

硫丹对成年大鼠生精功能的影响和氧化损伤

朱心强*, 郑一凡, 张群卫, 姜 槐, 黄幸纾

(浙江大学公共卫生学院卫生毒理学教研室, 浙江 杭州 310006)

摘要: **目的** 研究硫丹对大鼠生精功能的影响是否与氧化损伤有关。**方法** 成年雄性 SPF Wistar 大鼠随机分为 6 组, 每组 6 只。1~4 组 ig 硫丹 0, 2.5, 5.0, 7.5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 每天 1 次, 每周 6 次, 持续 10 周。5~6 组在给硫丹 7.5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的同时, ip 维生素 C (Vit C) 20, 40 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。给药结束时检查各组动物的每日精子生成量(DSP)、附睾精子数和形态, 并检测血清和睾丸、肝组织中的过氧化脂质(LPO)和 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)的含量。**结果** 给硫丹的 5.0 和 7.5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组出现短暂的中枢神经系统中毒症状。给药结束时 3 个单给硫丹组 DSP 和附睾精子计数都低于对照组, 精子畸形率则高于对照组。同时 ip Vit C 两组的 DSP 和精子计数虽然仍低于对照组, 但都比单给硫丹组有所改善。给硫丹组血清、肝脏和睾丸组织中的 LPO 和 8-OHdG 都高于对照组。同时注射 Vit C 组血清和上述组织中的 LPO 和 8-OHdG 都比单给硫丹 7.5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组低。**结论** 大鼠长期大剂量接触硫丹能引起精子生成减少, 异常精子比例增多, 并能引起肝脏和睾丸组织脂质过氧化和 DNA 氧化损伤, 而这些改变都能被抗氧化剂 Vit C 部分改善, 提示氧化损伤可能是硫丹生殖毒性的作用机理之一。

关键词: 硫丹; 精子计数; 脂质过氧化; 8-羟基脱氧鸟苷

中图分类号: R992

文献标识码: A

文章编号: 1000-3002(2002)05-0391-05

硫丹(endosulfan)是少数几种目前仍在许多国家

继续登记和使用的有机氯农药之一。估计全世界的年产量按原药计在 10000 吨以上^[1,2]。Simonich 等^[3]不久前的调查结果显示, 硫丹已经广泛存在于全球环境中, 而且是所检测的 22 种有机氯化物中残留浓度最高的品种之一。硫丹对哺乳动物毒作用的靶器官较多, 除了中枢神经系统、肾脏、肝脏、肺、心血管、血液及免疫系统外, 还有生殖系统^[1]。Singh 等^[4~6]报道, 雄性大鼠急性或亚慢性接触硫丹都可出现生殖毒性, 表现为血清促性腺激素水平, 血清和睾丸内睾酮水平降低, 睾丸组织内某些酶的活性改变等, 但硫丹生殖毒性的作用机理目前仍不清楚。Soto 等^[7]报道硫丹在体外培养的人乳腺癌细胞(MCF7)增殖试验中有雌激素活性, 但作者在小鼠和大鼠体内试验中, 却没有发现硫丹有雌激素样作用^[8,9], 国外也有报道硫丹对小鼠和大鼠子宫无增殖作用^[10~12], 不能诱导卵黄蛋白原的合成^[13], 说明硫丹的雄性生殖毒性可能不是通过雌激素样作用介导的。有资料显示, 硫丹对大鼠的神经和肝脏毒性可能与脂质过氧化有关^[14], 因此作者推测氧化损伤可能也是硫丹雄性生殖毒性的机理之一。本研究的目的是观察硫丹对大鼠生精功能的影响, 以及是否与氧化损伤有关。

1 材料与试剂

1.1 动物与试剂

SPF 成年雄性 Wistar 大鼠, 9~10 周龄, 体重 250~320 g, 由 Charles River 公司日本分公司提供。硫丹为 92% 原药, 含 α 和 β 异构体约 70% 和 30%, 由浙江化工进出口公司提供。核酸酶 P1 (nuclease P1) 和碱性磷酸酶 III (alkaline phosphatase III) 为 Sigma 公司产品。过氧化脂质(lipid peroxide, LPO)定量测定试剂盒和 8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, 8-OHdG)定量测定试剂盒由日本抗衰老研究所生产。维生素 C(Vit C)由日本和光纯药工业株式会社生产。

收稿日期: 2002-02-01 接受日期: 2002-08-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(39770652)

作者简介: 朱心强(1957-), 男, 浙江省武义人, 医学博士, 教授, 主要研究方向为生殖毒理学。

* 联系作者 Tel: (0571)87217194, Fax: (0571)87217184, E-mail: zhuxq@zju.edu.cn

1.2 分组和给药

将雄性 Wistar 大鼠随机分为 6 组, 每组 6 只。第 1~4 组分别 ig 硫丹 0, 2.5, 5.0, 7.5 mg·kg⁻¹, 每日 1 次, 每周 6 次, 持续 10 周。第 5~6 组 ig 硫丹 7.5 mg·kg⁻¹ 的同时, 分别 ip Vit C 20 和 40 mg·kg⁻¹。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 一般指标

每周 1 次称体重。末次给药后 24 h, 经心脏穿刺采血, 制备血清, 5000 × g 离心 10 min, 取上清液, -80℃ 保存, 用于检测 LPO 和 8-OHdG。采血后处死动物, 取出心、肺、肝、脾、肾、以及睾丸、附睾、前列腺、精囊腺等器官, 称重并计算脏/体比值。

1.3.2 每日精子生成量、精子计数及精子畸变率

取大鼠的右侧睾丸用 Robb 等^[15]的方法, 测定每日精子生成量(daily sperm production, DSP)。取右侧附睾尾, 称重后充分剪碎, 用生理盐水稀释后, 按常规方法进行精子计数, 同时进行精子涂片, 伊红染色后按 Wyrobek 等^[16]的方法分析精子畸变情况。

1.3.3 过氧化脂质和 8-羟基脱氧鸟苷的测定

取左侧睾丸和约 1 g 肝组织, 用生理盐水制备 10% 的组织匀浆, 并分为 2 份。1 份经 1000 × g 离心 10 min, 取上清, 与等量 12% 三氯乙酸混匀, 1000 × g 再离心 10 min, 取上清, -80℃ 保存, 用于检测 LPO。蛋白质含量按 Lowry 等法^[17]测定。另 1 份用快速 DNA 试剂盒(easy-DNA kit)分离 DNA, 溶于蒸馏水(g·L⁻¹), 95℃ 变性 5 min 后, 加 3 μL 醋酸钠缓冲液(1 mol·L⁻¹, pH 4.8)和 5 单位核酸酶 P1, 37℃ 消化 1 h, 再加入 18 μL Tris-HCl 缓冲液(1 mol·L⁻¹, pH 7.5)和 3 单位碱性磷酸酶 III, 37℃ 再消化 1 h, 用

于测定 8-OHdG。LPO 和 8-OHdG 的测定均按试剂盒说明书要求的步骤进行, 用微量全自动紫外-可见分光光度计(Spectra MAX 250)比色。

1.4 统计学方法

定量资料用单因素方差分析和各组之间两两比较的 *q* 检验, 比较各组之间的差异。精子畸变率用 *U* 检验。

2 结果

2.1 一般指标

给药第 1 周 5.0 和 7.5 mg·kg⁻¹ 组动物出现兴奋性增高, 易激惹和嘶咬等攻击性行为, 第 2 周开始逐渐消失, 与以往的报道一致^[18], 可能是中枢神经系统毒性的表现。各组动物的进食、饮水和大小便等未见明显异常, 体重增长基本一致, 给药后期 7.5 mg·kg⁻¹ 组的平均体重略低, 但与对照组比较差异无显著性。各组动物的心、肺、肝、脾等脏器的脏/体比值没有明显差异。单给硫丹 7.5 mg·kg⁻¹ 组的肾脏、睾丸、附睾和前列腺的脏体比都高于对照组, 但对精囊腺的脏体比值没有明显的影响。单给硫丹 5.0 mg·kg⁻¹ 组只有前列腺的脏/体比高于对照组。同时给 Vit C 能部分改善硫丹对肾脏、睾丸和附睾的脏体比的影响, 但不能改变硫丹对前列腺的脏/体比的影响(表 1)。病理组织学检查可见单给硫丹 7.5 mg·kg⁻¹ 组部分动物有肾小球肿胀和间质细胞增生, 附睾和前列腺组织也有一定程度的间质增生和纤维化, 睾丸组织因分别用于检测 DSP 和 LPO 及 8-OHdG, 未能进行组织病理学检查。

Tab 1. Effect of endosulfan (End) on the organ ratios of rats after a 10-week exposure

Organ	Organ ratio/ %					
	End 0	End 2.5	End 5.0	End 7.5	End 7.5 + Vit C 20	End 7.5 + Vit C 40
Heart	0.391 ± 0.040	0.379 ± 0.038	0.432 ± 0.018	0.420 ± 0.063	0.408 ± 0.045	0.395 ± 0.032
Lung	0.564 ± 0.043	0.557 ± 0.070	0.534 ± 0.039	0.580 ± 0.044	0.558 ± 0.054	0.566 ± 0.047
Liver	3.840 ± 0.188	4.031 ± 0.109	3.677 ± 0.134	3.769 ± 0.176	3.707 ± 0.135	3.780 ± 0.167
Kidney	0.589 ± 0.014	0.606 ± 0.043	0.616 ± 0.062	0.692 ± 0.066*	0.663 ± 0.052*	0.623 ± 0.027
Spleen	0.193 ± 0.018	0.178 ± 0.012	0.191 ± 0.016	0.205 ± 0.017	0.199 ± 0.017	0.186 ± 0.015
Testis	0.736 ± 0.046	0.744 ± 0.057	0.774 ± 0.038	0.798 ± 0.059*	0.770 ± 0.049	0.768 ± 0.050
Epididymis	0.266 ± 0.025	0.259 ± 0.016	0.271 ± 0.008	0.285 ± 0.012*	0.280 ± 0.017	0.283 ± 0.013
Prostate	0.155 ± 0.015	0.171 ± 0.025	0.179 ± 0.014*	0.195 ± 0.030*	0.188 ± 0.027*	0.189 ± 0.016*
Vesicular gland	0.368 ± 0.034	0.334 ± 0.035	0.382 ± 0.066	0.378 ± 0.017	0.376 ± 0.043	0.373 ± 0.039

Organ ratio: organ weight/body weight. Vit C: vitamin C. $\bar{x} \pm s$, $n = 5 - 6$. * $P < 0.05$, compared with the negative control groups (ANOVA with Newman-Keuls *q* test).

Tab 2. Effect of endosulfan on daily sperm production, sperm count and morphology after a 10-week exposure and ameliorating effects of vitamin C

End/mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	DSP/×10 ⁻⁶	Sperm count × 10 ⁻⁶ /g ⁻¹ testis	Abnormality rate/%
0	27.3 ± 2.2	699 ± 131	7.6 ± 3.0
2.5	19.9 ± 1.6 [*]	498 ± 84 [*]	13.1 ± 2.9 [*]
5.0	19.7 ± 1.7 [*]	522 ± 47 [*]	12.1 ± 3.9 [*]
7.5	17.0 ± 1.6 ^{**}	391 ± 66 ^{**}	15.0 ± 4.0 [*]
7.5 + Vit C 20	20.4 ± 2.1 ^{** #}	479 ± 78 ^{** #}	12.3 ± 3.3 [*]
7.5 + Vit C 40	23.5 ± 2.7 [#]	581 ± 59 ^{* ##}	11.9 ± 2.7 [*]

DSP: daily sperm production. $\bar{x} \pm s$, $n = 5 - 6$. ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$, compared with control group; [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$, compared with the endosulfan 7.5 mg·kg⁻¹ alone group.

2.2 每日精子生成量、附睾精子计数及精子形态

对照组大鼠的 DSP 平均为 $(27.3 \pm 2.2) \times 10^6 \cdot g^{-1}$ 睾丸组织,而 3 个给硫丹组的 DSP 都在 $20 \times 10^6 \cdot g^{-1}$ 睾丸组织以下,与对照组比较,有显著性差异 ($P < 0.05$)。同时给 Vit C 的两组的 DSP 与单用硫丹组比较都有一定程度的提高。附睾精子计数的结果与 DSP 相似,3 个单给硫丹组都比对照组低,但缺乏明确的剂量-效应关系。同时给 Vit C 能部分对抗硫丹引起的精子减少。给硫丹各组附睾精子的畸形率都高于对照组。同时给 Vit C 后的精子畸形率仍显著高于对照组,说明 Vit C 未能有效地防止硫丹所致的精子畸形率增加(表 2)。

2.3 过氧化脂质和 8-羟基脱氧鸟苷

单给硫丹 5.0 和 7.5 mg·kg⁻¹ 组的大鼠睾丸和肝组织匀浆中 LPO 的含量高于对照组 ($P < 0.05$)。表明在本实验条件下,硫丹能引起大鼠肝脏和睾丸组织的脂质过氧化。但是 2.5 mg·kg⁻¹ 组睾丸和肝组织匀浆中的 LPO 反而比对照组低,且有显著性差异 ($P < 0.05$),原因尚不清楚。5.0 和 7.5 mg·kg⁻¹ 组血清中的 LPO 也比对照组高,有显著性差异 ($P < 0.05$)。同时 ip Vit C 20 mg·kg⁻¹ 组 LPO 的含量比单给硫丹(7.5 mg·kg⁻¹)组低,同时 ip Vit C 20 和 40 mg·kg⁻¹ 组睾丸和肝组织匀浆及血清中 LPO 的含量都比单给硫丹(7.5 mg·kg⁻¹)组低,说明同时 ip Vit C 可以部分保护硫丹引起的脂质过氧化(表 3)。

单给硫丹组大鼠睾丸和肝组织匀浆及血清中 8-OHdG 的含量高于对照组,5.0 和 7.5 mg·kg⁻¹ 组与对照组比较有显著性差异。表明在本实验条件下,硫丹能引起大鼠肝和睾丸组织 DNA 的氧化损伤。

Tab 3. Effect of endosulfan on LPO production in serum, liver, and testis after a 10-week exposure and the ameliorating effect of vitamin C

End /mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	LPO/μmol·L ⁻¹ or μmol·g ⁻¹		
	Serum	Liver	Testis
0	16.5 ± 3.0	6.68 ± 0.65	0.66 ± 0.15
2.5	16.3 ± 4.0	5.85 ± 0.68 [*]	0.53 ± 0.13 [*]
5.0	19.5 ± 2.6 [*]	7.77 ± 0.74 [*]	0.82 ± 0.25 [*]
7.5	22.2 ± 4.3 [*]	8.47 ± 0.49 [*]	0.85 ± 0.12 [*]
7.5 + Vit C 20	19.1 ± 3.1	7.31 ± 0.54 ^{* #}	0.78 ± 0.22 [*]
7.5 + Vit C 40	17.6 ± 2.8 [#]	7.00 ± 0.61 [#]	0.70 ± 0.18 [#]

$\bar{x} \pm s$, $n = 5 - 6$. ^{*} $P < 0.05$, compared with control group; [#] $P < 0.05$, compared with the endosulfan 7.5 mg·kg⁻¹ alone group.

同时 ip Vit C 20 mg·kg⁻¹ 组肝组织 DNA 的 8-OHdG 含量低于单给硫丹(7.5 mg·kg⁻¹)组。同时 ip Vit C 40 mg·kg⁻¹ 组睾丸和肝组织 DNA 及血清中 8-OHdG 的含量都比单给硫丹(7.5 mg·kg⁻¹)组低,表明同时 ip Vit C 可以防止硫丹引起的 DNA 氧化损伤(表 4)。

3 讨论

环境雌激素对生精功能的影响是目前深受重视的问题,硫丹也被认为是环境雌激素之一^[7],但是作者观察到硫丹在动物体内并没有雌激素样作用^[8, 9]。说明硫丹可能通过其他机理影响生精过程。本研究结果显示成年大鼠经口接触硫丹可以引起精子数目减少,精子形态异常,说明硫丹可以影响

Tab 4. Effect of endosulfan on 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG) production in serum, liver, and testis after a 10-week exposure and the ameliorating effect of vitamin C

End/mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	8-OHdG/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ or $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$		
	Serum	Liver	Testis
0	18.2 ± 4.2	35.4 ± 5.5	9.1 ± 2.1
2.5	24.3 ± 1.9*	39.7 ± 7.7	12.6 ± 2.5*
5.0	27.3 ± 3.5*	43.3 ± 6.8*	16.1 ± 3.9*
7.5	31.9 ± 5.4**	55.3 ± 8.4*	18.6 ± 3.4**
7.5 + Vit C 20	25.9 ± 3.3*#	45.2 ± 6.5*#	15.3 ± 2.8*#
7.5 + Vit C 40	22.9 ± 3.0*#	41.1 ± 6.0#	13.4 ± 3.2*#

$\bar{x} \pm s$, $n = 5 - 6$. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with control group; # $P < 0.05$, compared with the endosulfan 7.5 mg·kg⁻¹ alone group.

哺乳动物的生精过程,这与国外的报道一致^[6, 18]。还发现硫丹可以引起血清、肝脏和睾丸组织中过氧化脂质和 8-OHdG 含量增加,前者是公认的脂质过氧化指标,后者是目前反映 DNA 氧化损伤最理想、最常用的指标之一^[19],说明硫丹能引起大鼠睾丸组织的脂质过氧化和 DNA 氧化损伤。而且这种氧化损伤和精子生成障碍在一定程度上都可以被抗氧化剂 ip Vit C 所改善,提示氧化损伤可能是硫丹引起大鼠生精功能障碍的原因之一。当然,化合物可以通过不同的机理干扰精子发育和成熟过程,硫丹也可能通过多种机理影响大鼠的生精过程,如大剂量急性接触硫丹可以影响大鼠睾丸内多种酶的活性^[6],大剂量亚慢性接触可以降低大鼠血浆促性腺激素(FSH 和 LH)和睾酮以及睾丸内睾酮的水平^[5],硫丹对体外培养的大鼠睾丸支持细胞有直接毒性^[20],此外硫丹本身还有致突变作用^[21],这些也可能成为影响生精过程的原因。

4 参考文献:

- [1] Naqvi SM, Vaishnavi C. Bioaccumulative potential and toxicity of endosulfan insecticide to non-target animals[J]. *Comp Biochem Physiol*, 1993, **105**(3):347-361.
- [2] WHO. *Endosulfan. International Programme on Chemical Safety* [M]. Environmental Health Criteria 40. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1984. 1-62.
- [3] Simonich SL, Hites RA. Global distribution of persistent organochlorine compounds[J]. *Science*, 1995, **269**(5232):

1851-1854.

- [4] Singh SK, Pandey RS. Gonadal toxicity of short term chronic endosulfan exposure to male rats[J]. *Indian J Exp Biol*, 1989, **27**(4):341-346.
- [5] Singh SK, Pandey RS. Effect of sub-chronic endosulfan exposures on plasma gonadotrophins, testosterone, testicular testosterone and enzymes of androgen biosynthesis in rat[J]. *Indian J Exp Biol*, 1990, **28**(9):953-956.
- [6] Singh SK, Narayan R, Shanker R, Saxena DK. Endosulfan induced biochemical changes in the testis of rats[J]. *Vet Hum Toxicol*, 1995, **37**(6):547-549.
- [7] Soto AM, Chung KL, Sonnenschein C. The pesticides endosulfan, toxaphene, and dieldrin have estrogenic effects on human estrogen-sensitive cells[J]. *Environ Health Perspect*, 1994, **102**(4):380-383.
- [8] Qiu JL, Chang Y, Zhu XQ. Use *in vivo* multiple endpoints assay for studying estrogenicity of endosulfan[J]. *Carcinog Teratog Mutag* (癌变·畸变·突变), 1999, **11**(5):252-255.
- [9] Zhu XQ, Zheng YF, Zhu HH, Ni ZM, Chang Y, Huang XS. Effects of endosulfan on reproductive system of male pups after gestational and lactational exposure[J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 2000, **14**(5):352-356.
- [10] Shelby MD, Newbold RR, Tully DB, Davis VL. Assessing environmental chemicals for estrogenicity using a combination of *in vitro* and *in vivo* assays[J]. *Environ Health Perspect*, 1996, **104**(12):1296-1300.
- [11] Ashby J, Lefevre PA, Odum J, Harris CA, Routledge EJ, Sumpter JP. Synergy between synthetic estrogens[J]? *Nature*, 1997, **385**:494.
- [12] Wade MG, Desaulniers D, Leingartner K, Foster WG. Interactions between endosulfan and dieldrin on estrogen-mediated processes *in vitro* and *in vivo* [J]. *Reprod Toxicol*, 1997, **11**(6):791-798.
- [13] Andersen HR, Andersen AM, Arnold SF, Autrup AH, Barfoed M, Bjerregaard P, *et al.* Comparison of short-term estrogenicity tests for identification of hormone-disrupting chemicals[J]. *Environ Health Perspect*, 1999, **107**(Suppl 1):89-108.
- [14] Hincal F, Gurbay A, Giray B. Induction of lipid peroxidation and alteration of glutathione redox status by endosulfan [J]. *Biol Trace Elem Res*, 1995, **47**(1-3):321-326.
- [15] Robb GW, Amann RP, Killian GJ. Daily sperm production and epididymal sperm reserves of pubertal and adult rats [J]. *J Reprod Fert*, 1978, **54**(1):103-107.
- [16] Wyrobek AJ, Bruce WR. Chemical induction of sperm ab-

- normalities in mice[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1975, **72** (11):4425 - 4429.
- [17] Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with Folin phenol reagent[J]. *J Biol Chem*, 1951, **193**(2):265 - 275.
- [18] Dikshith TS, Raizada RB, Srivastava MK, Kaphalia BS. Response of rats to repeated oral administration of endosulfan [J]. *Ind Health*, 1984, **22**(4):295 - 304.
- [19] Sato M, Kitahori Y, Nakagawa Y, Konishi N, Cho M, Hiasa Y. Formation of 8-hydroxydeoxyguanosine in rat kidney DNA after administration of *N*-ethyl-*N*-hydroxyethylnitrosamine[J]. *Cancer Lett*, 1998, **124**(1):111 - 118.
- [20] Ying GS, Huang XS. The testicular toxicity assay of diethylstilbestrol, endosulfan and cadmium chloride with the primary culture of rat sertoli cells[J]. *Carcinog Teratog Mutag* (癌变·畸变·突变), 1997, **9**(1):31 - 35.
- [21] Chaudhuri K, Selvraj S, Pal AK. Studies on the genotoxicity of endosulfan in bacterial system[J]. *Mutat Res*, 1999, **439**(1):63 - 67.

Effects of endosulfan on the spermatogenesis and oxidative damage in rats

ZHU Xin-Qiang, ZHENG Yi-Fan, ZHANG Qun-Wei, JIANG Huai, HUANG Xin-Shu
(Toxicology Department, College of Medical Science, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

Abstract: **AIM** To investigate if the effects of endosulfan on spermatogenesis in rats are related to oxidative damage. **METHODS** Adult male Wistar rats were randomly divided into 6 groups with 6 rats in each. Animals in the 1 st to 4 th groups were orally administrated with endosulfan of 0, 2.5, 5.0, and 7.5 mg·kg⁻¹ daily, 6 times a week for 10 weeks. Those in the 5 th and 6 th group were given intraperitoneally with vitamin C 20 and 40 mg·kg⁻¹ synchronously with the oral administration of 7.5 mg·kg⁻¹ endosulfan. Daily sperm production (DSP), sperm count and morphology were studied after the treatments. Lipid peroxidation product (LPO) and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) in serum, liver and testis homogenates were determined with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **RESULTS** The DSP and epididymal sperm count decreased, whereas the incidence of sperm abnor-

mality increased significantly in the endosulfan treated groups compared with those in control group. LPO and 8-OHdG in serum, liver, and testis homogenates increased significantly in the endosulfan treated groups compared with those in control group. The acknowledged antioxidant vitamin C administered simultaneously with endosulfan partly protected against the endosulfan induced sperm toxicity and the oxidative damages to liver and testis. **CONCLUSION** These results implied that the oxidative damage may be involved in the mechanism of endosulfan induced reproductive toxicities.

Key words: endosulfan; sperm count; lipid peroxidation; 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine

Foundation item: The project supported by National Natural Science Foundation of China(39770652)

(本文编辑 石 涛)