

文章编号: 1001-0580(2001)01-0008-03

氟中毒对小鼠学习记忆行为及脑内 SOD 活性和 MDA 含量的影响*

浙江师范大学生命与环境科学学院(金华 321004) 许晓路 章子贵 申秀英

摘要:目的 探讨氟中毒对学习记忆行为影响的脑机制。方法 采用行为观察和生化检测相结合的方法,研究长期饮用不同浓度氟化钠溶液对小鼠学习记忆行为的影响以及脑内超氧化物歧化酶(SOD)活性及丙二醛(MDA)含量的变化。结果 和对照组相比:(1)高氟组小鼠3分钟内移动格数显著减少($P < 0.01$),中氟组和高氟组其它一些开场行为的指标也有一致性的变化趋势;(2)中氟组和高氟组小鼠学习能力呈明显损伤($P < 0.05$),但其记忆保持力却无显著变化。(3)中氟组小鼠脑内SOD活性小于对照组($P < 0.01$),而高氟对小鼠脑内MDA含量却无明显影响。结论 氟中毒对小鼠的一些开场行为和学习能力有显著损伤,并对其脑内SOD活性有一定的影响,并且这种影响可能和氟的浓度有一定的相关性。

关键词: 氟中毒; 开场行为; 学习记忆; SOD; MDA

中图分类号: R994.6 文献标识码: A

The Influence of Fluorosis on Learning memory Behaviors of Mice And the Activities of SOD and the Content of MDA in the Brain XU Xiao-lu, et al. College of Life and Environmental Science, Zhejiang Normal University (Jin Hua 321004)

Abstract: Objective It was observed that the influence on the capability of learning-memory behavior of mice were assessed. **Method** Using open-field and Y-maze after mice's drinking different concentration of NaF for a long time, then the varieties of the activity of SOD and the content of MDA in mice's brain were investigated. **Results** (1) the ambulation of the high fluoride group decreased significantly in three minutes ($P < 0.01$), other open-field behaviors of middle and high fluoride groups presented a coincided change trend too. (2) the learning ability of middle and high fluoride groups presented marked deterioration ($P < 0.05$), but their memory retention had no significant change. (3) the activity of SOD in mice's brain in middle fluoride groups was lower than control group's ($P < 0.01$), but high fluorine had no significant effect on the content of MDA in mice's. **Conclusion** Fluorosis had significant damages on the some open-field behaviors and the capacity of learning, and had some effects on the activities of SOD in mice's brain, which may be related with the consistence of fluorine to a certain extent.

Key words: fluorosis; open-field behavior; learning-memory; SOD MDA

氟是人体必需的微量元素之一,但摄入量会引起氟斑牙和氟骨症,长期高氟摄入甚至会危及神经系统^[1]。近年来,氟中毒对人体和动物神经系统的影响已成为研究热点,有研究表明,氟中毒对大鼠脑发育有显著影响^[2];我们前期的研究工作

也表明,慢性氟中毒能显著地损伤小鼠的学习记忆力^[3],并能引起其学习记忆相关脑区突触一些亚微结构的病理性改变^[4];地方性氟中毒病区患者血液生化功能研究发现,患者体内抗氧化功能降低,过氧化作用增强^[5],这提示氟的毒性作用可能与脂质过氧化作用有关。但氟中毒对中枢神经系统功能和结构的影响与脑组织内脂质过氧化作用的相关性报道极少。因此,本研究通过小鼠自由饮用不同浓度的氟(3mg/L、6mg/L、10mg/L的氟化钠溶液),观察氟中毒对小鼠学习记忆行为的影响,并用生化方法测定小鼠脑组织内SOD活性及MDA含量的变化,为进一步探讨氟中毒的脑内神经机理提供基础资料。

1 材料与方法

1.1 动物及分组 选用金华市药检所实验动物饲养中心提供的1月龄昆明品系的雄性小鼠(体重18~22g),随机分成5组:对照组(n=14),饮用蒸馏水;去离子水(无氟)组(n=13),饮用去离子水;低氟组(n=14),饮用3mg/L的氟化钠溶液;中氟组(n=8),饮用6mg/L的氟化钠溶液;高氟组(n=12),饮用10mg/L的氟化钠溶液。采用自由饮水方式染毒,用酵母饲料饲养,饲养期为8周。

1.2 开场行为和分辨学习记忆能力的检测 用开场行为反应箱^[6]和三等分辐射式迷宫^[3](Y-迷宫)分别观测小鼠在新异环境中的自发性活动和探究反应以及光分辨学习能力。

1.3 脑组织SOD活性和MDA含量的测定 SOD和MDA试剂均购自南京聚力生物医学工程研究所。

1.3.1 SOD活性测定 参照南京聚力生物医学工程研究所的“测定试剂盒说明书”进行。杀鼠取全脑,用生理盐水制备脑组织匀浆液,再离心取上清液,用721型分光光度计在波长550nm处测定其OD值(光密度),并按下列公式算出SOD的活性:

$$\text{SOD}(\text{NU/ml}) = \frac{(\text{OD}_{\text{对照管}} - \text{OD}_{\text{测定管}})}{\text{OD}_{\text{对照管}}} \div 50\% \times \frac{1.965(\text{反应液总量})}{0.03(\text{取样量})}$$

1.3.2 MDA含量的测定 参照南京聚力生物医学工程研究所的“测定试剂盒说明书”进行。用生理盐水制备脑组织匀浆液,取上清液,用721型分光光度计在532nm波长处测定其OD值(光密度),再按下式求出MDA生成量:

$$\text{MDA}(\text{nmol/ml}) = \frac{(\text{OD}_{\text{测定管}} - \text{OD}_{\text{测定空白管}})}{(\text{OD}_{\text{标准管}} - \text{OD}_{\text{标准空白管}})} \times 10\text{nmol/ml}$$

1.4 统计方法 先用Grubb法对实验数据的可疑值进行取舍,再采用方差分析法(F检验)和新复极新差测验法(SSR法)进行统计处理。

2 结果

2.1 开场行为的观察结果 (表1)开场行为中的小鼠的自由站立和扶壁站立次数、理毛次数、粪便颗粒数主要用来观测小鼠在新异环境中的探究行为,而开场行为中小鼠在1min和3min内的移动格数则用来观察小鼠在新异环境中的自发性活动,开场行为的观察结果列入表1,从表1可以看出,与对照组

* 省自然科学基金资助项目(498012)

比较,高氟组 3 分钟内的移动格数显著减少 ($P < 0.01$),自由站立次数、扶壁次数,1 分钟内移动格数虽经统计学检验无显著性差异 ($P > 0.05$),但也有一致性减少的趋势;开场行为的其

它参数(如理毛次数、粪便颗粒数等)则未见有规律性,有一定程度的影响,以上结果说明氟中毒对小鼠神经系统的兴奋性有一定程度的影响。

表 1 氟中毒对小鼠开场行为的影响($X \pm S$)

组别	N	移动格数		粪便颗粒数	理毛次数	站立次数	
		1min	3min			自由	扶壁
对照组	14	30.71 ± 15.08	79.36 ± 30.89	2.71 ± 1.98	2.14 ± 1.29	7.86 ± 6.47	15.07 ± 12.05
无氟组	13	20.62 ± 10.35	59.54 ± 29.14	2.54 ± 2.22	1.69 ± 2.36	6.00 ± 7.43	12.08 ± 9.90
低氟组	14	21.43 ± 11.0	56.14 ± 22.34	7.50 ± 16.22	2.50 ± 2.71	3.29 ± 5.74	14.00 ± 9.08
中氟组	8	21.25 ± 12.53	56.25 ± 6.28	0.75 ± 1.16	2.50 ± 3.25	3.38 ± 5.74	11.13 ± 8.66
高氟组	12	19.42 ± 12.55	46.00 ± 26.90*	2.67 ± 2.46	1.50 ± 1.51	3.83 ± 3.38	11.33 ± 5.84

注: N 为小鼠数; * * $P < 0.01$, 与对照组相比较。

2.2 分辨学习记忆能力的检测结果 (表 2)

表 2 氟中毒对小鼠的学习记忆能力的影响($X \pm S$)

组别	N	达到学会标准所需训练次数(90%正确反应率)	24 小时后记忆保持率(%)
对照组	14	22.51 ± 8.91	75.34 ± 21.89
无氟组	13	43.56 ± 18.44*	81.46 ± 17.69
低氟组	14	36.34 ± 15.69	65.43 ± 26.04
中氟组	8	41.45 ± 21.86*	75.81 ± 14.52
高氟组	12	43.67 ± 22.45*	72.54 ± 23.91

注: N 为小鼠数; * $P < 0.05$, 与对照组相比。

从表 2 可以看出,与对照组相比,无氟组小鼠达到学会标准所需训练次数显著增多 ($P < 0.05$),说明氟是必需元素,缺氟会影响小鼠大脑的正常生理功能;从 3 个染氟组来看,随着氟浓度的增大,小鼠达到学会标准所需训练次数逐渐增多,其中中氟组、高氟组小鼠达到学会标准所需训练次数显著多于对照组 ($P < 0.05$),这表明氟中毒能显著降低小鼠的学习能力。

表 2 还表明,各组小鼠的记忆保持力变化不明显,表明氟中毒对小鼠的 Y- 迷宫分辨学习的保持力无显著影响。

2.3 SOD 活性的检测结果 (表 3)

表 3 氟中毒对小鼠脑内 SOD 活性的影响($X \pm S$)

组别	N	SOD 活性(NU/ml)
对照组	6	39.31 ± 3.41
无氟组	9	39.13 ± 5.24
低氟组	12	42.19 ± 3.98
中氟组	8	33.29 ± 3.20**
高氟组	7	38.60 ± 4.19

注: N 为小鼠数; * * $P < 0.01$, 与对照组相比。

从表 3 可见: 和对照组相比,无氟组和低氟组小鼠脑内 SOD 活性无显著性变化 ($P > 0.05$),但低氟组小鼠脑内 SOD 活性有升高的趋势,表明氟是必需元素,低浓度氟摄入能提高 SOD 活性,而中氟组小鼠脑内 SOD 活性显著降低 ($P < 0.01$),这表明较高浓度的氟能显著地降低小鼠脑内 SOD 活性;表 3 结果还进一步表明,高氟组小鼠脑内 SOD 活性反而比中氟组高,这可能是脑组织对抗氧化作用的一种代偿性保护,这也和有关文献报道的相一致^[7]。

2.4 MDA 含量的测定结果 (表 4)

表 4 氟中毒对小鼠脑内 MDA 含量的影响($X \pm S$)

组别	N	MDA 含量(nmol/L)
对照组	8	9.25 ± 0.91
无氟组	8	8.51 ± 1.23
低氟组	9	9.16 ± 0.85
中氟组	9	9.76 ± 1.12
高氟组	11	9.28 ± 1.12

注: N 为小鼠数。

从表 4 可见,各组小鼠脑内 MDA 含量之间无显著性差异,表明氟中毒对小鼠脑内 MDA 含量无明显影响。

3 讨论

开场行为和 Y- 迷宫分辨学习记忆能力的观测结果表明,长期高氟摄入能对动物的中枢神经系统的兴奋性和学习能力造成一定程度的损伤,这和我们以前的研究结果相一致^[3]。

近几年的研究结果表明,氟中毒是一种全身性疾病,可引起机体各系统广泛的损伤,其损伤机理尚不十分清楚,但随着对自由基与疾病和对地方性氟病区患者体内抗氧化功能的深入研究,人们开始关注氟中毒与脂质过氧化作用的关系,并由此提出了氟中毒的自由基学说。该学说认为: 氟是化学性质极活泼的元素,机体摄入过量氟后,氟可直接攻击氧,干扰代谢导致氧自由基增多;同时氟也可能攻击构成抗氧化酶的微量元素,使抗氧化酶活性下降,同样导致氧自由基增多;而 SOD 是机体抗脂质过氧化酶促防御系统中的一个重要酶,它能有效清除生物氧化产生的超氧阳离子自由基,并有终止自由基链反应的作用。由于高氟使机体内自由基堆积, SOD 在参与清除自由基的过程中被过分消耗,引起膜结构性脂类的多不饱和脂肪酸发生一系列自由基反应,使膜的脆性增加,静态 k^+ 通透性增加,从而引起细胞损伤^[8]。本研究结果表明,较高浓度氟能显著影响小鼠脑内 SOD 活性,但氟对小鼠脑内 SOD 活性的影响有双向性,因为当氟的浓度加大到小鼠脑内 SOD 活性显著下降时,再继续加大氟的浓度,小鼠脑内 SOD 活性反而恢复到正常水平,提示大脑组织 SOD 活性相应增高可能是机体对抗氧化作用的一种代偿性保护,这也和有关文献报道的相一致^[7]。有关氟摄入对小鼠脑内 SOD 活性的影响以及氟浓度的相关性有待于进一步研究。

文章编号: 1001-0580(2001)01-0010-01

武汉市淋病、梅毒及艾滋病流行趋势分析

武汉市卫生防疫站(430022) 李世平 陈仲丹 高丽

中图分类号: R183.7 文献标识码: B

为探讨淋病、梅毒和艾滋病的流行特点及其流行趋势, 指导今后防治工作, 现将 1994~1998 年我市淋病、梅毒、艾滋病的流行情况及今后发展趋势分析如下。

流行概况 (1) 1994~1998 年全市共报告淋病 8310 例, 年平均发病率为 23.49/10 万, 其构成比在法定报告传染病中仅次于病毒性肝炎、痢疾、结核, 居第四位。1994 年发病率最高, 达 37.49/10 万, 以后呈逐年下降, 1998 年开始有所回升。(2) 1994~1998 年全市共报告梅毒 222 例, 年平均发病率为 0.62/10 万, 发病率总体呈上升趋势, 1996 年发病率最高, 为 1.18/10 万, 以后每年基本持平(表 1)。(3) 1994~1998 年我市共发现 6 例 HIV 感染者。1994 年在出国劳务人员中发现 1 例 HIV 感染者, 为首例本市籍感染者; 1996 年性乱者中开始出现 HIV 感染者; 1998 年吸毒者中发现 HIV 感染者, 同时, 出现首例艾滋病病人。近年来, 艾滋病感染者报告数在我市呈倍增趋势, 流行形势不容乐观。

表 1 1994~1998 年武汉市淋病、梅毒发病情况(发病率 1/10 万)

年份	淋病		梅毒	
	病例数	发病率	病例数	发病率
1994	2609	37.49	4	0.06
1995	2208	31.32	17	0.24
1996	1902	26.68	84	1.18
1997	707	9.82	43	0.60
1998	884	12.15	74	1.02
合计	8310	23.49	222	0.62

流行特征 (1) 淋病、梅毒在我市广泛流行, 全市 13 个区均有病例报告, 主要分布在城区, 其中, 江岸 2852 例、桥口 1718 例、汉阳 1705 例, 3 个区共报告 6275 例, 占全市总发病数

的 73.55%。6 个郊区发病所占比例逐年上升, 由 1994 年的 1.46% 上升至 1998 年的 15.03%。病例常年分布, 无明显的季节高峰; 男性发病高于女性, 但男性患者所占比例从 1994 年的 61.08% 逐年下降到 1998 年的 53.13%, 而女性患者所占比例从 1994 年的 38.92% 逐步上升至 1998 年的 46.87%。男女之比逐渐缩小, 从 1.57:1 下降为 1.1:1。年龄分布上, 20~39 岁组病例所占比例最高, 达到 83.16%; 50 岁以上组所占比例由 1994 年的 2.18% 逐年增加到 1998 年的 6.37%; 0~组病例均为先天性梅毒病人。职业分布上, 以工人、家务(或待业)、干部职员发病最高, 三者合计共占发病总数的 66.54%; 工人所占比例由 1994 年的 40.87% 逐年下降到 1998 年的 24.74%, 而炊饮服务人员所占比例由 3.10% 上升到 7.62%, 学生发病呈缓慢上升趋势。(2) 根据 1995~1998 年对我市吸毒、卖淫人群的流行病学调查, 吸毒者淋病、梅毒平均感染率分别为 11.32% 和 2.35%, 卖淫女的淋病、梅毒平均感染率分别为 22.89% 和 10.72%。(3) 我市出现的 6 例艾滋病病毒感染者中, 本市 3 例, 外省流动人口 3 例, 其中, 男性 4 人, 女性 2 人; 人群分布较广, 包括出国劳务人员、吸毒者、暗娼、家庭妇女等; 4 例通过性接触感染, 2 例通过共用注射器静脉吸毒感染; 1998 年出现 2 例艾滋病病人, 均已死亡。

讨论 (1) 从疫情资料来看, 武汉市淋病、梅毒总体呈逐年下降的趋势。但是, 由于近几年来, 个体医、社会办医、游医泛滥成灾, 管理不严, 造成性病诊疗极不规范, 乱诊断、乱治疗、乱收费的情况相当普遍, 淋病、梅毒等性病疫情漏报情况十分严重。根据武汉市皮肤病防治研究所有关资料, 武汉市法定传染病中淋病、梅毒的报告仅达到 5%~10%, 实际发病数远高于报告数。对此, 我们应有一个清醒的认识, 性病防治工作绝不能有半点松懈。(2) 近几年来, 郊区性病发病明显增多, 提醒我们对郊区的性病防治工作应早作准备, 防微杜渐。(3) 性乱、吸毒人群中淋病、梅毒的检出率高, 表明他们是性病主要的感染者和主要的传染源。而且, 在这两类人群中已陆续发现 HIV 感染者, 提示我们应在抓好艾滋病/性病防治常规工作的基础上, 重点加强对此类高危人群性病/艾滋病的防治工作。

作者简介: 许晓路(1966-), 男, 浙江省东阳市人, 教授, 院长, 硕士, 长期从事环境生物学、环境地学的教学和科研工作, 主持或参与国家自然科学基金和浙江省自然科学基金、浙江省科委项目等多项课题的研究, 已在《环境科学学报》等刊物上发表学术论文四十多篇。

参 考 文 献

1. 谭郁彬. 氟对机体代谢及各系统的影响. 中国地方病防治杂志, 1994, 9(4): 230.
2. Mullenix PJ, Pamele KD, Ann S, et al. Neurotoxicity of sodium fluo-

ride in rat. *Neurotoxicology and terabgy*, 1995, 17(2): 169.

3. 章子贵, 等. 慢性氟中毒对小鼠学习记忆行为和运动耐力的影响. 中国公共卫生, 1999, 15(3): 186.
4. 章子贵, 等. 氟中毒对小鼠学习记忆相关脑区突触结构的影响. 卫生研究, 1999, 28(4): 210.
5. 马蔚, 等. 高氟地区回民氟中毒患者超氧化物歧化酶活性及血红蛋白含量测定. 中华预防医学杂志, 1991, 25(4): 247.
6. 张维宁, 等. 海马内钙离子水平对小鼠记忆巩固的影响. 中国药理学报, 1994, 10(4): 262.
7. 官志忠, 于燕妮. 氟中毒对大鼠肝、脑组织中脂质过氧化物和超氧化物歧化酶的影响. 贵阳医学院学报, 1990, 15(3): 192.
8. 吴南屏, 等. 氟对发育中大脑脂质过氧化作用的影响. 中国地方病学杂志, 1993, 12(5): 278.
9. 刘衍国, 等. 快速进入高原对大鼠超氧化物歧化酶脂质过氧化物水平的影响. 中华预防医学杂志, 1993, 27(5): 294.
10. 官志忠, 杨沛施. 氟中毒对大鼠血清和红细胞中脂质过氧化物水平及抗氧化物质含量的变化. 中国地方病学杂志, 1990, 9(1): 4.

(1999-12-30 收稿 宋艳萍编校)