

当前位置: 科技频道首页 >> 新药研发 >> 化学药 >> 白藜三醇抗动脉粥样硬化作用及机制研究

请输入查询关键词

科技频道

搜索

白藜三醇抗动脉粥样硬化作用及机制研究

关键词: 白藜三醇 葡萄酒 抗动脉粥样硬化药 植物甾醇

所属年份: 2004 成果类型: 应用技术

所处阶段: 成果体现形式:

知识产权形式: 项目合作方式:

成果完成单位: 江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院/江苏省红十字医院

成果摘要:

1996年1月1日~2001年12月31日,由江苏省卫生厅资助,纽约医学院协作,进行了研究。法国矛盾现象(法国人摄入脂肪量较多,但冠心病的发病率较低)的阐述,引发了近10年来对红葡萄酒中主要活性成分白藜三醇抗氧化作用和抗血小板作用的研究,项目组由此探索了白藜三醇与动脉粥样硬化(AS)形成的关系。一、白藜三醇(RES)对脂质氧化修饰的影响:脂蛋白的氧化修饰在AS的发生中起重要作用,以Cu²⁺和2,2'-盐酸胺基丙烷(AAPH)两种不同的氧化体系诱导低密度脂蛋白(LDL)的氧化反应,测定LDL氧化过程中硫代巴比妥酸反应物质(TBARS)以及氧化LDL(OX-LDL)的相对电泳迁移率(REM),观察白藜三醇对正常人LDL氧化反应的影响。同时测定白藜三醇对小鼠腹腔巨噬细胞降解LDL能力的改变。结果发现50μmol/L的白藜三醇使Cu²⁺介导LDL氧化反应的TBARS值、REM和巨噬细胞对LDL的降解值分别下降70.5%、42.3%和65.7%。同时,白藜三醇延长了Cu²⁺和AAPH诱导的LDL氧化反应潜伏期。提示白藜三醇具有抑制LDL氧化修饰的作用,并且减少了巨噬细胞对氧化脂蛋白的摄取和降解,从而降低LDL的致动脉粥样硬化作用。二、白藜三醇对血小板功能的调节作用:血小板参与了AS及血栓栓塞的发生,国外研究表明,离体条件下白藜三醇可使血小板聚集,故同时观察了口服白藜三醇的作用。(一)用Born氏法测定血小板聚集率,分别以凝血酶、二磷酸腺苷(ADP)或胶原作为诱导剂,观察不同浓度的白藜三醇(10、100、1000μmol/L)对离体条件下血小板聚集的作用,以及口服白藜三醇对实验性AS新西兰家兔血小板聚集的影响。结果表明,白藜三醇对凝血酶、ADP和胶原诱导的血小板聚集反应均有明显的抑制作用,且呈浓度依赖性。实验性AS兔血小板聚集明显增强,口服白藜三醇能明显抑制之。采用化学比色法测定兔血浆tPA和PAI水平,结果表明白藜三醇使血浆tPA水平轻度升高,但明显降低了PAI活性,增加活性型tPA,从而提高机体纤溶系统的活性。(二)用免疫标测方法,测定高胆固醇喂饲前后新西兰家兔的血浆前列腺素B₂(TXB₂)水平。结果显示,高胆固醇喂饲12周,血浆TXB₂水平显著升高,而白藜三醇组血浆TXB₂水平较单纯高胆固醇组明显降低。三、白藜三醇对血管内皮功能的调节作用:(一)用免疫标测方法,测定血浆内皮素-1(ET-1)、硝酸还原酶法测定血浆一氧化氮(NO)水平,观察白藜三醇的作用。结果表明,高胆固醇喂饲组血浆ET-1水平明显增加,而NO水平明显降低。白藜三醇可明显降低实验性AS兔血浆ET-1水平,提高血浆NO水平。(二)用高分辨率血管超声探头(S12)测定股动脉内皮依赖性血管扩张功能(FMD),发现高胆固醇喂饲12周后,FMD明显降低,而白藜三醇组兔股动脉的FMD与正常对照组无明显差异。提示白藜三醇能拮抗高胆固醇血症对血管内皮功能的损害。四、血管内膜增生和平滑肌细胞增殖:用体外细胞培养法进行牛、兔主动脉平滑肌细胞(SMC)原代和传代培养,以细胞计数、³H-TdR掺入法和流式细胞术观察白藜三醇对SMC增殖、脱氧核糖核酸(DNA)合成及细胞增殖周期的影响。结果发现白藜三醇可抑制SMC的增殖及PDGF-AB、ET-1或AAPH诱导的SMC的增殖。为进一步观察白藜三醇在体内对SMC增殖的作用,通过建立兔髂动脉内皮剥脱术后血管内膜增生的模型,从术前1周至术后4周给予白藜三醇低剂量(2mg/kg/d)和高剂量(4mg/kg/d)治疗后,发现兔髂动脉内皮剥脱后血管内膜明显增厚,管腔面积缩小,而应用白藜三醇治疗后,血管内膜的增殖明显受抑,血管增生内膜中的SMC数目明显减少,管腔面积明显增加。提示白藜三醇可逆转内皮剥脱后血管内膜的增殖,对于防治血管再狭窄可能具有潜在

的临床应用价值。五、以高胆固醇喂饲建立兔动脉粥样硬化模型，测定胸主动脉斑块面积占总面积的百分比、平均内膜厚度及内膜/中层比率。结果显示白藜三醇组三项指标分别为33.6%、33.2 μ m和1

推荐成果

- [基于内源性物质的寡肽活性物...](#) 04-17
- [中国独创的一类抗癌新药-铂铂](#) 04-17
- [靶向PKC-alpha mRNA的反义药...](#) 04-17
- [维生素E的高效液相色谱分析法](#) 04-17
- [稀有金属锆-有机酸系列化合物...](#) 04-17
- [圈卷产色链霉菌变株](#) 04-17
- [\(S\)-异丝氨酸的合成](#) 04-17
- [抗前列腺增生药物-非那甾胺的...](#) 04-17
- [病毒抑制剂的设计合成及活性测定](#) 04-17

Google提供的广告

行业资讯

- [甾体活性化合物的研制及合成...](#)
- [醋酸祛炎舒松的工艺改进](#)
- [基因工程生长激素及生长因子...](#)
- [一种单甲氧基聚乙二醇-胰岛素...](#)
- [长效复方消炎磺注射液的研制](#)
- [磺基甜菜碱中型试验](#)
- [化学合成生产硫酸伪麻黄碱](#)
- [氨氯地平](#)
- [结合态孕马混合雌激素提取方法](#)
- [人绒毛膜促性腺激素\(HCG\)的纯...](#)

成果交流

>> 信息发布

版权声明 | 关于我们 | 客户服务 | 联系我们 | 加盟合作 | 友情链接 | 站内导航 | 常见问题
国家科技成果网

京ICP备07013945号