

复合营养素干预对高温与烫伤应激大鼠脂质过氧化的影响

李亚洁¹, 王 影¹, 翟惠敏², 徐彩霞¹, 罗炳德³

(1. 第一军医大学附属南方医院护理部, 广东 广州 510515; 2. 第一军医大学护理管理教研室, 广东 广州 510515; 3. 第一军医大学高温医学教研室, 广东 广州 510515)

摘要: 目的 探讨高温烫伤复合创伤(湿热复创)应激条件下超氧化物歧化酶和丙二醛的变化规律, 为研究提高部队应对应激反应的能力提供实验依据。方法 (1) 湿热复创对照组动物以去离子水灌胃 1 周, 造成背部浅 II 度烫伤, 置于仿真模拟气候舱 [干球湿度 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$, 相对湿度 $(65 \pm 5)\%$] 1 h、2 h, 分为热应激(高温暴露) 1 h、2 h、热应激后 4 h、10 h (高温暴露 2 h 后常温放置 4 h 和 10 h) 4 个时相点; (2) 湿热复创给药组给予维生素 C、L-精氨酸、维生素 E 组成的复合营养素灌胃 1 周, 湿创和热应激的处理和时相点同对照组。结果 湿热复创对照组和给药组血浆 SOD、MDA 含量变化的差异均有显著意义 ($P < 0.01$)。对照组 2 h 血浆 SOD 含量与给药组 1 h、2 h、热应激后 4 h 比较差异均有显著性 ($P < 0.01$); 对照组热应激后 10 h 与给药组 2 h 血浆 SOD 含量比较差异有显著性 ($P < 0.05$); 给药组热应激后 4 h 与对照组 1 h、2 h、热应激后 4 h 血浆 MDA 含量比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。结论 SOD 和 MDA 的含量变化与机体的生理病理改变具有密切关系, 而早期采取的干预措施可以减轻和抑制机体的脂质过氧化反应, 从而减轻其对机体的损害。

关键词: 湿热; 高温; 创伤; 应激; 脂质过氧化; 复合营养素

中图分类号: R135.3; R151.43 文献标识码: A 文献编号: 1002-221X(2004)03-0160-03

Effects of compound nutrients on lipid peroxidation in rats exposed to stress caused by high temperature scald

LI Ya-jie¹, WANG Ying¹, ZHAI Hui-min², XU Cai-xia¹, LUO Bing-de³

(1. Department of Nursing Administration, Nanfang Hospital, The First Military Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Department of Nursing Management, The First Military Medical University, Guangzhou 510515, China; 3. Department of Tropical Military Hygiene, The First Military Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: **Objective** To explore the rules of changes in plasma activity of superoxide dismutase (SOD) and level of malonyl dialdehyde (MDA) in rats exposed to stress caused by high temperature scald and lay a basis for enhancing resistance to stress response in armed force. **Method** Rats were divided into two groups, one exposed to scald and high temperature with treatment of compound nutrients (ascorbic acid, L-arginine mixed with α -tocopherol for one week) and the other without treatment as control. Each group was exposed stress caused by high temperature for 1 h, 2 h, and observed at 4 h, 10 h following stress respectively. Rats were orally administered with double-distilled water by gastric tube for one week. Scald stress was caused in rats by pouring 99°C water on their back skin. The scalded rats were placed in an artificially simulated chamber with temperature of $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ and relative humidity of $65\% \pm 5\%$. **Result** There were significant differences in plasma activity of SOD and level of MDA between the treated rats and control rats ($P < 0.01$). Plasma activity of SOD in the control rats after exposure to high temperature for 2 h was significantly different from that in the treated ones after exposure for 1 h, 2 h and 4 h following stress ($P < 0.01$), and that in the control rats exposed for 10 h following stress was significantly different from that in the treated ones exposed for 2 h ($P < 0.05$). Plasma level of MDA in treated rats exposed for 4 h following stress was significantly different from that in control ones exposed for 1 h, 2 h and 4 h following stress ($P < 0.05$). **Conclusion** Changes of plasma activity of SOD and level of MDA in rats exposed to stress caused by scald were closely related to their physiological and pathological changes. Early intervention could reduce and inhibit their excessive response of lipid peroxidation, thus alleviate damage to their bodies.

Key words: Moist heat; High temperature environment; Trauma; Stress; Lipid peroxidation; Compound nutrients

应激可引起机体多种生理、生化指标的变化, 甚

至造成机体代谢紊乱。近年来的深入研究发现, 应激性损伤与机体脂质过氧化反应有关^[1]。关于热应激或创伤应激的营养研究已经很多, 但对湿热复合创伤应激的研究还少有报道。本实验以大鼠为模型, 观察补充复合营养素对湿热复合创伤机体脂质过氧化的影

收稿日期: 2003-08-25; 修回日期: 2003-11-06

基金项目: 本课题为全军医药卫生科研基金面上项目(编号: 01MA133)

作者简介: 李亚洁(1948-), 女, 教授, 硕士生导师, 从事护理教学、科研、管理和临床护理研究。

响, 为研究提高机体的急性应激能力提供新的资料和实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

雄性 Wistar 大鼠 56 只 (由第一军医大学南方医院动物所提供), 体重 180 ~ 240 g, 随机分为湿热复合创伤 (以下称湿热复创) 给药组、湿热复创对照组。每组各分为热应激 (高温暴露) 1 h、2 h 和热应激后 4 h、10 h (高温暴露 2 h 后常温下放置 4 h 和 10 h) 4 个时相点, 每个时相点 7 只大鼠。

1.2 主要试剂与仪器

新鲜配制 3% 戊巴比妥钠溶液, 0.1% 肝素钠, 南京建成生物工程研究所提供的超氧化物歧化酶 (SOD) 试剂盒和丙二醛 (MDA) 试剂盒, 960 全自动酶标仪 (美国 Metertech INC 产品), 仿真模拟气候舱 (本校自制, 可调节温度、湿度、风速等), 维生素 C (安徽联谊药业股份有限公司产品, VitC)、维生素 E (α -生育酚, Sigma 公司产品, VitE)、L-精氨酸 (L-Arg, 上海斐雅科技发展有限公司产品)。

1.3 模型制备

湿热复创组, 动物剃去背毛后, 3% 戊巴比妥钠

表 1 药物干预对湿热复合创伤应激大鼠血浆 SOD 变化的影响 ($\bar{x} \pm s$)

U/ml

组 别	热应激 1 h	热应激 2 h	热应激后 4 h	热应激后 10 h
湿热复创对照组	315.99 ± 68.18	252.47 ± 62.46 ^①	303.63 ± 78.45	279.73 ± 54.60
湿热复创给药组	334.10 ± 59.93 ^①	360.71 ± 45.85 ^{②③}	346.20 ± 57.08 ^①	306.44 ± 39.11

与湿热复创对照组 2 h 比较: ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与湿热复创对照组热应激后 10 h 比较: ③ $P < 0.05$; 与湿热复创给药组热应激后 4 h 比较: ④ $P < 0.05$

表 2 药物干预对湿热复合创伤应激大鼠血浆 MDA 含量变化的影响 ($\bar{x} \pm s$)

$\mu\text{mol/L}$

组 别	热应激 1 h	热应激 2 h	热应激后 4 h	热应激后 10 h
湿热复创对照组	3.99 ± 3.18	4.72 ± 3.23	4.88 ± 3.13	3.50 ± 1.31
湿热复创给药组	3.40 ± 2.19	3.45 ± 2.40	1.20 ± 0.91 ^{①②④}	1.95 ± 0.60 ^{②③}

与湿热复创对照组 1 h 比较: ① $P < 0.05$; 与湿热复创对照组 2 h 比较: ② $P < 0.05$; 与湿热复创对照组热应激后 4 h 比较: ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$

2.2 组间效应比较

湿热复创对照组和给药组血浆 SOD、MDA 含量变化的差异均有显著性 (P 值分别为 0.009, 0.002)。

2.3 组内效应比较

对照组血浆 SOD 含量总体呈现下降的趋势, 2 h 降低至最低点, 然后略有升高, 很快又下降。给药组血浆 SOD 含量呈现先升高后下降的趋势, 2 h 升至最高, 后缓慢下降。对照组血浆 MDA 含量呈先升后降的趋势, 热应激后 4 h 达最高点, 然后大幅下降。而给药组血浆 MDA 含量总体呈现下降的趋势, 热应激

溶液 30 mg/kg 腹腔注射麻醉, 90 °C 沸水背部浅 II 度烫伤 (湿创), 烫伤面积约为体表面积的 10%^[2]。同时暴露于高温条件下 1 h、2 h, 干球温度 (37 ± 0.5) °C, 相对湿度 (65 ± 5)%。给药组大鼠每日以维生素 C 4.2 mg/kg、L-Arg 500 mg/kg (去离子水溶液)、维生素 E 8.4 mg/kg 灌胃, 连续 1 周; 对照组大鼠每日以去离子水灌胃 1 周 (0.5 ml/100 g)^[3]。

1.4 样本及指标采集与测定

实验分 8 次进行, 每次 1 个时相点, 均于同一时间开始。实验过程中分别按不同时相点要求麻醉动物, 腹主动脉采血。血样静置 30 min 后, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清置于低温冰箱 (-20 °C) 保存待测, 样本于同一时间由专人采用超氧化物歧化酶试剂盒 (黄嘌呤氧化酶法) 和丙二醛试剂盒 (硫代巴比妥酸法) 用 960 全自动酶标仪测定。

1.5 统计分析

用 SPSS 10.0 统计软件进行 t 检验、方差分析。

2 结果

2.1 各组不同时相点血浆 SOD、MDA 含量变化 (见表 1、表 2)。

后 4 h 达最低点, 后略有上升。组内各时相点血浆 SOD、MDA 含量比较差异无显著性。

2.4 不同组别不同时相点间的 SOD、MDA 含量比较

对照组 2 h 血浆 SOD 含量与给药组 1 h、2 h、热应激后 4 h 比较差异均有显著性 (P 值分别为 0.014, 0.003, 0.010); 对照组热应激后 10 h 与给药组 2 h 血浆 SOD 含量比较差异有显著性 ($P = 0.029$)。对照组 1 h 与给药组热应激后 4 h 血浆 MDA 含量比较差异有显著性 ($P = 0.042$); 对照组 2 h、热应激后 4 h 与给药组热应激后 4 h、10 h 比较差异有显著性 (P 值分

别为 0.011, 0.044, 0.008, 0.033); 对照组热应激后 10 h, 给药组 1 h、2 h 血浆 MDA 含量与各时相点比较差异无显著性。

2.5 动物整体情况

温热复创对照组热应激后 4 h、10 h 两个时相点动物于出舱后 120 min 内各死亡 1 只; 给药组热应激后 10 h 时相点有 1 只于出舱后 4 h 内死亡。

3 讨论

近年来的研究表明, 热暴露后除了引起水盐代谢紊乱外, 还会引起体内脂质过氧化反应的加剧, 自由基产生增加^[4, 5]。因此, 减轻热暴露后体内的脂质过氧化反应对于防止体内重要脏器与组织的氧化损伤具有十分重要的意义。

MDA 是脂质过氧化反应链式终止阶段产生的小分子产物, 其含量可以间接反映自由基的产生情况和机体组织细胞的脂质过氧化程度。SOD 是机体中重要的抗氧化酶, 可以防止活性氧的损伤效应, 从而减轻在应激状态下的组织损伤。有研究表明, 在高温高湿环境下, 机体通过汗液蒸发散热而丢失大量体液, 使水、电解质代谢紊乱, 加之高温环境下体内氧运输障碍, 出现广泛的脂质过氧化反应, 造成机体 SOD 活性降低, MDA 含量升高^[6]。这与本实验对照组血浆 SOD 及 MDA 含量的变化相一致。应激时由于自由基大量产生, 使血管调节素作用减弱, 微血管通透性升高。加上机体正处于低血容量状态, 而迅速发生循环衰竭^[7]。实验中动物出舱后 120 min 内死亡 3 只可能与此有关。

Vit E 是一种脂溶性维生素, 可稳定细胞膜, 使细胞膜处于活动性高、通透性严密的状态, 保护细胞

膜上大量的不饱和脂肪酸不被氧化, 还可保护膜蛋白的活动结构^[8]。本实验显示给药组动物给予含有维生素 C、E 等重要抗氧化剂的复合营养素, 能抑制大鼠外周血脂质过氧化产物 MDA 的增加, 同时提高了 SOD 的活性。因此, 应激前给予复合营养素干预对机体可能有一定的保护作用。

早期采取的干预措施可以减轻和抑制机体的脂质过氧化反应, 减轻机体的损害。SOD 与 MDA 含量的变化对于准确评估应激对机体影响的程度, 把握干预时机从而提高机体对应激的适应能力, 预防并发症的发生有重要意义。关于复合营养素的给药时机、剂量、浓度和给药途径等问题, 有待于进一步研究和探讨。

参考文献:

- [1] 吴伟康, 侯灿. 冷应激对老年小鼠体温、血糖浓度和血浆 MDA 水平的影响 [J]. 老年医学杂志, 1991, 11 (5): 302.
- [2] 张立颖, 李亚洁, 杨磊, 等. Wistar 大鼠 II 度烫伤模型的建立 [J]. 护理研究, 2003, 17 (6): 624-625.
- [3] 罗炳德, 邹飞, 万为人, 等. 复方人参制剂对热应激大鼠的保护作用研究 [J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14 (3): 136-138.
- [4] 罗海吉, 孙峻松, 邱仞之, 等. 高温对小鼠脂质过氧化作用的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1995, 13 (2): 927.
- [5] 邱仞之, 万为人, 甄洪钧, 等. 热暴露时人体血浆丙二醛和中分子物质含量的初步观察 [J]. 解放军预防医学杂志, 1993, 11 (1): 708.
- [6] 李权超, 何英强, 谭终意, 等. 湿热应激对小鼠脂质过氧化反应的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 1997, 15 (5): 353-355.
- [7] Griffith OW, Stuehr DJ. Nitric oxide synthase: Properties and catalytic mechanism [J]. Annu Rev Physiol, 1995, 57: 707-736.
- [8] 陈仁博. 现代临床营养学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1999. 359-361.

(上接第 153 页)

DNA 损伤, 且随着正己烷染毒剂量的增加, DNA 损伤程度呈线性增加。因此, 可认为正己烷通过对细胞膜脂质过氧化损伤而引发 DNA 链的断裂。

近年来随着对血红素—一氧化碳—胆红素系统研究的不断深入, 人们已清楚地认识到胆红素不仅能抑制脂质过氧化, 终止自由基链式反应, 有效地清除自由基, 还可能与 GSH 的抗氧化作用具有协同作用^[5]。本研究结果也表明, 10 $\mu\text{mol/L}$ 胆红素能够明显抑制正己烷引起的 DNA 断裂, 促进受损 DNA 的修复。提示胆红素可能通过清除正己烷产生的自由基而保护了 DNA 免受损伤。

综上所述, 正己烷可引起淋巴细胞的 DNA 断裂, 且

有明显的剂量-反应关系。10 $\mu\text{mol/L}$ 胆红素可明显抑制正己烷引起的 DNA 断裂, 促进受损 DNA 的修复。

参考文献:

- [1] Masottoc S, Gabriele K. Effects of acute *n*-hexane and 2,5-hexanone treatment on the striatal dopaminergic system in mice [J]. J Neural Transm Suppl, 1995 (45): 281-285.
- [2] Stocken R. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance [J]. Science, 1987 (235): 1043-1046.
- [3] Singh NP, McCoy MT, Tice RR, et al. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells [J]. Exp Cell Res, 1988 (175): 184-191.
- [4] 沈齐英, 刘录. 正己烷致大鼠脂质过氧化损伤的研究 [J]. 环境与健康杂志, 2001, 18 (2): 86-88.
- [5] 朱守民. DNA 损伤修复基因与遗传易感性 [J]. 环境与职业医学, 2003, 20 (1): 50-52.