

有机锗对矽肺鼠血清超氧化物歧化酶、脂质过氧化水平及肝 Kupffer 细胞功能的影响

文春河, 苏冬梅, 王喜爱

(河南省职业病防治研究所, 河南 郑州 450052)

摘要: 目的 探讨 ^{132}Ge 对矽肺血清 SOD 活性、LPO 水平及肝 Kupffer 细胞功能的影响。方法 将实验大鼠分为 A、B、C 三组, A、B 两组气管内注入石英尘混悬液, C 组注入生理盐水; A 组饮用含 ^{132}Ge 水, B、C 两组饮用自来水。6 个月后取心脏血, 用亚硝酸盐形成法测定血清 SOD 同工酶活性, 硫代巴比妥酸比色法测定血清 LPO 水平。用肝 Kupffer 细胞诱生肿瘤坏死因子(TNF)试验测定矽肺鼠细胞免疫功能。结果 A 组大鼠血清总 SOD 和 CuZn SOD 活性与 B 组相比显著增高($P < 0.01$), A 组血清 LPO 水平(6.17 ± 1.27)与 B 组(8.31 ± 1.11)相比明显降低($P < 0.01$)。B 组肝 Kupffer 细胞诱生 TNF 的能力略有下降, 但 A 组则略有上升。结论 ^{132}Ge 可能具有减轻由矽尘引起的大鼠巨噬细胞损伤并对免疫功能低下有一定改善的作用。

关键词: ^{132}Ge ; 矽肺; SOD 活性; LPO 水平; Kupffer 细胞

中图分类号: O627.42; R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2000)01-0022-02

Effects of Organic Germanium on Serum Superoxide Dismutase, Lipid Peroxide and the Functions of Kupffer Cells in Rats

Wen Chun-he, SU Dong-mei, WANG Xi-ai

(Henan Provincial Institute for Prevention and Treatment of Occupational Diseases, Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: **Objective** To explore the influence of germanium-132 (^{132}Ge) on serum activity of superoxide dismutase (SOD), level of lipid peroxidation (LPO) and function of liver Kupffer cells in rats with silicosis. **Methods** Experimental rats were divided into three groups. Groups A and B were instilled intratracheally with suspension of mixed quartz dust and Group C with normal saline. Group A was fed with water containing ^{132}Ge and Groups B and C were fed with tap water. After six months, blood specimens were collected from animal hearts. Serum activity of SOD iso-enzymes was determined with nitrite formation method, serum LPO level was determined with thio-barbiturate colorimetry, and cellular immunity of silicotic rats was determined by tumor necrosis factors (TNF) test. **Results** Serum total activity of SOD increased more significantly in Group A than in Group B ($P < 0.01$). Serum LPO level in Group A (6.17 ± 1.27) decreased significantly than in Group B (8.31 ± 1.11). Ability to induce TNF in liver Kupffer cells reduced slightly in Group B and increased slightly in Group A. **Conclusion** ^{132}Ge can play certain roles in decrease in damage to macrophages and improvement of immune function in rats.

Key words: Germanium-132; Silicosis; Superoxide dismutase; Lipid peroxidation; Kupffer cell

有机锗(^{132}Ge)具有增强免疫、抗脂质过氧化和耐缺氧、调节神经内分泌及抗癌等功能,且毒性极低。目前已在临床、预防及保健等学科应用并取得了一定的成果,但应用于矽肺病的防治尚不多见。我们将 ^{132}Ge 对矽肺鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)活性、脂质过氧化(LPO)水平及肝 Kupffer 细胞功能的影响进行观察,报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物分组

动物为健康 Wistar 大鼠(河南医科大学实验动物中心提供),体质量 180~200g,雌雄各半,随机分为 3 组。A 组(实验组),每只动物气管内注入石英尘混悬液 50mg/ml,每天将 ^{132}Ge 以 25~50mg/kg 加入水中,动物自由饮用。B 组(阳性对照组),每只动物气管内注入石英尘混悬液 50mg/ml。C 组(阴性对照组),每只动物气管内注入生理盐水 1ml(C 组用于肝 Kupffer 细胞诱生肿瘤坏死因子试验)。B、C 两组动物饮用自来水。

1.2 实验方法

1.2.1 SOD 活性、LPO 水平测定 动物饲养 6 个月,取心脏血用亚硝酸盐形成法测定大鼠血清 SOD 同工

收稿日期: 1997-11-24; 修回日期: 1998-03-10

作者简介: 文春河(1951—),男,河南人,副主任医师,主要从事

酶活性, 用硫代巴比妥酸显色法测定血清 LPO 含量。

1.2.2 肝脏 Kupffer 细胞诱导肿瘤坏死因子 (TNF) 试验 每组随机取 10 只动物无菌取肝脏, 分离, 提纯 Kupffer 细胞, 用 RPMI 培养液配制成 2×10^6 细胞/ml, 注入 24 孔平底培养板的孔中, 每孔 2ml。置 CO_2 孵育箱中培养 24 小时, 离心, 收集上清液, 检测 TNF 活性。

1.2.3 TNF 活性检测 将生长良好的靶细胞 (YAC-1 小鼠淋巴瘤细胞) 配制成 1×10^5 细胞/ml, 注入 40 孔培养板小孔中 ($100 \mu\text{l}$ /孔), 再加入等量不同稀释度待检的 Kupffer 细胞培养上清, 置 CO_2 孵育箱中培养 24 小时, 吸弃上清, 沉积的细胞用 MTT 比色法, 测定 OD 值。

2 结果

2.1 血清 SOD 同工酶活性测定

从表 1 可见, A 组大鼠血清总 SOD 和 CuZn SOD 活性显著增高, 与 B 组相比, 差异有非常显著意义 ($P < 0.01$); 而 MnSOD 活性改变差异无显著意义。

表 1 大鼠血清 SOD 同工酶活性 ($\bar{x} \pm s$) U/L

组别	例数	总 SOD	MnSOD	CuZnSOD
A 组	12	$25\ 270 \pm 1\ 690^*$	$12\ 670 \pm 1\ 210$	$12\ 560 \pm 1\ 970^*$
B 组	13	$20\ 640 \pm 2\ 010$	$13\ 320 \pm 1\ 430$	$8\ 050 \pm 3\ 940$

* $P < 0.01$

2.2 血清 LPO 水平测定

A 组大鼠血清 LPO 水平 (6.17 ± 1.27) $\mu\text{mol/L}$ 明显降低, 与 B 组 (8.31 ± 1.11) $\mu\text{mol/L}$ 相比, 差异有非常显著意义 ($P < 0.01$)。

表 2 Kupffer 细胞培养上清对 YAC-1 细胞的毒性作用

组别		Kupffer 细胞培养上清稀释度		
		1:2	1:4	1:8
A 组	a 值	0.108 3±0.026 *	0.128 3±0.015 7	0.145±0.009 6
	b 值	29.4	16.3	5.4
B 组	a 值	0.115 7±0.039 5	0.137 1±0.035 9	0.153±0.002 1
	b 值	24.5	10.5	2.8
C 组	a 值	0.102±0.001	0.13±0.012 2	0.144±0.005 5
	b 值	33.5	15.2	6.1

注: a 值——YAC-1 细胞生长的 OD 值;

b 值——Kupffer 细胞培养上清对 YAC-1 细胞的毒性%。

2.3 肝脏 Kupffer 细胞诱导 TNF 试验

从表 2 可以看出, 矽肺鼠肝 Kupffer 细胞诱导 TNF 的能力略有下降, 若给予矽肺鼠口服 ^{132}Ge (A 组), 则其能力略有上升, 但其差异无显著意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

^{132}Ge 具有免疫调节功能、抗肿瘤效应及抗脂质过氧化作用^[1]。70 年代后, 石英诱发的 LPO 引起了人们的重视。石英引起的巨噬细胞 LPO 水平的升高, 是与石英引起的巨噬细胞内抗氧化物的减少有关。而造成巨噬细胞内抗氧化物减少的原因, 则是石英对巨噬细胞质膜所造成的损伤^[2]。通过有机锗的抗脂质过氧化和耐缺氧作用, 阻断脂质过氧化, 减轻细胞损伤, 延缓细胞衰老^[3]。本试验结果显示, A 组与 B 组相比, 大鼠血清总 SOD、CuZnSOD 活性明显增高, LPO 水平明显降低, 其结果差异有非常显著意义 ($P < 0.01$)。表明 ^{132}Ge 增加了矽肺鼠 SOD 活性, 同时清除了超氧化物, 使自由基的产生和消除保持动态平衡, 从而减轻由矽尘引起的大鼠巨噬细胞的损伤。作者认为 ^{132}Ge 有可能减缓矽肺的发生和发展。

Kupffer 细胞属单核吞噬细胞系统, 具有很强的吞噬功能和降解已经衰败的蛋白质和脂质, 能灭活某些药物和异物分子^[4]。Kupffer 细胞能通过吞噬肿瘤细胞, 直接的细胞毒作用, 或分泌 TNF 等手段来摧毁转移进来的肿瘤细胞^[5]。本试验 A 组和 B 组, Kupffer 细胞诱导 TNF 的能力都略有降低, 但 A 组与 B 组相比, 则其能力略有上升。 ^{132}Ge 有可能对矽肺引起的免疫功能低下有一定改善的作用, 尚待进一步探讨。

参考文献:

- [1] 苗健, 高琦, 等. 微量元素与相关疾病 [M]. 郑州: 河南医科大学出版社, 1997. 147~148.
- [2] 王蓼兰, 刚葆琪. 现代劳动卫生学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 65~66.
- [3] 江绍基. 世界医学信息. 有机锗专辑 [M]. 1990. 1: 15.
- [4] 何泽涌. 组织学与胚胎学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 171~172.
- [5] 蔡访勤, 等. 小鼠 Kupffer 细胞自发产生肿瘤坏死因子及 BCG 对它的激活作用 [J]. 河南医学研究, 1992. 1 (1): 3~6.