

- [5] 张桥. 卫生毒理学基础 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 249-251.
- [6] 江泉观, 于永强. 雄(男)性生殖毒理学 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994. 112-117.
- [7] 丁训诚, 蒋学之, 顾祖维, 等. 男性生殖毒理学 [M]. 北京: 中国人口出版社, 1997. 93-94.
- [8] 崔金山, 王薛君, 张玉敏, 等. 铅对大鼠某些内分泌腺脂质过氧化作用 [J]. 卫生毒理学杂志, 1995, 9 (4): 245-247.

丙溴磷对家兔大脑脂质过氧化和一氧化氮浓度的影响

林立, 张强, 张春之, 隋桂英

(济宁医学院职业卫生与环境医学研究所, 山东 济宁 272013)

摘要: 为探讨丙溴磷对家兔脑组织脂质过氧化和一氧化氮浓度的影响, 将家兔分为 2 个剂量组经皮肤染毒丙溴磷, 于染毒前和染毒后 5 d、10 d 分别测定各组大脑组织中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD) 活性和维生素 E (Vit E)、一氧化氮 (NO) 浓度。结果染毒后家兔脑组织 GSH-Px、SOD 活性明显增高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), Vit E、NO 浓度显著降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 并呈一定的剂量-效应关系。提示丙溴磷所致的家兔脑组织脂质过氧化增强与 NO 浓度降低相互促进, 并可能是脑功能受损的原因之一。

关键词: 丙溴磷; 脂质过氧化; 一氧化氮; 脑功能; 家兔

中图分类号: R595.4 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2004)05-0317-02

Effects of profenofos on LPO level and NO concentration in brain of rabbits

LIN Li, ZHANG Qiang, ZHANG Chun-zhi, SUI Gui-ying

(Institute for Occupational Health and Environmental Medicine, Jining Medical College, Jining 272013, China)

Abstract: Rabbits were divided into two exposed groups with various doses of profenofos. The activities of GSH-Px, SOD and the concentrations of Vit E, NO in rabbit brains of both groups were measured before poisoning and 5th day, 10th day after poisoning. Result showed that the activities of GSH-Px and SOD were increased while the concentrations of Vit E and NO were decreased significantly than those before poisoning and control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Profenofos could enhance LPO and the reduced production of NO in brain which might be one of mechanisms of brain impairment function induced by profenofos poisoning.

Key words: Profenofos; LPO; NO; Brain function; Rabbit

胆碱酯酶活性抑制以外的毒性作用, 是目前有关有机磷酸酯类农药中毒研究的重要内容。脂质过氧化是机体大多数细胞和组织损伤过程中发生的共同通路之一, 而且有时是较早期的变化。本研究探讨了丙溴磷对脑组织脂质过氧化和一氧化氮浓度的影响, 旨在为有机磷酸酯类农药中毒时中枢神经系统的损伤机制研究及防治提供更细致依据。

1 研究对象与方法

1.1 实验动物及分组

选择 3~5 月龄的健康白兔 42 只作为实验对象, 雌雄各半, 体重 3.0~3.5 kg, 由济宁医学院实验动物中心提供。将家兔随机分为 A (高剂量组)、B (低剂量组)、C (对照组) 3 组, A、B 组每组 12 只, C 组 18 只。

1.2 实验仪器与试剂

722 光栅分光光度计 (上海第三分析仪器厂), XHF-1 高速分散器 (上海金达生化仪器公司), RC5Cplus 高速冷冻离心机

(美国科峻公司), 738 低温冰箱 (美国 Foma Scientific 公司), 77% 丙溴磷原品 (青岛农药厂), GSH-Px、SOD、Vit E、NO 试剂盒 (南京建成生物工程研究所)。

1.3 动物染毒及标本制备

动物染毒剂量分别为 A 组: 0.08 g/(kg·d), B 组: 0.02 g/(kg·d), 染毒前将丙溴磷原品用丙酮稀释, 使 1ml 丙酮中所含丙溴磷的量为该家兔每天的染毒量; C 组用 1ml/d 的丙酮涂皮。各组家兔均采用背部皮肤吸收的方式: 家兔背部剪毛成 4 cm×5 cm 区域, 染毒时用注射器将染毒液注入剪毛区域, 使其均匀扩散, 迅速用双层聚乙烯膜将该区域覆盖并用胶布固定, 当天染毒结束后 (即染毒 6 h 后), 去掉聚乙烯膜, 并用清水反复清洗染毒区域。染毒时间为 6 h/d, 共 10 d。分别对染毒前随机取的对照组 6 只家兔、染毒后 5 d 每组各随机取的 6 只家兔、染毒后 10 d 各组剩余的家兔, 进行脑组织 GSH-Px、SOD、Vit E、NO 的测定。

脑组织匀浆液的制备: 将家兔处死的同时, 迅速取出脑组织, 剔除脂肪组织, 用 0.9% 冰氯化钠溶液 (1~2 °C) 快速洗去血浆, 并迅速用滤纸拭干、称重, 用高速分散器在 1~2 °C 环境下进行匀浆, 然后加入 9 倍于其质量的 0.86% 冰氯化

收稿日期: 2003-03-19; 修回日期: 2003-05-08

作者简介: 林立 (1967-), 男, 副教授, 主要研究方向为物理因素职业卫生

钠溶液 (1~2 °C), 在 4 °C、4 000 r/min 的条件下离心 15 min, 上清液即为 10% 的脑组织匀浆液。取 2 ml 用于 GSH-Px、SOD、Vit E 测定, 取 1 ml 用于 NO 测定。

1.4 检测方法

用化学比色法进行上述各项指标的测定。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 软件进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 动物染毒后一般情况

A 组家兔在染毒 3 d 后、B 组家兔在染毒 6 d 后出现精神萎靡、脱毛增多、体重下降、瞳孔缩小等症状, 并随染毒时

间的延长而加重, 其中 A 组家兔在染毒 6 d 后出现轻度流涎、阵发性肌束颤动等症状。

2.2 各组脑组织 GSH-Px、SOD 活力的变化

经 F 检验, 随染毒时间的延长, 各组脑组织 GSH-Px、SOD 活力呈显著增高的趋势 (P<0.01), 其中 A 组及 B 组染毒后 5 d、10 d 的 GSH-Px、SOD 活力均显著高于 C 组染毒前和处于相同染毒时间的 C 组者 (P<0.01); A 组染毒后 10 d GSH-Px 活力显著高于处于相同时间的 B 组者 (P<0.01), 5 d 和 10 d SOD 活力显著高于处于相同时间的 B 组者 (P<0.05, P<0.01)。见表 1。

表 1 各组家兔染毒前后脑组织 GSH-Px、SOD 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

活力单位

组别	n	GSH-Px			SOD		
		染毒前	染毒后 5 d	染毒后 10 d	染毒前	染毒后 5 d	染毒后 10 d
C	6	36.21±7.78	37.17±7.96	37.26±6.99	29.37±6.25	30.22±6.31	30.68±5.94
A	6	—	46.50±8.21*#	62.29±8.33*#△△	—	39.44±6.68*#△	54.47±6.25*#△△
B	6	—	44.37±7.28*#	53.37±8.02*#	—	35.60±5.93*#	46.35±6.36*#

与染毒前 C 组比较, *P<0.01; 与同时间的 C 组比较, #P<0.01; 与同时间 B 组比较, △P<0.05, △△P<0.01, 下表同。

2.3 各组脑组织 Vit E、NO 浓度的变化

经 F 检验, 随染毒时间的延长, 各染毒组脑组织 Vit E 浓度呈显著下降的趋势 (P<0.01), A、B 2 组染毒后 5 d、10 d 的 Vit E、NO 浓度均显著低于 C 组染毒前和处于相同染毒时间

的 C 组者 (P<0.01); A 组染毒后 5 d 和 10 d Vit E、NO 浓度亦显著低于处于相同时间的 B 组者 (P<0.05, P<0.01)。结果见表 2。

表 2 各组家兔染毒前后脑组织 Vit E、NO 浓度的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Vit E (μg/ml)			NO (nmol/ml)		
		染毒前	染毒后 5 d	染毒后 10 d	染毒前	染毒后 5 d	染毒后 10 d
C	6	9.26±2.34	9.15±2.42	9.88±3.01	25.64±7.38	27.81±8.03	26.74±7.90
A	6	—	7.45±2.11*#△	4.87±1.65*#△△	—	14.45±6.67*#△	10.38±5.12*#△
B	6	—	8.69±2.38*#	6.40±1.83*#	—	17.83±6.91*#	13.69±6.20*#

3 讨论

脂质过氧化可损伤细胞膜, 且其中间产物可改变某些酶和蛋白质的理化特性; 同时, 体内也存在 GSH-Px、SOD 等抗脂质过氧化的酶, 可以清除自由基、阻断脂质过氧化, 保护细胞膜结构与功能的完整性。Vit E 的主要作用是在自由基出现损伤效应前将其捕获, 因而也有抗脂质过氧化的作用, 但其可在与氧自由基相互作用过程中大量消耗而含量下降。组织脂质过氧化增强时, 抗脂质过氧化酶的活性可相应增强, 以对抗脂质过氧化或氧自由基对机体的损害效应, 因此 GSH-Px、SOD 活性增强^[1]。NO 是内皮细胞合成和释放的活性物质, 即内源性血管舒张因子, 它的功能除了舒张血管外, 还可减轻血小板的聚集、减轻内皮细胞的损伤, 并可减少氧自由基的生成, 对维持微循环的正常功能具有重要作用^[2]。本研究结果表明, 用丙溴磷染毒后, 家兔大脑组织 GSH-Px、SOD 活性明显增强, 而 Vit E、NO 浓度显著降低, 且随染毒时间延长和染毒剂量增大变化更明显, 显示了一定的剂量-效应关系, 提示丙溴磷造成了大脑组织的脂质过氧化的增强。

出现中枢神经系统功能的异常, 除了各种中枢神经系统症状外, 辅助检查还可见脑电图、脑干诱发电位的异常, 其发生的机制尚未阐明。还有人发现, 丙溴磷可致红细胞膜脂质过氧化增强^[3]。本研究的结果提示, 中枢神经系统功能的紊乱可能与有机磷农药导致脑组织脂质过氧化增强、NO 浓度下降有关。脂质过氧化增强既可引起脑细胞膜乃至整个细胞的损伤, 又可使脑血管内皮细胞的结构和功能出现异常, 导致其合成和分泌 NO 减少。而 NO 的减少一方面使得脑血管收缩效应占优势, 脑组织缺血缺氧; 另一方面其减少自由基生成的作用削弱, 使脂质过氧化反应相应增强, 可能会导致脑功能的进一步损伤。

参考文献:

[1] 王文静, 龙云芳, 詹承烈, 等. 苯作业工人的全血中谷胱甘肽过氧化物酶的研究 [J]. 现代预防医学, 1999, 26 (4): 437-438.

[2] Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology [J]. Pharm Rev, 1991, 43: 109-111.

[3] 黄振学, 刘希英, 张超英, 等. 丙溴磷对红细胞毒性的影响 [J]. 化工劳动保护, 1997, 5 (4): 237-238.

临床研究也发现, 急慢性有机磷农药中毒的患者, 大多