DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.04.010

and pattern B CS was composed of one time of 100 Hz 100 pulses at 60% of maximal intensity. LTP evoked with 2 patterns of CS showed no significant difference. Administration of L−No−Arg (100 nmol/L), a NO synthase inhibitor, blocked the production of LTP when pattern A or pattern B CS was used. This blockage was abolished by L−arginine (1 mmol/L), a NO precursor, or hemoglobin (100 nmol/L), a NO scanvenger. Meanwhile, the LTP evoked was remarkably attenuated. After exposure of the hippocamplal slices to nitroprusside (1 mmol/L), field EPSP was suppressed. These findings suggest that NO is responsible for the production of LTP and acts as an important messenger. However, exogenous NO can suppress the efficiency of snaptic transmission in certain conditions.

Key words nitric oxide; hemoglobin; long-term potentiation; hippocampus

****

一氧化氮及其合成酶与急性肺损伤关系的基础研究

Study on the effect of nitric oxide and nitric oxide synthases in acute lung injury

孙广运 毛宝龄 王舟琪 (第三军医大学附属新桥医院呼吸内科研究所) 重庆,630037

一氧化氮(NO)及其合成酶(NOS)可能与急性肺损伤(ALI)有密切关系。实验结果显示:①大鼠油酸和内毒素(LPS)型ALI时,肺组织内皮型NOS(ecNOS)mRNA表达水平降低。LPS 5 h比对照组减少18.21%,油酸5 h比对照组增加4.15%,油酸12 h,1 d,3 d和5 d组,分别比对照组降低3.37%,4.45%,34.43%和42.79%。结果提示,ecNOS有下调趋势,其后果是血管张力增加,对白细胞粘附的抑制作用减弱,从而加重ALI。②油酸和LPS使肺组织诱导型NOS(iNOS)mRNA升高。LPS 5 h比对照组增加59.46%,油酸5 h,12 h,1 d,3 d和5 d时分别比对照组增加28.09%,52.79%,42.83%,60.96%和51.90%。结果提示,ALI导致iNOS活性增强,其后果是大量NO生成,组织细胞起损伤作用。③用原位杂交技术,显示肺组织iNOS mRNA阳性细胞位于肺泡壁,肺泡腔,细支气管壁,小血管壁及软骨组织。根据其分布部位和形态特点,推测这些细胞为肺泡上皮细胞,肺间质内吞噬或巨噬细胞,血管平滑肌细胞,纤维母细胞等,并明确显示细支气管上皮和软骨细胞为阳性。这与体外培养细胞所得结论一致,但未观察到正常或ALI时内皮细胞着色。ALI时阳性细胞多于正常肺组织,而血管内皮阴性,均提示有加重肺损伤作用。④还原型辅酶Ⅰ黄递酶(NADPHd)作为NOS的组化标志,规则地显色于细支气管上皮,ALI时着色加深,LPS较油酸相同时间组着色更深,提示ALI对上皮NADPHd有诱导作用,可能加重上皮损伤。比较NADPHd组化与iNOS原位杂交的分布特点,表明NADPHd不能反映iNOS。⑤左旋硝基精氨酸(NA)是NOS阻滞剂,能显著降低正常和ALI大鼠血浆NO浓度。双香豆素通过抑制四氢生物蝶呤(BH4)合成而选择性抑制iNOS活性,曾在培养内皮细胞证实。本实验表明,双香豆素对整体水平NO生成有抑制作用且弱于NA,提示双香豆素对整体动物iNOS有选择性抑制,应能改善ALI。但NA可降低ALI时血浆丙二醛(MDA)浓度,而双香豆素使MDA进一步升高,与iNOS选择性抑制的改善ALI效应相矛盾。根据文献资料和本实验结果分析,提示活体内iNOS本身可能有氧自由基生成作用,双香豆素通过减少BH4合成而使iNOS由NO生成转向氧自由基生成,从而加重肺损伤。⑥NA使正常大鼠肺组织髓过氧化物酶(MPO)活性增加,而对ALI时MPO无影响,提示NOS阻滞剂对不同病理生理状态有不同影响。双香豆素使ALI时MPO活性进一步升高,而其本身不抑制ecNOS,提示双香豆素导致的氧自由基生成增加,是中性粒细胞粘附扣押的原因。⑦正常和ALI大鼠持续吸入NO $90\cdot\varphi\times10^{-6}$ 5 h,血浆MDA,肺组织MPO和肺水含量与相应对照组均无显著差别,提示吸入治疗浓度的NO不引起氧自由基增加,也不加重ALI。⑧吸入NO对正常和ALI大鼠平均肺动脉压无显著影响,吸入NO $36\cdot\varphi\times10^{-6}$可抑制缺氧性肺血管收缩效应的87%。

关键词 一氧化氮;肺损伤;呼吸窘迫综合征,成人;氧自由基;中性粒细胞

中图法分类号 R563.8

(收稿:1995-07-17;修回:1995-07-22)

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