

番茄红素对四氯化碳急性损伤的保护作用

万丽葵¹ 潘洪志² 陈文华² 李 辉²

(1. 黑龙江省疾病预防控制中心,黑龙江 哈尔滨 150036;

2. 哈尔滨医科大学公共卫生学院,黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:为观察四氯化碳急性中毒对大鼠机体的损伤作用及番茄红素对损伤的保护作用,给大鼠灌胃番茄红素,4周后以四氯化碳腹腔注射,24 h后处死,测定血清和肝肾匀浆超氧化物歧化酶(SOD)活性、谷胱肝肽过氧化物酶(GSH-Px)活力、丙二醛(MDA)含量、还原型谷胱甘肽(GSH)含量及总抗氧化能力(T-AOC)。与模型组相比,各番茄红素组的大鼠血清和肝肾组织的SOD活性、GSH-Px活力上升,MDA含量降低,GSH含量升高,T-AOC升高。番茄红素可以提高大鼠机体的抗氧化能力,减轻四氯化碳对机体造成的氧化损伤。

关键词:色素类;四氯化碳;抗氧化;营养保健品

Protective Effect of Lycopene Against Acute Injury Induced by Carbon Tetrachloride in Rats

WAN Li-kui, PAN Hong-zhi, CHEN Wen hua, LI Hui

(Heilongjiang Provincial Center for Disease Prevention and Control, Heilongjian Harbin 150036, China)

Abstract: To observe the protective effect of lycopene against the acute injury induced by carbon tetrachloride (CCl₄), 32 male Wistar rats were divided into 4 groups: groups 1~4. Daily by gavage, rats in group 3 and 4 were given lycopene 20 mg/kg BW and 10 mg/kg BW in salad oil respectively and those in group 1 and group 2 were given salad oil of similar volume without lycopene. After 4 weeks, the animals in groups 2, 3 and 4 were exposed to CCl₄ by intraperitoneal injection (0.5 ml/kg BW) and those in group 1 were given normal saline via the same route (0.5 ml/kg BW). 24 hours later, the animals were killed by decapitation, tissue samples collected and the contents of SOD, MDA, GSH, GSH-Px and T-AOC in serum, kidney and liver were measured. The results indicated that the parameters of antioxidative capacity of the animals in groups 3 and 4 were higher than those in groups 1 and 2, while the content of MDA in groups 3 and 4 was significantly lower ($P < 0.05$). It is concluded that lycopene could enhance the antioxidative capacity and alleviate the oxidative damage induced by carbon tetrachloride in rats.

Key word: Pigments; Carbon Tetrachloride; Antioxidant; Dietary Supplements

以往研究表明番茄红素具有多种生物学作用,如猝灭单线态氧和清除过氧化自由基,诱导细胞间隙连接通讯,调控肿瘤细胞增殖等。它的抗氧化能力很强^[1],清除单线态氧的能力是目前常用的抗氧化剂维生素E的100倍、-胡萝卜素的2倍。番茄红素的生物学作用主要是通过提高机体的抗氧化能力实现的。四氯化碳(CCl₄)是工业实验室常用的溶剂,同时也有很强的毒性作用,其毒性作用机制之一是导致脂质过氧化损伤。本实验以四氯化碳制备动物脂质过氧化损伤模型,研究番茄红素对四氯化碳所致损伤的保护作用,并对其可能的作用机制进行探讨。

1 材料与方法

1.1 药品及仪器 番茄红素油树脂,从番茄中提取,使用时用色拉油稀释。SOD、MDA、GSH-Px、

GSH、T-AOC测定试剂盒(南京建成生物工程研究所),DY89-型电动玻璃匀浆机(宁波新芝科器研究所)。

1.2 实验动物 取32只3月龄Wistar雄性大鼠,随机分为4组,每组8只。即空白组(色拉油灌胃),CCl₄损伤模型组(色拉油灌胃),番茄红素高剂量组(每日20 mg/kg BW)和低剂量组(每日10 mg/kg BW)。4周后正常对照组腹腔注射生理盐水(0.5 mg/kg BW),其它3组均腹腔注射四氯化碳(0.5 ml/kg BW),24 h后断头处死动物,取血清及肝、肾匀浆测定相关指标。

1.3 观察指标检测方法

1.3.1 肝、肾匀浆的制备 取新鲜肝、肾组织称重后加入适量生理盐水,冰浴中用玻璃匀浆器制备10的匀浆。

1.3.2 血清和肝肾匀浆SOD活性、MDA含量、GSH-Px活力、GSH、T-AOC测定均按试剂盒说明书操作。

作者简介:万丽葵 女 主任医师

通讯作者:潘洪志 男 博士

1.4 统计学分析 所有数据经 SPSS10.0 统计软件处理分析。

2 结果

2.1 血清酶活性测定结果(表 1) 与空白组相比,

模型组大鼠血清中 SOD、GSH - Px、GSH、T - AOC 明显降低,MDA 则明显升高;与模型组大鼠相比,番茄红素组大鼠血清中的 SOD、GSH - Px、T - AOC 含量明显升高,而 MDA 则明显下降。

表 1 各组动物血清 SOD、MDA、GSH - Px、GSH、T - AOC 含量($\bar{x} \pm s, n = 8$)

| 组别 | MDA (nmol/ml) | SOD (NU/ml) | GSH - Px (U/ml) | GSH(ug/ml) | T - AOC(U/ml) |
|------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------|
| 空白组 | 8.88 ±1.88 | 438.37 ±66.72 | 264.36 ±17.82 | 210.45 ±30.55 | 10.73 ±2.85 |
| 模型组 | 12.81 ±3.23 ^a | 318.94 ±69.83 ^a | 217.46 ±19.97 ^b | 172.14 ±25.53 ^a | 4.03 ±1.22 ^b |
| 低剂量组 | 9.53 ±1.31 | 88.58 ±110.30 | 240.33 ±21.68 ^c | 185.48 ±23.63 | 6.03 ±1.38 ^c |
| 高剂量组 | 10.63 ±3.54 ^c | 440.91 ±94.46 ^c | 253.72 ±22.70 ^d | 97.83 ±10.61 | 6.44 ±1.56 ^c |

注:与空白组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与模型组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$ 。

2.2 肝匀浆测定结果(表 2) 模型组大鼠肝组织的 SOD、GSH - Px、GSH、T - AOC 含量明显低于空白组,MDA 含量明显高于空白组;番茄红素组大鼠肝

组织的 SOD 活力,T - AOC 含量明显高于模型组,MDA 含量明显低于模型组。

表 2 各组动物肝匀浆中 SOD、MDA、GSH - Px、GSH、T - AOC 含量($\bar{x} \pm s, n = 8$)

| 组别 | MDA (nmol/mg) | SOD(U/mg) | GSH - Px (U/mg) | GSH(μg/mg) | T - AOC(U/mg) |
|------|-------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 空白组 | 1.61 ±0.39 | 171.97 ±22.66 | 87.54 ±16.01 | 34.60 ±8.20 | 2.43 ±0.36 |
| 模型组 | 2.42 ±0.71 ^a | 124.50 ±19.87 ^b | 58.36 ±20.17 ^a | 26.63 ±4.94 ^a | 1.22 ±0.29 ^b |
| 低剂量组 | 1.92 ±0.54 | 145.12 ±15.45 ^c | 75.55 ±19.70 | 31.93 ±5.98 | 1.71 ±0.53 ^c |
| 高剂量组 | 1.74 ±0.49 ^c | 151.90 ±19.81 ^c | 83.40 ±23.87 | 33.85 ±2.16 | 1.93 ±0.45 ^c |

注:与空白组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与模型组比较,^c $P < 0.05$ 。

2.3 肾匀浆中酶测定结果(表 3) 模型组大鼠肾组织的 SOD、T - AOC 含量明显低于空白组,MDA 含量明显高于空白组;与模型组相比,番茄红素组大鼠

肾组织 T - AOC 含量明显高于模型组,MDA 含量明显低于模型组。

表 3 受试动物肾匀浆中 SOD、MDA、GSH - Px、GSH、T - AOC 含量($\bar{x} \pm s, n = 8$)

| 组别 | MDA (nmol/mg) | SOD(U/mg) | GSH - Px (U/mg) | GSH(ug/mg) | T - AOC(U/mg) |
|------|-------------------------|--------------------------|-----------------|--------------|-------------------------|
| 空白组 | 1.68 ±0.31 | 19.69 ±4.89 | 21.42 ±5.93 | 75.59 ±16.57 | 1.91 ±0.46 |
| 模型组 | 2.38 ±0.56 ^a | 12.76 ±1.94 ^a | 16.03 ±3.58 | 59.98 ±13.65 | 1.29 ±0.39 ^a |
| 低剂量组 | 2.01 ±0.40 | 16.97 ±5.28 | 19.30 ±3.27 | 65.12 ±12.98 | 1.49 ±0.34 |
| 高剂量组 | 1.80 ±0.39 ^b | 18.68 ±5.69 | 20.37 ±6.69 | 62.72 ±16.92 | 1.76 ±0.31 ^b |

注:与空白组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

已知四氯化碳是最常见的肝脏毒物之一,可以通过细胞色素 P - 450 的还原脱氢作用被代谢为三氯化碳自由基,诱发肝脏脂质过氧化。四氯化碳对肾的损伤机理还不清楚,其损伤的途径可能是通过提高细胞内 ROS(活性氧)含量及游离 Ca^{2+} 浓度^[2]启动脂质过氧化反应及破坏胞内钙稳态而起作用。本实验中给大鼠腹腔注射四氯化碳 24 h 后,可致大鼠血清、肝肾组织中的 MDA 明显升高,SOD、GSH - Px、GSH、T - AOC 明显降低,表明四氯化碳可造成大鼠急性肝脏及肾脏的氧化损伤,但四氯化碳对肝脏损伤要比对肾脏损伤严重得多。而番茄红素组的 SOD、GSH - Px、T - AOC 活动明显高于模型组,GSH 也有所提高,MDA 含量明显低于模型组,提示番茄

红素可以提高机体抗氧化酶活力,降低脂质过氧化,从而拮抗四氯化碳引起的氧化损伤。番茄红素能够明显地提高大鼠抗氧化系统的功能,抑制脂质过氧化,提高大鼠 DNA 损伤修复能力,促进 DNA 损伤修复^[3,4]。

番茄红素组大鼠机体的 T - AOC 明显高于模型组。番茄红素在维生素 E 存在时其抗氧化能力显著提高,大量摄入维生素 A、维生素 C、维生素 E 可使机体防御氧化损伤的能力显著提高^[5]。本实验研究也表明番茄红素组的 T - AOC 明显高于模型组,其机理可能是:番茄红素不仅提高了机体的 GSH、SOD、GSH - Px 等酶类抗氧化物的浓度或/和活力,而且可能通过提高维生素 A、维生素 E 等非酶抗氧化系统的抗氧化能力来发挥抗氧化作用。

浅析行政处罚证据规则

安洪武

(青浦区食品药品监督管理局,上海 青浦 201700)

摘要:为提高依法行政的水平,对行政处罚证据规则中的行政处罚证明责任、取证规则、认证规则及推定和自认等进行了探讨,对于行政处罚具体实施有一定的参考价值。

关键词:法学;公共卫生管理;行政处罚

Discussion on Evidence Rules of Administrative Punishment

AN Hong-wu

(Qingpu District Food and Medicine administrative department, Shanghai Qingpu 201700, China)

Abstract: The key of the rule of law is exercising administrative powers in accordance with the law. As a behavior of depriving rights, administrative punishment plays a vital role in exercising administrative powers in accordance with the law, and the correct application of evidence regulation in administrative punishment is the core of legitimate executing administrative punishment. At present, although research about the principles of administrative procedure has become a hotspot in academic circle, people pay little attention on rules of evidence regulation. Therefore, to some extent, it stays the process of exercising administrative powers in accordance with the law. Here, the burden of proof, acquiring and ascertaining evidence, and deducing and self-verification were studied. It would play an important role in directing the actual process of administrative punishment.

Key word: Jurisprudence; Public Health Administration; Administrative Punishment

1 行政处罚证据规则概述

我国目前专门规范行政处罚行为的最高法律文件是1996年施行的《中华人民共和国行政处罚法》,通观该法只有2条有关证据的规定。其中第三十六条规定,“除本法第三十三条规定的可以当场作出的行政处罚外,行政机关发现公民、法人或者其他组织有依法应当给予行政处罚的行为的,必须全面、客观、公正地调查,收集有关证据;必要时,依照法律、法规的规定,可以进行检查。”该条只是强调了在一般程序行政处罚中要注重对证据的调查、收集。该

法第三十七条也只是对部分执法程序做了规定,明确了行政机关可以采取抽样取证和证据先行登记保存2种方法。除此之外该法并无证明责任、取证规则、认证规则以及其它证据运用方法等方面的规定。

1990年施行的《中华人民共和国行政诉讼法》第五章专门规定了行政诉讼的证据规则,包括证据的种类及认定,行政机关负有证明责任等,但只是对少数几个具体问题做了规定,过于零散。虽然在2002年施行的《最高人民法院关于行政诉讼证据若干问题的规定》中对行政诉讼证据的证明责任、举证

参考文献

[1] Nguyen M L, Schwartz S J. Lycopene stability during food rocessing[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1998, 218:101.

[2] 张锦周,申治国,庄志雄,等.四氯化碳对非洲绿猴肾细胞损伤机理的研究[J].中国比较医学杂志,2003,13(3):135-137.

[3] 潘洪志,石刚,陈文华,等.番茄红素对大鼠体内抗氧化系统功能的影响[J].卫生研究,2003,32:441-442.

[4] 潘洪志,那立欣,石刚,等.番茄红素对大鼠细胞DNA氧化损伤修复的影响[J].卫生研究,2004,33:189-191.

[5] Siler U, Barella L, Spitzer V, et al. Lycopene and vitamin E interfere with autocrine/paracrine loops in the dunning prostate cancer model[J]. FASEB J, 2004, 18:1019-1021.

[收稿日期:2005-07-03]

中图分类号:R15;TS218 文献标识码:C 文章编号:1004-8456(2006)01-0044-03

作者简介:安洪武 男 科员

