

性对照加入三蒸水,混匀后置 37℃水浴孵育 1 h。染毒完毕后用 PBS 洗细胞,制成悬液,用于 SCGE,并以台盼蓝排斥法观察染毒后的细胞存活率,存活率大于 90%。

1.2.3 单细胞凝胶电泳试验 制胶片至染色均参照 Singh 介绍的方法^[5]。

1.2.4 结果观察 在 Nikon 荧光显微镜下观察(放大倍数为 10×20 倍, G 激发)。采用双盲法,每张片子随机计数 100 个细胞,求出彗星细胞的百分率,并用目镜测微尺测量每个细胞的彗尾长,即头部圆心至尾部末端的距离。

1.3 统计分析

实验数据用 SPSS10.0 软件进行分析。淋巴细胞拖尾率的差异用 χ^2 检验进行比较,彗尾长的均数比较用单因素方差分析。

2 实验结果

腹腔注射 25.0、50.0 mg/kg 乙二醛均可致大鼠淋巴细胞 DNA 损伤,细胞拖尾率与彗尾长明显高于对照组 ($P < 0.05$);各剂量组间比较,差异有显著性 ($P < 0.05$),表明随着染毒剂量的增加,大鼠淋巴细胞 DNA 损伤加重。体外实验中 0.50、1.00 mmol/L 的乙二醛可致大鼠淋巴细胞 DNA 损伤,其细胞拖尾率与彗尾长均高于对照组 ($P < 0.05$),且各剂量组间差异有显著性 ($P < 0.05$),呈剂量-效应关系。见表 1。

表 1 体内及体外条件下乙二醛对大鼠淋巴细胞 DNA 的损伤作用

体内实验			体外实验		
剂量 (mg/kg)	细胞数	拖尾率 (%)	剂量 (mmol/L)	细胞数	拖尾率 (%)
对照组	500	3	对照组	100	14
12.5	500	5	0.25	100	16
25.0	500	70*△	0.50	100	36*△
50.0	500	87*△#	1.00	100	75*△#

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

3 讨论

铝、氟联合染毒大鼠血红蛋白含量的变化

Changes of hemoglobin in rats during co-exposure to aluminium and fluorine

李迎春, 余秋月, 王取南, 胡传来, 杨永坚

LI Ying-chun, YU Qiu-yue, WANG Qu-nan, HU Chuan-lai, YANG Yong-jian

(安徽医科大学公共卫生学院, 安徽 合肥 200032)

摘要: 对 SD 大鼠联合染毒不同剂量的铝、氟, 结果发现, 染毒组动物 Hb 低于对照组, 高铝高氟组与对照组相比差异有显著性; 网织红细胞计数各染毒组有所增高, 但与对照组比差异无显著性, 染毒组间交互作用亦不明显。

关键词: 铝; 氟; 大鼠; 血红蛋白; 网织红细胞计数

中图分类号: O614.31; O613.41 **文献标识码:** B

收稿日期: 2004-12-05; 修回日期: 2005-02-24

基金项目: 安徽省教育厅自然科学基金项目(编号: 2000j1095)

作者简介: 李迎春(1970-), 女, 硕士, 讲师。

DNA 损伤是遗传毒理学研究的一个重要领域, DNA 损伤导致的诱变、致癌效应是遗传毒性的长期后遗症^[9]。本研究利用单细胞凝胶电泳技术检测了不同剂量的乙二醛对大鼠外周血淋巴细胞的遗传毒性, 认为体内给予乙二醛, 其剂量越大, DNA 损伤越严重, 并存在剂量-效应关系, 说明乙二醛对大鼠淋巴细胞具有遗传毒性。体外实验结果表明淋巴细胞在 0.5 mmol/L 以上的乙二醛作用下 1 h 出现 DNA 损伤, 且有剂量-效应关系, 进一步表明乙二醛能直接作用于 DNA, 导致其单链断裂。证明乙二醛在体外染毒和经腹腔注射染毒后均能引起大鼠淋巴细胞 DNA 单链断裂, 导致 DNA 损伤。

有关乙二醛致 DNA 损伤的机制尚不十分清楚, 可能的原因, 乙二醛在体内及体外系统均能诱发生活性氧自由基, 从而造成 DNA 损伤。

参考文献:

- [1] Mazar Barnett B, Munoz ER. Effect of glyoxal pretreatment on radiation-induced genetic damage in *Drosophila melanogaster* [J]. *Mutat Res* 1989, 212 (2): 173-179.
- [2] Furihata C, Hatta A, Sato Y, et al. Alkaline elution of DNA from stomach pyloric mucosa of rats treated with glyoxal [J]. *Mutat Res* 1989, 213 (2): 227-231.
- [3] Ueno H, Nakamura K, Sayato Y, et al. DNA lesion in rat hepatocytes induced by in vitro and in vivo exposure to glyoxal [J]. *Mutat Res* 1991, 260 (1): 115-119.
- [4] Furihata C, Yoshida S, Matsushima T. Potential initiating and promoting activities of diacetyl and glyoxal in rat stomach mucosa [J]. *Cancer Res* 1985, 76: 809-814.
- [5] Singh NP, McCoy MT, Tice RR, et al. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells [J]. *Exp Cell Res* 1988, 175 (1): 184-191.
- [6] 陈玮琳, 何继亮. 快速敏感检测 DNA 断裂的方法——彗星试验 [J]. 国外医学卫生学分册, 1998, 25: 101-104.

文章编号: 1002-221X(2005)06-0354-02

铝、氟广泛分布于自然界, 环境中铝、氟污染可引起铝氟联合中毒^[1]。目前关于铝、氟毒作用的研究主要集中于神经、骨骼肌肉等系统, 对血液系统的影响报道较少。本文观察铝、氟及其联合暴露时大鼠血红蛋白(Hb)和网织红细胞计数的改变, 进一步阐明铝、氟及其联合作用时的毒作用表现。

1 材料与方法

氯化铝 ($AlCl_3 \cdot 6H_2O$, 北京国华化学试剂厂, 批号: 971208), 氟化钠 (NaF , 重庆西南化学试剂公司, 批号:

990918)。铝染毒分高剂量组 (150 mg/kg)、低剂量组 (35 mg/kg) 和 0 剂量组; 氟染毒分高剂量组 (18 mg/kg)、低剂量组 (3 mg/kg) 和 0 剂量组。

81 只雄性 SD 大鼠, 体重 (185.0±10.5) (145~207) g, 适应性喂养 1 周后, 随机分 9 组, 即高铝高氟组、高铝低氟组、高铝组、低铝高氟组、低铝低氟组、低铝组、高氟组、低氟组、对照组。AlCl₃ 按 2 ml/100g 大鼠体重配制应用液灌胃, NaF 各剂量组均按大鼠饮水量配制成所需浓度加入饮水中, 对照组以洁净自来水灌胃。每周一至周六上午染毒, 周日称重, 共染毒 11 周。

末次染毒 24 h (禁食 12 h) 后, 取股静脉 EDTA 抗凝血 2 ml。采用氰化高铁血红蛋白法测定 Hb^[2], 网织红细胞采用煌焦油蓝染色后常规计数。数据以 SAS 软件进行统计分析。

2 结果

由表 1 可见, 多数染毒组 Hb 低于对照组, 但 *Q* 检验发现仅高铝高氟组与对照组相比差异有显著性, 方差分析显示铝、氟不同染毒水平对 Hb 有明显的影响, 但交互作用无显著意义。大鼠网织红细胞计数经反正弦函数转换后进行方差分析, 各染毒组呈上升趋势, 但与对照组比较差异均无显著性, 铝、氟不同染毒水平组间差异无显著性, 交互作用也不明显。

表 1 各组大鼠 Hb、网织红细胞计数 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hb (g/L)	网织红细胞计数 (%)
高铝高氟组	9	1.15±0.46 *	27.00±15.38
高铝低氟组	9	1.42±0.22	15.33±8.07
高铝组	6	1.53±0.21	19.00±3.28
低铝高氟组	9	1.40±0.31	18.77±6.94
低铝低氟组	9	1.62±0.16	20.44±10.60
低铝组	10	1.53±0.14	22.50±4.40
高氟组	10	1.58±0.13	16.30±12.51
低氟组	10	1.49±0.14	20.20±14.16
对照组	9	1.58±0.34	16.22±9.40
		$F=2.84, P=0.008$	$F=1.84, P=0.085$
		$F_1=3.13, P=0.049$	$F_1=0.24, P=0.78$
		$F_2=4.66, P=0.012$	$F_2=2.03, P=0.14$
		$F_{1 \times 2}=1.78, P=0.14$	$F_{1 \times 2}=2.19, P=0.07$

与对照组相比较, **P* < 0.05

注: *F*₁ 为铝不同染毒水平方差分析 *F* 值; *F*₂ 为氟不同染毒水平方差分析 *F* 值; *F*_{1×2} 为交互作用方差分析 *F* 值。

3 小结

有研究认为铝可抑制 Hb 合成, 影响和破坏红细胞的增殖而抑制红细胞系的增生活性^[3,4]。血液透析病人血铝水平升高可降低其对人重组红细胞生成素的反应, 长期服用低剂量铝制剂可降低慢性肾功能衰竭病人的 Hb 和血细胞容积^[5,6]。铝、氟间联合作用主要表现为拮抗, 但也有研究认为氟可促进铝的吸收和蓄积^[7,8]。本研究发现不同染毒水平铝、氟对大鼠 Hb 有影响, 但未发现存在交互作用。组间比较显示仅高铝高氟组 Hb 与对照组相比差异有显著性, 可能是铝、氟独立作用相加的结果。各组大鼠网织红细胞计数之间无统计学差异, 但高铝高氟组有高于对照组的趋势, 提示铝抑制血红素合成使 Hb 下降, 骨髓代偿增生活跃, 促使不成熟红细胞释放。

参考文献:

- [1] 于燕妮, 肖开棋, 曹序茂, 等. 实验性铝氟联合中毒大鼠骨骼形态计量学研究 [J]. 中国地方病杂志, 1993, 12 (6): 332-334.
- [2] 邓家栋. 血液病实验室诊断 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1985. 7-8.
- [3] Garbosa G, Gutnisky A, Nesse A. Depressed erythroid progenitor cell activity in aluminumoverloaded mice [J]. Miner Electrolyte Metab, 1996, 22 (4): 214-218.
- [4] Abreo K, Glass J, Sella M. Aluminum inhibits hemoglobin synthesis but enhances iron uptake in Friend erythroleukemia cells [J]. Kidney Int, 1990, 37 (2): 677-681.
- [5] Lin JL, Kou MT, Leu ML. Effect of long-term low-dose aluminum-containing agents on hemoglobin synthesis in patients with chronic renal insufficiency [J]. Nephron, 1996, 74 (1): 33-38.
- [6] Muirhead N, Hodsman AB, Hollomb DJ, et al. The role of aluminium and parathyroid hormone in erythropoietin resistance in haemodialysis patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 1991, 6 (5): 342-345.
- [7] 李达圣, 肖邦良, 董奇男, 等. 铝氟及其不同比例混合所致大鼠骨骼形态计量学观察 [J]. 中国地方病防治杂志, 1992, 7 (4): 202-205.
- [8] 李福成, 吴非, 张华, 等. 高氟促成铝蓄积与过量铝危害的实验研究 [J]. 微量元素与健康研究, 1999, 16 (2): 15-17.

(上接 351 页) 包括研究必须得到胎儿父母的知情同意, 每个脐带基因表达的信息都应妥善管理和经过严格的授权使用等。

参考文献:

- [1] Mori C, Sakurai K, Iguchi T. Analysis of several endocrine disruptors detected in human umbilical cords and cord serum in Japan [J]. Environ Sci, 2001, 8: 117-118.
- [2] Stewart P, Darvill T, Lonky E. Assessment of prenatal exposure to PCBs from maternal consumption of Great Lake fish: an analysis of PCB pattern and concentration [J]. Environ Res Section A, 1999, 80: S87-96.
- [3] Irlin W, Allah R, Cynthia C. Utilization of umbilical cords to assess in utero exposure to persistent pesticides and polychlorinated biphenyls [J]. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology, 2000, 10: 776-788.

- [4] Perera F, Hemminki K, Jedrychowski W. In utero DNA damage from environmental pollution is associated with somatic gene mutation in newborns [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2002, 11 (10Pt 1): 1134-1137.
- [5] Chelchowska M, Laskowska-Klita T. Effect of maternal smoking on some markers of iron status in umbilical cord blood [J]. Roczn Akad Med Białymst, 2002, 47: 235-240.
- [6] Mori C, Komiya M, Adachi T. Application of toxicogenomic analysis to risk assessment of delayed long-term effects of multiple chemicals [J]. Environ Health Perspec, 2003, 111 (6): 803-809.
- [7] Mori C. High-risk group and high-risk life stage: Key issues in adverse effects of environmental agents on human health [J]. Reproductive Medicine and Biology, 2004, 3 (2): 51-58.