

氟对体内和体外酶活性的影响

刘建东¹, 陈荣安²

(1. 肇庆卫校预防医学教研室, 广东 肇庆 526020; 2. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院, 湖北 武汉 430030)

摘要: 目的 探讨氟对抗氧化酶活性的影响。方法 随机选择氟暴露工人 20 名、健康的非氟暴露工人 15 名, 测定尿氟含量, 外周血 AKP、SOD、GSH-Px 活性及 Cu、Zn、Ca、Mg 离子含量。另随机选择健康非氟暴露者 10 名, 抽取静脉血, 分离血清, 均加入氟化钠, 使反应体系中氟浓度分别达到 0、2.63、10.52 和 21.04 mmol/L; 室温下反应 30 min 后, 测定 AKP、SOD 和 GSH-Px 活性。结果 氟暴露工人尿氟、血清 AKP、全血 GSH-Px 活性高于非氟暴露者, 而血清 SOD 活性和 Cu、Zn、Ca、Mg 含量低于非氟暴露者。体外加氟实验显示, 氟浓度 21.04 mmol/L 组 AKP 活性高于对照组, 而 SOD 和 GSH-Px 活性低于对照组。结论 氟可致抗氧化酶活性改变。

关键词: 氟; 酶活性; 抗氧化酶

中图分类号: O613.41 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2001)06-0348-02

Effects of fluoride on enzyme activities in vivo and in vitro

LIU Jian-dong¹, CHEN Rong-an²

(1. Department of Preventive Medicine, Zhaoqing Secondary Vocational Medical School, Zhaoqing 526020, China; 2. School of Public Health, Tongji Medical College, Middle China University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract Objectives To study the effects of fluoride on the activity of anti-oxidase. **Methods** Twenty workers exposed to fluoride and 15 healthy non-exposed ones were randomly selected, and their urine level of fluoride, activities of alkaline phosphatase (AKP), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in peripheral blood, and serum levels of copper (Cu), zinc (Zn), calcium (Ca) and magnesium (Mg) were determined. In addition, other ten healthy and non-exposed persons were randomly selected and blood specimens were collected from them. Serum was separated and mixed with sodium fluoride at various concentrations of 0, 2.63, 10.52 and 21.04 mmol/L for 30 minutes at room temperature, and then serum activities of AKP, SOD and GSH-Px were determined. **Results** Urine fluoride level, serum activity of AKP and blood activity of GSH-Px in exposed workers were higher than those in non-exposed ones, but serum activity of SOD and serum levels of Cu, Zn, Ca and Mg in exposed workers were lower than those in non-exposed ones. Experiments treated with fluoride in vitro showed that activity of AKP in those added with 21.04 mmol/L fluoride was higher than that in controls, but activities of SOD and GSH-Px in the former was lower than those in the later.

Conclusions Fluoride could cause changes in activity of anti-oxidase.

Key words: Fluoride; Enzyme activity; Anti-oxidase

大量的动物实验、现场调查和体外实验显示, 氟对酶活性有一定的影响。本文拟在氟对抗氧化酶活性的影响方面做一初步探讨。

1 材料和方法

1.1 观察对象

随机选取氟暴露工人 20 名, 均为男性, 年龄 24~42 (32.9±7.8) 岁, 氟暴露工龄 5~24 (12.0±6.7) 年, 作为氟暴露组; 另选同等条件健康非暴露工人 15 名, 作为非氟暴露组。上班 2 小时后统一采集尿样、血样, 分别测定尿氟、血清碱性磷酸酶 (AKP)、超氧化物歧化酶 (SOD)、全血谷胱甘肽过氧

化物酶 (GSH-Px) 活性, 血清微量元素 Cu、Zn、Ca、Mg 含量。按随机区组设计方法, 随机选取 10 名非氟暴露的健康者。采集静脉血, 分离血清成 4 份, 分别加入不同浓度的氟化钠, 使反应体系中氟浓度最终分别达到 0、2.63、10.52、21.04 mmol/L。室温下 30 min 后, 测定血清中 AKP、SOD 和 GSH-Px 的活性。

1.2 指标测试

1.2.1 尿氟 氟离子选择电极法^[1]。

1.2.2 AKP、SOD、GSH-Px 活性 完全按照试剂盒中的方法测试。其中 AKP 试剂盒由北京北化精细化学品有限责任公司生产, SOD 和 GSH-Px 试剂盒由南京聚力生物医学工程研究所生产。

1.2.3 Cu、Zn、Ca、Mg 含量 用原子吸收法。

1.3 数据处理

用 *t* 检验和方差分析。

收稿日期: 2001-04-03; 修回日期: 2001-05-31

作者简介: 刘建东 (1969-), 男, 硕士, 讲师, 主要从事氟的毒损伤作用及抗氟作用研究。

2 结果

2.1 氟暴露工人和非氟暴露工人尿氟含量和血清中

表 1 氟暴露工人与非氟暴露工人尿氟含量和血清 Cu、Zn、Ca、Mg 的含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

mmol/L

组别	n	尿氟含量	Cu ($\mu\text{mol/L}$)	Zn ($\mu\text{mol/L}$)	Ca	Mg
氟暴露组	20	0.14 \pm 0.05*	43.45 \pm 4.83*	25.00 \pm 3.33*	2.32 \pm 0.07*	0.67 \pm 0.03*
非氟暴露组	15	0.04 \pm 0.01	60.00 \pm 4.83	34.67 \pm 2.33	2.89 \pm 0.18	0.75 \pm 0.03

* $P < 0.01$.

表 1 结果显示, 氟暴露工人尿氟含量高于非氟暴露工人 ($P < 0.01$), 说明氟暴露工人体内氟负荷较大; 氟暴露组血清 Cu、Zn、Ca、Mg 含量均低于非氟暴露组 ($P < 0.01$), 说明氟有降低血中某些金属离子的作用。

2.2 氟暴露工人和非氟暴露工人的血清 AKP、SOD 和全血 GSH-Px 活性

表 2 氟暴露工人和非氟暴露工人血清 AKP、SOD 和全血 GSH-Px 活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AKP (U/ml)	SOD (U/ml)	GSH-Px (U/L)
氟暴露组	20	2.41 \pm 0.73*	42.66 \pm 1.62**	32.40 \pm 16.60**
非氟暴露组	15	1.83 \pm 0.58	67.61 \pm 1.38	22.40 \pm 14.00

* $P < 0.01$; ** $P < 0.05$.

如表 2 所示, 氟暴露组和非氟暴露组 3 种酶的活性差异均有显著意义。其中氟暴露组的血清 AKP ($P < 0.01$) 和全血 GSH-Px ($P < 0.05$) 活性高于非暴露组; 氟暴露组的血清 SOD 活性低于非氟暴露组 ($P < 0.05$)。以上结果说明, 在该条件下的氟暴露已对体内 AKP、SOD 和 GSH-Px 的活性产生了影响。

2.3 体外加氟对 AKP、SOD 和 GSH-Px 活性的影响

表 3 体外加氟对 AKP、SOD、GSH-Px 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

F ⁻ 浓度 (mmol/L)	AKP (U/ml)	SOD (U/ml)	GSH-Px (U/L)
0	175.67 \pm 10.27	169.18 \pm 44.69	10.86 \pm 4.75
2.63	207.52 \pm 30.98*	155.30 \pm 16.02	11.18 \pm 6.29
10.52	224.93 \pm 30.03**	155.22 \pm 21.89	6.00 \pm 5.06
21.04	200.72 \pm 21.23*	134.11 \pm 24.08*	4.48 \pm 3.33*

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

表 3 显示, AKP 活性有随 F⁻ 浓度增高, 先升高后降低的特点, 但各组均高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); SOD 活性随 F⁻ 浓度增高逐渐降低, 其中 F⁻ 浓度为 21.04 mmol/L 组显著降低 ($P < 0.05$)。GSH-Px 活性也表现随 F⁻ 浓度增高, 先升高后降低的特点, 但升高无显著性 ($P > 0.05$); F⁻ 浓度 21.04 mmol/L 组 GSH-Px 活性显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

AKP 主要存在于骨、肝等组织中。当骨组织受损时, 会检测到血中 AKP 活性升高。动物实验显示, 当氟中毒动物模型建立后, 骨氟含量增高, 血中 AKP

Cu、Zn、Ca、Mg 的含量

活性也升高^[2]。现场调查也发现氟暴露工人血中 AKP 活性增高, 但一直令人不解的是, 未见氟暴露工人有氟骨症的报道。对氟暴露工人的体检也发现, 长期从事氟作业的工人没有骨损伤的主诉。其他检查也未发现阳性体征。本研究发现, 体外加氟也会使 AKP 活性增高。这就证明, AKP 活性增高除与骨组织损伤有关外, 氟对 AKP 酶分子本身也会产生影响。

SOD 和 GSH-Px 是一组抗氧化酶, 广泛存在于组织细胞中, 对保护组织免受氧化性损伤起到重要的作用。动物实验显示, 氟中毒模型建立后, 组织细胞中的 SOD 和 GSH-Px 活性降低^[3,4]; 本研究现场调查也发现血中 SOD 活性下降, 说明氟可造成抗氧化酶一定程度的功能障碍。

氟对酶活性产生影响可能有两个原因: (1) 氟能改变酶分子的结构。有人发现, 氟能改变牛白蛋白几种氨基酸的结构^[5]; 人红细胞在 37℃ 等渗溶液中染氟 15 小时, 膜蛋白结构松弛构象发生变异^[6]。氟和酶分子结合后, 结构发生改变, 可使酶活性出现增高或降低两种变化。(2) 氟可通过降低某些金属离子的含量, 如本研究发现, 氟可降低体内 Cu、Zn、Ca、Mg 等金属离子的含量。Cu、Zn 是 SOD 的必需成分, 硒是 GSH-Px 的必需成分^[7]。因此, 氟有可能通过和某些金属离子或硒结合, 而降低酶的活性。

参考文献:

- [1] 刘忠杰, 阙肖东, 张丽虹, 等. 尿中氟化物检验标准方法的研制 [J]. 中国地方病防治杂志, 1995, 10 (4): 212.
- [2] 徐增光, 陈荣安, 章孟本, 等. 拮抗锐氟毒性的研究 [J]. 中国地方病防治杂志, 1994, 9 (3): 136.
- [3] 官志忠. 氟中毒大鼠血清和红细胞中脂质过氧化水平及抗氧化物含量变化 [J]. 中国地方病学杂志, 1990, 9 (1): 4.
- [4] 刘建东, 彭德慧, 陈荣安, 等. 氟对大鼠抗氧化酶系统的影响及“抗氟灵”的拮抗作用研究 [J]. 工业卫生与职业病, 1996, 22 (3): 149.
- [5] 李健学. 氟对牛白蛋白和几种氨基酸结构的影响 [J]. 中国地方病学杂志, 1990, 9 (1): 7.
- [6] 王英彦. 氟化钠与强诱变剂联合作用前后膜蛋白疏基的变化及其与剂量和温度的关系 [J]. 生物物理学报, 1989, 5 (1): 24.
- [7] Rotruck JT, et al. Selenium: Biochemical Role as a Component of Glutathione Peroxidase [J]. Science, 1973, 179: 558.