

青石棉、苯并(a)芘气管染尘大鼠血中SOD和LPO变化的研究*

杨 青 罗素琼 刘学泽 詹承烈

提 要 为了观察青石棉、苯并(a)芘染尘大鼠血中超氧化物歧化酶(SOD)和脂质过氧化物(LPO)的变化,以探讨其致癌机制,用气管内染尘法,在染尘后90,180,270,360和540天时观察大鼠SOD、LPO及SOD/LPO比值的变化,采用方差分析处理数据。结果提示,青石棉、苯并(a)芘可致SOD活性降低、LPO含量升高、SOD/LPO比值降低的趋势。表明体内抗氧化和脂质过氧化平衡失调。

关键词 青石棉 苯并(a)芘 SOD LPO

Studies on the plasmic level of SOD and LPO in the processes of lung cancer induced by crocidolite and benzo (a) pyrene in rats Yang Qing, Luo Suqiong, Liu Xueze, et al. School of public health, West China university of medical sciences 610041

Abstract To explore the mechanism of carcinogenicity of crocidolite and benzo (a) pyrene, wistar rats were divided into 4 groups at random for exposure, that were Cro. group, B(a)p group, Cro. plus B(a)p group and control group. Samples of blood were collected in 90, 180, 270, 360 and 540 days after the third time of intratracheal injection, and the SOD activity and LPO level were measured, the statistics method was F test. The results indicated the Cro. or B(a)p could decrease the activity of SOD and increase the level of LPO, that suggesting the imbalance of antioxi-dation and oxidation by Cro. B(a)p in organisms.

Key words Crocidolite Benzo(a)pyrene SOD LPO

流行病学和动物实验研究表明石棉可致肺癌,并且石棉与吸烟存在联合致癌作用。烟雾中化学成分有三千余种,其中已明确的致癌物有苯并(a)芘、亚硝胺等。国内云南、四川部分地区由于青石棉暴露,当地土壤、空气和水源环境中都存在青石棉污染。污染区青石棉+苯并(a)芘联合诱发大鼠肺癌实验研究表明存在联合致癌作用^[1]。有关石棉致癌机理仍是需要深入研究的课题。本课题长期动态观察青石棉、苯并(a)芘染尘大鼠血中超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(LPO)及SOD/LPO比值的变化,寻找其变化规律,为其致癌机理提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 实验用粉尘

1.1.1 青石棉混悬液

染尘用粉尘选用云南高峰寺青石棉,经本室研制成染尘用纤维粉尘。纤维直径小于2 μ m,长径<5 μ m占23.5%,5~10 μ m占44.4%,11~20 μ m占16.5%,>20 μ m占15.5%。用医用碘化油配制成20g/L的混悬液。

1.1.2 苯并(a)芘混悬液

苯并(a)芘为瑞士Fluka公司生产,纯度为99%,用医用碘化油配制成50g/L的混悬液。

1.1.3 青石棉+苯并(a)芘混悬液

用医用碘化油配制成每毫升含青石棉20mg、苯并(a)芘50mg的混悬液。

* 博士点基金和CMB资助项目

作者单位: 610041 成都 华西医科大学

1. 2 动物的分组与处置

取体重 180~240g 一级 Wistar 种大鼠,雌雄各半。动物合格证:川实动管质 71 号。动物室合格证:川实动管使 79 号。按体重随机分成 4 组,包括正常对照组、青石棉组、苯并(a)芘组和青石棉+苯并(a)芘组。将大鼠麻醉,非暴露式气管内注入染尘,注入 0.1ml 碘化油粉尘混悬液,分别含青石棉 2mg、苯并(a)芘 5mg 和青石棉 2mg+苯并(a)芘 5mg,每月 1 次,共 3 次。在第 3 次染尘后 90、180、270、360 和 540 天时分批剖检。

1. 3 血中 SOD、LPO 测定

表 1 染尘大鼠血 SOD 活性测定结果 ($\bar{x} \pm s$ ng/gHb)

时间(天)	正常对照组(n)	青石棉组(n)	苯并(a)芘组(n)	青石棉+苯并(a)芘组(n)
90	657.24±140.68 (10)	724.80±657.49 (10)	730.17±290.17 (10)	710.34±228.36 (10)
180	966.48±113.68 (10)	843.69±133.00 (10)	787.12±90.07 (10)**	707.60±126.94 (10)**
270	756.19±182.58 (10)	713.56±84.71 (10)	581.54±143.04 (10)	557.83±81.76 (10)*
360	837.72±221.91 (10)	685.43±274.40 (10)	791.21±163.51 (10)	621.85±148.83 (10)
540	802.64±120.20 (4)	610.31±148.11 (11)	676.87±132.80 (7)	547.99±118.72 (6)*

注: n 为标本数;与正常对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2. 2 染尘大鼠血清 LPO 含量测定结果

见表 2。

表 2 染尘大鼠血清 LPO 含量测定结果 ($\bar{x} \pm s$ mmol/L)

时间(天)	正常对照组(n)	青石棉组(n)	苯并(a)芘组(n)	青石棉+苯并(a)芘组(n)
90	2.74±0.35 (10)	4.25±0.67 (10)**	3.66±0.36 (10)**△△	4.70±0.75 (10)**
180	3.11±0.56 (10)	3.50±1.10 (10)	3.46±1.02 (10)	4.32±1.28 (10)
270	3.15±0.51 (10)	4.29±0.83 (10)	3.71±0.97 (10)	4.73±0.90 (10)**
360	3.51±0.69 (10)	4.88±0.58 (10)	4.24±1.54 (10)	4.99±1.15 (1)*
540	3.96±0.46 (4)	5.45±1.70 (11)	4.72±1.06 (7)	6.11±1.76 (6)*

注: n 为标本数;与正常对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与青石棉+苯并(a)芘组比较△△ $P < 0.01$

2. 3 染尘大鼠血 SOD/LPO 比值变化

见表 3。

表 3 染尘大鼠血 SOD/LPO 比值变化 ($\bar{x} \pm s$)

时间(天)	正常对照组(n)	青石棉组(n)	苯并(a)芘组(n)	青石棉+苯并(a)芘组(n)
90	241.32±50.49 (10)	163.81±143.39 (10)**	202.92±85.38 (10)	156.87±62.03 (10)
180	318.08±61.00 (10)	271.36±141.60 (10)	271.93±176.69 (10)	185.82±89.69 (10)**
270	243.76±56.12 (10)	174.14±48.23 (10)	173.36±86.44 (10)	124.18±40.09 (10)**
360	246.08±71.21 (10)	143.53±60.29 (10)	236.42±161.42 (10)	131.87±42.79 (10)**
540	203.55±24.50 (4)	124.67±61.51 (11)	155.65±66.03 (7)	101.72±50.28 (6)*

注: n 为标本数;与正常对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

本课题应用青石棉、苯并(a)芘和青石棉+苯并(a)芘对大鼠经气管内注入染尘,长期

股动脉放血,收集于试管中,凝固,1000r/min,离心 10 分钟,分离出血清,用于 LPO 测定。另用载玻片取血 2 滴,取 20μl 血各 2 管,分别测定血红蛋白和 SOD。用化学发光法测定 SOD 活性^[2],化学发光仪为美国 LKB-1250 型。LPO 测定采用硫代巴比妥酸法。血红蛋白测定用氰化高铁法。

1. 4 数据处理

采用方差分析。

2 结果

2. 1 染尘大鼠血 SOD 活性测定结果

见表 1。

动态观察血中 SOD、LPO 和 SOD/LPO 比值的动态变化。结果显示青石棉组 SOD 活性在 180 天以后呈现低于同期正常对照组的趋势,苯并

(a) 苈组也在 180 天以后 SOD 活性明显低于同期正常对照组, 青石棉+苯并(a)苈组 SOD 活性不仅在 180 天以后低于同期正常对照组, 而且低于同期青石棉组、苯并(a)苈组。提示青石棉、苯并(a)苈作用于机体, 随染尘时间延长可使 SOD 活性降低。文献报道^[3], 在石棉引发的毒性中自由基起着重要作用, 石棉可刺激肺泡巨噬细胞释放大量的超氧阴离子($O_2^{\cdot-}$), 而非纤维状粉尘在相同浓度下 $O_2^{\cdot-}$ 的产生则较少。苯并(a)苈能接受单电子而形成自由基^[4]。由于自由基的生物半减期极短, 若直接检测自由基需昂贵的设备, 利用 SOD 活性检测 $O_2^{\cdot-}$, 既简便又具有特异性。SOD 活性降低, 不能及时清除青石棉、苯并(a)苈在体内诱发产生大量 $O_2^{\cdot-}$ 等自由基, 提示抗氧化能力降低。

青石棉在体外可引发脂质过氧化反应增强, 这种 LPO 增高反应可被 SOD 等抑制^[5,6]。本实验结果提示青石棉、苯并(a)苈在体内作用

产生大量自由基, 作用于生物膜结构上的多不饱和脂肪酸, 引发脂质过氧化反应。SOD/LPO 比值降低表明机体抗氧化能力降低, 脂质过氧化反应增高, 抗氧化和过氧化平衡失调。

4 参考文献

- 1 罗素琼, 刘学泽. 石棉、苯并(a)苈联合诱发大鼠实验性肺癌. 华西医科大学学报, 1995, 26: 202
- 2 李益新, 方允中. 超氧化物歧化酶活力测定的新方法——化学发光法. 生物化学与生物物理进展, 1983, 2: 59
- 3 Hansen K, Mossman BT. Generation of $O_2^{\cdot-}$ from alveolar macrophage exposed to asbestiform and nonfibrous particles. Cancer Res, 1987, 47 (6): 1681
- 4 Caspary W, Cohen B, Lesko, et al. Electron paramagnetic resonance study of iodine-induced radicals of benzo(a)pyrene and other polycyclic hydrocarbons. Biochemistry, 1973, 12: 2649
- 5 Oberley LW, Bustinier GR. Role of superoxide dismutase in cancer. Cancer Res, 1979, 39: 1141
- 6 Goodglick LA. Evaluation of causal relationship between crocidolite asbestos-induced lipid peroxidation and toxicity to macrophages. Am Rev Respir Dis, 1989, 139: 1265

(收稿: 1996-05-30 修回: 1996-11-28)

征 文 通 知

中华预防医学会职业病专业委员会决定, 拟于 1997 年 11 月在安徽召开第十一次全国职业病学术会议暨《中国工业医学杂志》创刊十周年庆祝大会。由急性中毒与应急救援学组、职业病康复学组及《中国工业医学杂志》编辑部共同承办。征文内容与要求如下:

- 1 **急性中毒与应急救援学组征文内容:** 急性中毒的诊断、治疗经验和体会; ARDS 的诊断、治疗及其研究; 职业性、非职业性院前救援预案研究及院前救援措施和经验。
- 2 **职业病康复学组征文内容:** 职业病及与职业有关疾病或损伤的临床康复经验; 厂矿企业多发病、慢性病、老年病的康复治疗经验; 物理治疗的研究; 传统康复方法的研究; 实施健康休养的做法和经验; 职业病护理研究。
- 3 **《中国工业医学杂志》征文内容:** 职业病、劳动卫生的科研论著; 职业病诊断标准研究报告; 粉尘、物理因素所致疾病的诊断、治疗、护理方面的经验和教训; 职业流行病、工作有关疾病的调查和健康监护; 劳动卫生监督、监测、管理的经验及体会。

来稿一般不超过 3 000 字, 附 500 字左右的论文摘要。投稿者请写清楚单位、地址及邮政编码, 并在信封上注明“急性中毒征文”、“职业病康复征文”或“《杂志》征文”字样, 寄稿同时通过邮局汇寄稿件处理费 10 元/篇。截稿日期 1997 年 7 月 31 日 (以邮戳为准)。

“急性中毒征文”、“职业病康复征文”投稿请寄上海市杨浦区中心医院职业病科倪为民收。地址: 上海市杨浦区波阳路 130 号。邮政编码 200090。

“《杂志》征文”投稿请寄《中国工业医学杂志》编辑部收。地址: 沈阳市铁西区南十一西路 18 号。邮政编码: 110024。电话: (024) 5731631—9824。

中华预防医学会职业病专业委员会