

丙烯腈对小鼠体内脂质过氧化反应的影响

王振全, 肖 卫, 李芝兰, 连素琴
(兰州医学院公共卫生系, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 目的 探讨丙烯腈的毒作用机制。方法 采用小鼠静式吸入染毒方法, 观察小鼠全血、心脏、肝脏、肾脏的丙二醛 (MDA) 含量和超氧化物歧化酶 (SOD) 活力及全血谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活力的变化。结果 低、中、高染毒剂量组心脏、肝脏 MDA 水平显著高于对照组, 中、高剂量组显著高于低剂量组, 而心脏 SOD 活力高剂量组显著低于对照组和低剂量组, 肝脏 SOD 活力各染毒组显著低于对照组, 中、高剂量组显著低于低剂量组。肾脏的 MDA 含量及 SOD 活力各组差异均无显著性; 全血 GSH-Px 活力显著下降, 并呈剂量-效应关系, 各染毒组全血 MDA 含量升高。结论 丙烯腈可能具有形成自由基、促进机体脂质过氧化、抑制抗氧化酶的作用。

关键词: 丙烯腈; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶

中图分类号: O623.761 文献标识码 A 文章编号: 1002-221X(2002)05-0260-02

Effect of acrylonitrile on lipid peroxidation and anti-oxidation capacity in mice

WANG Zhen-quan, XIAO Wei, LI Zhi-lan, LIAN Su-qin

(Department of Public Health, Lanzhou Medical College, Lanzhou 730000, China)

Abstract: **Objective** To explore the toxicity mechanism of acrylonitrile. **Methods** Mice were exposed to acrylonitrile by inspiration in a static total enclosure chamber. The malondialdehyde (MDA) level and superoxide dismutase (SOD) activity in liver, heart and kidney and the glutathione peroxidase (GSH-Px) activity in blood were observed in the study. **Results** MDA levels of heart and liver in low, middle and high-dose group were significantly higher than that in control group, and that in high-dose group were also significantly higher than low-dose group. The SOD activity of heart in high-dose group was significantly lower than that in control and low-dose group. The SOD activity of liver in middle and high-dose group was significantly lower than that in control and low-dose group. MDA and SOD levels of kidney did not change after exposure to acrylonitrile. The activity of GSH-Px in blood decreased remarkably and showed a dose-effect relationship. **Conclusion** Acrylonitrile could induce lipid peroxidation and decrease the capability of antioxidantase (SOD, GSH-Px).

Key words: Acrylonitrile; Malondialdehyde; Superoxide dismutase; Glutathione peroxidase

丙烯腈是有机合成的重要单体及化学中间体, 接触人群较多。虽然已经就丙烯腈单体的致癌、致畸、致突变作用及血液、肝脏、生殖、免疫毒性进行了大量研究, 但对其毒作用和致癌机制还未完全清楚。本文拟通过亚急性静式吸入染毒, 探讨丙烯腈对小鼠体内脂质过氧化反应的影响。

1 材料和方法

1.1 实验动物和材料

选用健康昆明种小白鼠 (批号医动字第 14-005 号) 40 只, 雌雄各半, 体重 (21.2 ± 2.1) g, 随机分为 4 组, 每组 10 只, 分别为对照组和低、中、高染毒剂量组。丙烯腈由兰州化学公司提供, 气相色谱测定纯度在 98.5% 以上; 四乙氧基丙烷为 Sigma 产品;

冰乙酸分析纯, 大连无机化工厂生产; 三氯醋酸分析纯, 天津市化学试剂批发部监制; 硫代巴比妥酸, 上海试剂二厂。

1.2 染毒方法

采用静式吸入染毒, 3 个染毒组剂量分别为 57.1, 114.2, 228.4 mg/m^3 , 每日染毒 2 h, 连续 14 d。染毒柜的体积为 500 L, 小鼠正常呼吸需空气量 4.5 L/h, 染毒柜空气量为小鼠需气量的 5.56 倍。对照组同时放入另一不含丙烯腈的染毒柜中, 放置时间与染毒组相同。染毒组染毒柜内丙烯腈浓度采用气相色谱测定, 放入小鼠时的初浓度分别为 (56.8 ± 1.2) mg/m^3 、 (113.7 ± 1.9) mg/m^3 、 (225.4 ± 1.5) mg/m^3 , 染毒末浓度分别为 (13.9 ± 1.1) mg/m^3 、 (23.4 ± 0.8) mg/m^3 、 (53.7 ± 0.5) mg/m^3 。各染毒柜染毒末柜内 CO_2 浓度不大于 1.15%, O_2 浓度不小于 19.5%。

1.3 检测指标

收稿日期: 2001-12-20; 修回日期: 2002-02-04

作者简介: 王振全 (1966-), 男, 硕士, 讲师, 从事劳动卫生教学科研工作。

染毒 2 周后处死小鼠, 采集血样, 常规解剖取心、肝、肾称湿重, 并按检测指标要求制取匀浆待测。丙二醛 (MDA) 含量测定采用硫代巴比妥酸 (TBA) 法^[4,8], 超氧化物歧化酶 (SOD) 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供, 并严格按说明书操作, 谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性采用 5, 5'-二硫代对硝苯甲酸 (DTNB) 比色法^[3]。以上 3 项指标实验室测定采用盲法。

1. 4 统计方法

采用 SPSS 8.0 统计软件进行方差齐性检验、方差分析、相关分析。

2 结果

2. 1 丙烯腈对小鼠全血中 MDA 含量和 GSH-Px 活性的影响

由表 1 可见丙烯腈染毒低、中、高剂量组小鼠全血 MDA 含量有不同程度的升高, 但不存在剂量-效应关系。GSH-Px 的活性有不同程度的降低, 存在剂量-效应关系, $r=0.855$, 经统计学检验差异具有显著意

义 ($P<0.01$)。

表 1 丙烯腈对小鼠全血 MDA 含量和 GSH-Px 活性的影响 (G)

剂 量 (mg/m ³)	动物数 (只)	MDA (μ mol/L)	GSH-Px [U/(L·min)]
0	10	6.57 (3.18~8.35)	46.90(37.25~50.32)
57.1	10	19.26(15.94~21.65)	37.84(40.84~44.98)*
114.2	10	21.22(17.06~25.62)*	30.68(24.06~35.17)*
228.4	10	39.79(32.45~47.91)*#	25.16(18.94~36.86)*

注: () 为浓度范围;

与对照组比, * $P<0.01$; 与低剂量组比较, # $P<0.01$ 。

2. 2 丙烯腈对小鼠心、肝和肾中 MDA 含量和 SOD 活力的影响

由表 2 可见, 心脏的低、中、高染毒剂量组 MDA 水平显著高于对照组, 中、高剂量组显著高于低剂量组, 而 SOD 活力高剂量组显著低于对照组和低剂量组; 肝脏的各染毒组 MDA 水平均显著高于对照组, 中、高剂量组显著高于低剂量组, 而 SOD 活力各染毒组显著低于对照组, 中、高剂量组显著低于低剂量组; 肾中 MDA 含量和 SOD 活力未见明显变化。

表 2 丙烯腈对小鼠心、肝、肾组织 MDA 含量和 SOD 活力的比较 ($\bar{x}\pm s$)

剂量 (mg/m ³)	n	心 脏		肝 脏		肾 脏	
		MDA (μ mol/g)	SOD (NU/ml)	MDA (μ mol/g)	SOD (NU/ml)	MDA (μ mol/g)	SOD (NU/ml)
0	10	0.10 $\pm$ 0.02	5.06 $\pm$ 0.56	1.39 $\pm$ 0.28	8.25 $\pm$ 0.85	2.56 $\pm$ 0.32	7.35 $\pm$ 0.48
57.1	10	0.16 $\pm$ 0.02*	5.12 $\pm$ 0.62	1.94 $\pm$ 0.34*	7.02 $\pm$ 1.26*	2.87 $\pm$ 0.31	7.27 $\pm$ 0.26
114.2	10	0.32 $\pm$ 0.04*#	4.78 $\pm$ 0.52	2.47 $\pm$ 0.51*#	5.94 $\pm$ 1.28*#	2.67 $\pm$ 0.21	6.94 $\pm$ 1.19
228.4	10	0.48 $\pm$ 0.08*#	4.31 $\pm$ 0.59*#	2.83 $\pm$ 0.77*#	5.01 $\pm$ 0.96*#	2.93 $\pm$ 0.27	6.31 $\pm$ 0.96

与对照组比较 * $P<0.05$; 与低剂量组比较, # $P<0.05$ 。

3 讨论

MDA 是自由基引发的脂质过氧化作用的最终分解产物, 其含量可间接反映机体的脂质过氧化物 (LPO) 水平。本实验发现丙烯腈可引起小鼠全血、肝脏、心脏 MDA 水平升高, 特别是心脏、肝脏的各染毒组均与对照组差异有显著性, 表明丙烯腈可引起脂质过氧化反应。SOD 和 GSH-Px 是清除机体自由基的两种主要抗氧化酶, 本实验发现丙烯腈可引起小鼠肝脏和心脏 SOD 活力不同程度的降低, 全血 GSH-Px 活力有明显的降低, 并呈剂量-效应关系。提示由于丙烯腈染毒导致大量自由基产生而使 SOD 和 GSH-Px 的活力下降, 与 Benz 等^[9] 研究结果一致。但其是否导致体内产生自由基尚不清楚, 有待于进一步研究。

参考文献:

[1] 李文杰. 超氧化物歧化酶在治疗超氧阴离子自由基所引起的疾病及抗衰老上的应用 [J]. 中国药学杂志, 1989, 24 (7): 396.

- [2] Satoh K. Method of lipid peroxidation determination in serum [J]. Clin Chimica Acta, 1978, 90: 37.
- [3] Oyanagui Y. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase active [J]. Analyt Biochem, 1994, 142: 290.
- [4] 向荣, 王鼎新. 过氧化脂质硫代巴比妥酸分光光度法的改进 [J]. 生物化学与生物物理进展, 1990, 17: 24-25.
- [5] 夏奕明, 朱莲珍. 血和组织中谷胱甘肽过氧化物酶活力的测定方法—DDTNB 直接法 [J]. 卫生研究, 1987, 16 (4): 29.
- [6] Jiang J, Xu Y, Klaunig JE. Induction of oxidative stress in rat brain by acrylonitrile (CAN) [J]. Toxicol Sci, 1998, 46 (2): 333-341.
- [7] Ahmed AE, Nourakleen AM, Abdel Rahman SZ et al. Role of glutathione modulation in acrylonitrile-induced gastric DNA damage in rats [J]. Arch Toxicol, 1996, 70 (10): 620-627.
- [8] Ohkawa H. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction [J]. Analyt Biochem, 1979, 95: 351-358.
- [9] Benz FW, Nerland DE, Corbett D et al. Biological markers of acute acrylonitrile intoxication in rats as a function of dose and time [J]. Fundam Appl Toxicol, 1997, 36 (2): 141-148.