

- tivated charcoal [J]. Clin Toxicol (Phila), 2005 43 (2): 61-87
- [2] Thakore S, Murphy N. The potential role of prehospital administration of activated charcoal [J]. Emerg Med J 2002 19: 63-65
- [3] International programme on chemical safety Bromadiolone health and safety guide [DB]. <http://www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg094.htm> 2010-01-05.
- [4] Charles T Eason, Mark Wickstom. Venerebrate pesticide toxicology manual (Poisons) [DB]. www.doc.govt.nz/upload/documents/science-and-technical/docs23b.pdf 2010-01-05
- [5] The Thomson Corporation bromadiolone hazard text [DB]. <http://csj.micromedex.com/DATA/TM/TM848.HIM?Top=Yes&> [DB]. 2010-01-05

- [6] Robert W. Derlet, M. D., Albenson T. E., et al. Activated Charcoal Past, Present and Future [J]. West J Med 1986 145 (4): 493-496
- [7] Tomimaru A, Arimori K, Inotsume N, et al. Effect of activated charcoal and atropine on absorption and/or exsorption of organophosphorus compounds in rats [J]. J Pharm Pharmacol 1996 48: 351-356
- [8] 王迎, 杨仁池, 刘永泽, 等. 抗凝血杀鼠药中毒九例临床观察 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2006 24 (6): 379
- [9] Deepa S, Mishra A K. Fluorescence spectroscopic study of serum albumin-bromadiolone interaction: fluorimetric determination of bromadiolone [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2005 38: 556-563

慢性氟中毒大鼠肾脏总抗氧化能力与一氧化氮水平的变化

The changes of total antioxidant capacity and nitric oxide in kidney of rat with fluorosis

孙玉敏, 陈树君, 刘秀丽, 常丽华

SUN Yum-in, CHEN Shu-jun, LIU Xi-li, CHANG Li-hua

(沧州医学高等专科学校医学系内科教研室, 河北 沧州 061001)

摘要: Wistar大鼠分为对照组、低氟组、高氟组。与对照组比较, 染氟组 NO、NOS和 T-AOC均明显降低; 与低氟组比较, 高氟组 T-AOC降低, NO增加, NOS无明显变化。提示氟能使结构型 NOS减少, 从而使 NO含量和 T-AOC降低, 高氟致 T-AOC进一步降低。

关键词: 大鼠; 氟; 一氧化氮; 脂质过氧化

中图分类号: R994.6 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2010)04-0283-02

氟化物是生物圈的自然成分, 氟是地壳中较为丰富的元素, 广泛用于工业制造和医药行业。过量氟可致氟骨症和氟斑牙, 而氟的肾毒性却鲜为人知。有研究认为, 氟中毒大鼠肾脏内氧化系统与抗氧化系统失衡, 氧化应激引起的氧化损伤作用可能是氟致大鼠肾毒性的重要原因之一^[1]。因此, 探讨抗过氧化物质对氟中毒的影响日益受到重视。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂

TU-1800型紫外可见分光光度计 (北京普析通用仪器有限责任公司); 37℃恒温水浴锅 (上海一恒科技有限公司); TDL-40B型台式离心机 (北京医用离心机厂生产)。氟化钠 (分析纯, 天津市化学试剂三厂); 冰醋酸 (分析纯, 天津市化学试剂三厂); 总抗氧化能力 (T-AOC)、一氧化氮合酶 (NOS)、一氧化氮 (NO) 测试盒及考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.2 实验动物分组与处理

选用健康 2月龄 Wistar雄性大鼠 24只, 体重 180~200 g, 按体重随机分为对照组、低氟组、高氟组, 每组 8只。大鼠

在相同环境中适应性喂养 3 d后, 对照组自由饮用自来水, 低氟组饮用含 100 mg/L氟化钠、高氟组饮用含 200 mg/L氟化钠的自来水。所有大鼠喂以低营养饲料, 成分为面粉 25%、麸皮 20%、玉米粉 52%、食盐 1%、酵母 1%、骨粉 1%, 喂养时间 6个月。

1.3 方法与指标

染毒期间, 每月测定各组大鼠体重。染毒结束后, 各组大鼠均断头处死, 常规解剖检查。取出两侧肾脏, 用生理盐水洗 2~3次, 除去血液, 剥掉表面的结缔组织和脂肪, 称重, 计算肾脏脏器系数。然后将肾脏剪成 0.1 g的小块, 锡箔纸包裹分装, 放入 -40℃的低温冰箱冷冻保存。

于测试前取出肾组织小块, 置于盛放少许液氮的研钵中研碎。然后, 迅速转移至盛放生理盐水的玻璃匀浆器中, 按质量: 体积为 1:9的比例用生理盐水在冰浴下制成匀浆, 以 3 000 r/min离心 10 min (离心半径为 12.5 cm) 后取上清液。采用比色法分别测定各组大鼠肾脏中 T-AOC和 NOS活力, 采用硝酸还原酶法测定 NO的含量。

1.4 统计学分析

结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 1.5 统计软件包, 多个样本均数比较用单因素方差分析 (One-way ANOVA) 及两两比较 t 检验, 以 $P < 0.05$ 作为判断差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 染毒期间大鼠每月的体重

染氟 6个月期间, 各组大鼠体重逐渐增加, 但各组间比较, 差异均无统计学意义。

2.2 大鼠染毒后的肾脏重量、肾脏系数

与对照组比较, 低氟组和高氟组大鼠肾脏重量及肾脏系数均增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与低氟组比较, 高氟组大鼠肾脏重量及肾脏系数无明显变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

收稿日期: 2009-12-24; 修回日期: 2010-03-11

作者简介: 孙玉敏 (1975-), 女, 讲师, 硕士, 研究方向: 内科临床与教学科研工作。

表 1 大鼠染毒后的肾脏重量、脏器系数 (n=8 $\bar{x}\pm s$)		
组别	肾脏重量 (g)	肾脏系数 (%)
对照组	8.28±0.34	3.16±0.35
低氟组	11.76±0.45 [▲]	5.06±0.23 [▲]
高氟组	11.87±0.26 [▲]	5.67±0.27 [▲]

注:与对照组比较,▲P<0.01

2.3 不同染氟组大鼠肾脏中 T-AOC、NO含量和 NOS的活力与对照组比较,低氟组和高氟组大鼠 NO含量、NOS活力和 T-AOC均明显降低,差异有统计学意义 (P<0.05)。与低氟组比较,高氟组大鼠肾脏组织中 T-AOC降低 (P<0.05),NO含量增加 (P<0.01),NOS活力没有明显变化 (P>0.05)。见表 2

表 2 不同染氟组大鼠肾脏中 T-AOC、NO含量和 NOS活力的情况 (n=8 $\bar{x}\pm s$)			
组别	NOS(U/mg protein)	NO(μ mol/g protein)	T-AOC(U/mg protein)
对照组	0.57±0.04	24.26±3.20	2.98±0.28
低氟组	0.43±0.15 [▲]	5.31±1.19 [▲]	2.61±0.04 [▲]
高氟组	0.43±0.04 [▲]	12.01±1.00 ^{▲#}	2.36±0.06 ^{▲#}

注:与对照组相比,▲P<0.05 与低氟组相比,#P<0.05

3 讨论

氟元素的化学性质非常活泼。当机体摄入过量氟后,可通过对氧的直接攻击干扰氧化代谢过程,刺激氧自由基的产生;

同时,它也可以攻击构成抗氧化酶的微量元素,抑制抗氧化酶的活力,同样导致氧自由基的增加^[2]。超氧化物歧化酶(SOD)在参与清除自由基的过程中被过分消耗,引起膜结构性脂类的多不饱和脂肪酸发生一系列自由基反应,使膜的脆性增加,静态 K⁺通透性增加,从而引起细胞的损伤^[3]。

近年来的研究表明,在 NOS的作用下,以 L-精氨酸为底物生成 NO。NOS可分为结构型(cNOS)和诱导型(iNOS),后者存在于肝脏、肾脏、胃黏膜以及巨噬细胞中。本研究结果显示,与对照组相比,高氟组与低氟组大鼠肾脏组织的匀浆中 NO、NOS均明显降低,差异有统计学意义 (P<0.01)。表明慢性染氟可能致肾脏 cNOS降低,削弱 cNOS对肾脏的保护作用,进而导致肾脏组织的 T-AOC明显低于正常对照组。与低氟组相比,高氟组大鼠肾脏组织的 T-AOC进一步降低,差异有统计学意义 (P<0.01),表明高氟能进一步降低肾脏的抗氧化能力,其损伤机制还有待进一步研究。

参考文献:

[1] 于燕妮,王守立,高勤,等. SOD诱导剂对慢性氟中毒大鼠骨、肝、肾组织中自由基含量的影响 [J]. 中国公共卫生, 2001, 17 (4): 330-331.

[2] 许晓路,章子贵,申秀英,等. 碘氟联合作用对小鼠肝肾抗氧化能力的影响 [J]. 中国地方病学杂志, 2003, 22 (1): 19-21

[3] 郭晓英,陈爱莉,孙贵范. 氟对大鼠肝脏氧化应激及超微结构的影响 [J]. 中国医科大学学报, 2005, 34 (4): 321-322

阿维菌素原药的蓄积毒性和致突变性研究

Study on cumulative toxicity and mutagenicity of avermectin

左派欣, 杨卫超, 郭金铭, 李兴琴, 陈淑芬, 洪丽华

ZUO Pai-xin, YANG Wei-chao, GUO Jin-ming, LI Xing-qin, CHEN Shu-fen, HONG Li-hua

(河北省疾病预防控制中心, 河北 石家庄 050021)

摘要: 研究新型农药阿维菌素原药的蓄积毒性和致突变性。对 KM小鼠进行蓄积毒性试验、睾丸精母细胞染色体畸变试验和骨髓多染红细胞微核试验,以及鼠伤寒沙门氏菌回复突变 (Ames) 试验。结果表明:阿维菌素原药的蓄积毒性为轻度蓄积性;染色体畸变试验和骨髓微核试验阿维菌素组和阴性对照组差异无统计学意义 (P>0.05),Ames试验阿维菌素组的回变菌落数均未超过自发回变菌落数的 2 倍,未呈现致突变性。

关键词: 阿维菌素原药; 蓄积毒性; Ames试验; 染色体; 微核

中图分类号: R595.4 R994.6 文献标识码: B
文章编号: 1002-221X(2010)04-0284-03

阿维菌素 (Avermectin) 是由阿佛罗链霉菌经液体发酵产

生的一组新型农药,被广泛应用于农畜牧业中,具有高效、广谱、害虫不容易产生抗药性等特点,其制剂种类繁多^[1]。本文就阿维菌素的蓄积毒性和遗传毒性进行研究。

1 材料和方法

1.1 动物

实验动物用 KM小鼠,由河北省实验动物中心提供 (合格证号: 807133)。体重 18~22 g 40只,雌雄各半,用于蓄积毒性试验;体重 25~30 g 雄性小鼠 25只,用于小鼠睾丸精母细胞染色体畸变试验;体重 25~30 g 50只,雌雄各半,用于小鼠骨髓多染红细胞微核试验;经生物学鉴定合格的 TA97、TA98、TA100、TA102菌株。

1.2 受试物

阿维菌素原药为白色粉末,由河北省某化工企业提供,纯度 97.9%。

1.3 方法

1.3.1 蓄积毒性试验 前期实验得出阿维菌素原药雌雄小鼠的半数致死剂量 (LD₅₀) 分别为 40.3 mg/kg和 36.9 mg/kg,将体重 18~22 g的 KM小鼠随机分成雌雄 2组,每组 20只,

收稿日期: 2009-12-24 修回日期: 2010-02-09
作者简介: 左派欣 (1970-),女,副主任医师,主要从事化学
品毒性鉴定工作。