用，检测结果只是一种警示，提示应针对该职业致癌物以及接触人群采取进一步的控制和预防措施，才有助于降低肿瘤发病率，保护职业人群身体健康。

参考文献：

[1] 贺舜，王贵齐. 基因组学与肿瘤的筛检 [J]. 国外医学·生理、病理科学与临床分册，2003，23（6）：561-563.

[2] 周秀敏，林菊生. DNA损伤修复与肿瘤的关系 [J]. 国外医学·肿瘤学分册，2003，30（4）：261-263.

[3] 龙耀庭. 生物大分子（DNA及蛋白质）加合物的质谱分析鉴别 [J]. 环境科学，1995，16（6）：79.

[4] 缪文彬. 氯乙烯作业工人生物标志物研究 [D]. 复旦大学硕士学位论文，2008：21-22.

[5] Barbone F, Bovenzi M, Cavallieri F, et al. Cigarette smoking and histologic type of lung cancer in men [J]. Chest, 1997, 112（6）：1474-1479.

[6] Boiteux S. The human OGG1 gene: structure, functions, and its implication in the process of carcinogenesis [J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2000, 377：1-8.

[7] Rothman N, Haad R, Hayes R B, et al. Benzene induces gene-duplicating but not gene-inactivating mutations at the glycophorin A locus in exposed humans [J]. Proc Nat Acad Sci USA, 1995, 92：4069-4073.

[8] 张萍，郑金平，孙建娅，等. 焦炉工人外周血淋巴细胞 P53基因多态性研究 [J]. 山西医科大学学报，2008，39（7）：636-640.

[9] 仇玉兰，王威，刘静，等. 氯乙烯暴露对作业工人染色体的损伤 [J]. 山西医科大学学报，2008，39（11）：1003-1005.

[10] Smith M T, Rothman N. Biomarkers in the molecular epidemiology of benzene-exposed workers [J]. J Toxicol Environ Health Part A, 2000, 61（5/6）：439-445.

[11] 葛宪民，陈晓琴，陈婷婷，等. 铅镉铝砷苯及 X射线致淋巴细胞染色单体互换畸变的特性研究 [J]. 广西医科大学学报，2004，2004，21（4）：472-475.

[12] Lee A J, Hodges N J, Chipman J K. Interindividual variability in response to sodium dichromate-induced oxidative DNA damage: role of the Ser326Cys polymorphism in the DNA-repair protein of 8-oxo-7, 8-dihydro-2′-deoxyguanosine DNA glycosylase 1 [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14：497-505.

[13] Setlow R B. Variations in DNA repair among humans// Harris C C, Autrup H N, ed. Human carcinogenesis [M]. New York: Academic Press, 1983：231-254.

[14] Pavanello Sofia, Pulliero Alessandra, Siwinska Ewa, et al. Reduced nucleotide excision repair and GSTM1-null genotypes influence anti-B[a]PDE-DNA adduct levels in mononuclear white blood cells of highly PAH-exposed coke-oven workers [J]. Carcinogenesis, 2005, 26（1）：169-175.

[15] Bodell W J, Levay G, Pongracz K. Investigation of benzene DNA adducts and their detection in human bone marrow [J]. Environ Health Perspect, 1993, 99：241-244.

[16] Paul W, Brandt-Rauf. New Markers for monitoring occupational cancer: The example of oncogene [J]. Journal of Occupational Medicine, 1998, 30（5）：399.

[17] Hamm R D. Occupational cancer in the oncogene era [J]. Brit Industr Med, 1990, 47：217.

[18] 黄德寅，刘琦，王卉，等. 尿脱落细胞检查在联苯胺作业工人健康监护中的作用 [J]. 职业卫生与应急救援，2004，22（2）：59-60.

神经毒物生化效应标志物在职业医学中的应用

戎艳[1]，杨森[1]，季峰[2]，邵红[1]，江俊康[1*]（审校）

（1. 南通大学公共卫生学院职业医学与环境毒理学教研室，江苏 南通 226007；2. 江苏宝灵化工股份有限公司，江苏 南通 226006）

摘要：许多化学物具有神经毒性作用，通过检测神经毒性效应标志物可望早期有效防治中毒性神经系统疾病。本文就神经毒物生化效应标志物在职业卫生和职业医学中的应用及前景作一综述。

关键词：神经毒性；生化效应标志物；职业医学

中图分类号：R994.3 文献标识码：A 文章编号：1002－221X(2010)02－0113－04

Application of biochemical marker for neurotoxic effect in occupational medicine

RONG Yan[1], YANG Sen[1], JI Feng[2], DING Shao-hong[1], JIANG Jun-kang[1*]

(1. School of Public Health, Nantong University, Nantong 226007, China; 2. Jiangsu Baoling Chemicals Co., Ltd, Nantong 226006, China)

Abstract: Many chemicals possess neurotoxic effect. Through monitoring the biochemical markers of neurotoxic effect, an early and efficient prevention and treatment against it should be possible. This paper would make a brief review on the applications of the biochemical markers of neurotoxic effect in occupational medicine.

Key words: neurotoxicity; biochemical effect marker; occupational medicine

收稿日期：2009－06－25 修回日期：2009－10－09

作者简介：戎艳（1984－），女，硕士研究生，从事职业卫生研究。

*：通讯作者，男，副教授，硕士生导师。

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

研究表明，许多化学物具有神经毒性作用。在中毒性神经疾病的发展过程中，生化指标的改变常出现在神经组织发生结构改变和永久性损伤或功能障碍之前，因而可用以检测接触者的早期效应，在毒物导致靶器官系统发生不可逆性损伤之前，通过这些敏感标志物尽早识别出易感者、高危人群、亚临床病例，避免或减少有害因素接触，密切跟踪随访，早期合理治疗，达到预防疾病之目的。但许多神经毒性标志物的前体和产物都在神经系统中贮存和再利用，其变化仅发生于神经组织细胞内或细胞外的有限空间内，取材很困难。在周围非神经组织中取样测定寻求神经毒性替代标志物来评价神经毒性具有重要意义。合适的替代标志物应具备下列条件：（1）所检测的指标与神经组织中被替代的指标具有相同的生化和功能特点；（2）化学物质诱导的指标变化在周围组织和靶器官中具有平行关系[1]。

从现场实际应用来看，工作场所职业人群多为长期低剂量接触化学毒物，所引起的化学性损伤从早期的亚细胞水平反应到整体水平发生疾病是一种渐进性过程，检测神经毒性损伤的早期亚细胞和分子效应的标志物应是最敏感的[2]，可应用于职业医学领域作为一种评价长期低剂量接触神经毒物所引起的亚临床疾病状态和早期损害的工具。本文就神经毒性标志物在职业医学中的应用及前景作一综述。

1 髓鞘碱性蛋白（myelin basic protein，MBP）

MBP分为中枢型和周围型，中枢型存在于中枢神经系统，由少突胶质细胞合成和分泌，周围型存在于周围神经髓鞘膜中，由雪旺氏细胞合成和分泌。MBP是维持神经元和神经纤维髓鞘结构和功能稳定的重要物质基础，周围神经损伤后的变性和再生在一定程度上表现为脱髓鞘与髓鞘再形成，在神经组织发生脱髓鞘改变时 MBP会显著升高，MBP检测可作为反映有无脱髓鞘改变的一个特异指标。

甘德秀等[3]选择某皮鞋厂 63名工人作为正己烷接触组，50名无任何毒物接触史的工人为对照组，接触组和对照组健康检查均未发现神经系统异常或其他疾病，但测定两组血清 MBP含量分别为（1.47±0.14）和（0.96±0.22）μg/L，接触组明显高于对照组（P<0.05）。正己烷为饱和脂肪烃类，对接触者周围神经系统和神经髓鞘造成一定的损害。工人在出现神经毒性症状之前就表现为血清 MBP水平的升高，因此，MBP可作为正己烷接触的早期效应标志物。苏胜华等[4]对正己烷接触工人的调查也得出了相似的结论。

El-Fawal等[5]用苯基水杨醇磷酸盐（PSP）染毒来亨鸡，第 7天开始出现迟发性神经病变（OPIDN），0天和第 3天血清中未检测到 MBP抗体，第 7天和第 21天血清 MBP抗体水平分别为（12±1）和（21±3）ng/ml，且与症状积分成正相关，血清 MBP可以作为 OPIDN的生物标志物。

张秀明等[6]的研究发现，49例急性 CO中毒迟发性脑病患者血清和脑脊液 MBP含量均高于对照组（P<0.01），中毒组血清和脑脊液 MBP之间呈正相关（r=0.305 5，P<0.01）。Ide等[7]通过研究也认为脑脊液 MBP水平可以作为 CO中毒迟发性脑病的预测指标。

Moneim等[8]选择电池厂 50名男工为铅接触组，30名食品厂包装男工为对照组，测得血清 MBP抗体分别为 16和 6。

2 神经元特异性烯醇化酶（neuron-specific enolase，NSE）

烯醇化酶普遍存在于生物体内的糖酵解代谢中，催化 α-磷酸甘油酸转化为磷酸烯醇式丙酮酸。现已发现 5种烯醇化酶同工酶 αα、ββ、γγ、αβ、αγ均存在于胞浆中，γγ型特异性地存在于神经元和神经内分泌细胞中，故命名为神经元特异性烯醇化酶。NSE存在于神经元和神经内分泌细胞中，周围神经的 NSE含量远远低于脑内，两者相差 10～100倍，脑胶质细胞和其他神经组织不含 NSE，在中枢神经元受到损伤后，NSE从细胞内溢入脑脊液和血液，故 NSE是检测脑中神经元损伤的客观指标。

甘德秀等[3]、苏胜华等[4]的研究发现，工人在出现神经毒性症状之前就表现为血清 NSE水平的升高，表明 NSE可作为正己烷接触的早期效应标志物。

姬新才等[9]选择 71例急性 CO中毒患者，测定中毒后 24 h、72 h血浆 NSE水平显著高于对照组（P<0.01），68例存活者神经功能缺损评分减少值与中毒后 24 h、72 h血浆 NSE水平呈负相关（r=－0.40，P<0.001；r=－0.36，P<0.01）。张秀明等[6]的研究也发现急性 CO中毒迟发性脑病患者脑脊液和血清 NSE含量均高于对照组（P<0.01），中毒组血清和脑脊液 NSE之间有正相关（r=0.460 9，P<0.01）。Yardan等[10]也认为血清 NSE浓度有助于评估急性 CO中毒脑损伤情况。

Huang等[11]将大鼠暴露于正己烷 2 000 ppm，12 h/d，6 d/周，持续 24周；甲苯 1 000 ppm，8 h/d，6 d/周，持续 16周，分别测定皮质、小脑、脊髓、远端和近端坐骨神经 NSE水平，正己烷暴露组远端坐骨神经 NSE水平明显下降，中枢神经系统和近端坐骨神经 NSE水平保持不变，甲苯暴露组小脑 NSE水平升高，远端坐骨神经 NSE水平未发生改变，说明 NSE可以作为有机溶剂中枢和外周神经毒性的标志物。

3 S-100β

S-100是一种低分子量高酸性的钙结合蛋白，由 α、β两种亚基组成，其中 S-100α主要存在于横纹肌、心脏和肾脏中，S-100β主要存在于中枢神经系统星形胶质细胞和少突胶质细胞中，是神经胶质的标记蛋白。血清和脑脊液中 S-100β水平与中枢神经系统疾患的发生、发展和临床状态关系密切，有望成为评估中枢神经系统疾患临床状态及预后的实验室指标[12]。

曹玉红等[13]选择 28名急性 CO中毒患儿、20例健康儿童为对照，测定血清 S-100β水平分别为（0.517±0.346）和（0.037±0.014）μg/L，差异有统计学意义（P<0.001）。重度组与中度组、中度组与轻度组相比，差异均有统计学意义（P<0.001，P<0.01），迟发性脑病组和未发生迟发性脑病组血清 S-100β水平差异有统计学意义（P<0.001）。急性 CO中毒后由于脑组织缺氧，胶质细胞遭到破坏，大量 S-100β蛋白释放到血液，检测血清 S-100β水平的变化，不仅有助于判

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

定急性期脑组织受损的严重程度，还可预测迟发性脑病的发生。Huang等[11]的大鼠实验表明 S-100β可以作为有机溶剂的中枢和外周神经毒性标志物。

4 神经病靶酯酶（neuropathy target esterase, NTE）

NTE是在研究有机磷引起的迟发性神经病（OPIDN）的过程中被发现的，其生理功能并不清楚。NTE只存在于神经细胞，不存在于神经胶质细胞，主要位于脑中，脊髓和外周神经中含量则相对较少。在 OPIDN的发展过程中，NTE是有机磷化合物神经毒性作用的主要靶标。

McConnell等[14]认为外周血淋巴细胞 NTE（LNTE）测定对于预测甲胺磷接触工人的 OPIDN有一定的意义。董竞武等[15]用三唑磷（Tri）、丙硫磷（Pro）和磷酸三邻甲苯酯（TOCP）染毒来亨母鸡，结果提示 NTE可作为有机磷神经毒性的生物效应标志物。

伍一军等[16]的实验表明，由 TOCP诱导的来亨鸡 OPIDN症状的轻重程度与中枢神经系统 NTE活性抑制的程度并不呈正相关关系，在可观察到的症状出现之前，NTE活性早已被深度抑制，而潜伏期结束时，NTE虽仍处于被抑制状态，但其活性已有所回升。

Kim等[17]用特丁磷染毒 SD大鼠发现 NTE改变与乙酰胆碱酯酶相比要小得多，在特丁磷的神经毒性作用中，乙酰胆碱酯酶比 NTE更敏感。

5 胶质原纤维酸性蛋白（glial fibrillary acidic protein, GFAP）

GFAP是分子质量为 50～52 kD的酸性蛋白，是星形胶质细胞的主要成分之一，富含谷氨酸和天冬氨酸，以中间微丝蛋白和可溶性蛋白两种形式存在于胶质细胞的胞浆中，是星形胶质细胞的骨架蛋白，GFAP已成为正常及病理情况下应用最广泛的星形胶质细胞标记物[18]。

Moneim等[8]的研究中测得铅接触组和对照组血清 GFAP抗体分别为 80和 20。

El-Fawal等[19]对大鼠腹腔注射三甲基锡（TMT）8 mg/kg，对照组腹腔注射生理盐水，染毒组在第 1、2、3周的海马 GFAP水平均高于对照组（$P<0.05$），第 3周明显高于第 1、2周，染毒组在 3个时点血清均检到 GFAP抗体，且随着时间延长逐渐增加，对照组血清均未检出 GFAP抗体，作者认为血清 GFAP抗体可以作为神经毒性的外周标志物。McConnell等[14]的研究结果也与 El-Fawal等一致。

6 神经微丝蛋白（neurofilaments, NF）

神经微丝呈长纤维状，直径 8～12 nm，是神经元特异蛋白和细胞骨架的主要成分，它的基本功能是支撑轴突结构，作为细胞骨架系统的一个成员，与微管、微丝共同构成神经细胞的基本结构，参与维持细胞的生长、发育、形态、再生、轴突运输、细胞骨架可塑性等重要功能。分别由低分子量（NF-L，68 kD）、中分子量（NF-M，160 kD）和高分子量（NF-H，200 kD）3种多肽亚单位组成。

Moneim等[8]测得电池厂铅接触工人和对照组工人 NF68抗体分别为 59和 17，NF160抗体分别为 160和 28，NF200抗体分别为 25和 0。接触组 NF68抗体水平与工龄呈正比（$r=0.538$，$P<0.0001$），与血铅浓度也呈正比（$r=0.325$，$P<0.05$）。

El-Fawal等[20]用二甲基汞染毒大鼠，剂量分别为 16和 32 ppm，并设对照组，各组取血清测 NFs（NF68、NF160、NF200）抗体，对照组未检出抗体，染毒组均高于对照组，在 3种 NF抗体中 NF68抗体升高最明显，血清 NFs抗体可以作为二甲基汞的神经毒性标志物。El-Fawal等[19]在随后的 TMT染毒大鼠的实验中也得出相似的结论。

于素芳等[21]发现丙烯酰胺（ACR）亚慢性染毒可引起大鼠小脑组织 NF68、NF160、NF200含量明显增高，且与剂量有关，ACR干扰了 NF的代谢平衡，小脑细胞骨架蛋白亚单位的代谢失衡可能是 ACR中毒性神经病的发病机制之一。

韩晓英等[22]的实验研究表明 TOCP影响了动物大脑组织 NFs的表达，并且这种表达的改变可能与 OPIDN有关。神经组织中 NFs含量改变也与 2，5-己二酮[23]、氯丙烯[24]、1-溴丙烷[25]等引起的中毒性周围或中枢神经病变有关。

综上所述，神经毒性效应标志物在职业医学的应用研究已经取得了一定的进展，但目前多限于动物实验和临床病例分析，人群流行病学研究相对较少。究其原因，一是因为神经系统的复杂性，二是许多化学物的神经毒性机制并不十分清楚，再有神经组织不易取材，也没有合适的外周替代标志物，目前还不能应用于人群研究。

今后应加强神经毒作用机制研究和毒物在神经组织和外周较易取材组织中的分子靶部位研究，期待开发早期亚细胞和分子效应标志物。检测外周非神经组织中替代性神经毒性标志物有利于探讨毒物对神经系统的影响，由于其易于采样和重复检测，避免了对人类及动物神经毒性直接评价研究所带来的伦理道德和可行性问题。

参考文献：

[1] Manzo L. 神经毒性的生物标志物——机制研究及其应用[J]. 国外医学卫生学分册，1997，24（4）：235-237.

[2] 沈芸，陆荣柱，陈自强. 应用生化标志物评价神经毒物的效应[J]. 职业卫生与应急救援，2001，19（3）：124-126.

[3] 甘德秀，徐雷，艾宝民，等. 正己烷接触工人的早期生物标志物含量变化[J]. 热带医学杂志，2008，8（12）：1228-1229.

[4] 苏胜华，刘新霞，甘德秀，等. 正己烷接触对血清神经元特异烯醇化酶及髓鞘碱性蛋白的影响[J]. 中国职业医学，2006，33（1）：22-26.

[5] El-Fawal H A, McCain W C. Antibodies to neural proteins in organophosphorus-induced delayed neuropathy（OPIDN）and its amelioration[J]. Neurotoxicol Teratol, 2008, 30: 161-166.

[6] 张秀明，顾仁骏，宋景贵，等. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病髓鞘碱性蛋白和神经元特异性烯醇化酶测定的意义[J]. 中华劳动卫生职业病杂志，2002，20（3）：216-217.

[7] Ide T, Kamijo Y. Myelin basic protein in cerebrospinal fluid: a predictive marker of delayed encephalopathy from carbon monoxide poisoning[J]. Am J Emerg Med, 2008, 26（8）：908-912.

（下转第 156页）

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

床分类中，认识到 ACOP致 MI是属于 2型，继发于缺血的 MI。虽然此型临床发病率不高，也应引起足够重视。因冠状动脉痉挛为其主要发病机制，其治疗上亦与心肌梗死的其他类型有所不同，重点应放在早期解除梗死相关的动脉痉挛，主要采取扩冠，改善心肌供血；抗凝，营养心肌等，溶栓或 PCI并非首选治疗方式；其预后相对其他类型 MI要好。（2）注重学习，提高专业水平。职业中毒多是以某系统或器官为主要靶器官的全身性疾病，往往涉及多个系统和脏器的损害，同时职业中毒专业又是一个边缘学科，涉及的专业面较为广泛，它的发展和提高与内科及相关专业发展紧密相连，因此，一定要不断地学习，了解和熟悉与职业中毒相关专业的进展，用新观点、新知识、新方法、新技术等不断充实、完善、丰富、发展职业中毒专业，更好地为病人服务。

参考文献：

[1] 任引津，张寿林，倪为民，等. 实用急性中毒全书 [M]. 北京：人民卫生出版社，2003：18.

[2] 胡英华，冯克玉. 急性化学物中毒与心肌梗死样心电图改变 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志，2008，26（11）：199-201.

[3] Thygesen K，Alpert J S，White H D. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol，2007，50（22）：2173-2195.

[4] 高润霖. 心肌梗死全球统一定义的意义及问题 [J]. 中华心血管病杂志，2008，36（10）：865.

[5] 中华医学会心血管病学分会，《中华心血管病杂志》编辑委员会. 推荐在我国采用心肌梗死全球统一定义 [J]. 中华心血管病杂志，2008，36（10）：867.

[6] Cheitlin M D，McAllister H A，de Castro C M. Myocardial infarction without atherosclerosis [J]. JAMA，1975，231（9）：951-959.

[7] Ebisuno S，Yasuno M，Yamada Y，et al. Myocardial infarction after acute carbon monoxide poisoning：case report [J]. Angiology，1986，337（8）：621-624.

[8] Marius-Nunez A L. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide [J]. Chest，1990，97：491-494.

[9] Lee D，Hsu T L，Chen C H，et al. Myocardial infarction with normal coronary artery after carbon monoxide exposure：case report [J]. Zhong Yi Xue Za Zhi（Taipei），1996，57：355-359.

[10] Mokaddem A，Sdiri W，Semli K，et al. A rare cause of myocardial infarction：carbon monoxide intoxication [J]. Tunis Med，2004，82：320-323.

[11] 王极，李少洪，张家龙，等. 急性一氧化碳中毒性心肌损害 72例临床资料分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2007，5（8）：776-777.

[12] Tritapepe L，Macchiarelli G，Rocco M，et al. Functional and ultrastructural evidence of myocardial stunning after acute carbon monoxide poisoning [J]. Crit Care Med，1998，26（4）：797-801.

[13] 刘翠萍，周进科，聂英慧，等. 非动脉粥样硬化性急性心肌梗死临床特征分析 [J]. 中国心血管杂志，2005，10（5）：374-375.

（上接第 115页）

[8] Monejm I A，Shamy M Y，el-Gazzar R M，et al. Autoantibodies to neurofilaments（NF），glial fibrillary acidic protein（GFAP）and myelin basic protein（MBP）in workers exposed to lead [J]. J Egypt Public Health Assoc，1999，74（1-2）：121-138.

[9] 姬新才，郭伟，时晔，等. 急性一氧化碳中毒患者血浆神经元特异性烯醇酶的动态变化及评估预后的意义 [J]. 中国急救医学，2007，27（2）：100-102.

[10] Yardan T，Cevik Y，Dondericia O，et al. Serum S-100b protein and neuron-specific enolase concentrations in patients with carbon monoxide poisoning [J]. Ann Emerg Med，2008，51（4）：473.

[11] Huang J，Kato K，Shibata E，et al. Nerve-specific marker proteins as indicators of organic solvent neurotoxicity [J]. Environ Res，1993，63（1）：82-87.

[12] 赵娟，谭延国. 中枢神经系统疾患与 S-100β蛋白的关系 [J]. 中国临床康复，2006，10（18）：141-144.

[13] 曹玉红，张光运，张国成，等. 急性一氧化碳中毒患儿血清 S-100β蛋白检测的意义 [J]. 实用儿科临床杂志，2007，22（18）：1398-1399.

[14] McConnell R，Delgado-Teellez E，Cuadra R，et al. Organophosphate neuropathy due to methamidophos：biochemical and neurophysiological markers [J]. Arch Toxicol，1999，73：296-300.

[15] 董竞武，叶于薇，仲伟鉴，等. 生物标志物用于有机磷农药的迟发性神经毒性研究 [J]. 环境与职业医学，2006，23（1）：41-47.

[16] 伍一军，冷欣夫. 有机磷酸酯诱导迟发性神经毒性及其对神经毒性酯酶（NTE）活性影响的动态研究 [J]. 环境科学学报，1995，15（4）：461-465.

[17] Kim J R，Kim H J，Kwon O S. Acetylcholinesterase and neuropathy target esterase activity in female and male rats exposed to pesticide terbufos [J]. Environ Toxicol Pharmacol，2005，20：149-156.

[18] 张辉，饶志仁，黄文晋. 胶质原纤维酸性蛋白的研究进展 [J]. 生理科学进展，2001，32（4）：353-355.

[19] El-Fawal H A，O'callaghan J P. Autoantibodies to neurotypic and gliotypic proteins as biomarkers of neurotoxicity：Assessment of trimethyltin（TMT）[J]. Neurotoxicol，2008，29（1）：109-115.

[20] El-Fawal H A，Gong Z，Laittle A R，et al. Exposure to methylmercury results in serum autoantibodies to neurotypic and gliotypic proteins [J]. Neurotoxicol，1996，17（2）：531-539.

[21] 于素芳，谢克勤，张翠丽，等. 丙烯酰胺对大鼠小脑神经丝蛋白的影响 [J]. 毒理学杂志，2005，19（4）：266-268.

[22] 韩晓英，赵秀兰，程东，等. 三邻甲苯基磷酸酯对鸡大脑组织细胞骨架蛋白含量的影响 [J]. 中国药理学与毒理学杂志，2005，19（2）：128-132.

[23] 张天亮，赵秀兰，谢克勤，等. 2，5-己二酮对大鼠神经组织神经丝含量的影响 [J]. 毒理学杂志，2005，19（3）：187-189.

[24] 谢克勤，肖志锋，李岩，等. 氯丙烯对大鼠神经组织神经丝亚单位蛋白含量的影响 [J]. 中国药理学与毒理学杂志，2002，16（5）：382-385.

[25] 宋向荣，王海，黄芬，等. 1-溴丙烷吸入对大鼠脑皮质神经丝蛋白表达的影响 [J]. 中国职业医学，2009，36（1）：4-10.

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