DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.04.028

慢性肺心病血浆过氧化脂质和超氧化物歧化酶活力对红细胞膜流动性的影响

刘 平* 沈寒放 张蔚东 (第三军医大学附属西南医院呼吸内科) 重庆,630038

提 要 目的:测定慢性肺心病患者红细胞膜流动性改变及血浆过氧化脂质(LPO)和超氧化物歧化酶(SOD)活力对红细胞膜流动性的影响。方法:对45例肺心病急性发作期患者,按病情分为Ⅰ,Ⅱ两组,21名健康人,用荧光探针 DPH(1,6-Diphenyl-1,3,5-hexatriene)测定红细胞膜流动性。同时测定血浆 LPO、SOD活性。结果:对照组肺心病Ⅰ、Ⅱ组红细胞膜荧光偏振度值分别为0.2162±0.0198、0.243±0.0147、0.2526±0.0135($P<0.01$);LPO分别为1.5985±0.4826、1.9333±0.4199、2.0029±0.5319($P<0.05$);SOD活性分别为41.650±11.740、35.100±10.60、26.404±8.215($P<0.01$);相关分析显示膜荧光偏振度与 LPO呈正相关($r=0.4196$, $P<0.05$)与 SOD活性呈负相关($r=-0.4283$, $P<0.05$)。结论:肺心病急性发作期患者红细胞膜流动性降低,对疾病的加重有一定影响,LPO增加和 SOD活性降低是影响红细胞膜流动性的重要因素之一。

关键词 肺心病;红细胞;膜流动性;过氧化脂质;超氧化物歧化酶
中图法分类号 R541.5

二维流体镶嵌膜是生物膜的共同结构,膜脂流动性是生物膜结构的基本特征,合适的膜脂流动性对维持生物膜的生理功能如物质转运、能量转换、信息传递等具有十分重要的作用。国内外研究发现许多疾病中红细胞膜脂流动性都有原发或继发性改变,与疾病的发生机理、诊断和治疗有关。为了解肺心病急性发作期患者(简称肺心病)红细胞膜生物物理特性的改变与疾病的关系,我们测定了肺心病患者红细胞膜流动性的变化,以及血浆 LPO,血浆、红细胞 SOD活性对膜脂流动性的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 肺心病组 按1977年全国第二届肺心病会议制定的标准,明确诊断为慢性肺心病患者45例,根据病情分为肺心病Ⅰ组(CP-Ⅰ):$PaO_2<9.3$ kPa(70mmHg),无 CO_2潴留及右心衰的病史及体征,共21例,男17例,女4例,年龄45~83岁,中位数年龄67岁;肺心病Ⅱ组(CP-Ⅱ):$PaO_2<8$ kPa(60mmHg)伴 $PaCO_2>6.67$ kPa(50mmHg),有右心衰的病史及体征,共24例,男18例,女6例,年龄41~79岁,中位数年龄66岁。

1.1.2 对照组 院血库正常献血员21名,男16名,女5名,年龄37~48岁,中位数年龄40岁。

1.2 方法

1.2.1 红细胞膜制备 用一步低渗溶血法。膜蛋白含量用 Lowry法测定。

1.2.2 红细胞膜荧光偏振度测定 参照文献[1]的方法进行。

1.2.3 血浆 LPO测定 用硫代巴比妥酸荧光微量测定法进行。

1.2.4 血浆、红细胞 SOD活力测定 参照冯华芳等[2]介绍的方法进行。

1.2.5 统计学处理 显著性检验用 SPLM软件在计算机上作非配对资料 t 检验,膜脂流动性与 LPO和 SOD的关系用直线相关分析。

2 结果

2.1 红细胞膜荧光偏振度(P)、微粘度(η)、膜流动性(Flu)

由表1可见,肺心病Ⅰ、Ⅱ两组红细胞膜荧光偏振度、微粘度和膜流动性与对照组比较差异显著($P<0.01$),而肺心病Ⅰ、Ⅱ两组之间存在着一定差异,但差异不显著($P>0.05$)。

表1 红细胞膜荧光偏振度(P)、微粘度(η)、膜流动性(Flu)比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Compared of fluorescent polarization degree(P), micro-viscosity(η), and fluidity(Flu) of erythrocyte membrane ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	P	η	Flu
Control	21	0.2162±0.0198	1.798±0.0304	6.309±0.1752
CP-Ⅰ	21	0.243±0.0147##	2.260±0.0293##	4.420±0.0808##
CP-Ⅱ	24	0.2526±0.0135##	2.455±0.0300##	3.929±0.0626##

#: $P<0.05$, ##: $P<0.01$ *vs* control

* 刘平,男,41岁,副教授,副主任医师,硕士

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

2.2 血浆 LPO、血浆和红细胞 SOD活性

由表2显示,肺心病II 组血浆 LPO较对照组明显增高($P < 0.05$),肺心组I 组亦较对照组明显增高($P < 0.05$);血浆及红细胞 SOD活性呈一致性改变,而血浆降低更明显。肺心病 I、II 两组血浆和红细胞 SOD活性均较对照组明显降低($P < 0.01$),且肺心病I、II 组之间血浆 SOD活性亦有显著性差异($P < 0.05$)。相关分析显示:肺心病II 组血浆 LPO与膜荧光偏振度值呈正相关($r = 0.4196$, $P < 0.05$),血浆 SOD活性与膜荧光偏振度值呈负相关($r = -0.4283$, $P < 0.05$),说明血浆 LPO越高,SOD活性越低,膜脂流性越低。

表2 血浆中 LPO、SOD含量($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Content of LPO and SOD in plasma and RBC ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	P	LPO(nmol/ml)	SOD(RBC) (NU/mg Hb)	SOD(plasma) (NU/ml)
Control	21	0.2162± 0.0198	1.5985± 0.4826	21.110± 2.858	41.650± 11.740
CP-I	21	0.2431± 0.0147##	1.9333± 0.4199	15.214± 2.641##	35.100± 10.801##
CP-II	24	0.2526± 0.0135##	2.0029± 0.5319##	15.211± 3.061##	26.404± 8.215##*

#: $P < 0.01$,##: $P < 0.01$ *vs* control;*: $P < 0.05$,**: $P < 0.01$ *vs* patients I

3 讨论

3.1 肺心病急性发作期患者红细胞膜流动性改变

许多研究发现糖尿病,原发性高血压、冠心病可逆性局限性脑缺血发作、慢性肝病等患者红细胞膜流动性降低,经治疗后膜脂流动性均有不同程度的改善。而肺心病红细胞膜流动性研究的报告少见。我们的结果发现,肺心病患者急性发作期红细胞膜荧光偏振度和微粘度较正常人增高,而红细胞膜流动性较正常人显著降低。提示肺心病患者红细胞膜生物物理性质已有明显的变化,对疾病的加重起着一定的作用,可能与红细胞膜流动性降低导致红细胞变形能力降低,红细胞聚集性增加,血液粘滞度升高[3],血流阻力加大,从而使肺动脉压进一步增高有关。

3.2 LPO对膜脂流动性的影响

在炎症过程中,炎细胞处于激活状态,激活的炎细胞耗氧量明显增加,向细胞外释放氧自由基(O_2^-)[4],自由基通过脂质过氧化作用,损伤组织细胞。我们研究发现,肺心病组血浆 LPO较对照组明显增加,膜荧光偏振度值亦增加,尤其是肺心病II 组 LPO与膜荧光偏振度呈正相关。提示随着肺心病急性发作期患者病情加重,炎细胞释放超氧自由基增加,膜脂质和膜蛋白质巯基过氧化作用的增加,使膜内不饱合脂肪酸和蛋白质巯基(SH-)受损,多价不饱合脂肪酸、十八碳二烯酸、花生四烯酸的含量、酰基链运动和膜脂流动性降低[5,6]。这是由于自由基可直接通过氧化膜磷脂,激活磷脂酶 A,且磷脂酶 A对氧化的磷脂底物具有高亲和性和选择性的水解作用[7]。膜蛋白巯基发生交联,脂质-蛋白质相互作用的改变,使巯基周围成份刚性增加,脂质流动性下降。说明 LPO引起膜脂质和膜蛋白质巯基损伤与膜脂流动性降低密切相关。

3.3 SOD对膜脂流动性的影响

SOD能催化超氧自由基的歧化反应,清除生物氧化产生的超氧自由基,阻断脂质过氧化作用[8]。秦德安[9]等用红细胞悬液、SOD与邻苯三酚共同孵化,观察 SOD抗氧化作用,发现 SOD对人红细胞膜有明显保护作用,表现为膜脂流动性和膜重封闭能力保持正常水平,膜蛋白交联作用显著减少。本文结果显示肺心病组血浆、红细胞 SOD活性较对照组明显降低,且病情越重,SOD活性下降越明显,SOD活性与红细胞膜荧光偏振度呈负相关。提示肺心病急性发作期炎细胞释放超氧自由基增加,膜脂质过氧化作用增强,导致血浆、红细胞 SOD活性代偿性降低,使膜脂流动性降低。说明 SOD的保护作用降低是影响膜脂流动性的重要因素之一。

参考文献

1 糜漫天,杨家驹,陈东升等.急性缺氧对大鼠红细胞膜生物物理特性影响的研究.第三军医大学学报,1994,16(6):409

2 冯华芳,高丽清.简易灵敏的超氧化歧化酶活力测定法.第三军医大学学报,1994,16(5):365

3 Tozzi C M G, Tozzi E, Matteis D G *et al*. Erythrocyte membrane in subjected with reversible ischemic attacks. Riv Eur Sci Med Farmacol, 1991, 3(1~2): 43

4 陈　平,周淮英,李补娟.慢性肺源性心脏病患者血浆丙二醛及红细胞超氧化物歧化酶活性测定.中华结核呼吸杂志,1991,14(5):271

5 Ohki K, Takamura T, Nozawa Y *et al*. Effect of alpha-tocopherol on lipid peroxidation and acyl chain mobility of liver microsomes from vitamin E-dficient rat. J Nutr Sci Vitami-

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

nal. 1984, 30(3): 221
6 陈建文,张兰萍,宋剑陶等.脂质过氧化对人红细胞膜脂流动性的影响.生物物理学报, 1992, 8(3): 502
7 Jeffrey K B, Stephen M B, Ian M B. The role of phospholipase A activity in rat liver microsomal lipid peroxidation. J Biol Chem, 1987, 262(4): 1479
8 Ohyashiki T, Ohtsuka T, Mohri T. Increase of the molecular rigidity of the protein conformation in the intestinal brush border membranes by lipid peroxidation. Biochim Biophys Acta, 1988, 939(2): 383
9 秦德安,何永民,王永红.超氧歧化物酶(SOD)对人红细胞膜的保护作用.生物化学与生物物理进展, 1989, 16(2): 134

(收稿: 1996-07-24;修回: 1997-02-26)
(编辑 冷怀明)

Effects of activity of lipid peroxide and superoxidation dismutase on membrane fluidity of erythrocyte in patients with chronic cor pulmonale

Liu Ping, Shen Hanfang, Zhang Weidong (Department of Respiratory Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract Objective: To explore the effects of the activity of lipid peroxide and superoxidation dismutase on membrane fluidity of erythrocyte in patients with chronic cor pulmonale. Methods: The membrane fluidity of erythrocyte and the activity of lipid peroxide (LPO) and superoxidation dismutase (SOD) were measured in 45 patients with chronic cor pulmonale (divided into two groups, i.e. CP-Ⅰ, CP-Ⅱ, according to patient's condition) and 22 healthy individuals. Results: The membrane fluorescence polarization degree of erythrocyte was significantly increased and the membrane fluidity of erythrocyte remarkably decreased ($P < 0.001$ and $P < 0.001$). In the plasma of the patients, the activity of LPO was significantly increased ($P < 0.05$) while that of SOD markedly decreased ($P < 0.05$). Linear regression analysis showed that fluorescence polarization degree of the erythrocyte membrane was positively correlated with LPO ($r = 0.4196$, $P < 0.05$) but negatively correlated with SOD ($r = -0.4283$, $P < 0.05$) in these patients. Conclusion: The membrane fluidity of erythrocyte is decreased in patients with chronic cor pulmonale. The increase of LPO activity and decrease of SOD activity are one of the important factors affecting membrane fluidity of erythrocyte.

Key words cor pulmonale; erythrocyte; membrane fluidity; lipid peroxide; superoxidation dismutase

钙增敏剂 MCI-154拮抗内毒素休克作用及机理的实验研究

An expeimental study on the therapeutical effects of MCI-154, a calcium sensitizer, on endotoxic shock and its mechanisms

梅建民* 胡德耀 陈惠孙 刘良明 肖 南 卢儒权 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第二研究室)重庆, 630042

脓毒症、感染性休克过程中发生的心肌细胞内钙超载以及心肌收缩蛋白对钙敏感性降低,是脓毒症、感染性休克时心功能障碍的重要原因。目前临床上应用的正性肌力药物均是通过增加心肌细胞内钙浓度而达强心目的,因而都有增加心肌细胞内钙超载,加重心肌损害的可能性,且这些药物对因收缩蛋白对钙的敏感性降低所致心功能障碍疗效欠佳。因此,这些正性肌力药物在脓毒症、感染性休克中的应用受到了限制。钙增敏剂 MCI-154是近年来发现的一种新型的强心药物,它主要通过

(下转 37页)

* 梅建民,男,31岁,主治医师,博士研究生

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