有诸多有丝分裂因子和信号途径的参与,具体机制还需要进一步的研究。同时,大鼠视网膜干细胞增殖能力有限,怎样大量激活视网膜干细胞,并使之分化产生有功能的神经元是另一个迫切需要解决的问题。

参考文献:

[1] Fischer A J, Reh T A. Identification of a proliferating marginal zone of retinal progenitors in postnatal chickens[J]. Dev Biol, 2000, 220(2): 197-210.
[2] Moshiri A, Close J, Reh T A. Retinal stem cells and regeneration[J]. Int J Dev Biol, 2004, 48(8-9): 1003-1014.
[3] Ahmad I, Das A V, James J, *et al*. Neural stem cells in the mammalian eye: types and regulation[J]. Semin Cell Dev Biol, 2004, 15(1): 53-62.
[4] Perron M, Boy S, Amato M A, *et al*. A novel function for Hedgehog signalling in retinal pigment epithelium differentiation[J]. Development, 2003, 130(8): 1565-1577.
[5] Chen Z S, Yin Z Q, Chen S, *et al*. Electrophysiological changes of retinal ganglion cells in Royal College of Surgeons rats during retinal degeneration[J]. Neuroreport, 2005, 16(9): 971-975.
[6] D'Cruz P M, Yasumura D, Weir J, *et al*. Mutation of the receptor tyrosine kinase Mertk in the retinal dystrophic RCS rat[J]. Hum Mol Genet, 2000, 9(4): 645-651.
[7] Amato M A, Arnault E, Perron M. Retinal stem cells in vertebrates: parallels and divergences[J]. Int J Dev Biol, 2004, 48(8-9): 993-1001.
[8] Fischer A J. Neural regeneration in the chick retina[J]. Prog Retin Eye Res, 2005, 24(2): 161-182.
[9] Kubota R, Hokoc J N, Moshiri A, *et al*. A comparative study of neurogenesis in the retinal ciliary marginal zone of homeothermic vertebrates[J]. Brain Res Dev Brain Res, 2002, 134(1-2): 31-41.
[10] Ahmad I, Tang L, Pham H. Identification of neural progenitors in the adult mammalian eye[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2000, 270(2): 517-512.
[11] Tropepe V, Coles B L, Chiasson B J, *et al*. Retinal stem cells in the adult mammalian eye[J]. Science, 2000, 287(5460): 2032-3036.
[12] Moshiri A, Reh T A. Persistent Progenitors at the Retinal Margin of ptc +/- Mice[J]. J Neurosci, 2004, 24(1): 229-237.
[13] Xu H, Sta-Iglesia D D, Kielczewski J L, *et al*. Characteristics of progenitor cells derived from adult ciliary body in mouse, rat, and human eyes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48(4): 1674-1682.
[14] Stenkamp D L, Powers M K, Carney L H, *et al*. Evidence for two distinct mechanisms of neurogenesis and cellular pattern formation in regenerated goldfish retinas[J]. J Comp Neurol, 2001, 431(4): 363-381.
[15] Wan J, Zheng H, Chen Z L, *et al*. Preferential regeneration of photoreceptor from Muller glia after retinal degeneration in adult rat[J]. Vision Res, 2008, 48(2): 223-234.
[16] Oliver T G, Grasfeder L L, Carroll A L, *et al*. Transcriptional profiling of the Sonic hedgehog response: a critical role for N-myc in proliferation of neuronal precursors[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100(12): 7331-7336.
[17] Zhang X M, Yang X J. Regulation of retinal ganglion cell production by Sonic hedgehog[J]. Development, 2001, 128(6): 943-957.

(编辑 张 维)

文章编号:1000-5404(2009)11-1001-01

个案与短篇

银杏叶提取物对蛋白氧化终产物损伤大鼠血管内皮的保护作用

陈双秀[1],李先霞[1],凌伯勋[1],方叶青[2] ([1]岳阳职业技术学院药学与检验系药理教研室,湖南 岳阳 414000;[2]中南大学湘雅医院心血管内科,长沙 410078)

蛋白氧化终产物(advanced oxidation protein products, AOPP)是蛋白质被氧化修饰的产物。轻度肾功能减退患者体内AOPP水平已明显增高,透析治疗的慢性肾衰患者颈总动脉内膜厚度与血浆AOPP水平呈正相关,说明AOPP可能参与了动脉粥样硬化(AS)的形成[1]。银杏叶提取物(extract of ginkgo biloba, EGb)能降低血压、减少心衰患者的死亡率。本实验采用AOPP诱导血管内皮损伤,并观察EGb的保护作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物与试剂

雄性SD(2~3个月)大鼠40只,体质量200~250 g,由湘雅医学院动物学部提供。无内毒素牛血清白蛋白(BSA)、EGb、L-精氨酸、超氧化物歧化酶(SOD)、去氧肾上腺素、乙酰胆碱(ACh)购自Sigma公司,其余试剂均为国产分析纯。

1.2 实验方法

1.2.1 AOPP-BSA的制备 将BSA与次氯酸以1∶120的物质的量比等体积混合,室温放置30 min,制备出AOPP-BSA。AOPP含量测定:以氯胺-T(0~100 μmol/L)在340 nm处吸光度值为标准曲线,测定AOPP在340 nm处的吸光度值[*D*(340)]。AOPP浓度以相应氯胺-T浓度表示。

1.2.2 动脉环的制备和血管张力的检测 击昏大鼠,迅速取胸主动脉置入4 ℃ K-H液中,制备成4 mm长血管环。将血管环悬挂于不锈钢挂钩上,连接张力换能器记录张力变化。

1.3 实验设计与分组

1.3.1 EGb和AOPP-BSA对血管内皮功能的影响 分11组,每组8个血管环。①正常对照组;②BSA对照组:用3 mmol/L BSA;③~⑤AOPP-BSA组:分别用1、2、3 mmol/L AOPP-BSA孵

(下转1008页)

作者简介:陈双秀,女,湖南省岳阳市人,硕士,副教授,主要从事心血管药理方面的研究。E-mail:cshuangxiu@126.com

收稿日期:2008-07-02;修回日期:2009-03-29

前列腺炎症感染例数和 NB 培养的阳性例数下降,慢性炎症程度明显减轻。同时组织中白细胞数明显减少,卵磷脂小体明显增多,差异有统计学意义($P<0.05$),这同上述临床报道相似。另外免疫组化的结果也发现治疗后组织中棕黄色的 NB 数量明显减少。这些结果均有力地证明四环素治疗 NB 感染的有效性。

总之,我们的实验为Ⅲ型前列腺炎病因学研究和指导临床治疗提供了一个动物实验的依据。但Ⅲ型前列腺炎病因复杂,要完全彻底阐明其病因还需要更广泛、更深入的临床和动物实验研究。

参考文献:

[1] Bartoletti R, Mondaini N, Pavone C, *et al*. Introduction to chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS)[J]. Arch Ital Urol Androl, 2007, 79(2): 55-57.

[2] Zhou Z, Hong L, Shen X, *et al*. Detection of nanobacteria infection in type Ⅲ prostatitis[J]. Urology, 2008, 71(6): 1091-1095.

[3] Nickel J C, Olson M E, Barabas A, *et al*. Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model[J]. Br J Urol, 1990,66(1): 47-54.

[4] Kajander E O, Ciftcioglu N. Nanobacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1998, 95(14): 8274-8279.

[5] Wood H M, Shoskes D A. The role of nanobacteria in urologic disease [J]. World J Urol, 2006, 24(1): 51-54.

[6] Akerman K K, Kuikka J T, Ciftcioglu N, *et al*. Radiolabeling and *in vivo* distribution of nanobacteria in the rabbit[J]. Proc SPIE Int Soc Opt Eng, 1997, 3111(5): 436-442.

[7] Barbalias G A, Nikiforidis G, Liatsikos E N. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics[J]. J Urol, 1998, 159(3): 883-887.

[8] Barbalias G A. Clinical and therapeutical guidelines for chronic prostatitis. from bacteriological importance to neuromuscular considerations [J]. Eur Urol, 2000, 37(1): 116-117.

[9] Barbalias G A. Prostatodynia or painful male urethral syndrome? [J]. Urology, 1990, 36(2): 146-153.

[10] Ciftcioglu N, Kajander E O. Interaction of nanobacteria with cultured mammalian cells[J]. Physiopathology, 1998, 4(3): 259-270.

[11] Shiekh F A, Khullar M, Singh S K. Lithogenesis: induction of renal calcifications by nanobacteria[J]. Urol Res, 2006, 34(1): 53-57.

[12] Ciftcioglu N, Miller-Hjelle M A, Hjelle J T, *et al*. Inhibition of nanobacteria by antimicrobial drugs as measured by a modified microdilution method[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(7): 2077-2086.

[13] Shoskes D A, Thomas K D, Gomez E. Anti-nanobacterial therapy for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostatic stones: preliminary experience[J]. J Urol, 2005, 173(2): 474-477.

(编辑 王 红)

(上接1001页)

育;⑥~⑧EGb + AOPP-BSA 组:分别用 50、100、150 μg/L EGb 加3 mmol/L AOPP-BSA;⑨SOD + AOPP-BSA 组:用 200 U/ml SOD 加 AOPP-BSA;⑩L-精氨酸 + AOPP-BSA 组:3 mmol/L L-精氨酸加 AOPP-BSA;⑪ SOD + L-精氨酸 + AOPP-BSA 组。

1.3.2 银杏叶提取物和 AOPP-BSA 对血管组织 MDA 的影响

分5组,每组8个血管环(长2 cm)。①正常对照组;②BSA 对照组(3 mmol/L);③AOPP-BSA 组(3 mmol/L);④EGb + AOPP-BSA 组(AOPP-BSA + 150 μg/L EGb);⑤EGb 对照组(150 μg/L)。

1.4 统计学分析

数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间的比较用单因素方差分析,由 SPSS 11.0 统计软件完成。

2 结果

血管环与高浓度 AOPP-BSA 孵育 90 min 后最大舒张比(E_{max})较正常组明显减小[分别为(43.6 ± 6.8)%、(93.2 ± 7.3)%,$P<0.01$]。与高剂量 AOPP-BSA 组相比,100、150 μg/L EGb 能明显降低 AOPP-BSA 对 EDR 反应的抑制[(63.9 ± 5.5)% *vs*(43.6 ± 6.8)%,$P<0.05$;(83.6 ± 6.0)% *vs*(43.6 ± 6.8)%,$P<0.01$]。与高剂量 EGb + AOPP-BSA 组[(83.6 ± 6.0)%]比较,SOD[(70.2 ± 5.9)%]或 L-精氨酸[(63.5 ± 5.7)%]只能部分降低 AOPP-BSA 对血管环 EDR 反应的抑制($P<0.05$),但两者同时应用则比单独应用显著降低 AOPP-BSA 对 EDR 反应的抑制[(86.1 ± 6.6)%,$P<0.01$]。与正常组[(4.3 ± 0.5) nmol/mg]比较,AOPP-BSA 组血管组织 MDA 含量显著增加[(7.6 ± 1.0) nmol/mg,$P<0.01$]。经 EGb 处理后,与 AOPP-BSA 组比较,MDA 含量明显下降[(5.4 ± 0.8) nmol/mg,$P<0.01$]。

3 讨论

本研究表明 AOPP-BSA 可明显抑制 ACh 诱导的 EDR 反应,而同浓度 BSA 对 ACh 诱导的 EDR 反应没有影响;EGb 可逆转 AOPP-BSA 诱导的内皮功能损害。此外,L-精氨酸或 SOD 只能部分逆转 AOPP-BSA 诱导的内皮舒张功能损伤,而两者同时应用才可得到与 EGb 相似的保护作用。且 AOPP-BSA 可使血管组织中 MDA 含量明显升高,而 EGb 则能降低 MDA 水平。由此表明氧自由基的产生增加和 NO 的合成减少可能是 AOPP-BSA 损伤血管内皮的部分机制,EGb 可能因清除氧自由基,抗氧化活性和促进 NO 的合成而可有效的保护损伤的血管内皮。

EGb 是从银杏叶中提取的天然活性物质,含有二萜内酯和黄酮苷等化学成分,本实验结果表明 EGb 能明显改善 AOPP-BSA 对大鼠离体胸主动脉 EDR 反应的损害,减少血管组织中 MDA 含量。综上所述,EGb 的保护作用可能与清除氧自由基、抗氧化及减少 NO 的灭活有关。

关键词:银杏叶提取物;蛋白氧化终产物;内皮依赖性舒张;超氧化物歧化酶;一氧化氮

中图法分类号:R965 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] Descamps-Latscha B, Witko-Sarsat V, Nguyen-Khoa T, *et al*. Advanced oxidation protein products as risk factors for atherosclerotic cardiovascular events in nondiabetic predialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 45(1): 39-47.

(编辑 栾 嘉)