

[9] Bagchi D, Shara M A, Bagchi M, et al. Time-dependent effects of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin on serum and urine levels of malondialdehyde, formaldehyde, acetaldehyde, and acetone in rats [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1993, 123: 83-88.

[10] 汤乃军, 刘云儒, 任大林. 2, 3, 7, 8-四氯二苯并二噁英对 SD 大鼠肝脏 SOD、GST、MDA 影响的实验研究 [J]. *中国工业医学杂志*, 2003, 16: 335-337.

[11] Hassoun E A, Li F, Abushaban A, et al. Production of superoxide anion, lipid peroxidation and DNA damage in the hepatic and brain tissues of rats after subchronic exposure to mixtures of TCDD and its congeners

[J]. *J Appl Toxicol*, 2001, 21 (3): 211-219.

[12] El-Tawil O S, Elsaieed E M. Induction of oxidative stress in the reproductive system of rats after subchronic exposure to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin [J]. *Environ Contam Toxicol*, 2005, 75: 15-22.

[13] Latchoumycardane C, Chitra K C, Mathur P P. The effect of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin on the antioxidant system in mitochondrial and microsomal fractions of rat testis [J]. *Toxicology*, 2002, 171 (23): 127-135.

[14] Latchoumycardane C, Chitra K C, Mathur P P. 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) induction of oxidative stress in the epididymis and epididymal sperm of adult rats [J]. *Arch Toxicol*, 2003, 77: 280-284.

## 亚慢性染毒 2, 3, 7, 8-四氯二苯并二噁英 (TCDD) 对大鼠血清维生素 A、E 的影响

赵力军, 汤乃军\*, 刘静, 赵磊, 任大林

(天津医科大学公共卫生学院, 天津 300070)

**摘要:** 目的 了解亚慢性暴露于 2, 3, 7, 8-四氯二苯并二噁英 (TCDD) 对 Wistar 大鼠血清维生素 A、E 水平的影响。方法 将 64 只实验 Wistar 大鼠按雌、雄随机分为染毒高 (250 ng/kg)、中 (25 ng/kg)、低 (2.5 ng/kg) 剂量和空白对照共 4 组, 每组 8 只, 经口染毒。90 d 后对实验大鼠股动脉取血, 离心后取上层血清, 用无水乙醇沉淀蛋白, 加环己烷萃取后, 使用荧光分光光度仪在不同波长下测定其荧光值, 计算出维生素 A、E 浓度, 进行统计分析。结果 与对照组比较, TCDD 染毒大鼠血清维生素 A 和维生素 E 的平均水平降低, 差别具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 在实验条件下, TCDD 亚慢性暴露可以对 Wistar 大鼠血清维生素 A 与维生素 E 的质量浓度水平有一定影响。

**关键词:** 2, 3, 7, 8-四氯二苯并二噁英 (TCDD); 维生素 A; 维生素 E

中图分类号: R99 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2007)05-0314-03

### Effect of subchronic exposure to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) on serum levels of vitamin A and vitamin E in rats

ZHAO Li-jun, TANG Nai-jun\*, LIU Jing, ZHAO Lei, REN Da-lin

(School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

**Abstract:** **Objective** To study the subchronic effects of TCDD on the levels of vitamin A and vitamin E in serum of Wistar rats. **Method** Sixty-four Wistar rats were divided into four groups randomly: three exposed groups were orally received 250 ng/kg, 25 ng/kg and 2.5 ng/kg of TCDD respectively, and a control group only administrated with DMSO orally. 90 days after administration, the rats were killed, the serum samples were taken and treated using anhydrous ethanol for precipitation of proteins. After extracting by cyclohexane, serum vitamin A and vitamin E were measured by spectrofluorometer with different wavelengths. **Result** It was showed that compared with control group, the serum levels of vitamin A and vitamin E in TCDD exposed groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The subchronic exposure of TCDD may have some effect on the serum concentrations of vitamin A and vitamin E in Wistar rat.

**Key words:** 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD); Vitamin A; Vitamin E

二噁英是 WHO 列出的 12 类最严重的持续性环境有机污染物之一。这类化合物的主要特点是, 存在具有广泛性, 且在环境中不易降解, 毒性作用多样性, 包括对免疫系统、生殖系统、消化系统、内分泌系统和皮肤损害作用, 并可能造成子代畸形同时还可能具有促癌的性质<sup>[1]</sup>。其中, 2, 3, 7, 8-四氯二苯并二噁英 (2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin, TCDD) 是

二噁英化合物中毒性最强的一种。机体维生素 A、E 具有维持正常的视觉、上皮细胞分化、胚胎发育、抗氧化、抗肿瘤及免疫等功能, 动物实验表明, 二噁英类物质能够阻止维生素 A 在肝脏中的正常蓄积, 从而引起维生素 A 排泄增加<sup>[2,3]</sup>, 急性染毒 TCDD 对小鼠机体血浆中维生素 E 水平有一定影响<sup>[4]</sup>。为了解亚慢性暴露 TCDD 对机体血清中维生素 A、E 的影响, 我们进行了本次实验。

#### 1 材料与方

##### 1.1 材料

清洁级 Wistar 大鼠 64 只 (由北京大学医学中心实验动物中心提供), 体重 (100±10) g, 随机分成 4 组, 3 个染毒组给

收稿日期: 2006-11-01; 修回日期: 2007-01-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 40072020)

作者简介: 赵力军 (1955-), 男, 副教授。研究方向: 工业毒

理。

予 TCDD, 剂量分别为 250、25、2.5 ng/kg, 对照组给予二甲基亚砷 (DMSO), 连续灌胃 90 d.

主要仪器为荧光分光光度计 (岛津 RF-540 型)、紫外分光光度计、离心机、万分之一电子天平、Eppendorf 管。所用玻璃器皿 (10 ml 比色管, 烧杯) 均用 1:1 硝酸浸泡 24 h, 用蒸馏水及去离子水洗净, 烤干备用。

试剂 TCDD (Cambridge Isotope Laboratories, Inc. 纯度 99%); 去离子水, 肝素, 二甲基亚砷, 优级纯无水乙醇 (重蒸), 环己烷 (重蒸), 维生素 A、E 标准液 (经紫外分光光度计标定, 质量浓度分别为 124.57 μg/ml 和 4.84 μg/ml)。

### 1.2 方法

1.2.1 动物取材与处理 对所选大鼠观察 1 周确定其健康状况, 然后将 64 只大鼠分雌雄随机各分为 4 组: 空白对照, 3 个染毒组分别给予 TCDD 250、25、2.5 ng/kg, 对照组给予二甲基亚砷, 连续灌胃 90 d。剔除因灌胃造成损伤动物, 实验结束时有效动物数为 56 只。染毒 90 d 后, 股动脉取血, 放入去荧光处理过的 Eppendorf 管中, 2 200 r/min 离心 20 min, 取上清液待测。

1.2.2 配液及测定 取经硝酸预处理的 10 ml 比色管 64 只并做标记备用。以环己烷做空白, 标定后的维生素 A、E 作为标准; 取 0.2 ml 血清放入 10 ml 比色管中, 加 0.5 ml 去离子水, 加 1 ml 无水乙醇, 摇匀, 放置 30 s 使蛋白呈细颗粒沉淀; 加环己烷 4 ml, 加盖, 振摇 2 min 萃取。静置 10 min 后取上清液在波长 334 nm 与 490 nm (维生素 A)、294 nm 与 320 nm (维生素 E) 下测定其荧光值<sup>[9]</sup>。

### 1.3 统计学分析

以荧光值换算成维生素浓度 (μg/ml), 实验数据采用 SPSS11.5 统计软件进行分析处理。数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示; 采用单因素 ANOVA 分析。

## 2 结果

### 2.1 大鼠维生素 A 的质量浓度水平

TCDD 染毒 90 d 后, 实验结束时各组之间大鼠体重的差异均无统计学意义。实验结果显示 TCDD 染毒对大鼠血清中维生素 A 水平确有影响。由表 1 可见, 与对照组比较, 染毒组雌性大鼠血清中维生素 A 水平都有所降低, 组间差别具有统计学意义 ( $P=0.005$ , 结果  $P<0.01$ ), 均数两两比较 (LSD-*t* 检验) 显示染毒高、中、低剂量组与对照组之间的差别均有统计学意义 ( $P$  值分别为 0.02、0.03 和 0.05), 而各染毒剂量组之间的差别无统计学意义。由表 2 可见, 与对照组比较, 染毒组雄性大鼠血清中维生素 A 水平明显降低, 组间差别具有统计学意义 ( $P=0.025$ ); 均数两两比较 (LSD-*t* 检验) 显示, 染毒高、中剂量组与对照组之间的差别均有统计学意义 ( $P$  值分别为 0.011 和 0.040), 低剂量组与对照组之间的差异无统计学意义 ( $P=0.774$ )。

### 2.2 大鼠维生素 E 的质量浓度水平

实验结果显示 TCDD 染毒对大鼠血清中维生素 E 水平有影响。由表 1 可见, 与对照组比较, 染毒组雌性大鼠血清中维生素 E 水平明显降低, 差别具有统计学意义 ( $P=0.039$ ); 均数

两两比较显示, 染毒高、中剂量组与对照组之间的差别有统计学意义 ( $P$  值分别为 0.024 和 0.019)。由表 2 可见, 与对照组比较, 染毒组雄性大鼠血清中维生素 E 水平明显降低, 组间差别具有统计学意义 ( $P=0.024$ ); 进一步两两比较显示 (LSD-*t* 检验), 染毒高剂量组与对照组之间的差异有统计学意义 ( $P=0.003$ )

表 1 各组雌性大鼠血清维生素 A、E 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) μg/ml

组别	<i>n</i>	VitA	VitE
染毒高剂量组	7	0.069±0.017**	5.448±1.324*
染毒中剂量组	6	0.070±0.015**	5.358±1.043*
染毒低剂量组	8	0.075±0.024**	7.588±1.478
对照组	7	0.112±0.023	7.385±1.589

与对照组比较, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

表 2 各组雄性大鼠血清维生素 A、E 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) μg/ml

组别	<i>n</i>	VitA	VitE
染毒高剂量组	7	0.078±0.038*	3.273±1.093*
染毒中剂量组	7	0.089±0.022*	4.701±1.574
染毒低剂量组	7	0.124±0.030	5.072±1.542
对照组	7	0.135±0.008	5.822±1.583

与对照组比较, \* $P<0.05$

## 3 讨论

### 3.1 TCDD 对大鼠血清维生素 A 的影响

维生素 A 是反映机体营养状况的一个重要指标, 它维持正常的视觉、上皮细胞分化、胚胎发育以及其味觉、听觉、生长发育及免疫功能等等。当外来因素的干扰超出人体正常的调节范围, 就会出现维生素 A 缺乏或过多, 机体就会产生相应的生物学效应<sup>[6,7]</sup>。暴露于二噁英类物质可引起皮肤特异损害——氯痤疮, 2,3,7,8-四氯二苯并二噁英是目前已知的最强的致氯痤疮原, Coenraads 等研究发现, 能够引起氯痤疮的二噁英的血脂浓度为 650~1 200 pg/g TEQ<sup>[8]</sup>。而氯痤疮主要表现为黑头粉刺、色素沉着、毛囊角化过度、结膜炎和皮肤干燥病等, 其与淡黄色的囊肿 (1~10 mm) 混合在一起成为典型的氯痤疮特征性表现。氯痤疮原通过作用于未分化的皮脂腺细胞, 使其转化为角朊细胞, 导致细胞的增殖角化被认为是黑头粉刺及囊肿的形成机制<sup>[9]</sup>。二噁英对维生素 A 水平具有一定的干扰作用, 氯痤疮的发病可能与机体内维生素 A 代谢有关<sup>[10]</sup>。

本研究显示经 TCDD 亚慢性染毒 90 d 后, 受试大鼠血清维生素 A 的质量浓度水平明显降低。考虑到 TCDD 能阻碍维生素 A 在肝脏内的储存, 促进其排泄, 而且血清中的维生素 A 明显降低, 可以确定, 一定的剂量 TCDD 和作用时间可引起受试大鼠体内维生素 A 营养缺乏<sup>[12]</sup>。

### 3.2 TCDD 对大鼠血清维生素 E 的影响

维生素 E 又称 α-生育酚, 是一种天然的脂溶性抗氧化剂, 其主要生理作用与生殖系统的发育成熟和正常生殖功能有关, 而 TCDD 对生殖系统的发育成熟和正常生殖功能有明显的影响作用, 不但直接对接触者产生影响, 而且对其后代产

生影响<sup>[1]</sup>。

血清α-生育酚浓度可直接反映机体维生素E的储存情况。对染毒90 d的大鼠的血清进行维生素E测定分析, 实验结果显示, TCDD对染毒雌雄大鼠血清α-生育酚的浓度水平是有影响的, 即可降低机体血清维生素E的水平。TCDD对维生素E产生影响的原因可能为, 一是维生素E对二噁英的氧化损伤有保护作用<sup>[12, 13]</sup>, 维生素E为非酶性抗氧化剂, 在拮抗二噁英的氧化应激作用时被消耗; 二是服用含类固醇的避孕药(雌激素与孕激素)可降低血浆中维生素E水平<sup>[14]</sup>, 而同为外源性甾体化合物, 二噁英与避孕药(雌激素与孕激素)对血浆中维生素E的影响作用相似。

参考文献:

[1] 刘云儒, 汤乃军. 二噁英的毒理学研究进展 [J]. 中华劳动卫生与职业病杂志, 2003, 21 (2): 138-141.

[2] Kelley S K, Nilsson C B, Green M H, et al. Mobilization of Vitamin A stores in rats after administration of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: A kinetic analysis [J]. Toxicol Sci 2000, 55: 478-484.

[3] Fletcher N, Hanberg A, Hakansson H. Hepatic Vitamin A depletion is a sensitive marker of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) exposure in four rodent species [J]. Toxicol Sci 2004, 62: 166-175.

[4] 汤乃军, 刘云儒, 任大林, 等. 2, 3, 7, 8-四氯二苯-p-二噁英对雌性小鼠血浆维生素A、E的影响 [J]. 中国工业医学杂志, 2004, 17 (1): 11-15.

[5] 任大林. 荧光法测定血清微量视黄醇、α-生育酚和胡萝卜素的研 究 [J]. 天津医科大学学报, 1996, 2 (4): 36-38.

[6] 闻之梅, 陈君石. 现代营养学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 108-109.

[7] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量 [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2000: 261-280.

[8] Coenraads P J, Olie K, Tang N J. Blood lipid concentrations of dioxins and dibenzofurans causing chloracne [J]. Br J Dermatol, 1999, 141: 694-697.

[9] Coenraads P J, Abraham Brouwer, Kees Olie. Chloracne: Some recent issue [J]. Occup Dermatosis, 1994, 12: 569-576.

[10] 左厚声, 汤乃军, 曹树义, 等. 二噁英所致氯痤疮临床流行病学分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 16: 230-231.

[11] 张宏, 林其德. 二噁英与生殖健康 [J]. 国外医学计划生育分册, 2003, 22 (3): 130-134.

[12] Latchoumycandane C, Mathur P P. Effects of vitamin E on reactive oxygen species-mediated 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin toxicity in rat testis [J]. Appl Toxicol, 2002, 22 (5): 345-351.

[13] Alsharif N Z, Hassoun E A. Protective effects of vitamin A and vitamin E succinate against 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)-induced body wasting, hepatomegaly, thymic atrophy, production of reactive oxygen species and DNA damage in C57BL/6J mice [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2004, 95 (3): 131-138.

[14] 何志谦. 人类营养学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 159-160.

国医械广审(文)020147号

## FGC-A+肺功能测试仪

FGC-A+型全自动肺功能测试仪采用先进的微电脑处理系统, 通过呼吸流量传感器, 测量出人体的呼气功能和吸气功能, 再经过分析、处理, 由液晶显示器(LCD)显示和图形打印机打印结果。可以同时检测出人体的用力肺活量、肺活量、最大通气量、气道阻力、小气道状况等方面的数据及其曲线, 并对受测者的肺功能障碍进行自动分型。



### 测量参数

- 肺活量测定: VC, TV, ERV, IRV, IC, MV, RR
- 用力肺活量测定: FVC, FEV.1, FEV.2, FEV.3, PEF, V75, V50, V25, V50/V25, V25/H
- 最大通气量测定: MVV, BSA, MVV/BSA
- 气道反应性实验。
- 支气管扩张剂使用前后。

### 使用范围

- 各级医院呼吸内科、胸外科、肺科、气管炎专科临床医师的必备仪器。
- 广泛应用于职防所、疾病预防控制中心的职业病普查, 劳动能力鉴定。
- 运动呼吸生理、病理的科研教学。

安徽电子科学研究所医电一部

地址: 安徽省合肥市高新技术产业开发区天波路5号 邮编: 230088  
 电话: 0551-5323761 5323754 13705694355  
 网址: www.ahdzs-yidian.com E\_MAIL:service@ahdzs-yidian.com