

than the control group ($P < 0.001$). The authors supposed that PGE_2 may be a kind of central fever mediator. The depressive effect of electric acupuncture on fever might be related to decrease of PGE_2 concentration in the plasma and CSF.

MeSH Fever; Endotoxin, Acupuncture; Prostaglandins E

实验性多器官衰竭时肝线粒体氧化还原电位及血浆氨基酸含量的变化

解放军总医院老年医学研究所 余颂涛 王士雯 陈 伟 叶 玲 王忠良

本文利用低血流灌注引起大鼠多器官衰竭(MOF)模型,结合重要器官病理变化,对MOF发生、发展过程的肝线粒体氧化还原电位及血浆氨基酸谱变化进行了观察。

方 法

Wistar大鼠随机分对照、假手术和低血流灌注组,低血流灌注组动物麻醉后,按循血法经颈动脉缓慢放血,使平均动脉压降至40mmHg,并维持此水平2、4及8小时。假手术组,条件相同,但不放血,持续8小时。对照组为麻醉手术后,待动物血压、呼吸平稳后取血检查。三组动物于实验规定时间取血检查,并进行常规病理大体和镜检。用叠氮法测血中总酮体(TKB)、乙酰乙酸(AcAc)及β-羟基丁酸(3-OHB),求酮体比率(AcAc/3-OHB)并计算肝线粒体氧化还原电位($NAD^+/NADH$)。用Beckman-6300型氨基酸分析仪测血浆中游离氨基酸及血氨含量。结果以均数±标准误表示,差异的显著性依Student's t检验与对照相比。

结 果 与 讨 论

1. 病理变化:低灌注两小时,心、肺、肝、肾及肠道均出现轻和中度的可逆性病理变化。4小时各重要器官均出现不同程度严重的不可逆病理变化,其受累严重次序为肝、心、肾、肠道及肺,此时血中GOT, GPT, BUN及肌酐均明显升高,表明动物肝、肾等器官受损。可以认为低灌注4小时动物开始形成MOF。随着低灌注时间延长,其病理变化的严重程度和范围明显增加,受累严重次序为肾、心、

肝、肺及肠道。

2. 肝线粒体氧化还原电位的变化:表1所示低灌注两小时,血中TKB及3-OHB含量明显升高,AcAc未见有明显变化。酮体比率下降明显,肝线粒体氧化还原电位从23.33下降至6.90,下降幅度非常明显,但两小时后,下降幅度明显减缓。结果表明低灌注初期,由于缺血缺氧,肝线粒体 NAD^+ 不能有效地转化为NADH, NAD^+ 积累抑制三羧循环的转运率及丙酮酸脱氢酶活性,使糖、脂肪及某些氨基酸代谢受到障碍。

3. 氨基酸含量的变化:假手术组氨基酸含量未见有明显变化。低灌注组,两小时已有50%氨基酸含量升高,其中丙氨酸增加1倍;4小时有80%氨基酸含量明显升高,其中胱氨酸增加3.6倍,丙氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸及组氨酸含量可增加1—2倍。8小时除精氨酸和色氨酸含量减少外,其余均明显升高。血浆总氨基酸(TAA)水平与低灌注时间呈明显正相关($r = 0.9993, P < 0.001$),在两小时内TAA与肝线粒体氧化还原电位呈负相关($r = -0.8624, P < 0.001$)。TAA变化中支链氨基酸(BCAA)变化最为明显,而芳香族氨基酸(AAA)增幅较小,因此BCAA/AAA比率在4小时后明显升高(表2)。BCAA代谢主要在肝以外组织,特别是横纹肌,BCAA升高反映肌肉分解和平衡发生变化;而AAA升高更多的反映肝代谢障碍。

(下转第6页)

用外,尚有互补作用。

总之,缺血及再灌注时心肌组织 CaM 依赖性 Ca^{2+} 调节与 cAMP 依赖性 Ca^{2+} 调节的关系还是一个尚待解决的问题。有关这方面的研究仅仅是开始,大量工作仍有待进行。

参 考 文 献

1. Schaffer SW, et al. Possible role for calmodulin in calcium paradox induced heart failure. *Eur Heart J* 1983;4:81.
2. 刘景生,等.钙调蛋白的制备及活性测定. *中国医学科学院学报* 1985;7:453.
3. 薛沿宁,等. Ca^{2+} 与细胞功能的调节. *生理科学进展* 1988;4:328.
4. Corr PB, et al. Mechanisms contributing to

malignant dysrhythmias induced by ischemia in the cat. *J Chin Invest* 1978;61:109.

5. 徐万祥译.钙调蛋白的分布. *细胞生物学杂志* 1985;2:58.
6. Katz AM, et al. Mechanism by which cyclic AMP dependent protein kinase stimulates calcium transportin cardiac sarcoplasmic reticulum. *Circ Res* 1979;44:384.
7. Sperelakis N, et al. Cyclic AMP and phosphorylation in regulation of Ca^{2+} influx into myocardial cells and blockade by calcium antagonistic drugs. *Am Heart J* 1984;107:347.

(1990年3月20日收稿,1990年9月22日修回)

The changes of calmodulin and cAMP in rabbit myocardium during ischemia and reperfusion

Xing Hong, Wang Xiao-Ming, et al

Department of Pathophysiology Harbin Medical University, Harbin

Abstract This study was performed on rabbits to examine the changes of calmodulin (CaM) and cAMP in the myocardium during ischemia and reperfusion by radioimmunoassay method. The result showed the levels of CaM and cAMP increased at 20 min of ischemia. Although these two parameters were unchanged at 40 min of ischemia as compared with the changes at 20 min, they were changed during reperfusion at different times of ischemia. At 20 min ischemia following 10 min reperfusion, the content of CaM decreased, the content of cAMP increased. On the basis of 40 min ischemia, reperfusion induced opposite changes: CaM increased, cAMP decreased. The possible mechanism of these changes was discussed.

MeSH Calmodulin; Adenosine cyclic monophosphate; Heart

(上接第28页)

BCAA/AAA 升高提示 MOF 代谢中肌肉的参与是非常重要的。

4. **血氨及精氨酸含量的变化:**表2所示低灌注中,血氨上升与精氨酸下降呈明显负相关($r = -0.9830, P < 0.001$)对照组的血氨/精氨酸比率为5.35,假手术组为5.76,两组无明显差异。低灌注两小时比率增至22.10,8小时可高达163.85,血氨/精氨酸比率的变化出现早而且明显。氨主要经肝尿素循

环生成尿素排出体外,尿素生成是肝重要功能之一。精氨酸是尿素循环中重要环节,其含量变化与尿素循环中重要酶含量有密切相关,因此低灌注中血氨/精氨酸比率变化反映肝生成尿素功能的障碍,可以作为肝脏尿素生成功能、氨代谢的评价指标。在低灌注两小时,其他指标变化不明显时,此比率已上升3倍,变化较早和灵敏,因此血氨/精氨酸比率有可能成为MOF时肝功能评定指标之一。

(1990年6月7日收稿,1990年8月14日修回)