

## 动物所OPIDN敏感性动物种属差异研究取得重要进展

动物研究所

近日, 中科院动物研究所的一项研究表明: 有机磷迟发性神经毒性的动物敏感性差异与神经系统磷脂酶抑制模式有关。

据悉, 有机磷(OP)引起的迟发性神经毒性(OPIDN)是一种神经退行性疾病, 其主要特征是周围神经轴突的变性降解。具有溶血磷脂酶(LysoPLA)和磷脂酶B(PLB)活性的神经病靶酯酶(NTE)被认为是OPIDN的主要靶标。OPIDN的发生具有动物种属敏感性差异, 如成年鸡在对神经毒性OP的易感性以及随后表现出来的毒性症状方面与人极为相似, 故其一直被用作研究OPIDN的动物模型, 而医学研究中最常用的实验动物小鼠, 在接触神经毒性OP后通常不出现典型的OPIDN症状。然而, 这种OPIDN敏感性的动物种属差异的原因迄今未能阐明。

动物所伍一军研究组的科研人员近年来开展了OPIDN的敏感性动物种属差异的研究, 他们分别以成年鸡和小鼠为实验动物, 比较研究了这两种对OPIDN敏感性完全不同的动物在染毒OPIDN的经典药物——三邻甲苯基磷酸酯(TOCP)后其神经系统(脑、脊髓和坐骨神经)不同时间点的NTE、LysoPLA和PLB活性及其底物卵磷脂(PC)和溶血卵磷脂(LPC)稳态变化。结果发现, TOCP对鸡和小鼠神经组织中PC和LPC的稳态并没有影响, 说明以前关于“NTE被OP抑制后其生理底物PC/LPC浓度变化可能是这两种动物接触OP后神经毒性不同的原因”的假设并不成立。进一步分析发现, TOCP对这两种动物神经组织中NTE、LysoPLA和PLB活性的抑制表现出不同的特点, 小鼠神经组织中这三种丝氨酸水解酶受TOCP抑制及其后恢复的速率均较在母鸡中的高, 提示OP在小鼠体内代谢速率及其代谢物的消除都比鸡的要快, 而起动OPIDN的发生则需要OP抑制这些酶达到一定程度并保持一定的时间。根据上述比较研究的结果, 研究小组首次提出鸡和小鼠这两种动物对OPIDN易感性不同及其毒性症状的差异可能与OP对这两种动物神经组织中的NTE、LysoPLA和PLB的抑制模式不同有关。

以上研究结果分别发表在毒理学国际权威学术期刊 *Toxicological Sciences* (Hou W-Y, Long D-X, Wu Y-J. *Toxicological Sciences*. 2009, 109:276-285) 和 *Toxicology* (Hou W-Y, Long D-X, Wang H-P,

### 中国科学院-当日要闻

- ▶ 第六届中国科学院学部主席团第四次会议在京召开
- ▶ 路甬祥会见深圳市委书记刘玉浦一行
- ▶ 中科院举行“爱祖国, 爱科学”诗歌朗诵会
- ▶ 党和国家领导人对中科院广州分院原院长梁嘉...
- ▶ 我国古生物学与地层学奠基人杨遵仪院士逝世...
- ▶ 全国杰出专业技术人才表彰大会举行
- ▶ 白春礼当选亚洲化学联合会主席
- ▶ 国庆前夕刘延东亲切看望钱学森
- ▶ 路甬祥会见IAC联合主席罗伯特·迪格拉夫
- ▶ 郭向远视察城市环境研究所、福建物构所

Wang Q, Wu Y-J. Toxicology. 2008, 252:56-63.) 上。该论文的第一作者侯威远, 联系作者为伍一军。该项目得到了国家自然科学基金项目(30470228; 30870537)的资助。

[ 时间: 2009-09-18 ]

[ 关闭窗口 ]