

高硒高镉联合作用对大鼠谷胱甘肽 过氧化物酶活性的影响*

鲁文清 杨成峰 陈学敏

(同济医科大学环境卫生学教研室, 武汉 430030)

摘要 用人工合成饲料控制硒、镉含量饲养 SD 大鼠 12 周, 观察高剂量硒 (5.5 mg/kg) 和高剂量镉 (20.4 mg/kg) 联合作用对大鼠血液、心、肝、肾、肺、脑和脾中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-px) 活性的影响。实验结果表明, 经口同时摄入高硒高镉, 大鼠血液 GSH-px 活性显著增加, 对单独摄入高硒或高镉所致血液 GSH-px 活性下降有明显拮抗, 对组织 GSH-px 活性的影响则因脏器而异, 在肝、肾和肺, 主要表现为对硒单独染毒所致 GSH-px 活性下降有拮抗作用; 脾脏表现为对硒或镉单独染毒所致 GSH-px 活性下降有拮抗作用, 脑组织表现为硒镉共存使 GSH-px 活性显著下降。

关键词 硒, 镉, GSH-px 活性, 大鼠, 毒理实验。

硒是人体必需的微量元素, 是 GSH-px 的重要组成部分。GSH-px 作为一种抗氧化酶, 可以通过催化有机或无机过氧化物的还原, 使机体细胞膜系统免受损害。机体在缺硒和高硒状态下, 都可导致 GSH-px 活性下降^[1], 给健康带来危害。镉是常见的金属毒物, 有研究报道, 镉可以抑制抗氧化酶的活性, 高剂量的镉可使 GSH-px 活性显著下降^[2]。

对硒镉的相互作用已有很多实验研究, 过去的研究大多采用非中毒量的硒与中毒量的镉, 且多是一次或多次注射的短期实验研究, 研究方向注重硒对镉所致各种损伤的保护作用。而有关镉对硒的影响, 尤其是高剂量硒和高剂量镉共存时的相互作用研究报道较少。

杨光圻等人^[3]在进行湖北恩施地方性硒中毒研究时发现, 高硒地区居民发镉、血镉显著高于对照地区, 并且和硒含量有显著关系, 但是对于在摄入高硒情况下, 镉能否影响到硒代谢和 GSH-px 的活性是不清楚的。为此, 本研究在接近人类环境暴露的情况下, 采用经口途径, 让大鼠摄取高剂量的硒和高剂量的镉, 以 GSH-px 作观察指标, 来探讨高硒高镉相互作用的特点, 以便进一步揭示硒、镉二者的关系。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

选用 4 周龄 SD 大鼠, 体重 70g 左右, 适应性喂养 5d 后, 随机分为 4 组, 分别为高硒组、高镉组、高硒高镉组和对照组, 分笼饲养, 自由摄食和饮水。

1.2 染毒剂量及分组

染毒剂量参照预实验所得亚硒酸钠与氯化镉的 LD₅₀ 值来确定。采用 1/10 LD₅₀ 的亚硒酸钠为本研究中的高硒水平, 1/30 LD₅₀ 的氯化镉为高镉水平。根据大鼠每日平均摄食量换算成饲料中的硒、镉含量, 分别为饲料含硒 5.5 mg/kg 和饲料含镉 20.4 mg/kg。

1.3 染毒及测定方法

采用同济医科大学实验动物中心提供的正常饲料, 亚硒酸钠和氯化镉预先溶于植物油, 然后均匀拌于饲料中, 使之分别达到上述所规定的染毒剂量, 对照组饲料加入等量植物油。大鼠自由摄食 12 周, 分别于第 3、8 和 12 周末, 每组断头处死 4 只大鼠 (雌雄各半), 于大鼠处死

* 国家自然科学基金资助项目
1992 年 12 月 15 日收到修改稿

的头一天采鼠尾静脉血, 4h 内测定 GSH-px 活性。取处死大鼠的心脏、肝脏、脾脏、肾脏、肺和脑测定 GSH-px 活性, 测定方法采用 DTNB 直接法^[4]。运用 SAS 软件包对资料进行统计学分析。

2 结果

2.1 大鼠血液 GSH-px 活性见表 1。

表 1 大鼠血液 GSH-px 活性

组 别	GSH-px 活性(单位/(min·ml))*		
	3 周	8 周	12 周
高硒组	17.36±3.48	29.75±2.03	17.41±2.43
高镉组	18.44±3.09	18.36±1.97	17.21±1.82
高硒高镉组	28.96±6.01	42.76±6.43	22.73±4.15
对照组	23.53±3.09	23.00±1.72	21.54±0.95

* $\bar{x} \pm SD$

高硒组、高镉组在实验后期(12 周)显著低于对照组 ($P < 0.05$), 高硒高镉组则在实验中期(8 周)显著高于对照组 ($P < 0.05$), 并在整个实验期间显著高于高硒组和高镉组 ($P < 0.05$)。

2.2 大鼠肝脏 GSH-px 活性见表 2。

表 2 大鼠肝脏 GSH-px 活性

组 别	GSH-px 活性(单位/min·mg 蛋白)*		
	3 周	8 周	12 周
高硒组	9.92±3.53	7.59±1.78	13.17±1.19
高镉组	13.36±4.79	13.42±1.24	19.00±3.26
高硒高镉组	13.58±2.36	15.68±1.81	13.16±1.27
对照组	11.86±1.90	13.70±1.00	17.40±1.60

* $\bar{x} \pm SD$

高硒组在实验中、后期显著低于对照组 ($P < 0.05$), 高硒高镉组在实验中期显著高于高硒组 ($P < 0.05$)。

2.3 大鼠肾脏 GSH-px 活性见表 3。

高硒组和高镉组在实验中、后期均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 高硒高镉组在实验早期(3 周)显著高于高硒组和高镉组 ($P < 0.05$), 在实验后期显著高于高硒组 ($P < 0.05$)。

表 3 大鼠肾脏 GSH-px 活性

组 别	GSH-px 活性(单位/min·mg 蛋白)*		
	3 周	8 周	12 周
高硒组	10.65±3.84	7.46±1.13	6.27±1.27
高镉组	7.61±2.73	8.78±0.88	9.24±1.80
高硒高镉组	16.88±4.32	10.00±1.33	9.88±0.53
对照组	8.66±0.90	12.49±2.12	13.16±0.86

* $\bar{x} \pm SD$

2.4 大鼠肺脏 GSH-px 活性见表 4。

高镉组在实验早期显著低于对照组 ($P < 0.05$), 高硒组在实验中、后期显著低于对照组 ($P < 0.05$), 高硒高镉组在实验中、后期显著高于高硒组 ($P < 0.05$)。

表 4 大鼠肺脏 GSH-px 活性

组 别	GSH-px 活性(单位/min·mg 蛋白)*		
	3 周	8 周	12 周
高硒组	5.90±1.41	7.60±1.78	8.97±0.74
高镉组	2.63±1.42	13.42±1.24	13.23±3.01
高硒高镉组	7.28±2.50	15.68±1.81	15.54±0.86
对照组	8.27±3.59	13.70±1.00	12.96±2.03

* $\bar{x} \pm SD$

2.5 大鼠脑组织 GSH-px 活性见表 5。

高硒组在实验早期显著低于对照组 ($P < 0.05$), 高硒高镉组在实验后期除显著低于对照组外, 还显著低于高硒组和高镉组 ($P < 0.05$)。

表 5 大鼠脑组织 GSH-px 活性

组 别	GSH-px 活性(单位/min·mg 蛋白)*		
	3 周	8 周	12 周
高硒组	2.14±0.85	5.36±1.21	7.93±2.46
高镉组	4.40±1.25	4.34±0.95	6.23±1.38
高硒高镉组	2.05±0.45	5.60±1.46	1.00±0.16
对照组	4.20±1.49	4.61±1.02	4.40±0.83

* $\bar{x} \pm SD$

2.6 大鼠脾脏 GSH-px 活性见表 6。

高硒组和高镉组在实验中、后期显著低于对照组 ($P < 0.05$), 高硒高镉组在实验中期显著高于高硒组和高镉组 ($P < 0.05$)。

2.7 大鼠心脏 GSH-px 活性见表 7。

表 6 大鼠脾脏 GSH-px 活性

组 别	GSH-px 活性(单位/min·mg 蛋白)*		
	3 周	8 周	12 周
高硒组	13.29±4.44	9.81±0.67	10.28±1.05
高镉组	10.77±3.59	9.01±2.35	10.36±1.22
高硒高镉组	16.26±4.41	12.54±0.67	10.37±1.67
对照组	10.17±2.51	12.12±1.97	14.07±0.97

* $\bar{x} \pm SD$

表 7 大鼠心脏 GSH-px 活性

组 别	GSH-px 活性(单位/min·mg 蛋白)*		
	3 周	8 周	12 周
高硒组	4.33±0.60	3.67±0.53	6.62±0.99
高镉组	2.58±0.87	7.82±0.55	3.84±0.81
高硒高镉组	4.74±1.54	4.40±0.82	4.93±1.05
对照组	4.99±0.43	4.81±0.41	4.80±0.46

* $\bar{x} \pm SD$

各处理组在整个实验期间相互比较均无明显差异。

3 讨论

GSH-px 是一种含硒酶, 具有重要的抗氧化作用, 而适量的硒则是 GSH-px 活性的重要保证, 低硒使 GSH-px 活性下降已有大量的研究报告。国内外一些研究表明, 高硒也可使 GSH-px 活性下降, 海春旭等^[3]报道, 高硒可使大鼠血液 GSH-px 活性下降, Valentine^[1] 等发现, 饮用高硒水的人群全血 GSH-px 活性较饮用低硒水的人群低, 但也有给大鼠喂高硒 (5.5 mg/kg) 饲料, 全血 GSH-px 活性增加的报道^[6]。本研究高硒组大鼠血液 GSH-px 活性在实验后期时显著低于对照组, 说明高硒可使大鼠血液 GSH-px 活性下降。

高硒也可使大鼠组织 GSH-px 活性下降, 其影响随着染毒的进程而越显明显, 在实验早期, 高硒仅抑制脑 GSH-px 的活性, 到实验中、后期, 肝、肾、肺、脾中 GSH-px 活性均受高硒影响而显著下降, 说明本研究采用的硒经口染毒剂量 (5.5mg/kg), 对大鼠血液和组织 GSH-px 活性均有明显的抑制作用。

本研究高镉组大鼠血液、肾、脾 GSH-px 活性也明显降低, 提示高镉也能抑制 GSH-px 的活性。

关于硒、镉的相互作用已有大量的研究报告, 适量硒对镉中毒的拮抗已为许多实验所证实, 但对高硒高镉联合作用的研究则得出不同的结果。有报道高硒高镉共存时, 高镉可增强高硒的毒性^[7], 也有报道高镉对高硒所产生的毒性作用无明显影响^[8]。本研究结果表明, 在整个实验期间, 高硒高镉组大鼠血液 GSH-px 活性均显著高于高硒组和高镉组, 说明高硒高镉联合作用可明显拮抗高硒或高镉单独作用所引起的血液 GSH-px 活性降低。

在组织 GSH-px 活性方面, 高硒高镉共存则表现出较为复杂的联合作用, 在肝、肾、肺, 主要表现为高镉对高硒所致组织 GSH-px 活性下降的拮抗(高硒组 GSH-px 活性显著低于对照组, 高硒高镉组 GSH-px 活性显著高于高镉组)。在脾脏, 主要表现为高硒高镉的相互拮抗(高硒组和高镉组 GSH-px 活性均显著低于对照组, 高硒高镉组 GSH-px 活性均显著高于高硒组和高镉组)。在脑组织, 主要表现为高硒高镉的协同作用, 二者的毒性均增强(高硒高镉组 GSH-px 活性显著低于高硒组和高镉组)。

由本研究结果看出, 对不同的脏器而言, 高硒高镉共存在影响 GSH-px 活性方面是不一样的。已证实硒虽是 GSH-px 的重要组成部分, 但是体内还存在一种不含硒的 GSH-px, 两种 GSH-px 在不同组织中的分布比例不同, 本研究所反映出的高硒和高镉相互作用的复杂性是否和两种 GSH-px 在不同组织细胞中的活性不同有关, 亦或是和不同组织中硒、镉的分布不同有关, 有待进一步研究后才能阐明。

参 考 文 献

- 1 Valentine J L et al. *Environ Res.* 1988, 45:16
- 2 Jamall I S. *Arch Toxicol.* 1985, 58:102
- 3 杨光圻. 中国地方病学杂志. 1989, 8(5): 273
- 4 夏奕明. 卫生研究. 1987, 16(4): 29
- 5 海春旭等. 中国环境科学. 1986, 6(6): 26
- 6 Hefeman D G et al. *J. Nutr.* 1974, 104: 580
- 7 Moxon A L. *J. Nutr.* 1939, 18:447
- 8 Hill C H. *J. Nutr.* 1971, 101:593

Chin. J. Environ. Sci., **14**(2), 1993, pp 16—19

Because of too many unknown factors in the propagation of noise, the prediction of noise distribution by using conventional physical model is not very accurate at distant observation-points from sound source. A gray system model for the prediction of noise propagation given in this paper was proposed. At first the general GM(1,1) model describing one-dimensional distribution of physical parameters in non-intrinsic grey system is given, then the initial data are produced by computer simulation in the effective scope of the model, finally, the prediction data of gray model are obtained. The predicted results of GM(1,1) method at distant observation points are more accordant with measured data than those obtained with by computer simulation.

Key words: traffic noise, noise distribution, gray system model.

Oxidation of SO₂ on the Surface of Particles in the Atmosphere. Zhu Lianxi, Jiang Wenju et al. (Dep. of Environ. Sci. and Eng. Chengdu University of Science and Technology, Chengdu 610065): *Chin. J. Environ. Sci.*, **14**(2), 1993, pp. 20—24

The oxidation of SO₂ on the surface of seven kinds of single particles, four kinds of fly ashes from different sources and six air particle samples from different cities were studied. The ability of the oxidants to accelerate the oxidation of SO₂ is in the following order: MnO₂ > MgO > CaO > Fe₂O₃ > Al₂O₃ > V₂O₅ > SiO₂. The oxidation ability of fly ashes is closely related to the content of strong oxidants and alkaline compounds in the particles. The order of the sources of particles in their ability to accelerate the oxidation of SO₂ is metallurgical fly ash > civilian use coal fly ash > building material fly ash > industry use coal fly ash. For air particle samples at different cities in Sichuan, the order is: Yibin > Zigong > Chongqing > Emeshan > Leshan > Chengdu. This results provide scientific basis for understanding the causes of Sichuan acid rain and countermeasure for acid rain control.

Key words: SO₂, acid rain, surface oxida-

tion, SO₂.

Study on Combined Effects of High Dosages of Selenium and Cadmium Fed to Rats on GSH-px Activities in Blood and Tissues. Lu Wenqing, Yang Chengfeng et al. (Dept. of Environ. Health, Tongji Medical University, Wuhan 430030): *Chin. J. Environ. Sci.*, **14**(2), 1993, pp. 25—27

The artificial synthesis diets were fed to SD rats for 12 weeks to examine the combined effects of high dosages of selenium(5.5mg/kg) and cadmium (20.4 mg/kg) on GSH-px activities in blood and tissues (heart, liver, kidney, lung, brain and spleen). The results showed that the blood GSH-px activities of rats fed orally with high dosages of selenium and cadmium together increased significantly, and the decrease in blood GSH-px activities in rats fed orally with a high dosage of selenium or cadmium alone was antagonized. The decreases in GSH-px activities of liver, kidney, lung and spleen due to feeding orally with a high dosage of selenium or cadmium alone were antagonized by feeding orally with high dosages of selenium and cadmium simultaneously. But the administering orally with high dosages of selenium and cadmium led to a significant decrease in GSH-px activities in rats brain.

Key words: selenium, cadmium, GSH-px activity, rat toxicological experiment.

Study on Sodium Alginate and Polyvinyl Alcohol as Entrapping Agents. Wu Xiaolei, Liu Jianguang et al. (Dept. of Environ. Eng. Tsinghua University, Beijing 100084): *Chin. J. Environ. Sci.*, **14**(2), 1993, pp. 28—31

In this study, two materials, namely, sodium alginate and polyvinyl alcohol (PVA) were used as entrapping agents to produce immobilized microbial beads. Through orthogonal test, the optimal conditions of entrapping were determined for the two agents by using TOC removal efficiency as the primary criterion and bead strength as the auxiliary criterion. Comparisons were also made ber-