

文章编号: 1004-616X(2003)02-0114-02

口服胸腺因子 D 对老龄雌性小鼠 MDA、SOD 和骨髓细胞微核的影响^①

陈少华, 刘小鹏, 陈紫榕

(中国人民解放军第 476 医院中心实验室, 福建 福州 350002)

【摘要】目的: 探讨胸腺因子 D(TFD)对老龄雌性小鼠脂质过氧化产物 MDA、SOD 和骨髓细胞微核的影响。方法: 7月龄和 1月龄雌性昆明种小鼠各 16只, 分别随机分成 2组。TFD 按 0.625 mg/kg 对各组小鼠每日灌胃一次, 连续 9 d, 于第 10 d 采用眼眶放血法采血, 分离血清进行 MDA 和 SOD 测定。于采血同时对小鼠进行骨髓涂片, 计算小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率(%)。结果: 实验表明 TFD 对 SOD 的影响不大, 对老龄小鼠 MDA 则有降低作用, 差异显著($P < 0.01$)。TFD 可显著降低老龄小鼠的微核率($P < 0.05$)。结论: TFD 对老龄引起的自由基增加和遗传损伤有拮抗作用, 提示 TFD 有延缓衰老的功能。

【关键词】胸腺因子 D; 过氧化脂质; 微核; 衰老

中图分类号: R852.11

文献标识码: A

胸腺因子 D(TFD)是一种新型的免疫调节剂^[1], 在临床上用于治疗各种免疫失调性疾病, 具有很好的疗效^[2], 亦具有拮抗自由基的作用^[3]。为了阐明 TFD 对老龄小鼠脂质过氧化产物丙二醛(MDA), 超氧化物歧化酶(SOD)和小鼠骨髓嗜多染红细胞(PCE)微核率(MNF)的影响, 进行以下实验。现报告如下。

1 材料与与方法

1.1 实验动物

昆明种小鼠由福建省防疫站实验动物场提供(动物合格证编号: 102), 雌性老龄小鼠 7月龄 16只, 体重(42.4 ± 4.4) g; 雌性小龄小鼠 1月龄 16只, 体重(22.6 ± 1.5) g。按体重随机配对分组, 自由饮用自来水和标准颗粒饲料。

1.2 受试物

胸腺因子 D 肌肉注射液为福州金山制药厂提供, 每安瓿(2 ml)含 5 mg, 批号为 960817, 以紫外吸收最高峰(251 ± 1) nm 和 Ea 花环上升 $\geq 30\%$ 作为质量控制。

1.3 方法

TFD 按 0.625 mg/kg 灌胃, 每日 1 次, 连续 9 d, 于第 10 d 采用眼眶放血法采血, 分离血清进行 MDA 和 SOD 测定。MDA 采用硫代巴比妥酸显色法^[4], SOD

采用临苯三酚自氧化法^[5]。于采血同时对小鼠进行骨髓涂片, 光学显微镜下计数嗜多染红细胞微核, 具体方法见文献[6]。

1.4 统计学处理

MDA 和 SOD 显著性分析采用双侧 t 检验, MNF 统计分析采用 Poisson 分布 μ 检验^[7]。

2 结果

2.1 TFD 对 SOD 和 MDA 的影响

本组实验 TFD 对 SOD 的影响不大, 差异不显著, 对老龄小鼠 MDA 则有降低作用, 差异显著($P < 0.01$), 见表 1。

表 1. TFD 对老龄雌性小鼠 MDA 和 SOD 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MDA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	SOD/ $\mu \cdot \text{ml}^{-1}$
老龄对照组	8	5.3 ± 1.4	18.4 ± 6.2
TFD 灌胃组	8	$3.6 \pm 0.7^{**}$	16.4 ± 5.6
小龄对照组	8	$3.1 \pm 1.6^{*}$	19.5 ± 7.9

与老龄对照组比较, * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$, 下同。

2.2 TFD 对 MNF 的影响

TFD 可显著降低老龄小鼠的微核率($P < 0.05$), 小龄组的微核率亦显著低于老龄对照组($P < 0.05$)。环磷酸胺组与老龄对照组比较差异极其显著

① 收稿日期: 2002-05-24; 修订日期: 2002-07-10

作者简介: 陈少华(1954-), 男, 福建省莆田人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事医学遗传学、环境诱变剂检测、血液流变学临床检验以及抗衰老药物方面的研究。

($P < 0.001$), 说明该检测系统极为敏感(见表2)。

表2. TFD对老龄雌性小鼠微核率的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCE数	含微核PCE数	MNF(%)
老龄对照组	8	16 000	70	4.38 ± 1.30
TFD灌胃组	8	16 000	36	2.25 ± 0.49*
环磷酸胺组	8	16 000	274	17.14 ± 4.34**
小鼠对照组	8	16 000	28	2.38 ± 1.19*

3 讨论

脂质过氧化产物的增多是机体衰老的重要标志,老年人^[8]和老龄动物细胞微核率比低龄个体也有显著增高的趋势。本结果表明,TFD可降低老龄小鼠血清MDA含量和骨髓嗜多染红细胞微核率,提示该药可能对延缓衰老有益。自由基与衰老的关系早有定论,同时自由基与遗传损伤又具有相关性^[9]。微核检测是评价遗传损伤的一个重要指标。机体本身具有一定的DNA损伤修复能力,但在生物衰老时这种能力将有所下降,致使损伤的DNA积累,进而引起基因及其表达异常。TFD的作用可能在于提高机体的免疫力以及对DNA损伤的修复能力。TFD在多年的临床应用中表明,它无任何毒、副作用,改成口服剂型以后使用起来无创伤且方便,有希望成为一种具有

较大潜力的抗衰老药物。

参考文献:

- [1] 陈紫榕,陈菁,刘小朋,等. 胸腺因子D[A]. 周金黄. 免疫药理学进展[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1993, 228-242.
- [2] 周金黄. 中药免疫药理学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1994. 36-46.
- [3] 李林,周金黄,邢善田,等. 胸腺对雌性大鼠肝脏抗氧化功能的影响及其与细胞免疫、性激素水平的关系[J]. 中国应用生理学杂志, 1992, 8: 197-199.
- [4] Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation[A]. Fleischer S, Packer L. *Methods in Enzymology* vol 52. *Biomembranes*[M]. New York: Academic Press, 1978. 302-310.
- [5] 袁勤生. 邻苯三酚自氧化法测定超氧化物歧化酶的活性[J]. 医药工业, 1983, 1: 16-17.
- [6] 陈少华,洪振丰,刘凌冰. 亚硒酸钠诱发小鼠骨髓嗜多染红细胞微核效应的研究[J]. 癌变·畸变·突变, 1991, 3(3): 49-51.
- [7] 陈少华. 人外周血淋巴细胞微核的频数分布[J]. 癌变·畸变·突变, 1994. 6(4): 37-40.
- [8] 陈少华,丁文,秦莲. 福州地区老年人外周血淋巴细胞微核的观察[J]. 中华老年医学杂志, 1993, 12(3): 179-180.
- [9] 陈少华. 超氧自由基与遗传损伤[J]. 癌变·畸变·突变, 1995, 7(3): 157-159.

(上接第113页)

1 500 mg/d, 疗程2~3个月。本试验发现明显雄性生殖毒性的剂量(1 000 mg/kg), 按体表面积折算相当于临床用量的7.5倍, 但给药时间只有临床疗程的1/6, 因此应对该药潜在的男性生殖毒性予以足够的重视。美他多辛雄性生殖毒作用的机制目前尚不清楚, 可能与其前体物质吡哆醇有关, 我们正在这方面开展进一步的研究。

参考文献:

- [1] Sergiacomo L, Ciancaglini R, Orlando D, et al. Treatment of alcoholic hepatic steatosis with metadoxine. Preliminary results on the evaluation of the effects of the drug by an ultrasonographic study[J]. *Clin Ter*, 1986, 119(2): 133-141.
- [2] Corsini G, Gelso E, Giuliano G. Effects of metadoxine on main

biohumoral changes induced by chronic alcoholism[J]. *Clin Ter*, 1992, 140(3): 251-257.

- [3] Rizzo A, Breda A, Moretto F, et al. Therapeutic use of metadoxine in chronic alcoholism. Double blind study of patients in a department of general medicine[J]. *Clin Ter*, 1993, 142(3): 243-250.
- [4] Caballeria J, Pares A, Bru C, et al. Metadoxine accelerates fatty liver recovery in alcoholic patients: results of a randomized double-blind, placebo-control trial[J]. *Hepatology*, 1998, 28: 54-60.
- [5] Diaz Martinez MC, Diaz Martinez A, Villamil Salcedo V, et al. Efficacy of metadoxine in the management of acute alcohol intoxication[J]. *J Int Med Res*, 2002, 30(1): 44-51.
- [6] Shpilenyia IS, Muzychenko AP, Gasbarrini G, et al. Metadoxine in acute alcohol Intoxication: a double-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2002, 26(3): 340-346.
- [7] 王茵, 祝慧娟, 来伟旗, 等. 美他多辛的一般生殖毒性[J]. 卫生毒理学杂志, 2001, 15(2): 110.