

学校编码: 10384  
学号: 21220051403189

密级\_\_\_\_\_

厦 门 大 学

博 士 学 位 论 文

苯并[a]芘(BaP)暴露对真鲷先天性免疫  
因子的毒性效应研究

Toxic Effects of Benzo[a]pyrene(BaP) on the Parameters and Genes  
Associated with Innate Immune Defense of *Pagrus major*

薄 军

指导教师姓名 王克坚 教授  
专 业 名 称 环 境 科 学  
论文提交日期 2010 年 6 月  
论文答辩时间 2009 年 6 月

2010 年 06 月

**Toxic Effects of Benzo[a]pyrene(BaP) on the Parameters and Genes  
Associated with Innate Immune Defense of *Pagrus major***

A Dissertation Submitted to the Graduate School of Xiamen  
University in Fulfillment of the Requirements for the Degree of  
Doctor of Philosophy, by

**Bo Jun**

**Supervisor: Prof. Wang Ke-Jian**



**State Key Laboratory of Marine Environmental Science, College  
of Oceanography and Environmental Science, Xiamen**

**University, Xiamen, China, May 2009**

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

目 录

中文摘要.....	I
英文摘要.....	IV
<b>第一章 绪论.....</b>	<b>1</b>
第一节 硬骨鱼类免疫系统研究进展.....	2
第二节 多环芳烃及其毒性效应对鱼类免疫功能的影响.....	8
第三节 脂多糖诱导的鱼类免疫应答.....	24
第四节 基因转录水平评价免疫毒理效应的方法.....	27
第五节 本研究的技术路线、目的和意义.....	32
<b>第二章 真鲷幼鱼对脂多糖(LPS)刺激的免疫应答.....</b>	<b>34</b>
第一节 材料与方法.....	34
1 材料.....	34
2 方法.....	36
3 数据统计分析.....	43
第二节 结果.....	43
1 真鲷幼鱼腹腔注射 LPS 适宜剂量的确定.....	43
2 LPS 刺激对真鲷幼鱼免疫相关参数的影响.....	44
2.1 呼吸爆发活性.....	44
2.2 血清溶菌酶活性.....	45
2.3 血浆总免疫球蛋白含量.....	45
2.4 血清抗菌实验.....	46
2.5 髓过氧化物酶活性.....	47
2.6 肝脏EROD活性.....	47
2.7 鳃EROD活性.....	48
2.8 血浆中皮质醇水平.....	48
2.9 LPS对肝脏DNA完整性的影响.....	49
3 LPS 刺激对真鲷幼鱼免疫相关基因的诱导表达.....	49
3.1 实时定量PCR技术的建立.....	49
3.2 Hpcidin基因在正常真鲷幼鱼不同器官、组织中表达模式.....	56
3.3 LPS对真鲷幼鱼肝脏hpcidin基因的诱导表达.....	57
3.4 LPS刺激对真鲷幼鱼肝脏IgL基因的诱导表达.....	58
3.5 LPS刺激对真鲷幼鱼头肾hpcidin和IgL基因的诱导表达.....	58
第三节 讨论.....	59
1 LPS 刺激增强了真鲷幼鱼的免疫应答.....	59
2 LPS 刺激下髓过氧化物酶活性与吞噬细胞呼吸爆发活性之间的关系.....	61
3.正常情况及 LPS 刺激下抗菌肽 hpcidin 在硬骨鱼不同器官、组织中差异性表达分析.....	61
4 LPS 注射后血浆总免疫球蛋白含量与肝脏 IgL mRNA 表达水平的比较分析.....	62

5 LPS 诱导真鲷 hepcidin 基因和 IgL 基因的表达模式比较	62
<b>第三章 苯并[a]芘暴露对真鲷胚胎、仔鱼及幼鱼免疫应答的影响</b>	<b>63</b>
<b>第一节 材料与方法</b>	<b>63</b>
1 材料	63
2 方法	64
3 数据统计分析	68
<b>第二节 结果</b>	<b>69</b>
1 水体中 BaP 含量的检测	69
2 BaP 暴露对真鲷免疫相关基因表达的影响	69
2.1 样品总RNA的提取	69
2.2 BaP暴露对真鲷胚胎、仔鱼CYP1A1基因表达的影响	69
2.3 BaP暴露对真鲷胚胎、仔鱼hepcidin基因表达的影响	71
2.4 BaP暴露对真鲷胚胎、仔鱼IgL基因表达的影响	72
2.5 BaP暴露对真鲷幼鱼肝脏CYP1A1基因表达的影响	73
2.6 BaP暴露对真鲷幼鱼肝脏hepcidin基因表达的影响	74
2.7 BaP暴露对真鲷幼鱼肝脏IgL基因表达的影响	75
2.8 BaP暴露后CYP1A1基因在黑鲷不同组织中表达变化	76
2.9 BaP暴露对黑鲷幼鱼肝脏hepcidin基因表达的影响	77
3 BaP 暴露对真鲷幼鱼免疫相关参数的影响	77
3.1 呼吸爆发活性	77
3.2 血清溶菌酶活性	78
3.3 血浆总免疫球蛋白含量	79
3.4 血清抗菌实验	80
3.5 髓过氧化物酶活性	80
3.6 肝EROD活性	81
3.7 鳃EROD活性	82
3.8 血浆中皮质醇水平	82
3.9 BaP对肝脏DNA完整性影响	83
4 BaP 暴露对真鲷幼鱼抗细菌感染能力的影响	84
<b>第三节 讨论</b>	<b>85</b>
1 自然水体中 BaP 的溶解度及 BaP 染毒方式	85
2 BaP 水体暴露对真鲷幼鱼相关免疫相关因子表达的影响分析	87
<b>第四章 BaP 暴露对 LPS 刺激真鲷幼鱼免疫应答的影响</b>	<b>97</b>
<b>第一节 材料与方法</b>	<b>97</b>
1 材料	97
2 方法	97
3 数据统计分析	99
<b>第二节 结果</b>	<b>99</b>
1 BaP 暴露对 LPS 刺激下真鲷幼鱼免疫相关参数的影响	99
1.1 呼吸爆发	99
1.2 血清溶菌酶活性的变化	100
1.3 血浆总免疫球蛋白含量变化	100

1.4 血清抗菌实验	101
1.5 髓过氧化物酶活性	102
1.6 血浆中皮质醇水平	102
1.7 肝脏EROD活性	103
1.8 鳃EROD活性	104
1.9 BaP暴露对LPS刺激下肝脏DNA完整性的影响	104
2 BaP 暴露对 LPS 刺激诱导的真鲷免疫相关基因表达的影响	105
2.1 BaP暴露对LPS刺激下CYP1A1基因表达的影响	105
2.2 BaP暴露对LPS刺激下hepcidin基因表达的影响	106
2.3 BaP暴露对LPS刺激下IgL 基因表达的影响	107
<b>第三节 讨论</b>	<b>107</b>
1 不同处理方式对真鲷不同免疫参数影响的比较	107
2 BaP 暴露对 LPS 刺激真鲷肝脏 CYP1A1 基因表达的分析	111
3 BaP 暴露对 LPS 刺激真鲷肝脏 hepcidin 基因表达的分析	111
4 毒理学效应与免疫应答之间对应关系的探讨	112
<b>第五章 结 语</b>	<b>114</b>
第一节 研究成果	114
第二节 主要创新点	116
第三节 研究展望	117
<b>参 考 文 献</b>	<b>119</b>
<b>在学期间参加的科研项目及成果</b>	<b>139</b>
<b>致 谢</b>	<b>141</b>

## Table of Contents

<b>Abstract in Chinese</b> .....	<b>I</b>
<b>Abstract in English</b> .....	<b>IV</b>
<b>Chapter 1 Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Part 1 Development and progress of immune system in teleost</b> .....	<b>2</b>
<b>Part 2 The polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and the toxic effects on the immune system of fish</b> .....	<b>8</b>
<b>Part 3 The immune response of fish induced by lipopolysaccharide</b> .....	<b>24</b>
<b>Part 4 The evaluation methods of immunotoxic effects at the level of gene transcript</b> .....	<b>27</b>
<b>Part 5 Technical proposal, aims and significance of this study</b> .....	<b>32</b>
<b>Chapter 2 The immune response of juvenile <i>Pagrus major</i> stimulated with lipopolysaccharide (LPS)</b> .....	<b>34</b>
<b>Part 1 Materials and methods</b> .....	<b>34</b>
1 Materials.....	34
2 Methods.....	36
3 Statistical analysis of the data.....	43
<b>Part 2 Results</b> .....	<b>43</b>
1 Preliminary experiment to determine the reasonable dose of LPS.....	43
2 The effects of LPS on the immune related parameters of juvenile red seabream .....	44
2.1 Respiratory burst activity.....	44
2.2 Lysozyme activity of serum.....	45
2.3 Total immunoglobulin contents in plasma .....	45
2.4 Antibacterial activity of serum .....	46
2.5 Myeloperoxidase activity (MPO) .....	47
2.6 Liver EROD activity.....	47
2.7 Gill EROD activity.....	48
2.8 Cortisol content in plasma .....	48
2.9 The effect of LPS on the liver DNA integrity .....	49
3 The effects of LPS on the immune related gene expression of juvenile red seabream.....	49
3.1 Establishment of real-time PCR assay for analysis the gene expression .....	49
3.2 The expression pattern of hepcidin mRNA in different organs or tissues of juvenile red seabream .....	56
3.3 The effects of LPS on the hepcidin mRNA expression in the liver of red	



---

seabream	57
3.4 The effects of LPS on the IgL mRNA expression in the liver of red seabream	58
3.5 The effects of LPS on the hepcidin mRNA and IgL mRNA expression in the head kidney of red seabream	58
<b>Part 3 Discussions</b>	<b>59</b>
1 The immunity of juvenile red sea bream was enhanced by challenged with LPS	59
2 The relationship between myeloperoxidase activity and respiratory burst activity challenged with LPS of red seabream	61
3 The differential expression of hepcidin in teleost under normal state or stimulated by LPS	61
4 Comparison the total immunoglobulin content in plasma with IgL mRNA level in liver post LPS challenge	62
5 The differential expression of hepcidin and IgL gene induced by LPS	62
<b>Chapter 3 The impact of the immune response of <i>Pagrus major</i> embryo, fry and juvenile exposure to BaP</b>	<b>63</b>
<b>Part 1 Materials and methods</b>	<b>63</b>
1 Materials	63
2 Methods	64
3 Statistical analysis of the data	68
<b>Part 2 Results</b>	<b>69</b>
1 Measurement the concentration of BaP in the water	69
2 The immune related genes expression of red seabream on exposure to BaP	69
2.1 Extraction total RNA of the samples	69
2.2 The CYP1A1 mRNA expression of red seabream embryo and fry on exposure to BaP	69
2.3 The hepcidin mRNA expression of red seabream embryo and fry on exposure to BaP	71
2.4 The IgL mRNA expression of red seabream embryo and fry on exposure to BaP	72
2.5 The CYP1A1 mRNA expression in liver of juvenile red seabream on exposure to BaP	73
2.6 The hepcidin mRNA expression in liver of juvenile red seabream on exposure to BaP	74
2.7 The IgL mRNA expression in liver of juvenile red seabream on exposure to BaP	75
2.8 The expression pattern of CYP1A1 mRNA in different organs or tissues of ack porgy	76
2.9 The hepcidin mRNA expression in liver of the juvenile black porgy on exposure to BaP	77
3 The effects of BaP exposure on the immune related parameters of juvenile red	

seabream	77
3.1 Respiratory burst activity	77
3.2 Lysozyme activity of serum	78
3.3 Total immunoglobulin assays	79
3.4 Antibacterial activity of serum	80
3.5 Myeloperoxidase activity (MPO)	80
3.6 Liver EROD activity	81
3.7 Gill EROD activity	82
3.8 Cortisol content in plasma	82
3.9 The effect of BaP on the DNA integrity	83
4 The impact of juvenile red seabream resistance against bacterial challenge after exposed to BaP	84
<b>Part 3 Discussions</b>	<b>85</b>
1 The solubility in natural water and the exposure routes of BaP	85
2 The relationships of the immune related parameters of juvenile red seabream exposure to BaP	87
<b>Chapter 4 The toxic effects of juvenile <i>Pagrus major</i> exposure to BaP following with LPS stimulation</b>	<b>97</b>
<b>Part 1 Materials and methods</b>	<b>97</b>
1 Materials	97
2 Methods	97
3 Statistical analysis of data	99
<b>Part 2 Results</b>	<b>99</b>
1 The effects of BaP exposed following with LPS challenged on the immune related parameters of juvenile red seabream	99
1.1 Respiratory burst activity	99
1.2 Lysozyme activity of serum	100
1.3 Total immunoglobulin assays	100
1.4 Antibacterial activity of serum	101
1.5 Myeloperoxidase activity (MPO)	102
1.6 Cortisol content in plasma	102
1.7 EROD activity of liver	103
1.8 EROD activity of gill	104
1.9 The effects of BaP exposure following with LPS challenge on the DNA integrity	104
2 The immune related genes expression of red seabream exposed to BaP following with LPS challenge	105
2.1 The CYP1A1 mRNA expression of red seabream exposed to BaP following with LPS challenge	105
2.2 The hepcidin mRNA expression of red seabream exposed to BaP following with LPS challenge	106
2.3 The IgL mRNA expression of red seabream exposed to BaP following	

---

with LPS challenge.....	107
<b>Part 3 Discussions .....</b>	<b>107</b>
1 Comparison the immune-related parameters changes under different treatments .....	107
2 Analysis the CYP 1A1 mRNA expression of red seabream treated with BaP and LPS .....	111
3 Analysis the hepcidin mRNA expression of red seabream treated with BaP and LPS.....	111
4 The possible corresponding relationship between the immune response and the toxic effects .....	112
<b>Chapter 5 Close .....</b>	<b>114</b>
<b>Part 1 Findings .....</b>	<b>114</b>
<b>Part 2 Contributions .....</b>	<b>116</b>
<b>Part 3 Perspective .....</b>	<b>117</b>
<b>Reference.....</b>	<b>119</b>
<b>Research projects involved and achievements obtained in the period of doctoral degree study .....</b>	<b>139</b>
<b>Acknowledgements .....</b>	<b>141</b>

## 缩略词缩略词中英文对照表

英文缩写	英文全称	中文全称
μL	Microlitre	微升
3-MC	3-methylcholanthrene	3-甲基胆蒽
AFC	Antibody-forming cell	抗体形成细胞
AhR	Aryl hydrocarbon receptor	芳香烃受体
AMP	Antimicrobial Peptides	抗菌肽
ARNT	AhR nuclear translocator	芳香烃受体核转运子
BaP	Benzo[a]pyrene	苯并[a]芘
bp	Base pair	碱基对
BSA	Bull serum albumin	牛血清蛋白
cDNA	Complementary DNA	互补脱氧核糖核酸
cfu	Clonal formation unit	克隆形成单位
CSF	Colony stimulating factor	集落刺激因子
Ct	Threshold cycle	阈值循环数
CYP450	Cytochrome P450	细胞色素P450
DEPC	Diethyl pyrocarbonate	焦碳酸二乙脂
DMBA	7,12-dimethylbenz[a]anthracene	二甲基苯并蒽
DMSO	Dimethyl sulfoxide	二甲基亚砷
dsDNA	Double strand DNA	双链DNA
EB	Ethidium bromide	溴化乙啶
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	酶联免疫吸附实验
EROD	7-Ethoxyresorufin-O-deethylase	7-乙氧基异吩噁唑酮-O-脱乙基酶
g	Gram	克
GALT	Gut-Associated Lymphoid Tissue	肠粘膜相关淋巴组织
h	Hour	小时
HEWL	Hen Egg White Lysozyme	鸡蛋清溶菌酶
hpf	Hour post fertilization	受精后小时数
hph	Hour post hatch	孵出后小时数
HSP	Heat shock protein	热休克蛋白

英文缩写	英文全称	中文全称
Ig	Immunoglobulin	免疫球蛋白
IgL	Immunoglobulin light chain	免疫球蛋白轻链
IL	Interleukin	白细胞介素
L	Litre	升
LB	Luria-Bertani medium	LB 培养基
LPS	Lipopolysaccharides	脂多糖
MAF	Macrophage activating factor	巨噬细胞活化因子
MHC	Major histocompatibility complex	主要组织相容性复合体
MPO	Meloperoxidase	髓过氧化物酶
NB	Nutrition broth	营养肉汤培养基
NBT	Nitro blue tetrazolium	氮蓝四唑
NCCs	Non-specific cytotoxic cells	非特异性细胞毒性细胞
NK	Natural killer	自然杀伤细胞
PAHs	Polycyclic aromatic hydrocarbons	多环芳烃
PBS	Phosphate buffer solution	磷酸缓冲液
PCD	Programmed cell death	程序化细胞死亡
qPCR	Real-time quantitative PCR	实时定量 PCR
RISH	RNA in situ hybridization	RNA原位杂交
ROS	Reactive Oxygen Species	活性氧
RPA	RNase Protection Assay	核糖核酸酶保护试验
RQ	Relative quantification	相对定量
RT-PCR	Reverse transcription - polymerase chain reaction	反转录聚合酶链式反应
s	Second	秒
S	Svedberg	斯韦柏(沉降系数单位)
ssDNA	Single strand DNA	单链 DNA
TCDD	2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin	2, 3, 7, 8-四氯二苯并二噁英
TCR	T-cell receptor	T-细胞受体
TGF	Transforming growth factor	转化生长因子
TLRs	Toll-like receptors	Toll-样受体
TNF	Tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子
XREs	Xenobiotic response elements	异源性物质反应元件

厦门大学博硕士学位论文摘要库

## 中文摘要

苯并[a]芘(BaP)在海洋环境中广泛存在,是一种重要的环境污染物,具有免疫毒性和致癌性。高等生物的免疫系统对异源性物质十分敏感,能够对外界环境变化作出迅速的反应。先天性免疫系统是鱼类重要的防御体系,环境污染物对免疫系统的毒性作用直接影响到鱼类的健康与种群繁衍,因而研究污染物对鱼类免疫毒性效应具有重要的科学意义。本项研究选择典型的环境污染物 BaP 为受试物,以海水重要养殖鱼类真鲷作为实验材料,利用分子生物学、免疫学和毒理学等技术,从基因、蛋白等不同水平对比研究了真鲷胚胎、仔鱼及幼鱼不同发育阶段不同免疫学参数随 BaP 暴露剂量、时间的动力学变化,并重点探讨了鱼类先天性免疫中重要的免疫因子抗菌肽 hepcidin 基因在不同处理条件下的表达模式,并对真鲷幼鱼进行亚急性染毒,观察了宿主对病原菌抵抗力的变化。本项研究对于深入理解环境污染物毒理效应与鱼类先天性免疫的相互关系具有一定的理论意义,同时对于综合制定鱼类的防病措施和预警污染物对鱼类资源的危险性评估也具有实际应用价值。

本研究获得了如下主要结果:

**1 BaP 暴露显著影响了真鲷幼鱼免疫相关参数的变化。**利用多种方法,检测了暴露于环境浓度 BaP 的真鲷幼鱼免疫相关因子如呼吸爆发、血清溶菌酶活性、髓过氧化物酶活性、血清杀菌活性、血浆总免疫球蛋白含量、肝脏和鳃 EROD 活性、肝脏 DNA 完整性、血浆皮质醇含量等参数的变化。(1) LPS 急性毒性试验(96h): LPS 刺激后较短时间内即显著性增强了呼吸爆发能力,激活了血清溶菌酶活性和杀菌能力,提高了髓过氧化物酶的活性;48-96 h 血浆中总免疫球蛋白的含量逐渐升高;整个实验过程中,肝脏和鳃的 EROD 活性均没有发生明显的改变,肝脏 DNA 保持了较好的完整性。(2) BaP 水体暴露急性毒性试验(96 h): 不同剂量的 BaP(1, 2, 4 and 8  $\mu\text{g/L}$ )在暴露初期显著性诱导了真鲷呼吸爆发活性;激活了髓过氧化物酶活性;最高剂量组(8  $\mu\text{g/L}$ )的血清对嗜水气单胞菌的增殖表现出强烈的抑制作用;血浆中皮质醇的含量显著升高。整个实验期间,肝脏 EROD 活性被显著性诱导,而鳃 EROD 只有在高剂量、长时间暴露后才表现出较高的活性;各剂量均不同程度引起了 DNA 的损伤。试验结果表明,环境浓度的 BaP

在较短时间内一定程度上刺激了宿主的免疫功能；然而，随着时间的延长，BaP则抑制了真鲷幼鱼的细胞免疫和体液免疫功能。

**2 发现环境浓度的 BaP 可以显著诱导鱼类重要的非特异性免疫因子—抗菌肽 hepcidin 基因在真鲷不同发育阶段（胚胎、仔鱼及幼鱼）的表达。**利用实时定量 PCR 技术研究了真鲷 hepcidin 基因在不同条件下表达模式，同时以免疫球蛋白轻链(IgL)基因和参与 BaP 新陈代谢的细胞色素氧化酶 P450 基因(CYP1A1)作为平行对照。检测 CYP1A1 基因的表达是为了表明试验结果是否是由于 BaP 或者其代谢产物引起的；检测 IgL 基因的表达是为了对比研究 BaP 暴露对鱼类先天性免疫和获得性免疫基因表达模式的影响异同。(1) LPS 急性毒性试验(96 h)：真鲷幼鱼经腹腔注射 5 mg/kg 的 LPS 3 h 后即显著性诱导了 hepcidin 在肝脏中表达，12~96 h 内随着时间的延长其表达量逐步下降；IgL 表达水平在整个实验过程中逐步上升。(2) BaP 水体暴露急性毒性试验：真鲷胚胎-仔鱼分别经 0.1、0.5 和 1.0  $\mu\text{g/L}$  BaP 持续染毒，hepcidin 基因在仔鱼孵出后 24 h 和 120 h 明显上升，其表达趋势与 CYP1A1 基因表达具有一致性，但不同于 IgL mRNA 表达模式。真鲷幼鱼分别经 1、2、4 和 8  $\mu\text{g/L}$  的 BaP 持续染毒 96 h，3 h 和 96 h 几乎所有剂量组均显著诱导了 hepcidin 表达；整个实验过程中 CYP1A1 的表达具有显著的剂量-效应和时间-效应关系，而 IgL 无显著性变化。同时对比检测了 BaP 对黑鲷 hepcidin 基因的影响：黑鲷幼鱼经 1.0  $\mu\text{g/L}$  BaP 水体染毒，同样发现 hepcidin 基因在肝脏中显著性表达。上述结果提示环境浓度 BaP 诱导 hepcidin 基因表达在鱼类中可能具有普遍性。环境浓度的 BaP 暴露显著诱导 hepcidin 基因在真鲷不同发育阶段表达，推测这种诱导表达可能与宿主免疫力的增强有关。

**3 发现 BaP 暴露对 LPS 诱导的真鲷幼鱼先天性免疫应答表现出毒性效应。**真鲷幼鱼先经不同浓度 BaP (1、4 和 8  $\mu\text{g/L}$ ) 持续暴露 14d，然后腹腔注射 5 mg/kg 的 LPS 观察 96 h：整个实验过程中 BaP 各剂量组呼吸爆发显著性增强；低剂量、长时间和高剂量、短时间暴露均显著激活了髓过氧化物酶的活性；溶菌酶活性、血清抗菌作用没有发生显著性变化；1  $\mu\text{g/L}$  的 BaP 在 3~48 h 内均显著性提高了血浆皮质醇浓度，4、8  $\mu\text{g/L}$  剂量组只在 LPS 刺激早期显著性提高皮质醇水平。应用实时定量 PCR 结果显示：与对照组相比 hepcidin 基因在 3~24 h



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库