

· 论 著 ·

元宝枫油对一次性力竭运动大鼠氧化应激和炎症反应的影响^{*}

魏 星¹, 李 彤², 孙红伟²

(1. 河北省唐山市玉田县中医医院检验科 064100; 2. 哈尔滨医科大学附属第一医院, 哈尔滨 150001)

摘要:目的 探讨元宝枫油对一次性力竭运动大鼠模型生理应激反应的影响以及探讨其保护作用的机制。方法 45 只健康 SD 雄性大鼠根据体重随机分为安静对照组(A 组, 正常饮食+每天生理盐水灌胃)、力竭组(B 组, 正常饮食+每天生理盐水灌胃)和预处理干预-力竭组(C 组, 每天元宝枫油 0.21 mL/kg 灌胃), 6 周后进行 1 次力竭游泳运动。力竭运动后处死大鼠, 测定大鼠血清中肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 T(TnT), 以及 B 型脑钠肽(BNP)4 项生理指标以反应力竭运动后各组大鼠心肌损伤情况; 测定肝组织丙二醛水平、超氧化物歧化酶(SOD)以及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的活性以反应力竭运动后动物模型肝损伤情况; 同时, 对 3 组小鼠运动至力竭所需时间进行记录及比较。结果 相对 B 组大鼠, C 组大鼠的运动至力竭所需时间显著增加($P < 0.05$); C 组大鼠和 B 的血清肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白及 B 型脑钠肽均显著高于 A 组($P < 0.05$); C 组大鼠血清 CK、CK-MB 水平显著低于 B 组($P < 0.05$), TnT 和 BNP 略低于 B, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。C 组大鼠肝组织丙二醛水平显著低于 B 组($P < 0.05$), 且 SOD 及 GSH-PX 活性显著高于 B 组($P < 0.05$)。结论 元宝枫油可提高大鼠运动耐受能力, 具有抗疲劳, 抗氧化损伤等作用, 在控制高强度运动后的肝损伤方面具有明显作用。

关键词:元宝枫油; 力竭运动; 应激反应

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.008 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)18-2676-03

The effects of Acer truncatum oil on oxidative stress and inflammatory reaction in rats after exhaustive exercise^{*}

WEI Xing¹, LI Tong², SUN Hongwei²

(1. Department of Laboratory, The Chinese Medicine Hospital of Yutian, Tangshan, Hebei 064100, China;

2. First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 213000, China)

Abstract:Objective To explore the effects of Acer truncatum oil on oxidative stress and inflammatory reaction in rats after exhaustive exercise and provide a scientific basis for the prevention of sports injury by Acer truncatum oil. **Methods** 45 SPF male SD rats were randomly divided into control group (A, normal diet+saline every day), exhaustive group (B, normal diet+saline daily) and exhaustive with Acer truncatum oil group (C, 0.21 mL/kg daily Acer truncatum oil gavage). 6 weeks later, the rats performed once exhaustive swimming exercise, then the creatine kinase (CK), Creatine kinase isoenzyme(CK-MB), Troponin T(TnT) and B-type brain natriuretic peptide(BNP) in the serum and myocardium was tested; besides, the malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in liver were mensurated. **Results** After exhaustive exercise, compared with group B, the time to exercise and exhaustion of group C increased significantly ($P < 0.05$); Serum CK, CK, CK-MB, TnT and BNP in group B and C were significantly higher than those in group A ($P < 0.05$); The levels of serum CK and CK-MB in group C were significantly lower than those in group B ($P < 0.05$); TnT and BNP were slightly lower than those in group B ($P > 0.05$), but the difference was not statistically significant; The MDA in liver tissue of group C was significantly lower than that in group B ($P < 0.05$), and the activities of SOD and GSH-PX were significantly higher than those of group B ($P < 0.05$). **Conclusion** The Acer truncatum oil could control the myocardial injury and Oxidative stress response after exhaustive exercise.

Key words: Acer truncatum oil; exhaustive exercise; oxidative stress

元宝枫油是我国特有乔木品种元宝枫(Acer truncatum Bunge)的提取物^[1]。元宝枫油中脂肪酸水平为 92%, 是一种不饱和脂肪酸含量很高的功能性油脂, 其含有的特殊功能成分——神经酸安全无毒, 抗氧化性能好, 并且有文献资料证实元宝枫油(元宝枫提取物)未显示有急性毒性、遗传毒性、亚慢性毒性, 因此逐渐有将元宝枫有应用于运动保健方面的研究^[2-5]。

力竭, 一般指在疲劳的基础上继续运动至完全不能运动, 是一种生理学上因过度运动而引发的病理现象; 研究表明, 力竭运动对机体心脏、肝脏均可造成较大损伤, 尤其是长期出于力竭状态, 不仅会引发骨骼形变等生理结构病变, 还会导致心

脏、肝脏等器官器质性的病变, 最终导致器官功能衰竭直至死亡^[6-7]。

鉴于元宝枫油具有良好的抗氧化性, 本研究通过力竭运动大鼠模型的建立, 探究了元宝枫油在预防运动损伤方面的作用及其保护机理, 试图为其用于预防运动损伤提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料 大鼠: 7 周龄 SPF 级 SD 大鼠共 45 只, 体质量(270±30)g, 采购于长沙天勤生物技术有限公司提供, 许可证编号: scxk(湘)2014-0010, 采用国家标准啮齿类动物饲料喂养, 每笼 5 只, 自由饮水进食, 室温控制在(25±2)℃, 相对湿度控制在 45%~60%, 每 2~3 天更换 1 次垫料, 并对动物房进

* 基金项目: 2015 年哈尔滨应用技术与开发项目计划项目(2015RAQYJ097)。

作者简介: 魏星, 男, 副主任技师, 主要从事医学检验方面的研究。

行消毒。元宝枫油由陕西泰克生物科技有限公司提供。实验用试剂盒均由齐一生物科技(上海)有限公司提供。

1.2 方法

1.2.1 实验分组和喂养方案 采购的大鼠先于动物房饲养 5 天,观察期间各笼大鼠状态,剔除有不良反应者;将大鼠分为 A、B、C 组,每组 15 只,3 组大鼠的鼠龄、体质量比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;自实验起始日开始,A 组及 B 组大鼠均接受相同剂量生理盐水灌胃,C 组大鼠接受元宝枫油灌胃,剂量为 0.21 mL/kg;每日灌胃 1 次,持续 6 周。

1.2.2 运动方案 A 组大鼠不进行任何运动干预,B 组和 C 组大鼠灌胃结束前 4 天每天进行 25 min 的无负重适应性游泳训练,持续 3 d。游泳池为长 25 cm、宽 20 cm、深 60 cm 的塑料桶,水温为 30~32 ℃。B 组和 C 组于实验最后 1 d 尾部负体质量 5% 的负荷,游泳 3 h 至力竭状态,力竭判断标准为大鼠沉入水中大于 10 s,且置于平面上无法完成翻身反射。

1.2.3 样本采集及检测 3 组大鼠于实验最后 1 d 穿刺右侧颈静脉取血 4 mL 制备血清后处死,迅速剪取心脏,冲洗干净血液、去除多余脂肪组织后,剪下左心室肌约 20 mg,剪碎后加入生理盐水进行匀浆,4 500 r/min 离心后取上清液待测;同时摘取大鼠肝脏,加入生理盐水进行匀浆后,4 500 r/min 离心后取上清液,1~4 ℃ 冰箱保存待测。肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)采用免疫抑制法检测,肌钙蛋白(TnT)采用酶联免疫法测定(Cusabio 型酶联合检测仪),B 型脑钠肽(BNP)采用 Triage 快速检测试剂盒进行检测;超氧化物歧化酶(SOD)采用黄嘌呤氧化酶法进行测定,丙二醛(MDA)采用硫代巴比妥酸法测定,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)采用 DTNB 法进行测定。所有试剂盒均有南京建成生物工程研究所提供,由专业人员按照实际盒使用说明严格准确操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计分析软件处理实验数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间两两比较采用 SNK-*q* 法检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 元宝枫油对力竭运动大鼠心脏损伤相关指标水平的影响

3 组大鼠血清中相关指标水平的比较,结果显示,B、C 组大鼠血清中的 CK、CK-MB 相对 A 组均会出现水平增高的现象;接受元宝枫油灌胃的 C 组的 CK、CM-MB 水平相对 A 组虽然也出现上升的趋势,但是在血清中的水平均显著低于 B 组,见表 1。3 组大鼠心肌组织中 CK、CK-MB、TnT 及 BNP 的比较,从结果来看,大鼠进行力竭运动后,由于心肌细胞的损伤,B、C 组大鼠血清及心肌组织中的 CK、CK-MB 水平均会出现增高;但是 C 组在心肌细胞中的水平均显著低于 B 组。此外,对血清及心肌组织中的 TnT 及 BNP 检测结果也表明,C 组大鼠力竭运动后,血清和心肌中 TnT 及 BNP 水平相对 A 对照组有一定程度上升,但是与 B 组比较,仍然显著较低,见表 2。

表 1 元宝枫油对力竭运动大鼠血清 CK、CK-MB、TnT、BNP 水平的影响($\bar{x} \pm s$)

指标	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	TnT ($\mu\text{g/L}$)	BNP (ng/L)
A 组	1 281.36±316.58	647.12±124.27	6.13±1.44	36.77±12.31
B 组	1 642.29±356.05	1 399.35±282.51	27.49±4.53	73.25±20.14
C 组	1 311.74±249.21*	829.03±164.33#*	8.62±3.37#*	62.48±17.91#*

注:与 A 组比较, # $P<0.05$;与 B 组比较, * $P<0.05$

2.2 元宝枫油对力竭运动大鼠肝脏损伤相关指标水平的影响

通过对 3 组大鼠肺脏运动损伤相关指标的测定结果来看,力竭运动会使得大鼠肝脏 MDA 水平显著上升,B 组和 C 组的 MDA 水平均显著高于 A 组,并且 C 组 MDA 水平显著低于 B 组;力竭运动后,B 组的肝脏 SOD 和 GSH-PX 水平相对 A 组并无显著变化,而 C 组力竭运动后,其 SOD 及 GSH-PX 水平相对另外两组显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 元宝枫油对力竭运动大鼠心肌 CK、CK-MB、TnT、BNP 水平的影响($\bar{x} \pm s$)

指标	A 组	B 组	C 组
CK(U/L)	71.50±17.40	182.30±55.10	111.74±39.70#*
CK-MB(U/L)	19.70±5.20	27.60±7.30	20.70±4.70*
TnT($\mu\text{g/L}$)	0.49±0.12	1.28±0.32	0.73±0.21*
BNP(ng/L)	20.35±7.69	51.67±20.21	34.78±17.33#*

注:与 A 组比较, # $P<0.05$;与 B 组比较, * $P<0.05$

表 3 元宝枫油对力竭运动大鼠肝脏损伤相关指标水平的影响($\bar{x} \pm s$)

指标	A 组	B 组	C 组
MDA(nmol/mg)	1.87±0.46	2.64±1.13	2.03±0.97*
SOD(U/mg)	84.37±14.41	85.64±23.17	108.73±30.24#*
GSH-PX(U/mg)	538.11±109.87	562.11±201.32	679.48±187.54#*

注:与 A 组比较, # $P<0.05$;与 B 组比较, * $P<0.05$

3 讨 论

力竭是一种因过劳引起的病理状态,长期出于力竭状态会严重损伤机体多种器官,如心脏、肝脏,而有文献研究表明,这些因力竭运动造成的器官损伤与力竭状态后机体的应激反应具有直接的关系,如炎性反应等;因此,控制力竭运动后的机体应激反应、炎性反应及肌细胞损伤一直是运动医学的研究热点。而根据现有研究,力竭运动或强负荷运动会致机体血清 CK、CK-MB、TnT,以及 BNP 水平的升高,动物实验结果也证实了 CK、CK-MB 的增高与心肌细胞凋亡具有密不可分的联系,因而临床上通常用 CK、CK-MB 水平变化来反应早期心肌细胞的凋亡情况^[8-10];同时,TnT、BNP 也是反应心肌细胞损伤的特异性指标^[11-13]。本研究结果显示,元宝枫油干预可以有效地控制力竭运动后小鼠血清及心肌组织中的 CK、CK-MB、TnT 及 BNP 水平升高,提示在高强度运动下,元宝枫油对心脏具有一定的保护作用,可以减少心肌细胞凋亡。

氧化应激反应是力竭运动后一类典型的应激反应,氧化损伤也是力竭运动所致机体损伤的代表性损伤,因此,通过调节肝脏,增强抗氧化酶如 SOD、GSH-PX 等的水平,有助于快速清除高负荷运动后机体累积的氧自由基,达到保护机体的作用^[14-17]。然而,目前调控 SOD、GSH-PX 等抗氧化酶的手段并不明确,以往研究结果也是众说纷纭。就本研究的结果来看,C 组大鼠力竭运动后的 MDA 虽然较 A 组高,但升高的水平却显著低于 B 组;同时,C 组的 SOD 和 GSH-PX 水平也显著高于 A 组及 B 组,这样的结果表明,元宝枫油的干预可能上调了 SOD、GSH-PX 基因的表达,也可能是因为元宝枫油中所含的抗氧化脂肪酸成份提高了 SOD、GSH-PX 的水平,但是,SOD、GSH-PX 水平的升高揭示了元宝枫油具有较强抗氧化的作用,有助于缓解力竭状态下的氧化应激反应,对机体起到保护作用。

综上所述,元宝枫油本身作为一种富含(下转第 2680 页)

细胞死亡。奥沙利铂与早期的顺铂、卡铂相比,具有更低的脱靶毒性,抗癌效果更好,对多种实体瘤均有效,临床应用广泛。替吉奥是一种新型的氟尿嘧啶类衍生物,其为三方复方制剂,分别为替加氟、奥替拉西钾和吉美思特,其中,替加氟主要起到抗肿瘤效果,奥替拉西钾通过抑制胃肠道细胞的乳酸脱氢转移酶,从而阻断 5-氟的磷酸化,进而降低替加氟引起的胃肠道不良反应,因此替吉奥在保留抗肿瘤活性的同时,可以显著的降低不良反应,提高患者的耐受性^[10]。

研究结果表明,奥沙利铂联合替吉奥并与治疗进行对照组比较,多西他赛,奥沙利铂和替吉奥可以更显著的改善患者 OS 中位数,且观察组患者生活质量评分有效率可达 87.8%,对照组仅为 67.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者临床控制率为 85.1%,高于对照组;两组患者主要不良反应表现为白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐以及口腔黏膜炎等,其中观察组患者 I ~ II 级血小板减少发生率为 2.7%,远低于对照组。总之,DSOX 方案治疗晚期复发性胃癌临床效果显著,改善患者生活质量更明显,患者远期疗效更高,且不良反应发生比例更低,具有良好的治疗效果,值得推广。

参考文献

- [1] 陈敬华,申维玺,夏俊贤,等.多西他赛联合奥沙利铂和替吉奥与 DCF 方案一线治疗晚期胃癌的对比研究[J].中华肿瘤防治杂志,2015,22(2):134-137.
- [2] 黄晋熙,王程虎,原伟伟,等.胃癌术后替吉奥联合多西他赛及奥沙利铂辅助化疗效果的研究[J].中国临床药理学杂志,2013,19(10):742-744.
- [3] 李军,李小红,邓莉.多西他赛联合奥沙利铂和替吉奥胶

囊治疗晚期胃癌的临床观察[J].临床合理用药杂志,2015(7):135-136.

- [4] 李玮,赵鹏.多西他赛+奥沙利铂+替吉奥与多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶方案治疗晚期胃癌的对比研究[J].海南医学院学报,2016,22(17):2015-2018.
- [5] 刘丽英,陈小兵,罗素霞,等.多西他赛或奥沙利铂联合希罗达治疗晚期胃癌的疗效对比[J].肿瘤防治研究,2009,36(4):334-336.
- [6] 陆海林,李燕,宁志强,等.多西他赛联合奥沙利铂和氟尿嘧啶治疗进展期胃癌的疗效和安全性评价[J].南京医科大学学报(自然科学版),2011,31(6):885-888.
- [7] 毛志远,郭晓川,张婷婷,等.多西他赛为主与奥沙利铂为主一线治疗晚期 Lauren 分型胃癌的疗效对比[J].肿瘤防治研究,2014,41(6):635-640.
- [8] 王长明,沈丕杰,卫子然,等.多西他赛、奥沙利铂联合卡培他滨新辅助化疗对进展期胃癌的疗效[J].药学服务与研究,2012,12(4):291-294.
- [9] 徐全晓,常占国,张晓冬,等.CIK 细胞联合多西他赛、奥沙利铂、替吉奥治疗晚期胃癌的疗效观察[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2015,22(3):381-384.
- [10] 周荣平,张有成,陈刚,等.多西他赛联合奥沙利铂、氟尿嘧啶和亚叶酸钙方案治疗 III、IV 期胃癌后再手术的临床疗效初步观察[J].南京医科大学学报(自然科学版),2010,30(8):1183-1186.

(收稿日期:2017-03-01 修回日期:2017-05-09)

(上接第 2677 页)

抗氧化脂肪酸的油脂,其对机体的保护机制尚待明确,但实验结果表明,元宝枫油干预可以一定程度上控制因力竭运动所致的心肌损伤,缓解力竭运动后的氧化应激反应,对机体具有保护作用。

参考文献

- [1] 刘祥义,付惠,陈玉惠.元宝枫油理化特性及脂肪酸组成研究[J].中国油脂,2003,28(3):66-67.
- [2] 王性炎,王姝清.神经酸新资源——元宝枫油[J].中国油脂,2005,30(9):62-64.
- [3] 彭亮,杨俊峰,覃辉艳,等.元宝枫油的毒理学安全性实验研究[J].中国食品卫生杂志,2011,23(1):70-75.
- [4] 刘祥义,付惠,张加研.云南元宝枫种子含油量及其脂肪酸成分分析[J].天然产物研究与开发,2003,15(1):38-39.
- [5] 魏希颖,梁健.有潜在药用价值的元宝枫等槭属植物[J].中药材,2005,28(3):176-177.
- [6] 宋亚军.力竭运动对小鼠红细胞免疫功能的影响[J].北京体育大学学报,2000,23(2):187-188.
- [7] 王福文,胡志力,李杰.力竭性运动致运动性心肌损伤的产生机制[J].中国临床康复,2005,9(8):144-146.
- [8] Bouzid M A, Hammouda O, Matran R, et al. Changes in oxidative stress markers and biological markers of muscle injury with aging at rest and in response to an exhaustive exercise[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e90420.

- [9] Sureda A, Tauler P, Aguiló A, et al. Relation between oxidative stress markers and antioxidant endogenous defences during exhaustive exercise[J]. Free Rad Res, 2005, 39(12):1317-1324.
- [10] McAnulty SR, McAnulty LS, Nieman DC, et al. Effect of alpha-tocopherol supplementation on plasma homocysteine and oxidative stress in highly trained athletes before and after exhaustive exercise[J]. J Nutr Biochem, 2005, 16(9):530-537.
- [11] 赵敬国,王福文.力竭性运动后不同时相大鼠心肌形态结构的改变观察[J].中国运动医学杂志,2001,20(3):316-317.
- [12] 潘柏申.心肌损伤标志物的研究进展与心肌梗死诊断标准的修订[J].临床检验杂志,2002,20(3):129-132.
- [13] 郭玮,潘柏申.心肌肌钙蛋白——心肌损伤的确定生化标志物[J].上海医学检验杂志,2000,15(1):8-10.
- [14] 舒敏,章建军,张端莲,等.慢性缺血损伤后大鼠脑组织中的氧化应激反应[J].中华老年医学杂志,2004,23(5):348-349.
- [15] 宋琳,李晓宁,王莹威,等.电针对急性脊髓损伤大鼠氧化应激反应的影响[J].针灸临床杂志,2011,27(1):55-57.
- [16] 吴伟康,杨辉,赵明奇.阿霉素性心力衰竭模型的氧化应激和凋亡机制[J].中国病理生理杂志,2004,20(8):1437-1439.

(收稿日期:2017-03-08 修回日期:2017-05-16)