

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20130421001

李 峰,石辉. 运动及不同浓度 $PM_{2.5}$ 滴注对大鼠糖代谢部分酶活性的影响[J]. 生态毒理学报, 2014, 9(1): 121-126

Li F, Shi H. Effect of $PM_{2.5}$ and training on sucrose - metabolizing enzymes activities [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2014, 9(1): 121-126 (in Chinese)

运动及不同浓度 $PM_{2.5}$ 滴注对大鼠糖代谢部分酶活性的影响

李 峰^{*}, 石 辉

西安建筑科技大学环境与市政工程学院,西安,710055

收稿日期: 2013-04-21 录用日期: 2013-06-03

摘要: 为了探讨一次性递增负荷运动及不同浓度细颗粒物($PM_{2.5}$)暴露对大鼠己糖激酶(hexokinase, HK)-丙酮酸激酶(pyruvatekinase, PK)及异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)活性影响的机制,将 30 只雄性 Wistar SPF(Specific Pathogen Free, SPF)大鼠随机分为安静(QC)、运动对照组(EC)、低剂量 $PM_{2.5}$ + 运动组(LPE)、中剂量 $PM_{2.5}$ + 运动组(MPE)、高剂量 $PM_{2.5}$ + 运动组(HPE),采用一次性气管滴注染毒后进行递增负荷跑台训练,并通过酶联免疫法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定大鼠血清及肝脏组织 HK, PK, IDH 活性。结果表明,与安静组相比,运动对照组 HK, PK 酶活性下降, IDH 活性升高,差异有统计学意义($p < 0.01$)。和 EC 组相比, LPE, MPE, HPE 组各组织中 HK, PK, IDH 活性均下降,差异有统计学意义($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。实验表明,运动可以降低大鼠的 HK, PK 活性而增强 IDH 活性;随着浓度的增加, HK, PK, IDH 活性与 $PM_{2.5}$ 暴露剂量具有相关性降低。

关键词: 细颗粒物; 糖代谢; 限速酶; 糖酵解

文章编号: 1673-5897(2014)1-121-06 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Effect of $PM_{2.5}$ and Training on Glucose Metabolism Enzymes Activities

Li Feng^{*}, Shi Hui

School of Environmental and Municipal Engineering, Xi'an University of Architecture & Technology, Xi'an 710055

Received 21 April 2013 accepted 03 June 2013

Abstract: The mechanism in the enzyme activities of hexokinase(HK), pyruvatekinase(PK) and isocitrate dehydrogenase(IDH) of rats was studied after rats taking the exercise and being exposed by $PM_{2.5}$. The 30 male Wistar SPF (Specific Pathogen Free, SPF) rats were randomly selected and divided into blank control group(QC), exercise control group(EC), low dose of $PM_{2.5}$ + exercise group(LPE), middle dose of $PM_{2.5}$ + exercise group(MPE), high dose of $PM_{2.5}$ + exercise group(HPE). $PM_{2.5}$ was administered to rats by intratracheal instillation at the doses of $7.5 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{bw})^{-1}$, $15 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{bw})^{-1}$ and $30 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{bw})^{-1}$ respectively, then all rats were trained by treadmill running with increasing load. The activity of HK, PK, IDH of serum and liver were tested by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The result of the experiment shows that the activity of HK and PK in EC were declined, however, the IDH was risen compared with the QC. Compared with the EC group, the activity of HK, PK, IDH in LPE, MPE, HPE were decreased with the increasing of $PM_{2.5}$ concentration which is a negative relationship ($p < 0.05$ or $p < 0.001$).

基金项目: 青年科技基金 (No. QN1043)

作者简介: 李峰(1982-), 男,在读博士,研究方向: 毒理学, E-mail: lifengmuyu@163.com

Keywords: fine particulate matter; glucose metabolism; rate-limiting enzyme; glycolysis

机体运动时所需能量主要来源于糖代谢。在大强度运动过程能促进葡萄糖的转运^[1],而机体正常组织会把葡萄糖代谢为乳酸,以供机体能量的需要,这必须依赖糖代谢限速酶的高度表达^[2]。但是限速酶本身受多种变构剂的影响,从而加速或减弱糖代谢的过程^[3]。PM_{2.5}作为空气污染中一类主要污染物,其对人体健康所产生的危害效应也备受关注^[4-5],尤其是在运动状态下,当空气中 PM_{2.5}超过了人体所能适应或正常的生理范围后,就会对机体的健康产生不良的效应。因此,研究运动及不同浓度 PM_{2.5}暴露下机体糖代谢限速酶的变化特点和规律,以期在运动实践中环境有害因子的监控及探明 PM_{2.5}暴露剂量-运动反应之间的关系机制提供一定的实验参考。

1 材料和方法 (Materials and methods)

1.1 PM_{2.5}的采样及悬液制备

用 TH-450C 型(武汉天虹)大容量大气总颗粒物智能采样器(配加 2.5 μm 的切割器)进行 PM_{2.5} 的采样,采样时间持续 30 d,每天连续采样 24 h。采样地点为某体育馆内,周围无障碍物遮挡且为非污染源,采样前将采样仪器放置高度为 3 ~ 5 m,采用同心圆方式选取 5 个点,两点之间相距 5 m 左右,离墙 > 1 m,离门窗 > 3 m,采样点高度 1.5 m,即人体呼吸带高度,空气流量为 1.13 $\text{m}^3 \cdot \text{min}^{-1}$ 。采样时将已称重的滤膜用镊子放入结晶采样夹的滤网上,滤膜毛面朝进气方向,将滤膜压紧至不漏气。采样结束以后用镊子取出滤膜,将有尘面两次对折放入样品纸袋并做好采样记录。将滤膜放在 25 $^{\circ}\text{C}$, 50% 相对湿度的恒温恒湿箱中平衡 24 h,在此平衡条件下用感量为 0.01 mg 的分析天平称量滤膜,记录滤膜质量,然后将同一滤膜再恒温恒湿箱中同样的条件下再平衡 1 h 后称重,两次重量之差小于 0.04 mg 为满足恒重要求。根据采样前、后滤膜质量差和采样体积得出颗粒物的质量浓度。

悬液制备: 将载有 PM_{2.5} 的滤膜裁剪为小块,浸入去离子水中,超声振荡 30 min $\times$ 4 次,洗脱颗粒物,震荡液经 6 层纱布过滤,滤液 4 $^{\circ}\text{C}$ 1000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 20 min 后收集下层悬液冷冻,PM_{2.5} 在 -20 $^{\circ}\text{C}$ 保存。染毒时,用 0.9% 生理盐水配制成需要的浓度,使用前超声振荡混匀,灭菌备用。为保证颗粒物实际毒性效果,实验并未对颗粒物进行消毒灭菌处理。

1.2 仪器与试剂

仪器: 电动跑台(中国杭州段氏制作公司); DK-98-1A 恒温浴锅(天津泰斯特有限公司); TN-100 托盘扭力天平(武汉自动化仪表厂); Bonso-TCS-2000A 电子称(武汉自动化仪表厂); MR23i 型低温高速离心机(美国 Thermo 公司); TH-450C 型大容量大气总颗粒物智能采样器(武汉天虹); BECKMAN AD 340 化学发光酶标仪(美国)。

试剂: 己糖激酶,丙酮酸激酶及异柠檬酸脱氢酶的活性均采用 ELISA 测定,试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司。

1.3 实验动物分组与运动方案

实验大鼠选用健康成年雄性 Wistar SPF 级大鼠 30 只(由西安交通大学医学院动物房提供),鼠龄 7 周,体重 180 ~ 220 g。大鼠购入后适应性喂养一周,自由进食饮水(饲料购自西安交通大学医学院动物房),动物饲养室内温度(20 ~ 26) $^{\circ}\text{C}$,湿度为 44% ~ 70%,照明随同自然变化。实验中对大鼠的处置按照中华人民共和国科学技术部颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》的相关要求进行^[6]。将所有大鼠随机分为 QC、EC、LPE、MPE 和 HPE,按照每千克体重 3 mL 的剂量进行设计。实验动物每组 8 只,适应性喂养一周后,所有大鼠先以 10 $\text{m} \cdot \text{min}^{-1}$ 、5 $\text{min} \cdot \text{天}^{-1}$ 的跑台运动进行 2 d 的适应性训练,休息 1 d 后即按照设定的运动方案进行一次递增负荷训练,具体训练方案为: 15 $\text{m} \cdot \text{min}^{-1} \times 15 \text{ min}$, 18 $\text{m} \cdot \text{min}^{-1} \times 20 \text{ min}$, 21 $\text{m} \cdot \text{min}^{-1} \times 30 \text{ min}$, 24 $\text{m} \cdot \text{min}^{-1} \times 40 \text{ min}$, 27 $\text{m} \cdot \text{min}^{-1} \times 50 \text{ min}$ 的递增负荷形式进行。

1.4 实验动物染毒剂量与染毒方式

PM_{2.5} 染毒采用气管滴注法,滴注前受试动物的温度维持在 37 $^{\circ}\text{C}$ 左右。乙醚麻醉后,染毒悬液预温至 37 $^{\circ}\text{C}$,经气管注入 PM_{2.5} 颗粒物染毒悬液,滴注体积为 3 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ (体重)^[7],注入后立即将大鼠直立并旋转,使颗粒物尽量均匀分布,染毒时间为训练前 1h,对照组滴注同等容量的生理盐水。

1.5 血清及肝脏组织匀浆制备

1.5.1 血液取样及血清制备

实验结束后即刻宰杀大鼠,用 20% 乌拉坦溶液腹腔注射麻醉,腹主动脉取血,采血位置的最佳穿刺点在腹主动脉分叉处向心端 1 ~ 3 mm 处。将大鼠仰卧固定在手术台上,常规消毒后用手术剪刀沿腹正

中线剪开腹腔。右手持穿刺针,针尖斜面朝下,入针角度 25°~30°,朝向心端方向刺入,深度以 5 mm 左右为宜,抽吸血液即可。取出的血液置 37℃ 恒温水浴 5 min 后 3 500 r·min⁻¹ 离心 15 min,分离血清并 4℃ 冰箱保存备用。

1.5.2 肝脏组织匀浆制备

大鼠宰杀后即刻称取适量肝脏组织加入 0.9% 的生理盐水,按 W(g): V(ml) = 1: 9 的比例加取预冷的匀浆介质(pH 7.4,0.01 mol·L⁻¹ Tris-HCL,0.0001 mol·L⁻¹ EDTA-2 Na,0.01 mol·L⁻¹ 蔗糖,0.8% 的 NaCl 溶液)于烧杯中,用眼科小剪尽快剪碎组织块(以上全部操作在冰水浴中进行),然后倒入研钵中按照顺时针方向进行研磨至糊状。匀浆液通过二层纱布过滤后按试剂盒要求分别于低温冷冻离心机 4 000 rpm·min⁻¹ 离心 10 min,分离上清液,4℃ 冰箱保存备用或冷藏或-20℃ 冰箱冰冻备用,使用前按照试剂盒要求作相应的稀释。

1.6 统计学分析

实验结果采用 SPSS 13.0 统计软件处理,采用独立样本 T 检验,计算均值±标准差(X±s),确定差异的显著性。

2 结果(Results)

2.1 PM_{2.5}染毒对大鼠血清及肝脏组织 HK 活性的影响

如表 1 所示,与 QC 相比,EC 组 HK 活性降低且差异据有统计学意义(p<0.01)。和 EC 组相比,LPE,MPE 组 HK 活性下降但差异无统计学意义,HPE 组 HK 活性下降且差异有统计学意义(p<0.01)。

2.2 PM_{2.5}染毒对大鼠血清及肝脏组织 PK 活性的影响

如表 2 所示,与 QC 相比,EC 组血清和肝脏组织中 PK 活性降低且差异据有统计学意义(P<0.01)。和 EC 组相比,LPE 组中 PK 活性下降,但差异无统计学意义,MPE 组 HPE 组 PK 活性下降,差异有统计学意义(p<0.05 或 p<0.01)。

2.3 PM_{2.5}染毒对大鼠血清及肝脏组织 IDH 的影响

和 QC 组相比,EC 组血清和肝脏组织中 IDH 活性均升高,差异据有统计学意义(p<0.05)。和 EC 组相比,随着染毒剂量的增加,IDH 活性下降更加明显,且 MPE 组差异有统计学意义(p<0.05 或 p<0.01),HPE 组肝脏组织 IDH 差异有统计学意义(p<0.05 或 p<0.01)。

表 1 PM_{2.5}染毒对大鼠血清及肝脏组织 HK 活性的影响

Table 1 The HK activities change of serum and liver of rats exposed in PM_{2.5}

(nmol·mg ⁻¹)					
组织 Tissue	安静组 QC	运动组 EC	低剂量运动组 LPE	中剂量运动组 MPE	高剂量运动组 HPE
血清 Serum	1.59 ± 0.25	0.95 ± 0.15 ^{**}	0.83 ± 0.13	0.64 ± 0.10	0.50 ± 0.08 ^{▲▲}
肝脏 Liver	2.85 ± 0.42	1.70 ± 0.25 ^{**}	1.48 ± 0.22	1.16 ± 0.17	0.9 ± 0.13 ^{▲▲}

注: ^{**} p<0.01,和安静组相比; ^{▲▲} p<0.01,和运动组相比。

Note: ^{**} p<0.01, compared with QC; ^{▲▲} p<0.01, compared with EC.

表 2 PM_{2.5}染毒对大鼠血清及肝脏组织 PK 活性的影响

Table 2 The PK activities change of serum and liver of rats exposed in PM_{2.5}

(nmol·mg ⁻¹)					
组织 Tissue	安静组 QC	运动组 EC	低剂量运动组 LPE	中剂量运动组 MPE	高剂量运动组 HPE
血清 Serum	23.83 ± 3.76	14.30 ± 2.26 ^{**}	12.13 ± 1.96	9.67 ± 1.53 [▲]	7.54 ± 1.19 ^{▲▲}
肝脏 Liver	42.69 ± 6.39	25.61 ± 3.83 ^{**}	22.20 ± 3.32	17.31 ± 2.59 [▲]	13.51 ± 2.02 ^{▲▲}

注: ^{**} p<0.01,和安静组相比; [▲] p<0.05, ^{▲▲} p<0.01,和运动组相比。

Note: ^{*} p<0.01, compared with QC; [▲] p<0.05, ^{▲▲} p<0.01, compared with EC.

表 3 PM_{2.5}染毒对大鼠血清及肝脏组织 IDH 的影响

Table 3 The IDH activities of serum and liver of rats exposed in PM_{2.5}

(nmol·mg ⁻¹)					
组织 Tissue	安静组 QC	运动组 EC	低剂量运动组 LPE	中剂量运动组 MPE	高剂量运动组 HPE
血清 Serum	2.14 ± 0.34	2.57 ± 0.41 [*]	1.12 ± 0.18	0.87 ± 0.14 ^{▲▲}	0.67 ± 0.11
肝脏 Liver	3.34 ± 0.41	4.22 ± 0.53 [*]	2.15 ± 0.22	2.08 ± 0.17 [▲]	1.22 ± 0.25 ^{▲▲}

注: 和安静组相比, ^{*} p<0.05; 和运动组相比, [▲] p<0.05, ^{▲▲} p<0.01。

Note: ^{*} p<0.05, compared with QC; [▲] p<0.05, ^{▲▲} p<0.01, compared with EC.

3 讨论(Discussion)

3.1 运动对大鼠 HK, PK, IDH 活性的影响

环境与运动健康是环境毒理学和运动医学领域内共同关注的重要课题之一。一方面,运动时物质与能量代谢均需各种酶的催化;另一方面,运动会引起酶发生适应性变化,表现出运动性质与代谢特点的相适应。

在本实验中,和空白对照相比,运动对照组糖酵解限速酶 HK 及 PK 活性均降低,且差异具有统计学意义($p < 0.01$),其主要原因是本运动方案为有氧运动模型,机体虽持续运动时间长,但总体的运动强度不大,不足以启动机体的无氧代谢能力来动员更多的 ATP 以维持运动需要。而 HK 及 PK 为糖酵解的限速酶,其活性的变化主要与短时间高强度的运动有关,由于此时机体的有氧氧化供能系统足以提供运动所需的能量,因此 HK 及 PK 没有出现上升的现象。另外,实验数据也显示,运动后有氧化限速酶 IDH 活性升高,这表明本实验运动方案可以促进机体有氧氧化代谢能力的增强,同时 IDH 活性升高也表明组织氧利用能力提高,保证组织收缩时的能量供应,提高肌肉的工作效率和运动持久能力。这主要是因为能量代谢相关酶活性的变化最能迅速地反映各种训练期组织亚细胞结构的适应和有氧代谢能力的水平,因此,有氧运动训练可引起 IDH 活性的改变也是机体对运动适应的一种表现。另外, HK 及 PK 一般存在于细胞液中,而血清中检测到这两种酶活性的变化,主要原因应归结于两方面: 1) 运动时肝组织细胞膜或其他器官中一些细胞膜受损使膜通透性增加,细胞膜对流通物质分子的选择能力下降,导致细胞内的酶释放入血液。2) 当细胞受到损伤时,酶从细胞内逸出进入细胞外液,引起血清中酶活性的增加^[8]。

3.2 PM_{2.5} 染毒暴露对运动大鼠 HK, PK, IDH 活性的影响

PM_{2.5} 对肺功能存在短期负效应,并存在一定滞后性^[9],可造成呼吸、心血管、免疫等多系统的健康损害,并与人群呼吸系统和心血管系统的发病率和死亡率有关^[10-12]。本实验中表 1, 2, 3 数据显示, PM_{2.5} 染毒后 HK, PK, IDH 3 种酶活性均下降,且下降幅度与染毒剂量呈相关表达。虽然此 3 种酶活性的改变并不绝对代表无氧或者有氧代谢能力的变化^[13],但是 PM_{2.5} 染毒后 HK, PK, IDH 活性的改变也

在一定程度上表明 PM_{2.5} 染毒可以对机体的糖代谢酶产生不利的影响。分析其原因主要有以下几个方面: (1) 近年来许多学者认为,检测 IDH 活性能较准确地反映出肝细胞病变程度,尤其是坏死性变化,因此临床上较多地用于测定人体血清中 IDH 活性为判断肝细胞病变的依据。PM_{2.5} 中含有大量的无机和有机化合物,能够诱发肝脏纤维化,而在机体的供能系统中,糖类首先以肝糖原的形式存储在肝脏中,然后进行代谢和转化,当肝脏机能受损时,其作为贮存和代谢、解毒的功能必将减弱,当作为无氧和有氧代谢的底物减少时,糖代谢的整个过程也必将受到影响。(2) 另外,作者以前的研究发现, PM_{2.5} 染毒后大鼠血清和一些组织中的抗氧化酶活性降低^[14],表明颗粒物具有产生或诱导产生自由基的能力,而自由基会与 PM_{2.5} 的化学成分产生加合作用,诱导体内的酶和蛋白质发生环氧化反应并导致糖代谢底物的变构,从而影响底物与酶的楔合效应,导致代谢酶生成量减少和活性的降低。(3) 呼吸系统受到的 PM_{2.5} 污染效应与其沉积于呼吸系统的污染量有关。而沉积率与呼吸频率、呼吸量成正比。呼吸频率、呼吸量值越大,沉积率的值就越高,污染效应就越大,由于本运动方案总的运动时间累计为 155 min,所以大鼠的总肺通气量较大,使得 PM_{2.5} 的沉积量要比安静时大,这对于糖代谢关键酶的高度表达也是不利的。

暴露-反应关系是指环境暴露水平与人体不良反应发生之间的关系,在空气污染流行病学研究中通常是指随着空气污染物浓度的改变,人群中出现某种健康损害的个体在群体中所占比例的相应变化,也称浓度-反应关系。而阈值浓度是指污染物浓度在低于该浓度值时,流行病学研究未观察到空气污染物对人群健康的影响。关于 HK, PK, IDH 3 种酶活性的降低与 PM_{2.5} 染毒剂量的相关性,说明机体对 PM_{2.5} 的承载存在一定的阈值。在本实验中,低剂量组 PM_{2.5} 虽然可以使 3 种酶活性下降,但是都不具有差异显著性,而中剂量和高剂量组均差异均表现出具有统计学意义,说明针对于本实验来说,大鼠在 15 mg·kg⁻¹ 和 30 mg·kg⁻¹ 的剂量时才会对机体产生明显的毒性作用,这也说明在同样的运动强度和运动量下,环境污染越严重, PM_{2.5} 对机体正常生理功能的干扰和损害越大。虽然流行病学研究以及实验室研究均提出大气颗粒物的健康影响存在剂量-反应关系,但关于大气颗粒物对人体的作用阈值的研

究,特别是实验室方面涉及较少,所取得的动物实验研究成果对于人群的外推有不确定性。因此,目前研究还未确定针对不同性别、不同年龄、不同运动状态、不同生活环境下,细颗粒是否存在不同的阈值,我们的研究目的也是通过动物实验探索 PM_{2.5} 污染的运动环境下机体对不同的 PM_{2.5} 剂量浓度的反应。因为动物染毒剂量组的设置需考虑多种综合因素,包括大鼠每天的通气量(0.80 L·kg⁻¹体重),大气 PM_{2.5} 在肺部的沉积率(20%左右)等。在本实验之前的预实验过程中,除了 7.5, 15 和 30 mg·kg⁻¹我们还设计了 1 mg·kg⁻¹, 5 mg·kg⁻¹ 的剂量组,但是通过预实验发现 1 mg·kg⁻¹ 对大鼠无影响, 5 mg·kg⁻¹ 对空白对照组无影响,而对运动对照组有影响但无差异不具统计学意义(未发表数据)。而在本论文中所设置的 7.5 mg·kg⁻¹ 的剂量浓度与运动对照组相比时,虽说酶的活性有升高或者降低的变化,但差异均未有统计学意义,说明在本实验所设置的外部环境条件下,机体代谢酶所能承受的暴露剂量阈值下限为 7.5~15 mg·kg⁻¹,但由于本实验设计的最高剂量为 30 mg·kg⁻¹,虽然说数据显示差异具有统计学意义,但是否为机体所能承受的阈值上限浓度尚不能确定。这也提示相关环境监测部门和运动者在运动时要注意 PM_{2.5} 的浓度变化,因为这可能是会导致运动能力下降和健康效应受损的一个重要因素。

综上所述,我们认为(1)本实验运动方案可以降低血清和肝脏组织中 HK, PK 的活性,而使 IDH 活性升高,表现出运动性质与代谢特点的相适应;(2)PM_{2.5} 染毒后 HK, PK, IDH 活性均下降,且呈剂量反应关系。

致谢:感谢四川大学康启智和陕西师范大学生命科学学院杨瑾博士的帮助和支持。

参考文献:

- [1] Kola B, Hubina E, Tucci S A, et al. Cannabinoids and ghrelin have both central and peripheral metabolic and cardiac effects via AMP-activated protein kinase [J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2005, 280(26): 25196 – 25201
- [2] 黄勇奇, 吴耀生. 己糖激酶-II 肿瘤的糖代谢[J]. *生命的化学*, 2004, 24, (4): 342 – 344
Huang R Q, Wu Y S. The carbohydrate metabolism characteristics in tumor cells related to Hexokinase II [J]. *Chemistry of Life*, 2004, 24, (4): 342 – 344 (in Chinese)
- [3] 查锡良. 生物化学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 83
- [4] 王欣, 邓芙蓉, 吴少伟, 等. 北京市某区大气可吸入颗粒物和细颗粒物对儿童肺功能的短期影响[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2010, 42(3): 340 – 344
Wang X, Deng F R, Wu S W, et al. Short-time effects of inhalable particles and fine particles on children's lung function a district in Beijing [J]. *Journal of Peking University (Health Sciences)*, 2010, 42(3): 340 – 344 (in Chinese)
- [5] 刘晓莉, 李红, 孟紫强. PM_{2.5} 对大鼠心、肺、睾丸的氧化损伤作用[J]. *中国环境科学*, 2005, 25 (2): 160 – 164
Liu X L, Li H, Meng Z Q. Oxidative damage of PM_{2.5} on hearts, lungs and testicles of rats [J]. *China Environmental Science*, 2005, 25 (2): 160 – 164 (in Chinese)
- [6] 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见[S]. 北京: 中华人民共和国科学技术部, 2006
- [7] 邓芙蓉, 郭新彪, 胡婧, 等. 气管滴注大气细颗粒物对大鼠心脏的急性毒性及其机制研究[J]. *生态毒理学报*, 2009, 4(1): 57 – 62
Deng F R, Guo X B, Hu J, et al. Acute heart toxicity in rats induced by PM_{2.5} intratracheal instillation and its mechanisms [J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2009, 4 (1): 57 – 62 (in Chinese)
- [8] 隋波, 姜萍. 跑台训练对大鼠糖酵解、有氧氧化供能系统限速酶影响的实验研究[J]. *山东体育学院学报*, 2009, 25(8): 54 – 57
Sui B, Jiang P. Effects of treadmill training on rate-limiting enzyme in glycolysis and aerobic oxidation energy supplying system of rats [J]. *Journal of Shandong Institute of Physical Education and Sports*, 2009, 25(8): 54 – 57 (in Chinese)
- [9] 王欣, 邓芙蓉, 吴少伟, 等. 北京市某区大气可吸入颗粒物和细颗粒物对儿童肺功能的短期影响[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2010, 42(3): 340 – 344
Wang X, Deng F R, Wu S W, et al. Short-time effects of inhalable particles and fine particles on children lung function in a district in Beijing [J]. *Journal of Peking University (Health Sciences)*, 2010, 42(3): 340 – 344 (in Chinese)
- [10] 邓芙蓉, 郭新彪. 我国机动车尾气污染及其健康影响研究进展[J]. *环境与健康杂志*, 2008, 25(5): 174 – 176
Deng F F, Guo X B. Research progress on vehicle emission related health effects in China [J]. *Journal of Environmental Health*, 2008, 25(5): 174 – 176 (in Chinese)
- [11] Pope C A III, Burnett R T, Thun M J, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution [J]. *The Journal of the American*

- Medical Association, 2002, 287(9): 1132 - 1141
- [12] 戴海夏, 宋伟民, 高翔, 等. 上海市 A 城区大气 PM_{10} 、 $PM_{2.5}$ 污染与居民日死亡数的相关分[J]. 卫生研究, 2004, 33(3): 293 - 297
- Dai H X, Song W M, Gao X, et al. Study on relationship between ambient PM_{10} , $PM_{2.5}$ pollution and daily mortality in a district in Shanghai [J]. Journal of Hygiene Research, 2004, 33(3): 293 - 297 (in Chinese)
- [13] 漆正堂, 郭维, 张媛, 等. 不同训练方式对静息骨骼肌糖酵解能力及线粒体 PDK4、CPT-1 基因转录的影响[J]. 体育科学, 2009, 29(3): 38 - 42
- Qi Z T, Guo W, Zhang Y, et al. Effects of different training program on glycolysis and metabolic gene transcription in resting muscle [J]. China Sport Science, 2009, 29 (3): 38 - 42 (in Chinese)
- [14] 李峰, 石辉. 锌金属硫蛋白对 $PM_{2.5}$ 暴露的运动大鼠血清抗氧化酶及免疫指标的影响[J]. 环境科学学报, 2012, 32(2): 465 - 471
- Li F, Shi H. The influence of Zn-MT supplement on antioxidant enzymes and immune index of serum in training mice exposed to $PM_{2.5}$ [J]. Acta Scientiae Circumstantiae, 32(2) : 465 - 471 (in Chinese) ◆

美国环保署预计 2014 年将在乙二醇二甲醚重要新用途规则问题上取得进展

2013 年 12 月 19 日 来源: 美国环保署

根据美国行政管理和预算局发布的最新规制议程,美国环保署正在推进在 2014 年初为 6 种化学物质制定重要新用途规则(Snur)。这些物质是: 乙二醇二甲醚,特定溴化联苯醚,联苯胺基染料,二 - 正戊基邻苯二甲酸酯,C12 - C13 氯烷烃以及纺织品中使用的六溴环十二烷。

现在将依据《有毒物质控制法》(TSCA)引入更严格的法规。

对于乙二醇二甲醚(也叫甘醇二甲醚)的最终重要新用途规则包括 14 种物质。根据提交的关于提议重要新用途规则的评议,乙二醇二甲醚制造商 Novolyte Technologies 正在要求环保署从该清单中删除 5 种物质,理由是那些分子量较高的物质的毒性要低于那些分子量较低的。该公司还援引了潜在负面经济影响。这 5 种物质是:

- 1)三乙二醇二甲醚;
- 2)四乙二醇二甲醚;
- 3)多乙二醇二甲醚(polyglyme);
- 4)乙二乙二醇二甲醚;
- 5)丁二乙二醇二甲醚

环保署还打算在 2014 年开始进行针对关于 4 种其他化学物质的重要新用途的法规制定。这些化学物质是:

- 1)纳米级材料;
- 2)长链全氟烷基羧酸和全氟烷基磺酸类物质; 相关工作将于 2 月份开始。

除增加其他限制外,环保署打算删除一项现行豁免,该豁免允许进口这些化学物质用于地毯中。

3)甲苯二异氰酸酯以及相关化合物。相关工作定于 4 月份开始。环保署将努力制定法规,限制消费者的对这些法规已经涵盖的已知致癌物质的暴露,进而限制消费者在制造过程中的暴露;

4)壬基酚和羟乙基壬基酚酯,相关工作定于 5 月份开始。环保署打算制定限制水生生物暴露的法规。

引自《化学品安全信息周报》2013 年第 52 期总第 264 期(中国检验检疫科学研究院化学品安全研究所编译)

http://www.chinachemicals.org.cn/reported_detail.aspx?contentid=279&ClassID=229 (2013 - 12 - 30)