

铅对怀孕大鼠及其胎鼠肝脏脂质过氧化的影响

宫丽崑, 郭纳新, 蔡 原

(中国医科大学公共卫生学院, 沈阳 110001)

摘要: 目的 探讨铅对母鼠及胎鼠肝脏损伤的机制。方法 雌性大鼠于怀孕前经饮水染铅1个月, 受孕后仍持续染铅, 于孕第20天处死。取母鼠及胎鼠的血和肝脏, 测定血铅、肝组织脂质过氧化(LPO)水平及相关抗氧化指标。结果 (1) 随着饮水中铅含量的增加, 母鼠及胎鼠血铅含量均增加, 胎鼠血铅负荷达到母鼠水平; (2) 肝组织LPO水平在母鼠0.2%组及胎鼠0.05%、0.2%组显著高于对照组; (3) 还原型谷胱甘肽(GSH)含量在母鼠与胎鼠0.05%、0.2%组显著增高, 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)含量则显著降低。结论 铅可使孕鼠及其胎鼠肝脏脂质过氧化作用增强, 并可能通过脂质过氧化作用而影响胚胎发育; 胎鼠对铅的毒性更敏感。

关键词: 铅; 肝脏; 脂质过氧化

中图分类号: R994.6; R135.11 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2001)04-0206-02

Effects of lead on lipid peroxidation in the liver of pregnant rats and their embryos

GONG Li-kun, GUO Na-xin, CAI Yuan

(China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract: **Objective** To explore the mechanism of damage to the liver of pregnant rats and their embryos caused by exposure to lead. **Methods** Female rats were exposed to lead via drinking water for one month before and 20 days after gestation when the rats were killed. Blood lead, lipid peroxidation level in the liver and other related indices were measured for the pregnant rats and their embryos. **Results** (1) Blood lead level in the pregnant rats and their embryos increased with lead level in drinking water, and blood lead level in rat embryos were equal to the pregnant rats. (2) Lipid peroxidation level in the liver of the pregnant rats treated with 0.2% of lead acetate and of the rat embryos treated with 0.05% and 0.2% of lead acetate was significantly higher than that in the controls. (3) Level of reduced glutathione (GSH) increased and level of GSH-peroxidase decreased significantly in the pregnant rats and rat embryos treated with 0.2% and 0.05% lead acetate. **Conclusions** Lead could enhance lipid peroxidation in the liver of the pregnant rats and their embryos, affecting fetal development. Rat embryos were more sensitive to lead than the pregnant rats.

Key words: Lead; Liver; Lipid peroxidation

铅是人类广泛接触的有毒重金属之一, 它可以经胎盘传递给胚胎而发挥毒效应, 影响下一代的健康成长。本实验通过对染铅怀孕大鼠及其胎鼠肝组织脂质过氧化水平及相关指标的研究, 以探讨铅对孕鼠及其胚胎损伤的机制。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

醋酸铅(沈阳市试剂二厂); DTNB (Fluka); GSH (上海进口分装); TEP (Sigma)。

1.2 实验动物及处理

健康雌性 Wistar 大鼠, 体质量 100~160g (中国医科大学实验动物部提供), 随机分为 4 组, 每组 12

只, 分别饮蒸馏水及 0.02%、0.05%、0.20% 醋酸铅 (PbAc) 水, 染毒 1 个月后与雄鼠同笼, 受孕后继续染毒, 于孕第 20 天用 CO₂ 麻醉, 内眦静脉采血后脱颈椎处死, 剖腹取孕鼠肝脏及其胎仔, 取胎仔血及肝脏。

1.3 观察指标及检测方法

(1) 血铅测定: 原子吸收石墨炉法; (2) LPO 含量测定: TBA 法^[1]; (3) 肝组织谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性测定: DTNB 直接法^[2], 规定以每分钟消耗 1nmol GSH 量为一个 GSH-Px 单位 (NU), 以 NU/mgP₁₀ 表示; (4) GSH 含量测定: DTNB 法^[3]。

1.4 结果统计

用 SAS 软件进行实验数据的统计分析, 主要进行方差分析, α 检验及相关分析。

收稿日期: 2000-06-11; 修回日期: 2001-04-19

作者简介: 宫丽崑, 女, 硕士, 从事毒理学教学与科研工作。

2 结果

2.1 染铅对母鼠及其胎鼠血铅含量的影响

由表 1 可见, 在 3 种染铅剂量下, 母鼠与胎鼠的血铅含量均显著增高, 且与染铅剂量呈正相关 ($r=0.737$, $r=0.782$; $P<0.05$)。各剂量组母鼠与胎鼠血铅含量无统计学差异。

表 1 各组母鼠与胎鼠血铅含量 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)

| 剂量 | 母鼠 PbB | 胎鼠 PbB |
|-------|---------------------------------|---------------------------------|
| 0 | 0.125 \pm 0.032 ($n=11$) | 0.111 \pm 0.036 ($n=10$) |
| 0.02% | 2.731 \pm 1.396 ($n=9$) ** | 2.003 \pm 1.200 ($n=10$) ** |
| 0.05% | 4.363 \pm 1.692 ($n=10$) ** | 4.059 \pm 1.981 ($n=10$) ** |
| 0.20% | 6.361 \pm 2.901 ($n=6$) ** | 7.394 \pm 1.844 ($n=10$) ** |

注: () 内为动物数。与对照组比 * $P<0.05$ ** $P<0.01$, 以下同。

2.2 染铅对母鼠肝脏 LPO, GSH-Px, GSH 的影响

由表 2 可见, 0.20% PbAC 组母鼠肝脏 LPO 含量显著增高; GSH-Px 活性明显降低; 而 0.05%, 0.2% PbAC 组 GSH 含量显著增高。

表 2 不同剂量 PbAC 对母鼠肝脏 LPO, GSH, GSH-Px 的影响 ($\bar{x}\pm s$)

| 剂量 | n | LPO (nmol/g) | GSH ($\mu\text{mol/g}$) | GSH-Px (NU/mgPro) |
|-------|-----|----------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| 0 | 11 | 5.95 \pm 1.14 | 0.24 \pm 0.09 | 4.64 \pm 0.71 |
| 0.02% | 9 | 6.87 \pm 2.24 | 0.31 \pm 0.06 | 4.31 \pm 0.46 |
| 0.05% | 10 | 6.20 \pm 1.76 | 0.34 \pm 0.06 * | 4.53 \pm 1.13 |
| 0.20% | 6 | 9.89 \pm 2.53 ** | 0.37 \pm 0.06 * | 3.75 \pm 0.52 * |

2.3 染铅对胎鼠肝脏 LPO, GSH-Px, GSH 的影响

由表 3 可见, 0.05%, 0.20% PbAC 组胎鼠肝脏 LPO 含量显著增高, GSH 含量显著增高, GSH-Px 活性降低。

3 讨论

血铅含量是铅吸收的重要指标。本研究中各剂量染铅组母鼠及其胎鼠血铅含量均显著增高, 且与染铅剂量显著相关; 各组母鼠与胎鼠血铅含量无显著性差

表 3 不同剂量 PbAC 对胎鼠肝脏 LPO, GSH, GSH-Px 的影响 ($\bar{x}\pm s$)

| 剂量 | n | LPO (nmol/g) | GSH ($\mu\text{mol/g}$) | GSH-Px (NU/mgPro) |
|-------|-----|----------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| 0 | 10 | 20.86 \pm 4.17 | 0.21 \pm 0.03 | 3.52 \pm 0.76 |
| 0.02% | 10 | 25.03 \pm 6.37 | 0.22 \pm 0.04 | 2.87 \pm 0.59 |
| 0.05% | 10 | 32.86 \pm 7.84 * | 0.25 \pm 0.04 * | 2.58 \pm 0.98 * |
| 0.20% | 10 | 37.88 \pm 3.64 ** | 0.30 \pm 0.05 ** | 1.21 \pm 0.33 ** |

异, 提示胎鼠的血铅负荷已经达到母鼠水平, 说明铅可通过胎盘而对胚胎发育产生影响^[4]。

铅毒性的发挥可能与脂质过氧化有关。业已证实铅使机体脂质过氧化作用增强。肝脏是铅的主要分布器官之一, 本实验结果显示, 铅可使母鼠及胎鼠肝脏脂质过氧化增强, GSH-Px 活性显著降低, 且与铅负荷的增加相平行。与其他研究结果相似^[5]。

本研究显示染铅组母鼠与胎鼠肝脏 GSH 含量随染铅剂量的增高有增加的趋势, GSH 含量的增高对脂质过氧化似乎没有抑制作用^[6]。其原因可能是铅抑制 GSH-Px 活性, 使其专一性底物 GSH 向 GSSG 的转化受阻, 造成 GSH 的堆积, 却不能发挥作用; 表现为肝脏 GSH 含量及脂质过氧化水平均增高。

本实验在 0.05% 剂量组胎鼠即显示出明显的脂质过氧化水平增高, GSH-Px 活性降低; 而同剂量组的母鼠脂质过氧化水平与对照组相比并未增高, GSH-Px 活性无明显改变。提示胎鼠肝脏抗氧化酶系统发育未完善, 对自由基的作用敏感; 铅可能通过降低机体抗氧化功能使脂质过氧化增强而对胚胎发育产生影响。

参考文献:

- [1] 万伯键. 卫生毒理学 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1992. 216-217.
- [2] 夏亦明. 血和组织中谷胱甘肽过氧化物酶活力的测定方法 [J]. 卫生研究, 1987, 16 (4): 29-32.
- [3] 张平. 分光光度法测定大鼠不同组织还原型谷胱甘肽含量 [J]. 中华实验外科杂志, 1989, 6 (3): 141-142.
- [4] 万伯键. 接触铅女工经胎盘转移及胚胎等生物样品中重金属元素相关研究 [J]. 中华预防医学杂志, 1991, 25: 275-277.
- [5] Somashekaniah BV. Effect of lead on lipid peroxidation of the hepatic subcellular organelles of developing chick embryos [J]. Biochem Inter, 1992, 27 (5): 803-806.
- [6] Hsu JM. Lead toxicity as related to GSH metabolism [J]. J Nutr, 1981, 111: 26-32.