

莱菔硫烷对汞致大鼠肾急性损伤的保护作用

郭美欣, 徐兆发, 李鸿鹏, 奉姝, 刘巍, 杨天瑶

中国医科大学公共卫生学院环境卫生学教研室, 辽宁 沈阳 110122

摘要: **目的** 探讨莱菔硫烷(sulforaphane, SFN)对莱菔硫烷(sulforaphane, SFN)所致大鼠急性肾损伤的保护作用。 **方法** 清洁级 Wistar 大鼠 30 只按体重随机分 5 组, 每组 6 只, 分别为对照组、低、中、高剂量染汞组, SFN 干预组。对照组及各染汞组皮下注射生理盐水, SFN 干预组皮下注射 2 mg/kg SFN; 2 h 后, 对照组腹腔注射生理盐水, 其他四组腹腔注射 2. 2、4. 4、8. 8、8. 8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl_2 , 连续 3 d, 染毒容量均为 5 ml/kg。于最后一次染毒结束后, 测定尿液中 Hg 及尿蛋白含量, 碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)和 β -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)活力; 腹主动脉采血测定血清尿素氮(BUN)含量; 测定肾皮质中 Hg 含量和谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)水平及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力。分析各组各项指标差异。 **结果** 与对照组比较, 各剂量染汞组大鼠尿 Hg、肾皮质 Hg 含量, 尿蛋白和血清 BUN 含量, 尿 NAG、LDH 和 ALP 活力, 肾皮质中 GSH 和 MDA 含量显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 肾皮质 SOD 和 GSH-Px 活力显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与 8. 8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl_2 组比较, SFN 干预组尿蛋白和血清 BUN 含量、尿 NAG、LDH 和 ALP 活力、肾皮质 GSH、MDA 含量均显著下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 肾皮质 SOD 和 GSH-Px 活力显著升高($P < 0.01$), 而尿汞、肾皮质汞含量间差异无统计学意义($P > 0.05$)。 **结论** 莱菔硫烷对汞所致大鼠急性肾毒性有一定的保护作用。

关键词: 汞; 莱菔硫烷; 肾损伤; 氧化应激**中图分类号:** R-332 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2016)12-1461-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.12.014

Protective effect of sulforaphane on mercury-induced acute renal injury in rats

GUO Mei-xin, XU Zhao-fa, LI Hong-peng, FENG Shu, LIU Wei, YANG Tian-yao

Department of Environmental Health, School of Public Health, China Medical University, Shenyang, Liaoning 110122, China

Corresponding author: XU Zhao-fa, E-mail: zfxu@mail.cmu.edu.cn

作者简介: 郭美欣(1990-), 女, 辽宁沈阳人, 硕士在读, 研究方向: 重金属中毒机理与防治。**通讯作者:** 徐兆发, E-mail: zfxu@mail.cmu.edu.cn。

scale HLA typing in donor registry[J]. Tissue Antigens, 2015, 85(1):20-28.

[4] Cheng LH, Li Z, Jin SZ, et al. Sequence-based typing characterization of the novel *HLA-Cw*0340* allele in a Chinese individual[J]. Tissue Antigens, 2008, 72(5):495-497.[5] 苏湘晖, 孙昂, 栗玉萍, 等. 岳阳地区汉族人群 *HLA-A、-B、-DRB1* 高分辨等位基因多态性分析[J]. 实用预防医学, 2012, 19(9):1307-1310.[6] 孙昂. 岳阳市汉族汉族造血干细胞捐献志愿者 *HLA-DRB1* 高分辨基因多态性研究[J]. 实用预防医学, 2011, 18(6):1002-1005.[7] 丁浩强, 叶欣, 梁华钦, 等. 广州地区献血人群 *HLA-A、B、DRB1* 高分辨等位基因及单体型的多态性研究[J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(9):810-813.[8] 王芳, 廖群, 黄霞, 等. 重庆汉族人群 *HLA-A、B、DRB1* 高分辨等位基因多态性研究[J]. 重庆医学, 2014, 43(26):3455-3460.[9] 李鑫, 丁携, 王鑫, 等. 黑龙江地区人群 *HLA-A、B、DRB1* 高分辨等位基因及单体型多态性研究[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(1):83-89.[10] 夏玲, 王钰, 罗玫, 等. 直接测序法用于四川骨髓库汉族人群 *HLA-C* 等位基因分布的研究[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(8):596-601.[11] 李楨, 程良红, 邹红岩, 等. 深圳汉族人群 *HLA-Cw、-DQB1* 基因座等位基因的多态性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(53):10517-10521.[12] 梁晓岚, 韩俊领, 李茜, 等. 中国北方汉族人群 *HLA-Cw* 高分辨等位基因频率分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2010, 18(2):486-489.[13] 黑爱莲, 李伟, 刘娜, 等. 中华骨髓库造血干细胞捐献志愿者 *HLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1* 高分辨等位基因频率分析[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(4):285-287.

[14] 潘斌. HLA 多态性与疾病机制关联的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(10):1157-1160.

[15] 张伟伦, 王丽, 洪坤学, 等. 中国前献血人群中 *HLA-A*03* 与 HIV-1 感染关系的研究[J]. 中国科学:生命科学, 2012, 42(9):709-715.[16] 范春梅, 黄荣富, 陈根旺. 闽南地区 *HLA-B27* 基因亚型与强直性脊柱炎相关性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(3):256-258.[17] 尹璐, 郭媛. 绒毛滋养细胞 *HLA-C* 基因多态性与早期复发性流产关系研究[J]. 白求恩医学院学报, 2012, 10(3):192-193.[18] 孙昂, 方奎明, 栗玉萍, 等. 新生儿溶血病与 *HLA-DQB1* 相关性研究[J]. 中国现代医药, 2014, 16(1):5-8. 收稿日期:2016-04-12

Abstract: **Objective** To explore the protective effect of sulforaphane (SFN) on acute renal injury induced by mercury (Hg) in rats. **Methods** Thirty clean Wistar rats were randomly assigned to 5 groups based on their body weight, including the control group, low-, middle- and high-dose mercury exposed groups and SFN pre-treatment group, with 6 rats for each group. The rats in the control group and the three mercury exposed groups were subcutaneously injected with saline, while those in the SFN pre-treatment group received a subcutaneous injection of 2 mg/ml SFN. 2 hours later, the rats in the control group were intraperitoneally injected with saline, while those in the other four groups were intraperitoneally injected with 2.2 $\mu\text{mol/kg}$, 4.4 $\mu\text{mol/kg}$, 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ and 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl_2 respectively. The rats were treated as above for 3 successive days. The exposure volume was 5 ml/kg. After the last administration, the contents of urinary mercury and protein as well as the activities of urinary alkaline phosphatase (ALP), lactate dehydrogenase (LDH) and β -N-acetyl-D-glucosaminidase (NAG) were determined. Blood was collected from the abdominal aorta for determination of blood urea nitrogen (BUN). Meanwhile, the levels of mercury, glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA), as well as the activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in the renal cortex were detected. The differences of the indicators among the groups were analyzed. **Results** Compared with the rats in the control group, the contents of urinary Hg and protein, of the renal cortex Hg, urinary and serum BUN, as well as the activities of urinary NAG, LDH and ALP and the contents of GSH and MDA in the renal cortex of the rats in the mercury exposed groups increased significantly ($P<0.05$ or $P<0.01$), while the activities of SOD and GSH-Px in the renal cortex markedly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compared with the rats exposed to 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl_2 , the contents of urinary protein and serum BUN, the activities of urinary NAG, LDH and ALP and the contents of GSH and MDA in the renal cortex of the rats in the SFN pre-treatment group were significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$), while the activities of SOD and GSH-Px in the renal cortex were markedly increased ($P<0.01$). But no statistically significant differences were found in the contents of Hg in the urine and renal cortex ($P>0.05$). **Conclusion** SFN has a protective effect on mercury-induced acute renal toxicity in rats.

Key words: Mercury; Sulforaphane; Renal injury; Oxidative stress

汞(mercury, Hg)作为自然界中存在的唯一液态金属^[1],是一种普遍存在的环境蓄积性污染物。环境中的汞可以被微生物摄入,伴随着食物链上升并富集在人或动物体内,造成严重危害^[2-3]。我国是目前世界上用汞量最大的国家,也是全球范围汞污染最为严重的区域。汞在自然界中以无机汞、有机汞和金属汞三种状态存在,任何形式进入人体均可造成损伤^[4-5]。莱菔硫烷(sulforaphane, SFN)是一种抗氧化剂,能够帮助机体提高抗氧化能力,有效减弱由氧化应激造成的机体和细胞损伤^[6]。本实验通过对大鼠肾皮质汞、谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)含量、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)活力,血清尿素氮(BUN)含量,大鼠尿液中汞及蛋白含量,乳酸脱氢酶(LDH)、碱性磷酸酶(ALP)、 β -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)的活力的测定,探讨莱菔硫烷对大鼠急性肾损伤的影响作用。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 仪器:722s 可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司);FJ-200 高速分散匀质机(上海标本模型厂);KS-150 型超声波细胞粉碎机(宁波科生仪器厂);F732 型测汞仪(上海华光仪器仪表厂)。

试剂:SFN(TRC 公司);氯化汞(HgCl_2 , 优级纯,上

海试剂二厂);尿蛋白、BUN、LDH、ALP、NAG、GSH、MDA、SOD、GSH-Px 及尿肌酐检测试剂盒(南京建成生物工程研究所);其他试剂均为国产优级纯或分析纯。

1.2 动物分组与染毒 选择健康成年清洁级 Wistar 大鼠 30 只,体重(170 ± 10)g,雌雄各半,由中国医科大学实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(辽)2013-0001,实验动物使用许可证号:SYXK(辽)2013-0007。实验动物室温度 17 $^{\circ}\text{C}$ ~ 23 $^{\circ}\text{C}$,相对湿度为 45% ~ 55%,正式实验前适应性饲养 7 d,动物饲料由实验动物中心提供。按体重将 Wistar 大鼠随机分成 5 组,分别为对照组、低剂量染汞组、中剂量染汞组、高剂量染汞组、SFN 干预组,每组 6 只。对照组、低剂量、中剂量、高剂量染汞组大鼠分别皮下注射生理盐水, SFN 干预组皮下注射 2 mg/kg SFN,注射容量均为 5 ml/kg;2 h 后,对照组大鼠腹腔注射生理盐水,其他四组大鼠分别腹腔注射 2.2、4.4、8.8、8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl_2 ,连续 3 d,注射容量为 5 ml/kg。

1.3 样品采集和处理 最后 1 d 染毒后将大鼠放入代谢笼,收集大鼠 24 h 尿液,测定尿液中汞(Hg)含量及蛋白含量,尿碱性磷酸酶(ALP)、 β -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)和乳酸脱氢酶(LDH)活力;用乙醚将大鼠麻醉,腹主动脉采血测定血清尿素氮(BUN);切取肾皮质,测定其中 Hg 含量和还原型谷胱甘肽

(GSH)、丙二醛(MDA)水平及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力。

1.4 测定方法 尿汞和肾汞用冷原子吸收法^[7],组织蛋白含量测定用 Lowry 法,尿蛋白、BUN、NAG、LDH、ALP、MDA、SOD、GSH-Px 指标测定采用南京建成生物工程研究所试剂盒,严格按照说明书操作。

1.5 统计学分析 实验数据均以($\bar{x}\pm s$)表示。采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。采用单因素方差分析(one-way ANOVA)进行组间差异的显著性检验,两组间比较用 q 检验(Students-Newman-Keuls, SNK),检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 大鼠尿和肾皮质中汞含量 见表 1。与对照组相比,各剂量染汞组肾皮质 Hg 含量和尿 Hg 含量显著升高($P<0.01$),SFN 干预组显著升高($P<0.01$);与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组相比,SFN 干预组肾皮质 Hg 含量和尿 Hg 含量差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组大鼠尿及肾皮质中 Hg 的含量($n=6, \bar{x}\pm s$)

组别	肾皮质 Hg 含量($\mu\text{g/g}$)	尿 Hg 含量($\mu\text{g/g}$ 肌酐)
对照组	1.86 \pm 0.62	47.61 \pm 17.86
2.2 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	47.68 \pm 2.33 **	528.64 \pm 61.02 **
4.4 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	70.85 \pm 9.12 **	1 798.02 \pm 215.57 **
8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	90.87 \pm 7.96 **	3 955.73 \pm 983.55 **
SFN 干预组	90.65 \pm 6.63 **	3 648.77 \pm 704.39 **

注: ** 与对照组比较, $P<0.01$ 。

2.2 大鼠尿蛋白及 BUN 含量 见表 2。与对照组相比,各剂量染汞组与 SFN 干预组的尿蛋白和 BUN 含量均显著升高($P<0.01$);与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组相比,SFN 干预组尿蛋白和 BUN 含量均显著降低($P<0.01$)。

表 2 各组大鼠 BUN 和尿蛋白含量($n=6, \bar{x}\pm s$)

组别	尿蛋白(g/g 肌酐)	BUN(mmol/L)
对照组	0.20 \pm 0.09	7.40 \pm 0.98
2.2 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	0.71 \pm 0.29 **	26.28 \pm 2.14 **
4.4 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	1.42 \pm 0.22 **	37.98 \pm 8.31 **
8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	2.21 \pm 0.37 **	58.02 \pm 5.06 **
SFN 干预组	1.52 \pm 0.26 * ###	42.37 \pm 3.25 * ###

注: ** 与对照组比较, $P<0.01$; ## 与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组比较, $P<0.01$ 。

2.3 大鼠尿 LDH、ALP、NAG 活力 见表 3。与对照组相比,2.2 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组的 LDH 活力差异无统计学意义($P>0.05$),而 ALP 和 NAG 活力均明显升高($P<0.05$);4.4 和 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组及 SFN 干预组的 LDH、ALP 和 NAG 活力均显著升高($P<0.01$)。

与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组相比,SFN 干预组的 LDH、ALP 和 NAG 活力均明显降低($P<0.05$)。

2.4 大鼠肾皮质 GSH、MDA 含量 见表 4。与对照组相比,2.2 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组和 SFN 干预组的 GSH 和 MDA 含量差异均无统计学意义($P>0.05$);4.4 和 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组的 GSH 和 MDA 含量均显著升高($P<0.01$);与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组相比,SFN 干预组的 GSH 含量明显降低($P<0.05$),MDA 含量显著降低($P<0.01$)。

表 3 各组大鼠尿中 LDH、ALP、NAG 的活力($n=6, \bar{x}\pm s$)

组别	LDH(U/g 肌酐)	ALP(U/g 肌酐)	NAG(U/g 肌酐)
对照组	334.90 \pm 113.79	66.67 \pm 17.44	21.43 \pm 8.25
2.2 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	421.93 \pm 123.14	106.04 \pm 17.46 *	42.24 \pm 13.08 *
4.4 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	788.70 \pm 171.37 **	120.46 \pm 36.97 **	52.63 \pm 7.64 **
8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	933.95 \pm 310.68 **	154.50 \pm 20.63 **	73.52 \pm 17.71 **
SFN 干预组	618.65 \pm 338.85 * ##	116.90 \pm 31.57 * ##	52.44 \pm 27.16 * ##

注: * 与对照组比较, $P<0.05$; ** 与对照组比较, $P<0.01$; # 与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组比较, $P<0.05$ 。

表 4 各组大鼠肾皮质 GSH、MDA 含量($n=6, \bar{x}\pm s$)

组别	GSH($\mu\text{mol/g}$ 蛋白)	MDA($\mu\text{mol/g}$ 蛋白)
对照组	36.61 \pm 13.26	3.91 \pm 1.58
2.2 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	66.12 \pm 29.31	5.60 \pm 1.42
4.4 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	116.97 \pm 42.12 **	8.94 \pm 3.95 **
8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	130.50 \pm 40.05 **	9.83 \pm 4.14 **
SFN 干预组	84.62 \pm 32.76 #	4.44 \pm 1.44 ##

注: ** 与对照组比较, $P<0.01$; # 与高汞组比较, $P<0.05$; ## 与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组比较, $P<0.01$ 。

2.5 大鼠肾皮质 SOD、GSH-Px 活力 见表 5。与对照组相比,2.2 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组和 SFN 干预组的 SOD 和 GSH-Px 活力均明显降低($P<0.05$);4.4 和 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组的 SOD 和 GSH-Px 活力均显著升高($P<0.01$)。与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组相比,SFN 干预组的 SOD 和 GSH-Px 活力均显著升高($P<0.01$)。

表 5 各组大鼠肾皮质中 SOD 及 GSH-Px 活力($n=6, \bar{x}\pm s$)

组别	SOD(U/mg 蛋白)	GSH-Px(U/mg 蛋白)
对照组	119.10 \pm 10.42	89.86 \pm 20.04
2.2 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	91.27 \pm 12.51 *	69.28 \pm 11.84 *
4.4 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	72.48 \pm 13.47 **	59.60 \pm 6.74 **
8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl ₂	39.06 \pm 14.33 **	36.60 \pm 10.63 **
SFN 干预组	94.99 \pm 28.81 * ##	65.06 \pm 20.36 * ##

注: * 与对照组比较, $P<0.05$; ** 与对照组比较, $P<0.01$; ## 与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl₂ 组比较, $P<0.01$ 。

3 讨论

环境汞污染对人体健康危害已引起人们极大关注。目前已有研究表明,人体暴露在汞环境下时间、剂

量、方式等不同,可以对神经系统、呼吸系统和泌尿系统等多个系统造成急慢性损伤,并且具有致癌、致畸、致突变作用^[8-10]。作为人体最主要的排泄器官,无机汞进入机体后对肾脏的损伤最为明显,它可以直接损害肾小管,引起急性肾功能衰竭和急性间质性肾炎,组织学表现为急性肾小管坏死^[11]。本实验选取的指标中尿和肾皮质 Hg 含量反映的大鼠机体体负荷改变,尿中蛋白、ALP、LDH 和 NAG^[12]水平反映大鼠肾皮质功能损伤,肾皮质 GSH、MDA 含量和 SOD、GSH-Px 活力反映氧化损伤水平。

肾脏是汞的靶器官,肾脏组织中金属硫蛋白可与汞结合,使汞在肾内蓄积^[13]。汞有直接毒性作用,且与剂量密切相关^[14]。本实验 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl_2 与 SFN 干预组之间尿汞和肾皮质汞含量差异均无统计学意义($P>0.05$),提示 SFN 对汞的分布和排泄影响意义不大。尿 LDH、ALP 和 NAG 活力,尿蛋白及 BUN 含量改变均可提示肾脏损伤^[15]。本实验结果显示,各剂量染汞组尿 LDH、ALP 和 NAG 活力,尿蛋白和 BUN 含量均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明汞染毒可造成大鼠肾损伤。

已有实验证明汞引起肾近曲小管损伤与氧化应激和脂质过氧化密切相关^[16-17]。而莱菔硫烷是一种间接的抗氧化物,来自花椰菜等十字花科蔬菜中。先前已发现刺激 Nrf2 通路为其保护机制^[18]。GSH 是机体内重要的抗氧化物质,具有抑制脂质过氧化物,清除 H_2O_2 、 $\cdot\text{OH}$ 的功能^[13]。实验结果显示,随染毒剂量升高,肾皮质中 GSH 也升高,由于机体短暂接触汞后,GSH 作为自由基清除剂代偿性升高。而当 SFN 干预后,GSH 含量与高汞组相比下降,可见氧化损伤有所降低。此外,MDA 是脂质过氧化产物,SOD 和 GSH-Px 是机体重要的抗氧化酶,GSH-Px 是细胞内抗脂质过氧化作用酶保护系统的主要成分,可以催化 GSH 对过氧化氢的还原反应,减轻超氧化阴离子对细胞的损伤^[19];汞可与 SOD 直接作用,从而降低该酶的活力^[19]。本实验中肾皮质 MDA 含量随染毒剂量升高而增加,显示肾皮质脂质过氧化严重程度与汞剂量呈正相关。通过对这四个指标的检测可反映机体的氧化损伤程度^[20]。实验证明,染毒组的 GSH-Px 和 SOD 活力都下降,证明肾损伤与氧化应激有关;而 SFN 干预组与 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ HgCl_2 相比,GSH-Px 和 SOD 活力上升,MDA 含量下降,提示 SFN 通过对抗汞的氧化损伤而发挥保护作用,SFN 对氯化汞致大鼠肾毒性有一定的拮抗作用。

综上所述,急性染汞可对大鼠肾造成氧化损伤,肾

毒性随染毒剂量增加而严重。SFN 对汞致大鼠肾损伤有一定的保护作用。

参考文献

- [1] Meadows-Oliver M. Environmental toxicants: lead and mercury [J]. J Pediatr Health Care, 2012, 26(3): 213-215.
- [2] Karlsson K, Viklander M, Scholes L, et al. Heavy metal concentrations and toxicity in water and sediment from stormwater ponds and sedimentation tanks [J]. J Hazard Mater, 2010, 178(1-3): 612-618.
- [3] Clifton II JC. Mercury exposure and public health [J]. Pediatr Clin North Am, 2007, 54(2): 237-269.
- [4] 郑徽. 汞的毒性效应及作用机制研究进展 [J]. 卫生研究, 2006, 35(5): 663-666.
- [5] Guerrero-Beltrán, Calderón-Oliver M, Pedraza-Chaverri J, et al. Protective effect of sulforaphane against oxidative stress: recent advances [J]. Exp Toxicol Pathol, 2012, 64(5): 503-508.
- [6] Negrette-Guzmán M, Huerta-Yepez S, Medina-Campos ON, et al. Sulforaphane attenuates gentamicin-induced nephrotoxicity: role of mitochondrial protection [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 135314.
- [7] 赵达维, 高京敏, 李庭俊, 等. 冷原子吸收光谱法测定尿汞规范研究-酸性氯化亚锡还原法 [J]. 工业卫生与职业病, 1990, 16(4): 237-239.
- [8] 许楹. 汞对人体健康的影响及其防治 [J]. 国外医学卫生学分册, 2005, 32(5): 278-281.
- [9] Lee J, Lee SJ, Lim KT. Preventive effects of ZPDC glycoprotein (24kDa) on hepatotoxicity induced by mercury chloride *in vitro* and *in vivo* [J]. Cell Biochem Funct, 2014, 32(6): 520-529.
- [10] Othman MS, Safwat G, Aboulkhair M, et al. The potential effect of berberine in mercury-induced hepatorenal toxicity in albino rats [J]. Food Chem Toxicol, 2014, 7(69): 175-181.
- [11] 刘晓玲, 王汉斌. 汞中毒相关性肾损害 [J]. 中国医刊, 2012, 47(1): 17-19.
- [12] 王巍巍, 刘艳芳. 尿生化指标检测在肾功能早起改变中的诊断价值 [J]. 实用预防医学, 2012, 19(4): 601-603.
- [13] 郑双来, 周建华. 无机汞(氯化汞)肾脏毒性机制研究进展 [J]. 国外医学卫生学分册, 2005, 32(3): 175-179.
- [14] 陈洁, 云扬, 雷克成. 汞肾毒性作用机制的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(23): 223-224.
- [15] 杨海波, 徐兆发, 刘巍, 等. 番茄红素对氯化汞致大鼠肾损伤保护作用 [J]. 中国公共卫生, 2011, 27(10): 1279-1280.
- [16] 陶艳艳, 王青兰, 袁继丽, 等. 维生素 E 抑制汞诱导大鼠肾间质纤维化的抗氧化作用机制 [J]. 中西医结合学报, 2011, 9(2): 201-208.
- [17] Liu W, Xu Z, Yang H, et al. The protective effects of tea polyphenols and schisandrin B on nephrotoxicity of mercury [J]. Biol Trace Elem Res, 2011, 143(3): 1651-1665.
- [18] Mithen R, Faulkner K, Magrath R, et al. Development of isothiocyanate enriched broccoli, and its enhanced ability to induce phase 2 detoxification enzymes in mammalian cells [J]. Theor Appl Genet, 2003, 106(4): 727-734.
- [19] 徐冬辉, 李静慧, 黎珊珊, 等. 莱菔硫烷和姜黄素对亚慢性镉染毒大鼠肝氧化损伤的拮抗作用 [J]. 环境与健康杂志, 2014, 31(8): 665-668.
- [20] 杨海波, 徐兆发, 刘巍, 等. 氯化汞致大鼠肾损伤及原花青素的保护作用 [J]. 环境与职业医学, 2011, 28(2): 105-108.

收稿日期: 2016-06-20