

# 溴甲烷对大鼠体格发育和空间记忆发育的影响

唐可欣<sup>1</sup>, 王金光<sup>2</sup>, 王凤斌<sup>1</sup>

(1. 潍坊医学院生理教研室, 山东 潍坊 261042; 2. 潍坊学院, 山东 潍坊 261041)

**摘要:** 目的 观察溴甲烷对大鼠体格发育和空间记忆发育的影响, 探讨其中枢机制。方法 30 只幼年 Wistar 大鼠随机分为正常对照组和溴甲烷染毒组, 每组 15 只。染毒组经呼吸道吸入  $(1\ 642 \pm 256)\text{ mg/m}^3$  1 h, 7 d 后重复吸入一次溴甲烷染毒, 4 周后分别测定两组大鼠体重、血清生长激素水平; 用水迷宫方法观察溴甲烷对大鼠空间记忆能力的影响。结果 染毒 4 周后, 对照组大鼠体重增长量为  $(80.99 \pm 26.11)\text{ g}$ , 染毒组大鼠体重增长明显放缓为  $(39.09 \pm 9.22)\text{ g}$  ( $P < 0.01$ ); 血清生长激素水平对照组为  $(2.45 \pm 0.22)\text{ ng/ml}$ , 染毒组降低为  $(1.43 \pm 0.49)\text{ ng/ml}$  ( $P < 0.01$ ); 水迷宫测试显示其平均逃逸潜伏期在第 5 天对照组为  $(22.1 \pm 12.0)\text{ s}$ , 而染毒组延长为  $(44.6 \pm 15.8)\text{ s}$  ( $P < 0.05$ ); 搜索实验显示染毒组大鼠穿过平台所在位置的次数 (PC) 为  $(3.9 \pm 1.3)$ , 明显少于对照组  $(6.1 \pm 3.2)$  ( $P < 0.05$ )。结论 溴甲烷对大鼠的生长发育具有抑制作用, 对学习记忆等脑的高级神经活动具有明显的损害作用。该作用可能是通过抑制神经和内分泌系统的活动实现的。

**关键词:** 溴甲烷; 空间记忆; 体格发育; 大鼠

中图分类号: O623.21 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2004)02-0098-02

## Effects of methyl bromide on physical and space memory development in rats

TANG Ke-xin<sup>1</sup>, WANG Jin-guang<sup>2</sup>, WANG Feng-bin<sup>1</sup>

(1. Department of Physiology, Weifang Medical College, Weifang 261042, China; 2. Weifang College, Weifang 261041, China)

**Abstract:** **Objective** To study the effects of methyl bromide on physical and space memory development in rats and its mechanisms. **Method** Thirty young Wistar rats were randomly divided into a group exposed to methyl bromide (15 rats) and a control group (15 rats). Rats in the former group were exposed to methyl bromide  $(1\ 642 \pm 256)\text{ mg/m}^3$  for 1 h via inhalation and re-exposed 7 days later. Weight and serum level of growth hormone were measured for the rats and their space memory was observed by water maze test 4 weeks after exposure. **Result** Weight was gained by  $(80.99 \pm 26.11)\text{ g}$  in the control rats and by  $(39.09 \pm 9.22)\text{ g}$  in the exposed ones, respectively,  $P < 0.01$ . Serum level of growth hormone was  $(2.45 \pm 0.22)\text{ ng/ml}$  in the control rats and  $(1.43 \pm 0.49)\text{ ng/ml}$  in the exposed ones, respectively,  $P < 0.01$ . Results of water maze test showed that average escape latency prolonged significantly in the exposed rats  $[(44.6 \pm 15.8)\text{ s}]$  than that in the control ones  $[(22.1 \pm 12.0)\text{ s}]$ ,  $P < 0.05$ , and number of PC (pass circles) decreased significantly in the exposed rats  $(3.9 \pm 1.3)$  compared with the control ones  $(6.1 \pm 3.2)$ ,  $P < 0.05$ . **Conclusion** Methyl bromide could inhibit physical development in rats and could damage their higher nervous activity, such as ability of learning and memory, etc., possibly by inhibiting the activities of nervous and endocrine systems.

**Key words:** Methyl bromide; Space memory; Physical development; Rat

溴甲烷的一般毒性作用已有报道, 但其对机体的生长发育、学习记忆的影响目前所知甚少。本研究观察溴甲烷对大鼠体格发育、空间记忆发育的影响, 并初步探讨其机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物与模型制备

生长发育期雄性 Wistar 大鼠 30 只 (潍坊医学院实验动物中心提供), 体重 80~100 g, 随机分为正常对照组和溴甲烷染毒组 (实验组), 每组 15 只, 用普通大鼠饲料和自来水喂养, 让其自由进食和饮水, 自然光照。实验组 15 只大鼠置于  $1\text{ m}^3$  的染毒箱中, 采用经呼吸道静式吸入溴甲烷法染毒, 吸入气溴甲烷 (山东昌邑化工厂生产, 纯度 99.5%) 浓度为  $(1\ 642 \pm 256)\text{ mg/m}^3$ , 持续吸入 1 h, 7 d 后同法复吸溴甲烷染毒 1

次, 其他条件同对照组。染毒 4 周后, 分别进行下列实验和测定。

### 1.2 Morris 水迷宫空间记忆测试

实验装置参考国内外有关文献<sup>[1]</sup>进行改进, 利用 0.4 cm 厚的不锈钢板制成高度为 50 cm, 直径为 100 cm 的圆形水迷宫, 池内水深 40 cm, 水温  $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$ , 一矩形平台 (10 cm×6 cm) 置于某一象限中央, 并没于水面下 1.5 cm, 水面上漂浮着大量白色的泡沫塑料颗粒, 水池四周存在丰富的空间参照线索 (门、窗、灯等), 以供大鼠定位平台。实验前先将大鼠放在水中练习游泳, 训练时将大鼠放置在平台上 120 s, 然后分别在除平台以外其余 3 个象限的边缘中点先后投放大鼠入水, 每只大鼠每天在 3 个投放点各投放 2 次, 共 6 次, 连续 5 d。记录每次从入水到找到平台所需的逃逸时间, 两次投放时间间隔为 5~10 min, 以利于大鼠休息。第 5 天训练完毕后撤

收稿日期: 2003-10-08; 修回日期: 2003-11-26

作者简介: 唐可欣 (1957-), 女, 山东潍坊人, 副教授, 研究方向: 神经生理学。

去平台, 进行搜索实验测试, 记录每只大鼠穿过平台所在位置的次数 (PC, 穿环数)<sup>[3]</sup>。

### 1.3 溴甲烷对大鼠生长发育影响的测试

水迷宫测试完毕后, 测量每组大鼠体重变化, 并抽取大鼠动脉血 2 ml, 留取血清置 -20℃ 条件下保存, 用放射免疫方法测定大鼠血清生长激素含量, 血清放免试剂盒为天津九鼎医学生物工程有限公司产品, 按说明书操作。

### 1.4 统计学方法

检测结果经 *t* 检验, 所得数据用平均数加减标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。

表 1 水迷宫空间学习记忆逃逸时间 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	PC (次)
对照组	15	27.2 ± 10.1	26.8 ± 9.9	25.4 ± 9.8	22.1 ± 12.0	6.1 ± 3.2
染毒组	15	47.0 ± 18.5 *	46.9 ± 15.7 *	43.2 ± 16.5 *	44.6 ± 15.8 *	3.9 ± 1.3 *

与同一天测试的对照组比较 \**P* < 0.05

### 2.2 溴甲烷对大鼠体格发育的影响

4 周后, 与对照组比较, 染毒组大鼠外观精神仍较差, 毛发稀疏无光泽, 饮水量较少, 形体瘦小, 步态蹒跚。体重和

表 2 溴甲烷对幼年大鼠体重和血清生长激素含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	始重 (g)	终重 (g)	增重 (g)	生长激素含量 (ng/ml)
对照组	15	89.5 ± 10.07	166.8 ± 29.6	80.99 ± 26.11	2.45 ± 0.22
染毒组	15	90.4 ± 11.58	131.9 ± 25.4	39.09 ± 10.22 *	1.43 ± 0.49 *

与对照组比较 \**P* < 0.01

### 3 讨论

溴甲烷是一种化学熏蒸消毒杀虫剂, 常用于粮仓、森林的防虫、杀虫及进口集装箱的消毒。该物质对人体各系统具有毒性作用<sup>[3]</sup>。有文献报道溴甲烷中毒可抑制大脑皮层及外周神经的电活动, 但其对体格发育和学习记忆能力的影响目前所知甚少。学习是中枢神经系统接受环境的变化而获得新的行为习惯的过程, 记忆是学习后经验的储存和保持。记忆能力的强弱是智力结构的重要因素, 是脑的重要的高级功能之一。研究学习记忆的动物模型基本包括两方面: 一是防御性回避学习, 包括梭箱、爬竿等; 二是辨别性学习, 包括各种迷宫等<sup>[4]</sup>。本文采用的 Morris 水迷宫将防御性逃避反应作为驱动力, 同时充分发挥其辨别性学习的能动性, 对于空间记忆的研究有其明显优越性<sup>[3]</sup>。实验结果表明, 溴甲烷对大鼠空间记忆的发育具有明显的损害作用, 使得逃逸时间延长, 穿环 (PC) 次数减少 (*P* < 0.05), 即负性空间记忆发育效应。溴甲烷对大鼠体格发育的负性影响也非常明显, 表现为体重增长值减小, 血清生长激素水平显著下降 (*P* < 0.01), 具体到每一只动物的体重增长量, 我们注意到, 初始体重越小的动物, 受影响越明显, 表明溴甲烷对体格发育的早期效应更

### 2 结果

#### 2.1 溴甲烷对大鼠空间记忆发育的影响

水迷宫训练期间动物寻找平台的平均逃逸潜伏期可反映其空间认知能力, 本实验对两组大鼠开始训练后第 2~5 天期间寻找平台潜伏期进行了比较, 其中染毒组大鼠平均逃逸潜伏期较对照组明显延长 (*P* < 0.05), PC 为撤去平台后再进行测试时大鼠穿越水迷宫原平台所在位置的次数, 直接反映了大鼠的空间参考记忆能力<sup>[3]</sup>。测试结果显示染毒组大鼠的 PC 值明显小于对照组 (*P* < 0.05), 表明了溴甲烷对幼年大鼠空间记忆能力发育的损害作用。见表 1。

血清生长激素水平测定显示, 染毒组大鼠体重增长明显减慢 (*P* < 0.01), 血清生长激素含量显著降低 (*P* < 0.01), 显示了溴甲烷对大鼠生长发育的抑制作用, 见表 2。

为显著。可见, 溴甲烷既有神经系统损害, 又能抑制内分泌系统, 通过神经体液双重途径影响学习记忆等脑的高级功能和机体的生长发育。因此, 建议溴甲烷的生产和使用单位, 加强对环境中该物质的检测控制, 避免未成年人从事该物质的生产和使用, 加强对生产者和接触者的保护措施, 以预防和减少溴甲烷中毒类职业病的发生, 确保从业人员健康。

#### 参考文献:

- [1] Hong An, Yao Zhibin, Gu Yaoming et al. Changes of hippocampal synaptophysin in aged learning and memory deficits rat [J]. Acta Anatomica Sinica, 1996, 279 (2): 164.
- [2] Fischer W, Chen KS, Gage FH, et al. Progressive decline in spatial learning and integrity of forebrain cholinergic neurons in rats during aging [J]. Neurobiol-Aging, 1992, 13 (1): 9-23.
- [3] 夏元洵. 化学物质毒性全书 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1991. 296-297.
- [4] 姜京城, 隋建峰, 赵红梅, 等. 应激对大鼠空间记忆发育的影响 [J]. 中国行为医学科学, 2002, 11 (4): 372-376.
- [5] 邹飞, 罗炳德, 蔡绍曦, 等. NGF 改善老年大鼠 Morris 水迷宫的学习记忆行为 [J]. 中国应用生理学杂志, 1998, 14 (2): 184-187.

保护劳动者健康是我们共同的责任