that interact with a protein of interest: applications of the yeast two-hybrid system[J]. Mol Cell Biochem, 1997, 172(1-2): 67-69.
[6] 周 晖, 江楚文, 钱靖琳, 等. 前S1抗原和HBV-DNA与HBV血清标志物之间的相关性探讨[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(7): 1184-1186.
[7] Pontisso P, Vidalino L, Quarta S, *et al*. Biological and clinical implications of HBV infection in peripheral blood mononuclear cells[J]. Autoimmun Rev, 2008, 8(1): 13-17.
[8] Kim D H, Ni Y, Lee S H, *et al*. An anti-viral peptide derived from the preS1 surface protein of hepatitis B virus [J]. BMB Rep, 2008, 41(9): 640-644.
[9] Skrastina D, Bulavaite A, Sominskaya I, *et al*. High immunogenicity of a hydrophilic component of the hepatitis B virus preS1 sequence exposed on the surface of three virus-like particle carriers[J]. Vaccine, 2008, 26(16): 1972-1981.
[10] Harvey T J, Macnaughton T B, Park D S, *et al*. A cellular protein which binds hepatitis B virus but not hepatitis B surface antigen [J]. J Gen Virol, 1999, 80(Pt 3): 607-615.
[11] Hartmann-Stuhler C, Prange R. Hepatitis B virus large envelope protein interacts with gamma2-adaptin, a clathrin adaptor-related protein [J]. J Virol, 2001, 75(11): 5343-5351.
[12] Quelo I, Gauthier C, St-Arnaud R. Casein kinase Ⅱ phosphorylation regulates alphaNAC subcellular localization and transcriptional coactivating activity[J]. Gene Expr, 2005, 12(3): 151-163.
[13] Goatley L C, Twigg S R, Miskin J E, *et al*. The African swine fever virus protein j4R binds to the alpha chain of nascent polypeptide-associated complex[J]. J Virol, 2002, 76(19): 9991-9999.
[14] Beatrix B, Sakai H, Wiedmann M. The alpha and beta subunit of the nascent polypeptide-associated complex have distinct functions[J]. J Biol Chem, 2000, 275(48): 37838-37845.
[15] Al-Shanti N, Aldahoodi Z. Inhibition of alpha nascent polypeptide associated complex protein may induce proliferation, differentiation and enhance the cytotoxic activity of human CD8$^+$ T cells[J]. J Clin Immunol, 2006, 26(5): 457-464.
[16] Akhouayri O, Quelo I, St-Arnaud R. Sequence-specific DNA binding by the alphaNAC coactivator is required for potentiation of c-Jun-dependent transcription of the osteocalcin gene [J]. Mol Cell Biol, 2005, 25(9): 3452-3460.
[17] 戴久增, 成 军, 曲建慧, 等. 丙型肝炎病毒非结构蛋白5A调节新生多肽复合物启动子转录活性的研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(8): 579-581.

(编辑 张 维)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2009)23-2318-01

高血压病高尿酸血症与心脏舒张功能异常关系研究

王立文[1],黄体钢[2] ([1]解放军254医院心血管内科,天津 300142;[2]天津医科大学第二医院心血管内科,天津 300050)

高血压是伴有代谢紊乱的临床综合征,常伴随糖耐量异常、高血脂、高尿酸血症(HUA)及异常的体质量指数(BMI)。未经治疗的高血压患者有10.4%~27.3%伴有HUA,而HUA是心血管疾病的独立危险因素[1]。舒张功能的改变是高血压心功能改变的早期指标[2],对于高血压HUA等生化异常与舒张功能改变关系的研究国内外少见报道,本研究探讨原发性高血压合并高尿酸血症者与心脏舒张功能改变的关系。

1 资料与方法

1.1 对象

选择我院门诊及住院部轻中度高血压(95 mmHg≤舒张压≤110 mmHg,且收缩压≤180 mmHg)患者40例,其中男性20例,女性20例,年龄36~45岁,高血压病史3~10年,所有患者符合WHO诊断标准。剔除长期服用利尿降压药或其他影响尿酸药物者,排除糖尿病、继发性高血压且超声心动图检查射血分数≥55%的患者。依尿酸是否异常分为尿酸正常组及尿酸异常组,每组20例。尿酸异常组与尿酸正常组在血压水平、年龄、病程、肝肾功能等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

作者简介:王立文,女,天津市人,博士研究生,主治医师,主要从事高血压方面的研究。电话:(022)84683730,E-mail:wlw418@hotmail.com

收稿日期:2009-04-28;修回日期:2009-05-17

1.2 方法

患者空腹化验以下内容:尿酸(UA)、甘油三脂(TG)、胆固醇(TC)、肌酐(CR)、血糖(FPG),专人测量身高、体质量、腰臀围,计算体质量指数(BMI)、腰臀比值(WHR)。超声心动图测量二尖瓣口舒张早期峰值速度(E),舒张晚期峰值速度(A)及E峰减速时间,并计算E/A。

1.3 统计学分析

数据用SPSS 11.5统计软件进行分析,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,组间比较行t检验。

2 结果

如表1所示,尿酸异常组BMI、WHR显著高于尿酸正常组($P<0.05$)。2组均表现较高的TC、TG、LDL-C,HDL-C则呈低于正常趋势,在尿酸异常组TC、TG、LDL-C较尿酸正常组明显增高($P<0.05$)。临床左室舒张功能减退主要以E降低、A增高及E/A<1判定。本研究尿酸正常组E/A虽然为(1.04±0.27),>1,但是20例患者中发现4例E/A<1。在尿酸异常组E/A为(0.82±0.26),<1,舒张功能明显异常。提示尿酸异常组较尿酸正常组舒张功能异常更为显著。

(下转2322页)

断和治疗研究等奠定了基础。放射免疫显像在肿瘤诊断中发挥着重要的作用,scFv 比 mAb 更适合应用于放射免疫显像,目前我们已经在进行这方面的研究。为了进一步研究筛选的 scFv 对肺癌的作用,我们下一步将进行动物体内外实验以期获得很好的治疗效果。

参考文献:

[1] Yohena T, Yoshino I, Takenaka T, *et al*. Upregulation of hypoxia-inducible factor-1alpha mRNA and its clinical significance in non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2009, 4(3): 284 – 290.

[2] Kim S J, Rabbani Z N, Dewhirst M W, *et al*. Expression of HIF-1alpha, CA IX, VEGF, and MMP-9 in surgically resected non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2005, 49(3): 325 – 335.

[3] Li Y, Qiu X, Zhang S, *et al*. Hypoxia induced CCR7 expression via HIF-1alpha and HIF-2alpha correlates with migration and invasion in lung cancer cells[J]. Cancer Biol Ther, 2009, 8(4): 322 – 330.

[4] Zuo S, Ji Y, Wang J, *et al*. Expression and clinical implication of HIF-1alpha and VEGF-C in non-small cell lung cancer[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2008, 28(6): 674 – 676.

[5] Beckman R A, Weiner L M, Davis H M. Antibody constructs in cancer therapy: protein engineering strategies to improve exposure in solid tumors[J]. Cancer, 2007, 109(2): 170 – 179.

[6] Mondon P, Dubreuil O, Bouayadi K, *et al*. Human antibody libraries: a race to engineer and explore a larger diversity[J]. Front Biosci, 2008, 13: 1117 – 1129.

[7] 段 红,庞 华,尹晓玲,等. 全人源食管癌噬菌体单链抗体库的筛选及特异性鉴定[J]. 中国肿瘤临床, 2008,35(12): 714 – 717.

[8] Heitner T, Satozawa N, McLean K, *et al*. Obligate multivalent recognition of cell surface tomoregulin following selection from a multivalent phage antibody library[J]. J Biomol Screen, 2006, 11(8): 985 – 995.

[9] 王欲晓,乔媛媛,周丽君,等. 从大容量抗体库中筛选抗 TNF-α 人单链抗体[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2008,24(9): 878 – 880.

[10] 杜 丽,周丽君,潘秀颉,等. 从大容量噬菌体抗体库中筛选抗 DNA-PKcs 人源单链抗体[J]. 中国生物工程杂志, 2008, 28(9): 20 – 26.

[11] Xiong H, Li S, Yang Z, *et al*. *E. coli* expression of a soluble, active single-chain antibody variable fragment containing a nuclear localization signal[J]. Protein Expr Purif, 2009, 66(2): 172 – 180.

(编辑 邓强庭)

(上接2318 页)

表1 尿酸异常组和正常组各项临床指标比较($n=20$, $\bar{x}\pm s$)

组别	SBP(mmHg)	BMI	WHR	病程(年)	E	A	E/A	E峰减速时间
尿酸异常组	158.2±14.3	28.1±3.6[a]	0.91±0.11[a]	11.0±7.8	67.1±18.4[a]	77.6±11.3[a]	0.82±0.26[a]	223±32[a]
尿酸正常组	155.8±5.64	23.3±3.9	0.79±0.08	10.0±8.1	71.6±17.5	68.4±13.6	1.04±0.27	179±27

a: $P<0.05$,与尿酸正常组比较

3 讨论

高血压患者有很高的 HUA 发病率。血尿酸是嘌呤代谢的终产物,从食物中来源为外源性,内源性则由氨基酸、核苷酸及其他小分子化合物合成和核酸分解代谢而来。高血压引起肾血管阻力增加,肾小动脉硬化,有效肾血流量减少,影响尿酸的排泄。且有证据表明 HUA 可以促进高血压的发生、发展[3]。HUA 与脂代谢紊乱相互加剧:血尿酸水平增加使嘌呤合成相应增加,由于尿酸、血脂合成主要在肝中进行,嘌呤合成相应增多引起葡萄糖-6-磷酸酶的活性增加,导致脂肪酸合成增加使血脂升高; HUA 时 3-磷酸甘油酰脱氢酶的活性降低,使糖酵解的中间产物向 5-磷酸核糖及磷酸核糖焦磷酸转移,导致血尿酸增多。同时也使 3-磷酸甘油积聚致使甘油三酯升高[4]。

本实验中 HUA 组 TG、LDL-C 较 NUA 组增高,而 HDL 较 NUA 组降低。HUA 组较 NUA 组 BMI、WHR 更高。高血压 HUA 与肥胖联系密切。WHR 升高是 HUA 的独立危险因素[5]。HUA 激活肾素-血管紧张素系统及增加盐敏感性,促进血管平滑肌细胞增生[6],众所周知 RAAS 的激活及血管阻力的增加是高血压心功能改变的主要诱因。

高血压早期即可出现舒张功能不全,本研究结果提示 HUA 患者心脏舒张功能异常较尿酸正常组更为显著,考虑与 HUA 等早期生化指标异常密不可分,本研究在生化异常与功能损伤之间建立起了密切关系,是对继往研究的有益补充。

关键词: 高血压病;尿酸;心脏舒张功能
中图法分类号: R544.102 **文献标识码**: B

参考文献:

[1] Bickel C, Rupprecht H J, Blankenberg S, *et al*. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 2002, 89(1): 12 – 17.

[2] 孙宁玲. 高血压与心力衰竭[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(4): 382 – 384.

[3] Mazzali M, Hughes J, Kim Y G, *et al*. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism [J]. Hypertension, 2001, 38(5): 1101 – 1106.

[4] Chen L Y, Zhu W H, Chen Z W, *et al*. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2007, 8(8): 593 – 598.

[5] Hikita M, Ohno I, Mori Y, *et al*. Relationship between hyperuricemia and body fat distribution[J]. Intern Med, 2007, 46(17): 1353 – 1358.

[6] Feig D I, Johnson R J. The role of uric acid in pediatric hypertension [J]. J Ren Nutr, 2007, 17(1): 79 – 83.

(编辑 张 维)