

PU-0416

槐耳清膏对阿霉素肾病大鼠蛋白尿及 CD2AP 和 α -actinin-4 在肾小球表达的影响

黄荣林, 俞建, 时毓民, 汪永红, 孙雯
复旦大学附属儿科医院中医科 201102

目的 观察槐耳清膏对阿霉素肾病大鼠体重、24h 尿蛋白量、血液生化、肾脏病理及 α -actinin-4 和 CD2AP 在肾小球表达的影响。

方法 (1) 建立阿霉素肾病大鼠模型 (MCNS) 雄性 SD 大鼠 140 只, 每组各 8 只, 体重 110-120g, 随机分为正常组、模型组、槐耳组、激素组、槐耳+激素组, 给予一次性尾静脉注射盐酸阿霉素 7.5mg/kg.d, 正常组给予一次性尾静脉注射等量生理盐水, 收集 24h 新鲜尿液, 造模后第 (4/6/8/10 周) 处死大鼠, 留取血清、肾皮质; (2) 常规生化方法测定大鼠 24h 尿蛋白定量、血生化、肾脏功能; 光镜、电镜观察大鼠肾脏病理结构改变; (3) 实时荧光定量 RT-PCR 检测肾小球 α -actinin-4 和 CD2AP 的 mRNA 表达; Western Blot 测定肾小球 α -actinin-4 和 CD2AP 的蛋白表达。

结果 (1) 各干预组大鼠体重增长量较正常组明显减缓; (2) 注射阿霉素后第 7 天出现蛋白尿, 第 14 天表现为大量蛋白尿 (633.47 ± 436.29), 第 6 周达最高峰 (1226.20 ± 439.80); (3) 与正常组比较, 模型组血浆白蛋白明显降低, 总胆固醇明显增高, 治疗后槐耳组血浆白蛋白有所升高; 槐耳+激素组的甘油三酯含量最高; 各组间尿素氮和肌酐无统计学意义; (4) 第 4 周电镜下示: 肾小球足细胞足突大量融合, 少量纤维组织增生; 第 6 周末部分局灶节段性肾小球硬化, 模型组肾小球足细胞足突全部消失, 各治疗组新长出少量足突, 槐耳+激素组病理改善最明显; 第 10 周模型组长出少量足突微绒毛, 槐耳+激素组足突基本恢复正常。(5) 第 8 周模型组大鼠较正常组 α -actinin-4 mRNA 表达升高; 第 6 周末槐耳组 α -actinin-4 蛋白表达较其他治疗组高; 阿霉素对肾小球 CD2AP mRNA 表达无明显影响; 第 8 周槐耳组大鼠 CD2AP mRNA 较模型组升高, 第 10 周各治疗组 CD2AP mRNA 表达较模型组低; 各组间 CD2AP 蛋白表达无明显差异。

结论 (1) MCNS 模型复制成功, 第 6 周出现局灶节段性肾小球硬化; (2) 阿霉素肾病大鼠模型有一定的自愈性; (3) 该浓度槐耳可升高血浆白蛋白; 降尿蛋白作用不明显; (4) 槐耳或激素可帮助足细胞足突形态恢复, 两药联合治疗的效果更好; (5) 各药物对尿素氮、肌酐及胆固醇无明显影响; (6) CD2AP、 α -actinin-4 基因及蛋白的表达与蛋白尿的发生无显著关系。