趋势表现为，随着染毒剂量的增大，同一时间点的酶活性升高会越明显，并且 CK-MB、CK、AST活性升高在 3 h时间点最为明显；而在同一剂量组中，随着观察时间的延长，酶活性逐渐降低，至观察终点已基本恢复至正常水平，这种酶学变化符合心肌急性缺血缺氧损伤的表现。在心电图方面，甲苯急性染毒 30 min后各组小鼠心电图已发生了明显的变化，主要表现为 J点上移。所谓 J点是指 QRS波群的终点与 ST段交界处，当 J点上升超过 0.1 mV可以视为心肌缺血缺氧的心电图表现[8]。本实验中低、中、高剂量组 J点上移幅度均超过了 0.1 mV，而且组间比较差异亦存在统计学意义，提示腹腔注射甲苯可引起小鼠心肌缺血缺氧，进而造成心肌损伤，染毒剂量越大，对心肌的损害就越明显。综上所述，甲苯急性染毒引起的心肌缺血缺氧可能是导致其心脏损伤的主要原因之一。

参考文献：

[1] 穆进军，王沄，扬勇，等. 急性甲苯、二甲苯中毒 86例临床分析 [J]. 中国工业医学杂志，1999，12（3）：159-160.
[2] 郭宝科，杜永锋，刘媛. 不同侵入途径导致急性甲苯中毒 2例分析 [J]. 中国工业医学杂志，2004，17（2）：29.
[3] 杨连，秦景香，周敏. 某服装厂一起甲苯中毒事故调查 [J]. 职业卫生与应急救援，2002，20（4）：204-205.
[4] 王修德，褚桂娥. 29例甲苯急性中毒临床心电图分析 [J]. 江苏实用心电学杂志，2001，10（3）：229.
[5] GB5044—85 职业性接触毒物危害程度分级 [S].
[6] 任振华，李光武. 甲苯神经毒性对小鼠神经行为功能的影响 [J]. 环境与职业医学，2006，23（3）：264.
[7] Gerasinov M R, Collier L, Ferrieri A, et al. Toluene inhalation produces a conditioned place preference in rats [J]. Eur J Pharmacol, 2003, 477: 45-52.
[8] Vaalavirta L, Tahti H. Effects of selected organic solvents on the astrocyte membrane ATPase in vitro [J]. Chemical and Experimental Pharmacology and Physiology, 1995, 22（4）：293.

壬基酚对仔鼠脑组织的脂质过氧化损伤

Lipid peroxidation damage on brain tissue of young rat caused by nonylphenol

许洁[1]，汪洋[2]，张恒[3]，张仁义[1]，纪海续[1]，俞捷[1*]
XU Jie, WANG Yang, ZHANG Heng, ZHANG Ren-yi, JI Hai-xu, YU Jie*

（1. 遵义医学院预防医学教研室，贵州 遵义 563003；2. 重庆医科大学公卫学院，重庆 400000；3. 贵州省人民医院病理科，贵州 贵阳）

摘要：母鼠孕 9～15 d灌胃壬基酚（nonylphenol，NP）0、50、100、200 mg/kg，检测 F_1仔鼠垂体和海马组织超氧化物歧化酶（SOD）活力及脂质过氧化产物丙二醛（MDA）含量，透射电镜观察脑超微结构的变化。结果显示，NP暴露组脑组织 SOD活力降低，MDA含量升高，存在量效关系（$P<0.05$）；电镜下见线粒体肿胀呈空泡样变，染色质浓缩成块状聚集。提示壬基酚可透过胎盘屏障致仔鼠脑组织脂质过氧化损伤。

关键词：壬基酚；仔鼠；脑；脂质过氧化
中图分类号：R996；O625.311 文献标识码：B
文章编号：1002—221X(2010)01—0048—03

环境雌激素壬基酚（nonylphenol，NP）在工业及农药数十个行业中广泛使用，其对环境已造成严重污染并引起人们的关注；NP可透过胎盘屏障进入子代体内，对其多种器官有毒性作用[1~3]，本实验通过母体暴露 NP，观察仔鼠脑组织超微结构，检测垂体和海马 SOD活力、MDA含量，拟为衡量 NP对机体的影响和孕期干预提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

雌性清洁级 SD大鼠 50只，体重（260±20）g；雄性 25只，体重（180±10）g，第三军医大学实验动物中心提供[SCXK（渝）20080003]。饲养条件：相对湿度（60±5）%，温度（20±2）℃，自然通风，12 h光照 12 h黑暗，自由取食、饮水。

1.2 试剂和仪器

壬基酚，东京化成株式会社；精制花生油，山东鲁花牌；SOD和 MDA试剂盒，南京建成生物工程研究所。透射电镜，荷兰飞利浦 TECNAI-10；分光光度计，上海电化仪表自控公司 721-A；高速电动匀浆器，上海浦东物理光学仪器厂 FSH-2；电子天平，上海精密科学仪器厂 FA1004N。

1.3 动物分组及染毒

大鼠按雌∶雄＝2∶1同笼交配，次日晨将雌鼠逐一阴道涂片镜检，发现精子当日记为孕期 0天，将交配成功的 28只孕鼠随机分配到 4组，每组 6～7只，于受孕第 9～15天空腹灌胃 NP（50、100、200 mg/kg），体积均为 10 ml/（kg·d）；对照组灌胃溶剂花生油。

1.4 脑组织 SOD活性及 MDA含量测定

制备 60 d各组仔鼠（10只/组）脑组织匀浆：在冰盘上取出垂体和海马，电子天平称重，按每克组织中加 10 ml冷生理盐水，用高速电动匀浆器制成 10%组织匀浆（6 s/次，间隔 10 s，共 20次，匀浆过程始终处于冰水中）；组织匀浆分成数份。蛋白质含量测定采用考马斯亮蓝法，脑组织 SOD和 MDA含量依照试剂盒说明进行测定。

1.5 电镜观察海马神经元超微结构的变化

电镜标本的制备及观察：在冰块上取出仔鼠垂体，放在

收稿日期：2009—05—18；修回日期：2009—08—06
基金项目：贵州省自然科学基金（黔科 2019号）；遵义市自然科学基金（遵市科合社字 200805）；遵义医学院院基金（2007-61-22）
作者简介：许洁（1979—），女，硕士，研究方向：毒理学。
*：通讯作者。

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

干净的蜡板上，滴一滴冷却的固定液，快速将其切成 1 mm^3 的小块，置于 2%戊二醛和 1%锇酸分别固定，环氧树脂 618 包埋，铀铅双染色，透射电镜观察超微结构的变化。

1.6 统计学处理

采用 SPSS13.0统计软件，作单因素方差分析，结果以 $\bar{x} \pm s$表示，有差异进一步 LSD-t检验进行组间差异比较。

2 结果

2.1 NP对仔鼠海马和垂体组织 SOD活性和 MDA含量的影响

NP 200 mg/kg组仔鼠海马组织 SOD活力明显低于对照组（$P<0.01$），NP 100、200 mg/kg组仔鼠垂体组织 SOD活力明显低于对照组（$P<0.05$），随染毒剂量增加而降低，存在负相关（$r=-0.772$，$r=-0.869$）；NP 100、200 mg/kg组海马和垂体组织 MDA含量高于对照组（$P<0.01$），且随染毒剂量增加而增加，存在正相关（$r=0.891$，$r=0.882$），结果见表 1。

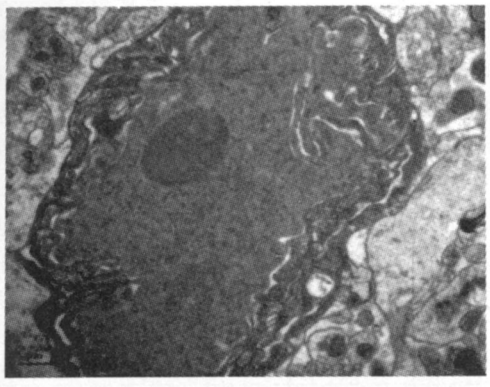
表 1　NP对仔鼠海马及垂体 SOD活力、MDA含量的影响（$\bar{x} \pm s$）

NP (mg/kg)	动物数 (只)	海马		垂体	
		SOD [U/(mg·pro)]	MDA [nmol/(mg·pro)]	SOD [U/(mg·pro)]	MDA [nmol/(mg·pro)]
0	10	154.01±9.62	19.67±3.00	44.77±1.88	13.53±2.31
50	10	152.81±20.14	20.53±3.37	44.71±3.72	13.85±2.38
100	10	151.60±12.44	26.49±4.30**	42.02±0.76**	16.56±1.90
200	10	99.72±11.81**	39.97±4.18**	33.04±1.17**	29.81±3.66*

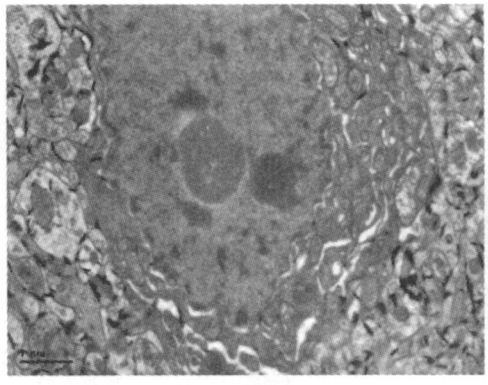
注：与阴性对照组比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$。

2.2 电镜观察垂体神经元超微结构的变化

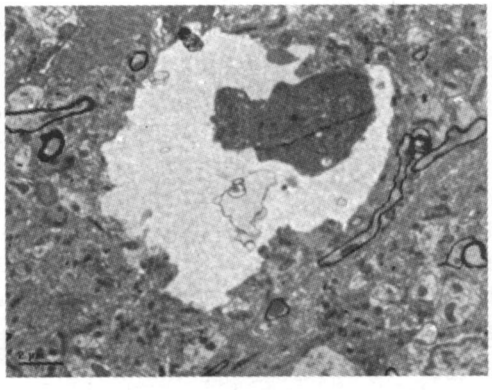
对照组大鼠神经细胞核大而圆，核内染色质均匀分布，细胞浆中各种细胞器分布正常；染毒组神经胞浆深染，胞质收缩，周围间隙明显增宽，线粒体明显肿胀，空泡化，伴有髓鞘样结构形成（见图 1）。



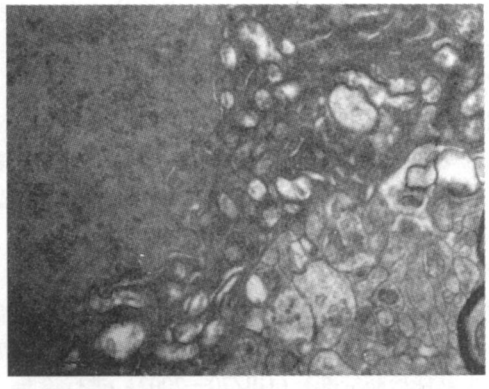
内质网丰富，核仁明显，胞质分布均匀
对照组　3700×



核仁增大，胞质成块状收缩聚集，线粒体部分肿胀，空化
NP 200 mg/kg 组　3700×



胞质收缩，周围间隙明显增宽
NP 200 mg/kg 组　3700×



线粒体明显肿胀，空化
NP 200 mg/kg 组　8900×

图 1　电镜观察垂体神经元超微结构

3 讨论

目前有关壬基酚对子代毒性研究报道国内较少，而国外研究多为几种干扰物联合暴露，且染毒时间包含整个妊娠期或哺乳期，不能说明 NP对子代脑组织的具体毒作用时间[4]。神经系统的发育需要经历一个精密的时程化改变过程，而这一过程中每个环节都必须在时间和空间上准确无误，任何一个环节发生障碍都将导致神经功能改变。本研究旨在探索 NP对胚胎的确切毒作用时间，将 NP的暴露时间局限在孕 9～15 d，因为该时期为大鼠胚胎器官形成期，尤其是大脑的形成和发育期[5]。

（下转第 58页）

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

管，使用 TMP1500定时采样仪进行现场采样。

1.3.2 检测仪器 HP6890气相色谱仪及氢焰离子化检测器。检测条件：FFAP毛细管柱，柱长 30 m，口径 0.32 mm，柱温 100℃，进样口 190℃，检测室 190℃，载气（N）流量 350 ml/min，分流比 50∶1。噪声测量使用国产 AWA精密声级计。

2 结果

2.1 毒物检测结果（见表 1、2）

表 1 工作场所空气中毒物 STEL浓度 mg/m³

采样地点	毒物名称	STEL浓度		PC-STEL
		最低	最高	
装置区	苯	<0.2	6.7	10
罐区	苯	3.2	3.8	10
装置区	甲苯	<0.2	4.0	100
罐区	甲苯	<0.2	<0.2	100
装置区	乙苯	<0.3	8.4	150
罐区	乙苯	6.1	6.2	150

表 2 工人接触毒物的 TWA浓度 mg/m³

岗位	毒物名称	TWA浓度	PC-TWA
司泵	苯	0.3	6
反应/精馏	苯	0.8	6
司炉	苯	<0.2	6
装车	苯	0.3	6
司泵	甲苯	<0.2	50
司炉	甲苯	<0.2	50
反应/精馏	甲苯	<0.2	50
装车	甲苯	<0.2	50
司泵	乙苯	0.8	100
反应/精馏	乙苯	0.4	100
司炉	乙苯	<0.3	100
装车	乙苯	<0.3	100

2.2 噪声检测结果（见表 3）

表 3 各岗位噪声检测结果

工种（岗位）	$L_{EX,8h}$（dB）	卫生限值［dB（A）］
司泵	82.7	85
司炉	71.5	85
反应/精馏	73.9	85

3 讨论

本次对于苯、甲苯、乙苯的检测方法在执行最新国家现行的标准方法（GBZ/T160.42—2007）基础上进行了适当改进，使方法的相关系数介于 0.9995～0.9999之间，样品在活性炭管中稳定至少可保存 7 d，而且方法重现性好。近年一些报道[1,2]多是对苯、甲苯、二甲苯同时检测的报道，本次检测条件可以对苯、甲苯、乙苯进行同时检测，既节省时间，又节省样品。

由于石化行业本身具有装置框架式结构，自动化、密闭化程度高，工人采用开放巡视式操作等特点，使得现场毒物易于扩散，不易泄漏；故在装置正常生产情况下，工作场所空气中毒物浓度易于控制。本次调查的各岗位的苯、甲苯、乙苯 STEL和 TWA均在职业接触限值以下。这与李刚等报道的结果[3]相一致。

从本次调查生产装置噪声检测结果可见，各岗位工人接触噪声的 8 h等效连续 A声级均在职业接触限值以下。说明采取的噪声控制措施有效，这与以往相关报道[3]的检测结果比较，具有较大改进。

虽然本次该乙苯生产装置的职业病危害因素检测结果符合国家卫生标准，但是随着时间的推移，设备会不断的磨损和老化，故建议企业加强生产设备的维修管理，防止跑冒滴漏，对于危害关键点应设置监视镜头，代替人工巡视，并配备毒物报警装置，可彻底避免工人直接接触毒物，防止急性中毒事故发生。

参考文献：

[1] 徐凤勇. 气相色谱法同时测定车间空气中苯、甲苯和二甲苯［J］. 职业与健康，2002，35（8）：42.
[2] 梅勇，袁鹏，杨磊. 空气中苯系物时间加权平均浓度测定方法［J］. 中国公共卫生，2005，36（2）：70-72.
[3] 李刚. 石化行业新建项目劳动卫生状况分析［J］. 中国工业医学杂志，1997，10（2）：125-126.

（上接第 49页）

脂质过氧化是化学物导致组织损伤的重要机制之一。SOD可与自由基发生歧化反应，是自由基的清除剂，其活性反映机体细胞清除自由基的能力；MDA是生物膜中不饱和脂肪酸受到氧自由基攻击后，形成的一种脂质过氧化物，可以反映机体内脂质过氧化的强度，间接地显示细胞损伤的程度。本课题的另一组研究数据表明 NP可致仔鼠肝脏和胎盘组织 MDA含量升高，SOD活力显著降低[6,7]，与以往研究相似。本组结果也显示，NP 200 mg/kg组海马和垂体中 SOD活力降低，MDA含量升高，且存在明显的剂量效应关系；NP 200 mg/kg组脑组织电镜下见线粒体肿胀呈空泡样变，染色质浓缩成块状聚集，推测子代脑组织损伤可能与脂质过氧化损伤有关。

参考文献：

[1] 许洁，周远忠，范奇元，等. 壬基酚对雄性仔鼠生殖系统的影响［J］. 毒理学杂志，2008，22（1）：223-225.
[2] 许洁，罗军敏，范奇元，等. 孕期暴露壬基酚对雄性仔鼠免疫功能影响［J］. 中国公共卫生，2008，24（5）：611-612.
[3] Xia Y Y，Zhan P，Wang Y. Effects of nonylphenol on brain gene expression profiles in F1 generation rats［J］. Biomed Environ Sci，2008，21（1）：1-6.
[4] Yoshikawa Y. Experimental behavioral tests using monkey and rat offspring born from mothers exposed perinatally to EDCs［J］. Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi，2005，25（3）：115-124.
[5] 金泰廙. 毒理学基础［M］. 上海：复旦大学出版社，2003：145-151.
[6] 许洁，俞捷，范奇元，等. 壬基酚对胎鼠发育的毒性作用研究［J］. 工业卫生与职业病，2009，35（3）：132-135.
[7] 许洁，李研，范奇元，等. 母体暴露壬基酚对仔鼠肝脏的损伤作用［J］. 现代预防医学，2008，35（1）：37-39.

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net