DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.03.036



## 参考文献


1. Albaum HG, Tepperman J, Bodansky O. The vivo in inactivation by cyanide of brain cytochrome oxidase and its effect on glycolysis and on the high energy phosphorus compounds in brain. J Biol Chem 1946;164:45～51
2. Piantadosi CA, Sylvia AL, Jobsis FF. Cyanide-induced cytochrome $a,a_3$ oxidation-reduction responses in rat brain in vivo. J Clin Invest 1983;72:1224
3. Morgan RL, Way JL. Fluorometic determination of cyanide in biologicol fliuds with pyridoxal. J Analytical Toxicol 1980;4:78～81
4. Schubert J, Brill W. Antagonism of experimental cyanide toxicity in relation to the in vivo activity of cytochrome oxidase. J Pharmacol Exp Therap 1968;162:352～359
5. Ison GE, Burrows GE, Way JL. Effect of oxygen on the antagonism of cyanide intoxication-cytochrome oxidase, in vivo. Toxicol Appl Pharmacol 1982;65(2):250～256
6. Smith EL, Hill RL, Lehman IR, et al. Principles of biochemistry:mammalian biochemistry. Seventh ed, metabolism of the brain 1983:266
7. 陈伯銮。急性脑衰竭的复苏。中国急救医学 1986;6(1):21～27
8. Piantadosi CA, Sylvia AL. Cerebral cytochrome a, $a_3$ inhibition by cyanide metabolizing enzymes in bloodless rats. Toxicology 1984;33(1):67～79
9. Mimori Y, Nakamura S, Kameyama M. Regional and subcellular:distribution of cyanide metabolizing enzymes in the central nervous system. J Neurochem 1984;43:540～545


(收稿:1991-10-04;修回:1992-01-20)

# 脓毒败血症大鼠肺脏细胞线粒体损伤及其发生机制的研究

蒋建新 汪江淮 陈惠孙 田昆仑 刁有芳 王 涛 (第三军医大学野战外科研究所) 630042

本文在大鼠盲肠结扎穿孔(Cecal ligation and puncture,CLP)脓毒败血症后,观察了肺线粒体呼吸功能、膜流动性和线粒体内丙二醛含量的变化,旨在阐明线粒体损伤在脓毒败血症时肺功能衰竭方面的重要性以及线粒体的受损机制.

## 1 材料和方法

Wistar 大白鼠 32 只,体重 201±39g,雌雄兼有,随机分为对照组($n$ =8)、CLP 12h($n$ =8)、16h($n$ =8)和 20h($n$ =8)组。大鼠 CLP 感染性休克模型按 Wichterman 等人[1]方法复制,肺线粒体分离按 Reisis[2]等人方法改良.计算呼吸控制率(respiratory control ratio,RCR)和磷/氧比值(P/O)值。线粒体膜流动性测定按范崇竹等人[3]方法改良。计算荧光偏振度(P)、各向异性(γ)和微粘度($\bar{\eta}$)。线粒体内丙二醛测定按 TBA 荧光法[4],单位以 nmol/mg 线粒体蛋白表示。数据按单因素差分析统计组间显著差异性,并检验其相关性。结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。

## 2 结果

CLP 16 h,动物血压较对照值下降 72%($P<0.01$),至 CLP20h,血压下降更甚。表 1 所示,CLP 12h,P/O 值较对照值下降 18%($P<0.05$),RCR 无明显减少($P>0.05$).CLP 16h,P/O 值、RCR 分别较对照值下降 28%($P<0.01$)和 2%($P<0.01$),至 CLP 20h,两值下降更甚。CLP 12 h,p、γ、$\bar{\eta}$ 可分别较对照值升高 5.2%、5.8%和 16%($P<0.01$)。CLP16、20h,各值升高更多(表 2)。相关分析表明,$\bar{\eta}$ 与 P/O 值呈显著负相关($r=-0.75$,$P<0.001$)。CLP12h,MDA 较对照值升高 28%($P<0.01$),至 CLP16、20h,MDA 升高更甚(附图)。相关分析还表明,MDA 与 P/O 呈显著负相关 ($r=0.72$,$P<0.001$) 与 $\bar{\eta}$ 呈显著正相关 ($r=0.83$,($P<0.001$)。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1 肺线粒体呼吸功能的变化

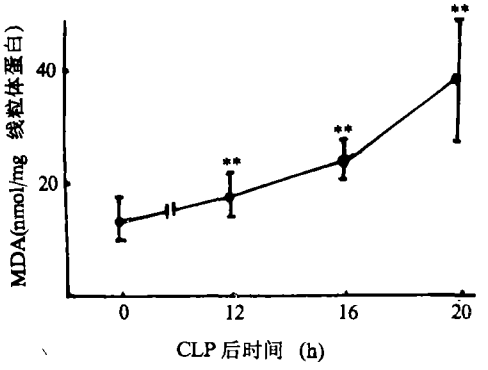
| | 对照 | CLP (h) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 12 | 16 | 20 |
| RCR | 2.38±0.38 | 2.90±0.51 | 2.33±0.31***▲ | 1.85±0.08***▲▲▲ |
| P/O | 2.43±0.38 | 1.99±0.43* | 1.73±0.18*** | 1.33±0.23***▲▲ |

*与对照相比 *$P<0.05$ ***$P<0.001$；▲与邻值相比 ▲$P<0.05$ ▲▲$P<0.01$ ▲▲▲$P<0.001$

表 2 肺线粒体膜流动性的变化

| | 对照 | CLP(h) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 12 | 16 | 20 |
| P | 0.302±0.009 | 0.318±0.007** | 0.321±0.009** | 0.345±0.013** |
| τ | 0.223±0.006 | 0.236±0.004** | 0.246±0.005** | 0.259±0.007** |
| η | 3.803±0.290 | 4.417±0.207** | 5.172±0.468** | 5.858±0.771** |

*与对照相比： **$P<0.01$




附图 线粒体内 MDA 含量的变化

## 3 讨论

本实验发现，CLP 12h，肺细胞线粒体 P/O 即较对照值显著下降，并在 16、20h P/O、RCR 值均下降更甚，表明肺线粒体的氧化磷酸化功能有明显下降，ATP 合成明显减少。在 CLP 后各实验时限点，p、γ、$\bar{\eta}$ 都分别较对照值呈递进性显著升高，表明肺线粒体膜流动性呈进行性下降。由于膜流动性依赖于膜上不饱和脂肪酸的含量，其含量愈高，膜流动性则愈大[5]。本实验发现 CLP 12h，线粒体内 MDA 就较对照值明显升高，并随时间迁延升高更甚，说明肺线粒体内发生了严重的脂质过氧化反应，即是脓毒败血症时肺线粒体膜流动性明显下降的重要原因。相关分析亦表明，MDA 与 $\bar{\eta}$ 呈显著正相关。

**关键词** 败血症；线粒体；游离基类

## 参考文献

1. Wichterman KA, Baue AE, Chaudry IH. Sepsis and septic shock—A review of laboratory model and a proposal. J Surg Res 1980;29:189
2. Reiss OK. Studies of lung metabolism: Isolation and properties of subcellular fraction from rabbit lung. J Cell Biol 1966;30:45
3. 范崇竹 曹志民 于维汉，等。大鼠心肌线粒体膜流动性的荧光分析研究。中华物理医学杂志 1988;10:32
4. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by the thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1979;95:351
5. 程伯基。心磷脂与线粒体内膜。生理科学进展 1987;18:39

(收稿：1991-11-09；修回：1992-01-29)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net