

文章编号 :1009 - 038X(2000)02 - 0154 - 03

高 F 值寡肽混合物对四氯化碳损伤 大鼠血液生化指标的影响^①

王 梅 , 谷文英

(无锡轻工大学食品学院 , 江苏无锡 214036)

摘要 利用 CCl_4 对肝脏损伤的大鼠来检测高 F 值寡肽混合物对肝脏功能的保护作用和修复作用。试验表明 , 高 F 值寡肽混合物能有效地保护大鼠肝细胞 , 减轻由 CCl_4 导致的肝损伤。

关键词 : 寡肽 ; 血清生化指标 ; 凝血时间

中图分类号 : Q516 **文献标识码** : A

Effects of Oligo-peptides with High Fischer Ratio on Serum Biochemistry Indexes of CCl_4 Impaired Rats

WANG Mei , GU Wen-ying

(School of Food Science and Technology , Wuxi University of Light Industry , Wuxi 214036)

Abstract : The protection of oligo-peptides with high fischer ratio from impairing of CCl_4 on rats was tested. The result has shown that oligo - peptides with high fischer ratio can effectively protect liver cells of rats and decrease the liver impairment from CCl_4 .

Key words : oligo-peptides ; serum biochemistry index ; cruor time

在高 F 值氨基酸混合物中 , 支链氨基酸与芳香族氨基酸的比值 (Fischer 值 , 简称 F 值) 与肝脏疾病 (如肝硬化、肝性脑病) 密切相关^[1]。临床显示高 F 值制剂可用于辅助治疗肝硬化和肝性脑病 , 纠正血浆及脑中的氨基酸病态模式 , 改善肝昏迷和精神状态 , 降低血氨^[1,2]。用 SD 大鼠进行动物学实验 , 证实了本实验室制备的高 F 值寡肽混合物具有这些生理功能 , 并与市售的高 F 值氨基酸混合物的疗效进行比较。

1 材料与方 法

1.1 实验材料

实验动物 SD 品系 , 体重为 180~200 g 的雄性断乳大鼠 , 由南京大学实验动物中心提供 ; 饲料 无氮基础大鼠饲料或标准大鼠饲料 ; 鸡蛋 市售 ; 酪蛋白 试剂级 ; 高支氨基酸混合物 (高 F 值氨基酸混合物) 市售 ; 高支寡肽混合物 (高 F 值寡肽混合物) 作者所在实验室制备。

1.2 实验方法

将体重为 180~200 g 的雄性大鼠随机分为 4 组 , 即治疗组 1 (A 组动物) : 10 只大鼠 , 喂 10% 高支寡肽混合物 + 标准大鼠饲料 ; 治疗组 2 (B 组动物) : 10 只大鼠 , 喂 10% 高支氨基酸混合物 + 标准大鼠饲料 ; 肝病组 (C 组动物) : 10 只大鼠 , 喂标准大鼠饲料。

① 收稿日期 : 1999 - 05 - 21 ; 修订日期 : 1999 - 10 - 29。

作者简介 : 王梅 (1961 年 12 月生) , 女 , 江苏徐州人 , 工学博士 , 副教授。
万方数据

料 + 10% 酪蛋白 , 在最后一次染毒后饲养 1 d 进行采样 , 对照组(D 组动物) 6 只大鼠 , 喂标准大鼠饲料 + 10% 酪蛋白 .

试验染毒期治疗组和肝病组每周 2 次腹腔注射体积比为 1 : 1 的四氯化碳和橄榄油 , 剂量为每百克体重 0.35 mL , 共进行 32 d . 在检测各项指标时 , 眶动静脉取血 , 制备血清样品 . 测定常规血指标、血清中氨基酸种类和含量、血清生化指标、凝血时间 .

1.3 测定方法

1.3.1 血清中游离氨基酸种类和含量的测定 用日立 835-5A 氨基酸自动分析仪测定 . 血清样品的处理方法 : 摘除眼球进行眼眶取血 , 自然凝血后离心取上层血清 . 另取 0.25 mL 血清加入 1 mL 3.5% 磺基水杨酸 , 离心 10 min . 取 0.5 mL 上清液加入 1.5 mL pH 2.2 的盐酸 , 备上机检测 , 处理后的样品当日分析完毕 .

1.3.2 血清各酶酶活测定 自动分析仪测定 .

1.3.3 红细胞数测定 计数板计数法 , 参照文献 [3] 的方法进行 .

1.3.4 白细胞数的测定 计数板计数法 , 参照文献 [3] 的方法进行 .

1.3.5 凝血时间的测定 玻片法 . 末梢采血一大滴 , 置洁净玻片上 , 立即开始记录时间 , 以后每 0.5 s 用针尖挑动血滴一次 , 直至针尖自血滴内能挑出长达 5 mL 以上较粗的血丝为止 , 即为血凝固时间(凝血时间) .

2 实验结果

2.1 高 F 值寡肽对四氯化碳中毒大鼠红细胞数量、白细胞数量和凝血时间的影响

各组试验动物经多次给予四氯化碳后 , 与对照组比较 , 红细胞数量、白细胞数量和凝血时间有所不同 , 见表 1 .

表 1 高 F 值寡肽对 CCl₄ 中毒大鼠红细胞数量、白细胞数量和凝血时间的影响
Tab.1 Effect of oligo-peptide with high fischer ratio on the amount of red corpuscle , white blood corpuscle and cruor time of rats poisoned by CCl₄

常规血指标	A 组动物	B 组动物	C 组动物	D 组动物
红细胞数量/(10 ⁹ 个/mL)	6.3 ± 1.7	9.9 ± 1.3	0.46 ± 0.19	8.4 ± 0.6
白细胞数量/(10 ⁶ 个/mL)	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.1	2.7 ± 0.9	1.3 ± 0.2
凝血时间/s	29 ± 0.8	26 ± 0.7	88 ± 0.1	27 ± 1.5

可见 , 肝病组动物的红细胞数降低了许多 , 与其它对照组和治疗组比较 , 红细胞数降低了 10 ~ 20 倍 , 为严重贫血 . 治疗组 1 的动物红细胞数有轻微的降低 , 而治疗组 2 动物的红细胞数略有增加 , 均在正常范围内 . 从白细胞数量上看 , 肝病组动物的白细胞数明显增加 , 约为其它组的 2 倍 . 试验组动物在多次给予 CCl₄ 后 , 治疗组动物与对照组动物的凝血时间相差不大 , 而肝病组的凝血时间大大延

长 , 说明肝功能异常 . 而高支氨基酸混合物和高 F 值寡肽混合物对四氯化碳所引起的红细胞数降低、白细胞数增加及凝血时间延长有明显的纠正作用 .

2.2 高 F 值寡肽混合物对四氯化碳中毒大鼠血清游离氨基酸谱的影响

各试验组动物和对照组动物经多次给药后 , 每组各取 2 只动物眶动静脉血 , 制备血清 , 上机检测 , 结果见表 2 .

表 2 高 F 值寡肽混合物对 CCl₄ 中毒大鼠血清游离氨基酸谱的影响

Tab.2 Effect of oligo-peptide with high fischer ratio on the serum free amino acid spectra of rats poisoned by CCl₄

动物组别	Val 质量浓度/ (μg/mL)	Ile 质量浓度/ (μg/mL)	Leu 质量浓度/ (μg/mL)	Tyr 质量浓度/ (μg/mL)	Phe 质量浓度/ (μg/mL)	F 值
A	31.92	18.49	26.64	17.49	14.57	2.40
B	46.50	21.74	35.32	18.29	18.64	2.81
C	25.28	13.91	18.62	15.45	10.48	2.23
D	33.31	15.14	24.41	15.11	12.72	2.62

可见 , 在各组动物血清游离氨基酸谱中 , 治疗组 2 和对照组的 F 值较接近正常值 3 , 肝病组的 F

值最低 , 为 2.23 . 这说明四氯化碳对动物血清游离氨基酸谱是有影响的 , 这种影响可以通过服用高 F

值寡肽混合物来消除.

2.3 高 F 值寡肽混合物对四氯化碳中毒大鼠血液生化指标的影响

各试验组和肝病组在染毒结束时用高 F 值寡

肽混合物治疗两周后分别采血两次 ,送中国人民解放军南京军区总医院生化室检验 ,血液的生化指标见表 3.

表 3 高 F 值寡肽混合物对 CCl₄ 中毒大鼠血液生化指标的影响

Tab.3 Effect of oligo-peptide with high fischer ratio on the blood biochemical index of rats poisoned by CCl₄

生化指标	A 组动物		B 组动物		C 组动物		D 组动物
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	对照
谷丙转氨酶	121±14	88±3	78±9	65±3	708±10	79±3	64±8
谷草转氨酶	162±6	138±3	137±22	—	707	110±5	122±22
乳酸脱氢酶	449±48	411±43	390±6	—	682±14	431±16	391±8
磷酸激酶	923±11	—	845±32	—	—	663±44	802±9

治疗前各试验组动物血液中各生化指标 ,治疗组 A 均略高于对照组.经两周的治疗后 ,各项指标均恢复正常 ,与对照组相近 ;肝病组 C 的各项指标都大幅度高出对照组 ,说明肝脏功能完全被破坏.但经高 F 值寡肽混合物的治疗后 ,各项指标基本恢复正常.

3 讨 论

3.1 四氯化碳的毒性机理

CCl₄ 经肝微粒体细胞色素 P₄₅₀ 激活后生成 CCl₃ ,CCl₃ 可攻击肝细胞膜上的磷脂分子 ,引起脂质过氧化 ,或与肝微粒体脂质和蛋白质发生共价结合 ,损伤了肝细胞膜结构与功能的完整性 ,从而使细胞浆内可溶性酶如转氨酶和乳酸脱氢酶渗入到

血液中.

3.2 高 F 值寡肽混合物可预防四氯化碳导致的肝疾并具有一定的修复作用

四氯化碳可引起动物的肝脏发生病变 ,甚至肝硬化.高 F 值寡肽混合物能有效地保护大鼠肝细胞 ,减轻由四氯化碳导致的肝损伤.此外 ,它还可促进四氯化碳引起的大鼠肝功能损伤的恢复 ,维持和改善肝脏氨基酸的清除率.目前 ,临床上早已用支链氨基酸治疗肝硬化和重度肝炎.

目前高 F 值寡肽混合物的这些功能和机理还不清楚 ,可能与中药保肝的机理有某些相似之处 ,即保护肝细胞和抑制炎症反应及胶原合成 ,促进胶原分解.另一种可能是高 F 值寡肽混合物促进了支链氨基酸参与肝蛋白质的再生 ,促进蛋白质生物合成和正常利用.

参考文献

[1] FISCHER J E ,BALODESSARINI R J. Catechol amines and neurologic diseases , Neurotransmitter metabolism in hepatic encephalopathy[J]. Comments N Engl J Med , 1975 , 293 :1152~1153
[2] 王振英.六合氨基酸治疗肝性脑病[J].新药与临床,1992 ,11(5) 316
[3] 叶应妮 ,王毓三.全国临床检验操作规程[M].南京 :东南大学出版社 ,1991.

(责任编辑 :李春丽)