

Lin 等^[18]报道,房颤患者线粒体 DNA 有明显的氧化损伤,其中 8-羟基鸟嘌呤脱氧核苷(8-OHdG)水平显著高于无房颤的患者,作者认为,线粒体的氧化损伤会进一步加重能量代谢紊乱和氧化应激的发展,最终形成恶性循环。Korantzopoulos 等^[19]认为,氧化应激参与了房颤患者的心肌电重构(electrical remodeling),引起心肌电生理特性的改变和持续的房颤。朱元军等^[20]用门冬氨酸钾镁对离体心脏缺氧的保护作用研究结果也显示,门冬氨酸钾和门冬氨酸镁与其他由门冬氨酸、氯化钾和硫酸镁组成的门冬氨酸钾镁产品相比,细胞亲和力更强,钾镁离子能有效地进入细胞而被利用,从而发挥其治疗作用。

本研究结果显示,门冬氨酸钾镁能显著改善冠心病患者频发期前收缩性心律失常,减少氧化应激损伤,且两者间有良好的相关性。上述结果虽不是直接证据,但却提示了氧化应激损伤可能是冠心病患者频发期前收缩性心律失常的重要机制,针对频发期前收缩性心律失常的抗氧化治疗应是一条值得进一步探索的途径。而门冬氨酸钾镁可能不仅是抗心律失常的辅助药物,且其抗氧化应激机制很可能对心肌细胞膜和其电生理特性产生良好的保护效应。

参考文献:

- 1 彭克军,王秋林,吴琛珩,等. 门冬氨酸钾镁对肝细胞代谢的影响[J]. 中国新药与临床杂志,2005,24(3):215-219.
- 2 陈贵廷,薛赛琴. 最新国内外疾病诊疗标准[M]. 北京:学苑出版社,1992:220-223.
- 3 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409-412.
- 4 OASIS 协作组:梁岩,谭慧琼,朱俊,等. 我国非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者猝死或心律失常死亡事件危险因素分析[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(3):142-145.
- 5 Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, et al. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress[J]. Clin Chim Acta, 2003,329(1-2):23-38.
- 6 王秋林,王浩毅,王树人. 氧化应激状态的评价[J]. 中国病理生理杂志,2005,21(10):2069-2074.
- 7 Brigelius-Flohe R, Maurer S, Lotzer K, et al. Overexpression of

- PHGPx inhibits hydroperoxide-induced oxidation, NFkappaB activation and apoptosis and affects oxLDL-mediated proliferation of rabbit aortic smooth muscle cells[J]. Atherosclerosis, 2000,152(2):307-316.
- 8 Seyfried J, Evert B O, Schwarz C S, et al. Gene dosage-dependent effects of bcl-2 expression on cellular survival and redox status[J]. Free Radic Biol Med, 2003,34(12):1517-1530.
 - 9 Hogg P J. Disulfide bonds as switches for protein function[J]. Trends Biochemical Sciences, 2003,28(4):210-214.
 - 10 Oudit G Y, Sun H, Trivieri M G, et al. L-type Ca²⁺ channels provide a major pathway for iron entry into cardiomyocytes in iron-overload cardiomyopathy[J]. Nat Med, 2003,9(9):1187-1194.
 - 11 Kostellow A B, Morrill G A. Iron-catalyzed lipid peroxidation in aortic cells in vitro, protective effect of extracellular magnesium[J]. Atherosclerosis, 2004,175(1):15-22.
 - 12 Levade T, Auge N, Veldman R J, et al. Sphingolipid mediators in cardiovascular biology and pathology[J]. Circ Res, 2001,89(11):957-968.
 - 13 黄中伟,唐建忠,陈瑜,等. 还原型谷胱甘肽对急性胰腺炎患者多脏器功能的保护作用[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(11):673-674.
 - 14 Kharb S, Singh V. Magnesium deficiency potentiates free radical production associated with myocardial infarction[J]. J Assoc Physicians India, 2000,48(5):484-485.
 - 15 Tang W, Weil M H, Sun S, et al. The effects of biphasic and conventional monophasic defibrillation on postresuscitation myocardial function[J]. J Am Coll Cardiol, 1993,34(3):815-822.
 - 16 Kumaran C, Shivakumar K. Superoxide-mediated activation of cardiac fibroblasts by serum factors in hypomagnesemia[J]. Free Radical Biol Med, 2001,31(7):882-886.
 - 17 Zhang Y, Davies L R, Martin S M, et al. Magnesium reduces free radical concentration and preserves left ventricular function after direct current shocks[J]. Resuscitation, 2003,56(2):199-206.
 - 18 Lin P H, Lee S H, Su C P, et al. Oxidative damage to mitochondrial DNA in atrial muscle of patients with atrial fibrillation[J]. Free Radic Biol Med, 2003,35(10):1310-1318.
 - 19 Korantzopoulos P, Kolettis T, Siogas K, et al. Atrial fibrillation and electrical remodeling: the potential role of inflammation and oxidative stress[J]. Med Sci Monit, 2003,9(9):RA225-229.
 - 20 朱元军,苏亮,张奎,等. 门冬氨酸钾镁对离体灌流心脏缺氧的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志,2006,15(2):90-92.

(收稿日期:2007-03-25 修回日期:2007-08-14)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

小鼠内毒素血症时肺内纤溶酶原激活物抑制剂-1 长期过度表达可能抑制 CD25⁺ 淋巴细胞聚集

法国学者对脂多糖(LPS)引起的炎症早期转基因小鼠肺内纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)的作用进行了研究。结果显示,PAI-1 过度表达的转基因(PAI-1Tg)小鼠与野生型(WTt)小鼠肺组织巨噬细胞和中性粒细胞浸润没有差别。但 PAI-1Tg 小鼠肺组织表现为纤维蛋白沉积,而 CD25⁺ 淋巴细胞浸润不明显。同时 PAI-1Tg 小鼠肺内调节性 T 细胞标记物 FoxP3、CTLA-4 和 GITR 的 mRNA 水平较 WTt 小鼠均显著降低,脾和外周血液中的 CD25⁺、CD4⁺CD25⁺ 淋巴细胞并没有减少;而这些指标在 PAI-1 基因缺乏小鼠的肺中呈相反变化。此外,与 WTt 小鼠比较,PAI-1Tg 小鼠血浆中白细胞介素-6(IL-6)和单核细胞炎性蛋白- α (MIP- α)的浓度显著增加。上述结果提示,内毒素血症时组织 PAI-1 长期过度表达可能通过控制胸腺依赖性淋巴细胞流动影响早期炎症反应。 杜颖,编译自《J Thromb Haemost》,2007-09-10(电子版);胡森,审核