

Clinical Bioenergetics：通过酶学分析测定 γ - 谷氨酰半胱氨酸乙酯在中度创伤性脑损伤中的疗效

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42777.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

Clinical

Bioenergeti

cs：通过酶学分析测

定 γ -谷氨酰半胱氨酸乙酯在中度创伤性脑损伤中的疗效。论文标题：Determination of Gamma-Glutamylcysteine Ethyl Ester Efficacy via Enzymatic Analysis in Moderate Traumatic Brain Injury

论文链接：<https://www.mdpi.com/3042-5158/1/1/3>

期刊名：Clinical Bioenergetics

期刊主页：<https://www.mdpi.com/journal/clinbioenerg>

一、引言

创伤性脑损伤（TBI）在全球高发，美国每年病例约 280 万，按撞击强度分为轻、中、重度。脑损伤危害不仅来自外伤原发损害，氧化应激诱发的二次损伤同样重要。氧化应激会提升活性氧、氮物质水平，降低抗氧化能力，破坏蛋白质功能，现阶段临床仅能对症缓解，缺乏根治方案。谷胱甘肽是脑部强效抗氧化剂，可减轻氧化损伤。本研究利用酶学分析，探讨了谷胱甘肽类似物—— γ -谷氨酰半胱氨酸乙酯（GCEE）作为中度TBI伤后治疗方案的疗效。结果显示，与生理盐水组相比，GCEE治疗组动物体内的谷胱甘肽相关酶活性升高，表明 γ -谷氨酰半胱氨酸乙酯增强了抗氧化防御能力。该研究表明GCEE是一种极具前景的中度TBI伤后治疗药物。

二、材料与方法

动物实验方案经肯塔基大学动物伦理委员会批准。选用 30 只 300 – 350 g 成年雄性 Wistar 大鼠，建立中度创伤性脑损伤模型，另设假手术组仅开颅不进行损伤操作。损伤后 30 或 60 min，分别腹腔注射 GCEE 或生理盐水，各组 6 只大鼠。损伤 24 h 后处死大鼠并取出全脑。脑组织样本经处理后将上清液取出进行谷胱甘肽过氧化物酶和谷胱甘肽还原酶的活性分析。同时提取脑组织 RNA，检测 RNA 浓度与纯度。反转录得到 cDNA 后，测定 谷胱甘肽过氧化物酶1（GPX1）、谷胱甘肽还原酶（GSR）、谷胱甘肽S-转移酶theta 1（GSTT1）基因表达，甘油醛-3-磷酸脱氢酶（GAPDH）作为内参。

三、分析与结果

针对谷胱甘肽还原酶的数据评估显示，与生理盐水组相比，GCEE组样本在30分钟时的谷胱甘肽还原酶活性增加了15%；然而，经方差分析（ANOVA）或Student's t检验评估，该增幅不具有统计学意义。而在60分钟时，与生理盐水组相比，GCEE处理组样本的谷胱甘肽还原酶活性呈现显著增加（40%， $p < 0.05$ ）。

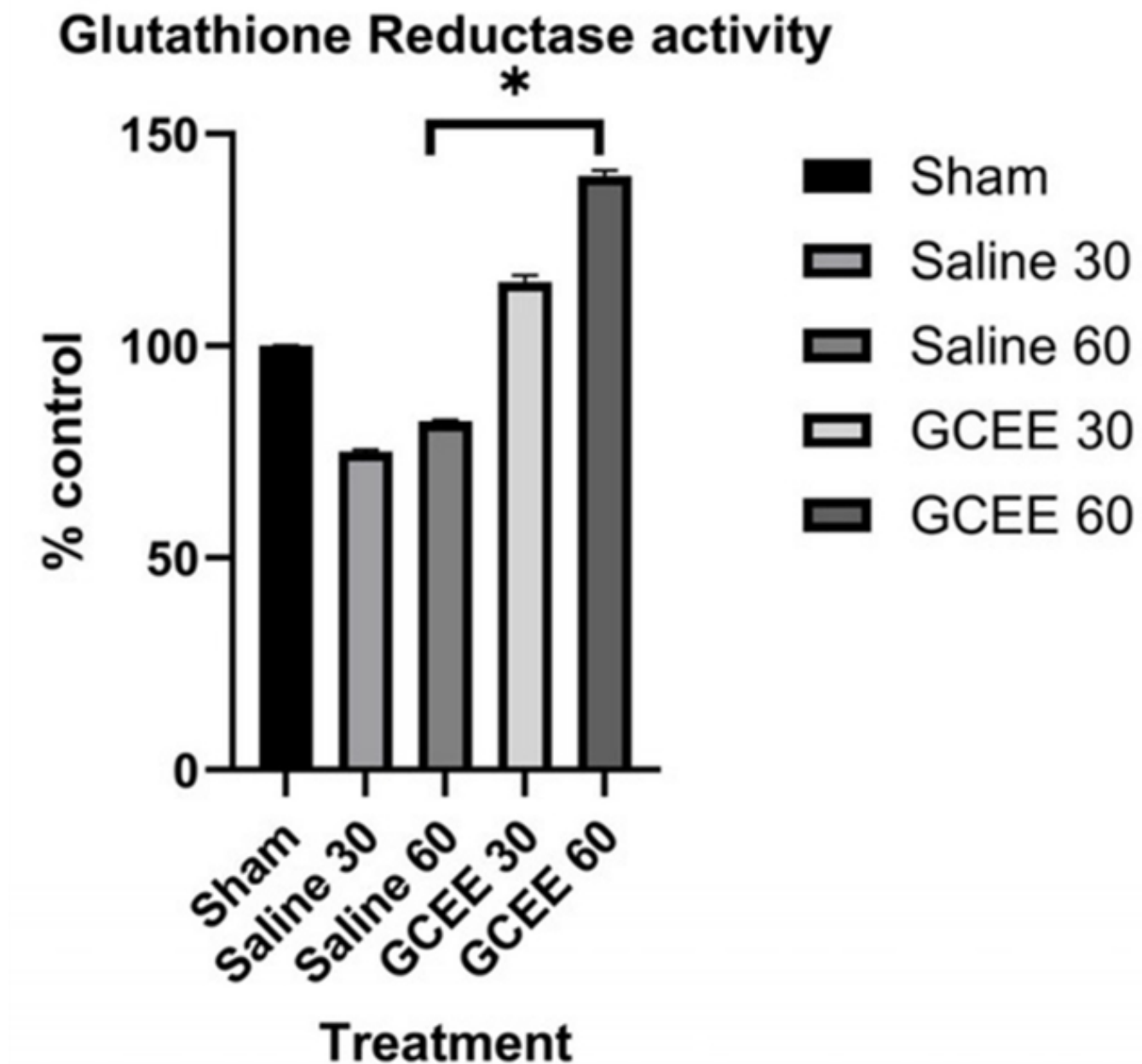


图8. 创伤性脑损伤后 30 分钟和 60 分钟时谷胱甘肽还原酶的活性。

谷胱甘肽过氧化物酶活性的数据显示，在创伤性脑损伤后30分钟，与生理盐水处理组相比，GCEE处理组的酶活性略有增加（6%），但该差异无统计学意义。在损伤后60分钟，与生理盐水处理组相比，GCEE处理组的酶活性增加了12%，且差异具有统计学意义（ $p < 0.001$ ）。

Glutathione Peroxidase activity

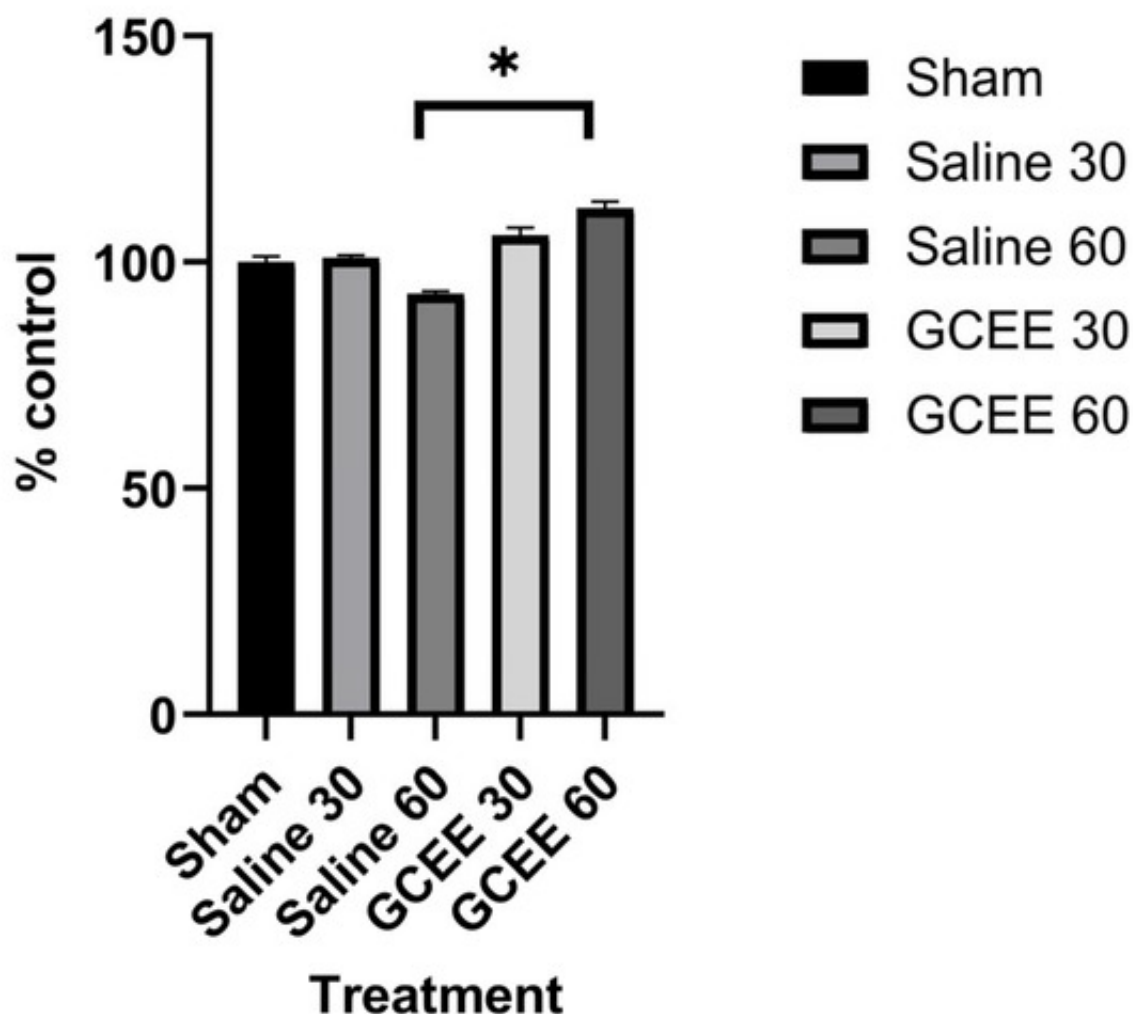


图9. 创伤性脑损伤后 30 分钟和 60 分钟时的谷胱甘肽过氧化物酶活性。

为了进一步强调谷胱甘肽在创伤性脑损伤中的重要性，研究人员分析了谷胱甘肽过氧化物酶1（GPX1）、谷胱甘肽S-转移酶theta 1（GSTT1）和谷胱甘肽还原酶（GR）的基因表达情况。进行这项基因表达分析旨在确定脑损伤及GCEE治疗后，这些酶的mRNA产生量如何发生变化。分析结果（表1）显示，与假手术组和GCEE治疗组相比，生理盐水治疗组中GPX1和GR的mRNA表达量显著升高。

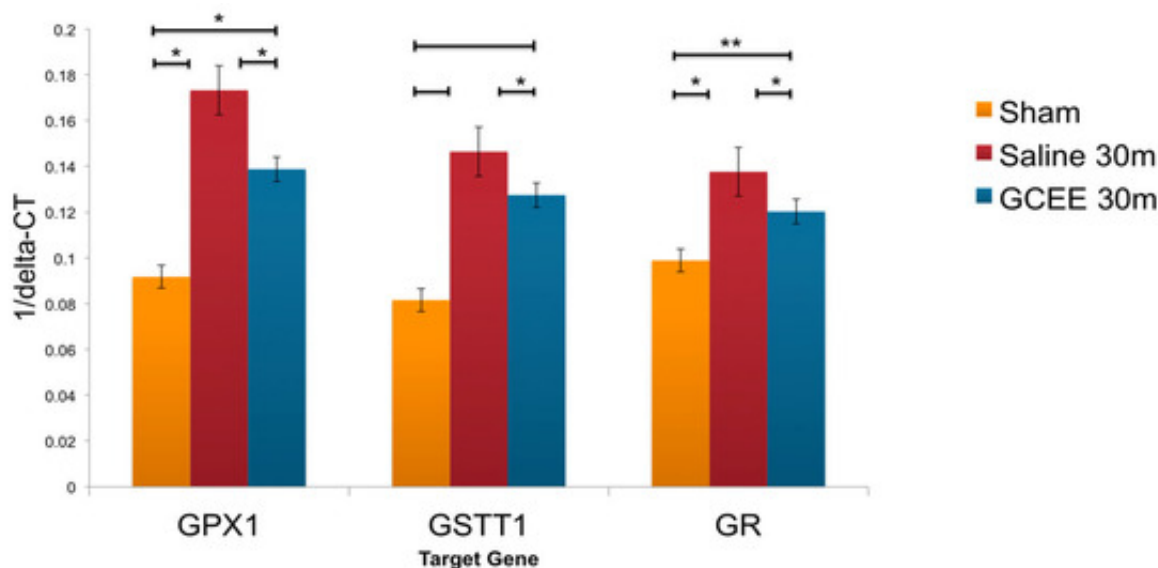


图10. 对假样本、30 分钟盐水样本和 60 分钟盐水样本进行基因表达分析。

Table 1. Delta-Delta CT (fold increase).

Treatment	GPX1	GSTT1	GR
Saline to Sham 30	34.968 *	43.008	7.198 *
GCEE to Sham 30	12.943 *	21.279	3.479
Saline to GCEE 30	2.702 *	2.021 *	2.069 **

表1. Delta-Delta CT。

四、讨论与结论

创伤性脑损伤全球发病率高，暂无根治药物，现有多种候选药物可改善认知缺陷，但均不以提升抗氧化能力为靶点，临床亟需有效的药物干预手段。氧化应激在脑损伤发生早期即可出现，GCEE 能够穿透细胞膜，上调脑内谷胱甘肽水平，清除自由基。本研究表明 GCEE 可治疗中度创伤性脑损伤。谷胱甘肽相关抗氧化酶协同发挥作用，谷胱甘肽过氧化物酶中和过氧化物，谷胱甘肽还原酶完成氧化型谷胱甘肽的循环再生。大鼠损伤后 24 h 海马区谷胱甘肽过氧化物酶活性下降，因而60分钟给药效果更为突出。脑损伤后 30、60 min 使用 GCEE 能够提高谷胱甘肽相关抗氧化酶活性，减轻氧化应激，降低继发性损伤风险，激活机体内源谷胱甘肽抗氧化保护机制。本研究表明，在损伤后30分钟和60分钟给予GCEE可提高代谢酶的活性，提示GCEE能够增强机体对活性氧（ROS）和活性氮（RNS）的抵抗力，从而减轻细胞损伤。因此，GCEE有望成为创伤性脑损伤（TBI）后的一种潜在治疗方法。

GPx has been shown to have a significant decreased activity in TBI in the ipsilateral hippocampus of rats at 24 h post injury

Overbay, J.; Johnson, J.T.; Sellers, Z.P.; Williams, R.; Henderson, M.; Kalantar, A.; Sebastian, A.; Sullivan, P.G.; Reed, T.T. Determination of Gamma-Glutamylcysteine Ethyl Ester Efficacy via Enzymatic Analysis in Moderate Traumatic Brain Injury. Clin. Bioenerg. 2025, 1, 3.

期刊介绍

主编：Prof. Dr. Sergej M. Ostojic

1. Department of Nutritional Sciences, Texas Tech University, 1301 Akron Ave, Lubbock, TX 79409, USA
2. Faculty of Health Sciences, University of Pécs, Vörösmarty M. Str. 4, H-7621 Pécs, Hungary
3. Department of Nutrition and Public Health, University of Agder, Universitetsveien 25, 4604 Kristiansand, Norway

Clinical Bioenergetics (ISSN:3042-5158) 是一个致力于推进生物能量学在人类健康和疾病领域的研究的同行评审、开放获取的国际性期刊，由MDPI在线出版。本刊关注能量代谢的基础和应用方面，尤其侧重于生理和病理条件下生物能量系统的机制、功能障碍和治疗性调控。期刊旨在成为一个专门的平台，促进整合性和转化性生物能量学研究，连接基础发现和临床应用。

Time to First Decision：18 Days

Acceptance to Publication：7 Days

来源：Clinical Bioenergetics

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发