

·论著·

# 营养肾病和糖皮质激素对大鼠肝肾组织 IGF- I/ IGFBPs mRNA 表达的影响

刘建华, 易著文

(中南大学湘雅二医院儿科, 湖南长沙 410011)

**[摘要]** 目的 探讨营养不良、肾病本身和糖皮质激素作为各自独立因素对大鼠肝肾组织胰岛素样生长因子 I/ 胰岛素样生长因子结合蛋白 (IGF- I/ IGFBPs) mRNA 表达和血清浓度的影响。方法 24 只周龄相同体重相近的雄性 SD 大鼠被随机分成正常对照、食物对照、阿霉素肾病和地塞米松治疗肾病 4 组。血清 IGF- I/ IGFBPs 和肝肾组织 IGF- I/ IGFBPs mRNA 表达分别采用 RIA, Western ligand blot 和 RT-PCR 法检测。结果 ①营养不良大鼠血清 IGF- I 减低, 肝肾组织 IGF- I mRNA 表达增高; 肾病本身对血清 IGF- I, 肝脏 IGF- I mRNA 表达无影响, 肾脏表达减低; 激素治疗使血清 IGF- I, 肝肾组织 IGF- I mRNA 表达均下降。②营养不良大鼠血清 IGFBP-2, 肝脏 IGFBP-2 mRNA 表达减低, 肾脏表达正常; 肾病本身使大鼠血清 IGFBP-2, 肝脏 IGFBP-2 mRNA 表达增高, 肾脏表达减低; 激素治疗使肝肾组织 IGFBP-2 mRNA 表达均下降, 但对血清浓度无影响。③营养不良大鼠血清 IGFBP-3 减低, 肝脏 IGFBP-3 mRNA 表达正常; 肾病本身使血清 IGFBP-3, 肝脏 IGFBP-3 mRNA 表达均下降; 激素治疗使血清 IGFBP-3 增高, 但肝脏 IGFBP-3 mRNA 表达下降。肾脏 IGFBP-3 mRNA 表达仅在激素治疗组大鼠能检测到。结论 营养、肾病和糖皮质激素对大鼠肝肾组织 IGF- I/ IGFBPs mRNA 表达的调节具有器官特异性; 除血清 IGF- I 减低部分源于肾脏合成下降外, 血清 IGFBPs 紊乱主要与肝脏合成有关; 肾病时 IGFBPs 可能在不同的水平对 IGF- I 生物效应发挥调节作用。

**[关键词]** 肾病综合征; 胰岛素样生长因子; 胰岛素样生长因子结合蛋白; 营养; 糖皮质激素

**[中图分类号]** R- 332 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008- 8830(2001)02- 0161- 05

## Effects of Nutrition, Nephrosis and Glucocorticoid on IGF- I and IGFBPs mRNA Expressions in the Rat Liver and Kidney

LIU Jian Hua, YI Zhu Wen

Department of Pediatrics, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the effects of malnutrition, nephrosis itself and glucocorticoid therapy on IGF- I/ IGFBPs mRNA expressions in the rat liver and kidney, and serum peptides. **Methods** Twenty-four male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly grouped into control, pair-fed, doxorubicin-induced nephrotic and dexamethasone-treated nephrotic rats. IGF- I/ IGFBPs mRNA in the rat liver and kidney, and serum peptides were measured by RT-PCR, RIA and Western ligand blot respectively. **Results** ①Reduced serum IGF- I was caused by malnutrition and glucocorticoid therapy rather than nephrosis itself, but IGF- I mRNA in rat liver and kidney was increased during malnutrition, reduced during glucocorticoid therapy, and unchanged during nephrosis. ②IGFBP-2 mRNA in the rat liver and serum peptides decreased during malnutrition, and were elevated during nephrosis, but serum IGFBP-2 was not changed during glucocorticoid therapy despite its diminished gene expression in the rat liver and kidney. However, IGFBP-2 mRNA in the rat kidney was unchanged during malnutrition, and reduced during nephrosis. ③Serum IGFBP-3 decreased during malnutrition and nephrosis, and increased during glucocorticoid therapy, but reduced IGFBP-3 mRNA in the rat liver was observed during nephrosis and glucocorticoid therapy rather than malnutrition. IGFBP-3 mRNA in the rat kidney was only detectable during glucocorticoid therapy. **Conclusions** The regulation of nutrition, nephrosis and glucocorticoid on IGF- I/ IGFBPs mRNA expressions in the rat liver and kidney is organ-specific. The disturbance of serum

[收稿日期] 2000- 12- 20; [修回日期] 2001- 03- 20

[作者简介] 刘建华(1967- ), 男, 博士, 主治医师。

IGFBPs in the nephrotic syndrome are mainly due to altered liver synthesis except that low serum IGF-I is partly caused by reduced renal synthesis. IGFBPs might regulate the action of IGF-I at different levels in the nephrotic syndrome.

**Key words:** Nephrotic syndrome; Insulin-like growth factor; Insulin-like growth factor binding proteins; Nutrition; Glucocorticoid; Rat

生长障碍是反复发作的肾病综合征(NS)患儿远期并发症之一。近年来的研究显示,源于继发性营养不良、肾病本身和随后的糖皮质激素治疗而引发的血清胰岛素样生长因子-I(IGF-I)/胰岛素样生长因子结合蛋白(IGFBPs)代谢紊乱是其重要的发生机制。肝脏和肾脏作为 IGF-I/IGFBPs 两个重要的合成场所<sup>[1,2]</sup>,对 NS 时血清 IGF-I/IGFBPs 浓度产生影响,至今仍不清楚。本研究通过观察营养、肾病和糖皮质激素作为各自独立因素对大鼠肝肾组织 IGF-I/IGFBPs mRNA 表达及血清浓度的影响,旨在阐明 NS 时血清 IGF-I/IGFBPs 紊乱与肾脏合成的关系,以及肝肾组织间合成的差异。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物实验及标本采集

24 只 6 周龄、体重在 190~240 克的雄性 SD 大鼠(购自中国科学院上海实验动物中心)被随机分成:正常对照 5 只,食物对照 5 只,肾病 6 只和激素治疗的肾病 8 只共 4 组。肾病模型的制备,所有实验动物的饲养及实验用血、尿、肝、肾标本的采集同文献<sup>[3]</sup>。

### 1.2 检测方法

1.2.1 探针标记 rhIGF-I(Promega)参照文献方法<sup>[4]</sup>用<sup>125</sup>I-Na 标记,标记产物经 2×40 cm Sephadex G-50(Pharmacia)层析柱纯化,终产物特殊的比放射活性为 150 μCi/μg。

1.2.2 血清 IGF-I 浓度 按试剂盒(DSL-2900)说明采用放射免疫法检测。

1.2.3 血清 IGFBP-2,-3 浓度 参照文献报道<sup>[5]</sup>采用 Western ligand blot 法检测,并略加修改:5 μl 血清加入 30 μl SDS 缓冲液中 100℃变性 3~5 min 后,加样于 12%聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)上 90 V 电压电泳 10 h,再于 240 mA 电流下转膜 8 h,硝酸纤维膜经含 3% Nonidet P-40(Sigma),0.1% Tween-20(Sigma)和 1% BSA 的 Tris-HCl 缓冲液(PH 7.4)封闭后,与 3×10<sup>6</sup> cpm IGF-I 在 4℃下孵育 24 h,将膜漂洗并干燥,放入带增感屏的暗盒中置-70℃冰箱曝光 10 d。

1.2.4 肝肾组织 IGF-I,IGFBP-2,-3 mRNA 表达 采用 RT-PCR 法检测。IGF-I,IGFBP-2,-3 和内

参照 β-action 引物由上海生物工程研究所合成。其寡核苷酸序列分别为:IGF-I 上游 5'-AAGCCTACAAAGTCAGCTCG-3'下游 5'-GGTCTTGTTTCCTGCACTTG-3'扩增产物 IGF-IA 114 bp,IGF-IB 166 bp;IGFBP-2 上游 5'-TGGA GGA GCCCAA-GAA GCT-3'下游 5'-GGTTCACACACCA GCACTG-3'扩增产物 228 bp;IGFBP-3 上游 5'-AGAACTTCTCTCCGAGTC-3'下游 5'-CTTTGGAAGGGCGACACTG-3'扩增产物 174 bp;β-actin 上游 5'-TGACGTTGACATCCGTAAAG-3'下游 5'-ACAGTGAGGCCAGGATAGAG-3'扩增产物 194 bp。

RNA 提取及逆转录方法同文献<sup>[3]</sup>。PCR 扩增:取 2 μl cDNA 模板,依次加入 3 μl 10×PCR-Buffer,1.8 μl 25 mM MgCl<sub>2</sub>,3 μl 2 mM dNTPs,0.5 μl 25 μM IGF-I 或 IGFBP-2,-3 和 β-actin 引物,及 1u Taq DNA Polymerase(Sangon),用去离子水补充至总体积 30 μl;IGF-I 扩增条件为 94℃1 min,57℃45 s,72℃45 s,共 28 个循环;IGFBP-2,-3 扩增条件为 95℃2 min,95℃30 s,56℃30 s,72℃30 s,共 30 个循环,72℃5 min。

取扩增产物 3~5 μl,在 10%聚丙烯酰胺凝胶(TBE-PAGE)上电泳,凝胶经硝酸银染色后,进行密度扫描。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 7.5 统计软件包进行统计学处理,所有资料均用  $\bar{x} \pm s$  表示;多组资料间比较,采用 One-Way ANOVA 分析,组间两两比较用 LSD 法。

## 2 结果

### 2.1 营养、肾病和糖皮质激素对大鼠摄食量、生长速率、食物效果和 24 h 尿蛋白浓度的影响

4 组大鼠摄食量,除正常组高于肾病和激素治疗组外,后两组间差异不显著。身长和体重的平均生长速率则以正常组最快,食物对照组次之,肾病组再次,激素治疗组最慢。而身长和体重生长的食物效率,除肾病组低于正常和食物对照组、激素治疗组低于肾病组外,正常和食物对照组间差异不显著。肾病和激素治疗组大鼠 24 h 尿蛋白定量较正常和食物对照组均显著增高(见表 1)。

表 1 4组大鼠摄食量、生长速率、食物效果及血清 IGF-I 浓度

| Table 1 Average food intake , growth rate , food efficiency and serum IGF-I concentrations in 4 groups ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |                               |                    |                                |                                    |                                 |                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 组 别                                                                                                                        | 例数 | 摄食量<br>(g/ day)               | 体重增长<br>(g/ month) | 身长增长<br>(cm/ month)            | 体重食物效率<br>(g BW/ g food)           | 身长食物效率<br>( $\mu$ m BL/ g food) | 24 h 尿蛋白定量<br>(mg)              |
| 正常对照组                                                                                                                      | 5  | 24.97 $\pm$ 1.28              | 91.82 $\pm$ 6.56   | 2.50 $\pm$ 0.13                | 3.68 $\pm$ 0.26                    | 100.1 $\pm$ 5.2                 | 44.6 $\pm$ 7.0                  |
| 食物对照组                                                                                                                      | 5  | 18.55 $\pm$ 1.46 <sup>a</sup> | 40.20 $\pm$ 8.71   | 1.80 $\pm$ 0.24 <sup>a</sup>   | 2.17 $\pm$ 0.47 <sup>b</sup>       | 97.1 $\pm$ 12.9                 | 36.0 $\pm$ 4.8                  |
| 肾 病 组                                                                                                                      | 6  | 18.86 $\pm$ 1.48 <sup>a</sup> | 6.18 $\pm$ 0.77    | 0.97 $\pm$ 0.24 <sup>a,c</sup> | 0.33 $\pm$ 0.57                    | 51.2 $\pm$ 2.8 <sup>a,c</sup>   | 235.9 $\pm$ 15.5 <sup>a,c</sup> |
| 激素治疗组                                                                                                                      | 8  | 16.74 $\pm$ 1.15 <sup>a</sup> | - 84.35 $\pm$ 7.61 | 0.50 $\pm$ 0.11 <sup>a,c</sup> | - 5.04 $\pm$ 0.45 <sup>a,c,d</sup> | 29.9 $\pm$ 6.6 <sup>a,c</sup>   | 215.9 $\pm$ 12.0 <sup>a,c</sup> |

注:与正常对照组比较 ,a  $P < 0.01$  ,b  $P < 0.05$  ; 与食物对照组比较 ,c  $P < 0.01$  ; 与肾病组比较 ,d  $P < 0.01$

2.2 营养、肾病和糖皮质激素对大鼠肝肾组织 IGF-I/IGFBPs mRNA 表达的影响

营养不良导致大鼠肝脏 IGF-IA mRNA 表达增加 12 % ,肾脏增加更明显 ,达 1.6 倍 ;营养不良对肝脏 IGF-IB mRNA 表达无影响。肾脏本身对大鼠肝脏 IGF-IA ,IGF-B mRNA 表达均无影响 ,但却使肾脏 IGF-IA mRNA 表达下降了 33 %。激素治疗使肾病大鼠肝脏 IGF-IA ,IGF-B mRNA 表达分别降低 41 %和 39 % ;激素治疗也使肾脏 IGF-IA mRNA 表达下降 50 %。IGF-IB mRNA 在 4 组大鼠肾脏均未表达。营养不良导致大鼠肝脏 IGFBP-2 mRNA 表达减少 38 % ;但对肾脏表达无影响。IGFBP-3 mRNA 在正常和食物对照组大鼠肾脏均未检测到 ,且其在肝脏的表达也不受营养调节。肾脏本身使大鼠肝脏 IGFBP-2 mRNA 表达增长 1.3 倍 ;但在肾脏却减少了 34 %。IGFBP-3 mRNA 在肾脏组大鼠肾脏也未检测到 ,但在肝脏却减少了 18 %。激素治疗使肾病大鼠肝脏 IGFBP-2 mRNA 表达下降了 34 % ;同样 ,在肾脏亦减低 41 %。IGFBP-3 mRNA 在激素治疗组大鼠肾脏表达明显增加 ;在肝脏则减少了 23 % (见表 2 和图 1)。

2.3 营养、肾病和糖皮质激素对大鼠血清 IGF-I/IGFBPs 浓度的影响

食物对照组和肾病组大鼠血清 IGF-I 较正常组明显减低 ,但两组间无统计学差异 ,激素治疗较肾病组则进一步下降。

食物对照组和肾病组大鼠血清 IGFBP-3 浓度均减低 ,且肾病组更明显 ;激素治疗组较肾病组则增高。食物对照组大鼠血清 IGFBP-2 浓度也减低 ,肾病和激素治疗组却显著增高 ,但后两组间差异不显著 (见表 3 和图 2)。

2.4 肝肾组织 IGF-IGFBPs mRNA 表达与其血清浓度的相关分析

4 组大鼠血清 IGF-I 浓度与肝脏 IGF-IA , -IB mRNA 表达呈正相关 ;血清 IGFBP-2 浓度也与肝脏

IGFBP-2 mRNA 表达呈正相关。

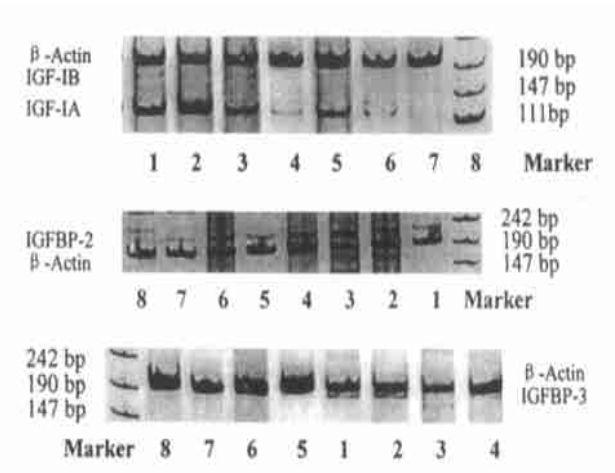


图 1 4组大鼠肝肾组织 IGF-I,IGFBP-2,-3 之 RT-PCR 结果 (栏 1~4 分别为正常、食物对照、肾病和激素治疗组肝脏,栏 5~8 分别为正常、食物对照、肾病和激素治疗组肾脏)。Marker 为 PUC19DNA/ MspI

Figure 1 RT-PCR findings of IGF-I, IGFBP-2 and IGFBP-3 in the rat liver (lanes 1~4) and kidney (lanes 5~8) Marker , PUC19DNA/ MspI

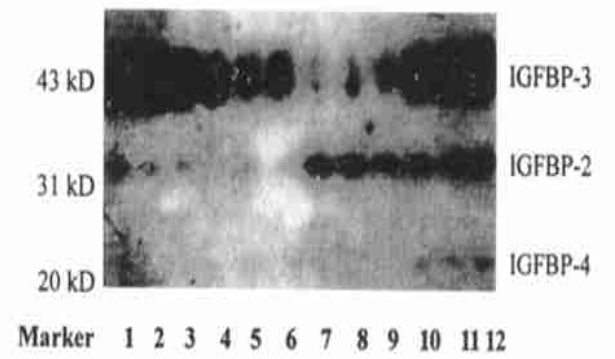


图 2 4组大鼠血清 Western ligand blot 结果 (栏 1~3 为正常组,4~6 为食物对照组,7~9 为肾病组,10~12 为激素治疗组)

Figure 2 Western ligand blot of rats in 4 groups

表2 4组大鼠肝肾组织 IGF- I/ IGFBPs mRNA 表达量

Table 2 IGF- I/ IGFBPs mRNA expressions of the rat liver and kidney in 4 groups (  $\bar{x} \pm s$  )

| 组 别   | 例数 | IGF- IA                        |                                | IGF- IB                        | IGFBP-2                        |                                | IGFBP-3                        |
|-------|----|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|       |    | 肝                              | 肾                              | 肝                              | 肝                              | 肾                              | 肝                              |
| 正常对照组 | 5  | 0.882 $\pm$ 0.017              | 0.218 $\pm$ 0.022              | 0.322 $\pm$ 0.021              | 0.410 $\pm$ 0.028              | 0.438 $\pm$ 0.038              | 0.348 $\pm$ 0.016              |
| 食物对照组 | 5  | 0.992 $\pm$ 0.023 <sup>a</sup> | 0.560 $\pm$ 0.035 <sup>b</sup> | 0.318 $\pm$ 0.014              | 0.254 $\pm$ 0.034              | 0.478 $\pm$ 0.018              | 0.362 $\pm$ 0.016              |
| 肾 病 组 | 6  | 1.028 $\pm$ 0.025              | 0.376 $\pm$ 0.027 <sup>d</sup> | 0.302 $\pm$ 0.015              | 0.586 $\pm$ 0.29 <sup>d</sup>  | 0.316 $\pm$ 0.032 <sup>d</sup> | 0.298 $\pm$ 0.029 <sup>c</sup> |
| 激素治疗组 | 8  | 0.602 $\pm$ 0.041 <sup>e</sup> | 0.188 $\pm$ 0.023 <sup>f</sup> | 0.184 $\pm$ 0.009 <sup>f</sup> | 0.386 $\pm$ 0.028 <sup>f</sup> | 0.186 $\pm$ 0.009 <sup>d</sup> | 0.230 $\pm$ 0.021 <sup>e</sup> |

注:与正常对照组比较 ,a  $P < 0.05$  ,b  $P < 0.01$ ; 与食物对照组比较 ,c  $P < 0.05$  ,d  $P < 0.01$ ; 与肾病组比较 ,e  $P < 0.05$  ,f  $P < 0.01$

表3 4组大鼠血清 IGF- I/ IGFBPs 浓度

Table 3 Serum IGF- I/ IGFBPs concentrations of rats in 4 groups (  $\bar{x} \pm s$  )

| 组 别   | 例数 | IGF- I( $\mu$ g/ ml)              | IGFBP-2( $\times 10^4$ ADU)    | IGFBP-3( $\times 10^4$ ADU)     |
|-------|----|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 正常对照组 | 5  | 2495.5 $\pm$ 68.4                 | 4.14 $\pm$ 0.36                | 29.0 $\pm$ 3.15                 |
| 食物对照组 | 5  | 2023.0 $\pm$ 142.6 <sup>b</sup>   | 2.05 $\pm$ 0.21 <sup>b</sup>   | 16.42 $\pm$ 1.14 <sup>b</sup>   |
| 肾 病 组 | 6  | 2045.0 $\pm$ 118.0 <sup>b</sup>   | 6.75 $\pm$ 0.57 <sup>b</sup>   | 8.31 $\pm$ 0.99 <sup>b</sup>    |
| 激素治疗组 | 8  | 857.1 $\pm$ 76.7 <sup>b,d,e</sup> | 6.44 $\pm$ 0.51 <sup>b,d</sup> | 21.29 $\pm$ 2.05 <sup>a,e</sup> |

注:与正常对照组比较 ,a  $P < 0.05$  ,b  $P < 0.01$ ; 与食物对照组比较 ,c  $P < 0.05$  ,d  $P < 0.01$ ; 与肾病组比较 ,e  $P < 0.01$

表4 肝肾组织 IGF- I/ IGFBPs mRNA 表达与其血清浓度的相关系数(r)

Table 4 Correlation between IGF- I/ IGFBPs mRNA expressions and serum

IGF- I/ IGFBPs mRNA concentrations in the rat liver and kidney

|            | IGF- IA mRNA       |       | IGF- IB mRNA       | IGFBP-2 mRNA       |         | IGFBP-3 mRNA |
|------------|--------------------|-------|--------------------|--------------------|---------|--------------|
|            | 肝                  | 肾     | 肝                  | 肝                  | 肾       | 肝            |
| 血清 IGF- I  | 0.703 <sup>a</sup> | 0.115 | 0.797 <sup>a</sup> |                    |         |              |
| 血清 IGFBP-2 |                    |       |                    | 0.653 <sup>a</sup> | - 0.263 |              |
| 血清 IGFBP-3 |                    |       |                    |                    |         | 0.024        |

注 :a  $P < 0.01$

3 讨论

既往的研究显示 ,营养不良可导致大鼠肝肾组织 IGF- I mRNA 表达下降<sup>[6]</sup> ,说明营养参与了器官和/ 或组织 IGF- I 合成的调节。我们的研究则证实 ,代表 IGF- I 基因转录水平的 IGF- IA mRNA 表达在肝肾组织中均明显增高 ,提示营养不良所致的肝肾组织 IGF- I 合成减低与基因转录无关 ,转录后与翻译前的损伤是其作用的主要环节。营养不良对肝肾组织 IGF- I 基因转录的影响在程度上也是有差异的 ,食物对照组大鼠肝脏 IGF- I mRNA 表达仅轻度增高 (12 % ) ,而在肾脏却增加了1.6倍 ,说明肾脏对营养调节 IGF- I 的反应更敏感<sup>[6]</sup>。

营养也是 IGFBPs 重要的调节剂。以前研究显示营养不良大鼠 IGFBP-2 mRNA 在肝脏表达增高 ,

在肾脏表达减低<sup>[6]</sup>。我们的结果亦发现营养不良导致了大鼠肝脏 IGFBP-2 mRNA 表达增加 ,所不同的是对肾脏表达无影响。这些结果均支持营养对 IGFBP-2 的调节具有器官特异性<sup>[6]</sup>。我们发现营养对肝肾组织 IGFBP-3 mRNA 表达均无影响 ,与上述报道营养不良对大鼠肾脏 IGFBP-3 mRNA 表达无影响但可引起肝脏表达减低<sup>[6]</sup>不同。

本结果显示 ,肾病本身对大鼠肝脏 IGF- IA ,IB mRNA 表达均无影响 ,但肾脏 IGF- IA mRNA 表达却下降了 33 % ;提示肾病本身对肝肾组织 IGF- I 基因转录具有不同的调节。Feld 等也曾证实肾病大鼠肾脏 IGF- I mRNA 表达轻度减低<sup>[7]</sup> ,提示肾病本身对肾脏 IGF- I 合成的抑制主要发生在基因转录水平。

肾病本身可引起大鼠肝脏 IGFBP-2 mRNA 表达增高 ,IGFBP-3 mRNA 表达减低 :相对应 ,肾脏

IGFBP-2 mRNA 表达减低,IGFBP-3 mRNA 表达正常,说明肾病本身对大鼠 IGFBPs mRNA 表达减低,IGFBP-3 mRNA 表达正常,说明肾病本身对大鼠 IGFBPs mRNA 表达的调节也存在着器官特异性。

激素治疗导致肾病大鼠肝脏 IGF-IA,IB mRNA 和肾脏 IGF-IA mRNA 表达均显著下降,说明激素治疗引发的大鼠肝肾组织 IGF-I 合成减低与基因转录受抑制有关。激素治疗的肾病大鼠肾脏 IGF-IA mRNA 表达下降与肝脏相近(50% vs 41%),提示糖皮质激素对大鼠肝肾组织 IGF-I 基因转录的调节无程度上的差异。

激素治疗导致肾病大鼠肝肾组织 IGFBP-2 mRNA 表达同时下降,且程度相近(34% vs 41%),说明糖皮质激素对大鼠不同器官或组织 IGFBP-2 mRNA 表达的抑制作用相同。不过,激素治疗引起肾病大鼠肾脏 IGFBP-3 mRNA 表达增加,而在肝脏表达减低,说明不同于糖皮质激素对 IGF-I/IGFBP-2 mRNA 表达的影响,其对 IGFBP-3 mRNA 表达的调节也具有器官特异性。

本研究结果显示,大鼠血清 IGF-I/IGFBP-2 浓度与肝脏 IGF-I/IGFBP-2 mRNA 表达呈正相关,但与肾脏 IGF-I/IGFBP-2 mRNA 无相关,说明血清 IGF-I/IGFBP-2 主要受肝合成的调节。尽管血清 IGFBP-3 浓度与肝脏 IGFBP-3 mRNA 也无相关性,但 IGFBP-3 mRNA 在正常大鼠肝脏表达明显、在肾脏未见表达,说明血清 IGFBP-3 也来源于肝脏产生。不过,血清 IGFBP-3 浓度与肝脏 IGFBP-3 mRNA 表达无相关性,也提示还有其他因素参与了其血清水平的调节。我们另外的研究显示,营养、肾病和糖皮质激素对 IGFBP-3 蛋白降解酶活性的影响是其血清浓度改变的主要原因<sup>[8]</sup>。

[参 考 文 献]

[1] Brown AL, Chiariotti L, Orłowski CC, et al. Nucleotide sequence and expression of a cDNA clone encoding a fetal rat binding protein for insulin-like growth factors [J]. J Biol Chem, 1989, 264(9): 5148 - 5154.

[2] Shimasaki S, Koba A, Mercado M, et al. Complementary DNA structure of the high molecular weight rat insulin-like growth factor binding protein (IGF-BP3) and tissue distribution of its mRNA [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1989, 165(2): 907 - 912.

[3] 易著文,刘建华. 血清胰岛样生长因子 1 与肾病大鼠生长障碍的关系 [J]. 中华肾脏病杂志,2000, 16(6): 379 - 382.

[4] Maes M, Ketelslegers JM, Underwood LE. Low plasma somatomedin-C in streptozotocin-induced diabetes mellitus. Correlation with changes in somatogenic and lactogenic liver binding sites [J]. Diabetes, 1983, 32(1): 1060 - 1069.

[5] Hossenlopp P, Seurin D, Segovia-Quinson B, et al. Analysis of serum insulin-like growth factor binding proteins using western blotting: use of the method for titration of the binding proteins and competitive binding studies [J]. Anal Biochem, 1986, 154(1): 138 - 143.

[6] Lemonzy S, Pucilowska JB, Underwood LE. Reduction of insulin-like growth factor-I (IGF-I) in protein-restricted rats is associated with differential regulation of IGF-binding protein messenger ribonucleic acids in liver and kidney, and peptides in liver and serum [J]. Endocrinology, 1994, 135(2): 617 - 623.

[7] Feld SM, Hirschberg R. Insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor-binding proteins in the nephrotic syndrome [J]. Pediatr Nephrol, 1996, 10(3): 355 - 358.

[8] 刘建华,易著文. 血清胰岛素样生长因子结合蛋白与肾病大鼠的生长障碍 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2000, 9(2): 126 - 130.

(本文编辑:曹励之)