

牛磺酸对染锰大鼠纹状体单胺类神经递质的影响

吴松林¹, 秦绚², 郭松超³

摘要:

[目的] 探讨不同剂量牛磺酸对锰染毒大鼠纹状体神经递质的影响。

[方法] 取SD健康雄性大鼠156只,随机分为对照组,10、15、20mg/kg 3个剂量的染锰组和9个牛磺酸干预组,牛磺酸干预剂量分别为100、150、200mg/kg;每组12只大鼠。对照组腹腔注射等量生理盐水;染锰组腹腔注射MnCl₂,每天1次,连续12周;牛磺酸干预组与相应剂量的染锰组相同处理染毒,并在每周二、四、六腹腔注射MnCl₂后再腹腔注射牛磺酸进行干预,共12周。开颅分离出大鼠纹状体,应用高效液相色谱法测定牛磺酸、多巴胺(DA)和5-羟色胺(5-HT)含量,采用石墨炉原子吸收法和紫外比色法分别测定锰含量和单胺氧化酶(MAO)活性。

[结果] 各锰染毒组[(2.61±0.73)、(2.75±0.37)、(2.98±0.52)μg/g]和牛磺酸干预组[(2.52±0.74)、(2.42±0.70)、(2.57±0.40)、(2.56±0.46)、(2.51±0.51)、(2.66±0.75)、(2.82±0.98)、(2.88±0.56)、(2.86±0.91)μg/g]大鼠纹状体锰含量均高于对照组[(0.60±0.20)μg/g],差异均有统计学意义(均P<0.05)。20mg/kg染锰组牛磺酸含量[(712.68±128.69)μg/g]较对照组减少,差异具有统计学意义(P<0.05)。染锰组大鼠纹状体DA、5-HT水平[DA分别为(6284.63±1243.94)、(6173.54±826.68)、(6014.21±636.48)μg/g,5-HT分别为(172.22±23.79)、(166.39±42.73)、(164.82±43.43)μg/g]均低于对照组[(7814.91±1284.63)μg/g和(251.34±51.26)μg/g](均P<0.05);150、200mg/kg牛磺酸干预10mg/kg染锰组大鼠纹状体DA和5-HT水平显示增加效果(P<0.05)。染锰组大鼠纹状体MAO活性[分别为(14.65±1.89)、(16.45±1.13)、(17.05±1.86)U/(h·mg)]均高于对照组[(12.64±1.10)U/(h·mg)](均P<0.05);各牛磺酸干预组(除100mg/kg牛磺酸干预10mg/kg染锰组外)MAO活性均比同剂量染锰组降低(均P<0.05)。

[结论] 锰可致大鼠纹状体部分牛磺酸耗竭,MAO活性增高,DA和5-HT水平降低,牛磺酸在一定程度上对锰诱导的大鼠纹状体神经递质下降有保护作用。

关键词: 牛磺酸; 锰; 纹状体; 神经递质; 大鼠

引用: 吴松林, 秦绚, 郭松超. 牛磺酸对染锰大鼠纹状体单胺类神经递质的影响[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(8): 756-760. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.18184

Effects of taurine on striatum monoamine neurotransmitters in manganese exposed rats WU Song-lin¹, QIN Xuan², GUO Song-chao³ (1. Department of Public Health, Xiamen Medical College, Xiamen, Fujian 361023, China; 2. Shanxi Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi 030012, China; 3. School of Public Health, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China). Address correspondence to GUO Song-chao, E-mail: 2433164518@qq.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

[Objective] To test the effects of taurine on striatum neurotransmitters in manganese exposed rats.

[Methods] A total of 156 healthy male SD rats were randomly divided into 1 control group, 3 manganese exposure groups (10, 15, and 20mg/kg MnCl₂, respectively), and 9 taurine intervention groups based on orthogonal design (100, 150, and 200mg/kg taurine, respectively), with 12 rats in each group. The control group was intraperitoneally injected with equal amount of saline; the manganese exposure groups were intraperitoneally injected with MnCl₂, once a day for continuously 12 weeks; the taurine intervention groups were treated with MnCl₂ at the same dose as the manganese exposure groups, and intraperitoneally injected with taurine after MnCl₂ injection

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(编号: 30260095)

[作者简介]吴松林(1968—),男,硕士,副教授;研究方向:劳动卫生学;E-mail: 594349257@qq.com

[通信作者]郭松超, E-mail: 2433164518@qq.com

[作者单位]1. 厦门医学院公共卫生教研室,福建 厦门 361023; 2. 山西省中医院,山西 太原 030012; 3. 广西医科大学公共卫生学院,广西 南宁 530021

on every Tuesday, Thursday, and Saturday for 12 weeks. All rats were sacrificed and striatum were removed to determine the levels of taurine, dopamine (DA), and 5-hydroxytryptamine (5-HT) by high performance liquid chromatography, the level of manganese by graphite furnace atomic absorption spectrometry, and monoamine oxidase (MAO) activity by UV spectrophotometry.

[Results] The average striatum manganese levels of the 3 manganese exposure groups [(2.61 ± 0.73), (2.75 ± 0.37), and (2.98 ± 0.52) $\mu\text{g/g}$, respectively] and the 9 taurine intervention groups [(2.52 ± 0.74), (2.42 ± 0.70), (2.57 ± 0.40), (2.56 ± 0.46), (2.51 ± 0.51), (2.66 ± 0.75), (2.82 ± 0.98), (2.88 ± 0.56), and (2.86 ± 0.91) $\mu\text{g/g}$, respectively] were higher than that of the control group [(0.60 ± 0.20) $\mu\text{g/g}$] ($P < 0.05$). The average taurine level in the group exposed to 20 mg/kg manganese [(712.68 ± 128.69) $\mu\text{g/g}$] was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The average DA and 5-HT levels of the 3 manganese exposure groups [DA: (6284.63 ± 1243.94), (6173.54 ± 826.68), and (6014.21 ± 636.48) $\mu\text{g/g}$, respectively; 5-HT: (172.22 ± 23.79), (166.39 ± 42.73), and (164.82 ± 43.43) $\mu\text{g/g}$, respectively] were lower than those of the control group [(7814.91 ± 1284.63) $\mu\text{g/g}$ and (251.34 ± 51.26) $\mu\text{g/g}$, respectively] ($P < 0.05$). The taurine intervention at 150 and 200 mg/kg increased the levels of DA and 5-HT in the group exposed to 10 mg/kg manganese ($P < 0.05$). The striatum monoamine oxidase activities of the 3 manganese exposure groups [(14.65 ± 1.89) , (16.45 ± 1.13), and (17.05 ± 1.86) U/(h·mg), respectively] were higher than that of the control group [(12.64 ± 1.10) U/(h·mg)] ($P < 0.05$). The striatum monoamine oxidase activities of all the taurine intervention groups (except the group exposed to 10 mg/kg manganese and intervened with 100 mg/kg taurine) were significantly lower than those of the groups exposed to same dose of manganese ($P < 0.05$).

[Conclusion] Manganese could reduce the levels of taurine, DA, and 5-HT, and increase the enzyme activity of MAO in rat striatum. Taurine has a protective effect on the decrease of neurotransmitters in striatum of rats induced by manganese.

Keywords: taurine; manganese; striatum; neurotransmitter; rat

Citation: WU Song-lin, QIN Xuan, GUO Song-chao. Effects of taurine on striatum monoamine neurotransmitters in manganese exposed rats[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2018, 35(8): 756-760. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.18184

锰作为人体必需微量元素,是人体多种代谢酶的构成成分或激动剂,参与多种生物化学反应,但长期过量锰暴露可引起神经衰弱综合征和自主神经功能紊乱,甚至损害机体,出现类帕金森病。锰致神经系统损害的机制尚无定论,锰中毒除了对氨基酸类神经递质产生影响外,对多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)等单胺类神经递质产生的影响仍是人们探讨的问题之一,且帕金森病的基本改变之一就是脑内DA和5-HT等神经递质的减少。牛磺酸是人体内有抗氧化作用的游离氨基酸,在中枢神经系统具重要生理功能,能起广泛细胞保护作用。正常生理情况下,牛磺酸在脑组织的浓度较高部位与锰中毒情况下锰在脑组织中浓度较高的部位极其吻合,而这些部位具有调节神经细胞内钙稳态、抗氧化、调节DA合成与释放等生理功能,因此,牛磺酸可能对锰中毒导致的神经细胞内钙超载及氧化损伤等有拮抗作用,对锰中毒引起的DA能神经元细胞损伤等有保护作用。为进一步探讨锰中毒对中枢神经系统损害的机制及牛磺酸的干预效果,开展了本实验研究。

1 材料与方法

1.1 仪器和试剂

高效液相色谱仪(LC-10ATVP,日本),石墨炉原子吸收分光光度计(Perkin Elmer,美国),牛磺酸(分

析纯)、 $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (分析纯)、DA(盐酸盐)标准品、5-HT(盐酸盐)标准品、牛磺酸标准品(上海化学试剂供应站,中国),单胺氧化酶(MAO)试剂盒(南京建成生物工程研究所,中国)。

1.2 实验动物及分组

使用广西医科大学实验动物中心提供的无特定病原体(SPF)级SD健康雄性大鼠156只,动物许可证编号为SCXK(桂)2003-0003,3~4个月龄,体重180~220 g。观察饲养1周后随机分为13个实验组,每组12只大鼠。对照组,腹腔注射等量生理盐水;3个染锰组(M1、M2、M3),分别腹腔注射 MnCl_2 10、15、20 mg/kg,每天1次,连续12周;9个牛磺酸干预组(M1T1、M1T2、M1T3、M2T1、M2T2、M2T3、M3T1、M3T2、M3T3组),其中M1、M2、M3的染锰剂量、方式和次数与相应剂量染锰组相同,T1、T2、T3为分别添加100、150、200 mg/kg牛磺酸剂量,即在每周二、四、六腹腔注射 MnCl_2 后再腹腔注射牛磺酸进行干预,共12周。实验大鼠每周称重1次以调整染毒剂量。干预结束,开颅分离取出大鼠纹状体。

1.3 锰含量测定

在冰浴条件下迅速取出大鼠脑纹状体,称量后置于1.5 mL塑料离心管中,加入1 mL体积分数为5%的四甲基氢氧化铵溶液,放置48 h,定时摇动加速溶解。待完全溶解后用石墨炉原子吸收分光光度仪测

量(以体积分数为5%的四甲基氢氧化铵溶液作空白调零)。

1.4 牛磺酸含量测定

在冰浴条件下迅速分离出大鼠脑纹状体,称重,加入0.4 mol/L高氯酸0.6 mL,冰浴下用组织粉碎机匀浆1 min,冰浴沉淀30 min,4℃,10000×g离心15 min。取上清液0.4 mL加入2.0 mol/L KHCO₃ 0.3 mL中和,3000×g离心5 min,取上清液,利用高效液相色谱法-OPA柱前衍生法测定。色谱条件:Symmetry C18-ODS(4.6 mm×25 cm)色谱柱,颗粒5 μm。配制含20 mmol/L醋酸钠、2%四氢呋喃混合液,以0.22 μm微孔滤膜过滤,与甲醇按55:45混合,pH约为6.5~7.0,超声波脱气后使用,柱温为室温,流速0.8 mL/min,发射波长330 nm,激发波长290 nm。衍生反应:取样品或牛磺酸标准液0.1 mL,加入衍生剂0.5 mL,摇匀,经0.45 μm微孔滤膜过滤,进样25 μL,进行高效液相色谱法(HPLC)分析,测定其峰面积,所有样品及标准品从反应至进样时间严格控制为120 s。

1.5 DA 和 5-HT 测定

在冰浴条件下迅速分离出大鼠脑纹状体,称重,加入0.1 mol/L高氯酸0.3 mL,冰浴下用组织粉碎机充分匀浆,4℃ 12 000转/min(离心半径14 cm)离心15 min,取上清液,使用高效液相色谱法测定DA和5-HT,操作步骤见参考文献[1]。

1.6 MAO 活性测定

在冰浴条件下迅速分离出大鼠脑纹状体,称重,

加入生理盐水,制成10%的组织匀浆液。再取一定量的匀浆加生理盐水制成1%的组织匀浆。取其中一部分用考马斯亮兰试剂测定组织蛋白,同时用10%的匀浆液测定纹状体MAO的活性,所有过程均在冰浴下完成,具体步骤参照试剂盒说明。

1.7 统计学分析

使用SPSS 19.0软件进行统计分析。对照组、染锰组与干预组之间先采用单因素方差分析;方差齐时两两比较采用LSD检验,方差不齐时两两比较采用Dunnett's T3检验。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 一般情况

对照组大鼠精神及活动正常,食欲良好,体重不断增加。染锰组大鼠染毒1周后食欲开始下降;1个月后食欲下降明显,体重缓慢增长,活动减少,精神萎靡不振,毛发枯燥;染锰后期大鼠出现反应迟钝、平衡失调,个别鼠出现歪头、旋转等症状。M1、M2剂量染毒的牛磺酸干预组大鼠体重和神经系统症状较同剂量染锰组显示一定程度的改善。

2.2 锰含量

各染锰组大鼠纹状体中锰含量均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。各干预组大鼠纹状体中锰含量也均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$);与同剂量染锰组相比,各干预组纹状体中锰含量差异无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

表1 牛磺酸对锰染毒大鼠纹状体神经递质和MAO的影响($\bar{x}\pm s$, n=12)

组别	MnCl ₂ 染毒剂量(mg/kg)	牛磺酸干预剂量(mg/kg)	锰(μg/g)	牛磺酸(μg/g)	DA(ng/g)	5-HT(ng/g)	MAO[U/(h·mg)]
对照组	—	—	0.60±0.20	856.58±101.00	7814.91±1284.63	251.34±51.26	12.64±1.10
染锰组							
M1组	10	—	2.61±0.73 ^a	810.25±49.94	6284.63±1243.94 ^a	172.22±23.79 ^a	14.65±1.89 ^a
M2组	15	—	2.75±0.37 ^a	772.27±167.39	6173.54±826.68 ^a	166.39±42.73 ^a	16.45±1.13 ^a
M3组	20	—	2.98±0.52 ^a	712.68±128.69 ^a	6014.21±636.48 ^a	164.82±43.43 ^a	17.05±1.86 ^a
牛磺酸干预组							
M1T1组	10	100	2.52±0.74 ^a	878.18±143.43	7173.72±1587.95	219.99±65.25	13.53±1.00
M1T2组	10	150	2.42±0.70 ^a	807.98±90.55	7722.97±1519.98 ^b	235.85±42.09 ^b	12.28±0.84 ^b
M1T3组	10	200	2.57±0.40 ^a	851.80±119.39	8115.64±1391.04 ^b	243.92±17.34 ^b	12.23±1.69 ^b
M2T1组	15	100	2.56±0.46 ^a	744.67±107.65	7424.81±998.96	217.40±49.05	13.81±1.14 ^b
M2T2组	15	150	2.51±0.51 ^a	856.77±85.34	7199.01±657.73	207.33±23.70	13.30±1.74 ^b
M2T3组	15	200	2.66±0.75 ^a	828.87±62.01	6720.49±879.30	158.29±37.36 ^a	12.55±1.47 ^b
M3T1组	20	100	2.82±0.98 ^a	698.38±102.32 ^a	6810.43±875.06	145.07±55.79 ^a	14.02±1.20 ^b
M3T2组	20	150	2.88±0.56 ^a	753.02±88.88	7248.81±676.20	194.42±38.97	13.21±1.36 ^b
M3T3组	20	200	2.86±0.91 ^a	680.10±65.82 ^a	6832.21±1302.59	155.58±45.27 ^a	13.84±1.52 ^b
F			5.29	2.36	2.02	4.33	6.62
P			<0.01	0.01	0.04	<0.01	<0.01

[注]a: 与对照组比较, $P<0.05$; b: 与同剂量染锰组比较, $P<0.05$ 。

2.3 牛磺酸含量

20 mg/kg 染锰组(M3)大鼠纹状体牛磺酸含量较对照组下降, 差异有统计学意义($P<0.05$)。牛磺酸干预组大鼠纹状体牛磺酸含量较同剂量染锰组含量差异均无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

2.4 DA 和 5-HT 含量

各染锰组脑纹状体中DA和5-HT的水平明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。牛磺酸干预组大鼠纹状体DA和5-HT水平得到一定程度的改善, 其中M1T2和M1T3组DA和5-HT水平均高于M1组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

2.5 MAO 活性

各染锰组大鼠纹状体MAO酶活性较正常对照组升高, 差异均具有统计学意义($P<0.05$); 除M1T1外, 各牛磺酸干预组MAO酶活性均比同剂量染锰组减小, 差异有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

3 讨论

由于在生产生活中广泛应用锰及其化合物, 其在人体过量蓄积而引起的神经系统损害一直是人们关注研究的问题。过量锰对人体造成的神经系统损害症状类似于原发性帕金森病(Parkinson's disease, PD)的锥体外系运动功能障碍。而PD是黑质纹状体多巴胺能神经元退行性变导致静止性震颤、运动迟缓、认知功能障碍等症状的疾病^[2-5], 其重要发病机制之一就是黑质-纹状体通路导致的纹状体中DA以及5-HT含量较少^[6]。DA主要由黑质多巴胺能神经元产生, 通过黑质-纹状体通路释放到纹状体, 黑质纹状体内DA含量下降到70%左右就会出现静止性震颤、运动迟缓、肌强直等运动功能障碍。5-HT主要来自中缝核群中的五羟色胺能神经元, 5-HT能改善丘脑及大脑皮质对运动的调节, 缓解PD患者静止性震颤、运动迟缓等症状, 还可改善PD患者情感、认知功能障碍^[7-8]。锰中毒也主要累及中枢神经系统, 表现为基底神经节局灶性损伤, 出现该区域内耗氧量增加和DA的耗竭。邓宇等^[9]发现锰可能通过下调多巴胺转运体(dopamine transporter, DAT)和多巴胺受体(dopamine receptor, DR)D1和DRD2的表达, 造成多巴胺能神经系统损伤, DA含量降低, 范希敏等^[10]也证实氯化锰暴露可引起SH-SY5Y细胞线粒体损伤、氧化应激、DA分泌减少。本研究显示, 三个剂量的锰染毒组大鼠纹状体内DA和5-HT含量均较对照组降低, 差异具有统计学

意义($P<0.05$), 这与邓宇等^[9]的研究结论是一致的。锰中毒造成纹状体DA和5-HT含量下降的原因, 除少数研究认为与黑质多巴胺能神经元损失有关外, 更多研究认为黑质里多巴胺能神经元并未受到损伤^[11], 可能与DA的神经传递受到影响有关, 而这种影响可能同时或单独发生在基底神经节里不同的神经通路上^[12]。MAO是体内参与胺类物质代谢的主要酶类, MAO分MAO-A和MAO-B两类。黑质中的DA通过MAO-B的代谢作用产生自由基及苯醌, 同时锰直接氧化DA生成的6-羟基多巴胺可在MAO-B的作用下产生H₂O₂, 再通过铁、铜的转化生成羟基自由基, 对黑质-纹状体DA能神经元产生毒性作用。本实验发现, 各锰中毒组大鼠纹状体MAO活性均高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。提示锰染毒大鼠纹状体DA和5-HT含量的减少还可能与锰致MAO活性增高有关。

牛磺酸是人体条件必需氨基酸, 脑组织内含量丰富, 有维持渗透压、保护细胞膜、对抗过氧化损伤等作用, 锰中毒条件下产生的钙平衡紊乱、氧化损伤等可能消耗更多的牛磺酸, 同时锰中毒大鼠食欲减弱, 体重下降, 营养缺乏, 牛磺酸合成不足, 加速了牛磺酸的耗竭。本实验发现, M3染锰组大鼠纹状体内牛磺酸含量较对照组降低。在牛磺酸干预组, 虽然通过体外补充牛磺酸, 但大鼠纹状体内牛磺酸含量并未提高, 牛磺酸补充效应不明显, 可能是由于锰染毒剂量较高, 毒性作用较强, 牛磺酸消耗过大, 导致体外补充效果不明显。牛磺酸对维持大脑神经递质的平衡具有重要作用。生理情况下牛磺酸能通过降低MAO的活性减少DA和5-HT的降解^[13], 并通过增加胞膜对Cl⁻的通透性增加体内DA的释放; 牛磺酸的抗氧化性可减少DA和5-HT的自氧化, 维持细胞内钙稳态, 保护DA和5-HT能神经元; 牛磺酸还可调节锰染毒大鼠丘脑谷氨酰胺酶、谷氨酸脱羧酶和谷氨酰胺合成酶水平, 减少丘脑谷氨酸的释放^[14], 而谷氨酸的代谢又与5-HT调节呈负相关, 在慢性应激状态时提高5-HT的表达量。本实验发现, 牛磺酸干预组大鼠脑纹状体DA和5-HT含量较同剂量锰染毒组有不同程度的恢复, 尤其是M1T2、M1T3组DA和5-HT含量较同剂量锰染毒组增高, 但在M2、M3水平染毒的各牛磺酸干预组较同剂量锰染毒组差异无统计学意义($P>0.05$), 提示通过外源性补充牛磺酸, 可在一定程度上拮抗轻度锰中毒导致的DA和5-HT神经递质的减少,

但如果染锰剂量增加,势必造成锰中毒加重,锰对DA和5-HT能神经元的损害严重甚至不可逆转,使用牛磺酸干预也“无力回天”,这也与实验观察到M3剂量染毒的牛磺酸干预组大鼠体重和神经系统症状较同剂量锰染毒组没有明显改善结果相一致,这可能也是临幊上PD患者病情不可逆转,易进行性加重的原因。

综上,本研究显示过量锰可导致大鼠纹状体部分牛磺酸耗竭,MAO活性增高,DA和5-HT水平降低,而牛磺酸在一定程度上可降低MAO活力,提高神经递质水平。本实验不足之处是尚缺乏牛磺酸在调节锰中毒神经递质时的具体途径和分子机制,这也是下一步待研究和探讨之处。

参考文献

- [1]鲁燕侠,崔佳,蔺兴遥,等. RP-HPLC-苂光检测法测定小鼠脑组织中5种神经递质的含量[J].解放军药学学报,2003,19(4): 262-263, 268.
- [2]CHEN H. Are we ready for a potential increase in Parkinson incidence?[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(8): 919-921.
- [3]FRAZZITTA G, BALBI P, MAESTRI R, et al. The beneficial role of intensive exercise on Parkinson disease progression[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2013, 92(6): 523-532.
- [4]PETZINGER GM, FISHER BE, MCEWEN S, et al. Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(7): 716-726.
- [5]TAMBOSCO L, PERCEBOIS-MACADRÉ L, RAPIN A, et al. Effort training in Parkinson's disease: a systematic review[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2014, 57(2): 79-104.
- [6]陆小军,谢志颖,付星卉,等. PD大鼠模型的行为学评价和黑质-纹状体通路中单胺类神经递质的含量变化[J].中国临床解剖学杂志,2015,33(2): 182-188.
- [7]MELANCON M O, LORRAIN D, DIONNE I J. Exercise and sleep in aging: emphasis on serotonin[J]. Pathol Biol, 2014, 62(5): 276-283.
- [8]REYNOLDS G O, OTTO M W, ELLIS T D, et al. The therapeutic potential of exercise to improve mood, cognition, and sleep in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2016, 31(1): 23-38.
- [9]邓宇,王飞,徐斌,等. 锰对小鼠黑质多巴胺转运体和受体表达影响的研究[J]. 实用预防医学, 2014, 21(3): 257-260.
- [10]范希敏,罗英,许洁,等. 氯化锰致人骨髓神经母细胞瘤细胞株线粒体损伤及对多巴胺分泌和PARK2表达的影响[J]. 环境与职业医学, 2017, 34(8): 707-711, 717.
- [11]SEGURA-AGUILAR J, PARIS I, MUÑOZ P, et al. Protective and toxic roles of dopamine in Parkinson's disease[J]. J Neurochem, 2014, 129(6): 898-915.
- [12]ROTH JA, LI Z, SRIDHAR S, et al. The effect of manganese on dopamine toxicity and dopamine transporter(DAT) in control and DAT transfected HEK cells[J]. Neurotoxicology, 2013, 35: 121-128.
- [13]曲莉,白雪松,张晶莹. 牛磺酸对镉致小鼠脑组织氧化损伤的保护作用[J]. 吉林医药学院学报, 2015, 36(6): 412-415.
- [14]何以源,耿立敏,陆彩玲,等. 牛磺酸对染锰大鼠学习记忆功能和谷氨酸相关代谢酶影响研究[J]. 中国职业医学, 2014, 41(1): 26-29, 41.

(收稿日期: 2018-03-03; 录用日期: 2018-06-12)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 丁瑾瑜; 校对: 王晓宇)