

## 硒对氟所致肾脏病理和超微结构改变的影响\*

同济医科大学环境卫生学教研室(武汉 430030) 杨克敏 王爱国 王桂珍

**提 要** 采用组织病理学和电子显微镜技术,研究了大鼠同时接触氟化钠和亚硒酸钠对肾脏的形态学影响。结果表明,氟化物对肾脏具有明显的损害作用,可使肾近曲小管上皮细胞水肿、水变性和坏死。肾小管上皮细胞线粒体数目增多、肿胀,线粒体嵴减少、消失及坏死。细胞内次级溶酶体增多,局部胞浆崩解。粗面内质网扩张,肾小管上皮细胞基底膜局部增厚,上皮细胞游离面微绒毛肿胀,排列紊乱。同时给予硒和氟的大鼠,肾脏的组织病理学和超微结构改变均较单纯加氟组明显减轻。可以认为,硒对氟致肾损害有明显的拮抗作用,其机理可能与硒的抗氧化作用有关。

**关键词** 氟 硒 肾脏 组织病理学 超微结构

肾脏是体内氟的重要非骨相靶器官之一,氟化物引起的肾损害已引起人们的高度重视。摄入过量氟引起的肾损害已为一些动物实验所证实<sup>[1-3]</sup>,并认为氟诱导的脂质过氧化导致肾小管上皮细胞膜系统的损伤,可能是氟中毒引起肾脏病变的重要机理之一<sup>[1]</sup>。硒抗氧化作用的生物学基础在于,硒是体内重要抗氧化酶-谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-P<sub>x</sub>)的必需成分。这也是研究硒对氟性肾损害拮抗作用的理论依据。氟化物引起肾损害的组织病理学和超微结构改变已有报道,但硒氟联合作用对肾脏的影响报道较少。为揭示硒对氟所致肾损害病理形态学和超微结构的影响,以深入探讨硒对氟所致肾损害的拮抗机理提供形态学依据,特进行本研究。

### 1 材料和方法

1.1 实验动物和分组 由同济医科大学实验动物中心提供的体重 190~210g 健康 SD 大鼠 40 只,雌雄各半,随机分成 4 组,每组 10 只。对照组动物饮用去离子水,加氟组饮用含 150mg/L 氟化钠去离子水溶液,加硒组饮用含 2mg/L 亚硒酸钠去离子水溶液,氟硒组饮用含 150mg/L 氟化钠和 2mg/L 亚硒酸钠的去离子水溶液。各组动物自由摄取普通全营养饼干饲料和上述配方的饮水,实验期共 8 周。

1.2 观察指标 于 8 周实验结束时,将大鼠断头处死,常规剖检,以一侧肾脏,清除其周围结缔组织后切成适当大小的组织块,置于 20% 甲醛中固定 24h 以上,常规切片,HE 染色,光镜观察。另取部分动物(每组 3 只)的肾组织,切成 1~2mm<sup>3</sup> 的组织块,置于 4℃ 的 3% 戊二醛中固定 2h,用 0.1mol/L 的 7% 蔗糖缓冲液漂洗 2h,再用 1% 四氧化锇固定,磷酸盐缓冲液漂洗。又经酒精、丙酮脱水,包埋剂包埋,用超薄切片机切成 1000Å

的超薄片,置铜网上,经醋酸铀和柠檬酸铅双染色后,用透射电镜观察其超微结构改变。

### 2 结果

2.1 对肾脏的肉眼观察 实验结束时,各组动物肾脏重量和脏器系数未见显著差异( $P>0.05$ )。加氟组动物肾脏表面灰暗,无光泽,肾包膜稍紧张。氟硒组肾脏光泽也较对照组稍差。而加硒组和对照组动物肾脏未见明显异常。

2.2 光镜检查 光镜检查见对照组个别动物部分肾小管上皮细胞有轻度水肿,偶见有空泡样变。加氟组动物肾小管上皮细胞则发生明显水肿、水变性,多数动物(6/10)可见局灶性肾小管萎缩、消失,以及上皮细胞坏死性改变,伴有淋巴细胞和浆细胞浸润。肾小管管腔内偶见有透明管型,部分管腔内还见有坏死脱落的细胞。氟硒组动物肾小管上皮细胞水肿、水变性的程度较加氟组明显减轻,发生肾小管萎缩及灶状坏死性改变的动物数(3/10)也较加氟组要少。加硒组偶见肾小管上皮细胞轻度水肿及个别肾小管萎缩和灶状坏死,其程度较加氟组和氟硒组轻得多。

2.3 电镜检查 见加氟组动物肾近曲小管管腔不规则,管腔内多见脱落的细胞,偶见变性坏死的细胞和细胞碎屑。肾小管上皮细胞线粒体数量增加,部分线粒体明显肿胀,线粒体嵴减少或消失,个别线粒体发生崩解、坏死。肾近曲小管上皮细胞内溶酶体数目明显增加,局部胞浆崩解,核固缩,部分胞核染色质溶解、边集。细胞内粗面内质网扩张,部分扩张成囊状,伴有核糖体脱失。肾小管上皮细胞有局部不规则增厚和分层,基底皱襞减少、消失,部分皱襞间隙增宽。肾近曲小管上皮细胞游离面微绒毛轻度肿胀,排列紊乱。肾远曲小管仅见部分上皮细胞内线粒体排列密集,偶见轻度肿胀的线粒体。

氟硒组动物肾近曲小管上皮细胞的超微结构改变

\* 国家教委科研基金项目

较加氟组明显减轻。肾小管上皮细胞内仍见有线粒体数目增加,部分线粒体轻度肿胀,但结构完整,线粒体膜和嵴改变不明显。细胞内溶酶体数目较加氟组明显减少,但比对照组和加硒组要多。肾小管上皮细胞内尚见有粗面内质网轻度扩张。

加硒组动物肾小管上皮细胞内也见有个别线粒体轻度肿胀,溶酶体数目稍有增多,及粗面内质网扩张等改变。而对照组动物除偶见个别肾近曲小管上皮细胞有粗面内质网扩张外,均未见其它异常改变。各组动物肾小球毛细血管内皮细胞及基膜、足细胞等的超微结构未见明显改变。

### 3 讨论

本研究发现,过量的氟确实可使动物发生明显的肾损害。饮水中同时给予氟化钠和亚硒酸钠的大鼠,肾小管上皮细胞的病变程度较单纯加氟组大鼠明显减轻,发生肾小管萎缩和坏死性改变的动物数也显著减少。这说明,在本实验条件下硒对氟致肾损害具有明显拮抗作用。

本研究发现,氟化物可引起肾近曲小管上皮细胞超微结构的明显改变,与文献报道结果一致<sup>[1,2]</sup>。从本研究结果可以看出,硒对氟致肾损害的拮抗作用在超微结构水平更为明显,氟硒组动物肾近曲小管上皮细胞的线粒体、次级溶酶体、内质网、基底膜和微绒毛等的改变均较加氟组明显减轻。这可能是由于硒通过对上述细胞器膜性结构的保护作用来拮抗氟对肾脏的损害。加硒组动物肾脏在光镜和电镜下也见到某些改变,是否与硒的暴露量有关,尚待进一步研究。

综上所述,在本实验条件下,氟可使大鼠肾脏产生明显的组织病理学和超微结构改变,而硒对氟诱导的这种肾损害具有显著的拮抗作用。

(本研究承蒙同济医科大学病理学教研室吴人亮教授和宫战讲师协助完成,谨此致谢)

### 参 考 文 献

1. 徐铮,等. 实验性氟中毒的肾损害及其发生机理探讨. 中国地方病学杂志 1991;10(3):138
2. 李健学,等. 硒抗氟性肾组织损伤的超微结构研究. 中国

地方病学杂志 1992;11(3):129

3. 张新飞,等. 慢性氟中毒大鼠肝肾组织学观察. 地方病通报 1990;5(1):46

(1995-08-08 收稿 李溪莹编辑)

**Effects of Selenite on Renal Pathological and Ultrastructural Changes Induced by Fluoride** Yang Kedi, et al., Department of Environment Health, Tongji Medical University (Wuhan 430030)

In this paper the morphological changes of kidneys of the rats exposed simultaneously to sodium fluoride and sodium selenite in drinking water were observed by the applications of histopathological and ultrastructural techniques. The results showed that fluoride could cause obvious swelling, hydropic degeneration and necrosis of epithelia of renal proximal convoluted tubules. The ultrastructural changes of renal damages induced by fluoride are obvious as well. Mitochondria increase and swelling, decrease and disappearance of mitochondrial cristae, secondary lysosome increase and local collapse of cytoplasm in epithelia of renal proximal convoluted tubules were observed. Enlargement of rough endoplasmic reticulum, local thickening of basement membrane as well as light swelling and arrangement disorder of microvilli in epithelia of renal proximal convoluted tubules were found. Whereas in the rats administered simultaneously to selenite and fluoride in drinking water the renal damages in histopathology and ultrastructure were significantly alleviated in comparison with the rats exposed to fluoride. Thus, it could be concluded that selenite could possess the marked antagonistical effect on the renal impairment caused by fluoride. The mechanism of this antagonistical effect may be related to the anti-peroxidation of selenium.

**Key words** Fluoride Selenite Kindey HistopatHology Ultrastructure

计量单位请按《中华人民共和国法定计量单位》规定;医学名词以人民卫生出版社出版的《英汉医学词汇》为准;用缩略语代表术语全称,应在正文首次出现时写全称后再用缩略语。