

文章编号: 0529-6579 (1999) 02-0121-03

硝酸铊对大白鼠体内乙酰胆碱酯酶活性的影响^{*}

田 峻¹, 苏应娟², 龚孟濂¹, 雷衡毅¹, 杨燕生¹

(1. 中山大学化学与化工学院, 广东 广州 510275; 2. 中山大学生命科学学院)

摘 要: SD 成年大鼠一次性腹腔注射 150 mg/kg 的硝酸铊, 分别于 3、6、12、24、48 h 后处死, 测定其脑、肌肉组织的乙酰胆碱酯酶的活性. 结果表明: 脑、肌肉受硝酸铊影响有相似的规律. 在注射初期, 酶活性显著降低, 经过一段时间后, 又逐渐恢复.

关键词: 硝酸铊; 乙酰胆碱酯酶; 酶活性

中图分类号: O 614.33 **文献标识码:** A

乙酰胆碱酯酶(AchE)是一组特异性较强水解酶, 存在于中枢神经系统(如脑)、运动终板(如肌肉)、交感神经、红细胞等处, 主要作用于乙酰胆碱(胆碱能神经传递介质), 使之水解成为胆碱和乙酸, 从而维持神经冲动的正常进行. 如乙酰胆碱酯酶活性降低或失活, 则引起乙酰胆碱在中枢胆碱能突触、神经肌肉接头等处的积累, 表现出各种病状, 如呕吐、腹泻、惊厥、麻痹等.

稀土离子能影响酶的活性, 而对乙酰胆碱酯酶活性的影响研究报道不多. 本研究通过对大白鼠腹腔注射硝酸铊, 测定不同时间后, 大白鼠的脑、肌肉组织乙酰胆碱酯酶活性变化, 初步探讨了乙酰胆碱酯酶受稀土离子影响的规律.

1 实验材料和方法

实验用SD 大鼠购自广东动物场, 均为雌性, 体质量 220 g, 用标准饲料喂养 7 d 后, 随机分为 6 组, 每组 6 只, 其中一组为对照组, 其它 5 组为实验组.

实验组一次性注射硝酸铊 150 mg/kg (半致死量), 对照组注射等量的生理盐水, 将各实验组大白鼠分别于 3、6、12、24、48 h 后处死, 取脑、肌肉, 用预冷的匀浆介质 (pH = 7.5, 0.025 mol/L Tris-HCl, 0.000 1 mol/L EDTA) 制成 $w=10\%$ 组织匀浆备用.

乙酰胆碱酯酶活性测定采用(羟胺)比色法^[1], 所用试剂均购自南京建成生物工程研究所, 752 型紫外分光光度计. 测定结果采用 t 检验^[2].

2 结果及讨论

硝酸铊对不同处理组 SD 大鼠的脑组织和肌肉组织中乙酰胆碱酯酶活性的影响见表 1. 硝酸铊进入大白鼠体内, 对其脑、肌肉组织的乙酰胆碱酯酶活性产生明显的影响.

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (296710340); 广东省自然科学基金资助项目 (960048)

收稿日期: 1998-07-16 作者简介: 田峻, 男, 1973 年生, 硕士研究生. 通讯联系人: 龚孟濂.

表 1 硝酸铈对SD大鼠的脑组织和肌肉组织中乙酰胆碱酯酶的影响

Tah 1 Effect of Ce(NO₃)₃ on AchE activity of brain and muscle in rat 10⁻⁶ mol/ (s° g)

项目	处死时间/h					
	对照	3	6	12	24	48
脑组织	4. 04±1. 48	1. 98±1. 04 * 1)	2. 65±1. 04	3. 13±0. 95	3. 09±0. 86	4. 74±1. 40
肌肉组织	4. 47±1. 04	3. 21±0. 29 *	2. 92±0. 87 *	3. 51±0. 68	3. 72±0. 90	4. 58±0. 57

1) 与对照组相比有显著差异 $t > t_{0.05}$

脑组织的乙酰胆碱酯酶活性在注射硝酸铈 3 h 时降至最低，为对照组的 49. 1%，且和对照组相比有明显差异 ($P < 0. 05$)，经 24 ~ 48 h 后，又逐渐恢复。

肌肉组织的乙酰胆碱酯酶活性在注射硝酸铈 3 和 6 h 时，与对照组相比有显著差异 ($P < 0. 05$)且在 6 h 时，降至最低，为对照组的 65. 4%，经 24 ~ 48 h 后，又逐渐恢复。

稀土离子对酶的这种作用与它在动物体内的积累、分布有密切关系。稀土（硝酸铈）经腹腔注射后，在大白鼠体内要经过一个吸收→分配→积累→再分配→排出体外的过程^[3]，因此对动物的影响也表现为正常→异常→恢复正常。稀土（如铈）可积累在肌肉组织中^[4]，但能否穿过血脑屏障在脑中积累，有不同报道^[3,4]。本实验证明稀土（铈）确实对脑组织的乙酰胆碱酯酶活性发生了影响。铈盐可增加脑内邻苯二酚胺的含量，而邻苯二酚胺属细胞原浆毒，能使细胞蛋白发生变性和沉淀^[5]。从 T. AchE（与 H. AchE 高度同源^[6]）X 射线晶体衍射^[7]，发现通向酶中心为一细长向下端扩展的峡谷，长约 2 nm。在峡谷的四周内壁上镶嵌着 14 个芳香氨基酸残基，约占壁面积的 40%，这些氨基酸残基相互之间往往通过水分子或直接以氢键相连，形成了酶的多种结合部位，任何引起这些氨基酸残基的周围环境变化的因素都可能影响酶的结合部位，从而影响酶的催化活性。而邻苯二酚胺上的羟基（—OH）和氨基（—NH₂）可与峡谷壁、峡谷底的氨基以氢键结合或通过水分子相连，改变其外部环境，影响酶的构象。且 —NH₂ 和 —OH 都是给电子基团，其芳香环上的离域电子的电子密度比峡谷壁或峡谷底更大，与阳离子底物结合的能力更强，因而影响到酶的催化能力，即硝酸铈能增加脑内邻苯二酚胺的含量从而影响乙酰胆碱酯酶活性。

由此可见，稀土离子对酶活性的影响不仅仅依赖其在组织器官的积累，还可通过增加能起酶活性变化的物质（如邻苯二酚胺）等途径实现。

参考文献：

[1] BORRTING S L, FEATHERSTONE M R M. Ultramicro assay of the cholinesterases [J] . Arch Biochem Biophys, 1956, 61: 89.

[2] 徐叔元, 卞如瀛, 陈修. 药理实验方法学 [M] . 北京: 人民卫生出版社, 1982.

[3] 郭战勇, 张宇生, 张宏江. 外源稀土进入动物体内的途径、分布、代谢及毒性 [J] . 稀土, 1997, 18 (1): 61.

[4] 唐任寰, 黄文, 罗锋, 等. 镱、铈稀土元素进入小鼠体内的分布与积蓄 [J] . 中国环境科学, 1992, 12 (1): 20.

[5] 青岛医学院. 急性中毒 [M] . 北京: 人民卫生出版社, 1976.

[6] 李松, 焦克芳. 人脑和人血清胆碱酯酶三维结构的计算机模拟研究 [J] . 生物化学与生物物理学报, 1995, 27 (4): 423.

- [7] 罗春元. 胆碱酯酶结构与功能及磷酸化酶重活化机理 [J]. 生物化学与生物物理进展, 1996 23 (4): 329.

Effect of $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ on Acetylcholinesterase Activity

TIAN Jun^{*}, SU Ying-juan, GONG Meng-lian, LEI Heng-yi, YANG Yan-sheng

Abstract: The effect of $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ on AchE activity in rats was investigated. The rats were treated with intraperitoneal injection of a single dose of 150 mg/kg $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ and killed 3, 6, 12, 24 or 48 hours later after the injection. The AchE activity of brain and muscle was measured with spectrophotometry. The results show that the AchE activity of brain was affected by $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ similar to that of muscle. At the beginning, the AchE activity fell down notably, and then it recovered to normal.

Keywords: cerium nitrate; acetylcholinesterase; activity

^{*} School of Chemistry and Chemical Engineering, Zhongshan University, Guangzhou 510275, China