

制萎扶胃浓缩丸对慢性萎缩性胃炎模型大鼠 SOD 活性、MDA 和 NO 含量的影响

舒劲¹, 李喜香^{1*}, 任远², 李生财¹, 吴国泰², 洪秋菊²

(1. 甘肃省中医院, 兰州 730070; 2. 甘肃中医学院, 兰州 730000)

[摘要] 目的: 观察制萎扶胃浓缩丸对慢性萎缩性胃炎(CAG)模型大鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)和一氧化氮(NO)含量的影响, 探讨其防治慢性萎缩性胃炎的作用机制。方法: 采用综合因素(30%乙醇与2%水杨酸钠混合液与10 mmol·L⁻¹去氧胆酸钠交替 ig, 0.05%氨水日常饮用, 结合主动免疫法, 并令其饥饱失常)诱发大鼠建立实验性慢性萎缩性胃炎模型, ig 制萎扶胃浓缩丸(FW)高、中、低剂量(分别为1.67, 0.84, 0.42 g·kg⁻¹) 75 d后测定血清和胃黏膜SOD活性和MDA, NO含量。结果: 制萎扶胃浓缩丸高、低剂量明显增高CAG模型大鼠血清SOD活性($P < 0.01$), 高剂量明显增高CAG模型大鼠胃黏膜SOD活性; 各剂量均能降低CAG模型大鼠血清和胃黏膜MDA含量($P < 0.01$, 或 $P < 0.05$); 高、中剂量能升高CAG模型大鼠胃黏膜NO含量($P < 0.05$), 各剂量对血清NO含量有降低的趋势。结论: 制萎扶胃浓缩丸能改变CAG模型大鼠胃黏膜组织和血液的SOD活性和MDA, NO含量, 使其趋于正常水平, 通过抗氧化、清除自由基作用有效防治慢性萎缩性胃炎。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 一氧化氮; 制萎扶胃浓缩丸

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)02-0160-03

Effect of Zhiwei Fuwei Concentrated Pill on SOD activity, MDA and NO Content in Model Rat with Chronic Atrophic Gastritis

SHU Jin¹, LI Xi-xiang¹, REN Yuan², LI Sheng-cai¹, WU Guo-tai^{2*}, HONG Qiu-ju²

(1. Gansu Chinese Medicine Hospital, Lanzhou 730070, China;

2. Gansu college of Traditional Chinese medicine, Lanzhou 730070, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Zhiwei Fuwei concentrated pill (FW) for superoxide dismutase (SOD) activity, malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) content in model rats, of chronic atrophic gastritis (CAG), and to investigate the mechanism of FW in prevention and treatment of CAG. **Method:** An experimental CAG model was established by comprehensive factors, including using alternative ingestion with 30% ethanol and 2% sodium salicylate mixed solution and 10 mmol·L⁻¹ sodium deoxycholate, drinking of 0.05% ammonia daily, combining with active immunization, followed by either hunger or gorge in wistar rats. The SOD activity and MDA content in serum and gastric mucosa were determined after 75 days of FW treatment (1.67, 0.84, 0.42 g·kg⁻¹). **Result:** The high and low dosage of FW could promote SOD activity in serum significantly ($P < 0.01$). The high dosage could promote SOD activity in gastric mucosa. The FW could reduce MDA content, and increase NO content in gastric mucosa. **Conclusion:** FW can make SOD activity, MDA and NO content tend to be normal by antioxidating and scavenging free radicals to prevent and treat CAG effectively.

[Key words] chronic atrophic gastritis; SOD; MDA; NO; Zhiwei Fuwei concentrated pill

[收稿日期] 2010-09-09

[基金项目] 甘肃省卫生厅重点中医药科研项目 (GZK-2009-19)

[第一作者] 舒劲, 医学硕士, 主任医师, 教授, 从事中医脾胃病证的临床研究, Tel: 0931-2687007, E-mail: gszy_sj99@126.com

[通讯作者] * 李喜香, 医学硕士, 主任药师, 从事中药药理与毒理学教学科研工作, Tel: 15002550389, E-mail: lixixiang929@163.com

慢性萎缩性胃炎(CAG)是以胃黏膜固有腺体萎缩,数量减少,黏膜层变薄,黏膜肌层变厚为主要病理改变的一种慢性胃炎。临床可有胃游离酸减少或缺乏、消化不良、上腹不适或钝痛、贫血等症状^[1]。因其与胃癌的发生有一定关系,被 WHO 列为胃癌前疾病或癌前状态。制萎扶胃浓缩丸是甘肃省名老中医李树楷等经多年临床实践研制而成的院内制剂,经大量的临床应用证明,对慢性萎缩性胃炎有很好的治疗作用^[2]。本文主要研究制萎扶胃浓缩丸对 CAG 模型大鼠 SOD 活性、MDA 和 NO 含量的影响。

1 材料

1.1 动物 Wistar 大鼠,SPF 级,雌雄各半,体重(200±20)g,由甘肃中医学院科研实验中心动物室提供,合格证号 SCXK(甘)2004-0006。

1.2 药品与试剂 制萎扶胃浓缩丸(FW),由甘肃省中医院提供,批号 20100323;用蒸馏水配制成不同浓度备用;摩罗丹(浓缩丸),邯郸制药有限公司生产,批号 2010515;脱氧胆酸钠,进口分装,由上海中泰化学试剂有限公司提供,批号 20100212;水杨酸钠分析纯,由天津市天河化学试剂厂生产,批号 20090917;Freund 完全佐剂,由北京鼎国生物技术有限公司提供,批号 807001250;95%乙醇,分析纯,由天津盛奥化学试剂有限公司生产,批号 20090629;25%~28%氨水,分析纯,由烟台市双双化工有限公司生产,批号 20091102;超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)和考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒,均由南京建成生物工程研究所提供,批号 20100625。

1.3 仪器 Sartorius 电子天平,德国 Sartorius 生产;TGL-16G 高速低温离心机,上海安亭科学仪器厂生产;VIS-7220 分光光度计,北京第二光学仪器厂生产;YKH- 型液体快速混合器,江西医疗器械厂生产;HH-601 超级恒温水浴锅,江苏金坛市恒丰仪器厂生产。

2 方法

2.1 造模与给药 动物分笼饲养,标准颗粒饲料,室温(20±2),湿度 40%~60%,光暗周期各 12 h 环境饲养。按性别随机抽取 15 只设正常对照组(予等量生理盐水 ig),其余 75 只大鼠,采用综合因素诱发大鼠建立实验性 CAG 模型^[3-4]:30%乙醇与 2%水杨酸钠混合液,3 次/周,每次 10 mL·kg⁻¹,ig;10 mmol·L⁻¹去氧胆酸钠,2 次/周,每次 10 mL·kg⁻¹ig;

0.05%氨水作为大鼠日常饮用水自由饮用;结合主动免疫法每只大鼠足底注射抗原(同种大鼠 10%胃黏膜匀浆,与 Freund 佐剂以 1:1 配成乳剂抗原)每次 0.3 mL,3 周 1 次,共 2 次,并令其饥饱失常。连续造模 60 d,于 30,60 d 随机处死检查提示慢性萎缩性胃炎动物模型复制成功。造模第 30 d,将造模大鼠随机分成 5 组:设模型对照组、阳性对照组、FW 高剂量组、FW 中剂量组、FW 低剂量组,其中模型对照组 19 只,其余每组 14 只,雌雄兼用。模型组 ig 生理盐水 10 mL·kg⁻¹。阳性对照组 ig 摩罗丹浓缩丸混悬液 1.26 g·kg⁻¹(相当于临床剂量的 10 倍),FW 高、中、低剂量组分别 ig 制萎扶胃浓缩丸混悬液 1.67,0.84,0.42 g·kg⁻¹(分别相当于临床剂量 20,10,5 倍),连续给药 75 d,给药第 30 天结束造模。

2.2 标本采集 给药第 75 天,各组动物禁食不禁水 24 h,腹主动脉取血 4 mL,室温制备血清待测;取胃窦部组织,用钝刀片刮下胃黏膜,制备成 10%或 1%匀浆待测。

2.3 观察指标及方法 血清和胃黏膜 SOD 活性采用比色法测定,按试剂盒说明操作;血清和胃黏膜 MDA 含量采用比色法测定,按试剂盒说明操作;血清和胃黏膜 NO 含量采用硝酸还原酶法测定,按试剂盒说明操作。

2.4 统计方法 采用 SPSS13.0 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多样本均数间两两比较采用单因素方差分析,组间比较作 *t* 检验, $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 FW 对 CAG 模型大鼠血清 SOD 活性、MDA 和 NO 含量的影响 结果显示,FW 高、低剂量组血清 SOD 活性增高,与模型组比较($P < 0.01$);FW 高、低剂量组血清 MDA 含量降低,与模型对照组比较(高剂量组 $P < 0.01$,低剂量组 $P < 0.05$);FW 各剂量组血清 NO 含量有降低的趋势,但与模型对照组比较差异无统计学意义。见表 1。

3.2 对 CAG 模型大鼠胃黏膜 SOD 活性、MDA 和 NO 含量的影响 结果显示,FW 高剂量组胃黏膜 SOD 活性明显增高,与模型对照组比较差异显著($P < 0.01$);FW 各剂量组胃黏膜 MDA 含量降低,与模型对照组比较均有统计学差异($P < 0.01$);模型组胃黏膜 NO 含量明显降低,FW 高、中剂量组胃黏膜 NO 含量升高,与模型对照组比较差异显著($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 FW 对 CAG 模型大鼠血清 SOD 活性、MDA 和 NO 含量的影响 (珉±s)

组别	剂量 /g· kg ⁻¹	n	血清 SOD/U· mL ⁻¹	血清 MDA/ μmol· L ⁻¹	血清 NO/ μmol· L ⁻¹
正常对照	-	11	95. 48 ±16. 34 ²⁾	9. 10 ±2. 35 ²⁾	26. 09 ±17. 14 ²⁾
模型	-	18	41. 77 ±22. 14	12. 08 ±1. 81	45. 22 ±16. 05
摩罗丹	1. 26	11	76. 02 ±18. 31 ²⁾	10. 41 ±2. 04 ¹⁾	33. 48 ±14. 04
FW	1. 67	10	91. 71 ±18. 00 ²⁾	7. 26 ±3. 08 ²⁾	31. 20 ±23. 13
	0. 84	11	57. 05 ±30. 81	10. 54 ±2. 32	33. 99 ±14. 44
	0. 42	10	73. 36 ±28. 50 ²⁾	10. 35 ±2. 22 ¹⁾	36. 20 ±23. 31

注:与模型组比较¹⁾ P <0. 05²⁾ P <0. 01(表 2 同)。

表 2 FW 对 CAG 模型大鼠胃黏膜 SOD 活性、MDA 和 NO 含量的影响 (珉±s)

组别	剂量 /g· kg ⁻¹	n	黏膜 SOD/ U· mg ⁻¹	黏膜 MDA/ μmol· g ⁻¹	黏膜 NO/ μmol· g ⁻¹
正常对照	-	11	53. 81 ±12. 99 ²⁾	5. 09 ±1. 49 ²⁾	7. 04 ±3. 20 ¹⁾
模型	-	18	27. 98 ±12. 05	21. 86 ±9. 68	4. 58 ±2. 71
摩罗丹	1. 26	11	51. 97 ±29. 32 ²⁾	11. 38 ±4. 48 ²⁾	5. 22 ±3. 09
FW	1. 67	10	50. 07 ±18. 36 ²⁾	7. 51 ±3. 71 ²⁾	7. 62 ±4. 88 ¹⁾
	0. 84	11	34. 91 ±17. 44	5. 44 ±1. 63 ²⁾	7. 07 ±3. 81 ¹⁾
	0. 42	10	37. 11 ±19. 56	7. 44 ±2. 63 ²⁾	4. 82 ±3. 13

4 讨论

氧化损伤常导致机体抗氧化防御系统功能降低,MDA 是氧自由基引起脂质过氧化的代谢产物,MDA 的高低间接反映了机体受自由基攻击的严重程度^[5]。SOD 是能清除超氧阴离子自由基(O^{2·-})而起保护细胞作用的重要抗氧化酶,是机体抗氧化损伤防御体系中的第一道防线,活性氧损伤在萎缩性胃炎发生发展过程中起着重要的先导作用^[6]。NO 对胃黏膜既有保护作用,又有杀伤毒性与促炎作用^[7]。研究发现,在萎缩性胃炎的发病过程中,NO 发挥着重要作用,但在血清和胃黏膜组织中 NO 和 NOS 的变化又不完全一致,在萎缩性胃炎形成早期是一种应激性炎性氧化损伤,血清 NO 含量增高,而在胃黏膜萎缩之后,由于炎症吸收,萎缩的黏膜血流量减少而导致 NO 含量下降^[8]。

本试验研究结果表明,制萎扶胃浓缩丸明显增高 CAG 模型大鼠血清和胃黏膜 SOD 活性,降低模型大鼠血清和胃黏膜 MDA 含量,升高模型大鼠胃黏膜 NO 含量,且使 CAG 模型大鼠血清 NO 含量有降低的趋势。说明制萎扶胃浓缩丸能调整 CAG 模型大鼠血清和胃黏膜氧自由基与抗氧自由基酶系统的平衡,达到防治慢性萎缩性胃炎的目的。

[参考文献]

[1] 孟静岩.慢性萎缩性胃炎[M] .北京:中国医药科技出版社,2003: 1.

[2] 舒劲.制萎扶胃丸治疗慢性萎缩性胃炎疗效观察[J] .中国中医药信息杂志,2008, 15(5) : 66.

[3] 姒健敏,吴加国,曹倩,等.鼠慢性萎缩性胃炎模型的建立及致萎缩因素探讨[J] .中华消化杂志,2001, 21 (2) : 75.

[4] Xiang Z i, Si J M, Huang H D, et al. Chronic gastritis rat model and role of inducing factor [J] . World J Gastroenterol, 2004, 10 (21) : 3212.

[5] 黄建勋,牛侨,梁友信,等. 1, 2-二氯乙烷致脑水肿过程中自由基的作用研究[J] .中国职业医学,2002, 29 (2) : 2.

[6] 江梅,李汀,张沥,等.热盐水致大鼠萎缩性胃炎血清和胃黏膜组织 SOD 和 MDA 的动态变化[J] .中国消化内镜,2009, 3(2) : 34.

[7] 陶梅,张沥.一氧化氮与慢性胃病关系的研究进展[J] .陕西医学,2003, 32(3) : 534.

[8] 张沥,江梅,陶梅,等.热盐水致大鼠萎缩性胃炎血清和胃黏膜组织 NO 及 NOS 的动态变化[J] .临床消化病杂志,2006, 18(1) : 42.

[责任编辑 何伟]