

· 论 著 ·

# 低剂量持久性有机污染物暴露对大鼠的影响

蔡德雷, 宋燕华, 徐彩菊, 鹿伟, 夏勇, 傅剑云, 沈海涛

浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051

**摘要:** **目的** 探讨低剂量持久性有机污染物 (POPs) 暴露对大鼠体重、进食量、脏器、血生化、代谢酶和抗氧化成分等指标的影响。**方法** 16只SD大鼠随机分为实验组和对照组, 实验组每日给予多氯联苯、多氯联苯醚以及多氯代二噁英和多氯代苯并呋喃的混合物 (终浓度分别为10、5、1 ng/mL) 灌胃, 连续28 d, 灌胃体积为10 mL/kg; 对照组给予相同体积的大豆油。记录大鼠体重、进食量, 实验末检测血常规和血生化, 取肝、肾、脾、睾丸 (卵巢) 称重并计算脏体比, 取肝组织检测代谢酶和抗氧化成分。**结果** 两组大鼠均未见明显异常的症状和体征, 也未出现死亡个体。实验组大鼠周进食量增加多于对照组, 分组与时间存在交互作用 ( $P < 0.05$ )。雄性大鼠实验组肝体比为  $(3.87 \pm 0.19) \%$ , 高于对照组的  $(3.53 \pm 0.06) \%$  ( $P < 0.05$ ); 雌性大鼠实验组血红蛋白含量、红细胞计数分别为  $(145.25 \pm 6.18) \text{ g/L}$  和  $(6.90 \pm 0.14) \times 10^{12}/\text{L}$ , 均低于对照组的  $(154.50 \pm 4.20) \text{ g/L}$  和  $(7.39 \pm 0.24) \times 10^{12}/\text{L}$  ( $P < 0.05$ ); 雌性大鼠实验组谷胱甘肽-S转移酶 (GST) 为  $(13.37 \pm 1.05) \text{ U/mgprot}$ , 高于对照组的  $(9.43 \pm 1.08) \text{ U/mgprot}$  ( $P < 0.05$ ); 雌性和雄性大鼠实验组 P4501A1 分别为  $(88.23 \pm 5.81) \text{ ng/mgprot}$  和  $(96.80 \pm 13.32) \text{ ng/mgprot}$ , 均高于对照组的  $(73.85 \pm 5.86) \text{ ng/mgprot}$  和  $(72.20 \pm 2.01) \text{ ng/mgprot}$  ( $P < 0.05$ )。**结论** 低剂量 POPs 混合物可诱导大鼠肝 P4501A1 升高, 雄性大鼠肝体比增加, 雌性大鼠 GST 酶活性升高而血红蛋白、红细胞计数降低, 提示机体可能受到损害。

**关键词:** 持久性有机污染物; 代谢酶; 氧化应激

**中图分类号:** R992; R-322 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2019) 06-0558-06

## Effects of low dose persistent organic pollutants on rats

CAI De-lei, SONG Yan-hua, XU Cai-ju, LU Wei, XIA Yong, FU Jian-yun, SHEN Hai-tao

Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China

**Abstract: Objective** To evaluate the health effects of persistent organic pollutants (POPs) on body weight, food intake, internal organs, blood biochemistry, metabolic enzymes and antioxidant ingredients of rats. **Methods** Sixteen healthy Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into the experimental group exposed to 10 mL/kg mixture of POPs (10 ng/mL PCBs, 5 ng/mL PBDEs, 1 ng/mL PCDD/F) everyday for 28 days by gavage, and the control group exposed to the same volume of soybean oil in the same way. Body weight and food intake of the rats were recorded regularly; blood routine and biochemical indices were detected; liver, kidney, spleen and testicles (ovary) of the rats were weighed to calculate organ coefficients; metabolic enzymes and antioxidant ingredients were detected from livers of the rats. **Results** No obviously abnormal symptoms and no deaths were found in both groups. Compared to the control group, the weekly food intake in the experimental group increased more for there was an interaction between grouping and time ( $P < 0.05$ ). The ratio of liver to body weight of male rats in the experimental group was higher than that in the control group [ $(3.87 \pm 0.19) \%$  vs.  $(3.53 \pm 0.06) \%$ ,  $P < 0.05$ ]. The haemoglobin and red blood cell of female rats in the experimental group were lower than those in the control group [ $(145.25 \pm 6.18) \text{ g/L}$  vs.  $(154.50 \pm 4.20) \text{ g/L}$ ;  $(6.90 \pm 0.14) \times 10^{12}/\text{L}$  vs.  $(7.39 \pm 0.24) \times 10^{12}/\text{L}$ ; both  $P < 0.05$ ]. The glutathione-S-transferase (GST) of female rats in the experimental group was higher than that in the control group [ $(13.37 \pm 1.05)$

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.06.005

**基金项目:** 国家重点研发计划 (2017YFC1600500); 国家自然科学基金面上项目 (81472986); 浙江省公益技术应用研究 (分析测试) (2017C37018)

**作者简介:** 蔡德雷, 硕士, 副主任技师, 主要从事卫生毒理学研究工作

**通信作者:** 沈海涛, E-mail: htshen@cdc.zj.cn

U/mgprot vs.  $(9.43 \pm 1.08)$  U/mgprot,  $P < 0.05$ ]. The cytochrome P4501A1 of rats in the experimental group was higher than that in the control group [female:  $(88.23 \pm 5.81)$  ng/mgprot vs.  $(73.85 \pm 5.86)$  ng/mgprot; male:  $(96.80 \pm 13.32)$  ng/mgprot vs.  $(72.20 \pm 2.01)$  ng/mgprot; both  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** After exposed to low dose of POPs, the cytochrome P4501A1 increased in all rats, the liver to body weight ratio increased in male rats, GST activity increased while red blood cell and haemoglobin decreased in female rats, which indicated possible body damages in rats.

**Key words:** Persistent organic pollutants; Metabolic enzymes; Oxidative stress

随着工业化和城市化进程飞速推进,能源和原材料消耗不断增加,持久性有机污染物(persistent organic pollutants, POPs)污染日益严重<sup>[1]</sup>。POPs是指具有长期残留性、生物蓄积性、半挥发性和高毒性,能在大气中长距离迁移,对人类健康和环境具有严重危害的天然或人工合成的有机污染物质<sup>[2]</sup>。研究发现,POPs对神经、生殖、肝脏和内分泌等系统及器官具有毒性作用<sup>[3-6]</sup>。多氯联苯(polychlorinated biphenyls, PCBs)、多氯联苯醚(polybrominated diphenyl ethers, PBDEs)和PCDD/F[多氯代二噁英(polychlorinated dibenzo-p-dioxins, PCDD)和多氯代苯并呋喃(polychlorinated dibenzo-furans, PCDF)的合称]是POPs中具有代表性的3类物质,在环境污染中常常同时存在,相关研究也受到普遍关注<sup>[7-9]</sup>。POPs在样品中的浓度往往很低,而且以混合物的形式长期蓄积于生物体内产生毒性作用,因此,研究低剂量POPs混合物对机体的影响具有重要的实际意义。本研究探讨低剂量POPs混合物(PCBs、PBDEs和PCDD/F)暴露对SD大鼠的体重、进食量、脏器、血生化、代谢酶和抗氧化成分等指标的影响,为进一步研究POPs的毒性机制提供依据。现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 主要试剂与仪器** POPs由PCBs、PBDEs和PCDD/F组成;PCBs包括PCB28、PCB52、PCB101、PCB138、PCB153、PCB180、PCB77、PCB81、PCB105、PCB114、PCB118、PCB123、PCB126、PCB156、PCB157、PCB167、PCB169和PCB189;PBDEs包括PBDE28、PBDE47、PBDE99、PBDE100、PBDE153、PBDE154、PBDE183、PBDE85和PBDE15;PCDD/F包括2378-TeCDF、123-78PeCDF、23478-PeCDF、123478-HxCDF、123678-HxCDF、234678-HxCDF、123789-HxCDF、1234678-HpCDF、1234789-HpCDF、OCDF、2378-TeCDD、12378-PeCDD、123478HxCDD、123678HxCDD、123789HxCDD、1234678HpCDD和OCDD。以上试剂均由Sigma公司

提供。总超氧化物歧化酶(T-SOD)试剂盒、谷胱甘肽(GSH)测定试剂盒、蛋白质羰基检测试剂盒、谷胱甘肽-S转移酶(GST)测定试剂盒、总抗氧化能力(T-AOC)测定试剂盒、丙二醛(MDA)测定试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供。CYP1A1 ELISA Kit (Rat)由北京AVIVA SYSTEMS BIOLOGY公司提供。BCA法蛋白质浓度测定试剂盒由生工生物工程(上海)有限公司提供。仪器:MEK-6318K全自动血液分析仪(日本光电);TBA-40FR全自动生化分析仪(日本东芝);PL1001-L电子天平(梅特勒-托利多);precellys 24组织均质器(Bertin公司);721分光光度计(上海精密科学仪器有限公司);centrifuge5810冷冻离心机(贝克曼)。

**1.2 实验动物** SD大鼠,清洁级,体重50~70g,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供。动物饲料由浙江省实验动物中心提供,执行标准GB 14924.1—2001《实验动物配合饲料通用质量标准》。检测环境条件:屏障环境,实验动物房使用许可证号为SYXK(浙)2013-0190,温度20~24℃,相对湿度50%~70%。实验前大鼠在动物房环境中适应4d。

**1.3 实验方法** SD大鼠16只,随机分为实验组和对照组,每组8只,雌雄各半,单笼饲养,自由进食、饮水。将PCBs、PBDEs和PCDD/F用大豆油稀释,充分混匀后作为受试物,终浓度分别为10、5、1ng/mL,每日经口灌胃给予,连续28d,灌胃体积为10mL/kg。对照组给予相同体积的大豆油。每日记录体重、每周记录进食量。实验期末取尾静脉血进行血常规检测,断头取血进行血生化检测,对每只大鼠进行脏器大体观察,同时取肝、肾、脾和睾丸(卵巢)称重并计算脏器比,并取肝组织分装、液氮冷冻后于-40℃冰箱中保存。肝代谢酶和抗氧化成分检测方法:按每克肝组织加10mL生理盐水,匀浆,4℃,2500×g离心10min。取上清液用于GST、MDA、T-SOD、GSH、T-AOC和蛋白质羰基的检测。另取上清液继续用生理盐水稀释20倍,反复冻融2

次后用酶联免疫吸附试验检测 P4501A1 含量。所有指标检测步骤参照试剂盒说明书操作。

1.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件统计分析。实验数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 组间比较采用独立样本 *t* 检验或重复测量资料的方差分析。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组大鼠体重比较

实验期间, 实验组和对照

组大鼠均未见异常症状、体征, 也无死亡。雌、雄性大鼠体重均随实验时间增加而增加 (雌:  $F=535.446, P<0.001$ ; 雄:  $F=620.737, P<0.001$ ), 实验组和对照组大鼠体重差异无统计学意义 (雌:  $F=0.223, P=0.653$ ; 雄:  $F=0.122, P=0.739$ ), 体重变化趋势线基本重合。分组与时间的交互效应无统计学意义 (雌:  $F=0.282, P=0.722$ ; 雄:  $F=0.127, P=0.796$ )。见图 1。

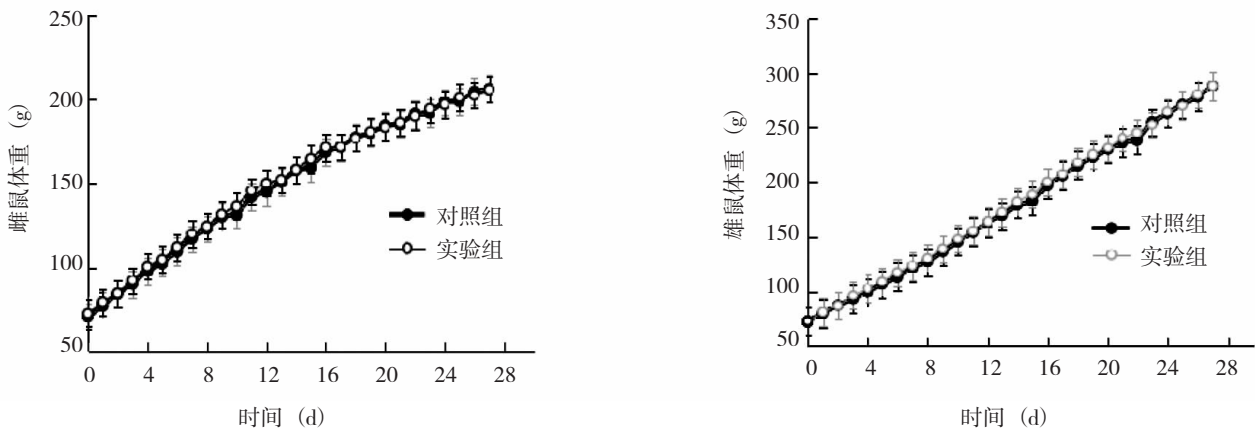


图 1 低剂量 POPs 混合物暴露对雌、雄性大鼠体重的影响

2.2 两组大鼠进食量、食物利用率和体重增重比较 不同时间点雌、雄性大鼠的进食量差异有统计学意义 (雌:  $F=103.115, P<0.001$ ; 雄:  $F=160.761, P<0.001$ ), 实验组与对照组大鼠的进食量差异无统计学意义 (雌:  $F=0.581, P=0.475$ ; 雄:  $F=0.242, P=0.640$ ), 分组与时间的交互效应差异有统计学意义 (雌:  $F=4.499, P=0.016$ ; 雄:  $F=3.700, P=0.031$ )。不同时间点雌、雄性大鼠的食物利用率差异有统计学

意义 (雌:  $F=34.189, P<0.001$ ; 雄:  $F=11.376, P<0.001$ ), 实验组和对照组大鼠的食物利用率差异无统计学意义 (雌:  $F=0.770, P=0.414$ ; 雄:  $F=0.459, P=0.523$ ), 分组与时间的交互效应无统计学意义 (雌:  $F=0.464, P=0.711$ ; 雄:  $F=0.200, P=0.895$ )。实验组与对照组大鼠总增重比较, 差异无统计学意义 (雌:  $t=0.367, P=0.726$ ; 雄:  $t=0.018, P=0.986$ )。见表 1。

表 1 两组大鼠进食量、食物利用率和体重增重比较( $\bar{x} \pm s, n=4$ )

组别	进食量 (g)					食物利用率 (%)					总增重 (g)
	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	小计	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	小计	
雌											
对照组	131.48 ± 6.61	171.80 ± 8.59	194.30 ± 11.63	174.05 ± 5.42	671.63 ± 28.39	35.45 ± 1.39	23.93 ± 2.23	13.96 ± 2.31	12.18 ± 4.97	20.28 ± 0.74	136.08 ± 4.12
实验组	139.30 ± 7.60	189.68 ± 8.52	191.53 ± 13.75	166.55 ± 12.26	687.05 ± 28.82	33.97 ± 1.44	20.35 ± 4.18	14.60 ± 4.26	12.00 ± 1.75	19.44 ± 2.02	133.45 ± 13.68
雄											
对照组	136.10 ± 6.37	194.40 ± 12.31	231.90 ± 9.95	221.55 ± 12.95	783.95 ± 38.43	35.81 ± 1.98	29.65 ± 3.41	24.59 ± 2.06	23.40 ± 2.72	27.47 ± 1.20	215.65 ± 18.61
实验组	149.20 ± 4.17	200.13 ± 4.75	243.40 ± 6.34	212.20 ± 14.10	804.93 ± 21.20	33.91 ± 1.47	29.26 ± 2.25	24.04 ± 2.25	22.31 ± 3.07	26.73 ± 2.10	215.40 ± 20.81

**2.3 两组大鼠血常规指标比较** 雌性大鼠实验组血红蛋白、红细胞计数均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而雄性大鼠两组血红蛋白、红细胞计数差异均无统计学意

义 ( $P > 0.05$ )。实验组与对照组大鼠白细胞计数、淋巴细胞、单核细胞和粒细胞 (经平方根反正弦变换) 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组大鼠血常规指标比较( $\bar{x} \pm s, n=4$ )

组别	血红蛋白 (g/L)	红细胞计数 ( $\times 10^{12}/L$ )	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞 (%)	单核细胞 (%)	粒细胞 (%)
<b>雌</b>						
对照组	154.50 ± 4.20	7.39 ± 0.24	6.49 ± 1.96	71.60 ± 2.95	2.78 ± 0.42	25.63 ± 2.68
实验组	145.25 ± 6.18	6.90 ± 0.14	6.45 ± 2.32	70.08 ± 3.85	3.40 ± 0.59	26.48 ± 3.34
<i>t</i> 值	2.474	3.527	0.025	0.603	-1.812	-0.394
<i>P</i> 值	0.048	0.012	0.981	0.569	0.120	0.707
<b>雄</b>						
对照组	150.00 ± 5.35	7.16 ± 0.61	7.45 ± 1.67	71.35 ± 2.47	2.45 ± 0.54	26.20 ± 2.46
实验组	149.67 ± 3.06	6.97 ± 0.06	6.69 ± 1.49	71.03 ± 2.56	2.27 ± 0.35	26.70 ± 2.25
<i>t</i> 值	0.095	0.505	0.625	0.174	0.459	-0.273
<i>P</i> 值	0.928	0.635	0.559	0.869	0.666	0.796

**2.4 两组大鼠血生化指标比较** 实验组与对照组大鼠血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素氮、肌酐、三酰甘油、总胆固醇、总蛋白、白蛋白、球蛋白、

白 / 球比和空腹血糖比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组大鼠血生化指标比较( $\bar{x} \pm s, n=4$ )

组别	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)	白 / 球比	空腹血糖 (mmol/L)
<b>雌</b>											
对照组	43.25 ± 6.80	232.00 ± 28.65	7.06 ± 0.86	44.50 ± 3.42	0.45 ± 0.09	1.91 ± 0.24	61.23 ± 2.52	31.55 ± 0.83	29.68 ± 2.66	1.07 ± 0.10	4.90 ± 1.18
实验组	39.50 ± 5.92	237.00 ± 55.23	7.24 ± 0.63	42.75 ± 4.65	0.42 ± 0.06	1.98 ± 0.18	62.18 ± 4.07	31.45 ± 1.97	30.73 ± 2.93	1.03 ± 0.10	5.19 ± 1.10
<i>t</i> 值	0.832	-0.161	-0.337	0.607	0.515	-0.457	-0.397	0.094	-0.530	0.599	-0.988
<i>P</i> 值	0.437	0.879	0.747	0.566	0.625	0.664	0.705	0.929	0.615	0.571	0.361
<b>雄</b>											
对照组	38.75 ± 3.77	242.00 ± 35.81	6.89 ± 0.72	39.50 ± 3.32	0.47 ± 0.11	1.78 ± 0.23	56.43 ± 3.30	28.88 ± 0.84	27.55 ± 2.49	1.05 ± 0.07	4.30 ± 0.84
实验组	42.50 ± 3.11	265.00 ± 36.45	6.08 ± 0.52	41.25 ± 2.87	0.48 ± 0.13	1.75 ± 0.12	57.48 ± 1.13	28.85 ± 1.51	28.63 ± 1.61	1.01 ± 0.10	4.71 ± 1.13
<i>t</i> 值	-1.534	-0.900	1.822	-0.798	-0.148	0.232	-0.602	0.029	-0.725	0.716	-0.585
<i>P</i> 值	0.176	0.403	0.118	0.455	0.887	0.825	0.569	0.978	0.496	0.501	0.580

**2.5 两组大鼠脏器重和脏器比比较** 雄性大鼠实验组肝体比高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而雌性大鼠两组肝体比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组大鼠实验末空腹体重、肝重、肾重、脾重、睾丸 (卵巢) 重、肾体比、脾体比和睾丸 (卵巢) 体比比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

**2.6 两组大鼠肝代谢酶和抗氧化成分比较** 雌性大鼠实验组 GST 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而雄性大鼠两组 GST 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。雌性和雄性大鼠实验组 P4501A1 均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组大

鼠 MDA、T-SOD、GSH、T-AOC 和蛋白质羰基比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

### 3 讨论

本研究的 POPs 混合物暴露剂量较低, PCBs、PBDEs 和 PCDD/F 分别为 100、50、10 ng/kg, 结果显示两组大鼠均未见明显异常的症状和体征, 也未出现死亡个体, 未观察到体重、增重、食物利用率、血生化等指标有明显变化, 实验末动物大体解剖也未发现异常情况。



表4 两组大鼠脏器重和脏体比较( $\bar{x}\pm s, n=4$ )

组别	实验未空腹 体重 (g)	肝重 (g)	肾重 (g)	脾重 (g)	睾丸 (卵巢) 重 (g)	肝体比 (%)	肾体比 (%)	脾体比 (%)	睾丸 (卵巢) 体比 (%)
雌									
对照组	183.55 ± 3.96	6.57 ± 0.41	1.60 ± 0.15	0.49 ± 0.08	0.13 ± 0.02	3.58 ± 0.15	0.87 ± 0.07	0.26 ± 0.04	0.07 ± 0.01
实验组	183.10 ± 10.33	6.75 ± 0.26	1.65 ± 0.09	0.48 ± 0.08	0.12 ± 0.00	3.69 ± 0.12	0.90 ± 0.07	0.26 ± 0.03	0.07 ± 0.00
<i>t</i> 值	0.081	-0.761	-0.585	0.127	0.715	-1.213	-0.642	0.163	0.626
<i>P</i> 值	0.938	0.476	0.580	0.903	0.501	0.271	0.544	0.876	0.555
雄									
对照组	249.85 ± 17.73	8.82 ± 0.64	2.31 ± 0.34	0.76 ± 0.09	3.10 ± 0.37	3.53 ± 0.06	0.92 ± 0.08	0.30 ± 0.03	1.24 ± 0.11
实验组	252.00 ± 15.80	9.77 ± 1.03	2.46 ± 0.19	0.76 ± 0.17	3.17 ± 0.31	3.87 ± 0.19	0.98 ± 0.04	0.30 ± 0.07	1.26 ± 0.17
<i>t</i> 值	-0.181	-1.566	-0.780	0.039	-0.285	-3.459	-1.286	0.093	-0.227
<i>P</i> 值	0.862	0.168	0.465	0.970	0.785	0.013	0.246	0.930	0.828

表5 两组大鼠肝代谢酶和抗氧化成分比较( $\bar{x}\pm s, n=4$ )

组别	GST (U/mgprot)	P4501A1 (ng/mgprot)	MDA (nmol/mgprot)	T-SOD (U/mgprot)	GSH (mg/gprot)	T-AOC (U/mgprot)	蛋白质羰基 (nmol/mgprot)
雌							
对照组	9.43 ± 1.08	73.85 ± 5.86	0.72 ± 0.10	27.20 ± 0.57	1.55 ± 0.31	0.62 ± 0.07	2.51 ± 0.48
实验组	13.37 ± 1.05	88.23 ± 5.81	0.65 ± 0.10	27.53 ± 2.64	1.97 ± 0.16	0.71 ± 0.14	2.39 ± 0.58
<i>t</i> 值	-5.242	-3.484	1.102	-0.245	-2.401	-1.114	0.324
<i>P</i> 值	0.002	0.013	0.313	0.814	0.053	0.308	0.757
雄							
对照组	11.75 ± 0.23	72.20 ± 2.01	0.57 ± 0.03	28.40 ± 2.37	4.10 ± 0.96	0.79 ± 0.06	2.33 ± 0.21
实验组	12.35 ± 1.73	96.80 ± 13.32	0.57 ± 0.13	26.99 ± 3.63	3.42 ± 0.32	0.76 ± 0.16	2.74 ± 0.40
<i>t</i> 值	-0.694	-3.654	0.071	0.647	1.332	0.406	-1.820
<i>P</i> 值	0.514	0.033	0.945	0.542	0.231	0.706	0.119

实验组雌、雄性大鼠各有1周进食量显著增加,可能与POPs暴露有关,因此,大鼠进食量与POPs的关系还需进一步研究证实。雌性大鼠实验组血红蛋白、红细胞计数均低于对照组,提示POPs对大鼠产生了损害作用。有报道了孕妇血红蛋白与POPs水平呈负相关<sup>[10]</sup>。实验组雄性大鼠肝体比较对照组升高,雌性大鼠无明显变化。但BRUCHAJZER等<sup>[11]</sup>用PBDEs(每天40、200 mg/kg)灌胃染毒雌性Wistar大鼠28天后发现肝体比明显降低,与本研究结果相反,可能是由于POPs暴露剂量、种类不同造成的。

研究显示,PCBs、PBDEs、PCDD/F均可诱导大鼠氧化应激<sup>[12-14]</sup>。在本研究的暴露剂量下,未发现所检测的抗氧化指标有明显变化,提示大鼠未处于氧化应激状态。这可能是因为POPs暴露剂量较低,也可能是POPs物质间存在相互作用,导致作用相互抵消,需要进一步研究证实。

代谢酶细胞色素CYP1A1酶活力(EROD)、GST

酶活性常作为PCBs、PBDEs或PCDD/F暴露的生物标志物,能诱导大鼠肝EROD、GST活性升高<sup>[15-17]</sup>,但这些物质之间可能存在相互作用或暴露剂量的高低使酶活性表现多样化。有体外研究提示,四氯二苯并-p-二噁英(TCDD)对EROD的诱导作用可被PCBs所抑制<sup>[18]</sup>。SRIDHAR等<sup>[14]</sup>发现PCBs对大鼠肝GST酶活性有抑制作用;张伟等<sup>[19]</sup>发现PCBs低剂量时小鼠P4501A1活性有诱导作用,高剂量时反而有抑制作用;提示POPs混合物对肝代谢酶的诱导作用可能由于相互抵消而变小、消失,甚至表现为抑制作用。本研究观察到低剂量PCBs、PBDEs和PCDD/F的混合物暴露28天后SD大鼠P4501A1、GST升高(雄性大鼠GST无明显变化),但未发现抑制作用,与上述诱导研究的结果一致。

本研究对低剂量POPs混合物对大鼠的健康效应进行了初步的研究,发现低剂量POPs混合物可诱导大鼠肝P4501A1升高,雄性大鼠肝体比增加,雌性大鼠GST酶活性的升高而血红蛋白、红细胞计数降

低,提示机体可能受到损害作用。因此,低剂量 POPs 混合暴露的潜在危害应该引起广泛的关注。本研究的不足之处是没有考察 POPs 混合物与健康效应的剂量-反应关系,也没有考察各 POPs 物质间的相互作用。本研究将作为下一步低剂量 POPs 代谢研究的基础。

#### 参考文献

- [1] 陈晓娟,皇甫铮.持久性有机污染物(POPs)的危害及现状分析[J].污染防治技术,2011,24(6):17-21.
- [2] 雒建伟,高良敏,陈一佳,等.持久性有机污染物(POPs)的环境问题及其治理措施研究进展[J].环保科技,2016,22(6):51-55,60.
- [3] KATSOYIANNIS A, CINCINELLI A. On persistent organic pollutants in Italy—from Seveso to the Stockholm Convention and beyond [J]. *Sci Total Environ*, 2017, 579: 514-516.
- [4] 陈蝶,高明,吴南翔.持久性有机污染物的毒性及其机制研究进展[J].环境与职业医学,2018,35(6):558-565.
- [5] ZHANG J, JIANG Y, ZHOU J, et al. Elevated body burdens of PBDEs, dioxins, and PCBs on thyroid hormone homeostasis at an electronic waste recycling site in China [J]. *Environ Sci Technol*, 2010, 44(10): 3956-3962.
- [6] XU P P, LOU X M, DING G X, et al. Association of PCB, PBDE and PCDD/F body burdens with hormone levels for children in an e-waste dismantling area of Zhejiang Province, China [J]. *Sci Total Environ*, 2014, 499: 55-61.
- [7] AIRAKSINEN R, HALLIKAINEN A, RANTAKOKKO P, et al. Time trends and congener profiles of PCDD/Fs, PCBs, and PBDEs in Baltic herring off the coast of Finland during 1978-2009 [J]. *Chemosphere*, 2014, 114: 165-171.
- [8] ROSZKO M, SZYMCZYK K, JEDRZEJCZAK R. Influence of hen breeding type on PCDD/F, PCB & PBDE levels in eggs [J]. *Sci Total Environ*, 2014, 487: 279-289.
- [9] PLOTEAU S, ANTIGNAC J P, VOLTEAU C, et al. Distribution of persistent organic pollutants in serum, omental, and parietal adipose tissue of French women with deep infiltrating endometriosis and circulating versus stored ratio as new marker of exposure [J]. *Environ Int*, 2016, 97: 125-136.
- [10] KNUDSEN A S, LONG M, PEDERSEN H S, et al. Persistent organic pollutants and haematological markers in Greenlandic pregnant women: the ACCEPT sub-study [J]. *International journal of circumpolar health*, 2018, 77(1): 2242-3982.
- [11] BRUCHAJZER E, FRYDRYCH B, SPORNY S, et al. Toxicity of penta- and decabromodiphenyl ethers after repeated administration to rats: a comparative study [J]. *Arch Toxicol*, 2010, 84(4): 287-299.
- [12] BRUCHAJZER E, FRYDRYCH B, KILANOWICZ A, et al. Selected oxidative stress parameters after single and repeated administration of octabromodiphenyl ether to rats [J]. *Int J Occup Med Environ Health*, 2014, 27(5): 808-820.
- [13] 赵力军,汤乃军,刘静,等.亚慢性染毒2,3,7,8-四氯二苯并二噁英(TCDD)对大鼠血清中氧化应激指标的影响[J].中国工业医学杂志,2007,20(5):312-314.
- [14] SRIDHAR M, VENKATARAMAN P, DHANAMMAL S, et al. Impact of polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254) and vitamin C on antioxidant system of rat ventral prostate [J]. *Asian J Androl*, 2004, 6(1): 19-22.
- [15] OBERG M, WESTERHOLM E, FATTORE E, et al. Toxicity of Bromkal 70-5DE, a technical mixture of polybrominated diphenyl ethers, following 28 d of oral exposure in rats and impact of analysed impurities [J]. *Chemosphere*, 2010, 80(2): 137-143.
- [16] BRENEROVÁ P, HAMERS T, KAMSTRA J H, et al. Pure non-dioxin-like PCB congeners suppress induction of AhR-dependent endpoints in rat liver cells [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2016, 23(3): 2099-2107.
- [17] RATHORE R, SCHRAMM K W. Ethoxyresorufin-O-deethylase (EROD) activity modulation of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB 126) in the presence of aqueous suspensions of nano-C60 [J]. *Altern Lab Anim*, 2014, 42(1): 71-80.
- [18] O'KANE A A, ELLIOTT C T, MOONEY M H. Complex interactions between dioxin-like and non-dioxin-like compounds for in vitro cellular responses: implications for the identification of dioxin exposure biomarkers [J]. *Chem Res Toxicol*, 2014, 27(2): 178-187.
- [19] 张伟,刘丛强,梁小兵,等.多氯联苯对小鼠肝微粒体 CYP1A1 酶活力及其 mRNA 表达的影响 [J]. 毒理学杂志, 2007, 21(3): 212-214.

收稿日期: 2019-01-24 修回日期: 2019-02-26 本文编辑: 徐文璐