

·论著摘要·

D-半乳糖致衰老大鼠重要脏器氧化水平和抗氧化能力的变化

朱庆磊 杨契 薛桥 马路 徐斌 王士雯

目的 D-半乳糖衰老模型是较常用的人工致衰老模型。该模型具有复制方法简便、耗时短等优点,现已广泛应用于研究衰老表现和机理以及延缓衰老药物的筛选等。但上述研究采用模型动物多为小鼠,且对其衰老的评价也多集中在行为实验如学习、记忆操作等方面,对该模型氧化水平的变化却较少研究。本工作则系统研究了 D-半乳糖致衰老大鼠模型心、肝、脑、肺、肾等重要脏器氧化水平和抗氧化能力的改变,同时对上述改变是否具有性别差异和器官特异性进行了比较。

方法 SD 大鼠,雌雄各 20 只,按体重随机分为致衰老模型组和正常对照组。致衰老模型组每日皮下注射 D-半乳糖 60mg/kg,正常对照组每日皮下注射等量生理盐水,持续 42 天。以丙二醛(malondialdehyde,MDA)含量反映氧化水平,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)活性反映抗氧化能力。

结果 与正常对照组相比,雄性致衰老大鼠心、肝、脑、肺、肾等脏器的 MDA 含量($\mu\text{mol/g pro}$)分别由正常的(1.41 ± 0.65), (0.79 ± 0.25), (3.63 ± 0.64), (1.48 ± 0.59) 和 (1.42 ± 0.19) 增加至(2.99 ± 0.53), (1.10 ± 0.11), (4.63 ± 1.03), (2.25 ± 0.39) 和 (1.81 ± 0.44) ($P < 0.05$, $P < 0.01$),增幅分别为 112.1%, 39.2%, 27.5%, 51.0%, 27.5%。雌性致衰老大鼠心、肝、脑、肺、肾等脏器的 MDA 含量($\mu\text{mol/g pro}$)分别由正常的(1.67 ± 0.82), (0.99 ± 0.25), (3.38 ± 0.66), (1.56 ± 0.38) 和 (1.44 ± 0.27) 增加至(3.84 ± 1.26), (1.40 ± 0.45), (4.33 ± 1.12), (2.32 ± 0.80) 和 (1.80 ± 0.41) ($P < 0.05$, $P < 0.01$),增幅分别为 129.9%, 41.4%, 28.1%, 48.7%, 25.0%。提示,致衰老大鼠各重要脏器氧化水平增加,心脏增加程度较高,但不存在性别差异。

与正常对照组相比,雄性致衰老大鼠肝、脑、肺、肾 SOD 活性(kU/g pro)分别由正常的(49.2 ± 12.6), (580.3 ± 89.7), (42.9 ± 18.7) 和 (76.6 ± 22.2) 降至(35.1 ± 5.2), (484.3 ± 58.3), (26.1 ± 6.9) 和 (53.6 ± 20.7) ($P < 0.05$),降幅分别为 28.7%, 16.5%, 39.2%, 30.0%;雌性致衰老大鼠肝、脑、肺、肾 SOD 活性(kU/g pro)分别由正常的(47.5 ± 13.8), (569.9 ± 79.4), (43.3 ± 13.9) 和 (73.8 ± 15.6) 降至(31.5 ± 8.1), (398.2 ± 153.4), (22.9 ± 8.4) 和 (55.7 ± 16.4) ($P < 0.05$, $P < 0.01$),降幅分别为 33.7%, 30.1%, 47.1%, 24.5%。与其他脏器不同,雄、雌致衰老大鼠心脏 SOD 活性反而增加,分别由正常的(144.8 ± 25.9) 和 (129.0 ± 55.4) kU/g pro 增加至(197.5 ± 58.4) 和 (219.6 ± 42.1) kU/g pro ($P < 0.05$, $P < 0.01$)增幅分别为 36.4% 和 70.2%。上述结果提示,D-半乳糖致衰老大鼠肝、脑、肺、肾 SOD 活性降低,而心脏 SOD 活性增高,且上述变化不存在性别差异。

讨论 D-半乳糖衰老模型机理与糖代谢紊乱、D-半乳糖中毒和活性氧自由基过剩等有关。本研究采用 D-半乳糖衰老大鼠模型,发现不论雌性还是雄性致衰老大鼠,心、肝、脑、肺、肾等脏器的 MDA 含量均增高,再次证实过量注射 D-半乳糖,可复制人工衰老模型,且这种模型不存在性别差异。

MDA 作为一种脂质过氧化产物,既是评价衰老的重要指标,又可反映组织氧化的程度。该研究表明,D-半乳糖致衰老大鼠心、肝、脑、肺、肾等脏器氧化水平增加,其中,心脏增加最为明显。SOD 是一种存在于细胞液中的抗氧化酶,其活性的高低间接反映了组织抗氧化的能力。D-半乳糖致衰老大鼠肝、脑、肺、肾等脏器 SOD 活性降低,表明致衰老大鼠上述组织抗氧化能力下降,这与相应组织氧化水平增加一致。上述结果不仅支持了 D-半乳糖致衰老的“活性氧自由基过剩”学说,还进一步验证了“衰老的自由基学说”。至于心脏 SOD 活性增加,可能与心脏自身的代偿调节有关,这种猜测是否正确以及是否还有其他原因,尚有待于进一步研究证实。

(收稿日期:2002-03-05)

(本文编辑 周宇红)

基金项目:国家重点基础研究发展规划项目(G2000057004)

作者单位:100853 北京,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:朱庆磊,男,医学博士,助理研究员

通讯作者:朱庆磊,电话:010-66936762