

焦炉可吸入尘中多环芳烃级份对大鼠肺S₉芳烃羟化酶活性的影响

赵振华 李清如 全文熠

(北京市环境保护研究所)

摘 要

本文报道了焦炉可吸入尘中多环芳烃对大鼠肺S₉AHH活性的影响。给大鼠腹腔注射不同诱导剂后, 0.1ml SH样诱导的作用显著高于0.5mg BaP的诱导能力。用环境样品、BaP、3-MC和AROCLOR 1254处理动物, 也证明高剂量的诱导活性比低剂量的诱导活性强; 相同的诱导剂对肝S₉AHH和肺活性的影响是不同的。

已经发现吸烟能提高人肺和胎盘中芳烃羟化酶的活性(AHH)^[1], 最近的研究报告^[2]还指出: 与正常人群相比, 肺癌和鼻咽癌病人表现出更高的AHH诱导活性。Kouri^[3]用小鼠的实验证实: 能诱导AHH的动物得肺癌的数为不能诱导动物的三倍, 可诱导AHH的动物对3-MC和BaP诱发的瘤和肺癌表现出很大的敏感性。因此, 在评价对肺癌有严重危险的化学致癌物时, AHH的诱导活性, 特别是对肺中AHH的诱导活性的研究就更有特别的重要意义。医科院卫生所观察到燃煤、燃柴的烟尘提取物能提高大鼠肝、肺和胎盘中的AHH活性^[4,5]。本文报告了焦炉可吸入尘(IPM)中多环芳烃对大鼠肺S₉AHH活性的作用。

1. PAH级份的制备

小于15 μ m的IPM样品分别采自SH焦炉和TA焦炉, 重量分别为28.16和15.49g, 经索氏萃取和柱层析分离, 收集到的PAH级份用毛细管气相色谱法测定。取各样品总量的4/5蒸干用DMSO溶解, 进行动物实验。样品中PAH的种类与数量列于表1。

2. 动物诱导实验与S₉的制备

WASTER雄性大白鼠, 体重50—70g。样品按一定剂量腹腔注射, 并用等体积的DMSO作为试剂对照注射。不处理的动物作为空白对照, 四天后断头(断头前禁食12h)取肺, 放入盛冰冻KCl等溶液的烧杯中, 称重后将组织剪碎, 用0.05M TRIS缓冲液洗去血污。以肺重的1:3加入0.05M TRIS缓冲液, 倾入带聚四氟乙烯杆的玻璃匀浆器内, 往复匀浆八次, 在9000 G下离心10min, 取其上清液, 即为肺S₉。

AHH活性测定按Nebert的方法^[6]进行。

蛋白质的测定按Lowry的方法^[7]进行。

3. 结果与讨论

给大鼠腹腔注射不同诱导剂后, 观察其肺S₉芳烃羟化酶的活性, 并记录测定液中的

表1 样品中PAH含量

化合物	SH焦炉样		TA焦炉样
	($\mu\text{g}/0.1\text{ml}$)	($\mu\text{g}/0.02\text{ml}$)	($\mu\text{g}/0.1\text{ml}$)
苕	2.2	0.4	1.0
苻	6.3	1.3	28.9
菲	185.4	37.1	526.2
蒽	36.8	7.4	147.2
萤蒽	421.8	84.4	833.8
比	255.5	51.1	553.2
苯并(b)苻	104.5	20.9	124.3
苯并(a)蒽	276.4	55.3	580.5
蒽	232.0	46.4	429.1
苯并(k/b)萤蒽	337.0	67.4	597.1
苯并(j)萤蒽	57.0	11.4	117.8
苯并(e)苻	157.1	31.4	333.1
苯并(a)比	151.0	30.2	298.2
比	31.4	6.3	62.0
二苯并蒽	160.1	32.0	303.0
苯并(ghi)比	97.4	19.5	215.6
翠苯	116.1	23.2	213.2
大气体积	343 M ³	69 M ³	49 M ³

荧光激发图谱和发射图谱(日立MPF-4荧光分光光度计,激发波长396nm,发射波长525nm,能量型)。图1为SH样、BaP和对照组的荧光光谱图,这些图谱和肝S₁的AHH测定液的图谱基本相同,其发射光谱完全相同,也和3-OH-BaP的发射光谱相同。但其激发光谱则有所不同,肺S₁在430—500nm之间的荧光激发峰形和肝S₁的不完全相同,这主要是因为肺S₁催化BaP所产生的代谢产物之间的相互比例与肝S₁所产生的不同所致,这在我们以后的代谢产物研究中得到了证实。

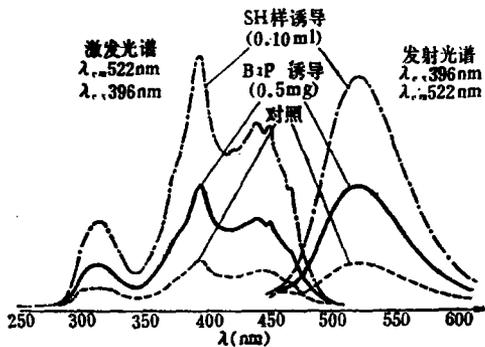


图1 大鼠肺AHH反应液(NaOH)的荧光光谱

导所得的肺S₁ AHH活性比对照组高一倍多,经t检验有非常显著的差异。0.02ml和0.1ml的SH样品诱导所得的肺S₁ AHH的比活性均高于BaP诱导所得的比活性,经t检验0.02ml剂量有显著性差异,0.1ml剂量有非常显著的差异,即高剂量的诱导活性比低剂量的诱导活性强。用TA样进行的实验结果表明,它有更强的诱导力,其比活性为5.2,经t检验具有非常显著性差异。

从荧光图谱中也可以看出,0.1ml SH样诱导的作用显著高于0.5mg BaP的诱导能力。

我们先后进行了三组实验,分别用环境样品、BaP、3-MC和AROCLOR 1254处理动物,处理所用的剂量,实验动物数、测得的AHH活性分别列入表2中,比活性用处理组与对照组AHH活性的比值表示。从表中结果可以看出0.5mg BaP诱导

表 2 不同诱导条件下大鼠肺S₂的AHH活性

诱导物 (剂量)	动物数	AHH活性 (相对光强度30min/mg蛋白)			比活性
		范 围	X	S _X	
未处理	4	2.06—4.73	2.54	0.67	1.0
BaP (0.5mg)	4	4.64—8.47	6.39	1.62	2.5
SH样 (0.02ml)	4	5.84—10.17	7.19	2.01	2.8
SH样 (0.10ml)	6	5.45—10.27	8.67	2.30	3.4
AROCLOR 1254 (25mg)		6.05			2.4
对照 ^{a)}	6	1.14—1.93	1.60	0.29	1.0
TA样 (0.10ml)	7	3.87—8.30	5.89	1.84	3.7
对照 ^{b)}	3	1.58—2.22	1.87	0.32	1.0
SH样 (0.10ml)	4	2.83—13.24	6.64	4.55	3.6
3-MC (4mg)	3	4.30—12.54	7.24	4.60	3.0

a) 试剂对照: 1.0 ml DMSO

b) 试剂对照: 0.1 ml DMSO

从这些结果可以看出, 相同的诱导剂对肝S₁AHH和肺S₂的AHH活性影响是不同的。除上述在荧光激发光谱上有所差别外, 还表现在以下几个方面:

(1) 相同剂量的BaP对肺S₂的AHH诱导力显著高于对肝S₁AHH的作用。随着样品剂量的增加诱导的肺S₂AHH活性也增高, 而肝S₁的AHH活性和诱导剂量没有这种相应关系。

(2) 同等剂量的AROCLOR 1254对肺S₂的AHH诱导力显著低于对肝S₁AHH的作用, 这恰恰和BaP的作用相反。

(3) 3-MC对肝S₁和肺S₂AHH的诱导力相似,

这些结果总的印象是多环芳烃类化合物对肺S₂的芳羟化酶的诱导力更为特异些, 因此用肺S₂的AHH来评价PAH导致肺癌的危险性就更为密切。

参 考 文 献

- [1] Welch et al., 1986. *Clin Pharmacol ther AP.*, 10:100
- [2] Marilyn S A et al., 1979. *Aryl Hydrocarbon Hydroxylase in Human Cancer Populations in PAH*, Edited by Jones P W and Leber P, Ann Arbor Science Publishers, Inc. Ann Arbor MI, 799
- [3] Kouri R E, 1976. *Relationship Between Levels of AHH Activity and Susceptibility to 3-MC and BaP Induced Cancers in Inbred Strains of Mice in Carcinogenesis*, Vol.1, Edited by Freudenthal R I and Jones P W, Raven Press New York
- [4] 尹先仁等, 1983. *卫生研究*, 1:35
- [5] 郑同章等, 1983. *卫生研究*, 1:40
- [6] Nebert D W and Gelboin H V, 1968. *J. Biological Chemistry*, 243:6242
- [7] Lowry O H et al., 1951. *J. Biological Chemistry*, 193:265

1984年11月23日收到。