

正加速度暴露下急性胃黏膜损伤胃组织中MDA、SOD水平的变化

邵颖铤, 李静, 陈英, 杨春敏, 范勤, 唐合兰, 贾敏, 王建昌, 辛益妹

邵颖铤, 河北北方学院 河北省张家口市 075000
李静, 陈英, 杨春敏, 范勤, 唐合兰, 贾敏, 王建昌, 中国人民解放军空军总医院干部病房 北京市 100142
辛益妹, 中国人民解放军空军航空医学研究所 北京市 100142
中国人民解放军全军十二科技攻关基金资助项目, No. AKJ11J004
作者贡献分布: 邵颖铤与杨春敏对此文贡献均等; 此课题由杨春敏与邵颖铤设计; 研究过程由邵颖铤操作完成; 研究试剂及工具由陈英、范勤、唐合兰及辛益妹提供, 数据分析由邵颖铤、李静、贾敏及王建昌完成; 本论文写作由邵颖铤完成。
通讯作者: 杨春敏, 教授, 主任医师, 100142, 北京市海淀区阜成路30号, 中国人民解放军空军总医院干部病房消化科。
chunmyang@sina.com
收稿日期: 2013-04-29 修回日期: 2013-05-16
接受日期: 2013-05-19 在线出版日期: 2013-06-28

Levels of MDA and SOD in acute gastric mucosal injury in rats exposed to positive acceleration

Ying-Tan Shao, Jing Li, Ying Chen, Chun-Min Yang, Qin Fan, He-Lan Tang, Min Jia, Jian-Chang Wang, Yi-Mei Xin

Ying-Tan Shao, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China
Jing Li, Ying Chen, Chun-Min Yang, Qin Fan, He-Lan Tang, Min Jia, Jian-Chang Wang, Department of Gastroenterology, General Hospital of Air Force of Chinese PLA, Beijing 100142, China
Yi-Mei Xin, Air Force Institute of Aviation Medicine, Beijing 100142, China
Supported by: the Military Scientific and Technological Project during the "Twelfth Five-year" Period, No. AKJ11J004
Correspondence to: Chun-Min Yang, Professor, Chief Physician, General Hospital of Air Force of Chinese PLA, 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100142, China. chunmyang@sina.com
Received: 2013-04-29 Revised: 2013-05-16
Accepted: 2013-05-19 Published online: 2013-06-28

Abstract

AIM: To determine the levels of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) in acute gastric mucosal injury in rats exposed to positive acceleration (+Gz), observe the impact of +Gz exposure on gastric mucosal injury, and clarify the role of oxygen free radicals in this process.

METHODS: Thirty male SD rats were randomly divided into three groups: A (ethanol), B (ethanol with +5Gz exposure), and C (ethanol with +10Gz exposure). All rats were intragastrically given ethanol (0.4 mL/100 mg) after 24 h of fasting and water deprivation for 12 h. One hour after ethanol administration, group A did not undergo +Gz, while groups B and C were continuously exposed to +5Gz and +10Gz for 3 minutes, respectively. Immediately after +Gz exposure, gastric tissue samples were taken to observe gastric mucosal injury by light microscopy. The indexes of gastric mucosal injury were calculated, and the contents of MDA and SOD in the gastric mucosa were determined by ELISA.

RESULTS: Gastric mucosal injury was observed in all the groups, and gastric mucosal injury was most severe in group C, followed by groups B and A. Group A had mildest gastric mucosal injury. Group B showed visible gastric mucosal congestion, edema and scattered bleeding spots, and light microscopy revealed acute inflammatory cell infiltration. The indexes of gastric mucosal injury were significantly higher in group B than in group A (naked eye: 23.654 ± 9.678 vs 11.410 ± 3.742 ; light microscopy: 5.000 ± 1.054 vs 3.800 ± 1.399 ; both $P < 0.05$). Group C had heaviest gastric mucosal injury. Diffuse gastric mucosal congestion, edema, erosion and many bleeding spots were visible, and light microscopy revealed disorderly arranged gland structure, interstitial congestion, erosion, and acute inflammatory cell infiltration. The indexes of gastric mucosal injury were significantly higher in group C than in groups A and B (naked eye: 49.080 ± 10.254 , light microscopy: 9.400 ± 2.011 ; all $P < 0.05$). Compared with group A, the content of MDA in the gastric mucosa did not rise significantly in group B (0.255 ± 0.074 vs 0.235 ± 0.044 , $P > 0.05$); however, MDA content in group C (0.376 ± 0.084) was significantly higher than those in groups A and B (both $P < 0.05$). The content of SOD in the gastric mucosa was significantly lower in group C than in groups A and B (8.852 ± 1.001 vs 10.000 ± 1.067 , 10.694 ± 0.965 , $P < 0.05$).

■背景资料

现代高性能战斗机产生的正加速度(+Gz)对机体心血管、意识、骨骼、肾脏等系统均有影响, 研究+Gz暴露时胃黏膜的变化对临床防治飞行员胃肠道疾病有重要意义。

■同行评议者

姜相君, 主任医师, 青岛市市立医院消化科

■研究前沿

以往研究显示+Gz暴露可引起正常胃黏膜损伤,由于各种因素引起胃黏膜损伤后再次暴露于+Gz条件时,胃黏膜的变化及氧自由基在其中起到的作用方面鲜有报道。

although no significant difference was observed between the latter two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: +Gz exposure aggravates acute gastric mucosal injury in rats possibly by altering the contents of MDA and SOD in gastric tissue.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Positive acceleration; Oxygen free radicals; Malondialdehyde; Superoxide dismutase; Stomach; Mucosal

Shao YT, Li J, Chen Y, Yang CM, Fan Q, Tang HL, Jia M, Wang JC, Xin YM. Levels of MDA and SOD in acute gastric mucosal injury in rats exposed to positive acceleration. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(18): 1733-1739 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1733.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i18.1733>

摘要

目的: 研究正加速度(+Gz)暴露下急性胃黏膜损伤胃组织中氧自由基代谢指标丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的水平变化,阐明+Gz暴露对胃黏膜损伤的影响,并研究氧自由基在其中的作用,为飞行员胃肠病的防治提供理论依据。

方法: 30只♂SD大鼠随机分成以下3组:A组为无水乙醇对照组,B组为无水乙醇+5Gz值暴露组,C组为无水乙醇+10Gz值暴露组。每组大鼠各10只,适应性喂养10 d后禁食24 h,禁水12 h,用无水乙醇(0.4 mL/100 mg)灌胃1 h后,A组不受加速度作用,B、C组分别于+5Gz、+10Gz值下连续暴露3 min。每组下离心机后立即予戊巴比妥麻醉取大鼠胃组织,观察各组胃黏膜损伤情况及光镜观察组织形态学的改变,按GUTH法及Whittle法计算胃黏膜损伤指数,并用ELISA法检测胃黏膜中MDA、SOD的含量。

结果: (1)各组大鼠胃黏膜在肉眼及光镜下观察均有损伤,损伤程度:C组>B组>A组,A组(肉眼 11.410 ± 3.742 ,光镜 3.800 ± 1.399),B组肉眼可见胃黏膜充血、水肿,散在出血斑点,光镜下可见急性炎细胞浸润(肉眼 23.654 ± 9.678 ,光镜 5.000 ± 1.054),与A组相比差异有统计学意义($P < 0.05$);C组胃黏膜损伤最重,肉眼可见胃黏膜弥漫性充血、水肿,伴糜烂、大面积出血斑,光镜下可见大部分腺体结构紊乱,组织间质片状充血、糜烂,急性炎细胞浸润(肉眼 49.080 ± 10.254 ,光镜 9.400 ± 2.011),与A、B两组相比差异均有统计学意义($P < 0.05$);(2)与A组相比,B组胃黏膜中

MDA含量升高不明显(0.255 ± 0.074 vs 0.235 ± 0.044),差异无统计学意义($P > 0.05$),C组胃黏膜中MDA含量明显升高(0.376 ± 0.084 vs 0.235 ± 0.044),与A、B两组相比差异均有统计学意义($P < 0.05$);与A组相比,B组胃黏膜中SOD含量下降不明显(10.000 ± 1.067 vs 10.694 ± 0.965),差异无统计学意义($P > 0.05$),C组胃黏膜中SOD含量明显下降(8.852 ± 1.001 vs 10.694 ± 0.965),与A、B两组相比差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: +Gz值暴露可加重急性胃黏膜损伤,胃组织中MDA、SOD的含量变化说明氧自由基在胃黏膜损伤中起到重要作用。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 正加速度; 氧自由基; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 胃; 黏膜

核心提示: 本实验主要研究+Gz暴露对已有胃黏膜损伤后胃黏膜的变化,通过大鼠胃内灌注无水乙醇致急性胃黏膜损伤模型结合不同+Gz值暴露,观察+Gz对大鼠胃黏膜损伤的影响,并测定胃黏膜组织中丙二醛(malondialdehyde)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase)的含量,结果显示高+Gz值暴露可加重胃黏膜的急性损伤,胃黏膜氧化应激水平增加,抗氧化能力降低,这可能是胃黏膜损伤加重的重要因素之一,为临床尝试通过抗氧化治疗进行飞行胃肠疾病的防治提供了新的实验依据。

邵颖锐, 李静, 陈英, 杨春敏, 范勤, 唐合兰, 贾敏, 王建昌, 辛益妹. 正加速度暴露下急性胃黏膜损伤胃组织中MDA、SOD水平的变化. *世界华人消化杂志* 2013; 21(18): 1733-1739 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1733.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i18.1733>

0 引言

现代高性能战斗机在机动飞行中所产生的正加速度(+Gz)具有高G值、快增长率、持续时间长并可反复出现等特点,其加速度过载已远远超过飞行员的生理耐受限度^[1]。目前许多研究表明+Gz对机体心血管、意识、骨骼、肾脏等^[2-5]系统均有影响,而飞行及训练中所出现的应激性胃炎、急性胃黏膜病变等消化疾病的高发病率,引起航空航天医学工作者的广泛重视,已有研究表明^[6]+Gz可引起胃黏膜急性损伤,吸烟、饮酒^[7]、噪声、生活作息不规律等也会影响到消化系统疾病的发生,我们先前的研究显示失重、+Gz暴露对大鼠正常胃黏膜均有损伤^[8,9],

在已有胃黏膜损伤后暴露于+Gz条件时, 其胃黏膜的变化还少有报道, 本实验通过大鼠胃内灌注无水乙醇致急性胃黏膜损伤模型结合不同+Gz值暴露, 观察+Gz对大鼠胃黏膜损伤的影响, 并测定胃黏膜组织中丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的含量, 旨在进一步阐明氧自由基在其中的影响及可能机制, 为临床防治飞行员胃肠疾病提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 健康♂SD大鼠30只, SPF级, 体质量 $200\text{ g}\pm 10\text{ g}$, 由中国军事医学科学院实验动物中心提供, 许可证号SCXK-(军)-2007-004; 模拟加速度动物离心机(由空军航空医学研究所提供); 动物手术器械; 游标卡尺; MDA、SOD酶联免疫试剂盒均购自北京华英生物技术研究所; 无水乙醇, 北京化工公司, 批号20120314; 戊巴比妥钠, sigma公司, 生产批号P4281; 0.9%氯化钠注射液(华润双鹤药业股份有限公司, 生产批号C201212171); 40%甲醛溶液(北京益利精细化学品有限公司, 生产批号20110823)。

1.2 方法

1.2.1 分组: SD大鼠30只, 随机分成3组。A组: 无水乙醇对照组, B组: 无水乙醇+5Gz值暴露组, C组: 无水乙醇+10Gz值暴露组, 每组10只。大鼠适应性饲养10 d后进行实验。

1.2.2 大鼠模拟加速度模型制备: +Gz暴露方式采用离心机模拟+Gz暴露。利用特制固定盒承载大鼠, 固定于动物离心机转臂上, 大鼠头朝向离心机轴心, 离心机半径为1 m, 每只大鼠专用1个固定盒, 保证加速度作用的方向。Gz值增长率为1.0 Gz/s, 由计算机进行加速度程序控制。

1.2.3 实验具体步骤: 实验前大鼠禁食24 h, 禁水12 h, 经灌胃器胃内灌注无水乙醇($0.4\text{ mL}/100\text{ mg}$)。各组大鼠无水乙醇灌胃1 h后, A组上机捆绑3 min, 不受加速度作用; B组在+5Gz值下连续暴露3 min; C组在+10Gz值下连续暴露3 min。3组下机后均立即处死, 留取胃黏膜及胃组织标本, 待肉眼及光镜下观察, 并检测胃黏膜组织中MDA、SOD的含量。

1.2.4 标本处理: (1)胃黏膜损伤指数: 每组大鼠下离心机后3%戊巴比妥钠 $0.6\text{ mL}/200\text{ g}$ 腹腔麻醉, 解剖大鼠取出胃, 沿胃大弯侧剪开, 用生理盐水冲洗, 滤纸吸干, 平铺于载玻片上。胃黏膜损伤程度以黏膜损伤指数表示, 参考Guth法计

分: 正常胃黏膜为0分, 损伤呈长条索状者, 测其长度, 以1 mm计1分, 若宽度 $>1\text{ mm}$, 则计分加倍; 出血点状者(长宽均 $<1\text{ mm}$)计0.5; 出血呈斑块状者(长宽均 $>2\text{ mm}$), 测定其面积, 以面积计分; (2)病理学观测: 胃黏膜损伤指数测量后, 留取损伤最重部位($0.5\text{ cm}\times 0.5\text{ cm}$), 将组织固定、脱水后, 做石蜡切片, 苏木精(伊红)染色, 用光学显微镜观察黏膜组织的病理形态变化。按Whittle评分评价胃黏膜损伤程度: 上皮细胞破坏为1分, 胃腺中断、上层黏膜充血水肿为2分, 中下层黏膜出血性损害为3分, 深层坏死或溃疡形成为4分, 组织学损伤指数为每张切片的评分累积, 最大组织学损伤指数为10分; (3)胃黏膜MDA、SOD含量检测 测量胃黏膜损伤指数及留取病理标本后, 用刀片轻轻刮取胃黏膜, 置EP管中, 于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待用, 采用ELISA检测MDA、SOD含量, 用时称重, 以4%生理盐水制成10%的组织匀浆, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下4000 r/min离心10 min, 取上清液检测, 具体操作方法按照MDA、SOD酶联免疫试剂盒说明书进行, 为保证实验结果的可靠性, 每一标本均做复孔测定, 同时设立阳性和阴性对照。

统计学处理 应用SPSS17.0统计学软件, 对数据进行方差分析, 以 $\text{mean}\pm\text{SD}$ 表示, 采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同+Gz值暴露大鼠胃黏膜大体结构变化 无水乙醇对照组大鼠胃黏膜表面轻度充血、水肿(11.410 ± 3.742), +Gz暴露后胃黏膜损伤加重, 无水乙醇+5Gz暴露组胃黏膜表面充血、水肿, 有散在点状和条索状糜烂及出血(23.654 ± 9.678), 与对照组相比差异有统计学意义; 无水乙醇+10Gz暴露组胃黏膜损伤最重, 胃黏膜表面弥漫性充血、水肿, 可见多发点状及灶状糜烂、大面积出血斑, 部分黏膜剥脱(49.080 ± 10.254), 且与对照组及+5Gz暴露组相比差异均有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

2.2 不同+Gz值暴露大鼠胃黏膜光镜变化 无水乙醇对照组上皮较完整, 部分胃黏膜可见间质出血, 伴有少量炎性细胞浸润(3.800 ± 1.399); +Gz暴露后胃黏膜损伤加重, 无水乙醇+5Gz暴露组胃黏膜上皮相对不完整, 部分腺体结构紊乱, 黏膜下层有少量中性粒细胞浸润(5.000 ± 1.054), 与对照组相比差异有统计学意义; 无水乙醇+10Gz暴露组损伤最重, 大部分腺体结构紊

■相关报道

+Gz暴露已引起应激性胃炎、急性胃黏膜病变等消化系统疾病的高发病率, 以往基础研究显示+Gz暴露可引起正常胃黏膜损伤, 已有胃黏膜损伤后暴露于+Gz条件时, 其胃黏膜的变化还少有报道。

■创新盘点

本实验主要研究+Gz暴露对已有胃黏膜损伤后胃黏膜的变化,并研究氧自由基在其中的影响及可能机制,为临床防治飞行员胃肠疾病提供理论依据。

表 1 不同+Gz值暴露后大鼠肉眼及光镜下胃黏膜的损伤指数 ($n = 10$, mean \pm SD)

分组	肉眼	光镜下
无水乙醇对照组	11.410 \pm 3.742 $t = 3.732$	3.800 \pm 1.399 $t = 2.167$
无水乙醇+5Gz组	23.654 \pm 9.678 ^b $t = 5.703$	5.000 \pm 1.054 ^b $t = 6.128$
无水乙醇+10Gz组	49.080 \pm 10.254 ^{bd} $t = 10.914$	9.400 \pm 2.011 ^{bd} $t = 7.230$

^b $P < 0.01$ vs 无水乙醇对照组; +10Gz组与比较, ^d $P < 0.01$ vs 无水乙醇+5Gz组。

表 2 不同+Gz值暴露后大鼠胃黏膜MDA与SOD的含量 ($n = 10$, mean \pm SD)

分组	丙二醛	超氧化物歧化酶
无水乙醇对照组	0.235 \pm 0.044 $t = 4.930$	10.694 \pm 0.965 $t = 4.198$
无水乙醇+5Gz组	0.255 \pm 0.074 $t = 0.747$	10.000 \pm 1.067 $t = 1.534$
无水乙醇+10Gz组	0.376 \pm 0.084 ^{ac} $t = 3.529$	8.852 \pm 1.001 ^{ac} $t = 2.482$

^a $P < 0.05$ vs 无水乙醇对照组; ^c $P < 0.05$ vs 无水乙醇+5Gz组。

乱,组织间质片状充血、糜烂,黏膜下层及肌层可见中性粒细胞浸润,甚至累及浆膜层(9.400 \pm 2.011),与对照组及+5Gz暴露组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$)(表1)。

2.3 不同+Gz值暴露组大鼠胃黏膜MDA、SOD的含量 与无水乙醇对照组相比,+Gz暴露组胃黏膜中MDA含量均有升高,无水乙醇+5Gz暴露组升高不明显(0.255 \pm 0.074),与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$);无水乙醇+10Gz暴露组胃黏膜MDA含量明显升高(0.376 \pm 0.084),与对照组、+5Gz暴露组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明+Gz暴露会加重胃黏膜损伤,高+Gz暴露对胃黏膜的损伤更大。

与无水乙醇对照组相比,+Gz暴露组胃黏膜中SOD含量均有下降,无水乙醇+5Gz暴露组下降不明显(10.000 \pm 1.067),与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$);无水乙醇+10Gz暴露组胃黏膜SOD含量明显下降(8.852 \pm 1.001),与对照组、+5Gz暴露组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明+Gz暴露会引起胃黏膜保护性因素下降,高+Gz暴露对胃黏膜的影响更大(表2)。

3 讨论

+Gz是指飞行时产生的由头至脚方向的加速度,

当加速度值 >7 时即为高正加速度。大量研究表明高正加速度暴露可以导致急、慢性胃黏膜病变^[6]。在+Gz暴露下,由于离心的惯性作用力、交感神经兴奋性增强等因素,可引起胃黏膜下血管痉挛收缩,黏膜血供减少,造成局部组织缺血缺氧,抵抗力降低。钟学军等^[10]的研究显示模拟飞行训练在高+Gz值暴露下时,损伤组胃窦黏膜水肿、充血,并有点片状糜烂。本实验的研究结果显示,+Gz暴露后可加重胃黏膜损伤,且+Gz值越高,损伤越重,这也与我们以前的实验结果趋势一致^[9]。有研究表明氧自由基在胃黏膜损伤中起到重要作用^[11,12]。Yashimura等^[13]、Alarcón de la Lastra等^[14]的研究证实氧自由基与胃黏膜损伤关系密切。张雯等^[15]的研究表明在失重状态下,氧自由基可影响胃黏膜溃疡愈合。本实验着重研究+Gz暴露对胃黏膜损伤的影响,结果显示+Gz暴露可加重胃黏膜损伤,且+Gz值越高损伤越重,并通过检测胃黏膜组织中MDA、SOD的水平变化,发现氧自由基是其损伤的重要机制之一。

在生理条件下,胃肠道本身可产生并释放少量氧自由基,其上皮细胞中NADPH氧化酶和“双氧化酶”可产生超氧根阴离子(O_2^-)和过氧化氢^[16-18]。正常人体内存在清除氧自由基的防御系统,使其生成量不至于达到损伤组织的程度。

体内重要的抗氧化损伤细胞防御系统包括还原型谷胱甘肽(reduced glutathione, GSH)、SOD和过氧化氢酶^[19,20]。SOD及MDA是目前公认的较好反映体内自由基变化的指标。正常情况下,胃黏膜氧化/抗氧化系统保持平衡^[21],当胃黏膜在化学物质作用或缺血等情况下,便产生大量的自由基^[22],包括分子与未成对电子,亦称为活性氧(reactive oxygen species, ROS),如O₂⁻、羟自由基(OH)和一氧化氮(nitrous oxide, NO)等^[23,24],其主要来源是线粒体电子传递链的外溢^[25,26],可参与细胞增殖和凋亡的调控,是细胞和线粒体损伤的主要因素^[27]。

NSAIDs、乙醇、强碱及物理等因素^[28]可引起胃黏膜病变,破坏胃黏膜屏障。已有研究显示^[29]乙醇引起的胃黏膜病变的机制多样,其中重要的一点是与氧自由基有关^[30]。有研究显示^[31,32]在乙醇诱导的胃黏膜损伤中,SOD的活性下降。本实验研究结果显示,各组大鼠胃黏膜的SOD含量均下降,且与无水乙醇对照组相比,+Gz暴露后SOD的含量明显下降,且与+Gz值暴露呈负相关,+Gz越高,SOD含量下降越多,提示+Gz暴露可引起胃黏膜抗氧化自由基保护性因素下降。此外,Olaleye等^[33]研究表明,乙醇引起的胃黏膜脂质过氧化作用增强。MDA作为氧自由基攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸而形成的脂质过氧化产物,可用于衡量细胞膜的损伤程度^[34]。本实验中,与无水乙醇对照组相比,+Gz暴露后胃黏膜中MDA含量明显增多,且与+Gz值呈正相关,说明+Gz值可加重胃黏膜的损伤,其机制可能是通过脂质过氧化作用引起。另外我们发现,无水乙醇+5Gz暴露组胃黏膜MDA、SOD的含量变化与无水乙醇对照组相比,差异无统计学意义,说明低+Gz值暴露对大鼠胃黏膜损伤影响不大,但高+Gz值暴露可明显加重胃黏膜的损伤,提示临床对高+Gz值暴露致胃黏膜损伤的防护更有意义。

另外,在+Gz作用下,随着流体静压梯度的增加,器官的动脉血压降低,血流量下降到临界值以下时,组织可发生急性缺血缺氧^[35]。中性粒细胞作为机体最活跃的炎症细胞,特别是在感染、缺血等病理环境中可大量产生。许多研究发现中性粒细胞浸润在胃黏膜损伤中发挥了重要作用^[36-38]。在炎症的早期阶段中性粒细胞向炎症部位迁移发挥了重要的防御作用^[39],但当中性粒细胞与靶细胞的比率达到一定的非生理性水平(>20:1)时,可引起胃黏膜上皮细胞损伤^[40]。

其机制可能是通过激活细胞膜中无活性的还原型辅酶II(reduced nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate II, NADPH II),诱导中性粒细胞呼吸爆发,产生释放大量的ROS,从而引起正常组织的损伤^[41,42]。我们在光镜下观察到,+Gz暴露后的胃黏膜病理切片中可见到大量炎性细胞浸润,提示+Gz暴露引起的胃黏膜损伤,可能与趋化炎性细胞、促进脂质过氧化作用有关。另外,由于胃黏膜血管自身可有适应性舒张保护功能,当胃黏膜恢复血流时,胃黏膜组织发生缺血再灌注,成为ROS介导的细胞膜的损伤和破坏的重要因素^[43]。在胃黏膜局部缺血期间,血流量减少,细胞可有坏死、功能障碍和毒性代谢产物的产生^[44],此外,细胞能量不足时,细胞内Ca²⁺增多,可使黄嘌呤脱氢酶快速不可逆地转变成黄嘌呤氧化酶,而胃肠道本身黄嘌呤脱氢酶的含量远高于其他任何组织;再灌注时立即向组织提供了分子氧,产生大量的ROS,并可通过Haber-Weiss反应可生成细胞毒性更大的羟自由基,攻击膜脂质,引起核酸、酶、受体等结构改变,使细胞活性丧失^[45]。同时也有研究证实中性粒细胞的激活在缺血/再灌注性血管内皮损伤中发挥了重要作用^[46]。此外胃酸返渗增多,也加重了胃黏膜的损伤。所以+Gz暴露也有可能是通过使胃黏膜血管缺血再灌注,介导氧自由基大量产生,从而加重了胃黏膜的损伤。

总之,在高+Gz值下暴露,可加重胃黏膜的急性损伤,胃黏膜氧化应激水平增加,抗氧化能力降低,这可能是胃黏膜损伤加重的重要因素之一,为临床尝试通过抗氧化治疗进行飞行胃肠疾病的防治提供了新的实验依据。

4 参考文献

- 1 郑军,肖晓光,姚克纯,刘成刚,徐蜀宣,王学娟,王洪波,纪桂英.不同水平Gz暴露后飞行员心脏功能的变化.中华航空航天医学杂志 2004; 15: 65-69
- 2 周瑛,王冰,王永春,吴燕红,张舒,耿捷,孙喜庆.重复Gz暴露后大鼠心室肌的细胞凋亡现象.中国应用生理学杂志 2010; 26: 275-277
- 3 Tripp LD, Warm JS, Matthews G, Chiu P, Werchan P, Deaton JE. +Gz acceleration loss of consciousness: time course of performance deficits with repeated experience. Hum Factors 2006; 48: 109-120 [PMID: 16696261 DOI: 10.1518/001872006776412144]
- 4 Wagstaff AS, Jahr KI, Rodskier S. +Gz-induced spinal symptoms in fighter pilots: operational and individual associated factors. Aviat Space Environ Med 2012; 83: 1092-1096 [PMID: 23156098 DOI: 10.3357/ASEM.3146.2012]
- 5 李鹏,李卫东,赵青平,张书海. Gz训练对高性能战斗机飞行员尿NAG, mALB及β2-MG的影响. 航天医学与医学工程杂志 2011; 24: 221-223

■名词解释

正加速度:飞行时产生的由头至脚方向的加速度,当加速度值>7g时即为高正加速度。

■同行评价

本文立题新颖, 内容详细, 结论可靠, 有一定指导意义。

- 6 赵洪礼, 吴战军, 孙跃, 谢艳娜, 高Gz值暴露对胃黏膜损伤的防治性研究. 实用医药杂志 2010; 27: 545-550
- 7 万憬, 徐珀, 韩桐师, 郑军, 炜桑, 裴楠, 赵佳, 徐海涛. 飞行员饮酒情况调查与分析. 中国疗养医学杂志 2010; 19: 760-762
- 8 张雯, 李静, 韩全利, 陈英, 唐合兰, 杜斌, 杨春敏. 模拟失重大鼠实验性胃溃疡愈合的影响. 世界华人消化杂志 2011; 19: 2863-2868
- 9 范勤, 陈英, 杜斌, 韩全利, 杨春敏. Gz暴露对大鼠胃黏膜损伤及胃液表皮生长因子含量的影响. 胃肠病学和肝病杂志 2013; 22: 228-231
- 10 钟学军, 吴战军, 孙延平, 许刚, 徐奎浩, 田广庆. Gz值暴露后大鼠胃十二指肠黏膜及生长抑素含量的变化. 航天医学与医学工程杂志 2005; 18: 148-150
- 11 施华秀, 任建林. 氧自由基与胃黏膜损伤. 世界华人消化杂志 2005; 13: 2582-2585
- 12 李燕舞, 宋宁, 王汝俊, 黄茂总. 对应激大鼠胃黏膜氧自由基及褪黑素受体的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16: 3321-3323
- 13 Yoshimura T, Sugata H. Alcohol scavenges nitric oxide in gastric lumen. *Nitric Oxide* 2002; 6: 347-352 [PMID: 12009853 DOI: 10.1006/niox.2001.0411]
- 14 Alarcón de la Lastra C, Nieto A, Martín MJ, Cabré F, Herrerías JM, Motilva V. Gastric toxicity of racemic ketoprofen and its enantiomers in rat: oxygen radical generation and COX-expression. *Inflamm Res* 2002; 51: 51-57 [PMID: 11930903 DOI: 10.1007/BF02683999]
- 15 张雯, 唐合兰, 李静, 陈英, 杜斌, 韩全利, 杨春敏. 模拟失重大鼠实验性胃溃疡氧化应激状态的影响. 胃肠病学和肝病杂志 2012; 21: 268-270
- 16 Kuwano Y, Kawahara T, Yamamoto H, Teshima-Kondo S, Tominaga K, Masuda K, Kishi K, Morita K, Rokutan K. Interferon-gamma activates transcription of NADPH oxidase 1 gene and upregulates production of superoxide anion by human large intestinal epithelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2006; 290: C433-C443 [PMID: 16162660 DOI: 10.1152/ajpcell.00135.2005]
- 17 Ha EM, Oh CT, Bae YS, Lee WJ. A direct role for dual oxidase in Drosophila gut immunity. *Science* 2005; 310: 847-850 [PMID: 16272120 DOI: 10.1126/science.1117311]
- 18 El Hassani RA, Benfares N, Caillou B, Talbot M, Sabourin JC, Belotte V, Morand S, Gnidehou S, Agnandji D, Ohayon R, Kaniewski J, Noël-Hudson MS, Bidart JM, Schlumberger M, Virion A, Dupuy C. Dual oxidase2 is expressed all along the digestive tract. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288: G933-G942 [PMID: 15591162 DOI: 10.1152/ajpgi.00198.2004]
- 19 Oh TY, Lee JS, Ahn BO, Cho H, Kim WB, Kim YB, Surh YJ, Cho SW, Hahm KB. Oxidative damages are critical in pathogenesis of reflux esophagitis: implication of antioxidants in its treatment. *Free Radic Biol Med* 2001; 30: 905-915 [PMID: 11295533 DOI: 10.1016/S0891-5849(01)00472-5]
- 20 Li Y, Wo JM, Ellis S, Ray MB, Jones W, Martin RC. A novel external esophageal perfusion model for reflux esophageal injury. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 527-532 [PMID: 16614962 DOI: 10.1007/s10620-006-3165-4]
- 21 Galle J. [Atherosclerosis and arteriitis: implications for therapy of cardiovascular disease]. *Herz* 2004; 29: 4-11 [PMID: 14968336 DOI: 10.1007/s00059-004-2520-5]
- 22 Kwiecień S, Brzozowski T, Konturek PCh, Konturek SJ. The role of reactive oxygen species in action of nitric oxide-donors on stress-induced gastric mucosal lesions. *J Physiol Pharmacol* 2002; 53: 761-773 [PMID: 12510862]
- 23 Kim H. Oxidative stress in Helicobacter pylori-induced gastric cell injury. *Inflammopharmacology* 2005; 13: 63-74 [PMID: 16259728 DOI: 10.1163/156856005774423962]
- 24 Holian O, Wahid S, Atten MJ, Attar BM. Inhibition of gastric cancer cell proliferation by resveratrol: role of nitric oxide. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002; 282: G809-G816 [PMID: 11960777]
- 25 Murphy MP. How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochem J* 2009; 417: 1-13 [PMID: 19061483 DOI: 10.1042/BJ20081386]
- 26 Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol* 2003; 552: 335-344 [PMID: 14561818 DOI: 10.1113/jphysiol.2003.049478]
- 27 Kakkar P, Singh BK. Mitochondria: a hub of redox activities and cellular distress control. *Mol Cell Biochem* 2007; 305: 235-253 [PMID: 17562131 DOI: 10.1007/s11010-007-9520-8]
- 28 Das SK, Roy C. The protective role of Aegle marmelos on aspirin-induced gastro-duodenal ulceration in albino rat model: a possible involvement of antioxidants. *Saudi J Gastroenterol* 2012; 18: 188-194 [PMID: 22626798 DOI: 10.4103/1319-3767.96452]
- 29 邓源, 于红, 李秀敏, 丰玉蓉. 乙醇对胃黏膜的损伤作用. 华北国防医药 2006; 18: 327-329
- 30 Ismail IF, Golbabapour S, Hassandarvish P, Hajrezaie M, Abdul Majid N, Kadir FA, Al-Bayaty F, Awang K, Hazni H, Abdulla MA. Gastroprotective Activity of Polygonum chinense Aqueous Leaf Extract on Ethanol-Induced Hemorrhagic Mucosal Lesions in Rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 404012 [PMID: 23365597]
- 31 Olaleye SB, Farombi EO. Attenuation of indomethacin- and HCl/ethanol-induced oxidative gastric mucosa damage in rats by kolaviron, a natural biflavonoid of Garcinia kola seed. *Phytother Res* 2006; 20: 14-20 [PMID: 16397915 DOI: 10.1002/ptr.1793]
- 32 Alvarez-Suarez JM, Dekanski D, Ristić S, Radonjić NV, Petronijević ND, Giampieri F, Astolfi P, González-Paramás AM, Santos-Buelga C, Tulipani S, Quiles JL, Mezzetti B, Battino M. Strawberry polyphenols attenuate ethanol-induced gastric lesions in rats by activation of antioxidant enzymes and attenuation of MDA increase. *PLoS One* 2011; 6: e25878 [PMID: 22016781 DOI: 10.1371/journal.pone.0025878]
- 33 Olaleye SB, Adaramoye OA, Erigbali PP, Adeniyi OS. Lead exposure increases oxidative stress in the gastric mucosa of HCl/ethanol-exposed rats. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5121-5126 [PMID: 17876879]
- 34 蒋时红, 刘旺根, 王雪萍, 王汀汀, 吴景兰, 黄茂建. 汤对脾虚型慢性萎缩性胃炎大鼠血象、血液和胃黏膜生化指标的影响. 中国中医基础医学杂志 2006; 12: 279-281
- 35 刘建彬, 王洪波, 刘丽, 梁雪清, 于立身. 离心机训练对大鼠脑及其它组织IL-6和TNF α 基因表达水平的影响. 中国生物化学与分子生物学报 2002; 18: 649-653
- 36 Ichikawa H, Naito Y, Takagi T, Tomatsuri N, Yoshida N, Yoshikawa T. A specific peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR-gamma) ligand, pioglitazone, ameliorates gastric mucosal damage induced by ischemia and reperfusion in rats. *Redox Rep* 2002; 7: 343-346 [PMID: 12688526 DOI: 10.1179/135100002125000956]
- 37 Jiménez MD, Martín MJ, Alarcón de la Lastra C, Bruseghini L, Esteras A, Herrerías JM, Motilva V. Role of L-arginine in ibuprofen-induced oxidative

- stress and neutrophil infiltration in gastric mucosa. *Free Radic Res* 2004; 38: 903-911 [PMID: 15621707 DOI: 10.1080/10715760410001705168]
- 38 Sener G, Paskaloglu K, Kapucu C, Cetinel S, Con-tuk G, Ayanoğlu-Dülger G. Octreotide ameliorates alendronate-induced gastric injury. *Peptides* 2004; 25: 115-121 [PMID: 15003363 DOI: 10.1016/j.peptides.2003.11.017]
- 39 Cassatella MA. Neutrophil-derived proteins: selling cytokines by the pound. *Adv Immunol* 1999; 73: 369-509 [PMID: 10399011 DOI: 10.1016/S0065-2776(08)60791-9]
- 40 苏红, 曹之宪. 乙醇对大鼠胃黏膜的影响. *世界华人消化杂志* 2000; 8: 355-356
- 41 邢宇坤, 张伟. 中性粒细胞呼吸爆发的产生机制及其炎症效应. *基础医学与临床* 2004; 24: 1-5
- 42 吴新海, 屠伟峰. 中性粒细胞凋亡和MODS. *解放军医学杂志* 2005; 30: 173-174
- 43 Zamora Rodríguez ZB, González Alvarez R, Guanche D, Merino N, Hernández Rosales F, Menéndez Cepero S, Alonso González Y, Schulz S. Anti-oxidant mechanism is involved in the gastroprotective effects of ozonized sunflower oil in ethanol-induced ulcers in rats. *Mediators Inflamm* 2007; 2007: 65873 [PMID: 17497036]
- 44 de Groot H. [Injury to visceral organs by ischemia and reperfusion. Processes in pathogenetic networks]. *Zentralbl Chir* 2005; 130: 202-212 [PMID: 15965871 DOI: 10.1055/s-2005-836578]
- 45 Yasukawa K, Kasazaki K, Hyodo F, Utsumi H. Non-invasive analysis of reactive oxygen species generated in rats with water immersion restraint-induced gastric lesions using in vivo electron spin resonance spectroscopy. *Free Radic Res* 2004; 38: 147-155 [PMID: 15104208 DOI: 10.1080/1071576036001641196]
- 46 Okajima K, Harada N, Uchiba M, Mori M. Neutrophil elastase contributes to the development of ischemia-reperfusion-induced liver injury by decreasing endothelial production of prostacyclin in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287: G1116-G1123 [PMID: 15246960 DOI: 10.1152/ajpgi.00061.2004]

编辑 田滢 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology], 是一本由来自国内30个省、市、自治区、特别行政区的483位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医中药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。