

烹调油烟对雄性大鼠的生殖毒性研究

李东阳, 让蔚清, 谢红卫, 贺栋梁, 龙鼎新

(南华大学公共卫生学院卫生学教研室, 湖南 衡阳 421001)

摘要: 染毒组大鼠采用半自动式吸入烹调油烟(COF)[浓度(43±4)mg/m³], 阴性对照组吸入加热空气(24~28℃), 每组雄性SD大鼠15只, 于染毒20 d、40 d、60 d观察COF对大鼠生殖腺毒性及其微量元素的影响。在吸入COF 40 d、60 d时大鼠体重均有降低趋势; 睾丸附睾脏器系数低于对照组($P < 0.05$), 且呈时间-效应关系; 精子含量和存活率显著降低, 畸形率明显升高, 且死精子多; 睾丸中Zn、Mn代谢紊乱, 出现Zn降低、Mn升高, 并呈时间-效应关系。上述结果说明烹调油烟对生殖腺具有明显毒性, 同时提示微量元素代谢紊乱可能对生殖腺的损害起了重要作用。

关键词: 烹调油烟; 生殖性腺; 微量元素

中图分类号: R994.6 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2004)05-0311-03

Genotoxic effects of cooking oil fumes on gonads in male rats

LI Dong-yang, RANG Wei-qing, XIE Hong-wei, HE Dong-liang, LONG Ding-xin

(Department of Hygiene, School of Public Health, Nanhua University, Hengyang 421001, China)

Abstract: Thirty male SD rats were randomly divided into two groups, 15 in an exposed group dynamically inhaling a constant concentration of (43mg/m³ ± 4mg/m³) cooking oil fume (COF), and 15 in a negative control group inhaling heated (24~28℃) air. Effect of COF on the gonads and levels of trace elements were observed on the 20th, 40th, and 60th day after exposure in the rats, respectively. Body weight and ratio of gonad to body weight in the exposed rats appeared a decreasing trend on the 40th and 60th day after exposure to COF. The coefficients of viscera in the testis and epididymis were lower in the exposed rats than those in the control rats ($P < 0.05$), in a time-effect pattern. Number and survival of sperm decreased significantly in the exposed rats with more malformed or dead sperm found in the epididymis. The level of zinc in the testis decreased significantly and that of manganese increased significantly in the rats exposed to COF for a longer period in a time-effect pattern. All of the above findings suggested that inhaling COF had obviously toxic effects on male gonads, and imbalance of levels of zinc and manganese could play an important role in the damage of gonads.

Key words: Cooking oil fume; Gonad; Trace element

烹调油烟(cooking oil fume, COF)为室内空气的一种主要污染物, 化学成分十分复杂, 长期吸入COF会对人群健康带来许多不良影响, 同时对人体多种器官有损害作用^[1,2]。本研究通过给雄性大鼠于不同时相吸入烹调油烟, 探讨COF对大鼠的生殖毒效应。

1 材料与方法

1.1 材料

采用市售普通精菜油。雄性SD大鼠由湖南中医学院实验动物部提供清洁级大鼠30只, 体重(169.2±8.6)g。

1.2 方法

1.2.1 动物分组及处理 将实验大鼠随机分成COF染毒组和阴性对照组, 每组15只。每组按20 d、40 d、60 d 3个时相再分成3小组, 每组大鼠5只, 分笼饲养, 自由摄食, 每周称体重一次。COF染毒组按本室自制发烟方法和半自动式染毒柜装置染毒^[3], 将动物每天置染毒柜吸入COF一次, 每次30min, 连

续染毒。对照组动物相应吸入加热空气(温度24~28℃), 每天30min, 连续进行。实验进行到各时相时, 将动物称重后用乙醚麻醉, 由股动脉放血处死, 收集并称取睾丸、附睾等脏器的质量。

1.2.2 附睾精子检查 取一侧附睾尾部剪碎, 放入1.5ml生理盐水中, 37℃水浴15min过滤后备用。然后进行以下几项检查: (1)精子计数: 取摇匀的滤液滴入白血细胞计数板计数($\times 10^6$ 个/ml)。(2)精子存活率: 滤液用1%的伊红Y(10g/L)和10%苯胺黑(100g/L)染色制片, 在光镜下计数500个精子中的存活率(死精子为红色, 活精子不着色)。(3)精子形态: 取精子滤液涂片, 甲醇固定, 用2%伊红Y(20g/L)染色12h, 高倍镜下观察500个精子的形态, 计数精子畸形率。

1.2.3 睾丸中微量元素含量的测定 取睾丸1.0g(湿重), 经混合酸[V(硝酸):V(高氯酸)=5:2]消化, 定容稀释后用WYX-402B型原子吸收光谱仪测定Zn、Mn、Fe含量。

1.2.4 数据处理 用SAS软件作t检验和 χ^2 检验等统计处理。

2 结果

2.1 动物的一般情况

收稿日期: 2004-05-24; 修回日期: 2004-06-28

基金项目: 湖南省教育厅科研基金资助项目(编号: 00C156)

作者简介: 李东阳(1949-), 男, 汉族, 教授, 主要从事劳动卫生与环境毒理学研究。

动物吸入 COF 后 5~10 min 开始烦躁不安、呼吸加快 而后静卧 停止染毒后恢复正常。对照组动物未见明显异常和死亡。COF 组大鼠体重增加较对照组缓慢, 但各组之间差别不显著 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组大鼠不同时相体重增长情况 ($n=15, \bar{x} \pm s$) g

组别	实验前	第 20 天	第 40 天	第 60 天
染毒组	177.15±6.22	184.67±3.70	215.94±3.75	236.17±4.05
对照组	175.21±4.91	195.56±4.21	228.81±2.75	248.54±3.49

表 2 两组大鼠的体重、脏器系数及附睾精子检查结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间 (d)	脏器系数		附睾精子含量 ($\times 10^6$ 个/ml)	存活率 (%)	畸形率 (%)
		睾丸 (mg/g)	附睾 (mg/g)			
染毒组	20	15.0±1.1	5.1±1.2	40.1±9.8*	58.3±7.2*	31.2±7.8*
	40	10.9±0.8*	3.5±1.0*	11.9±10.0*	45.0±6.4*	46.9±5.5*
	60	7.6±0.9*	1.4±1.3*	7.3±4.6* Δ	0* Δ	57.7±6.2* Δ
对照组	20	15.2±1.6	5.7±0.9	56.9±10.1	87.1±1.4	0.7±0.2
	40	14.9±1.3	5.4±1.1	50.0±9.8	2.5±2.2	2.9±0.5
	60	13.1±1.1	5.9±0.8	60.1±9.0	86.5±3.6	2.4±0.8

*与相应对照组比较, $P < 0.05$; Δ 与 20 d、40 d COF 组比较, $P < 0.05$

2.3 COF 对大鼠睾丸微量元素含量的影响

各时相染毒组大鼠睾丸组织中 Zn 的含量分别低于其相应时相对照组, 以 60 d 染毒组最明显; Mn 的含量高于对照组, 并随时间延长升高明显; Fe 含量各染毒组与其对照组比较均无明显差异, 见表 3。

表 3 两组大鼠睾丸组织中微量元素含量比较 ($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g/g}$

组别	时间 (d)	Zn	Mn	Fe
染毒组	20	20.21±1.32	1.70±0.49	1.68±0.07
	40	15.11±1.20*	2.23±0.57	1.50±0.05
	60	10.98±1.40* Δ	3.01±0.50* Δ	1.41±0.09
对照组	20	23.98±1.07	1.24±0.37	1.70±0.09
	40	22.87±1.79	1.90±0.70	1.52±0.10
	60	24.35±1.43	1.89±0.68	1.65±0.13

*与相应对照组比较, $P < 0.05$; Δ 与 20 d COF 组比较, $P < 0.05$

3 讨论

烹调油烟是烹调加热过程中产生的多成分油状烟雾。因脂溶性高, 易透过肺泡进入血循环, 可能损害机体主要器官, 同时也可透过血-睾屏障对性腺产生某些毒作用。关于 COF 的遗传毒性, 国内外学者多从 COF 的浓度梯度进行研究, 实验结果和结论不尽一致^[4,5]。本研究在 COF 浓度相对恒定的条件下(模拟人在每天烹调时吸入相对恒定的油烟)观察吸入不同时间对动物睾丸的损伤作用。结果显示, COF 对大鼠体重的影响不明显, 但睾丸和附睾脏器系数均显著低于对照组, 并随染毒时间的延长而越加明显。说明 COF 对睾丸和附睾存在蓄积性损伤作用。

据文献报道, 低剂量的厨房烹调油烟即可影响精子的形

2.2 COF 对大鼠脏器系数, 附睾中精子含量、形态的影响

表 2 可见, COF 染毒组大鼠体重与对照组比较有下降趋势。睾丸、附睾的脏器系数 COF 染毒 20 d 组与相应时相对照组接近, 差异无显著性; 染毒 40 d、60 d 组均显著低于相应对照组 ($P < 0.05$), 且呈时间-效应关系。

COF 染毒组大鼠的精子含量和存活率均分别低于相应时相的对照组, 畸形率高于对照组, 以 60 d 染毒组最明显。染毒 60 d 组精子含量、存活率均明显低于染毒 20 d、40 d 组, 畸形率明显高于 20 d 染毒组, 差异均有显著性 ($P < 0.05$)。

成, 大剂量可致精子数量明显减少, 活动能力下降, 生精上皮脱落^[9]。Ficsor 等报道精子的形态是由多基因遗传控制的^[7]。本研究在 COF 染毒 20 d 组已发现大鼠精子含量和存活率下降, 精子畸形(主要为无钩形和香蕉形)率升高; 染毒 40 d 和 60 d 组精子含量进一步下降, 精子畸形率高达 58.4%, 无活精子, 表明 COF 对精子产生明显的毒性作用。

本研究结果显示, 各时相染毒组大鼠睾丸中的 Zn 含量分别低于相应时相对照组, 而 Mn 的含量均分别高于其对照组, 且随染毒时间延长变化显著, Fe 含量有下降趋势。提示在 COF 对睾丸的损伤中, 细胞内必需微量元素的正常分布及平衡关系被破坏。睾丸缺 Zn 时, 睾丸内酯酶活性发生改变, DNA 聚合酶、RNA 聚合酶活性下降, 抑制 DNA、RNA 和蛋白质合成, 使细胞增殖受阻^[8], 可能会给曲细精管的发育、生精细胞的分化、附睾发育及其上皮细胞的分化和精子成熟带来障碍。另外, 缺 Zn 时睾丸内蛋白质、脂质及核酸的氧化损伤加重, DNA 抗应变能力降低, 正常精子染色体结构易遭到破坏^[9]。Mn 参与遗传信息传递并为多种酶(包括 SOD)的组分, COF 致睾丸 Mn 水平升高是否同缺 Zn 一样有损伤性腺的毒性作用, 尚待进一步探讨。

参考文献:

[1] 张辉. 烹调油烟的热化学变化及其对人体健康的危害 [J]. 铁道医学, 1999, 27 (3): 206-207.

[2] Qu YH, Xu GX, Zhou JZ, et al. Genotoxicity of heated cooking oil vapors [J]. Muta Res. 1997, 298; 106-110.

[3] 让蔚清, 李东阳, 周少琴, 等. 烹调油烟对小鼠骨髓细胞染色体畸变率和微核率影响的研究 [J]. 衡阳医学院学报, 1997, 25 (4): 331-334.

[4] 陈华, 杨铭鼎. 烹调油烟的遗传毒性研究 [J]. 环境与健康杂志, 1990, 7 (6): 259-261.

[5] 吴成秋, 邱学农, 汤平涛, 等. 烹调油烟对大鼠精子的形态学

- 影响 [J]. 衡阳医学院学报, 1996, 24 (4): 279-280.
- [6] 陈绮, 林青. 厨房及烟草凝聚物对小鼠体外受精影响 [J]. 卫生毒理学杂志, 1997, 6 (1): 11-14.
- [7] Ficsor G, Ginsberg LC. The effect of hydroxyurea and mitomycin on sperm motility in mice [J]. Mutat Res, 1990, 70: 383-385.
- [8] Om As, Chung Kw. Dietary zinc deficiency alters 5 α -reductive and aromatization of testosterone and estrogen receptors in live [J]. J Nutr, 1996, 126: 842-845.
- [9] Oteiza PI, Olin KL, Fraga CG, et al. Zinc deficiency causes oxidative damage to proteins, lipids and DNA in rat testes [J]. J Nutr, 1995, 125: 823-826.

硫酸镍对雌性大鼠骨代谢的影响

王学习, 朱玉真, 孙应彪

(兰州医学院中西医结合研究所, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 予健康性成熟 Wistar 雌性大鼠腹腔注射硫酸镍(NiSO_4)1.25、2.5、5 mg/kg 染毒, 1 次/d 连续 21 d。染毒结束次日心脏采血, 放免法测血清孕酮(p)、雌二醇(E_2), 酶法测碱性磷酸酶(AKP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(StrACP), 同时取股骨测骨质量。结果发现染毒组动物血清性激素 E_2 、p 水平下降, 血清 StrACP、AKP 活性升高, 骨钙、骨磷和骨密度下降, 有机质含量上升。说明 NiSO_4 的直接损伤和其造成的卵巢功能损害, 可共同导致骨质量异常, 骨代谢紊乱。

关键词: 硫酸镍; 雌二醇; 碱性磷酸酶; 抗酒石酸酸性磷酸酶; 骨代谢

中图分类号: R135.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2004)05-0313-02

Effect of nickel sulfate on bone metabolism of female rat

WANG Xue-xi, ZHU Yu-zhen, SUN Ying-biao

(Institute for Combining Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Lanzhou Medical College, Lanzhou 730000, China)

Abstract: To study the effect of nickel sulfate on bone metabolism of female rat, different doses of nickel sulfate were injected intraperitoneally into adult female Wistar rats (1.25 mg/kg, 2.5 mg/kg, 5 mg/kg) once a day for 21 days. The 22nd day after administration, the blood specimens were taken from the heart of the rats and the levels of progesterone (p), estradiol (E_2), calcium and phosphorus, the activities of alkaline phosphatase (AKP) and StrACP in serum were measured. Meanwhile, the bone density of femur was also detected. The results showed that serum levels of p, E_2 , Ca and P were all lowered than those of control rats, the activities of AKP and StrACP in serum were increased, while the bone density was lowered and the organic substance content of femur was increased in the nickel sulfate treated rats. It is suggested that the metabolic disorder of bone might be caused by the direct toxicity of nickel sulfate and its toxic damage to ovary.

Key words: Nickel sulfate; Estradiol; Phosphatase; StrACP; Bone metabolism

研究证实, 镍及其化合物是一类多系统、多器官毒物, 过多的镍进入机体, 会引发机体相应的功能性、器质性、特异性和非特异性损伤^[1,2]。本研究采用大鼠腹腔注射硫酸镍(NiSO_4)染毒, 检测血清性激素和骨代谢的部分指标, 探讨超量镍对骨的毒性作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康性成熟 Wistar 雌性大鼠, 体重 180~200 g, 由兰州医学院动物中心提供(甘动准 14-006)。

1.2 试剂及仪器

硫酸镍(AR, 西安化学试剂厂), 碱性磷酸酶(AKP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(StrACP)测定试剂盒(南京建成

生物工程公司), 雌二醇(E_2)、孕酮(p)测定试剂盒(天津九鼎生物工程公司), 分析天平(BP-221S 型, 德国赛多利斯)。

1.3 动物分组及处理

动物入室适应环境 3 d, 4% 美蓝棉签阴道脱落上皮细胞涂片, 7 d 1 次/d 观察动情周期, 剔除动情周期异常动物。剩余动物按体重随机分为 4 组: 正常对照组(NS 组), 染毒高、中、低剂量组, 单次染毒剂量为 5、2.5、1.25 mg/kg (相当于相同染毒途径的 1/4、1/8、1/16LD₅₀), 0.2 ml/100 g 体重等体积腹腔注射 NiSO_4 染毒, 1 次/d 连续 21 d。对照组以生理盐水 0.2 ml/100g 体重等体积腹腔注射。染毒结束次日心脏采血, 分离血清, 同时处死动物摘取股骨。

1.4 血清 E_2 、p 含量测定

使用放免法测定。

1.5 骨质量测定

1.5.1 钙含量 10% 三氯醋酸 3 ml 脱钙 3 次, 每次 24 h, 合并脱钙液, 取适量, 用 EDTA 法测钙, 计算单位体积内钙含量。

收稿日期: 2003-10-24; 修回日期: 2004-01-06

作者简介: 王学习(1975-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 金属毒理学。