

不同粒径纳米硒化镉对小鼠肝肾功能的毒性比较

Study on toxicity of cadmium selenide nanoparticles in different diameters to liver and kidney function in mice

李清钊, 徐厚君, 安海娟, 郝玉兰, 王茜, 白玉萍, 郑国颖, 闫立成, 曹燕花

LI Qingzhao, XU Hongjun, AN Haijuan, HAO Yulan, WANG Qian, BAI Yuping, ZHENG Guoying, YAN Licheng, CAO Yanhua

(河北联合大学公共卫生学院, 河北 唐山 063000)

摘要: 通过对染不同粒径纳米 CdSe (CdSe I、CdSe II、CdSe III) 的小鼠血清中天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、肌酐 (Cr)、尿素氮 (BUN) 的含量及小鼠肝肾病理分析, 观察纳米硒化镉对小鼠肝肾功能的影响。结果显示, 染毒不同粒径的纳米硒化镉小鼠血清 ALT、AST、Cr 和 BUN 含量与对照组比较, CdSe I > CdSe II > CdSe III > 阴性对照组, 病理结果与生化结果一致。提示纳米硒化镉粒径越小对肝脏和肾脏的损伤越大。

关键词: 纳米材料; 硒化镉; 肝肾毒性; 肝肾病理; 血清生化指标

中图分类号: R595.2 O613.52 文献标识码: B
文章编号: 1002-221X(2011)03-0202-02

本次实验从纳米硒化镉对肝肾功能影响的角度, 探讨不同粒径的纳米硒化镉对小鼠的肝脏和肾脏毒性的差异, 为深入研究提供基础资料。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 受试物 纳米硒化镉 CdSe I (粒径 2~3 nm)、CdSe II (5~6 nm)、CdSe III (7~8 nm), 实验时采用生理盐水配制成混悬液, 南开大学环境科学学院提供。

1.1.2 器材 KDC-1044型低速离心机(佳分公司)、Olympus AU5400型全自动生化分析仪、Olympus BX-41型荧光显微镜及其照相系统(日本)、普通光学显微镜、托盘天平。

1.1.3 试剂 生理盐水、10%福尔马林固定液、HE染液。

1.1.4 动物及分组 普通级昆明小鼠 56只, 雌雄各半, 体重 18~22 g [动物号 SCXK(京)2009-0004 动物房号 SYXK(冀)2005-0038]。实验开始前进行 1 周的适应性饲养, 每笼 7 只, 普通饲料饲养, 自由进食饮水, 饲养室温度在 22℃左右, 环境干燥, 通风良好。随机分为 4 组, 即对照组、CdSe I 组、CdSe II 组、CdSe III 组, 每组 14 只。试验期为 16 d, 染毒组隔日经腹腔注射给药, 剂量每只 40 mg/kg, 共给药 15 次; 对照组腹腔注射生理盐水。

1.2 方法

1.2.1 生化指标的测定 染毒饲养小鼠 16 d 后, 摘眼球取血, 置于 1 ml 离心管, 1500 r/min 离心 10 min 后取上清液, 检测时采用连续检测法, 应用 Olympus AU5400 型全自动生化

分析仪检测主要血清生化指标, 包括肝功能指标天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 及肾功能指标肌酐 (Cr)、尿素氮 (BUN)。

1.2.2 肝脏和肾脏的病理学观察 摘眼球取血后脱臼处死, 取其肝、肾组织用 10%福尔马林进行固定, 切片、HE染色, 病理组织学检查。

1.3 统计学处理

所有数据录入 Excel 数据库, AST、ALT、Cr、BUN 测定值均以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。采用 SPSS1.5 统计软件进行数据分析, 用 Levene 法进行方差齐性检验, 方差齐, 则采用 one-way ANOVA 和 SNK 法; 如方差不齐, 则用非参数检验 (Kruskal Wallis H 检验)。

2 结果

2.1 血清生化指标检测

不同粒径的纳米硒化镉各组, 小鼠血清 Cr、BUN 含量与对照组比较显示, CdSe I > CdSe II > CdSe III > 对照组, CdSe I、CdSe II 组与对照组比较差异均有统计学意义; CdSe III 组稍高于对照组水平, 但 CdSe III 组与其比较差异无统计学意义; CdSe I、CdSe II、CdSe III 组两两相互比较差异均有统计学意义; 小鼠血清 ALT、AST 含量与对照组比较显示, CdSe I > CdSe II > CdSe III > 对照组, 差异均有统计学意义; CdSe I、CdSe II、CdSe III 组两两相互比较差异均有统计学意义。详见表 1。

表 1 不同粒径纳米硒化镉对小鼠血清生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)
对照组	14	51.58 $\pm$ 3.24	7.51 $\pm$ 1.52	33.76 $\pm$ 2.10	110.11 $\pm$ 28.56
CdSe I	14	86.95 $\pm$ 3.42 ^{*△}	16.98 $\pm$ 2.75 ^{*△}	90.05 $\pm$ 7.75 ^{*△}	160.63 $\pm$ 20.56 ^{*△}
CdSe II	14	71.89 $\pm$ 3.93 ^{*△}	12.60 $\pm$ 1.41 ^{*△}	75.36 $\pm$ 5.43 ^{*△}	132.96 $\pm$ 15.31 [△]
CdSe III	14	56.87 $\pm$ 4.08 [△]	10.99 $\pm$ 1.82 [△]	60.15 $\pm$ 6.17 ^{*△}	123.19 $\pm$ 13.62 [△]
F 值		6.237	5.992	7.441	4.635
P 值		0.005	0.013	0.011	0.005

注: 与对照组比较, * P<0.05, CdSe I、CdSe II、CdSe III 组两两相互比较, △ P<0.05。

2.2 肝脏病理组织学检测

对照组小鼠肝细胞以小叶中央静脉为轴心呈放射状排列, 细胞轮廓清楚呈多边形, 未见细胞质疏松化改变, 肝索之间为肝窦; CdSe I 组可见小叶中央静脉周围有大量炎细胞浸润, 肝细胞索解离, 可见片状坏死; CdSe II 组可见中央静脉周围炎细胞浸润, 肝细胞索大体呈放射状排列, 但可见片状坏死; CdSe III 组可见中央静脉周围小范围炎细胞浸润, 肝细胞索排列较为规则, 但可见个别肝细胞坏死。见图 1 (封三)。

收稿日期: 2010-09-25 修回日期: 2010-12-27

作者简介: 李清钊 (1963-) 女, 高级实验师, 研究方向: 卫生毒理学。

通讯作者: 徐厚君, 讲师, 研究方向: 环境毒理学。

2.3 肾脏病理组织学检测

对照组小鼠肾小球呈圆球形, 毛细血管团轮廓清晰可见, 近曲小管上皮细胞呈立方形, 核位于基底部; CdSe I 组可见毛细血管团模糊萎缩并有大量炎细胞浸润, 近曲小管上皮细胞水肿呈锥形, 胞浆变淡, 细胞界限不清; CdSe II 组可见毛细血管团模糊并有炎细胞浸润, 近曲小管内有蛋白管型; CdSe III 组毛细血管团较模糊轻微炎细胞浸润, 近曲小管上皮细胞界限不清。见图 2 (封 3)。

3 讨论

纳米硒化镉是一种新型半导体材料, 近年来, 半导体纳米材料以其优越的物理性能成为开发的热点之一, 被应用于电子发射器和光谱分析、光导体、半导体、光敏元件等各个领域^[1]。但是不同粒径的颗粒对组织损伤的程度尚未见明确阐述。此次实验从肝脏和肾脏损伤角度阐述纳米硒化镉的肝肾毒性。

镉是一种对生物体多种脏器都有毒性的重金属^[2-3]。镉进入机体后, 随血液首先聚集于肝脏, 镉诱导肝脏合成 MT 金属硫蛋白与镉络合为 CdMT 并释放入血液, 经肾小球滤过在近曲小管被重吸收, 镉有选择性地蓄积于肝和肾中, 肝肾是镉中毒的靶器官^[4-6]。

纳米硒化镉各组小鼠血清 ALT、AST、Cr、BUN 含量与对照组比较, CdSe I > CdSe II > CdSe III > 对照组, 显示纳米硒化镉对肝肾有毒性。粒径最小的 CdSe I 组肝肾的生化指标

最高, 说明肝肾损伤最严重; CdSe III 组最低, 损伤较前两者轻。病理结果显示, 不同粒径的纳米硒化镉对肝脏和肾脏的损伤程度也为 CdSe I > CdSe II > CdSe III > 对照组。

本实验显示, 纳米硒化镉其粒径越小对肝肾的损伤越大, 分析因为粒径越小的纳米颗粒越易通过机体屏障, 对机体造成的损伤越严重, 表现出肝肾的毒性较大。纳米材料种类繁多, 理化性质各异, 因而纳米材料毒性的研究和评价也引起广泛重视^[7]。

参考文献:

- [1] 张立德, 牟季美. 纳米材料与纳米结构 [M]. 北京: 科学出版社, 2001: 17-18.
- [2] 王心如. 毒理学实验方法与技术 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 34-71.
- [3] 陈敏, 程晓农, 谢吉民 等. 镉对小鼠体内钙、铁稳态的影响 [J]. 江苏理工大学学报, 2000, 21 (3): 67-69.
- [4] Carlson L, Friberg L. The distribution of cadmium in blood after repeated exposure [J]. Scand J Clin Lab Invest. 1957, 9: 67-70.
- [5] 刘杰, 刘亚平. 慢性和急性染镉所致小鼠肾损伤的比较 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 16 (1): 9-11.
- [6] 贺全仁. 肝脏损伤对染镉大鼠镉分布的影响 [J]. 卫生毒理学杂志, 1994, 8 (3): 137.
- [7] 赵宇亮, 白春礼. 纳米毒性与安全: 纳米材料的生物效应 [J]. 世界科学技术·中药现代化, 2005, 7 (4): 104-107.

雌二醇和壬基酚联合作用对子代血清激素水平的影响

Effects of a combination of nonylphenol and estradiol on serum hormone levels of offspring rats

许洁^{1,2}, 金海¹, 隋典鹏¹, 俞捷¹, 汪洋², 李岩¹, 胡斌丽¹

XU Jie^{1,2}, JIN Hai¹, SUI Dianpeng¹, YU Jie¹, WANG Yang², LI Yan¹, HU Binli¹

(1. 遵义医学院预防医学教研室, 贵州 遵义 563003; 2. 重庆医科大学公共卫生学院, 重庆 400010)

摘要: 探讨母体雌二醇 (estradiol, E₂) 和壬基酚 (nonylphenol, NP) 联合暴露对仔鼠血清激素水平以及子代发育的影响。将受试雌、雄鼠同笼交配, 见阴栓确定受孕后, 将孕鼠随机分为 7 组进行实验, 即花生油溶剂对照组, NP 低、高剂量染毒组 (50、100 mg/kg), E₂ 低、高剂量染毒组 (10、20 μg/kg), NP+E₂ 联合染毒低、高剂量组 (NP50 mg/kg+E₂ 10 μg/kg, NP100 mg/kg+E₂ 20 μg/kg 组), 每组 6~7 只孕鼠, 妊娠第 9~15 天灌胃染毒。观察 NP 对仔鼠生理发育 (向前运动、抬头、抬身时间) 的影响; 于出生 1、20、40、60 d 测体重; 60 d 测血清睾酮及雌二醇水平; 垂体组织透射电镜观察其病理变化。结果显示, 与对照组和单独染毒组比较, 联合染毒低、高剂量组仔鼠向前运动、抬头、抬身时间延迟,

出生 1、20、40、60 d 体重下降, 血清雌二醇水平升高及睾酮水平下降, 以上差异均有统计学意义 (P<0.05)。仔鼠垂体组织电镜下见线粒体肿胀呈空泡样变, 染色质浓缩成块状聚集在核周围。提示孕期暴露壬基酚和雌二醇联合作用可影响仔鼠血清激素水平, 联合作用表现为相加作用。

关键词: 雌二醇; 壬基酚; 仔鼠; 激素水平; 联合作用

中图分类号: R996 O625.311 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2011)03-0203-03

近年来, 雌激素制剂 (如口服避孕药) 以及壬基酚作为乳化剂被广泛应用, 两者对人体的联合作用机会大大增加, 本课题选择亲代孕期暴露于壬基酚和雌二醇的仔鼠作为研究对象, 研究壬基酚 (nonylphenol, NP) 和雌二醇 (estradiol, E₂) 单独和混合暴露对仔鼠血清激素水平以及子代发育的影响, 为探索二者对机体可能造成的损害作用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 试剂和仪器

壬基酚和 β-雌二醇 (东京化成工业株式会社), 纯度 99%;

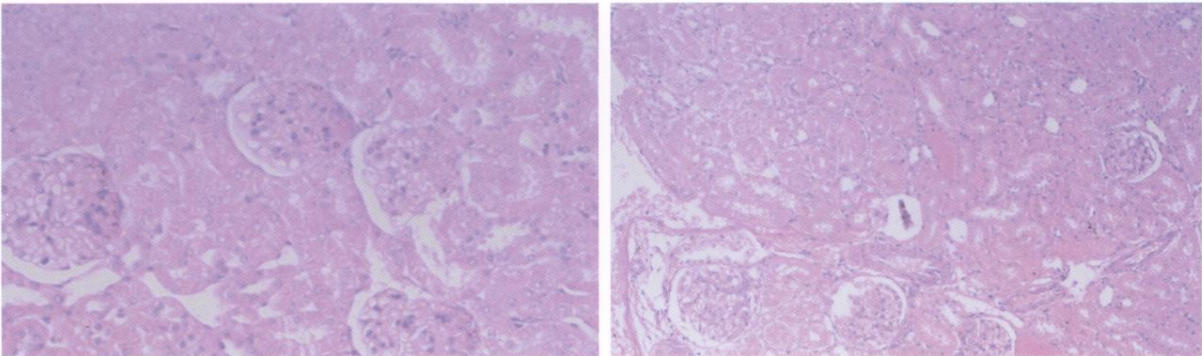
收稿日期: 2010-12-30 修回日期: 2011-03-30

基金项目: 贵州省自然科学基金 (黔科合字 2001-2283 号)、遵义市自然科学基金 (遵市科合社字 200805)、遵义医学院基金 (2007-61-22)

作者简介: 许洁 (1979-), 女, 硕士, 研究方向: 毒理学。

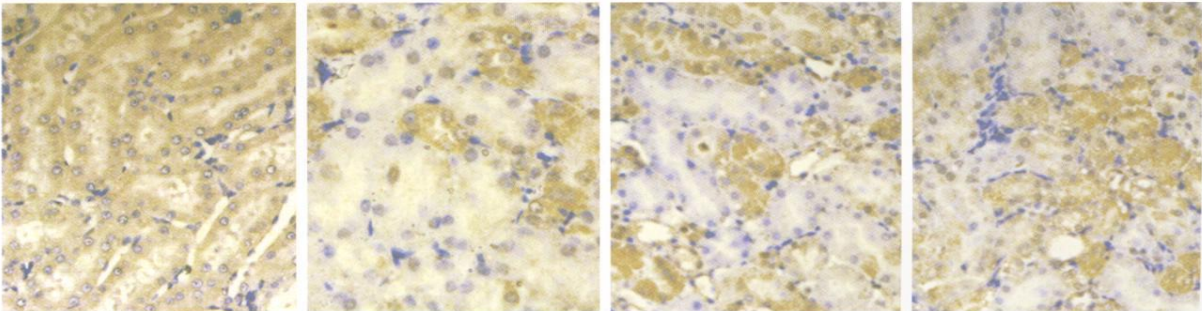
通讯作者: 俞捷, E-mail: xujie360@163.com

百草枯中毒大鼠肾脏病理变化及 caspase-3 的表达(正文见 179~180 页)



对照组 PQ 组

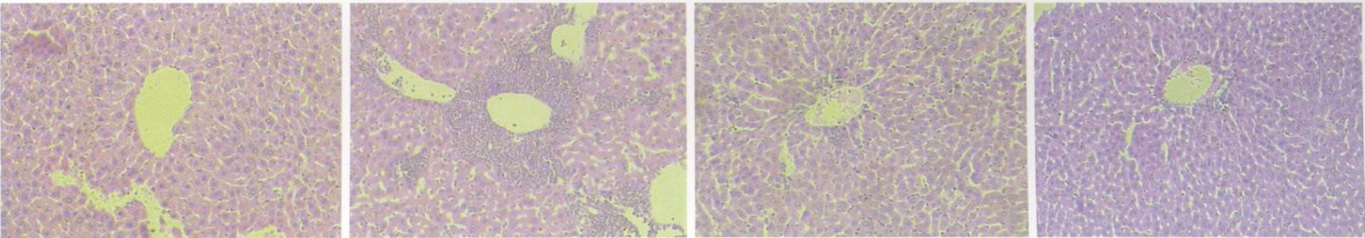
图1 百草枯中毒大鼠肾脏病理变化 (48 h) (HE, × 200)



对照组 PQ 24 h 组 PQ 48 h 组 PQ 72 h 组

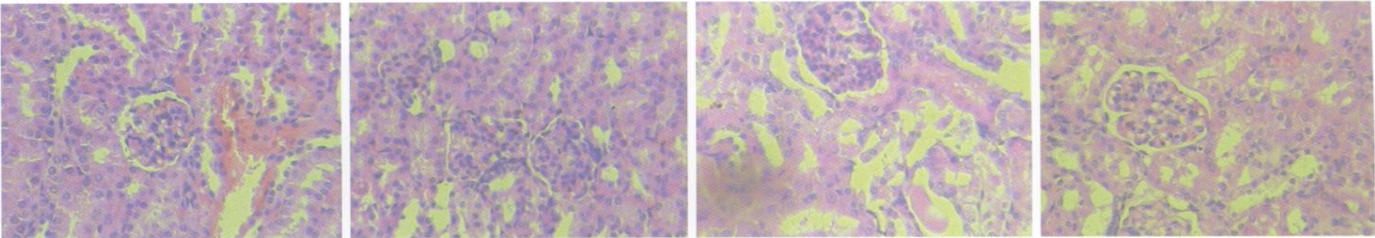
图2 百草枯中毒大鼠 caspase-3 表达情况(SP, × 400)

不同粒径纳米硒化镉对小鼠肝肾脏功能的毒性比较 (正文见 202~203 页)



对照组 (× 200) CdSe I 组 (× 100) CdSe II 组 (× 100) CdSe III 组 (× 100)

图1 小鼠肝脏病理组织学变化



对照组 CdSe I 组 CdSe II 组 CdSe III 组

图2 小鼠肾脏病理组织学变化 (× 200)