

半乳糖制备亚急性衰老动物模型的可行性(综述)

赵 鹏 杨玉英 广西壮族自治区卫生防疫站 (530021)

近年来各国学者在抗衰老的研究中,相继提出了 200 余种衰老学说,其中著名的学说有遗传学说、自由基学说、神经内分泌学说、交联学说、代谢学说、中医脾肾学说等。在进行衰老研究时,通常需要依据某一公认的衰老学说,造成最接近临床衰老症状的动物模型,以用于抗衰老药物的筛选和研究。因此,建立成功的衰老动物模型,对于揭示衰老机制和研究抗衰老药物作用机理有着十分重要意义。

目前,国内外学者设计衰老动物模型大致是依据两种思路进行。一是在中医理论的指导下,设计符合中医临床衰老症状的动物模型。二是根据现代衰老学说而设计的衰老动物模型,如根据衰老的自由基理论而设计的 O₃ 损伤衰老模型;以衰老的免疫学说而设计的去胸腺衰老模型;以衰老的代谢学说为指导,采用大剂量的 D - 半乳糖所致的亚急性衰老模型;此外还可以直接采用老龄动物作自然衰老模型和选用 SAM - P1 系小鼠快速衰老模型等。^[1]本文就应用大剂量 D - 半乳糖致亚急性衰老动物模型的研究与应用进行简单综述。

1 亚急性衰老模型的原理 衰老的代谢学说认为,新陈代谢是生命的本质,也是生命活动的基础,衰老是机体代谢性障碍的结果。糖代谢在三大物质代谢中具有很重要的意义,糖代谢紊乱必然会引起心、肝、肾、脑等重要器官代谢异常,最终出现衰老。因此,在一定时间内,连续给动物注射大剂量的 D - 半乳糖,使机体细胞内半乳糖浓度增高,在醛糖还原酶的催化下,还原成半乳糖醇,这种物质不能被细胞进一步代谢,而堆积在细胞内,影响正常渗透压,导致细胞肿胀、功能障碍、代谢紊乱,最终导致衰老的发生。^[1]

2 亚急性衰老模型的研究与应用 Christopher 等人在 1979 年首先提出了半乳糖性白内障发生机理,是新陈代谢异常在晶体方面产生的病理变化。随后,国内学者利用大剂量 D - 半乳糖造成动物的糖代谢障碍,进而影响蛋白质代谢和脂类代谢,致使动物不仅出现老年性白内障,而且还出现晶体病变以外的其它组织、细胞一系列退行性变化,也符合人类自然衰老时所出现的症状。^[1]八十年代中后期,郝丽敏^[2]、徐敏本^[3]、宓鹤鸣^[4]、顾以芍^[5]、胡若琪^[6]、廖伟^[7]、张熙^[8]等应用大、小鼠成功建立了 D - 半乳糖诱发的亚急性衰老模型,并探讨了其发病机理。进入九十年代后,D - 半乳糖致亚急性衰老模型的研究、应用更是日盛。光盘检索显示,从 1991 年至 1997 年国内共有 51 篇文献报道了 D - 半乳糖(或 D - 氨基半乳糖)致动物衰老模型的建立及应用。其中,吴英良^[9]、王蕊^[10]等报道了应用 D - 半乳糖(或 D - 氨基半乳糖)致急性肝损伤动物模型。陈勤^[11]、李文彬^[12]等报道了应用 D - 半乳糖制备大、小鼠亚急性脑衰老模型。李晖^[13]、杜冠华^[14]等报道了用 D - 半乳糖制备白内障的动物模型。洪锦科^[15]等报道了用 D - 半乳糖制备豚鼠老年性聋动物模型。此外,Robison - WG Jr^[16]等报道了用 D - 半乳糖制备类糖尿病性视网膜病的动物模型等。

3 亚急性衰老模型的制作方法 & 观测指标 文献报道应用于造模的动物有家蝇、小鼠、大鼠、豚鼠以及家兔。给药方式有眼球后注射、(颈背)皮下注射及腹腔注射等;刘学丽^[17]等报道在众多给药方式中以腹腔注射为优。给药量为每日 40 ~ 500 mg/kg;给药时间为 20 ~ 60 d 不等。观测指标有:(1)外观特征,如体重下降、毛色枯黄、行动迟缓、精神萎靡等;(2)免疫功能试验,可选血清溶血素、淋巴细胞转化率为指标;(3)抗氧化试验,可选 SOD、LPO 及脂褐质等指标;(4)其它如 TC、TG、HDL - C 等。^[1]

4 亚急性衰老模型的应用意义 目前,随着我国保健食品管理的逐步规范化,需要进行抗衰老作用的动物实验。对老龄实验动物的需求数亦随之增加。根据周金黄教授的划分原则,大、小鼠的 16 ~ 20 月龄为衰老早期,22 ~ 24 月龄为老年期。^[18]在抗衰老实验研究中,老龄动物要求大鼠为 20 月龄,小鼠为 15 月龄,按此要求不容易找到实验动物,即使有时能够凑齐,通常也未必是同批动物,因而参差不齐。从而影响实验结果的可靠性。而应用 D - 半乳糖制亚急性衰老动物模型,使得各实验组同等起始,具有良好的可比性,结果应更为可靠。李端^[19]、黄超培^[20]等多人报道了 D - 半乳糖致衰老模型成功应用于保健食品的抗衰老实验。

当然,衰老模型与自然衰老模型的病变过程及一些观测指标可能不完全一致,但两者大部分观测指标的改变趋势是一致的;因此,D-半乳糖制亚急性衰老模型是可行的。

5 参考文献

- 1 陈勤,等.抗衰老研究实验方法.中国医药科技出版社,1996
- 2 郝丽敏,周金黄,邢善田,等.建立早衰动物模型与枸杞多糖抗衰老作用.生理科学,1988,8:127
- 3 徐敬本,等.中成药,1989,11(5):29
- 4 宓鹤鸣,李承佑,苏中武,等.刺人参抗衰老作用的实验研究.中草药,1987,18(8):25~28
- 5 顾以苟.实验性D-半乳糖诱发动物白内障造膜的探讨.徐州医学院学报,1987,(1):12~16
- 6 胡若琪.D-氨基半乳糖性肝损伤模型的发病机制.云南医药,1989,(1):57~59
- 7 廖伟.内毒素家加D-氨基半乳糖协同给药制造暴发性肝功能衰竭模型.白求恩医科大学学报,1989,(5):472~473
- 8 张熙.D-半乳糖亚急性中毒大鼠拟衰老生化改变.中华医学会第四次老年医学学术会议论文汇编,1989,200~202
- 9 吴英良,曹颖林,时向群,等.大黄对小鼠肝脏脂质过氧化的抑制作用.中国中药杂志,1996,21(4):240~242
- 10 王蕊,李春梅,李焰,等.肝肾综合征动物模型的研制.山西医学院学报,1995,26(4):277~279
- 11 陈勤,梁启勇,孙备,等.智力王胶囊对大鼠学习记忆及脑内单胺递质的影响.中药药理与临床,1996,12(6):30~33
- 12 李文彬,韦丰,范明,等.D-半乳糖在小鼠上诱导的拟脑老化效应.中国药理学与毒理学杂志,1995,9(2):93
- 13 李晖,濮祖茂,龚国清,等.豚鼠D-半乳糖性白内障的实验模型研究.眼科研究,1996,14(4):236~239
- 14 杜冠华,袁月,田月娥,等.丹酚酸A对大鼠半乳糖性白内障形成的抑制作用.药学学报,1995,30(8):561~566
- 15 洪锦科,李幼娥,薛燕,等.牛磺酸对预防和延缓老年性聋的动物实验研究,1996,4(4):189~192
- 16 Robison - WG Jr, et al. Sorbinil prevention of diabetic - like retinopathy in the galactose - fed rat model. Invest - ophthalmol - vis - sci,1995,36(12):2368~2380
- 17 刘学丽,朱延勤,潘伟娜,等.对大鼠半乳糖性白内障实验模型的探讨.北京实验动物科学与管理,1994,11(2):2~3
- 18 周金黄.中草药对实验模型动物和老年动物神经内分泌免疫系统的生物调节活性及老年药理学.中国药理学与毒理学杂志,1991,5(4)
- 19 李端,徐翔,李丹,等.水解珍珠粉对D-半乳糖或臭氧所致衰老模型小鼠的抗衰老作用.中药药理与临床,1996,12(5):32~34
- 20 黄超培,杨玉英,梁坚,等.大黑蚂蚁粉抗衰老作用初探.中草药,1996,27(4):225~227

食物中的生物活性物质(综述)

马忠言 于君美 杜 明 山东省淄博卫生学校 (255200)

有些食物含有多种具有生物活性的化合物,当与机体作用后能引起各种生物效应,称为生物活性物质。^[3]它们种类繁多,有糖类、脂类、蛋白质多肽类、甾醇类、生物硷、甙类、挥发油等等。它们主要存在于植物性食物中,对人有的有利,有的有害。瑞士哲人和医生 Paracelsus 认为,植物是人类食物和药物的来源,也是毒物的来源,“所有食物都是毒物,没有无毒性的食物,仅仅是量的多少左右了他们毒性的大小”。

生物活性物质的危害

菌类美味可口,如平菇、香菇等可汤、可菜,很受喜欢,但某些食用伞菌含有多种肝的衍生物(如伞菌氨酸),多为潜在的有毒或致癌物质,一般摄入时对健康造成的伤害很小,但大量摄入就很危险。有些人喜食杏仁,而杏仁中含有毒性很强的苦杏仁苷和生氰糖苷,过量食用会有致命的危险。山豆种子中含有神经毒素 3-N-草酰基-2,3-二氨基丙酸,食入过多会损伤运动神经而引起麻痹。豆类也含有多种有害的生物活性物质,如凝集素、生氰糖苷、肌醇六磷酸、甲状腺肿素、皂角苷、植物雌激素等。所幸的是天然存在于豆类中的大多数有毒物质在烹调过程中会被破坏。植物性食物中的许多生物活性物质还会干扰矿物质的吸收,如茶中的丹宁是铁吸收的抑制剂;肌醇六磷酸可导致维生素 D 和锌的缺乏。植物中还有许多化合物有类似激素的活性,如首先在南美洲的饲料植物中后来又在野燕麦中发现的维生素 D 糖苷,具有维生素 D 的活性;甘草中的甘草酸有盐皮质激素的活性,因此过量食用甘草可导致钠潴留和严重高血压;现还发现在植物尤其豆科植