

高同型半胱氨酸血症对 ApoE^{-/-} 鼠肾小管损伤的研究马文斌¹ 李新颖² 刘丽¹ 郭海鹏¹ 刘志博¹ 张超¹ 赵宝银¹

1 齐齐哈尔市第一医院检验科 2 齐齐哈尔市第一医院消化科 161000

【摘要】目的 高同型半胱氨酸血症对 ApoE^{-/-} 鼠肾小管损伤的研究。**方法** 实验分组：正常对照组 (n = 6)：选择健康 5 周龄雄鼠 (SPF 级 C57BL/6J)，饲以正常饮食。另选 5 周龄雄性纯合子 ApoE^{-/-} 鼠 (SPF 级近交系 c57BL/6) 18 只，随机分为 3 组，每组 6 只：ApoE^{-/-} 对照组、高蛋白组、干预组，分别给予正常饮食、高蛋白饮食、高蛋白饮食加 0.006% 叶酸及 0.0004% 维生素 B₁₂。取新鲜肾组织分别进行病理切片和电镜切片后分别在光镜和电镜下进行观察。**结果** 在光镜和电镜下高蛋白组肾小管相较于正常对照组和 ApoE^{-/-} 对照组均出现空泡变性。**结论** 高同型半胱氨酸血症可引起 ApoE^{-/-} 鼠肾小管损伤。

【中图分类号】R589.3

【文献标识码】A

【文章编号】1005-4596 (2019) 01-027-01

【基金项目】齐齐哈尔市科学技术计划项目 (项目编号：SFZD-2016035)

现有研究表明血清中的同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy) 的升高与肾脏病具有明显的相关性，之前的学者研究主要集中在高同型半胱氨酸血症 (hyperhomocysteinemia, HHcy) 对肾小球的损伤方面^[1]。然而 HHcy 对肾小管的影响研究较少。

1 材料与方法

1.1 实验材料

SPF 级近交系 C57BL/6J 背景雄性纯合子正常小鼠及 ApoE^{-/-} 鼠，共 24 只，购自 Jackson 实验室 (Bar Harbor, Maine, 美国)，由北京大学实验动物中心繁殖；超净工作台 (苏州安泰空气技术有限公司)。

1.2 实验分组及模型建立

将小鼠随机分为 4 组：①正常对照组：正常 C57BL/6J 小鼠 6 只，正常饮食；②ApoE^{-/-} 对照组：ApoE^{-/-} 小鼠 6 只，正常饮食；③高蛋白组：ApoE^{-/-} 小鼠 6 只，高蛋白饮食 (正常饮食中加入 1.7% 蛋氨酸)；④干预组：ApoE^{-/-} 小鼠 6 只，高蛋白饮食

食 + 0.006% 叶酸 + 0.0004% 维生素 B₁₂。所有小鼠喂养 14 周后处死，取肾脏。

1.3 肾组织石蜡切片 HE 染色

常规脱蜡至水，苏木精染液 8min，1% HCL 乙醇分化 2s，促蓝液反蓝 20s，1% 伊红乙醇染液 3min；80% 乙醇、95% 乙醇、无水乙醇各脱水 2 次；中性树胶封片。

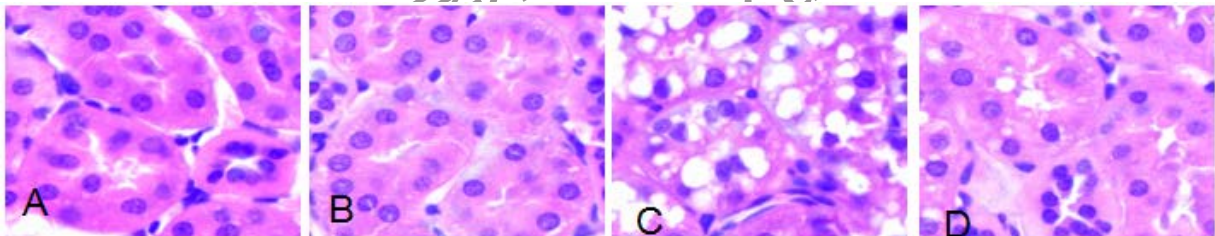
1.4 肾组织透射电镜观察超微结构

取 1mm × 1mm × 1mm 新鲜肾组织，分别用戊二醛、锇酸固定，丙酮脱水，包埋液加环氧丙烷包埋，固化，切片，枸橼酸铅双染色后电镜下观察并照相。

2 结果

2.1 各组小鼠肾小管 HE 染色

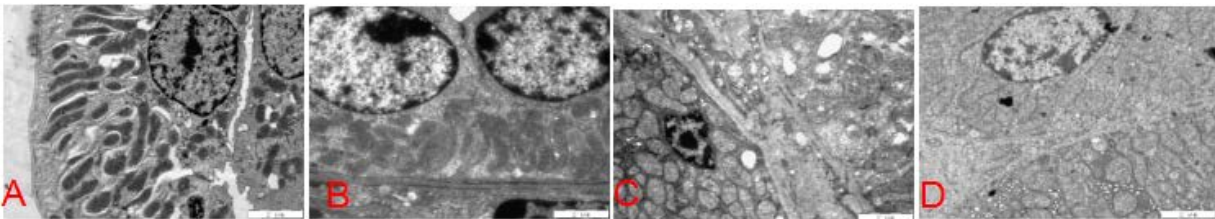
高蛋白组和正常对照组和 ApoE^{-/-} 对照组比较肾小管出现明显空泡变性，干预组则空泡变性减少。

图 1: ApoE^{-/-} 鼠肾小管 HE 染色 ×40A: 正常对照组 B: ApoE^{-/-} 对照组 C: 高蛋白组 D: 对照组

2.2 各组小鼠肾小管透射电镜结果

高蛋白组和正常对照组和 ApoE^{-/-} 对照组比较肾小管超微结

构出现明显空泡变性，可见染色质凝聚浓缩或边缘化可见凋亡小体，干预组则空泡变性减少。

图 2: ApoE^{-/-} 鼠肾小管透射电镜 ×700A: 正常对照组 B: ApoE^{-/-} 对照组 C: 高蛋白组 D: 对照组

3 讨论

近年来的研究认为 Hcy 已经成为肾损伤的一个独立的危险因素^[2]，本篇研究聚焦在实验动物模型中 Hcy 对肾小管的影响，通过研究发现 Hcy 可以引起肾小管上皮的细胞的空泡变性，甚至在

电镜下可以观察到染色质凝聚，空泡内容物消失。综上本研究表明 HHcy 可以引起肾小管损伤，具体机制有待进一步研究。

参考文献

[1] 周云枫, 管又飞. 高同型半胱氨酸促进肾脏疾病的发生与发展 [J/OL]. 生理学报 :1-5

[2] Long Y, Nie J, et al. Homocysteine in Renal Injury. Karger AG, Basel. 2016;2:80-87

作者简介：马文斌，硕士研究生，主管检验师。