维普资讯 http://www.cqvip.com

其发生与体液免疫和细胞免疫有关。IgG异种自然抗体在DXR的发生中起重要作用[2,5]。在协调性异种肝移植排斥反应发生中，体液免疫和细胞免疫均与脾脏密切相关，移植后早期切除脾脏可抑制脾内免疫细胞到达异种移植物内，延长异种移植物存活时间[6]。研究发现单用脾切除或脾切除联用免疫抑制药物均可显著延长移植到大鼠的仓鼠心脏存活时间[7-9]，显著降低移植后受体血清IgG水平[7]。

本研究发现单行脾切除可显著延长小鼠→大鼠移植心脏的存活时间（$P<0.05$）。且发生DXR时移植物中的IgG沉积有所下降，但差异无显著性（$P>0.05$），这可能与样本量较少有关。而脾切除联用抗B细胞的免疫抑制药物Lef使移植心脏存活（8.20 ± 2.17）天，与单用脾切除或单用Lef组比较，差异均有显著性意义（$P<0.05$），且显著降低发生排斥反应时血清IgG水平及移植物IgG的沉积（$P<0.05$），提示脾切除和Lef具有协同抑制IgG水平升高并延长异种移植物存活时间的作用。这与文献报道一致[7]。脾切除联用CsA使移植心脏存活（4.75 ± 0.96）天、与单用脾切除组比较、差异无显著性意义。脾切除联用Lef和CsA使移植心脏存活（8.60 ± 2.20）天，与脾切除联用Lef比较，差异亦无显著性意义、提示CsA不能增加脾切除后的免疫抑制作用，其机制尚不清楚。有报道显示Lef和CsA具有协同抑制异种特异性IgG抗体的产生、延长仓鼠至大鼠移植心脏存活时间[10]。而本研究未获得CsA与脾切除和Lef的协同作用，可能与脾切除不仅抑制B细胞，而且抑制T细胞的作用有关，但其中具体机理尚需进一步研究。

综上所述，脾切除可显著延长移植到大鼠的小鼠心脏存活时间。脾切除与Lef具有协同免疫抑制作用，可显著降低发生排斥反应时受体血清IgG水平，减少异种移植物中IgG的沉积，显著延长异种移植物存活时间，有利于DXR的防治。

参 考 文 献

[1] 黄 平，姚檬祥. 小鼠→大鼠异位心脏移植模型的建立[J]. 重庆医科大学学报，2001;26(1):85-86.

[2] 黄 平，姚檬祥，魏正强，等. 延迟性异种移植排斥反应的病理及IgG的作用[J]. 中华外科杂志，2001;39(5):395-397.

[3] Rogers NJ, Dorling A, Moore M. Xenotransplantation: steps towards a clinical reality[J]. Immunol Today, 1998;19:206-208.

[4] Sawyer GJ, Gustafsson K, Fabre JW. Vascularised mouse-to-rat heart grafts: an unexpectedly difficult model of xenotransplantation[J]. Transplant Proc, 1995;27:309.

[5] Minanov OP, Itescu S, Neethling FA, et al. Anti-Gal IgG antibodies in sera of newborn humans and baboons and its significance in pig xenotransplantation[J]. Transplantation,1997;63:182-186.

[6] 谈景旺，姚和祥，杨甲梅，等. 异种肝移植免疫排斥反应中脾脏的作用[J]. 中华器官移植杂志，2000;21:83-85.

[7] Tsugita M, Valdivia LA, Woo J, et al. The effect of splenectomy on cardiac and liver xenografts in the nude rat[J]. Transplant Proc, 1994;26:1210.

[8] Carobbi A, Araneda D, Quarantille P, et al. Synergism of splenectomy and immunosuppressive drugs in prolongation of cardiac xenigraft survival[J]. Transplant Proc, 1992;24:527.

[9] 黄 平，姚檬祥. 来氟米特延长大鼠异种移植心脏存活时间的实验研究[J]. 中华器官移植杂志，2001;22(6):356-358.

[10] Xiao F, Chong ASF, Foster P, et al. Leflunomide controls rejection in hamster to rat cardiac xenografts[J]. Transplantation, 1994;58:828-834.

维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)02-0127-03

高脂血症大鼠的血管和内皮功能

秦 俭[1]、陈运贞[1]、周歧新[2]、蒋青松[2]、倪银星[3]

（1. 重庆医科大学临床学院心血管内科；2. 重庆医科大学基础医学院药理教研室；
3. 重庆医科大学临床学院内分泌科 重庆 400016）

【摘 要】目的：研究高脂血症大鼠的血管、内皮功能。方法：16只雄性Wistar大鼠随机分为正常组和高胆固醇高脂饮食组，喂养12周，测定血清一氧化氮（NO）和血浆内皮素（ET）水平，离体做主动脉条片对新福林(PE)的收缩反应、对乙酰胆碱（Ach）和硝普钠（SNP）的舒张反应。结果：两组大鼠NO和ET水平无显著性差异；主动脉条片对PE的收缩反应、对Ach和SNP的舒张反应亦无显著性差异。结论：高脂血症大鼠的血管、内皮功能均未发生明显改变。

【关键词】高脂血症；血管功能；内皮功能；Wistar大鼠

【中国图书分类法分类号】R589.2 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-09-24

Vascular and endothelial function in hypercholesterolemic rats

QIN Jian, et al

(Department of Cardiology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To study the effect of hypercholesterolemia on vascular and endothelial function in Wistar rats. *Methods*: Male Wistar rats were fed 2 % cholesterol diet for 12 weeks. Blood was drawn to determine the level of serum nitric oxide (NO) and plasma endothelin (ET); thoracic aorta was harvested for studies of vascular reactivity to phenylephrine (PE), acetylcholine (Ach) and sodium nitroprusside (SNP).*Results*: There were no significant differences between NC and HC group in the level of serum NO and plasma ET ($P<0.05$); responses (including the maximal responses) of the thoracic aorta to PE, Ach and SNP were not affected by 2% cholesterol diet. *Conclusion*: Vascular systolic function and diastolic function were not altered in hypercholesterole-mic rats.

【Key words】Hypercholesterolemia; Vascular function; Endothelial function; Wistar rats

1 材料与方法

1.1 试剂和仪器

胆固醇（进口，广州分装）；丙基硫氧嘧啶（上海复星朝晖药业有限公司）；胆酸钠（Serva，Feinbiochemica GmbH & Co）；Kreb，s液；新福林（上海禾丰制药）；氯化乙酰胆碱（上海化学试剂总厂所属上海试剂三厂）；硝普钠（中国医药（集团）上海化学试剂公司）；内皮素放免药盒（北京解放军总医院放射免疫试剂公司）；一氧化氮试剂盒（北京邦定泰克生物技术有限公司）；含95% O_2、5% CO_2的混合气；恒温水浴锅；通气沟；张力换能器（航天医学工程研究所）；LMS－2B型二导生理记录仪（成都仪器厂）。

1.2 动物及模型制备

140－200g健康雄性Wistar大鼠16只，按体重随机分为正常组7只和高胆固醇高脂组9只。动物先适应性喂养5天，然后正常组给予正常饲料，高胆固醇高脂组给予下列配方的饲料：2％胆固醇，0.2％丙基硫氧嘧啶，0.25％胆酸钠，5％猪油，8.3％全鸡蛋。共喂养12周。

1.3 外周血指标的测定

1.3.1 血脂测定 分别于入选时、喂养4周时给两组大鼠断尾并采取尾血，11～12周时麻醉后开胸，经心脏取血，用全自动生化分析仪测定血清总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL）。

1.3.2 一氧化氮（NO）测定 喂养4周时两组大鼠经断尾取血，12周时麻醉后开胸，经心脏取血，以化学法测定血清NO水平。

1.3.3 内皮素（ET）测定 喂养12周时经心脏取血，以放射免疫法测定两组大鼠血浆ET水平。

1.4 主动脉血管条片离体灌流实验

麻醉动物后开胸，迅速取出胸主动脉约2～3 cm，放入预先冲有混和气的冷Kreb's液中，并持续通入混和气，插入细玻璃棒，小心将血管剪成螺旋形，其两端用细线扎牢，一端固定于通气钩，然后置于37℃恒温浴槽，加入20 ml Kreb's液，并持续通入混和气，条片另一端连张力换能器，在LMS－2B型二导生理记录仪记录血管张力变化。血管条片在1g的最适静息张力下平衡60 min，其间每隔15 min换一次新

作者介绍：秦 俭（1966- ），女，副主任医师、博士，
主要研究方向：高血压、冠心病的防治。

维普资讯 http://www.cqvip.com

鲜的Kreb's液。

1.4.1 血管条片对PE的反应 血管条片平衡后，向浴槽内依次加入浓度递增的PE（终浓度为10^{-10} ~ 10^{-4} mol/L），并同步记录血管张力的变化，以各浓度引起的收缩幅度占最大收缩幅度的百分比表示血管条片对PE的反应，并计算EC_{50}（引起最大收缩效应的一半的药物浓度）。

1.4.2 血管条片对乙酰胆碱（Ach）的舒张反应 血管条片以10^{-5} mol/L的PE预收缩后，依次向浴槽加入浓度递增的Ach（终浓度为10^{-9} ~ 10^{-4} mol/L），并同步记录血管张力的变化，以血管条片对累积浓度Ach舒张反应的幅度占血管条片对PE引起的收缩幅度之比表示血管对Ach的舒张反应，计算IC_{50}（引起最大舒张效应一半的药物浓度）。

1.4.3 血管条片对硝普钠（SNP）的舒张反应 用同(1.3.2)的方法，研究血管对SNP的舒张反应，所不同的是SNP终浓度为10^{-10} ~ 10^{-7}mol/L。

1.5 数据处理

结果以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较用SPSS统计包进行t检验，以$P<0.05$为有显著性。

2 结 果

2.1 血脂

正常组在喂养的不同时间血脂稳定，差异无显著性；而高脂组在喂养4周后TC明显增高，与入选时比较有显著性差异，且随着喂养时间的延长，TC并不继续升高；LDL于4周时开始升高，到12周时仍继续升高，和入选时比较差异有显著性；HDL增高的趋势同LDL，但其幅度更小。结果见表1。

2.2 血清NO

4周时正常组为205.75 ± 85.26 μ mol/L，高脂组为153.28 ± 18.94 μ mol/L，8周时正常组为186.23 ± 64.27 μ mol/L，高脂组为124.85 ± 50.39 μ mol/L。不论在4周或8周，两组大鼠血清NO之间差异无显著性，随着喂养时间的延长，正常组和高脂组血清NO均未发生明显变化（$P>0.05$）。

2.3 血浆ET

12周时大鼠心脏血浆ET水平：正常组为452.09 ± 108.99 pg/ml，高脂组为428.47 ± 109.31 pg/ml，两组间差异无显著性($P>0.05$)。

2.4 主动脉对PE的反应

高脂组主动脉收缩功能无明显改变，经统计与正常组差异无显著性，两组的EC_{50}分别为9.38×10^{-8} mmol/L和7.04×10^{-8}mmol/L。见图1。

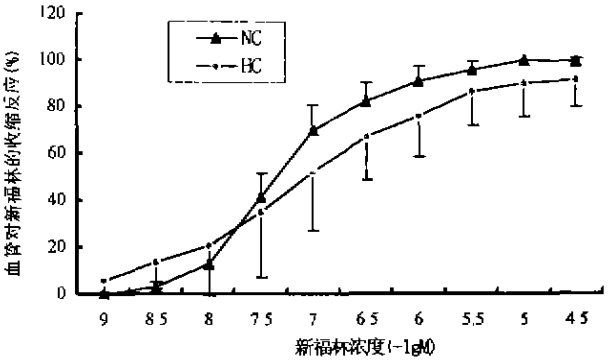


图1 主动脉对新福林收缩的量效曲线

2.5 主动脉对Ach的舒张反应

高脂组主动脉对Ach的舒张反应无明显改变，经统计与正常组差异无显著性，两组的IC_{50}分别为7.23×10^{-6} mmol/L和6.15×10^{-6} mmol/L。如图2。

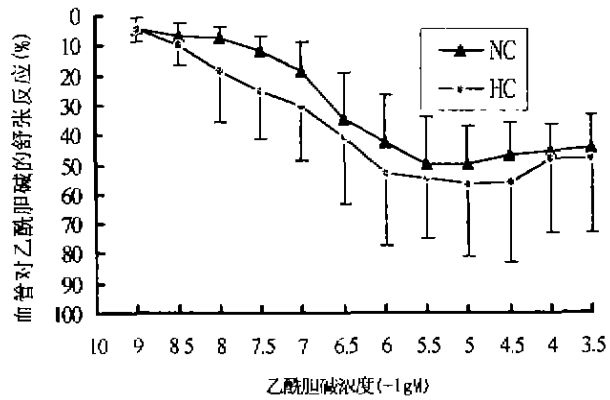


图2 主动脉对乙酰胆碱的舒张反应

2.6 主动脉对SNP的舒张反应

高脂组主动脉对SNP的舒张反应无明显改变，经统计与正常组差异无显著性，两组的IC_{50}分别为3.64×10^{-9} mmol/L和1.16×10^{-9} mmol/L。如图3。

3 讨 论

表1 两组大鼠不同时期血脂测值比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	TC			HDL			LDL		
	入选时	4周	12周	入选时	4周	12周	入选时	12周	4周
正常组	1.25 ± 0.16	1.56 ± 0.25	1.78 ± 0.12	0.58 ± 0.15	0 74 ± 0 15	0.84 ± 0.13	032 ± 0.15	0.28 ± 0.07	0.25 ± 0.04
高脂组	1.18 ± 0.23	11 14 ± 2 23	12.85 ± 4.27	0 54 ± 0 17	1 45 ± 0.38	2.03 ± 0.41	0 33 ± 0 18	1.45 ± 0.38	3.92 ± 1.08