

运输; (5)病人在进行外科手术和内镜镜检查前应进行血液 HIV 检测; (6)对 HIV 感染者和 AIDS 病人进行手术和有关检查时,除穿防水隔离衣和戴口罩外,要戴两副手套和防护眼镜; (7)一旦皮肤和粘膜被血液污染后,尤其带血的针头不慎穿刺皮肤时,要及时进行消毒处理,并报告有关部门; (8)对密切接触者要定期进行血清 HIV 抗体检查。

#### 4 参考文献

- 1 Tan CC. Scand J Work Environ Health, 1991, 17 (4): 221
- 2 马静, 黄昌霞, 蒋豫图, 等. 中华流行病学杂志, 1985, 6 (6): 321
- 3 吴梓涛, 于春兰, 王爱霞, 等. 中华流行病学杂志, 1994, 15 (3): 165
- 4 Janzen J, Tripatzis I, Wagner U, et al. J Infect Dis, 1978, 137: 261
- 5 Brouwer CD, Lecomte A. Lancet, 1994, 344 (8927): 962
- 6 Seeff LB. Ann Intern Med, 1991, 115: 411
- 7 屠德华. 中华结核和呼吸杂志, 1998, 21 (2): 67
- 8 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 中华结核和呼吸杂志, 1992, 15 (2): 69
- 9 王志成, 姜允兰, 冉广珍, 等. 中华结核和呼吸杂志, 1993, 16 (5): 314-315
- 10 Geiseler PJ, Nelson KE, Crispen RG. Am Rev Respir Dis, 1986, 133 (5): 773-778
- 11 Lowenthal G. Occupational Health Programs in Clinics and Hospitals. In Zenz C, et al (eds). Occupational Medicine. 3rd ed., Sant Louis Mosby-year Book, Inc., 1994, 875-882
- 12 胡善联. 国外医学流行病学传染病学分册, 1997, 24 (1): 1-6
- 13 Chamberland ME, Conley LJ, Bush TJ, et al. JAMA, 1991, 266: 3459
- 14 Aiken LH, Soane DM, Klocinski JL. Am J Pub Health, 1997, 87 (1): 103
- 15 Marcus R, Kay K, Mann J. Bull World Health Organ, 1989, 67: 577
- 16 Aw TC. AIDS as an occupational health hazard for health care workers. In Rantanen J, Lehtinen R, Kalimo H, et al. (eds). New Epidemics in Occupational Health. Proceedings of the International Symposium on New Epidemics in Occupational Health. Helsinki Finnish Institute of Occupational Health Publishing Office, 1994, 169-174

(收稿: 1998-04-24)

## 一氧化氮与糖尿病

杨晶雪 刘国良 王福莉

近年研究认为一氧化氮 (NO) 是生物体内的信息分子与效应分子, 与临床关系十分密切, 它参与多种疾病的病理生理过程<sup>[1]</sup>, 成为当今医学研究中的一个热点。

1980年, Furchgott等首先发现乙酰胆碱引起的血管舒张反应, 必须依赖血管内皮细胞的存在, 进而提出乙酰胆碱引起的血管舒张可能是通过一种与血管内皮细胞相关的未知物质, 即内皮细胞源性舒张因子 (EDRF)介导的。1986年, 根据 NO 和 EDRF 在生化、药理学特性方面的相似性, 有学者认为 NO 与 EDRF 可能同源。1987年, Palmer等将 EDRF 与 NO 的药理学特性和生物学作用进行了全面比较, 认为 EDRF 的本质就是 NO, 并于次年证实, NO 的生物学前体是

L-精氨酸, 从此确立了哺乳动物体内可合成 NO 的概念。现认为 EDRF 表现生物学活性作用的方式是 NO<sup>[2-4]</sup>。

人体内 NO 是以 L-精氨酸 (NO 的前体) 和分子氧为底物生成的无色气体, 具有分子小、亲脂性强的特点, 可以自由弥散的方式通过细胞膜; 它以自由基的形式存在, 极不稳定, 半衰期仅数秒。NO 在氧、超氧阴离子存在下, 可迅速失活转变成 NO<sub>2</sub><sup>-</sup> 或 NO<sub>3</sub><sup>-</sup>; 在超氧化物歧化酶及酸环境下, 则可增加其化学稳定性。NO 在体内是由一氧化氮合成酶 (NOS) 催化生成的。NOS 是体内 NO 产生的主要限速酶, 正常情况下, 机体存在的 NOS 称为原生型 NOS, 即 cNOS, 广泛存在于神经组织、血管内皮、血小板中, 基因定位于 12 号和 7 号染色体上<sup>[5-7]</sup>, 依赖于 Ca<sup>++</sup> 钙调素, 可作为细胞传递的第二信使和神经递质而参与调节血管张力、血压、传递神经信息、抑制血小板聚集、促进胰岛素释放等。在某些病理状态下, 白介素-β、肿瘤坏死因子等细胞因子可激活

作者单位: 110005 沈阳铁路局沈阳医院 (杨晶雪), 中国医科大学第一临床学院 (刘国良), 沈阳市第九人民医院 (王福莉)

细胞产生 eNOS 的同功酶,称之为诱生型 NOS,即 iNOS,分布较 cNOS 更广,主要存在于巨噬细胞中,基因定位于染色体 17 号上<sup>[8]</sup>,为非钙依赖性的同功酶。iNOS 可催化合成大量的 NO,且持续时间长,在体内可介导细胞免疫和细胞毒性,发挥致病作用,故为调节和参与机体生理和病理过程的重要细胞因子<sup>[1]</sup>。

近来研究发现 NO 亦与糖尿病的发病有关。文献报道<sup>[9]</sup>:生理状态下,胰岛 β 细胞内 cNOS 含量甚微,其合成的 NO 可介导葡萄糖引起的胰岛素释放。但在白细胞介素-1 刺激下,β 细胞可过量表达 iNOS,催化合成大量的 NO,介导胰岛 β 细胞损伤。损伤机制可能是<sup>[10]</sup>:

(1) 作为自由基的 NO,能与体内各种途径不断产生的 O<sub>2</sub> 发生反应,生成过氧化硝基阴离子,并继发链式反应,产生毒性更强的 OH 和 NO<sub>2</sub>,后两者协同作用可造成胰岛 β 细胞损伤、坏死。(2) NO 可引起细胞核酸亚硝酰化,破坏 DNA 双螺旋结构,并抑制核糖核苷酸还原酶,使胰岛 β 细胞的 DNA 合成受阻;NO 还可通过 DNA 碱基脱氨基、DNA 氧化、亚硝胺生成增加、抑制 DNA 修复酶等作用直接损伤胰岛 β 细胞的 DNA,引起基因毒性。(3) NO 可抑制某些与细胞呼吸有关的关键酶活性(主要是含硫铁中心的酶),如 NO 可使甘油醛-三磷酸脱氢酶活性下降,致糖酵解减慢;可抑制乌头酸酶、琥珀酸脱氢酶、还原型辅酶 II 脱氢酶,导致糖的有氧代谢、氧化磷酸化受阻,故可全面干扰细胞内糖的代谢和线粒体功能,损伤胰岛 β 细胞。(4) NO 可作为信使激活可溶性鸟苷酸环化酶,使 cGMP 生成速度提高 50~200 倍,后者又可通过调节蛋白激酶、磷酸二酯酶和离子通道等作用发挥毒性作用,致胰岛 β 细胞损伤、坏死。

目前,多认为糖尿病的发生与体内 NO 的过量产生有关。有报道表明<sup>[11]</sup>,自发性糖尿病 BB 大鼠在糖尿病发生前 4~6 d,尿硝酸盐排泄率高于对照组的 150%~200%;而给予 NOS 抑制剂(N<sup>G</sup>-单甲基-L-精氨酸)可延迟糖尿病的发生。另有研究表明<sup>[12]</sup>,早期给予自

发性糖尿病 BB 鼠较高剂量、作用较强的 NOS 抑制剂(N<sup>W</sup> 硝酸-L-精氨酸甲酯),且维持较长的治疗时间,可使糖尿病的发生率明显降低。临床研究也发现,无论 1 型还是 2 型糖尿病,病人血清中一氧化氮均明显升高<sup>[13,14]</sup>,提示糖尿病病人有内源性 NO 合成亢进。

糖尿病是复杂的,单用 NO 机制回答和解决糖尿病中出现的所有问题难免过于简单化。但设想用 NO 清除剂阻止 NO 的氧化应激损害,用 NOS 特异性抑制剂阻止病理状态下 NO 的过度生成,无疑有利于糖尿病的治疗,值得今后进一步探索。

#### 参考文献

- 1 Moncada S. J Lab Clin Med, 1992, 120 (2): 187-191
- 2 Mc Call T. Tips, 1992, 13 (1): 1-5
- 3 Bates JN, Harrison DG, Myers PR, et al. Basic Res Cardiol, 1991, 86: 17
- 4 Feelisch M, Poel Mt, Zamora R, et al. Nature, 1994, 368: 62-65
- 5 Knowles RG, Moncada S. Biochem J, 1994, 298 (2): 249-258
- 6 Nathan C, Xie Qw. J Biol Chem, 1994, 269: 13725-13728
- 7 Nathan C, Xie Qw. Cell, 1994, 78: 915-918
- 8 Chartrair NA, Geller DA, Koty PK, et al. J Biol Chem, 1994, 269: 6765-6772
- 9 Corbett JA, Mc Daniel ML. J Exp Med, 1995, 181: 559-568
- 10 Komosinska K, Oleczyk K. Postepy Hig Med Dosw, 1995, 49 (6): 733-746
- 11 Wu G. Diabetes, 1995, 44: 360-364
- 12 Lindsay RM, Smith W, Rossiter SP, et al. Diabetes, 1995, 44: 365-368
- 13 Maree A, Peer G, Laina A, et al. Clin Sci Colch, 1996, 90 (5): 379-384
- 14 张晓黎,王桂兰,董建军,等.中华内分泌代谢杂志,1998, 14 (1): 18-21.

(收稿: 1998-06-25 修回: 1998-07-20)

#### 参数和偏差范围等的表示 (二)

1. 参数与其偏差的单位相同时,单位只需写一次。例: 25.3mm±0.1mm,可写成 (25.3±0.1) mm
2. 参数的上下偏差不相等时,偏差分别写在参数的右上,右下角,单位只写一次。例: (35<sub>-1</sub><sup>+2</sup>)°C。
3. 参数上、下偏差的有效位数应全部写出。例: (16<sub>0.50</sub><sup>+0.36</sup>) mg 不应写作 (16<sub>0.5</sub><sup>+0.36</sup>) mg
4. 参数的上或下偏差为 0 时,0 前面的“+”或“-”号应省略。
5. 表示带中心值的百分数偏差时,应写成 (27±2)%,不应写成 27±2% 或 27%±2%。