

硒、锌、钼对汞中毒拮抗作用的比较

连祥霖 林嗣豪

摘要 为了探讨微量元素对汞中毒的拮抗作用,用氯化汞制备小鼠汞中毒模型,使其发生明显脂质过氧化损伤,经硒、锌、钼预处理后再给同剂量氯化汞,可降低汞中毒鼠的死亡率,肝、肾、脑组织中脂质过氧化物含量明显降低,超氧化物歧化酶活性相应增高 ($P < 0.01$)。提示硒、锌、钼能拮抗汞引起的致死作用和脂质过氧化作用,其拮抗强度依次为钼 > 锌 > 硒。此为汞中毒防治提供新的途径。

关键词 汞中毒 微量元素 拮抗 脂质过氧化

Comparison of Antagonistic Effects of Se Zn and Mo on Mercury Intoxication in Mice Lian Xianglin, Lin Sihao. Department of Occupational Health, Fujian Medical College, Fuzhou 350004

Abstract To study the effects of trace elements on mercury intoxication in mice, mercury poisoning mode was prepared with HgCl₂ in mice that induced obvious lipid peroxidation damage. After pretreatment with Se Zn and Mo respectively, the mortalities of mercury poisoned mice were decreased, the contents of the LPO products in livers, kidneys and brains of poisoned mice were reduced, and the activity of SOD was increased ($P < 0.01$). It is suggested that Se Zn and Mo might have antagonistic effect against the mortalities and lipid peroxidation caused by mercury. The intensity of antagonism seems Mo > Zn > Se. The results supply a new way in prophylaxis and treatment of mercury poisoning.

Key words Mercury poisoning, Trace element, Antagonistic effect, Lipid peroxidation

已有实验证明,汞能引起机体明显的脂质过氧化作用^[1],锌、钼能拮抗汞的毒性^[2,3],然而硒、锌、钼预处理能否降低汞引起的致死作用和细胞脂质过氧化作用,尚未见报道。为此,本研究用氯化汞制备小鼠汞中毒模型,观察硒、锌、钼预处理对氯化汞急性毒性和诱导细胞脂质过氧化的保护作用,以比较硒、锌、钼对汞中毒的拮抗作用,并探讨了其可能机理,为职业性汞中毒防治提供新的途径。

1 材料与方法

1.1 动物处理

由本院实验动物中心提供的昆明种小鼠 50 只,体重 20~25g,随机分成 5 组,每组 10 只,雌雄各半,各组动物在给予氯化汞前 24 小时,分别经腹腔注射亚硒酸钠、硫酸锌、钼酸钠溶液进行预处理,剂量均为 1/3 LD₅₀ (0.1ml/10g),预处理后每组动物皮下注射氯

化汞 4.5mg/kg,对照组腹腔注射生理盐水 0.1ml/10g,48 小时后观察各组动物肝、肾和脑组织脂质过氧化物 (LPO) 含量和超氧化物歧化酶 (SOD) 活性。

1.2 氯化汞对小鼠的急性毒性试验

由本院实验动物中心提供昆明种小鼠 200 只,体重 20~25g,雌雄各半,同上分组和预处理后,按氯化汞剂量,以 1:2 等比积,再分成 5 个剂量组,分别皮下注射 5.2~14mg/kg,常规方法观察动物死亡率,用寇氏法计算各组 LD₅₀ 和 95% 可信限。

1.3 肝、肾和脑组织匀浆制备

各组动物于处理 48 小时后,颈椎脱臼处死,迅速取肝、肾和全脑,用冰生理盐水漂洗,滤纸吸干,制成 10% 生理盐水组织匀浆,以 3 000 r/min 离心 10 分钟,取上清液待测。

1.4 测定方法

硫代巴比妥酸法测定组织匀浆中脂质过氧化物 (LPO) 含量^[4],按文献^[5]测定组织匀

浆超氧化物歧化酶活性 (T-SOD Mn-SOD Cu Zn-SOD), 一个活性单位 (NU) 等于每 ml 反应液中 SOD 抑制率达 50% 时所对应的 SOD 量为一个亚硝酸盐单位, 结果以 NU/ml

表示

2 结果

2.1 硒、锌、钼对汞急性毒性影响

见表 1

表 1 硒、锌、钼预处理对汞中毒小鼠 LD₅₀ 的影响

mg/kg

	钼汞组	锌汞组	硒汞组	汞组
LD ₅₀	12.5	10.2	7.8*	6.8
95% 可信限	13.2~ 11.8	10.8~ 9.6	9.0~ 6.6	7.6~ 6.0

与汞组比较* P < 0.01; ** P > 0.05

经硒、锌、钼预处理后, 小鼠中毒 LD₅₀ 值明显增加, 硒、锌、钼对汞引起急性毒性的拮抗作用强度依次为钼 > 锌 > 硒

2.2 硒、锌、钼预处理对汞诱发的肝、肾、脑 LPO 含量的影响

见表 2

表 2 硒、锌、钼预处理对汞染毒小鼠肝、肾、脑 LPO 含量影响 ($\bar{x} \pm s$)

nmol/ml

	肝	肾	脑
对照组	15.89 ± 1.09	7.03 ± 1.07	4.20 ± 0.35
汞组	69.47 ± 9.95 [△]	78.57 ± 10.51 [△]	24.96 ± 8.91 [△]
硒汞组	8.39 ± 1.04*	15.45 ± 3.01*	3.36 ± 1.08*
锌汞组	11.35 ± 0.99*	7.67 ± 1.13*	2.96 ± 0.43*
钼汞组	8.08 ± 1.03*	6.23 ± 1.31*	2.63 ± 0.60*

△与对照组比较 P < 0.01; *与汞组比较 P < 0.01

肝、肾、脑组织中 LPO 含量汞组比对照组明显升高, 经硒、锌、钼预处理后, 肝、肾、脑组织中 LPO 含量均比汞组明显降低, 以钼汞组效果最佳, 提示硒、锌、钼预处理对汞染毒引起的肝、肾、脑组织的脂质过氧化有明显的抑制作用

见表 3 汞组肝、肾、脑组织中 T-SOD 活性比对照组均有明显的抑制作用, 其抑制率分别为 18%, 13%, 24%, 经硒、锌、钼预处理后, 肝、肾、脑组织中 T-SOD 活性比汞组有明显升高, 且钼汞组最为显著, 同时还能看到钼、钼预处理组各脏器 T-SOD 活性比对照组均有不同程度升高现象, 但硒汞组各脏器 T-SOD 活性接近对照组水平。

2.3 硒、锌、钼预处理对汞染毒引起肝、肾、脑组织 T-SOD 活性的影响

表 3 硒、锌、钼预处理对汞染毒小鼠肝、肾、脑组织 T-SOD 活性影响 ($\bar{x} \pm s$) NU/ml

	肝	肾	脑
对照组	189.36 ± 7.58	183.02 ± 14.18	152.82 ± 12.74
汞组	155.80 ± 15.91 [△]	158.37 ± 4.73 [△]	116.48 ± 27.74 [△]
硒汞组	189.54 ± 15.33	182.76 ± 11.78	151.68 ± 16.94
锌汞组	192.90 ± 11.26	196.14 ± 7.23	156.01 ± 7.92
钼汞组	208.82 ± 5.83	207.51 ± 3.57	167.59 ± 8.94

△与对照组比较 P < 0.05; *与汞组比较 P < 0.05

2.4 硒、锌、钼预处理对汞引起肝、肾、脑组织中 Mn-SOD 和 Cu Zn-SOD 活性的影响

见表 4 汞组与对照组比较, 肝 Cu Zn-SOD 活性明显抑制, 而肾、脑组织 Mn-SOD 活性均

有明显抑制, 经硒、锌、钼预处理后, 肝、肾、脑组织中 Cu Zn-SOD 活性硒汞组比汞组均有明显升高, 钼汞组与钼汞组肾 Mn-SOD 明显升高, 脑 Cu Zn-SOD 活性比汞组明显升高。

表 4 硒、锌、钼预处理对汞染毒小鼠肝、肾、脑 Mn-SOD与 CuZn-SOD活性影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	肝		肾		脑	
	Mn-SOD	CuZn-SOD	Mn-SOD	CuZn-SOD	Mn-SOD	CuZn-SOD
对照组	38.3 ± 6.7	151. ± 14.0	105.8 ± 33.6	77.2 ± 12.6	57.0 ± 20.0	95.8 ± 20.2
汞组	46.4 ± 13.1	109.4 ± 18.1 [△]	58.5 ± 9.5 [△]	99.9 ± 9.5	19. ± 3.2 [△]	97.4 ± 18.3
硒汞组	32.4 ± 11.5	157. ± 17.5 [§]	47.4 ± 11.5	135.4 ± 9.9 [§]	15.5 ± 6.7	136.2 ± 19.3 [§]
锌汞组	51.6 ± 14.5	141.3 ± 22.2	116.4 ± 14.7	79.7 ± 18.3	11.5 ± 8.0	144.5 ± 13.7
钼汞组	70. ± 12.8	138.7 ± 26.8	136. ± 10.8	71.4 ± 11.2	35.4 ± 10.4	132.2 ± 9.9

[△]与对照组比较 $P < 0.05$; [§]与汞组比较 $P < 0.05$

3 讨论

汞是对机体有害的重金属,能引起明显的脂质过氧化作用^[1],本实验显示单纯氯化汞染毒小鼠肝、肾和脑组织中 T-SOD活性比对照组明显降低,而 LPO含量明显增高,表明氯化汞能抑制 SOD活性,导致 LPO含量增高,这与 Livardjan 报道中毒剂量汞能使体内 SOD活性降低^[6]是一致的。

微量元素具有高度生物学活性及催化生化反应能力^[7]。锌可以抑制脂质过氧化反应,稳定细胞膜的结构和功能,使细胞对离子或自由基具有较强的抵抗力。硒一方面通过形成谷胱甘肽过氧化物酶分解过氧化物,防止细胞膜脂质过氧化反应;另一方面硒能加强维生素 E 的抗氧化作用。总之,硒和锌是通过提高机体的抗氧化酶活性来清除汞所致的脂质过氧化损伤,而钼是一种利尿剂,可增加尿汞排泄,减少汞在体内的蓄积毒性效应^[8],因此,汞进入机体后,通过促排作用,直接减轻汞对机体的脂质过氧化损伤。上述作用可能是本实验硒、锌、钼对急性汞中毒出现不同的死亡率和脂质过氧化作用的主要原因,本实验显示钼对汞中毒的拮抗作用效果最佳。

CuZn-SOD与 Mn-SOD活性在某些疾病中的含量变化趋势不同,这对疾病的早期诊断与治疗具有重要的临床价值,有报道^[9]肝炎、糖尿病、肾功能衰竭患者,其血清 CuZn-SOD活性比正常人高,白血病患者体内 Mn-SOD活性降低,但化学物质对机体 CuZn-SOD与 Mn-SOD活性的影响报道甚少,本研究显示,正常小鼠肝、肾和脑组织中这两种同功酶的比

例和含量不同,汞主要抑制肝脏 CuZn-SOD和肾、脑组织 Mn-SOD活性,经硒预处理后,再给同剂量氯化汞,肝、肾和脑组织中 CuZn-SOD活性均明显升高,而锌与钼对 SOD同功酶变化无明显规律,化学物质对机体 SOD同功酶的影响十分复杂,本研究仅初步观察,有待进一步探讨。

综上所述,微量元素硒、锌、钼对拮抗汞的急性毒性与脂质过氧化损伤存在一致性的作用,钼效果最佳,其次为锌,这为预防职业性汞中毒提供了科学依据。

4 参考文献

- 1 连祥霖. 锌、汞对大鼠肝微粒体、线粒体脂质过氧化作用的影响. 福建医学院学报, 1992, 26 (3): 205
- 2 连祥霖, 等. 锌对汞毒性的抑制作用. 福建医学院学报, 1991, 25 (4): 354
- 3 连祥霖. 钼对汞毒性的保护作用. 工业卫生与职业病, 1995, 21 (3): 149
- 4 莫简. 医用自由基生物学导论. 北京: 人民卫生出版社, 1989, 214
- 5 季健平, 等. 超氧化物歧化酶超微量快速测定法. 南京铁道医学院学报, 1991, 10 (1): 27
- 6 Livardjan F, et al. Lung and blood SOD activity in mercury vapor exposed rats: effect of N-acetyl-cysteine treatment. Toxicology, 1991, 66: 289
- 7 孔祥瑞, 编. 必需微量元素的营养生理及临床意义. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1982, 6
- 8 Yamane Y, et al. Protective effect of molybdenum on the acute toxicity of mercury chloride. Toxicol Appl Pharmacol, 1982, 65: 214
- 9 殷培华, 等. 超氧化物歧化酶在医药上的研究概况. 中国药理学杂志, 1989, 24 (7): 392

(收稿: 1996-07-17 修回: 1996-10-09)