L-精氨酸对实验性大鼠急性肺损伤的保护作用

伍吉云，罗友根，毛慕华

（井冈山大学医学院生理教研室，江西吉安 343000）

摘要：目的　探讨一氧化氮（NO）前体物质 L-精氨酸（L-Arg）在内毒素（LPS）致大鼠急性肺损伤中的作用。**方法**　SD 大鼠 24 只随机分为空白对照组、LPS 组和 L-Arg（500 mg/kg）组。腹腔注射 LPS（100 μg/kg）复制急性肺损伤动物模型。在 LPS 注射 2 h 后，取大鼠肺称其湿重与干重，计算肺湿干比，测定肺灌洗液蛋白含量和白细胞数量，并进行肺组织病理学检查。**结果**　与对照组相比，LPS 组肺湿干比、肺灌洗液蛋白含量和白细胞计数显著增高（$P<0.01$，n = 8），病理学切片见急性肺损伤性变化；与 LPS 组相比，L-Arg 组肺湿干比、肺灌洗液蛋白含量和白细胞计数显著降低（$P<0.01$，n = 8），肺组织急性损伤显著减轻。**结论**　L-Arg 具有抗 LPS 致急性肺损伤的作用。

关键词：急性肺损伤；内毒素；L-精氨酸

中图分类号：Q95-33；R332；R363　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1000－7083（2010）02－0297－03

The Protective Effects of L-Arginie on Acute Lung Injury in Rat

WU Ji-yun, LUO You-gen, MAO Mu-hua

(Department of Physiology, Medical College, Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi Province 343000, China)

Abstract: Objective　To explore the effects of L-arginine on lipopolysaccharide-induced acute lung injury. **Methods**　SD rats were randomly divided into three groups: control group, LPS group and L-Arg group. LPS (100 g/kg) was injected into the abdominal cavity of rats 0.5 hour after L-arginine (500 mg/kg) administration. After two hours, the wet and dry weight ratio of the lung, protein concentration and leucocyte count in lung lavage fluid were measured, and a pathological examination of lung tissue conducted. **Results**　Compared with the control group, the lung wet and dry weight ratio, protein concentration and leucocyte count in lung lavage fluid of the LPS group increased significantly ($P<0.01$, n = 8), the pathology of lung tissue aggravated. Compared with the LPS group, those in the L-Arg group decreased significantly ($P<0.01$, n = 8), and the pathology of lung tissue was better. **Conclusion**　These results implied that L-Arg may protect acute lung injury from LPS.

Key words: L-arginine; LPS; acute lung injury

急性肺损伤（acute lung injury，ALI）是临床常见的危急重症，多为革兰氏阴性菌所致败血症的常见并发症（Bersten *et al.*, 2002）。脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）是革兰氏阴性菌内毒素的主要成分，具有明显的致肺损伤作用。近年来一氧化氮（nitric oxide，NO）在急性肺损伤中的作用激发人们广泛的研究兴趣，成为急救医学的重大难题和研究热点（Perenlei *et al.*, 2003）。本研究采用腹腔注射 LPS 建立急性肺损伤动物模型，通过外源性给予 NO 前体物质 L-精氨酸（L-arginine，L-Arg），观察急性肺损伤的发生和发展，初步探讨 L-Arg 对 LPS 所致急性肺损伤的作用，为临床应用提供实验研究依据。

1　材料和方法

1.1　动物及分组

SD 大鼠体重为 200 g ± 20 g（江西省医学实验动物中心提供，许可证号 SYXK（赣）2002-0003），随机分成空白对照组、脂多糖（LPS）组和 L-精氨酸（L-Arg）组，每组 8 只。

1.2　主要试剂

L-Arg 和 LPS 购自 Sigma 公司，蛋白检测试剂盒购自 PIERCE 公司。

1.3　实验方法

1.3.1　动物模型制备　SD 大鼠常规麻醉，空白对照组腹腔注射 2.0 ml 生理盐水；LPS 组采用腹腔注射 LPS 方法建立急性肺损伤模型，腹腔注射 LPS

收稿日期：2009-04-07　　**接受日期：**2009-06-17

作者简介：伍吉云（1954～），女，教授，研究方向：生理学及动物实验研究，E-mail：jgsyzwjy@163.com

肺损伤中有着重要作用(张昊晴等,2007;尚涛等,2008)。白细胞与血管内皮细胞的黏附是导致急性肺损伤的关键步骤。本研究采用腹腔注射 LPS 建立的急性肺损伤模型显示大鼠肺间质充血、水肿,大量中性粒细胞浸润,肺泡腔见渗出液(图 1,B)。LPS 组肺灌洗液蛋白含量、白细胞计数、肺湿干比均显著升高(表 1、表 2),说明 LPS 诱导白细胞迁移聚集并黏附于血管内皮细胞,被激活后释放大量有害物质损伤内皮,致使微血管通透性增高,呼吸膜通透性增强以及形成广泛的通透性肺水肿。

L-Arg 是 NO 的前体物质,我们通过给予动物外源性的 L-Arg,使 NO 的产生增加。观察到 L-Arg 组大鼠肺灌洗液白细胞计数显著降低(表 1),肺湿干比明显降低(表 2),镜下偶见毛细血管扩张,少许炎性细胞浸润,肺间质充血、水肿明显减轻(图 1,C),表明 L-Arg 能减轻 LPS 引起的肺水肿、炎性细胞的浸润,能抑制 LPS 诱导的白细胞迁移、聚集、黏附和进一步的脂质过氧化损伤。研究还显示 L-Arg 组可显著降低大鼠肺灌洗液蛋白含量,表明 L-Arg 可对抗 LPS 诱导的蛋白渗出,抑制 LPS 引起的肺微血管通透性增高和肺微血管内皮损伤,减轻内毒素性肺组织损伤,说明在内毒素性肺损伤早期应用 L-Arg 后产生的 NO 能够保护肺组织,对内毒素性肺损伤可能是有益的(张建新等,2006)。

以上研究结果显示 LPS 作用于动物可复制急性肺损伤的动物模型,L-Arg 可通过促进 NO 生成而对抗 LPS 所致的急性肺损伤,其机制可能与抑制 LPS 诱导的白细胞迁移、聚集和黏附以及进一步的脂质过氧化损伤等有关,可能是通过抑制 LPS 引起的肺微血管通透性增高而对抗 LPS 所致的肺微血管内皮损伤。L-Arg 这种对实验大鼠急性肺损伤的保护作用及详细机制有待深入探讨。

4 参考文献

尚涛,张建新,李兰芳,等. 2008. NG-硝基-L-精氨酸对大鼠内毒素性肺线粒体损伤的影响[J]. 中国病理生理杂志,24(5):920 ~ 924.

张昊晴,邹鹏,王华东,等. 2007. 小檗碱抗小鼠脂多糖性肺损伤的作用机制[J]. 中国病理生理杂志,23(3):495 ~ 499.

张建新,李立萍,董淑婷,等. 2006. L-精氨酸和氨基胍对大鼠内毒素性肺损伤治疗作用的实验研究[J]. 中国应用生理学杂志,22(1):85 ~ 89.

Bersten AD, Edibam C, Hunt T, *et al*. 2002. Incidence and mortality of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in three Australian states[J]. Am J Respir Crit Care Med, 165(4):443 ~ 448.

Perenlei E, Kazunori M, Katsumi S, *et al*. 2003. Inhibition of neuronal nitric oxide synthase by 7-nitroindazole attenuates acute lung injury in an ovine model[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physid, 285:366 ~ 372.