

PU-0256

利拉鲁肽对糖尿病大鼠肺组织局部 RAAS 活性及 TGF- β 1 表达的影响赵伟¹, 陈光敏¹, 孙蓓¹, 郑晓¹, 吴琦², 张宏¹

1. 天津医科大学代谢病医院肥胖代谢科

2. 天津市海河医院

目的: 探讨利拉鲁肽是否能够抑制糖尿病大鼠肺组织局部肾素-血管紧张素系统(RAAS), 进而下调转化生长因子(TGF)- β 1 表达。

方法: 高糖高脂饲料喂养联合小剂量链脲佐菌素鼠尾静脉注射建立糖尿病大鼠模型 20 只, 随机分为糖尿病组(DM 组), LR 干预组(LR 组), 干预组予以 LR (400 μ g·kg⁻¹·d⁻¹) 皮下注射, 设正常对照组(N 组)10 只。12 周后, Masson 染色观察各组大鼠肺组织的结构改变及胶原沉积情况; 应用实时定量 PCR、Western 印迹法检测、比较各组大鼠肺组织血管紧张素 II 1 型受体(AT1R)和 TGF- β 1 表达的变化; ELISA 检测各组肺组织血管紧张素(Ang) II 的表达。

结果: 与 N 组比较, DM 组大鼠肺组织 AT1R mRNA 和蛋白表达显著增高 (0.0529 \pm 0.0538 vs 0.3153 \pm 0.1595, 1.1276 \pm 0.1006 vs 1.3217 \pm 0.0508; $P < 0.05$), Ang II 表达亦显著增高 (2.75 \pm 0.79 ng/L vs 4.04 \pm 0.13 ng/L; $P < 0.05$), TGF- β 1 mRNA 和蛋白明显增高 (0.0557 \pm 0.0331 vs 0.6449 \pm 0.1555, 0.8620 \pm 0.1040 vs 1.1911 \pm 0.1298; $P < 0.05$); LR 组较 DM 组大鼠肺组织 AT1R mRNA 和蛋白表达显著降低 (0.0784 \pm 0.0411 vs 0.3153 \pm 0.1595, 1.2028 \pm 0.1136 vs 1.3217 \pm 0.0508; $P < 0.01$), Ang II 表达亦显著降低 (2.78 \pm 0.56 ng/L vs 4.04 \pm 0.13 ng/L; $P < 0.01$), TGF- β 1 mRNA 和蛋白明显减少 (0.2079 \pm 0.1073 vs 0.6449 \pm 0.1555, 1.0109 \pm 0.1465 vs 1.1911 \pm 0.1298; $P < 0.01$)。

结论: 利拉鲁肽可能通过抑制 DM 大鼠肺组织过度激活局部 RAAS 进而抑制 TGF- β 1。

PU-0257

还原型谷胱甘肽对早期 2 型糖尿病肾病氧化应激状态的影响

张琰, 何煜, 廖婷婷, 龚俊

柳州医学高等专科学校第一附属医院 545001

目的: 糖尿病肾病的发病机制复杂, 近年来的研究氧化应激微炎症学说成为热点之一, 本研究旨在探讨还原型谷胱甘肽(GSH)对 T2DM 肾病患者氧化应激状态的影响。

方法: 选取 72 例 2 型糖尿病肾病 III 期患者, 将其随机分为对照组和治疗组, 对照组给予常规治疗, 治疗组在对照组基础上加用还原型谷胱甘肽 1.2g/d 静滴治疗, 均治疗 14 天, 另选择健康对照 30 例。观察治疗前后患者 24 小时

尿微量白蛋白(mALB)定量、血清肌酐、空腹血糖、血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、同型半胱氨酸(Hcy)的变化。

结果: 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析, 所有数据均采用均数 \pm 标准差($\pm s$)表示, 各组资料行单因素方差分析, 有差异的进行 LSD 两两 t 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。与健康组比较, 治疗前对照组、治疗组患者 hs-CRP、IL-6、TNF- α 、Hcy 水平显著增高 ($P < 0.05$), 经还原型谷胱甘肽治疗后, 治疗组前后对比, 患者 hs-CRP、IL-6、TNF- α 、Hcy、24h mALB 水平显著降低 ($P < 0.05$)。以 24h 尿 mALB 为客观指标, 治疗组与对照组疗效比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。并将治疗后的治疗组与对照组血清炎症标志物比较, hs-CRP、TNF- α 、Hcy 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 氧化应激状态是指一种非病原微生物感染引起循环中炎症因子或炎症蛋白升高, 导致机体出现的非显性微炎症状态。微炎症状态可通过多种途径导致肾损伤: 肾脏高氧化应激状态促进糖化终末产物(AGE)形成, 修饰血管壁蛋白, 增强氧化应激; 氧化应激促进白细胞合成释放超氧化物和蛋白水解酶, 引起组织损伤; 炎症因子可刺激血管内皮因子释放, 损伤肾小球内皮细胞, 增强单核细胞对血管内皮的黏附与浸润使肾小球系膜细胞增生、肾小球内皮细胞通透性增加。还原型谷胱甘肽(GSH)作为一种重要的抗氧化剂, 可通过酶反应直接和间接清除自由基还原型谷胱甘肽可改善氧化应激, 本研究证明可通过改善早期糖尿病肾病患者氧化应激水平, 下调正炎症性时相反蛋白水平, 改善微炎症状态, 减少尿微量白蛋白的排泄, 延缓糖尿病肾病进展。

PU-0258

肝 X 受体激动对 PPAR γ 转录调节的脂联素表达的作用及机制研究

张赛飞, 郑芬萍, 尹雪瑶, 潘倩倩, 李红

浙江大学医学院附属邵逸夫医院 310016

目的: 观察肝 X 受体激动对 PPAR γ 转录调节的脂联素表达的作用及机制研究。

方法: 5 周大的雄性 C57BL/6J 小鼠喂食正常饮食。3 个月后, 小鼠每天腹腔注射溶剂或 30 mg/kg 肝 X 受体激动剂 T0901317, 共 3 周。小鼠在行糖耐量试验或者被杀前都禁食过夜。葡萄糖耐量试验在腹腔注射 1.5g/kg 葡萄糖后进行。利用 ELISA 法检测血清胰岛素、脂联素和瘦素水平, 同时利用 Real-time RT-PCR 检测白色脂肪组织脂联素及其受体的表达。利用 western-blot 法观察 P-AMPK 的蛋白表达。将 3T3-L1 前脂肪细胞经标准“Cocktail”诱导分化为成熟脂肪细胞。然后在成熟脂肪细胞中利用 Real-time RT-PCR、western blot 和 ELISA 法观察肝 X 受体激动剂 T0901317 以 0、