

减少淋巴细胞含量,降低淋巴细胞功能及对淋巴细胞结构造成损伤。作为一个重要的免疫器官,脾在对淋巴细胞的损伤作用中起着重要的作用。本研究显示,氟可降低脾脏组织中抗氧化酶 SOD 和 GSH-Px 的活性,增加脂质过氧化产物的含量,还能减缓脾脏的生长发育。

近年来的研究表明,机体的衰老、损伤很多是由于机体产生过多的自由基造成的^[1]。SOD 和 GSH-Px 是清除自由基、抗组织氧化的两个非常重要的酶。MDA 是组织脂质过氧化的中间产物。本文中 SOD、GSH-Px 活性的降低及 MDA 含量的增高表明氟对脾脏有着明显的毒作用,这种毒作用势必会影响到淋巴细胞正常的发育及免疫应答。除此之外,也会影响到脾脏的其他功能。另外,氟对脾脏的生长发育也有抑制作用。这种抑制作用也是影响淋巴细胞免疫功能及脾脏其他功能的

重要因素。

参考文献:

- [1] Largent EJ. Fluoride and compounds luigi pameggiani, eneyelopædia of occupational health and safety [M]. Third Edition (Revised). Switzerland; ILO Geneva, 1983. 891.
- [2] 朱育慧. 地方病学(中国医学百科全书)[M]. 上海:上海科技出版社, 1985. 36.
- [3] 龙振洲. 医学免疫学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1999. 96.
- [4] 宋世震. 氟对淋巴细胞毒性的研究近况[J]. 中国地方病防治杂志, 1995, 10(3): 156-158.
- [5] 方允中. 自由基生命科学进展(第3集)[M]. 北京:原子能出版社, 1994. 10.

1, 2, 4-三氯苯对小鼠抗氧化能力的影响

The effect of 1, 2, 4-trichlorobenzene on antioxidation ability of mice

范来富¹, 梁英杰¹, 李革新¹, 李建明², 王慧敏³

FAN Lai-fu¹, LIANG Ying-jie¹, LI Ge-xin¹, LI Jian-ming², WANG Hui-min³

(1. 中国医科大学公共卫生学院, 辽宁 沈阳 110001; 2. 沈阳陶瓷医院; 3. 沈阳市疾病预防控制中心)

摘要:目的 通过测定 1, 2, 4-三氯苯(1, 2, 4-TCB)染毒小鼠全血及组织中超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px)活力的变化,探讨三氯苯对抗氧化能力的影响,采用经后肢皮下注射染毒法,于小鼠染毒 24 小时后采集血样,摘取肝、肾、心和脑并制成匀浆,分别测定全血及组织中 SOD 和 GSH-Px 活力的变化。**结果:**在肝脏高剂量组和脑高、中、低剂量组 SOD 活力显著升高。在全血高、中、低剂量组,肝脏的高和中剂量组,肾脏的高、中、低剂量组 GSH-Px 活力均显著降低,脑的高剂量组 GSH-Px 活力显著升高。**结论** 1, 2, 4-TCB 能导致肝脏和脑中 SOD 活力及脑中 GSH-Px 活力代偿性升高,血液、肝脏和肾脏 GSH-Px 活力显著下降。

关键词: 1, 2, 4-三氯苯; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶

中图分类号: Q553 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2002)04-0235-02

1, 2, 4-三氯苯是工业合成的中间产物,由六六六在热解釜中加热热解而制得^[1],也可由六六六无效体与石灰乳共热而制得。在工业上具有广泛的用途,在三氯苯的三种同系物中其毒性仅次于 1, 2, 3-TCB。目前有一定量的该物质 1, 2, 4-TCB 存在于自然环境和生产环境中。美国环境保护局(EPA)已将其列入重要环境污染物质清单。根据目前研究,自由基与

人类健康和疾病关系十分密切,而超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶是体内一种重要的自由基清除剂,所以本试验通过测定染毒小鼠体内 SOD 和 GSH-Px 活力的变化,探讨 1, 2, 4-TCB 对机体的毒性,为研制国家卫生标准提供参考。

1 材料与方法

1.1 动物分组

选取健康成年小鼠 32 只,体质量(30±3)g(中国医科大学实验动物部提供),按体质量大小顺序随机分成 4 组:对照组、实验组 1(低剂量组)、实验组 2(中剂量组)、实验组 3(高剂量组),每组 8 只,雌雄各半。

1.2 染毒方式与剂量

经后肢皮下注射染毒。实验组 1、实验组 2、实验组 3 的染毒剂量分别为 1 400 mg/kg、2 800 mg/kg、4 200 mg/kg。对照组注射等量的生理盐水。

1.3 实验器材与试剂

1.3.1 实验器材

722 型分光光度计(上海第三分析仪器厂制造)、LxJ II 型离心机(上海医用分析仪器厂制造)、三用电热恒温水浴箱(北京长安科学仪器厂制造)、分析天平、586 型计算机等。

1.3.2 实验试剂

黄嘌呤氧化酶(日本株式会社提供)、还原型谷胱甘肽(GSH)(日本和光株式会社)、DTNB(美国 SIGMA 公司),其余均为分析纯。

1.4 受试物

1, 2, 4-TCB(分析纯,北京旭东化工厂)。

1.5 测定方法

收稿日期: 2001-09-27; 修回日期: 2001-12-31

作者简介: 范来富(1944-),男,山西太原人,教授,研究方向:有机化学物毒理及卫生标准研制。

染毒 24 小时后, 以乙醚麻醉, 摘眼球取血, 脱颈椎处死后, 解剖取心、肝、脑、肾, 并制取匀浆 - 20 °C 保存待测。采用亚硝酸盐法^[2]和二硫双硝基苯甲酸 (DTNB) 法^[3]分别测定全血及组织中 SOD 和 GSH-Px 的活力。规定每毫升反应液中 SOD 抑制率达 50% 所对应的 SOD 量为一个亚硝酸盐单位 (NU)。血红蛋白测定采用高铁血红蛋白法, 组织蛋白采用双缩脲法。

1.6 数据处理

所有数据输入 586 计算机, 用 SPSS 10.0 For Windows 统计软件进行单因素方差分析统计处理。

2 结果

染毒 24 小时后, 1, 2, 4-TCB 对小鼠的全血及组织中 SOD 活力的影响见表 1, 对全血及组织中 GSH-Px 活力的影响见表 2。

表 1 小鼠全血及组织中 SOD 活力的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血 (NU/mgHb)	肝 (NU/mg 蛋白)	肾 (NU/mg 蛋白)	脑 (NU/mg 蛋白)	心 (NU/mg 蛋白)
对照组	16.67±2.07	209.30±38.63	92.95±8.75	27.06±4.59	93.70±20.56
实验组 1	17.35±2.06	232.70±32.34	94.72±10.59	43.21±10.98*	96.00±13.18
实验组 2	17.48±1.72	236.67±46.89	96.75±15.06	43.53±10.00*	99.92±16.04
实验组 3	19.16±6.42	301.21±42.83*	92.61±8.59	43.76±9.19*	103.34±34.91

*与对照组相比 $P < 0.05$ **与对照组相比 $P < 0.01$, 下同。

表 2 小鼠全血及组织中 GSH-Px 活力的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血 (U/mgHb)	肝 (U/mg 蛋白)	肾 (U/mg 蛋白)	脑 (U/mg 蛋白)	心 (U/mg 蛋白)
对照组	9.92±2.32	14.07±8.50	10.16±3.14	1.79±2.35	14.25±3.78
实验组 1	5.36±1.19*	5.25±6.50	5.35±0.79*	1.85±1.21	10.52±3.09
实验组 2	4.52±2.61*	3.37±3.28*	5.59±1.19*	3.72±3.10	10.81±4.16
实验组 3	4.18±1.37*	2.55±1.39*	5.46±1.59*	5.46±3.41*	12.96±4.05

由表 1 可见肝高剂量组 SOD 活力与对照组相比差异有显著性, 脑各剂量组 SOD 活力与对照组相比差异有显著性。

由表 2 可见血和肾脏各剂量组及肝中、高剂量组 GSH-Px 活力与对照组相比显著降低, 脑高剂量组 GSH-Px 活力与对照组相比显著升高, P 均 < 0.05 。

3 讨论

1, 2, 4-TCB 主要经消化道吸收, 也可经口吸入和经皮吸收。国内外研究资料表明, 1, 2, 4-TCB 可引起中枢神经抑制和肝肾损害^[4,5], 高剂量时, 小鼠骨髓微核增多^[6]。目前尚未发现 1, 2, 4-TCB 有致癌、致畸作用。1, 2, 4-TCB 在体内主要通过一系列酶促反应而形成相对稳定的氧化中间产物, SOD 和 GSH-Px 作为体内重要的抗氧化酶, 在 1, 2, 4-TCB 的代谢中起重要作用。本实验旨在探讨 1, 2, 4-TCB 对机体抗氧化能力的影响, 进一步研究三氯苯对机体的毒作用机制。本实验结果提示肝脏中 SOD 活力高剂量组与对照组相比差异有显著性, 而 GSH-Px 活力高、中剂量组与对照组相比差异均有显著性。因为肝脏是三氯苯的重要生物转化器官, 又是靶器官, 还是合成酶的主要场所, 在低剂量时, 肝脏要负担其氧化的功能, 从而使酶含量代偿性升高, 但这种代偿是有一定限度的, 超过一定限度会引起抗氧化物大量消耗, 引起组织损伤。

脑的 SOD 活力的变化, 三个剂量组与对照组相比差异均有显著性, GSH-Px 活力的变化仅在高剂量组与对照组相比差异有显著性。表明 1, 2, 4-TCB 或其代谢产物可通过血脑屏

障, 对中枢神经系统有一定的影响。

血液和肾脏中 GSH-Px 活力在各剂量组与对照组相比差异均有显著性, 是三氯苯或其代谢产物与 GSH 的巯基活性中心结合, 导致 GSH 大量消耗, 使其活力显著降低。

4 小结

本研究表明, 1, 2, 4-TCB 能导致肝脏和脑 SOD 活力及脑 GSH-Px 活力代偿性升高, 血液、肝脏和肾脏中 GSH-Px 活力显著下降。1, 2, 4-TCB 对机体抗氧化能力的影响与组织的生理生化特性及其代谢产物在体内分布及剂量的高低有一定的关系。本研究为探讨 1, 2, 4-TCB 对抗氧化酶活力的影响及研制车间空气中的卫生标准提供参考。

参考文献:

- [1] 奚若明, 张明国. 中国化工医药产品大全 第 1 卷 [Z]. 1989. 371-372.
- [2] 李建平. 超氧化物歧化酶超微量快速测定法 [J]. 南京铁道医学院学报, 1991, 10: 23.
- [3] 夏亦明, 朱莲珍. 血和组织中谷胱甘肽过氧化酶活力的测定方法 [J]. 卫生研究, 1987, 16 (4): 29-33.
- [4] 殷昌硕, 李清壁. 三氯苯的毒理学研究 [J]. 工业卫生与职业病, 1984, 10 (3): 143.
- [5] Moltashamopur e Triebel, R Straeter H, Nppith K. The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NRME mice [J]. Mutagenesis, 1987, 2 (2): 111-113.