

· 专题研究 ·

实验性矽肺大鼠体内脂质过氧化与抗氧化水平的研究

张中兴 杨 莉 袁秀玲 吴开国

大量的体内和体外实验研究证明, 由 SiO₂ 粉尘诱导的肺泡巨噬细胞 (PAM) 膜和肺组织的脂质过氧化反应是导致肺泡巨噬细胞损伤和肺组织纤维化病变的主要原因^[1]。本实验对实验性矽肺大鼠体内脂质过氧化与抗氧化的水平进行了研究。

1 材料与方法

1. 1 实验动物与分组

实验动物是广西医科大学医学动物实验中心提供自行繁殖的 2 月龄健康纯种 Wistar 大鼠, 雌雄各半, 按照给予的处理因素不同随机分成两组: 空白对照组和染尘组。自由进食喂养 12 周后, 股动脉放血处死动物并检测各项指标。

1. 2 实验性矽肺模型复制的方法

采用非暴露式气管注入法, 注入 50mg/ml 的无菌石英混悬液 1.0 毫升。标准石英粉尘由中国预防医学科学院劳工所提供, 含 SiO₂ 98% 以上, ≤5μm 微粒占 99%。

1. 3 检测指标和方法

(1) 红细胞超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性采用邻苯三酚自氧化法; 血红蛋白采用高铁氰化钾法。(2) 全血谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的活性采用 DTNB 直接法。(3) 肺组织中丙二醛 (MDA) 的含量采用改良的硫代巴比妥酸比色法。(4) 支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中乳酸脱氢酶 (LDH) 和酸性磷酸酶 (ACP) 的活性分别采用安替比林法和 2, 4-二硝基苯肼法。(5) 肺组织病理切片染色采用苏木精-伊红 (HE) 和胶原两种染色方法。

1. 4 实验数据的处理

全部实验数据用 PEMS 统计软件包进行处理。

2 结果

2. 1 染尘组红细胞 SOD 和全血 GSH-Px 活性均显著低于空白对照组 ($P < 0.05$), BALF 中 ACP ($P < 0.01$)、LDH ($P < 0.05$) 的含量和组织中 MDA ($P < 0.01$) 的含量均显著高于空白对照组, 见表 1。

表 1 大鼠红细胞 SOD 活性、全血 GSH-Px 活性、BALF 中 LDH、ACP 含量和肺组织中 MDA 的含量 ($\bar{x} \pm s$)

组号	组别	样本数	SOD (U/gHb)	GSH-Px (U/ml)	LDH (mU/100ml)	ACP (U/ml)	MDA (μ mol/mg)
a	空白对照组	12	1 108.62 ± 160.48	23.69 ± 3.85	162.96 ± 68.45	4.99 ± 2.69	3.04 ± 0.67
b	染尘组	14	901.12 ± 95.74 *	17.55 ± 1.65 *	320.16 ± 132.44 *	13.60 ± 6.06 **	7.66 ± 1.45 **

b 与 a 相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2. 2 染尘组肺组织病理切片可见 II 型 (纤维细胞性) 和 III 型 (细胞纤维性) 矽结节病变存在, 空白对照组无上述病理改变, 说明矽肺大鼠模型复制成功。

3 讨论

本世纪内 Shi 等人^[2]研究脂质过氧化在矽肺发病机制中的作用时, 用电子自旋共振 (ESR) 技术证实了 SiO₂ 粉尘与水作用时可产生自由基 OH·。体外实验结果表明, SiO₂ 粉尘可诱发离体培养的肺泡巨噬细胞 (PAM) 膜脂质过氧化反应^[3]。本实验中染尘组大鼠肺组织中 MDA 含量显著增加, 结合病理切片镜下观察结果, 可以认为 SiO₂ 粉尘引发了肺组织和 PAM 膜不饱和脂肪酸的脂质过氧化反应, 使肺组织的脂质过氧化反应增强, 促进了矽肺的形成。脂质过氧化反应引起 PAM 膜系统损伤的另一结果, 造成了 PAM 膜和溶酶体膜通透性增高或细胞的崩解, 胞浆内容物等生物活性物质被释放或渗漏到

肺泡中, 是导致支气管肺泡灌洗液中 ACP 和 LDH 含量增加的原因。

SOD 和 GSH-Px 是两种重要的抗氧化酶^[4], 都具有清除自由基和抑制脂质过氧化反应的作用。染尘组红细胞 SOD 和全血 GSH-Px 的活性显著降低, 说明抗氧化酶 SOD 和 GSH-Px 不足以清除 SiO₂ 粉尘诱导产生的大量自由基而被消耗, 从而导致机体抗氧化水平的降低。

4 参考文献

- 郭维新, 许长安. 脂质过氧化与矽肺. 工业卫生与职业病, 1989, 15 (6): 376
- Shi X, Dalas NS. ESR evidence for the hydroxyl radical formation in aqueous suspension of quartz and its possible significance to lipid peroxidation in silicosis. J Toxicol Environ Health, 1988, 25: 23
- 薛一雪. SiO₂ 体外培养大鼠肺泡巨噬细胞 MDA 生成研究. 中国医科大学学报, 1998, 18 (4): 276
- 程元恺. 脂质过氧化与抗氧化酶. 工业卫生与职业病, 1993, 13 (4): 254

作者单位: 530021 南宁 广西壮族自治区卫生防疫站 (张中兴), 广西医科大学预防医学系 (杨莉、袁秀玲、吴开国)

(收稿: 1998-08-04 修回: 1998-10-12)