

一种兔动脉粥样硬化实验模型的建立

朱惠斌¹, 刘吉勇², 陈 懿³, 王国佐⁴, 葛金文⁵

(湖南中医药大学 1. 第一附属医院检验科, 2. 基础医学院病理生理学实验室, 3. 基础医学院生理学教研室, 4. 中西医结合学院, 5. 科技处, 湖南省长沙市 410208)

[关键词] 动物模型; 动脉粥样硬化; 家兔; 总胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇; 甘油三酯

目的 建立一种适合心脑血管病研究的兔动脉粥样硬化模型。**方法** 健康日本大耳白兔 22 只, 随机分为空白对照组和造模组, 分别为 10 只和 12 只家兔。造模组从兔耳缘静脉注射牛血清白蛋白, 每次 25 mg/kg, 进行血管内皮免疫刺激, 每周 1 次, 共注射 3 次; 同时用卵清白蛋白进行皮下注射 (2.5 mg/kg, 每 2 天 1 次, 共 5 次); 造模第 1 天开始喂饲高脂饲料, 每天 120 g, 高脂饲料配方: 基础饲料 79%、胆固醇 1%、猪油 5%、蛋黄粉 15%; 空白对照组耳缘静脉注射等量无菌生理盐水, 并喂饲基础饲料。连续喂饲 60 天后采血并处死动物, 测定血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 含量, 主动脉弓肉眼观察及切片进行病理形态学观察。**结果** (1) 空白对照组动物精神状态好, 毛色光泽, 反应灵敏, 纳食可以, 体重随时间变化呈增长趋势; 造模组从 40 天时开始出现精神欠佳, 目光呆滞, 反应迟钝, 活动减少, 纳食可, 及少部分出现腹胀、腹泻等症状, 需少而多次给食。造模组共有 2 只动物死亡, 1 只因腹胀、大便减少而死; 1 只因腹泻而死。(2) 空白对照组兔血清外观清亮, 造模组兔血清呈不同程度乳白色浑浊。造模前, 造模组与空白对照组组间无显著差异 ($P > 0.05$); 实验造模后 60 天末, TC、LDL-C、HDL-C 均显著升高, 与空白对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), TG 变化不明显。(3) 肉眼观察空白对照组主动脉可见内膜光滑鲜亮, 无任何脂质条纹及斑块; 造模组主动脉血管内膜壁粗糙, 可见大小不等的乳白色斑块, 以主动脉起始部最严重, 指针所指为粥样斑块。(4) 光镜下观察空白对照组血管内皮完整, 无增厚及粥样斑块形成, 弹力纤维层结构清晰完整, 外膜为薄层疏松结缔组织; 造模组内膜明显增厚, 脂质斑块弥漫, 内有泡沫细胞大量积聚, 内皮下大量脂质和泡沫细胞堆积, 并可见破裂的斑块, 可见大量带核细胞和血管平滑肌细胞; 中层结构紊乱, 中膜平滑肌细胞排列紊乱, 内弹性纤维断裂, 排列紊乱, 并有炎性细胞浸润。**结论** 成功建立了一种动脉粥样硬化家兔模型, 其血脂表现相当于临床 IIa 型高脂血症, 可以用于动脉粥样硬化相关疾病发病机制研究。

[基金项目] 湖南省自然科学基金重点课题 (09JJ3073); 长沙市科技计划重点项目 (K0802106-31)

[作者简介] 通讯作者葛金文, 电话为 0731-88458068, E-mail 为 cmgjw@tom.com。

(此文编辑 曾学清)