

甲醛对大鼠肺组织一氧化氮和一氧化氮合酶的影响

Effects of formaldehyde on nitric oxide and nitric oxide synthase in lung tissues of rats

宋铁山, 王欣

SONG Tie-shan, WANG Xin

(温州医学院解剖教研室, 浙江 温州 325000)

摘要: 选择 Wistar 大鼠 40 只, 随机分为 4 组: 甲醛低剂量组(2.5 mg/m³)、中剂量组(5 mg/m³)、高剂量组(10 mg/m³)、对照组, 每组 10 只。除对照组外, 其余 3 组每日吸入甲醛 1 次, 每次 4 h, 连续 9 周。测定染毒组大鼠肺组织中 NO 含量及 NOS 活性降低, 与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。说明甲醛可能对大鼠肺组织 NOS 表达有抑制作用。

关键词: 甲醛; 肺组织; 一氧化氮; 一氧化氮合酶

中图分类号: O623.511; R56 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2005)03-0177-01

随着环境污染的加重, 甲醛的职业危害及室内污染日益受到人们的关注。NO 是一种内源性血管舒张因子, 也是一类新型的信使分子, 它可以调节内皮细胞、平滑细胞和神经细胞的功能, 发挥着重要的生理功能。接触甲醛后机体肺组织 NO 及 NOS 的变化报道较少, 为此, 我们进行了该方面的探讨。

1 材料与方法

1.1 实验动物与方法

实验动物为健康 Wistar 大鼠 40 只, 雌雄各半, 体重 220 ~ 250 g, 随机分为 4 组, 每组 10 只, 分别为对照组和低、中、高剂量染毒组。雌雄分笼饲养, 各组动物自由摄食和饮水。

1.2 模型制备

采用静式吸入染毒, 3 组染毒剂量分别为 2.5、5.0、10 mg/m³, 每日染毒 4 h, 连续 9 周。染毒柜的体积为 500 L, 气体为 1 个大气压, 将实验组大鼠 10 只置于密封染毒柜内, 对照组同时放入另一不含甲醛的柜内, 放置时间与染毒组相同。实验结束所有动物断头处死, 取出肺组织。

1.3 指标测定及方法

1.3.1 动物一般情况 染毒期间观察动物的进食量、活动、毛发及染毒结束后动物的体重。

1.3.2 NO 水平及 NOS 活性测定 NO 及 NOS 测定试剂盒来自于军事医学科学院放射医学研究所。动物肺取出后称重, 制作组织匀浆, 按试剂盒说明书进行测定。

1.4 统计学处理

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 数据间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 动物一般情况

在染毒 2 周后发现, 高剂量组动物出现进食量减少、精神差、毛发光泽度下降。染毒结束后, 对照组及低、中、高剂量组大鼠体重增长的均数分别为 8.0、6.8、6.5、4.2 g。高剂

量组较对照组体重增长明显迟缓, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。

2.2 甲醛对大鼠肺组织 NO 及 NOS 的影响

由表 1 可见, 低、中、高剂量组肺组织 NO 水平及 NOS 活性较对照组明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 甲醛染毒后大鼠肺组织匀浆 NO 含量及 NOS 活性的变化 ($\bar{x} \pm s$ $n=10$)

组别	NO ($\mu\text{mol/g}$)	NOS (U/mg)
对照组	90.38 ± 16.43	14.13 ± 5.72
染毒低剂量组	71.23 ± 14.37 *	8.57 ± 3.21 *
染毒中剂量组	58.65 ± 14.21 *△	6.73 ± 4.21 *△
染毒高剂量组	32.87 ± 10.63 **△△	4.22 ± 1.73 **△△

与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与低剂量组比较 △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$

3 讨论

研究表明 NO 是人体气道中唯一具有舒张支气管平滑肌作用的抑制性非胆碱能、非肾上腺素能神经的递质^[1,2], 对维持血管舒张有重要作用。机体内 NO 由 NOS 生成, NOS 广泛存在于全身各系统中。本实验结果发现, 甲醛可引起大鼠肺组织中 NO 含量及 NOS 活性降低, 提示甲醛对 NOS 可能有抑制作用, NO 含量的下降可能主要由于 NOS 活性下降。NO 的下降, 引起支气管平滑肌收缩加强, 从而出现咳嗽、气喘等现象。至于甲醛引起 NOS 活性下降的原因还不十分清楚。

NO 具有抗炎及机体防御功能, NO 的形成可作为微生物入侵的第一道防线^[3]。肺内富含超氧离子, 气管液体中的 pH 有利于 NO 形成 OONO⁻, 后者的存在有助于肺脏抵抗微生物入侵, 减轻炎症带来的肺损伤, 是一种保护性机制。甲醛引起肺组织 NO 下降, 打破了这种保护性机制, 因此, 甲醛对呼吸系统有明显的损害。NO 可抑制中性粒细胞、巨噬细胞释放氧自由基及溶酶体酶, 抑制肿瘤的生长, 增强免疫性^[3]。蒋学之等进行的流行病学调查提示, 甲醛接触可致多部位的恶性肿瘤发病率增加^[4], 这是否与甲醛所致组织中 NO 含量下降有关, 有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] Barnes PJ, Belvisi MG. Nitric oxide and lung disease [J]. Thorax, 1993, 48: 1034.
- [2] Belvisi MG, Stretton CD, Yacoub M, et al. Nitric oxide is the endogenous neurotransmitter of bronchodilator nerves in human [J]. Eur J Pharmacol, 1992, 210: 221.
- [3] 王强, 廖清奎. 一氧化氮在炎症反应中的作用 [J]. 医学综述, 2002, 8 (4): 198-199.
- [4] 蒋学之, 经瑞稳, 陆培康, 等. 甲醛接触工人肺癌死亡流行病学调查 [J]. 中华劳动卫生职业病, 1990, 8 (5): 261-264.

收稿日期: 2004-03-17; 修回日期: 2004-05-21
作者简介: 宋铁山 (1966-), 男, 硕士, 副教授, 研究方向: 肠神经系 NO。