DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.05.029

γ-线照射不同年龄大鼠后对肝γ-GT活性的影响

吴治芬·金晓琳 肖卢煖 （检验系 临床生化教研室）

肝γ-谷氨酰转移酶（γ-GT，EC 2.3.2.2）为质膜结合的糖蛋白，出生后主要分布在胆小管，其功能可能与毒物形成硫醚氨酸形式排出体外，在肝脏的药物代谢中起重要作用[1]。老年人药物代谢能力降低，是否与肝γ-GT活性低下有关，是老年学中值得探讨的问题。此外，肝为辐射不敏感器官。辐射、特别是致死量γ-线对大鼠肝γ-GT活性是否有改变，目前尚未见报道。鉴于以上原因，我们观察了正常青、老龄大鼠及致死量^{60}Co-γ线全身照射青、老龄大鼠后肝γ-GT活性的变化，以探讨生物老年期肝脏药物代谢下降的原因，并为肝放射损伤时γ-GT活性的变化提供参考资料。

方法与材料

四个月雄性青年大鼠及两年雄性老龄大鼠各分两组。照射组动物分批经^{60}Co-γ线3500rad全身照射、剂量率962.7rad/min。照射后4h青年大鼠出现放射脑病神经症状，共济失调、震颤、偏瘫、拒食，少数已濒临死亡，此组大鼠于照射后4h活杀。老龄大鼠则于6h后出现以上神经症状（但尚未见濒临死亡表现），因而老龄大鼠于照射后6h活杀。大鼠活杀后，分别按Szasz法测定γ-GT活性。按Kalekar法测定蛋白，本法酶单位为毫国际单位/mg蛋白。对照组除不经照射外，其余皆与照射组相同。

结果与讨论

正常四个月青年大鼠与两年老龄大鼠肝γ-GT活性及35000rad ^{60}Co-γ线全身照射后，肝γ-GT活性变化如表：

表 照射前后青、老龄大鼠肝γ-GT活性比较

	照射前 $\bar{X}\pm SD$	照射后 $\bar{X}\pm SD$	P
青年大鼠	6.36±1.91 (18)	3.64±0.99 (18)	<0.001
老龄大鼠	4.66±1.64 (12)	2.94±0.95 (12)	<0.01
P	<0.05	>0.05	

（括号内数字为动物数）

从表看出，正常青年大鼠肝γ-GT活性为6.36±1.91，老龄大鼠肝γ-GT活性为4.66±1.64，$P<0.05$。γ-线照射后两者活性均下降，但二者相比无统计学上明显差异，$P>0.05$。青老龄大鼠照射后肝γ-GT活性虽都显著下降，但是，青年大鼠该酶活性下降的幅度更大。

老年大鼠比青年大鼠肝γ-GT活性显著低，其机制目前尚不太清楚，文献报道，老龄小鼠肝脏中乳酸脱氢酶等明著下降，HMG-COA还原酶活性随年龄的增加而下降[2]。已知肝脏是活性氧生成极丰富的器官，同时也有强有力的活性氧消除系统[3]。但随着个体的老化，大鼠肝、心、脑等器官的SOD活性下降[4]，肝脏的药物代谢能力降低，药物清除率降低，药物清除酶活性低下，可能与肝微粒体膜理化结构改变有关[5]。老龄大鼠肝γ-GT活性下降，是否可能因活性氧生成增加、影响膜结构致使γ-GT活性下降；肝γ-GT又与药物的解毒排泄有关，老龄大鼠肝γ-GT活性显著下降，可能是生物老年期肝脏药物代谢降低原因之一。

Trible等报导，射线引起的肝损伤，原因都与活性氧有关[6]。致死量γ-线照射后，青、老龄大鼠肝γ-GT活性都明显下降，可能系γ-线照射后，产生大量自由基，超过肝对活性氧的清除能力而造成膜损伤，或由于辐射引起转录抑制[7]，酶蛋白合成减少引起酶活性降低所致。

照射后青年大鼠与老龄大鼠相比，放射脑病等神经症状出现早且重，肝γ-GT活性下降也更明显，这是由于辐射所致绝对危害程度与年龄密切相关，年青者较年老者更敏感，致使被照射青年大鼠体内产生的活性氧更迅速，更多，膜受损更严重，膜结合酶γ-GT活性下降也更明显，致死量γ-线照射

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

论文摘要

烟雾吸入性急性呼吸衰竭（ARF）发生机制的实验研究

王成忠 导师 黎 鳌 杨宗城 （西南医院 烧伤研究所）

吸入性损伤（Inhalation Injury）是目前烧伤患者的重要死亡原因，患者大多死于急性呼吸衰竭（ARF），其发生机制迄今尚未阐明。本研究应用绵羊慢性肺淋巴瘘、肺顺应性测定和血气分析、血浆和肺淋巴液β-葡萄糖醛酸酶活性和组织蛋白酶D活性测定、扫描电镜、透射电镜和冷冻蚀刻复型技术，将功能研究与形态研究相结合，动态地研究了（松木屑）烟雾吸入伤后的血流动力学、呼吸力学、肺气体和液体交换、气管支气管树和肺的形态改变规律和特征，其中着重研究了肺微血管内皮细胞和肺泡上皮细胞的超微结构尤其是细胞间连接的形态变化。结果发现：烟雾吸入后，肺淋巴流量显著增加并伴有L/P值升高，肺顺应性显著降低，PaO_2降低至7.1kPa（53mmHg），HbCO显著升高，血浆和肺淋巴液β-葡萄糖醛酸酶和组织蛋白酶D活性均显著升高，烟雾吸入即刻导致了气道粘膜的化学性损伤，肺微血管内皮和肺泡上皮细胞出现了肿胀、空泡变和坏死等病理改变，其细胞间连接出现了裂隙(Gap)、连接的原片分离及连接装置破坏等形态变化。本文结合上述研究结果，将其发展过程分为急性窒息期和气道阻塞与肺水肿期；认为烟雾吸入性ARF的发生机制既有通气/血流比例失调，也有通气不足和弥散损伤，其中以通气/血流比例失调为主；提出导致烟雾吸入性ARF的三个主要原因是气道阻塞、肺水肿和肺不张，并对其各自的发生机制和发展规律进行了讨论，还提出了值得进一步研究的有意义的假设。

（本文于1988年7月6日通过答辨）

后，大鼠肝γ-GT活性显著下降，可能引起肝脏对某些药物的解毒排泄能力降低，因而，辐射引起肝γ-GT活性的变化，在临床上有一定参考意义。

参 考 文 献

1. Chasseaud LF, et al. The role of glutathione and glutathione s-transterases in the metabolisn of chemical carcinogens and other electrophilic agents. Adv Cancer Res 1979;29:175
2. 野间昭夫.老年者の脂质代谢.日本临床 1981；39：536
3. 松尾光芳.老化におけるフリ-ラジカルの关与.医学のあゆみ 1987；142（10）：745
4. 大柳善彦.SOD等活性酸素除去剤の応用—展望.最新医学 1984；39（7）：1425
5. Kitani K. Hepatic drug metabolism in the elderly. Hepatology 1986;6(2):316
6. Tribble DL,et al. The pathophysiological significace of lipid peroxidation in oxidative cell injury. Hepatology 1987; 7 (2):377
7. 周度金、易绿康。γ-线辐射对大鼠肝脾染色质及转录活性染色质模板活性的影响。生物化学杂志 1987；3（1）：25

（收稿：1988.3.21，修回：1988.7.2）

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