取血, 采用酶比色法检测试剂盒测定小鼠血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL胆固醇)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL胆固醇)的含量。采用苏丹IV染色观察主动脉内膜面动脉粥样硬化病变面积; 载脂蛋白E^{-/-}小鼠主动脉根部的横切面动脉粥样硬化病变面积检测采用经HE染色的石蜡切片。免疫组织化学法检测小鼠肝脏B类I型清道夫受体及PPAR γ 蛋白质表达, 逆转录聚合酶链反应检测小鼠肝脏B类I型清道夫受体和PPAR γ 基因的表达。**结果** 丙丁酚可以显著降低高脂高胆固醇饲养的C57BL/6J小鼠的血清中的TG、TC、HDL胆固醇和LDL胆固醇水平, 降低高脂高胆固醇饲养的载脂蛋白E^{-/-}小鼠的血清TG、TC和LDL胆固醇水平($P < 0.05$)。C57BL/6J小鼠主动脉内膜的动脉粥样硬化病变不如载脂蛋白E^{-/-}小鼠明显, 丙丁酚处理后, C57BL/6J小鼠和载脂蛋白E^{-/-}小鼠主动脉内膜面动脉粥样硬化病变的面积均减少。采用逆转录聚合酶链反应法、免疫组织化学方法检测小鼠肝脏组织B类I型清道夫受体和PPAR γ 的表达, 结果发现丙丁酚可以上调高脂高胆固醇饲养的C57BL/6J小鼠及载脂蛋白E^{-/-}小鼠肝脏B类I型清道夫受体和PPAR γ 的表达。**结论** 丙丁酚可以降低高脂高胆固醇饲养的小鼠血清脂质水平, 其对C57BL/6J小鼠的降脂效果要优于载脂蛋白E^{-/-}小鼠。丙丁酚可以减轻高脂高胆固醇饲养小鼠的肝脏蓄脂程度, 并且可以减轻高脂高胆固醇饲养的载脂蛋白E^{-/-}小鼠主动脉粥样硬化病变。丙丁酚可以上调高脂高胆固醇饲养小鼠肝脏的B类I型清道夫受体和PPAR γ 的表达, 肝脏B类I型清道夫受体和PPAR γ 表达上调可能为丙丁酚降脂和抗动脉粥样硬化作用机制之一。

[基金项目] 国家自然科学基金(30570958); 湖南省卫生厅课题(B2006-098)资助

[作者简介] 通讯作者易光辉, E-mail为 ghyi6108@163.com

(此文编辑 胡必利)