

· 简 报 ·

脂质过氧化在大鼠原位性肾炎中的
作用及抗氧化剂防治作用研究尹培达^{1①} 欧阳玉林²

(1 中山医科大学附属第一医院肾脏研究所,广州,510080 2 广东番禺市何贤纪念医院内科)

主题词 肾小球肾炎; 自由基; 过氧化脂质; 抗氧化剂**中图分类号** R692.31; Q54

免疫复合物(IC)性肾小球肾炎的发病过程中可产生大量氧自由基,后者与肾小球基膜的多聚不饱和脂肪酸起反应产生脂质过氧化(LPO)引起基膜损伤和功能改变。LPO与原位性肾炎的关系国内、外尚未报道。本研究用阳离子化牛血清白蛋白(C-BSA)建立大鼠原位性肾炎模型,检测血浆和肾皮质脂质过氧化代谢产物丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及还原型谷胱甘肽(GSH)含量,结合肾脏病理情况,探讨原位性肾炎与LPO的关系,以及抗氧化剂如SOD,具有抗氧化作用的阿魏酸钠(SF)、人参皂苷(GS)、藻酸双酯钠(PSS)等防治作用。

1 材料与方 法

1.1 原位性肾炎大鼠模型的建立

参照黄小平等方法。用C-BSA静注,第1周即出现蛋白尿,以后持续增多(表1),伴有低蛋白和高脂血症,肾脏发生典型膜性肾病变达100%。在动物肾炎模型的基础上,将其分为6组(即对照组、PSS组、SF组、GS组、SOD组和C-BSA组)。各治疗组在静注C-BSA开始后,每日静注相应药物进行干扰。

1.2 观察指标

观察实验前及后24小时尿蛋白定量,血浆及肾皮质MDA(用硫代巴比妥酸化学发光法),全血细胞和肾皮质SOD活性(用邻苯三酚自氧化法),全血及肾皮质还原型谷胱甘肽(GSH)含量(用改良的Ellman法),以及肾脏病理检查等。

2 结 果

2.1 24小时尿蛋白定量

C-BSA组尿蛋白持续升高,与其他组比较差异极显著($P < 0.01$)。各治疗组也有不同程度蛋白尿,但以PSS组为最少,后者与对照组无显著差异($P > 0.05$)(表1)。

2.2 血及肾皮质MDA、GSH含量及SOD活性

C-BSA组血及肾皮质MDA、GSH含量升高,SOD活性降低,与对照组及各治疗组比较有显著性差异($P < 0.01$),其中以PSS组抗氧化力最强,SOD较差。各组血浆及肾皮质MDA、GSH和SOD活性的均数作直线相关分析均呈正相关(表2)。

2.3 肾病理改变

C-BAS组见肾小球肿胀,细胞数增多,毛细血管腔狭窄、闭塞,IgG、C₃沿毛细血管壁颗粒状沉积,电镜见基底膜不规则增厚,上皮致密物沉积,钉突形成。各治疗组病理改变明显减轻,其中以PSS组最为明显。

3 讨 论

本研究在原位性肾炎大鼠模型的血浆及肾皮质MDA、GSH水平升高,SOD活性降低,且肾皮质与血浆的含量呈相关,说明肾炎的发生与氧自由基、肾小球脂质过氧化加强有密切相关,是免疫性肾炎发病过程的重要原因。应用PSS、SF、GS和SOD治疗肾炎大鼠模型,发现大鼠尿蛋白、血浆及肾皮质MDA、GSH和SOD等均有明显改善,肾病理损害减轻,其中PSS疗效最佳。实验证明抗氧化剂对原位性肾炎有一定防治作用,可能是通过清除自由基,抑制

① 第一作者,1934年出生,男,教授,博士生导师

LPO 而实现的,进一步证明氧自由基、LPO 参与了 炎提供了新的理论根据和新的防治手段。
原位性肾炎的发病过程。为临床中西医结合防治肾

表1 24小时尿蛋白定量(mg/24h $\bar{x} \pm SD$)

	n	实验前	1周末	2周末	3周末
对照组	9	5.3±3.2	4.4±2.1 ¹⁾	5.1±1.9 ^{1),4)}	4.1±2.7 ^{1),4)}
PSS组	10	3.7±1.7	2.7±1.6 ¹⁾	5.1±7.8 ^{1),4)}	7.7±5.2 ^{1),4)}
SF组	10	7.6±4.7	5.9±1.8 ¹⁾	26.9±23.3 ^{1),3)}	47.5±34.0 ^{1),3),5)}
GS组	10	5.6±3.2	4.2±1.6 ¹⁾	20.1±22.9 ^{1),3)}	55.5±51.2 ^{1),3),5)}
SOD组	9	5.0±2.2	3.5±1.2 ¹⁾	28.3±33.9 ^{1),3)}	78.0±36.7 ^{1),3)}
C-BSA组	10	5.4±2.2	10.6±4.0 ²⁾	59.6±14.4 ²⁾	214.4±62.5 ²⁾

注:2)与1)比较 $P < 0.01$, 3)与4)和5)比较 $P < 0.01$

表2 血及肾皮质MDA、GSH含量及SOD活性改变($\bar{x} \pm SD$)

n	血浆 MDA (nmol/ml)	肾皮质 MDA (nmol/10mg)	血细胞 SOD (U/ml)	肾皮质 SOD (U/10mg)	血 GSH (nmol/ml)	肾皮质 GSH (nmol/g)	
对照组	9	2.85±0.59 ¹⁾	6.23±0.82 ^{1),3)}	552.6±118.2 ¹⁾	108.2±35.6 ¹⁾	1.13±0.30 ¹⁾	1.14±0.17 ¹⁾
PSS组	10	3.40±1.48 ¹⁾	4.88±1.26 ^{1),3)}	475.6±100.6 ¹⁾	126.0±48.8 ¹⁾	0.85±0.30 ¹⁾	0.77±0.28 ¹⁾
SF组	10	3.96±1.08 ¹⁾	5.31±1.32 ^{1),3)}	457.5±156.7 ¹⁾	119.2±50.5 ¹⁾	1.31±0.36 ¹⁾	0.85±0.35 ¹⁾
GS组	10	3.76±1.03 ¹⁾	6.86±0.60 ¹⁾	565.4±191.5 ¹⁾	91.8±23.4	1.45±0.32 ¹⁾	1.58±0.18
SOD组	9	3.47±0.97 ¹⁾	7.13±1.27 ¹⁾	623.9±140.6 ¹⁾	112.2±38.8 ¹⁾	1.46±0.32 ¹⁾	1.40±0.30
C-BSA	10	6616±1.17 ²⁾	10.11±1.85 ²⁾	261.3±107.0 ²⁾	67.3±32.0 ²⁾	2.04±0.39 ²⁾	1.32±0.34 ²⁾

注:2)与1)比较 $P < 0.01$, 1)与3)比较 $P < 0.05$

参 考 文 献

1. Baud L. Reactive oxygen species : production and role in the kidney. Am J Physiol, 1986,251 (5) : 765
2. Adler S, Baker PJ, Johnson RJ, et al. Complement membrane attack complex stimulate production of reactive oxygen metabolites by cultured rat mesangial cells. J Clin Invest, 1986,77 : 767
3. Cook HJ, Smith J, Cattell V, et al. Isolation

and characterization of inflammatory leukocytes eukocytes from glomeruli in an in situ model of glomerulonephritis in the rat. Am J Pathol, 1987,126(1) : 126

4. 黄小平,尹培达,黄文聪等. 药物治疗原位性肾小球肾炎实验研究——藏红花和苜蓿基咪唑的疗效探讨. 中华肾脏病杂志,1986,2(6) : 282
5. 甘 华,尹培达,张仕光,等. 抗氧化剂对阿霉素肾病模型作用的实验研究. 中华肾脏病杂志, 1994,9(5) : 261

(1994-08-13 收稿)