DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.23.040
第25卷第23期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 23
2003年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2003

文章编号:1000-5404(2003)23-2155-01

个案与短篇

杀菌性/通透性增加蛋白模拟肽对内毒素休克模型家兔动脉血压影响的研究

Effects of bactericidal/permeability increasing protein modeling peptide on arterial blood pressure of endotoxin-shocked rabbits

卫 国,吕根法,郭毅斌,郑 江 (第三军医大学附属西南医院综合实验研究中心,重庆 400038)

杀菌性/通透性增加蛋白(Bactericidal/permeability increasing protein, BPI)是一种存在于人及哺乳动物中性粒细胞嗜天青颗粒中带正电荷的蛋白质,具有较强的杀灭革兰阴性菌(Gram-negative bacteria, GNB)及中和内毒素(Lipopolysaccharide, LPS)的能力,对严重GNB感染具有一定疗效[1]。通过多年的研究,本室采用计算机分子模拟技术设计合成了BPI模拟肽,本研究拟通过观察BPI模拟肽对平均动脉压、脉压的影响,以了解其抗内毒素休克功效。

1 材料与方法

试剂:LPS O111:B4(酚抽提法):Sigma产品,批号69H4120;BPI模拟肽,深圳翰宇公司合成。

动物:普通级新西兰大白兔20只(第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所动物中心提供),雌雄不拘,体质量1.8~2.5 kg。

方法:将动物随机分为内毒素组、BPI模拟肽组,每组10只。各组动物均采用3%戊巴比妥钠静脉注射麻醉后固定,股动脉插管并连接生理记录仪,静息30 min,于耳缘静脉注射浓度为1 mg/ml的内毒素溶液500 μg/kg;BNEP组于内毒素后,立即注射BPI模拟肽5 mg/kg。分别记录各组动物在0、0.5、1、1.5、2、4、6 h时的平均动脉压、脉压差的变化。

统计学处理:数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

平均动脉压(MABP)、脉压差(BP)的变化见表1。

表1 MABP, BP变化情况(mmHg $n=10$)

分组	攻毒前		攻毒后(h)											
			0.5		1		1.5		2		4		6	
	MABP	BP	MABP	BP	MABP	BP	MABP	BP	MABP	BP	MABP	BP	MABP	BP
内毒素对照组	105.60±9.74	44.93±13.49	75.57±9.10	29.17±7.38	74.94±8.21	28.27±7.80	70.90±5.05	26.94±7.80	69.96±4.17	23.96±6.31	69.64±5.98	22.92±6.24	67.76±8.68	21.06±6.38
BNEP治疗组	113.52±9.97	43.98±10.15	98.49±12.83▲	27.80±2.26	86.6±11.57	30.60±5.09	75.80±10.43	27.63±5.23	77.50±13.40	31.66±6.42▲	84.94±12.93▲	30.72±5.70▲	93.40±12.78▲	35.33±3.57▲

▲: $P<0.05$ 与内毒素对照组比较

3 讨论

LPS是GNB外膜的重要组成部份,是引发脓毒症和多器官衰竭的始动因素,能激活机体的单核吞噬细胞系统产生一系列的细胞因子而引发瀑布效应。至今仍未发明一种能够高效中和内毒素的药物。BPI有较强的杀菌和结合/中和LPS作用,使此问题有解决的可能,具有广泛的临床应用前景。

内毒素休克的临床特征是低血压、低循环血管阻力、对血管收缩物质的低反应性,组织灌流不足,血管损害以及毛细血管内凝血等,最终将导致多器官衰竭[2]。引起这些血流动力学改变的机制十分复杂,目前认为其机制除内毒素对心血管的直接作用外,还与激活巨噬细胞和中性粒细胞,使诱导型一氧化氮合成酶表达,产生大量NO引起血管扩张、血管反应性降低和心肌收缩力降低有关[3,4]。

本实验结果显示:BPI模拟肽组平均动脉压下降速率和程度显著低于LPS对照组,并于2 h后开始回升,6 h后可恢复到正常状态的80%左右,统计学分析显示两组动物在0.5、4、6 h时相点差别显著($P<0.05$)。提示BPI模拟肽在能够明显改善内毒素休克动物模型的低血压状态,促进血压的恢复。而对照组的平均动脉压在0.5 h后始终维持在低水平。比较两组动物的脉压变化,脉压在1.5 h后开始上升,在2、4、6 h时相点 $P<0.05$,差别显著,表明BNEP在该阶段对内毒素休克具有一定的改善作用。

关键词:杀菌性/通透性增加蛋白;模拟肽;内毒素休克
中图法分类号:R977.6 文献标识码:B

参考文献:

[1] Weiss J. Leukocyte-derived antimicrobial proteins[J]. Curr Opin Hematol, 1994, 1(1):78-84
[2] 段文卓,宫海民.内毒素导致休克的作用机制探讨[J].中国病理生理杂志,1997,13(2):220.
[3] 龙海波.一氧化氮及其抑制剂在内毒素休克中作用[J].国外医学生理,病理科学与临床分册,1996,16(3),142-145.
[4] David S. CHI M Q, Guha K, *et al*. Regulation of nitric oxide production from macrophages by lipopolysaccharide and catecholamines[J]. Nitric Oxide, 2003,8(2):127-132.

作者简介:卫 国(1967-),男,山西省曲沃县人,主管技师,主要从事感染及抗拮抗措施方面的研究。电话:(023)68754437

收稿日期:2003-03-07;修回日期:2003-09-23

(编辑 王 红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net