

喹乙醇对小鼠血清抗氧化酶系活性的影响

戚凤奎^{1,2}, 尹荣兰³, 尹荣焕², 刘丽霞²

(¹内蒙古扎兰屯农牧学校, 内蒙古扎兰屯 162650; ²沈阳农业大学畜牧兽医学院, 沈阳 110866;

³吉林省畜牧兽医科学研究所, 长春 130062)

摘要:按毒理学方法给小鼠灌喂不同剂量喹乙醇, 探讨喹乙醇对小鼠血清抗氧化功能的影响。结果表明: 喹乙醇对机体抗氧化功能的影响显著。低剂量会增强小鼠血清中的T-AOC, 而高剂量则会产生一定的抑制作用。高剂量喹乙醇会使血清中SOD和GSH-Px的活力升高, MDA含量下降, 说明喹乙醇引起动物机体抗氧化能力的降低应该是由GSH-Px和SOD以外的其他抗氧化因素来控制的, 这些抗氧化因素不但中和了SOD和GSH-Px被诱导后的活力效应, 而且明显降低了机体的抗氧化水平。

关键词:喹乙醇; 总抗氧化能力; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶; 丙二醛

中图分类号: S859.7

文献标志码: A

论文编号: 2010-3602

Effect of Olaquinox on Serum Antioxidation Activity of Enzymes in Mice

Qi Fengkui^{1,2}, Yin Ronglan³, Yin Ronghuan², Liu Lixia²

(¹Zalantun Agricultural and Animal Husbandry School in Inner Mongolia, Zalantun Inner Mongolia 162650;

²College of Animal Science and Veterinary Medicine, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110866;

³Research Academy of Animal Husbandry and Veterinary Medicine Sciences of Jilin Province, Changchun 130062)

Abstract: Based on the method of toxicology, mice were administered with different dosage olaquinox by intragastric administration in order to investigate the effect of olaquinox on function of serum antioxidation in mice. The results were as follows. Olaquinox had a significant effect on the function of organism antioxidation. Low doses of olaquinox can increase the serum T-AOC in mice, and the high doses can produce a certain inhibition. Olaquinox with high dose made the activity SOD and GSH-Px of antioxidase system rise, content of MDA and T-AOC lower, suggesting that olaquinox caused the decrease of antioxidation capacity by the regulation of other than GSH-Px and SOD. These antioxidation factors might not only eliminate the activity effect of GSH-Px and SOD, but also reduced significantly the body's antioxidant levels.

Key words: olaquinox; T-AOC; SOD; GSH-Px; MDA

0 引言

喹乙醇(olaquinox)是以邻硝基苯胺为原料采用化学方法合成的药物, 由于具有优良的抗菌促生长作用, 曾被广泛应用于畜牧业及水产养殖业, 但随着畜牧业生产中畜禽中毒事件的增多^[1-4], 研究者开始重视喹乙醇的毒性及其在动物性食品中的残留, 并针对这一领域展开广泛和深入的研究^[5-10]。农业部规定喹乙醇

不能用于鸡^[11], 只能作为预混剂用于幼猪的促生长, 而且禁止用于体重超过35 kg的猪^[12]。目前, 还有将其用于毛皮动物或其他特种经济动物的养殖。研究以动物性食品毒理学安全性评价中的短期喂养试验为依据, 通过灌胃攻毒检测喹乙醇对小鼠机体抗氧化酶系统的毒性作用, 以补充该方面资料的不足, 为准确对其评价提供更全面的依据。

基金项目:辽宁省教育厅资助项目“喹乙醇的食品安全性遗传毒理学评价及其蓄积毒性的机理研究”(05L404)。

第一作者简介:戚凤奎, 男, 1975年出生, 内蒙古通辽市人, 讲师, 硕士研究生, 主要研究方向为兽医药理学。通信地址: 162650 内蒙古扎兰屯农牧学校, Tel: 0470-3204975, E-mail: qifengkui@126.com。

通讯作者:尹荣焕, 女, 1976年出生, 河北安国人, 讲师, 博士, 主要研究方向为动物性食品安全。通信地址: 110866 辽宁省沈阳市沈河区东陵路120号沈阳农业大学畜牧兽医学院, Tel: 024-88487156, E-mail: yinronghuan@163.com。

收稿日期:2010-12-14, **修回日期:**2011-02-18。

1 材料与方法

1.1 药品及试剂

噻乙醇(纯度98.5%,批号040217,购自上海嘉辰化工有限公司),羧甲基纤维素钠(购自中国医药集团上海化学试剂公司,批号F20011128)配成2%的羧甲基纤维素钠生理盐水溶液。

1.2 试验动物及分组处理

选取健康昆明小鼠72只,购自辽宁中医药大学,体重20~30g,雌雄各半。饲养1周后按毒理学试验的要求随机分成6组(见表1),每组12只,分笼饲

表1 试验动物的分组及处理

序号	组别	动物数/只	噻乙醇灌喂剂量/[mg/(kg·d)]
1	正常组	12	0
2	阴性组	12	0
3	1/30LD ₅₀	12	80
4	1/20LD ₅₀	12	120
5	1/10LD ₅₀	12	240
6	1/5LD ₅₀	12	480

表2 噻乙醇对血清MDA含量的影响

项目	正常组	阴性组	1/30 LD ₅₀ 组	1/20 LD ₅₀ 组	1/10 LD ₅₀ 组	1/5 LD ₅₀ 组
MDA/(nmol/mL)	11.46±1.08	11.41±1.05	13.24±3.60	13.55±1.25	9.65±1.48	10.91±1.51

2.2 噻乙醇对血清中抗氧化酶系的影响

由表3可知,不同剂量噻乙醇对小鼠血清中SOD的活性影响不显著($P>0.05$),而对GSH-Px活性影响显著($P<0.05$),噻乙醇会引起小鼠血清中的GSH-Px活性增强,而且与接毒剂量呈正相关。给小鼠灌胃不同剂量的噻乙醇对血清中T-AOC活性影响显著($P<0.05$),低剂量噻乙醇会增强小鼠血清中的抗氧化能力,而高剂量则会产生一定的抑制作用。

表3 噻乙醇对血清中抗氧化酶系的影响

组别	SOD/(U/mL)	GSH-Px/(U/mg)	T-AOC/(U/mL)
正常组	770.63±34.65	226.44±20.52 ^{ab}	1.89±0.43 ^{ac}
阴性组	765.46±50.82	221.74±18.26 ^{ab}	3.12±0.90 ^{ac}
1/30 LD ₅₀ 组	719.04±40.42	198.26±11.27 ^a	5.42±0.50 ^b
1/20 LD ₅₀ 组	755.32±18.07	238.96±16.78 ^{ab}	3.87±0.81 ^{ab}
1/10 LD ₅₀ 组	808.25±11.37	259.13±25.62 ^{ab}	1.07±0.29 ^c
1/5 LD ₅₀ 组	811.95±22.12	268.79±31.37 ^b	0.97±0.20 ^c

注:同列数据肩标字母完全不同表示差异显著($P<0.05$),相同或无字母表示差异不显著($P>0.05$)。

养,每天灌胃不同剂量噻乙醇,自由采食、饮水,连续灌喂胃30天,30天后采血并剖杀小鼠检测各项指标。

1.3 血清中丙二醛的测定

血清中丙二醛(MDA)的测定采用TBA法,所用的试剂盒购自南京建成生物工程研究所,操作按MDA测定试剂盒说明书进行。

1.4 血清中抗氧化酶系的测定

血清中总抗氧化能力(T-AOC)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的测定均采用南京建成生物工程研究所的试剂盒测定。

2 结果与分析

2.1 血清中MDA的测定结果

由表2可知,灌胃噻乙醇各组小鼠血清中MDA含量并不呈现出明显的规律性,1/30 LD₅₀和1/20 LD₅₀两个相对低剂量组血清中MDA的含量较正常组和阴性对照组有所升高,而1/10 LD₅₀和1/5 LD₅₀两个高剂量组MDA的含量有所下降,但各试验组与对照比较差异均不显著($P>0.05$)。

3 讨论

噻乙醇同其他化学合成药物类似,对动物具有双重作用,若以适宜的剂量用于养殖业则具有良好的抗菌促生长作用,但在使用不当或用药时间过长则又会引起养殖动物产生毒副作用。叶继丹等^[13]经过试验认为,高剂量的噻乙醇对鲤鱼的抗氧化酶活性影响较大,并伴随着机体抗氧化能力的减弱。由该试验结果可以看出SOD和GSH-Px活力的变化趋势基本一致。不同剂量的噻乙醇对SOD活性的影响程度不同,较低剂量下其活性会有一定程度的降低,但没有显著性差异($P>0.05$),而两个高剂量组表现出较高的活性,其活性变化呈一定的剂量-效应关系。这与叶继丹报道的噻乙醇对鲤鱼的肝脏和胰脏SOD的影响基本一致,不同点是低剂量的噻乙醇对SOD的活力会产生一定的抑制作用,其机制不详。GSH-Px的活性低剂量组变化不明显,但在480 mg/(kg·d)和80mg/(kg·d)两组之间测得的GSH-Px活力存在显著性差异($P<0.05$),说明噻乙醇的灌胃剂量对GSH-Px的活力影响很大,高剂量有诱导作用。

丙二醛是一种脂质过氧化物,其含量高低反映氧

自由基水平的脂质过氧化物的强度和速率,故可以反映氧自由基在体内的代谢变化,是了解氧自由基致使机体组织细胞损伤的重要标志之一。研究中MDA的含量变化与前面两种抗氧化酶SOD和GSH-Px的活力变化趋于一致,灌胃低剂量的喹乙醇会使SOD活性有所降低,而对GSH-Px的活力变化影响不大,故而使MDA的含量增多;高剂量的喹乙醇能够在一定程度上诱导SOD和GSH-Px两种抗氧化酶的活性,使之增强,从而二者清除MDA的能力增强,使之减少。

研究中低剂量喹乙醇会使血清的T-AOC增强,尤其80 mg/(kg·d)剂量组较阴性对照增加了73.72%,差异显著($P < 0.05$),但当喹乙醇剂量超过240 mg/(kg·d)时,小鼠血清中总抗氧化能力又开始下降,较80 mg/(kg·d)剂量组显著降低($P < 0.05$),说明低剂量喹乙醇会增强小鼠血清中的抗氧化能力,而高剂量则会产生一定的抑制作用。这与动植物遭受环境化学物质胁迫后其组织中的抗氧化酶活性的变化结果是一致的,即低剂量作用时,抗氧化酶活性被诱导,高剂量作用下则被抑制^[14-15]。

由上述可知,高剂量的喹乙醇会引起小鼠血清中的总抗氧化能力下降。总抗氧化能力是指由谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶等酶促体系和由VE、谷胱甘肽、VC组成的非酶促体系共同作用形成的总的抗氧化能力,它是衡量机体抗氧化系统功能状况的性能指标,T-AOC的大小可代表和反映机体抗氧化酶系统和非酶系统对外来刺激的代偿能力以及机体自由代谢的状态。但在试验中SOD和GSH-Px的活力在高剂量下被诱导,这与T-AOC的下降完全不符,分析其原因可能是:总抗氧化能力体系防止氧化作用可以通过多种途径,如①消除自由基和活性氧,避免引发脂质过氧化;②分解过氧化物,阻断过氧化链;③除去具有催化作用的金属离子。研究只是选择了其中的部分途径进行检测。另外,参与机体抗氧化的酶促和非酶促物质也非常多,如NO、CAT、POD、GPx、Se-P和辅酶Q、维生素(A、C、E)、各种巯基化合物等都在参与着机体的抗氧化作用。由此可以推测,高浓度喹乙醇引起的总

抗氧化能力降低,应该是由GSH-Px和SOD以外的其他抗氧化因素来控制的,这些抗氧化因素不但中和了SOD和GSH-Px被诱导后的活力效应,而且明显降低了机体的抗氧化水平。Waldmann等^[16]也曾报道,在动物喹乙醇中毒时,鸡肝组织中细胞色素P450酶活性降低,而该酶对维持机体内环境稳态有重要作用。对这一问题还有待于进一步研究。

参考文献

- [1] 戴清文,熊以宓,花象柏,樱桃谷鸭喹乙醇中毒报告[J].江西畜牧兽医杂志,1994(4):42-43.
- [2] 吴双民,李剑. 畜禽喹乙醇中毒[J].中国兽医杂志,1999,25(5):50-52.
- [3] 王涛,陈广. 仁鸡喹乙醇中毒[J].中国家禽,2000,12(1):24.
- [4] 刘镇明. 鸡喹乙醇中毒[J]. 养禽与禽病防治,1998(2):26-27.
- [5] 尹荣焕,白文林,方和春,等. 喹乙醇诱导小鼠睾丸生精细胞凋亡作用研究[J]. 华北农学报,2008,23(1):141-144.
- [6] 孙永学,冯洪辉,董海波,等. 喹乙醇在鸡体内的毒物动力学及其生化毒性和病理学研究 II. 喹乙醇对鸡的生化毒性和病理学研究[J]. 畜牧兽医学报,1998,29(6):525-530.
- [7] 姜卓,罗光彬,尹荣焕,等. 喹乙醇对小鼠生精细胞 Bax 基因表达的影响[J]. 河南农业科学,2008(3):112-115.
- [8] 汪开毓,耿毅. 鲤亚急性喹乙醇中毒的血液生化指标研究[J]. 水生生物学报,2003,27(1):23-26.
- [9] 汪开毓,赵德明,耿毅,等. 喹乙醇诱导鲤肝细胞凋亡的研究[J]. 水产学报,1994,28(6):733-736.
- [10] 杨波,陈吉红. 喹乙醇在水产动物中的应用及其安全性评价[J]. 兽药与饲料添加剂,2006,11(2):13-15.
- [11] 谢麟. 喹乙醇的安全性毒理学评价与合理应用[J]. 兽药与饲料添加剂,1999,4(2):26-28.
- [12] 杨波,陈吉红. 喹乙醇在水产动物中的应用及其安全性评价[J]. 兽药与饲料添加剂,2006,11(2):13-15.
- [13] 叶继丹,韩友文,赵吉伟,等. 喹乙醇对鲤肝胰脏抗氧化酶系统的影响[J]. 水产学报,2004,28(3):231-235.
- [14] 王重刚,郑微云,余群,等. 苯并(a)芘和芘的混合物暴露对梭鱼肝脏抗氧化酶活性的影响[J]. 环境科学学报,2002,22(4):529-533.
- [15] 李伟民,尹大强,胡双庆,等. 氯代硝基苯胺对鲫鱼(Carassius auratus)血清抗氧化酶的影响[J]. 环境科学学报,2002,22(2):236-240.
- [16] Waldmann K H, Kikovic D, Stockhofe N. Clinical and hematological changes after olaquinox poisoning in fattening pigs[J]. Zentralbl Veterinarmed A, 1989,36(9):676-686.