维普资讯 http://www.cqvip.com

111－114

第21卷 第2期 重庆医科大学学报 Vol.21 No.2
1996 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTAE MEDICINAE CHONGQING 1996

糖尿病红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性改变与脂质过氧化的关系

第一医院内科 邓华聪 邱鸿鑫 汪恕萍 粟绍初 李 萍

摘 要 本文探讨了NIDDM患者红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶及$Mg^{2+}-ATP$酶活性改变与脂质过氧化的关系，以及这两者在糖尿病微血管并发症发生中所起的作用。结果显示，NIDDM患者红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶与$Mg^{2+}-ATP$酶活性显著降低，而红细胞膜LPO则显著增高，红细胞SOD及GSHpx活性显著降低，伴有糖尿病视网膜病变者以上变化更为显著。红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性与红细胞膜LPO、红细胞IF呈显著负相关，红细胞膜LPO与红细胞IF呈显著正相关，表明红细胞膜脂质过化增强是导致膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性降低的重要因素，并且它们都参与糖尿病视网膜病变的发生。

关键词 NIDDM;红细胞膜;Na^+-K^+-ATP酶;$Mg^{2+}-ATP$酶;脂质过氧化
中图分类号 R587.1+2

近年研究发现，糖尿病患者红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性下降，但其发生机制不清楚，也未见文献报道。为此，我们测定了糖尿病患者红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶的活性，同时测定了红细胞膜过氧化脂质(LPO)、红细胞超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSHpx)、血糖、血脂、红细胞滤过指数(IF)水平，旨在探讨糖尿病患者红细胞膜结合酶活性改变与脂质过氧化的关系，以及这两者在糖尿病微血管病变发生发展中所起的作用。

1 对象与方法

1.1 对象

正常对照组 正常志愿者35例(男17、女18)，年龄53±12岁，体重指数(BMI)22.34±2.56，受检前一周未服用任何药物。

糖尿病组 根据WHO标准确诊的Ⅱ型糖尿病(NIDDM)患者40例，病程1月～37年，多数患者接受饮食治疗及口服降血糖药(优降糖、美吡达、达美康等)，少数患者应用胰岛素治疗，此组又分为DMA、DMB两组：

DMA组 24例(男10、女14)，年龄57±9岁，BMI22.56±2.59，经眼科医师检查无视网膜病变。

DMB组 16例(男7、女9)，年龄58±13岁，BMI 22.89±3.3，经眼科医师检查有视网膜病变，包括微动脉瘤、出血、渗出或增殖性病变等。

各组间性别、年龄、BMI均具有可比性($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 红细胞膜制备方法参照文献[1]。

1.2.2 红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶及$Mg^{2+}-ATP$酶的测定采用Muszbek法[2]。

1.2.3 红细胞膜LPO测定用Yagi法[3]；红细胞SOD活性测定用Elstner法[4]；红细胞GSHpx活性测定采用夏奕明法[5]。空腹血糖(FBG)测定用葡萄糖氧化酶法，糖化血红蛋白(HbA1C)测定用微柱法，甘油三酯(TG)用乙酰丙酮显色法，胆固醇(TC)用酶法，膜蛋白测定用Lowry法。

1.2.4 红细胞变形能力(RCD)测定，采用上海医科

维普资讯 http://www.cqvip.com

大学生产的DXC－300A红细胞变形能力测定仪测定红细胞IF.

1.2.5 统计学处理 各项数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示.采用t检验、F检验及直线相关分析.

2 结果

2.1 DMA、B组与正常对照组红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶、$Mg^{2+}-ATP$酶、LPO及红细胞SOD、GSHpx活性的比较(表1)。

DMA、B组红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶及$Mg^{2+}-ATP$酶活性均显著低于对照组，有视网膜病变的B组较无视网膜病变的A组降低更显著。同时DMA、B组红细胞膜LPO均显著高于对照组，红细胞SOD、GSHpx活性显著低于对照组，DMB组与DMA组比较，DMB级以上变化更为显著。

2.2 DMA、B组与正常对照组血糖、血脂、红细胞IF值的比较(表2)。

DMA、B组的FBG、HbA1C、TG、红细胞IF值及DMB组的TC水平均显著高于对照组，而DMA组TC与对照组差别无显著性。DMB组以上各指标均较DMA组显著增高。

2.3 NIDDM患者红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性与红细胞膜

表1 DMA、B组与正常对照组红细胞膜Na^+-K^+-ATP、$Mg^{2+}-ATP$ LPO及红细胞SOD、GSHpx活性的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	红细胞膜		红细胞		
	Na^+-K^+-ATP酶	$Mg^{2+}-ATP$酶	LPO nmol/mg膜蛋白	SOD (u/mgHb)	GSHpx (u/mgHb/min)
正常对照组 ($n=35$)	0.415±0.031	0.503±0.036	3.18±0.24	14.87±2.44	11.50±0.86
DM A组 ($n=24$)	0.915±0.036*△	0.249±0.052*△	3.77±0.33*△	11.56±1.06*△	8.87±0.85*△
DM B组 ($n=16$)	0.137±0.015*△	0.201±0.051*△	4.18±0.31*△	9.66±0.81*△	7.27±0.39*△

注:①与正常对照组比较:* $P<0.01$;与A组比较△ $P<0.01$.

②Na^+-K^+-ATP酶与$Mg^{2+}-ATP$酶单位是:$\mu molPi\cdot mg^{-1}$膜蛋白.$5min^{-1}$.

表2 DM A.B组与正常对照组血糖、血脂、红细胞IF值的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	FBG	HbA1C	TC	TC	IF
	FBG (mmol/L)	HbA1C (%)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	IF
正常对照组 ($n=35$)	4.75±0.81	4.4±1.2	4.34±1.11	1.22±0.44	0.40±0.09
DM A组 ($n=24$)	9.47±1.91**	7.83±1.80**	4.58±0.64	1.57±0.40**	0.58±0.07**
DM B组 ($n=16$)	14.01±2.55△△**	11.52±2.32△△**	5.08±0.66△*	1.97±0.52△△**	0.69±0.08△△**

注:与正常对照组比较:* $P<0.05$,** $P<0.01$;与A组比较:△$P<0.05$,△△$P<0.01$.

维普资讯 http://www.cqvip.com

LPO、红细胞IF值的相关分析。

红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性与LPO呈显著负相关(r分别为-0.5436及-0.5712,P均<0.01);与红细胞IF值呈显著负相关(r分别为-0.6821及-0.6017,P均<0.01)。

2.4 NIDDM患者红细胞膜LPO与空腹血糖、血脂、红细胞SOD、GSHpx及红细胞IF值的关系。

红细胞膜LPO与FBG($r=0.4737$,$P<0.01$);HbA1C($r=0.5462$;$P<0.01$),TC($r=0.3574$,$P<0.05$),TG($r=0.3010$,$P<0.05$),IF($r=0.5693$,$P<0.01$)呈显著正相关;与SOD($r=-0.3695$,$P<0.05$),GSHpx($r=-0.3177$,$P<0.05$)呈显著负相关。

3 讨论

本研究结果显示,NIDDM患者红细胞膜LPO显著高于正常对照组,红细胞SOD、GSHpx活性显著低于正常对照组。提示NIDDM患者体内自由基增多,活性增强,红细胞膜脂质过氧化作用增强。并且红细胞膜LPO增高与FBG、HbA1C、TC、TG呈显著正相关,与SOD、GSHpx活性呈显著负相关,进一步表明自由基增多与糖尿病代谢紊乱及抗氧化酶活性降低密切有关。

红细胞膜脂质过氧化作用增强,LPO增高可严重损害膜结构和功能,直接和间接影响膜结合酶的活性。本组资料显示,NIDDM患者红细胞膜LPO增高时,红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性显著降低,且伴有视网膜病变者降低更为显著。直线相关分析表明红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性与LPO呈显著负相关,提示NIDDM患者红细胞膜脂质过氧化增强是导致其膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性降低的重要因素。Arkhipeko等[6]动物实验也表明,膜脂质过氧化可抑制Na^+-K^+-ATP酶的活性,而且该酶受抑制的程度与LPO产生量成正比,与我们的实验结果一致。另一方面,红细胞膜脂质过氧化还可致红细胞膜磷脂成份改变[7],使甘油磷脂含量降低,而Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶的活性需要磷脂的存在,有实验表明磷脂酰丝氨酸及磷脂酰肌醇对调节此两种膜结合酶活性起着重要作用[8,9]。因此,NIDDM患者红细胞膜脂质过氧化致膜磷脂成分改变也是导致其Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性降低的又一重要因素。

本研究还表明,NIDDM患者红细胞IF值显著高于对照组,有视网膜病变者增高更显著。红细胞IF值越高,RCD越低。提示NIDDM患者RCD降低与其微血管病变发生密切相关。且红细胞膜LPO与红细胞IF呈显著正相关,红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性与红细胞IF呈显著负相关,表明红细胞膜脂质过氧化增强,膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性降低均是导致RCD降低,进而促使糖尿病视网膜病变形成的重要因素。

综上所述,本研究结果表明,NIDDM患者红细胞膜Na^+-K^+-ATP酶和$Mg^{2+}-ATP$酶活性降低,可能是其膜脂质过氧化的结果,并且这两者均与糖尿病视网膜病变的发生发展密切相关。因而积极控制糖尿病代谢紊乱,并给予维生素C、维生素E等抗氧化剂治疗,对于预防和延缓糖尿病微血管病变的发生发展可能有积极作用。

参考文献

1. Dodge JT,et al.Biochem Biophy,1963,100:119
2. Musxhell L.Anal Bichem,1977,77:286
3. Yagi K.Assay for serum lipid peroxide level and its clinical significance.In:Yage K.et al(ed):Lipid peroxide in biology and medi-

维普资讯 http://www.cqvip.com

cine.N.Y:Academic Press Inc.1982,223
4. Elstner EF.Anal Biochem,1976,616:70
5. 夏奕明.等.卫生研究 1987;16:29
6. 李 红.国外医学内分泌分册 1990;2:90
7. 邓华聪.等.中华内科杂志 1994;3:833
8. Roelofsen B,et al.Biochim Biophys Acta.1977,464:17
9. Mandersloot JG.Biochim Biophys Acta.1978,508:478

(收稿日期 1996－01－15)

THE RELATION BETWEEN CHANGES OF $Na^+-K^+-ATPase$ ACTIVITY AND $Mg^{2+}-ATPase$ ACTIVITY AND LIPID PEROXIDATION OF ERYTHROCYTE MEMBRANE IN NIDDM PATIENTS

Deng Huacong,et al

Dept.of Medicine,The First Hospital

The activities of $Na^+-K^+-ATPase$ and $Mg^{2+}-ATPase$ and lipid peroxidation of erythrocyte membrane in 40 non-insulin-dependant diabetes mellitus(NIDDM) patients were investigated.The results showed that the activities of $Na^+-K^+-ATPase$ and $Mg^{2+}-ATPase$ of erythrocyte membrane were significantly decreased in diabetics while the level of lipid peroxide(LPO)of erythrocyte membrane was significantly increased.Simultaneously,the activities of superoxide dismutase and glutathine peroxidase of erythrocyte were significantly lowered in diabetics as compared with normal controls.The above abnormal changes were more marked in diabetics with retinopathy than in those without retinopathy.The changes of the activity of $Na^+-K^+-ATPase$ and $Mg^{2+}-ATPase$ were inversely correlated with errythrocyte membrane LPO and index of errythrocyte filtration(IF).These suggested that the significant enhancement of lipid peroxidation of erythrocyte membrane may be respousible for the decrease of the activify of $Na^+-K^+-ATPase$ and $Mg^{2+}-ATPase$ which may be involved in the pathogenesis of diabctic retinopathy.

KEY WORDS NIDDM;Erythrocyte membrane;$Na^+-K^+-ATPase$;$Mg^{2+}-ATPase$;Lipid peroxidation

(上接第110页)that the collagen Ⅳ detection is of practical value in the differential diagnosis between AH and WDCA,Ultrastructurally,most carcinomatous cells exhibited poorly developed mocrovilli and extreme polymorphous nuclei. The basal lamina disruption can be easily identified. In AH cells, the microvilli were numerous and well developed, and the neuclear pleomorphism was not obvious,The basal lamina of AH presented as a continuing line.

KEY WDRDS Endometrial adenocarrcinoma;Endometrial atypicalhyperplasia;Immunohistochemistry;Electromicroscopy