参考文献

〔1〕 李丙生, 周曾芬. 幽门螺旋杆菌疫苗的研究现状[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2004, 13(2): 203- 205.

〔2〕 Richard A Alm, James Bina, Beth M Andrews, et al. Comparative genomics of *Helicobacter pylori*: Analysis of the outer membrane protein families[J]. Infection and Immunity, 2000, 68(7): 4155- 4168.

〔3〕 Yan J, Y F Mao, Z X Shao. Frequencies of the expression of main protein antigens from *Helicobacter pylori* isolates and production of specific serum antibodies in infected patients[J]. World J Gastroenterol, 2005, 43: 450- 454.

〔4〕 Roberto Di Niro, Federica Ziller, Fiorella Florian, et al. Construction of miniantibodies for the *in vivo* study of human autoimmune diseases in animal models [J]. BMC Biotechnol, 2007, 7: 46.

〔5〕 Darly J Manayani, Diane Thomas, Kelly A Dryden, et al. A viral nanoparticle with dual function as an anthrax antitoxin and vaccine [J]. PLoS Pathog, 2007, 3(10): e142.

〔6〕 Ghiara P, Rossi M, Marchdetti M, et al. Therapeutic intragastric vaccination against *Helicobacter pylori* in mice eradicates an otherwise chronic infection and confers protection against reinfection[J]. Infect Immun, 1997, 65: 4997- 5002.

〔7〕 Pappo J, Torrrey D, Gastriottal L, et al. *Helicobacter pylori* infeetion in immunized mice lacking major histocompatibility complex class I and class II function[J]. Infect Immun, 1999, 67: 337.

收稿日期: 2007-12-19 (孔繁学编校)

文章编号: 1001-0580(2008)09-1093-02 中图分类号: R 995 文献标志码: A 【论 著】

海苔摄入对尿中多形态砷化物排泄影响*

徐磊, 孙贵范, 徐苑苑, 贺淼, 富景奇, 薛鹏, 李革新

摘 要: 目的 探讨人体摄入海苔后尿中不同形态砷化物随时间的排泄情况, 为判定和评价海苔中砷化物的形态和在体内的代谢与排泄规律提供实验依据。方法 采用氢化物发生- 超低温捕集- 原子吸收分光光度法检测尿中砷代谢产物的形态与含量。结果 男性食用海苔后12 h, 尿中无机砷(iAs)浓度增高($P<0.05$); 12, 24, 36 h 尿中二甲基砷(DMA)浓度增高($P<0.05$); 甲基砷(MMA)浓度在食用海苔前后未见明显改变。女性食用海苔后的9, 12, 36 h, 尿中iAs浓度增高($P<0.05$); 5, 24 h 尿中MMA浓度增高($P<0.05$); 3~ 72 h 尿中DMA浓度均增高($P<0.05$)。男女在食用海苔前后尿中三甲基砷(TMA)浓度均未见明显变化。结论 人体对海苔中的砷化物代谢存在着明显的性别差异, 女性对砷的代谢与排泄速率高于男性。

关键词: 砷; 尿; 海苔; 砷化物代谢

Effect of seaweed intake on urinary arsenic excretion *XU Lei, SUN Gui-fan, XU Yuan-yuan, et al. Department of Occupationol Health, China Medical University(Shenyang 110001, China)*

Abstract: Objective To test arsenic species in urine after intaking seaweed, and investigate the characteristics of arsenic metabolism. **Methods** Arsenic species in urine were detected with hydride generation atomic absorption spectroscopy. **Results** There was a significant increase in the urinary concentration of iAs at twelve hours after intaking seaweed, increase of DMA at twelve, twenty- four and thirty- six hours after intaking seaweed in male group. No significant increase of MMA and TMA was detected in the male group. There was a significant increase in the urinary concentration of iAs at nine, twelve and thirty- six hours after intaking seaweed, the increase of MMA at five, two and twenty- four hours after intaking seaweed, increase of DMA from three to seventy- two hour after intaking seaweed in female group. No significant increase of TMA was detected in the female group. **Conclusion** There was a difference between male and female in the metabolism of arsenic. Male is more susceptible than female.

Key words: arsenic; urine; seaweed; arsenic compourd metabolism

砷是自然界中广泛存在的类金属元素, 可通过多种途径进入人体。饮水中因天然污染含有高浓度的无机砷而引起的慢性砷中毒是我国目前危害最为严重的地方病之一〔1〕。慢性砷中毒可以引起贫血、神经痛、皮肤过度角化、色素代谢异常以及多器官和脏器的损害和肿瘤〔1- 3〕。海藻类食品的有机砷含量约占其总砷含量的80%~ 95%, 其余为无机砷〔4〕。因此, 海产品特别是海藻类食品中的砷形态也应是人体砷摄入的重要来源之一, 大量摄入有可能对人体的健康产生危害〔5〕。本研究中利用从日本引进的砷形态检测专用仪器冷阱捕集氢化物发生原子分光光度计(ASA- 2SP), 对摄入一定剂量海苔后不同时间人尿中砷形态进行检测分析, 探讨人体对海苔中不同形态砷化物的代谢与排泄规律, 为海苔中砷形态的毒性评价提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 对象 从中国医科大学预防医学专业学生中选取健康志愿者10名, 男女各5名, 年龄21~ 25周岁。

1.2 方法 所有受试对象在禁食海产品3 d(72 h)后, 同早餐一起, 一次性食入海苔(上海兰光海苔有限公司)食品, 剂量为0.25 g 干重(kg•bw)于食用海苔前和食用海苔后的1, 3, 5, 7, 9, 12, 24, 36, 48, 60和72 h, 分别收集尿样于10 ml 采尿管中, - 20℃冰箱保存。

1.3 主要试剂与仪器 2 mol/L 氢氧化钠(日本和光纯药工业株式会社); 1% 盐酸(北京化学试剂研究所); 10% 硼酸钠(日本和光纯药工业株式会社)。多砷形态检测专用仪器冷阱

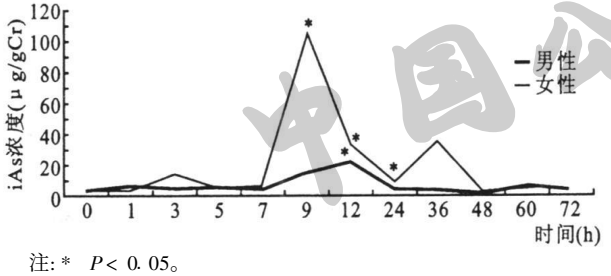
* 基金项目: 国家自然科学基金重点资助项目(30530640)
作者单位: 中国医科大学公共卫生学院劳动卫生教研室, 沈阳 110001
作者简介: 徐磊(1982-), 男, 黑龙江人, 硕士在读, 主要从事慢性砷中毒机制研究。
通迅作者: 孙贵范

捕集氢化物发生原子分光光度计(ASA-2SP,日本 SHIMADZU 公司)。载气为氦气(0.4 L/min,20℃)。所有实验器具用前均以 10%HNO_3 浸泡 24 h,去离子水洗净后使用。

1.4 *尿样的消化与测定* 取 1 ml 尿样加入 2 mol/L 氢氧化钠溶液,100℃加热消化 3 h,每隔 1 h 混匀 1 次。消化后,尿样用去离子水定容至 5 ml。进样 0.5 ml 后,加入 1% 的盐酸和 10% 的硼酸钠溶液,还原产生砷氢化物(砷化氢,一甲基、二甲基及三甲基砷化氢),其在装有石英的 U 形玻璃管(在液氮里)被低温捕获。当玻璃管离开液氮罐后,在室温下由于不同种类砷化氢的沸点不同而被分离,通过原子吸收分光光度计测定。将含 13.3 mmol/L 的无机砷(iAs)、一甲基胂(MMA)、二甲基申(DMA)和三甲基胂(TMA)的标准液 0.1 ml 加到 9.9 ml 海苔食用前的尿样作为标准样中,按与样品同样方法测定。该方法对 4 种形态砷的检测阈值都为 1 ng。统一批次与不同批次检测的变异系数均在 5% 以内。

2 结 果

2.1 *食用海苔后不同性别及时间尿中无机砷(iAs)浓度*(图 1)



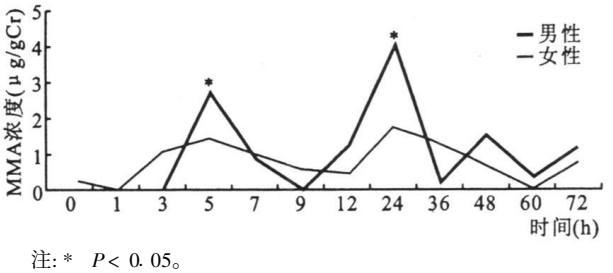
注:* $P<0.05$。

图 **1** 不同性别调查对象尿中 **iAs** 浓度

图 1 可见,男性食用海苔后 12 h,尿中 iAs 浓度与食用前差异有统计学($P<0.05$)。其余时间点尿中 iAs 浓度与食用前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。女性食用海苔后 9,12 和 36 h,尿中 iAs 浓度与食用前比较有明显升高($P<0.05$),其余时间点尿中 iAs 浓度与食用前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 *食用海苔后不同性别及时间尿中 MMA 浓度*(图 2)

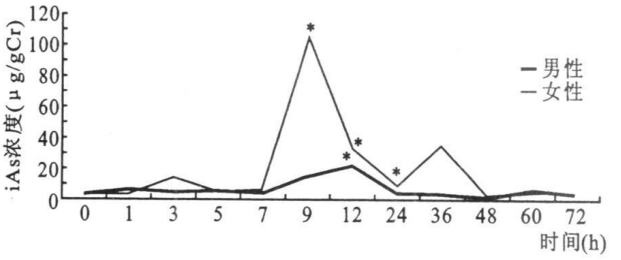
图 2 可见,男性食用海苔后各时间点尿中 MMA 浓度和食用前比较差异无统计学意义。女性食用海苔后 5 和 24 h 尿中 MMA 浓度与食用前比较有明显升高($P<0.05$)。其余时间点尿中 MMA 浓度与食用前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。



注:* $P<0.05$。

图 **2** 不同性别调查对象尿中 **MMA** 浓度

2.3 *食用海苔后不同性别及时间尿中 DMA 浓度*(图 3) 男性食用海苔后的 12,24 和 36 h 尿中 DMA 浓度和食用前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。其余时间点尿中DMA浓度与食用前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。女性食用海苔后的 3,5.7,9,12,24,36,48,60 和 72 h 尿中 DMA 浓度与食用前比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。



注:* $P<0.05$。

图 **3** 不同性别调查对象尿中 **DMA** 浓度

2.4 *男、女性食用海苔前、后尿中 TMA 浓度变化* 结果显示,男、女性尿中 TMA 浓度差异无统计学意义。

3 讨 论

Hayakawa T 等[4]认为无机砷在体内经过一系列加合、甲基化反应,最终生成 MMA 和 DMA;另一方面,如果人体摄入大量的有机砷,是否会按无机砷甲基化代谢的反方向进行代谢,从而生成无机砷目前尚无明确结论。在食用海苔后的 12 h(男性)或 9 h(女性)尿中 iAs 浓度显著增高,提示在海苔中可能存在一定量的 iAs,其中的未代谢部分被直接由尿排出。但女性尿中 iAs 在 36 h 后又再次出现具明显增高,可能由甲基砷化物被代射转化生成。

MMA 是砷在生物体内代谢的中间产物,尿中 MMA 主要是来自于无机砷的甲基代谢转化,也可能是来自于有机砷的脱甲基化代谢。女性尿中MMA 浓度在 5 和 24 h 出现 3 次 MMA 排泄的高峰,很可能分别来自于 iAs 的甲基化和 DMA 的去甲基化。男女的尿中 DMA 浓度在海苔摄入后 3 h 缓慢升高,9 h 后迅速升高,推测在 36 h 排泄的可能是海苔中的 DMA,9 h 后尿中的 DMA 可能来源于食物中含有的 DMA 以及食物中的 iAs 在体内代谢生成的 DMA。

本研究结果还表明,摄入相同剂量的砷,女性尿中的 iAs 和 DMA 排泄浓度高,开始排泄时间早。提示女性对砷的代谢和排泄能力均高于男性,男性对砷有较强的蓄积能力,砷在男性体内可长期、大量蓄积。

参考文献

〔1〕 Sun G. Arsenic contamination and arsenicosis in China[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2004, 198(3): 268-271.

〔2〕 Yu H S, Liao W T, Chai C Y. Arsenic carcinogenesis in the skin [J]. Biomed Sci, 2006, 13(5): 657-666.

〔3〕 Navas-Acien A, Sharrett AR, Silbergeld, et al. Arsenic exposure and cardiovascular disease: a systematic review of the epidemiologic evidence[J]. Am J Epidemiol 2005, 162(11): 1037-104.

〔4〕 Hayakawa T, Kobayashi Y, Cui X, et al. A new metabolic pathway of arsenite: arsenic-glutathione complexes are substrates for human arsenic methyltransferase Cyt 19[J]. Arch Toxicol, 2005, 79(4): 183-191.

〔5〕 卫生部食品卫生监督检验所. 食品卫生检验方法注解[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 375-378.

收稿日期: 2007-12-13 (任旭红编辑 孔繁学校对)