维普资讯 http://www.cqvip.com



121-122

# 运动大鼠和高血压大鼠血浆ADM和ADT水平的变化

基础医学院分子生物学教研室 周 兰*
广东医学院解剖教研室 叶 赤
北京医科大学心血管所 李绍波 唐朝枢
中心实验室 邱宗荫

G804.7
R544.102

**提 要** 应用放射免疫分析发现，运动大鼠和LNNA诱导的高血压大鼠血浆ADM水平分别升高26%($P>0.05$)和120%($P<0.01$)，而ADT水平则分别降低31%($P<0.01$)和30%($P<0.01$)，血浆ADM/ADT比值分别增大76%($P<0.01$)和200%($P<0.01$)。提示，运动锻炼和高血压的发生发展均可影响ADM和ADT的产生(释放)，从而导致两者血浆水平呈反向变化，血浆ADM绝对和相对增加，这可能是机体抵御高血压发生发展的机制之一，也是运动锻炼对高血压等疾病的防治机制之一。

**关键词** 肾上腺髓质素；肾上腺升压素；运动锻炼；高血压
**中图分类号** R-332

肾上腺髓质素基因的编码产物肾上腺髓质素原(proadrenomedullin，pro-ADM)经内源性蛋白酶作用后可产生四个多肽片段，包括肾上腺髓质素(adrenomedullin，ADM)和肾上腺升压素(adrenotensin，ADT)[1,2]。ADM具有扩血管、降血压、抑制血管平滑肌增殖以及抑制内皮素-1和血管紧张素Ⅱ的产生(释放)的作用[3~5]；我们的另一研究发现，ADT能缩血管，升血压和促进血管平滑肌增殖。本工作拟探讨这一对来自同一基因产物但却具有相反的血管活性的多肽在运动大鼠和高血压大鼠血浆中的变化和相对变化。

## 1 材料和方法

1.1 运动大鼠(Swim)模型的建立($n=6$) 参考Breisch[6]。Wistar大鼠(180~200g)每天于32℃温水中游泳120分钟，共7周；对照组大鼠在相同条件下饲养7周，但不参加游泳。

1.2 左旋硝基精氨酸($N^G$-nitro-L-argnine，LNNA)诱导的高血压大鼠模型的建立($n=6$)：同[7]。

1.3 大鼠平均动脉压(MAP)测定：同[7]。

1.4 血浆ADM和ADT的放射免疫分析(RIA)：试剂盒由美国凤凰公司提供，按其说明书操作。

1.5 实验数据用均值±标准误(Mean±SE)表示；$t$检验作显著性分析，$P<0.05$或0.01为差异具有显著性或高度显著性。

## 2 结果

2.1 运动大鼠血浆ADM水平较对照组升高26%，但该差异尚不具显著性；ADT水平则降低31%($P<0.01$)，ADM/ADT比值增加76%($P<0.01$)，参见表。

2.2 与对照组相比，LNNA组MAP增加57%($P<0.01$)表明该模型的复制是成功的；其血浆ADM增加120%($P<0.01$)，而ADT降低

表 游泳大鼠和LNNA诱导的高血压大鼠血浆ADM和ADT水平的变化

(Mean±SE；$n=6$，**：$P<0.01$ vs control)

| Groups | MAP(kPa) | plasma(pmol/L) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | ADM | ADT | ADM/ADT |
| Control | 13.60±0.75 | 22.79±1.39 | 27.80±1.71 | 0.84±0.08 |
| Swim | | 28.95±1.92 | 19.15±0.08** | 1.48±0.15** |
| LNNA | 21.14±0.61** | 51.42±3.28** | 19.38±1.73** | 2.54±0.12** |

* 女，1663-01出生，副教授

维普资讯 http://www.cqvip.com



30%($P<0.01$)，ADM/ADT比值增大2倍($P<0.01$)，具体数据见表。

## 3 讨论

本实验发现，运动锻炼可使大鼠血浆ADM水平略有升高，而ADT水平则降低，以致ADM水平相对升高。已知ADM的mRNA在血管内皮细胞、平滑肌细胞和心肌细胞中均呈高水平表达，可产生和分泌大量的ADM和ADT，从而成为血浆ADM和ADT的重要来源[8,9]；运动锻炼对于高血压等疾病具有一定的防治作用，但其机理尚未阐明，有资料表明是通过影响心血管的内分泌功能来实现的。如，增加心钠素的产生(释放)[10,11]。结合上述资料和ADM、ADT的血管活性，我们认为运动锻炼所致的血浆ADM、ADT水平的相对变化是其防治高血压等心血管疾病的机制之一，而且两者血浆水平的变化在较大程度上是通过调节心血管细胞ADM和ADT的产生(释放)来实现的。

原发性高血压的发病机制尚未阐明。根据Page的"镶嵌理论"，循环的稳定状态是由各种循环因子之间作用的相对平衡来维持的，其中一个因素的异常必然导致其它因素的改变，使血压平衡体系在高水平上重新调整，其中包括了许多代偿性变化。因此，高血压是调节紊乱性疾病[12]。在LNNA经抑制NO合成而诱导的高血压大鼠模型上，LNNA的应用导致NO合成减少。NO是内皮源性舒张因子，参与外周血管阻力的局部调节及血压调节，并可介导其它一些内皮依赖性舒张血管因素的作用和抑制某些缩血管物质(如内皮素和血管紧张素Ⅱ)的缩血管效应。因此NO合成减少可诱导血压升高[13,14]；与此同时，机体的自稳调节体系也在发挥作用。如，拮抗血压升高的ADM的血浆水平明显升高，而促血压升高的ADT血浆水平则显著降低，以致ADM/ADT比值增大。我们认为此时血浆ADM和ADT的变化和相对变化就是NO产生减少这一始动因素引起的代偿性反应，是机体通过自稳调节来抵御高血压发生发展的机制之一。因此，加强这种代偿性反应可能对高血压的防治具有一定作用。我们将外源性ADM引入此种大鼠模型的实验研究已经初步证实了这一推测[7]。

### 参考文献

1.Kitamura K, et al.Biochem Biophys Res Commun 1993;194:720
2.Gumusel B, et al.Life Sciences 1995;57:87
3.Kitamura K,et al.Biochem Biophys Res Commun 1993;192:553
4.Kano H, et al. J Hypertension 1996;14:209
5.Tian Q, et al. Can J Physiol Pharmacol 1995;73:1065
6.Breisch EA, et al. J Appl Physiol 1986;60:1259
7.周 兰,等.重庆医科大学学报.1997 22:197
8.Sugo S, et al. Biochem Biophys Res Commun 1994;201:1160
9.Sugo, S, et al. Biochem Biophys Res Commun 1994;203:719
10.Puddy IB & Cox K. J Hypertension 1995;13:1129
11.Koller A, et al. Cir Res 1995;76:544
12.刘庆德，唐朝枢.心血管疾病的病理生理基础和发病机制 苏静怡主编，北京医科大学和中国协和医科大学联合出版社出版 1994年，第一版，P192
13.Tian Q, et al. Science in China(Series C) 1996;39:207
14.Pollock DM, et al. Hypertension 1993;21:660

(收稿日期 1997－09－08)

## Changes of plasma adrenomedullin and adrenotensin in swim rats and LNNA－induced hypertensive rats

*Zhou Lan*, et al
Department of Molecular Biology, The College of Basic Medical Sciences

It was found that plasma ADM level was increased by 26%($P<0.05$)and 120%($P<0.01$), plasma ADT level was decreased by 31%($P<0.01$)adn 30%($P<0.01$) and plasma ADM/ADT ratio was increased by 76%($P<0.01$) and 200% ($P<0.01$) respectively in swim rats and in hypertensive rats induced by LNNA. These data suggest that sport and pathogenesis and developmet of hypertension could lead to absolute and/or relative increase of plasma ADM by regulating production/secretion of ADM and ADT. We deduced that the changes of plasma ADM and ADT be one of mechanisms of the body in resisting hypertension and also one of mechanisms of sport in prevention and treatment of hypertension.

**KEY WORDS** Adrenomedullin; Adrenotensin; Sport; Hypertension