

T2.12 百草枯对鲤鱼的免疫毒性作用

马军国, 李效宇

(河南师范大学生命科学学院, 河南 新乡 453007)

摘要: **目的** 评价水体中百草枯对鱼类及水体生态系统的影响。**方法** 商业用百草枯水剂,有效成分含量 $200 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,采用改进的寇氏法检测百草枯对鲤鱼 (8.14 ± 1.37)g 的急性毒性,分别选取 1/10 和 1/5 72 h-LC₅₀百草枯暴露鲤鱼,并于 1, 3, 7 d 取材,通过 ELISA 方法和荧光定量 PCR 方法分别检测鲤鱼肝、胰、肾和脾的白介素-1 β (IL-1 β)、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、免疫球蛋白 M (IgM)、溶菌酶和补体 3 (C3) 的含量及其基因的表达情况;同时采用组织学方法检测了鲤鱼肝、胰、肾、脾、肠、鳃和尾鳍的组织病理学变化。**结果** 百草枯对鲤鱼的 72 h-LC₅₀ 为 $15.962 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,置信区间为 (15.018 ~ 17.005),置信度 95%。百草枯亚急性毒性实验结果表明,百草枯处理对鲤鱼肝、胰、肾和脾的 IL-1 β , IFN- γ , TNF- α , IgM 和 C3 的表达有明显的影响,但对其蛋白含量和基因转录的影响并不完全一致,例如处理组肝胰 TNF- α 蛋白含量均显著高于对照组,然而其基因相对表达量却在第 1 天下降,这种蛋白水平与转录水平的不一致有可能是由于百草枯的影响而导致该基因转录后修饰和调控的结果。处理组溶菌酶活力先升高 (1-3 d) 而后下降 (7 d),其基因相对表达量也是先上升后下降,因此百草枯处理后,鲤鱼免疫器官溶菌酶活性与基因转录水平表现出较好的一致性。组织病理学检测发现,1/5 72 h-LC₅₀百草枯暴露鲤鱼 7 d,与对照组相比,鲤鱼的肝、胰、肾、脾、肠、鳃和尾鳍均有一定的组织损伤,特别是肠、鳃和尾鳍损伤最为严重。处理组鲤鱼肠肌层损伤、浆膜破坏、细胞空泡化;鳃丝上皮膨大、软骨核心组织损伤、鳃丝融合;尾鳍鳍条血管损伤、韧带和表皮坏死、生发层空泡化、上皮细胞核致密化。**结论** 百草枯对鲤鱼的急性毒性为中毒-高毒;百草枯对鲤鱼还具有免疫毒性,不仅干扰鲤鱼免疫因子和细胞因子的表达,而且损伤鲤鱼免疫相关器官。

通讯作者: 李效宇, E-mail: lixiaoyu65@263.net

T2.13 单壁碳纳米管暴露致大鼠血管外膜损伤促进血管内膜病变作用

林治卿, 裘著革, 闫峻, 林本成, 张华山

(军事医学科学院卫生学环境医学研究所, 天津 300050)

摘要: **目的** 探讨单壁碳纳米管 (SWCNT) 暴露致大鼠血管外膜损伤促进内膜病变的作用及影响机制。**方法** ① 整体水平:形态结构学检测方面利用 HE 染色,高倍显微镜下观察外膜损伤效果及内膜的病理变化;通过对 α -actin 进行免疫组化染色,了解病变主要细胞成分;透射电镜观察血管外膜损伤后血管内膜细胞超微结构的改变。功能学检测方面利用免疫组织化学技术检测三种特异性抗原 vimentin, desmin, α -SM-actin 在血管内外膜的表达水平;应用 BrdU 标记阳性增殖细胞,免疫组化观察血管内外膜细胞增殖情况;利用免疫组化技术观察血管内、外膜胶原合成及分布变化;利用免疫组化技术观察 TGF- β 1, MCP-1, ICAM-1 和 VCAM-1 及 NADPH 氧化酶 p47phox 在血管内、外膜的表达水平变化。② 细胞水平:采用胰酶消化法体外原代培养大鼠血管外膜成纤维细胞 (AF) 观察其在 SWCNT 暴露不同剂量和时相点细胞氧化应激、表型转化、迁移、增殖和细胞因子表达等方面的差异,从基因、蛋白和细胞水平对比分析 SWCNT 暴露条件下 AF 损伤的动态变化规律;采用贴块法体外原代培养血管内皮细胞 (RAEC),观察不同浓度 SWCNT 处理 AF 不同时间在 RNA 干扰及特异性抑制剂预处理前后 RAEC 损伤相关分子的表达变化,从正反两方面探讨 SWCNT 暴露激活血管外膜及其成纤维细胞诱导血管内膜病变形成的分子机制。**结果** 整体水平研究结果表明与对照组比较,血管外膜胶原蛋白 I 和胶原蛋白 III 表达量显著增加;H-E 染色显示,与对照组比较,SWCNT 暴露组血管内膜在外膜损伤 5 d 及 7 d 时正常,10 d 开始出现轻微的增生性病变,30 d 时形成了明显的内膜病变;透射电镜结果显示 AF 和 RAEC 均发生超微结构的改变;免疫组化结果显示 SWCNTs 暴露

组血管内膜 ICAM-1 和 VCAM-1 呈过表达现象。细胞水平研究结果提示 SWCNT 暴露早期可通过激活非 Smads 依赖的 JNK 途径,后期主要通过激活 TGF- β 1/Smads 信号传导途径,二者共同调控 SM22 α 蛋白的表达,促进 AF 转化为 MF;RAEC 出现明显的氧化应激,活性氧激活血管内皮细胞内的核转录因子 κ B,启动血管内皮细胞内核转录因子 κ B 信号途径而增加血管内皮细胞表面细胞间粘附分子-1 的表达,介导中性粒细胞与血管内皮细胞的牢固粘附。**结论** SWCNT 暴露致血管外膜损伤与内膜病变的形成相关。SWCNT 暴露致血管外膜发生氧化应激损伤致外膜成纤维细胞发生表型转化为肌成纤维细胞,后者发生增殖、迁移至内膜诱导血管内皮细胞分泌黏附因子,致血管内皮功能紊乱,促进血管内膜损伤的形成及发展。

关键词: 单壁碳纳米管; 血管内外膜损伤; 血管外膜成纤维细胞; 血管内皮细胞

E-mail: wolinzq@sina.com

T2.14 低浓度饮水型砷暴露对人群外周血血细胞参数影响的分析

马彩凤¹, 云 奋¹, 李云云², 苗艳玲¹, 田凤洁¹, 吕 懿¹, 秦秀军³, 安 全³,
刘 力², 闻建华³, 马 宁⁴, 裴秋玲¹

- (1. 山西医科大学公共卫生学院, 山西 太原 030001; 2. 太原市疾病预防控制中心, 山西 太原 030000;
3. 中国辐射防护研究院放射医学与环境医学研究所, 山西 太原 030006;
4. 日本铃鹿医疗科技大学保健卫生学部, 日本)

摘要: **目的** 分析低浓度砷暴露对人群外周血血细胞的影响,为筛选低浓度砷暴露的早期损伤指标提供依据。**材料和方法** 选择相邻经济发展均衡的山西地砷病区和非地砷病区 2 个自然村,饮水年限 15 年以上本地居民,无传染性、遗传性等疾病,无放射线和理化致病因素接触史 156 人为调查对象。其中地砷病区 85 名为病例组,非地砷病区 71 名为对照组。平衡病例组和对照组年龄、性别、吸烟、饮酒、偏食等因素的影响。用全自动血细胞分析仪分析测定人群血细胞参数的变化。**结果** 砷暴露组 WBC(白细胞)、GRA(中性粒细胞绝对值)、GRA%(中性粒细胞百分比)、LYM(淋巴细胞绝对值)和 LYM%(淋巴细胞百分比)与对照组比较,均有升高趋势,其中 LYM 和 LYM% 的增加有统计学意义(P 均 <0.05)。砷暴露组与对照组相比,RBC(红细胞)、HGB(血红蛋白)、MCH(平均血红蛋白含量)、MCHC(平均血红蛋白浓度)和 RDW(红细胞体积分布宽度)有升高的趋势,且差异均有统计学意义(P 均 <0.05);MCV(平均红细胞体积)呈下降趋势,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。砷暴露组与对照组相比,PLT(血小板)、MPV(平均血小板体积)和 PCT(血小板压积)有明显的下降趋势,且差异均有统计学意义($P < 0.05$);PDW(血小板分布宽度)有明显的升高趋势,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 长期低浓度砷暴露人群外周血血细胞参数的改变具有双向性和不均一性。白细胞和红细胞代偿性增加,血红蛋白浓度升高,血小板数目明显减少;血小板和红细胞体积异质性增加。血液常规检查可作为砷中毒的早期损伤指标。

通讯作者:裴秋玲, E-mail: 924969007@qq.com

T2.15 外来体介导的 miR-21 在食管癌细胞中的生物学功能

廖 娟, 刘 冉, 尹立红, 石亚娟

(东南大学公共卫生学院环境医学工程教育部重点实验室, 江苏 南京 210009)

摘要: **目的** 探讨食管癌细胞分泌的外来体(exosome)介导的 microRNA 21(miR-21)在食管癌细胞中的生物学功能。**材料和方法** Dil 染料荧光标记食管癌细胞株 EC9706 培养上清来源的 exosome,应用 UltraVIEWVox 活细胞实时成像技术分析 Dil 标记的 exosome 能否进入活细胞及其在细胞内的运动轨迹;Cy3 标记的 miR-21 mimic 瞬时转染作为供体细胞的 EC9706,转染 12 h 后用 PBS 清洗供体细胞以除去多