



胰岛素和肾上腺素对家兔血浆及组织 cAMP 和 cGMP 含量及代谢的影响

彭 腾 刘秉文 蓝天鹤

(华西医科大学生化教研室,成都)

本文以家兔为实验对象,观察了胰岛素和肾上腺素对血浆 cAMP, cGMP, 血糖和血浆甘油三酯 (TG) 的影响以及对肝组织, 脂肪组织和肌肉组织中 cAMP 和 cGMP 含量及有关酶——腺苷酸环化酶 (AC), cAMP-磷酸二酯酶 (A-PDE), cGMP-磷酸二酯酶 (G-PDE) 活力的影响。

材 料 和 方 法

15 只体重为 2.0—2.5kg 的雄性日本大耳白兔预先饥饿 16 小时,然后随机分为三组,每组各 5 只。一组皮下注射一定量生理盐水作对照组,一组按 1.5μ/kg 剂量皮下注射胰岛素为胰岛素组,一组按 0.5mg/kg 剂量皮下注射肾上腺素为肾上腺素组。动物于注射药物后 1 小时从心脏采血,分离血浆。同批动物饲养一周后,相同条件下再注射药物,1 小时后,沿耳缘静脉注

射 30ml 空气,立即处死动物,取出肝脏,肌肉和脂肪组织,用于测定。血浆及组织中 cAMP 含量,用蛋白质激酶结合法测定^[1]。血浆和组织中 cGMP 含量,用放射免疫法测定^[2]。AC^[3], A-PDE^[4] 和 G-PDE^[5] 活力均用同位素方法测定。

AC 活力: cAMP 生成 pmol × 10³/分/mg 蛋白,
A-PDE 活力: cAMP 水解 pmol × 10³/分/mg 蛋白,
G-PDE 活力: cGMP 水解 pmol × 10³/分/mg 蛋白,
血浆 cAMP 和 cGMP 含量: pmol/ml, 组织 cAMP 和 cGMP 含量: pmol/100mg 蛋白。

结 果

1. 胰岛素和肾上腺素对血浆及组织 cAMP 含量和 AC 及 A-PDE 活力的影响 (见表 1)

表 1 说明,与对照组比较,注射胰岛素后 1 小时,血

表 1 胰岛素和肾上腺素对血浆及组织 cAMP 含量及 AC 和 A-PDE 活力的影响

组别	例数	cAMP				AC	A-PDE	
		血浆	肌组织	脂肪	肝组织	肝组织	肝组织	脂肪
对照组	5	109.8±29.4	29.8±7.1	46.5±10.2	29.6±2.6	5.4±1.7	17.4±2.8	65.5±22.3
胰岛素组	5	71.1±11.1*	34.2±2.2	16.5±5.5**	10.0±2.6**	6.7±0.7	23.2±4.3*	42.5±14.9
肾上腺素组	5	222.4±65.2*	42.6±6.3*	67.5±25.5**	49.8±10.2*	7.9±0.8*	18.7±2.6	33.1±12.0*

注: * 检验,处理组与对照组比较: “*” $P < 0.05$; “**” $P < 0.01$ 。表中数据表示 $\bar{x} \pm S$ 。D。

浆 cAMP 含量下降 35.2% ($P < 0.05$), 肝脏和脂肪组织 cAMP 含量分别下降 66.4% ($P < 0.01$), 64.6% ($P < 0.01$)。而肌组织 cAMP 含量与对照组比较, 无显著性差异。肝组织 A-PDE 活力升高 25% ($P < 0.05$), 而肝组织 AC 活力与对照组比较无显著性差异。

与对照组比较, 注射肾上腺素后 1 小时, 血浆 cAMP 含量升高 102.6% ($P < 0.05$); 肝脏、肌肉和脂肪组织 cAMP 含量分别升高 68.3% ($P < 0.05$), 42.6% ($P < 0.05$) 和 45.2% ($P < 0.01$); 肝组织 AC 活力升高 46.2% ($P < 0.05$), 而其 A-PDE 活力与对照组比

较无显著差异。脂肪组织 A-PDE 活力下降 49.5% ($P < 0.05$)。

我们还观察到胰岛素和肾上腺素在改变血浆 cAMP 含量的同时, 也影响血糖, 血浆甘油三酯的含量。注射胰岛素后 1 小时, 血糖比对照组下降 54.0% ($P < 0.01$), 血浆甘油三酯比对照下降 45.8% ($P < 0.05$)。而注射肾上腺素后 1 小时, 血糖升高 128.5% ($P < 0.01$), 血浆甘油三酯升高 31.0% ($P < 0.05$)。

2. 胰岛素和肾上腺素对血浆及组织 cGMP 含量和 G-PDE 活力的影响

表2 胰岛素和肾上腺素对血浆及组织 cGMP 含量和 G-PDE 活力的影响

组 别	例数	cGMP				G-PDE	
		血浆	肌组织	肝组织	脂肪	肝组织	脂肪
对照组	5	95.3±7.6	17.7±5.0	19.7±8.0	17.2±2.1	9.8±1.0	41.3±33.1
胰岛素组	5	108.2±13.2	18.4±2.9	20.2±7.3	14.0±5.6	10.2±5.3	32.4±4.5
肾上腺素组	5	112.8±29.6	28.9±10.0	27.8±11.1	31.0±24.6	10.7±0.9	63.5±8.2

注: t 检验, 处理组与对照组比较, 均无显著性差异。表中数据表示: $\bar{x} \pm S.D.$

从表2可见, 胰岛素或肾上腺素对血浆、肝脏、肌肉及脂肪的 cGMP 含量均无显著性影响。肝脏和脂肪的 G-PDE 活力与对照比较也无显著性差异。

讨 论

1. 血浆 cAMP 和 cGMP 含量的变化是组织中含量变化的反映

血浆 cAMP 和 cGMP 主要来自细胞, 它们在血浆中含量的变化是组织细胞生成并向血浆释放以及有关组织器官从血浆中清除它们的动态平衡的总反映。所以当清除它们的器官功能正常时, 血浆中 cAMP 和 cGMP 的消长主要受细胞中其消长的影响, 而细胞内 cAMP 和 cGMP 含量又受其合成酶 AC, GC 及水解酶 A-PDE 和 G-PDE 的直接影响。因此, 凡是能影响其合成酶和水解酶的活力的因素均可能影响细胞内 cAMP 和 cGMP 的含量, 从而影响血浆中 cAMP 和 cGMP 的含量。本实验结果, 胰岛素引起组织 cAMP 含量下降, 肾上腺素引起 cAMP 升高的时候, 血浆 cAMP 含量也有下降或升高与之相随。这说明了血浆中 cAMP 含量的变化的确是组织细胞中其变化的反映。而这两种激素均不引起组织及血浆中 cGMP 含量变化, 可能与实验动物数量较少有关。有人认为可测定血浆或尿液中 cAMP 或 cGMP 含量的改变作某些疾病的鉴别诊断^[6]或作肿瘤病人病情发展及疗效的反映^[6,7]。但从有关文献报道及我们的研究可见, 血浆及尿液中 cAMP 和 cGMP 含量变化受到多种因素的影响, 所以我们认为测定血浆或尿液中环核苷酸的改变来作鉴别诊断或作肿瘤病人病情发展的监视及疗效的反映不够特异, 应具体情况具体分析。

2. 胰岛素和肾上腺素对组织 AC, A-PDE 及 G-PDE 活力的影响

对于胰岛素降低肝组织 cAMP 含量的机理研究颇多^[8,9]。一般认为胰岛素可使肝组织 A-PDE 活力升高从而引起 cAMP 下降。但对于胰岛素可否抑制 AC 活力引起 cAMP 含量下降, 至今众说纷纭。本研究发现胰岛素对肝组织 AC 活力无显著影响, 但能升高 A-PDE 活力。这说明胰岛素使家兔肝组织 cAMP 含量降低与其 AC 活力无关, 是 A-PDE 活力升高所致。

胰岛素使脂肪组织 cAMP 含量下降是与它抑制其 AC 活力有关^[10], 还是与它激活 A-PDE 有关^[11], 也各说不一。本实验说明胰岛素对脂肪组织 A-PDE 活力无影响, 但可使其 cAMP 含量下降。因此, 推测它在脂肪组织可能通过降低其 AC 活力使 cAMP 降低。

大量研究证明肾上腺素使其靶细胞 cAMP 含量升高系 AC 活力升高^[12]。我们发现肾上腺素可使肝组织 AC 活力升高, 与其 A-PDE 活力无关。并发现肾上腺素在脂肪组织除可升高其 AC 活力外, 它也可降低其 A-PDE 活力, 使 cAMP 含量升高。

胰岛素对肝脏和脂肪组织 G-PDE 活力均无显著性影响。肾上腺素组, 肝脏和脂肪组织 G-PDE 活力较对照组都有增高趋势, 但经统计处理仍无显著性差异, 这可能与实验动物数量较少有关。

胰岛素和肾上腺素在引起血糖、血脂发生对立改变时, 也可引起血浆及某些组织 cAMP 含量及有关酶的相应改变。这些结果可为进一步探讨这两种激素对糖脂代谢调节的机理提供实验依据。

参 考 文 献

- [1] 中国医学科学院首都医院基础组:《放射免疫分析及其它放射体外测定方法》, 原子能出版社, 北京, 1976, 228.
- [2] 第四军事医科大学:《cGMP 放射免疫测定药盒说明书》, 1981.
- [3] 张林华等:《生物化学与生物物理进展》, 1986, (2), 54.
- [4] 张林华等:《生物化学与生物物理进展》, 1986(3), 58.
- [5] 彭腾等:《中华核医学杂志》, 1987, 7(1), 31.
- [6] Wood, P. J.: *Recent Advances In Clinical Biochemistry*, 1982, 271.
- [7] Maddalena, F. et al.: *Cancer*, 1984, 54, 3028.
- [8] Wilson, S. R. et al.: *Biochem. J.*, 1983, 216, 245.
- [9] Kono, T. et al.: *J. Biol. Chem.*, 1975, 250, 7826.
- [10] Illiano, W. J. et al.: *Science*, 1972, 175, 906.
- [11] Shumatov, J. M. et al.: *Akad. Navik. BSSR, Ser. Bial. Navuk*, 1982, (1), 60.
- [12] Kono, T. et al.: *Fed. Proc.*, 1972, 31, 243.

[本文于 1987 年 6 月 9 日收到]