

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典. 一部. 广州:广东科技出版社,1995. 附录 23
- 2 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977. 991
- 3 宋洪涛,等. 沈阳部队医药,1998,11(2):118
- 4 徐淑云,等主编. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991. 1047
- 5 孙永强,等. 天津医学院学报,1994,18(4):4
- 6 Kroon PA, *et al.* Atherosclerosis, 1982, (14):41

(1997-09-01 收稿)

Effect of Hongqu on Blood Lipid and Lipoprotein Concentration of Hyperlipidaemic Quail

Song Hongtao, Guo Tao, Mi Heming, *et al.* (Department of Pharmacy, Shenyang Military Region General Hospital, Shenyang 110015)

Abstract Studies on the effect of commercially available Hongqu H-04 and Hongqu H-18 made by ourself on blood lipid and lipoprotein concentration of quail suffering from hyperlipidaemia was carried out. Results demonstrated that the serum TC, TG, LDL-C concentrations in quail with hyperlipidaemia were significantly reduced by Hongqu H-04 and Hongqu H-18. The effect of Hongqu H-18 is better than Hongqu H-04 on blood lipid and lipoprotein concentration.

Key Words Hongqu hyperlipidaemia

芦丁对肾脏缺血再灌注损伤保护作用的实验研究

中国人民解放军第184医院泌尿外科(鹰潭 335000)

夏维木*

上海第二医科大学瑞金医院泌尿外科

刘定益

第二军医大学放射医学研究室

陈 杞

摘 要 通过大鼠肾脏缺血再灌注损伤模型研究芦丁对肾脏缺血再灌注损伤的保护作用及其机制。结果发现,芦丁通过清除氧自由基,保护缺血再灌注损伤的肾脏功能,保护作用的机制可能与降低组织内 Fe^{2+} 水平,抑制 $\cdot\text{OH}$ 产生及直接清除自由基有关。

关键词 肾 缺血再灌注 芦丁

肾缺血再灌注过程中产生大量的氧自由基,而氧自由基正是构成肾脏再灌注损伤的重要因素^[1]。目前临床及实验研究中证实许多自由基清除剂和抗氧化剂具有保护肾脏缺血再灌注损伤的作用。我们通过建立大鼠肾脏缺血再灌注损伤模型,观察芦丁对急性肾脏缺血再灌注损伤的保护作用及其作用机制,以便为临床应用提供理论依据。

1 材料

1.1 动物:雄性SD大鼠,重量 200 g~250

g,采用 2.5%戊巴比妥 0.1 mL/100 g 体重,经腹腔麻醉。

1.2 药品:芦丁,由第二军医大学药学院提供;还原型谷胱甘肽(GSH),上海酵母厂生产。

1.3 仪器:CPS-1A 超声波粉碎机,上海超声波仪器厂生产;752 紫外光栅分光光度计,上海第三分析仪器厂生产;日立 Z-8000 型原子吸收分光光度计。

2 方法

* Address: Xia Weime, The 184 Hospital of PLA, Yingtan

夏维木 1986-07 毕业于江西医学院临床医学系,获学士学位;毕业后从事外科临床工作,1993 年晋升为外科主治医师;1997-07 从第二军医大学研究生毕业,获硕士学位;目前,主要从事泌尿外科临床及研究工作。

本文为作者在第二军医大学读研究生时所做

2.1 肾脏缺血再灌注损伤模型的建立:手术操作以正中切口,先游离左肾,游离过程中,应尽量贴近肾包膜,减少术中失血,同时应游离彻底,仅保留肾动脉、静脉及输尿管。同样的方法游离右肾。再用无创伤血管夹夹住双肾动脉和肾静脉,持续1 h,在去掉血管夹前8 min~10 min,从股静脉注入生理盐水或芦丁或GSH。去掉血管夹后观察3 h,从腹主动脉抽血测肌酐(Cr)和乳酸脱氢酶(LDH),然后,取双肾作组织匀浆(按每克湿重肾组织加生理盐水5 mL)。

2.2 实验分组:A组为正常对照组,仅作肾脏游离手术操作,无缺血再灌注损伤;B组为再灌注损伤对照组,缺血1 h后,灌注3 h,去掉血管夹前10 min,从股静脉注入生理盐水(2.5 mL);C组为芦丁治疗组,缺血1 h,去掉血管夹前10 min,从股静脉注入芦丁,50 mg/kg 体重;D组为GSH治疗组,缺血1 h,灌注3 h,去掉血管夹前10 min,从股静脉注入GSH,50mg/kg 体重。

2.3 检测方法:肾组织匀浆的丙二醛(MDA)测定,采用TBA比色法^[2];血Cr、LDH采用自动生化分析仪测定;肾组织匀浆中Cu²⁺、Fe²⁺采用原子吸收法,Fe³⁺采用氨基萘替吡啶法^[3]。

2.4 统计分析:Cr、Fe²⁺与MDA,用相关分析;其余指标均用t检验进行统计学处理。

3 结果

3.1 肾组织匀浆中MDA、Fe²⁺及Cu²⁺的变化情况,见表1。

表1 肾组织匀浆中MDA、Fe²⁺及Cu²⁺的变化(±s)

分组	动物 (只)	MDA (mmol/mg 湿重)	Fe ²⁺ (μg/mL)	Cu ²⁺ (μg/mL)
A	7	2.24±0.35	4.16±1.58	0.336±0.059
B	6	3.10±0.61	10.76±1.67	0.194±0.034
C	8	2.96±0.33	5.22±1.87	0.415±0.16
D	6	1.81±0.11	5.76±3.31	0.296±0.049

B和A比较:MDA *P*<0.05,Fe²⁺ *P*<0.05,Cu²⁺ *P*<0.01
C和B比较:MDA *P*<0.01,Fe²⁺ *P*<0.05,Cu²⁺ *P*<0.01
C和D比较:MDA,Fe²⁺,Cu²⁺ *P*>0.05

从上述结果可以看出,缺血再灌注损伤组MDA明显高于正常组,应用芦丁后,

MDA明显降低,Fe²⁺和Cu²⁺的变化呈相反趋势(Fe²⁺降低,Cu²⁺升高)。

3.2 血清中Cr和LDH的变化情况,见表2。

表2 血清Cr和LDH的变化情况(±s)

分组	动物(只)	Cr(μmol/L)	LDH(IU/L)
A	7	50.29±0.35	2065.14±539.86
B	6	87.00±4.24	3506.67±1546.94
C	8	67.63±13.73	2239.38±376.34
D	6	64.67±15.12	2166.67±637.83

B和A比较:Cr *P*<0.01,LDH *P*<0.05

C和B比较:Cr *P*<0.01,LDH *P*<0.05

C和D比较:Cr,LDH *P*>0.05

从上表可以看出,缺血再灌注损伤组Cr、LDH明显高于正常组,应用芦丁后,Cr、LDH较对照组明显降低。

3.3 应用芦丁组MDA与Cr、Fe²⁺的关系,见表3。

表3 MDA与Cr、Fe²⁺的关系

	MDA(mmol/mg 湿重)	Cr(μmol/L)	Fe ²⁺ (μg/mL)
1	2.00	55	6.29
2	2.08	69	2.04
3	1.84	65	2.76
4	2.30	78	6.07
5	2.58	86	6.41
6	2.83	83	6.82
7	2.10	50	4.68
8	2.02	55	6.67

MDA与Cr *r*=0.78; MDA与Fe²⁺ *r*=0.55

4 讨论

4.1 脂质过氧化代谢产物之一MDA的含量多少,能反映组织或细胞脂质被氧化的程度,MDA降低说明脂质过氧化物的形成减少,从而减轻组织或细胞的损伤。实验结果表明,应用芦丁组较未用芦丁组(B组),MDA明显降低(*P*<0.01),Cr和LDH也有明显的降低(分别*P*<0.01,*P*<0.05),Cr的下降意味着肾功能受到了保护,LDH的下降表明了肾脏细胞受损减轻,其中MDA与Cr呈正相关(*r*=0.78)。实验结果还表明,芦丁的保护作用效果与传统的GSH保护作用效果近似。

4.2 关于芦丁保护肾脏缺血再灌注损伤器官的功能的机制研究还不大清楚,目前认为主要有以下2个方面:首先芦丁作为螯合剂,

降低组织中 Fe^{2+} 的水平,铁离子具有接受电子和提供电子的能力,可以触发 Haber Weiss 反应,从而产生大量的 $\cdot\text{OH}$,而 $\cdot\text{OH}$ 具有攻击目前已知所有生物膜的能力,是造成微粒体膜、线粒体膜和细胞膜等脂膜受损的最大致伤因子。另外,当肾小管液中铁离子浓度升高时,硒离子和铜离子的浓度就会降低。硒、铜是超氧化物氧化还原酶和过氧化物硫基酶的辅酶,其浓度的降低,将使谷胱甘肽氧化还原酶的活性降低,有利于 Fe^{3+} 转化为 Fe^{2+} ,从而有利于 $\cdot\text{OH}$ 的形成^[4]。此外,铜还可以增强 SOD(超氧化物歧化酶)的活性^[5]。Andrei 等实验证明^[6],利用 Fenton 反应($\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \cdot\text{OH} + \text{OH}^-$)设计的发光体系中,使用芦丁后,发光受到明显抑制(氧化为 Fe^{3+}),将鼠脑组织匀浆 37℃ 温浴,加入芦丁与不加入芦丁相比,前者 Fe^{2+} 浓度明显降低。本实验结果是应用芦丁后 Fe^{2+} 较对照组明显降低($P < 0.05$),MDA 明显降低($P < 0.01$), Cu^{2+} 较对照组有升高($P <$

0.01),同上述文献吻合。再者芦丁通过以单电子转移的方式,直接清除 $\text{O}_2^{\cdot-}$ ^[7,8]。除此以外,芦丁还具有降低细胞的凝集,改善微循环作用^[9],这也有利于肾功能的改善。

4.3 芦丁作为一种多功能药物,具有良好的作用,且来源广、价格低、用药方便,因此,具有良好的应用前景。但是,本实验由于观察时间短,对于它在体内的作用了解尚不全面,仍需作进一步研究。

参考文献

- 1 Galat J A, *et al.* J Surg Res, 1989, 46: 520
- 2 Ohkawa H, *et al.* Anal Biochem, 1979, 95(2): 351
- 3 蒋仁礼,等. 天津医药, 1982, 10(3): 171
- 4 Alfrey AC. Am J Kid Dis, 1994, 23(2): 183
- 5 孙平辉,等. 白求恩医科大学学报, 1996, 22(3): 237
- 6 Andrei BK, *et al.* Biochem Pharmacol, 1994, 47(5): 795
- 7 Robak J, *et al.* Biochem Pharmacol, 1988, 37(5): 837
- 8 Beyeler S, *et al.* Biochem Pharmacol, 1988, 37(10): 1971
- 9 Ryszard JG. Biochem Pharmacol, 1987, 36(3): 317

(1997-12-08 收稿)

Experimental Study on the Protective Effect of Rutin During Renal Ischemia-reperfusion

Xia Wei(The 184 Hospital of PLA, Yingtan 335000)

Liu Dingyi(Ruijin Hospital, Shanghai Second University of Medical Sciences)

Chen Qi (Department of Radiation Medicine, Second Military Medical University)

Abstract The protective effect and mechanism of action of rutin on renal ischemia-reperfusion in rat models were studied. The results showed that rutin has protective effects on kidney function during ischemia-reperfusion. Its mechanism of action could be related to the decreasing of Fe^{2+} level in renal tissues, suppressing the generation of $\cdot\text{OH}$ and directly scavenging oxygen free radicals.

Key words kidney renal ischemia-reperfusion rutin

· 书 讯 ·

由孙文基、绳金房为主编,杨世林、索润堂、李严巍为副主编,赵守训、李华祥、杭秉茜教授主审的《天然活性成分简明手册》一书(约 150 万字),于 1998 年元月由中国医药科技出版社出版。全书共收录了 2 838 个天然化合物,分别来自植物、动物、微生物和矿物,主要是植物成分。它是截止 1996 年世界上天然药物成分活性记录种类最多、范围最广的工具书。全书逐条编写,每个化合物项分为英文名、中文名、别名、结构式、分子式和分子量、来源、活性(或用途)、参考文献。书末有化合物中文名称索引、化合物英文名称索引、活性索引、分子式索引,纲目分明。全书按化合物英文字母顺序排列,查找方便。

本书是药厂新产品开发、医院制剂、天然产物化学和中药药理教学及科研必备的工具书。

欲购者请与孙文基、杨世林先生联系。

孙文基地址:西安市朱雀大街南段 187 号 陕西省药品检验所 邮编:710061 电话:(029)5239844

杨世林地址:北京市海淀区西北旺 中国医学科学院药用植物研究所 邮编:100094 电话:(010)62896772