

GUANGZHOU SCIENCE & TECHNOLOGY ASSOCIATION

致癌和致突变国际讲习会



GSTM

*International Workshop
on
Carcinogenesis and Mutagenesis*

6th—17th January 1986

Guangzhou China

(论文摘要汇编)

AMERICAN UNIVERSITY LIBRARY
1000 16th Street, N.W.
Washington, D.C. 20036



*International Studies
in
Comparative and Migration*

1980-1981 January 1981
Chicago, Ill.

1 10 12 14 16 18 20 22

目 录

1. 用TEM对KM小鼠建立遗传易位测定法 王菊凝等 (1)
2. 139例恶性肿瘤者外周血液自然杀伤细胞活性的研究 李永琴等 (2)
3. 焦炉作业工人外周血淋巴细胞姐妹染色单体互换 袁进华 (3)
4. 氨法与非氨法焦糖色的致突变性试验报告 姚小曼等 (3)
5. 白喉毒素抗性突变型检测系统的建立 薛京伦 (4)
6. 无机金属盐对中国地鼠V₇₉细胞诱发姐妹单体互换 (SCE) 李仁科 (5)
7. 有机磷农药——氧化乐果致畸致突效应研究 纪云晶等 (6)
8. 用小鼠精子畸形试验对七种化学物质诱变性的初步评价, 并与其它致突变方法比较 冯静仪等 (7)
9. 人癌癌基因的研究 1. 人宫颈癌DNA转化活性的初步观察 徐 刚 等 (8)
10. 监测淡水污染的一种新的生物学检测方法——蚕豆 (*Vicia faba*) 根尖细胞微核技术 陈光荣等 (9)
11. 哺乳动物细胞短期体外转化检测致癌物和促癌物常规方法的研究 唐 平等 (11)
12. 石家庄市灌溉污水对大鼠的致畸胎实验研究 胡文媛等 (13)
13. 黄芩花及桐油提取物促癌作用的实验研究 孙 瑜等 (13)
14. 食管病人外周血淋巴细胞微核测定及方法的改进 祝庆著等 (14)
15. 氯丁二烯对人体细胞遗传学效应的研究 乔赐彬等 (15)
16. 单体丙烯酰胺对小鼠睾丸性细胞的影响 尹龙赞等 (15)
17. 金属化合物致突变性研究 王玉芝等 (17)
18. 检验小鼠末梢血正染红细胞微核方法的研究 褚广鑫等 (19)
19. 利用体外阻断代谢合作的试验评价14种化学物的促癌作用 顾祖维等 (19)
20. 有机锗化合物对S₁₈₀肉瘤和艾氏腹水癌小鼠肝脏细胞色素P-450、UDP—葡萄糖醛酸基转移酶及LDH活性的影响 尹宗柱等 (20)
21. 二羟基乙二肟致突变性研究 蒋 芸等 (21)

22. 有机硫农药的显性致死突变作用.....许尔怡、李裴丽等(22)
23. 酸奶疙瘩的骨髓PCE微核试验.....张月明等(22)
24. 氯乙烯致突变研究.....昌潍医学院卫生学教研室、生物学教研室(23)
25. 石油化工厂饮用水及污水的有机提取物诱导V₇细胞姐妹染色体交换
和微核的研究.....温开信等(24)
26. 大豆蛋白发泡剂致突变试验研究中的二点方法学探讨.....陈炳卿等(25)
27. 用Ames法检测罗布麻叶干浸膏及其成分槲皮素均显示致突变性
.....王承芬等(26)
28. 七种金属致突变性的实验研究.....范来富等(28)
29. 镉诱发胎鼠细胞的微核试验.....范来富等(29)
30. 焦化厂工人姐妹染色单体互换率的观察.....刘永锴等(29)
31. 互隔交链孢霉提取物261-B₂-3致突变、致转化作用研究.....董子钢等(31)
32. 从林县粮食中分离的261互隔交链孢霉提取物对V₇细胞致突变作用
的实验观察.....董子明等(32)
33. 互隔交链孢霉的诱变性、致癌性及其有效成份的研究.....刘桂亭等(33)
34. 介绍有关直接鉴定致癌物质的形质转化法.....苏兴仁(33)
35. 福建省胃癌高发区人群胃粘膜上皮细胞混合功能氧化酶系统及其对二
乙基亚硝胺的代谢作用.....郑志玄等(34)
36. 微波辐照雄性小鼠诱发的微核效应.....钟英等(35)
37. 橡胶厂工人外周血淋巴细胞姐妹染色单体交换的观察.....陈秀凤等(36)
38. 巩县伊洛河污染情况调查——用细菌回复突变试验和重组修复试验
.....徐友梅等(37)
39. 对大气颗粒物和饮水提取物致突变性的评价.....秦钰慧等(38)
40. 氯丁二烯对鼠伤寒沙门氏菌TA100诱变作用的研究.....刘毅等(39)
41. 伯氨喹啉、乙胺嘧啶、海群生的胚胎毒性和致畸实验研究.....王淑琴等(39)
42. 伯氨喹啉、氯喹、乙胺嘧啶、海群生致突变实验研究.....王淑琴等(40)
43. 504P、504对小鼠骨髓细胞的染色体畸变试验.....曾维三等(41)
44. 504P、504对小鼠骨髓嗜多染红细胞的微核试验.....曾维三等(42)
45. 某化工厂净化后废水对成年小鼠妊娠小鼠及其胎鼠遗传毒性研究
.....马继霞等(42)
46. 食用油加热产物的Ames试验.....瞿永华(43)

47. ^{60}Co - γ 线、 ^3H -TdR和Bp诱发的C₃H/10T $\frac{1}{2}$ 恶性转化细胞的染色体分析和比较.....朴长青等(44)
48. 我国南方食管癌高发区家制鱼露的致畸、致突和促癌作用.....蔡海英等(45)
49. AE₁₂₁破乳剂致突变性研究.....朱步堂等(46)
50. 甲基非经大鼠肝微粒体的代谢和致突变性.....周宗灿(47)
51. 猿猴肿瘤病毒SV₄₀的转化激活人细胞对细小病毒H-1的敏感性.....苏兆众等(48)
52. 快速姐妹染色单体区别染色法.....罗季儿等(49)
53. 亚硝化煤尘提取物对哺乳类系统的遗传毒性.....许 静(50)
54. 人胃粘膜上皮细胞DNA修复能力与胃癌高患病率研究.....吴德丰、郑志竑等(51)
55. 正丁酸诱导金仓鼠转化细胞表面纤维粘连蛋白的沉着.....徐 凯等(52)
56. 亚硒酸钠对体外培养大鼠气管的致癌过程的抑制作用.....廖 静等(53)
57. 氦—氖激光照射对大鼠外周血淋巴细胞DNA 修复合成效应.....周耀枢 等(54)
58. 硒酵母对Lewis肺癌转移的抑制作用.....刘雅红、田鸿生等(55)
59. 细菌彷徨试验检测城市污水致突变性实验报告.....赵泽贞等(55)
60. 两类霉变酸菜致突变性对照研究.....赵泽贞等(56)
61. N—甲基—N'—硝基—N亚硝基胍(MNNG)诱发的赤麂肺成纤维细胞核型的变化.....刘爱华等(56)
62. 四种化学物质的SHE 细胞转化试验.....刘玉清等(57)
63. 用维A酸、维E及维C预防BaP诱发大鼠肺癌引起食管上皮乳头状增生.....程元凯(58)
64. 全氟甲基全氟环己烷的致突变实验.....殷昌硕等(59)
65. 化学除草剂西玛津的遗传毒性的研究.....唐玲光等(60)
66. 棉酚对体细胞及生殖细胞染色体致畸和致突变效应的研究.....章静波等(60)
67. 大气飘尘有机提取物的致突变性及细胞转化作用的研究.....李 杰等(62)
68. 食管癌患者不同人群DNA损伤修复功能的研究.....孙玉敏 等(64)
69. 四川省100所医院102, 573例围产儿的出生缺陷监测.....肖坤则等(65)
70. 乙基硝基亚硝基胍(ENNG)灌胃小鼠诱发胃癌的观察.....罗德元等(66)
71. 甲基硝基亚硝基胍(MNNG)诱发小鼠近端小肠癌的部位探讨.....罗德元等(67)

72. 氘——胸腺嘧啶核苷体外诱发小鼠胚胎细胞粒细胞——单核细胞性白血病转化……………高凤鸣(67)
73. 聚肌胞对小鼠骨髓细胞损伤后微核率的影响……………卢亚利(69)
74. 长春新碱对雄性小鼠生殖细胞损伤的研究……………张永红等(70)
75. 长春新碱的经胎盘致突变性研究……………朱 迅等(72)
76. 维生素C的致突变性及其对甲基磺酸甲酯抗突变性研究……………张永红等(74)
77. 甲基磺酸甲酯诱发的雄性小鼠生殖细胞UDS的研究……………张永红等(75)
78. 敌虫菌酯的诱变性、慢性毒性和致癌性研究……………郭联杰等(76)
79. 人胃癌细胞DNA转化活性的研究……………吕有勇等(78)
80. 抗新霉素基因(neo)为选择标记的共转染方法在细胞转化实验中的应用……………吕有勇等(79)
81. 癌基因在细胞转化中的协同作用……………吕有勇等(80)
82. 鼠伤寒沙门氏菌在诱变剂(包括致癌剂)作用下引起细胞突变的研究……………孙纪申等(81)
83. 人血卟啉钠盐及陇马陆素的致突变性研究……………周伶芝等(82)
84. 输精管粘堵的Ames试验及其溶剂的研究……………黄念君等(83)
85. 化学致癌物诱导细胞突变与癌变的种系、器官特异性……………程书钧等(84)
86. 恶性转化细胞的多极分裂及其遗传物质的变化……………杜应秀等(86)
87. 一种定量分析致癌物对培养大鼠食管上皮细胞作用的方法……………葛 铭(87)
88. EMD对肺癌A—549细胞DNA含量的影响……………吴中亮等(88)
89. 120号溶剂汽油对小鼠骨髓细胞染色体作用的观察……………陈家堃等(88)
90. EMD对肺癌A—549细胞分裂的影响……………陈家堃等(89)
91. 六价铬对健康人淋巴细胞的程序外DNA合成影响……………蔡文超等(90)
92. 除草剂——丁草胺的致突变试验……………梁文忠等(91)
93. 肺癌细胞(A—549)体外生长行为的显微缩时电影观察……………杨 晖等(92)
94. 肺癌细胞RNA和DNA的荧光显微镜观察……………高宏光等(93)
95. 硒酵母和亚硒酸钠对大鼠诱发性肺癌的抑制作用的初步研究……………田鸿生等(94)
96. 有机硫杀真菌剂毒性试验——显性致死突变试验……………许尔怡等(95)
97. SGT胶的致突变性测验……………李袭丽等(96)
98. 食管癌高发区饮食诱癌实验和致癌物初步检测……………王凤荣等(97)
99. 正常雌性猕猴淋巴细胞姐妹染色单体互换(SCE)自发频率的研究……………殷玉良(97)
100. 长期投用复方18甲基炔诺酮雌性猕猴的姐妹染色单体互换(SCE)和染色体畸变的研究……………殷玉良(98)

用TEM对KM小鼠建立遗传易位测定法

卫生研究所, 北京 王菊凝 张 玘

摘 要

遗传易位测定 (HTA) 又称整体动物致突变性测定或真正的致突变性测定, 是致突变性三级测定中的第三级测定。中国还缺少此种鉴定手段, 故乃采用国内最常用、易得的昆明 (KM) 小鼠建立此测定方法。

选用KM雄性、成熟小鼠30只分为3组: 对照组 (O) 及给药组 (I)、(II), 剂量分别为0.025mg/kg和0.05mg/kg, I.P给药, 每日1次, 每周6次, 连续5周。停药后立即与未经任何处理的KM成熟雌鼠交配, 供繁后代F₁。O组雌鼠受孕率为75.0%, 窝量平均7.6, 共得115只♂F₁; I组雌鼠受孕率34.3%, 窝量平均2.6, 只得10只♂F₁; II组全部不育。

F₁成熟后采用两种办法即显性致死法和窝量法测定其生育力以筛选易位携带者。对全部F₁都作了睾丸的细胞学检查, 即分析精母细胞减数分裂I期中期相染色体中的交互易位。结果: O组115只♂F₁均未见有易位者; I组10只雄性F₁中有3只不育, 2只生育力明显下降, 3只不育者中, 2只有典型的易位, 另一只因睾丸过小 (63mg), 表明成精过程受阻, 故于作睾丸细胞同时作了骨髓细胞的培养及制片, 在骨髓细胞染色体中发现了易位的证据; 另2只生育力下降者中也均发现了易位。见下表。

F₁ 生育力测定和睾丸细胞学分析结果比较

I-F ₁ ♂	生 育 力 测 定				显性致死法活胎(死胎)				睾丸细胞学分析
	1窝	2窝	3窝	评定	No.1	No.2	No.3	评定	
1	10(0),			正常	13(0)	9(0),	9(0)	正常	未见异常
2	12(0),			正常	13(0)	11(1),	10(0)	正常	未见异常
3	13(0),			正常	11(0),	8(0),	8(0)	正常	未见异常
4	0(0),			不育	0(0),	0(0),	0(0)	不育	易 位
5	6(0),		4(0),	下降	1(7),	5(3),	5(3)	下降	易 位
6	0(0),			不育	0(0),	0(0),	1(5)	下降	易 位
7	11(0),			正常	12(1),	8(0),	13(0)	正常	未见异常
8	0(0),			不育	0(0),	2(8),	0(0)	下降	易 位
9	8(0),		14(0),	正常	10(0),	11(1),	10(0)	正常	未见异常
10	9(0),		1(0), 3(0)	下降	0(10),	4(4),	6(5)	下降	易 位

注：生育力正常值根据动物中心的资料暂定为10；窝量法测定凡窝量达到10（0）者即判为正常，观察至第三窝作定论；显性致死法测定三只雌鼠中凡1鼠达到10（0）即判为正常。

此实验中我们得到了很高的易位率（5/10），而国外用CD-1小鼠，同样剂量的易位率高者为29.6%，不论是显性致死法还是窝量法筛选的结果均与细胞学检查结果完全符合、一致，说明用KM小鼠作HTA是敏感的、适合的。除对照组115只正常KM小鼠的生育力及细胞遗传基本资料外，我们还对KM小鼠供应中以在KM小鼠正常繁殖中已不育者作睾丸细胞学分析，总积累数约有600只以上，均未见易位者，初步估计KM小鼠的易位自发率也是很低的，至此，可认为已初步建立了用KM小鼠作HTA系统。已用此方法对宣威肺癌高发区烟尘提取物作了鉴定。

139例恶性肿瘤者外周血液自然杀伤细胞活性的研究

贵阳医学院 李永琴 庄宗杰 桂华珍 刘家骝

摘 要

自从一九七四年Kiesling和Sendo发现自然杀伤细胞（NK细胞）以来，NK细胞对肿瘤细胞的非特异性杀伤能力在人体免疫监视中的作用，受到广泛注意。我们采用 ^{125}I udR释放试验法检测139例恶性肿瘤患者和355例健康个体外周血单个核细胞对 K_562 靶细胞的自然杀伤活性。研究结果表明肿瘤患者NK细胞活性显著低于健康个体；其中，肝胆肿瘤、复发转移及晚期肿瘤患者，NK细胞活性降低尤为明显。局部肿瘤经过手术切除瘤组织或者经过化学药物治疗好转后患者NK细胞活性明显升高，临床治愈者NK活性可升至接近正常人水平。接受中等剂量 ^{60}Co 治疗，病情明显好转患者NK细胞活性低于未治疗组，这可能与射线对NK细胞损害有关。

本研究表明NK细胞的非特异性免疫效应对控制肿瘤的发生发展有重要意义。本研究表明通过对肿瘤者NK细胞活性的连续观测，了解机体的非特异抗癌能力，将有助于判断病情及对预后做出正确的估计。

焦炉作业工人外周血淋巴细胞 姐妹染色单体互换

鞍钢劳动卫生研究所 袁进华

摘 要

姐妹染色单体互换 (SCE) 分析是研究环境诱变致癌物所致遗传损伤的灵敏方法。炼焦过程中产生焦炉气, 其组成部分煤焦油公认含有多种致癌物, 焦炉作业工人则暴露于含有焦炉逸散物的环境中。本研究使用 SCE 分析观察了12名焦炉作业工人和20名对照者外周血淋巴细胞SCE值。作业工人的暴露年限为15至32年, 平均21.3年。其SCE均值为每中期细胞 13.04 ± 1.47 (SD) SCEs。健康对照组SCE均值为每中期细胞 8.82 ± 1.26 (SD) SCEs。两组间有非常显著的差异 ($P < 0.001$)。结果提示, 焦炉作业工人SCE值的增高与接触焦炉逸散物有关。应当引起重视, 并加强对环境的改善。

氨法与非氨法焦糖色的致 突变性试验报告

北京市卫生防疫站 姚小曼 浙江医科大学 余应年

摘 要

蔗糖、葡萄糖、麦芽糖等各种糖加热焦化后是否具有致突变作用, 国内未见报告, 而国外的报道结果不一。我国传统使用的食品添加剂焦糖色系用食糖及其他糖类物质在温度 160°C — 180°C 的条件下加热焦化而成。按生产工艺分类, 我国生产的焦糖色有两种: 一种为氨法焦糖色, 另一种为非氨法焦糖色, 为探讨这两种焦糖色是否具有致突变性, 我们进行了以下四种致突变试验。

1. 程序外DNA合成试验;

2. Ames试验;

3. 小鼠骨髓细胞微核试验;

5. 小鼠睾丸染色体畸变分析试验;

本试验选择的这四项致突变试验是从对遗传物质的不同水平, 不同角度测试两种焦糖色有无致突变作用, 经测定除非氨焦糖色在无S—9存在时, 程序外DNA合成试验为阳性结果外, 其余皆为阴性结果。而我国现行食品卫生标准中, 调味品卫生管理办法第七条规定: 酱油、食醋中不得添加氨法焦糖色, 可氨法焦糖色的这四项致突变试验皆为阴性结果。非氨法焦糖色程序外DNA合成, 提示对DNA有损伤作用, 但当加入大鼠肝S—9后则未能诱发程序外DNA合成。进入人体内的外源性物质, 除少数可不经代谢转化直接起生化作用外, 大多数物质都在体内经一系列生物转化才由前致突或致癌物转变为终致癌物, 因此非氨焦糖色被采纳用作食品添加剂还是可行的。从我们选择的这四项测试方法看来, 未发现氨法焦糖色有致突变作用, 按《食品安全毒理学评价程序的规定》, 我们进行了亚慢性动物试验, 结果表明, 两种焦糖色的最小有作用剂量及无作用剂量皆在同一剂量水平。

从本次试验情况看来, 这四项致突变试验中的程序外DNA合成试验最为敏感。

白喉毒素抗性突变型检测系统的建立

复旦大学遗传学研究所

薛京伦

摘 要

应用哺乳动物离体培养细胞点突变为指标的检测方法还并不很多, 最常用的是6-硫代鸟嘌呤(6TG)和鸟本苷(Oua)抗性标记。这里我们报道一个新的遗传标记——抗白喉毒素突变型在哺乳动物细胞离体检测系统中的建立和应用。

实验用中国仓鼠肺细胞—V79, 先将 5×10^5 细胞接种在75cm²培养瓶中, 在37°C, 5%CO₂温箱中生长24小时, 投入扩散小室(扩散小室系用无毒塑料小环制成, 两边用孔径为0.45μm的滤膜封闭, 在80°C处理24小时灭菌, 环上有一小孔, 可注入0.33μl体积的溶液)其中已注入大鼠肝微粒体S9混合物和不同浓度的间接诱变剂——环磷酰胺或黄曲霉毒素; 细胞经24小时处理后, 取出小室, 用无血清培养液冲洗细胞三次, 换入新鲜

培养液RPMI 1640添加10%小牛血清,继续在37°C培养,待2—3天表达时间后,将细胞用胰酶消化下来,分两部分接种于60mm培养皿中;第一部分每只培养皿接种细胞200只,加入培养液,经7—10天培养后,对克隆进行计数(聚集50只细胞以上的作为克隆计数),作接种效率(plating efficiency, PE)测定,即形成克隆的百分数。第二部分作为突变型的选择,每只培养皿接种细胞 5×10^5 ,培养在含有0.1Lf/ml白喉毒素的选择培养液中(1Lf=1 flocculating unit,含有57豚鼠最低致死剂量和3 μ g蛋白质),10—14天后计克隆数。所有组合均作三个重复培养皿,取去平均数作为比较的资料。直接诱变剂—丝裂霉素C和乙基甲烷磺酸盐(EMS)的测定中,在扩散小室中不添加S9混合物,其余步骤均同间接诱变剂。最后突变频率按下式计算:

$$\text{突变频率} = \frac{\text{每个皿中抗白喉毒素突变型(DT}^r\text{)的数目}}{\text{PE} \times \text{每个皿中接种的细胞数}}$$

由于扩散小室中的诱变物质扩散到培养物中而使抗白喉毒素突变型的频率随所用剂量的增加而增加,但接种效率则随诱变物质浓度的增加而降低。V79细胞本身的接种效率约为80%。我们的结果指出,无论那一种诱变剂在本检测系统中都获得很好的剂量效应曲线,我们认为这一新的遗传标记—抗白喉毒素突变型可以作为直接诱变剂和间接诱变剂的测试指标;经过比较研究,证实DT^r细胞系统要比6TG抗性细胞敏感4—7倍,要比鸟本昔抗性细胞敏感30倍以上。由于白喉毒素抗性标记是一个比较敏感的指标,可能更适用于弱诱变性物质的检测。

无机金属盐对中国地鼠V₇₉细胞诱发姐妹单体互换(SCE)

山西医学院 环境卫生教研室 李仁科

摘 要

由于中国地鼠V₇₉细胞生长速度快,接种效率高、核型稳定,所以很便于致突变研究。这株细胞已广泛地被用于检测有机化合物的遗传毒性作用。但到目前为止还未见到用这株细胞来检测金属及化合物的作用。本实验欲检测金属盐的遗传毒性作用。

选用姐妹单体互换来检测几种金属的遗传毒性作用,包括重铬酸钾、硫酸镉、醋酸铅、硫酸锌和硫酸锰。六价铬、二价镉和二价铅在这株细胞可引起SCE的增加。二价锰也表现出了同样的作用。但二价锌在浓度为 10^{-4} M时未发现引起SCE的增加。Cr⁺⁶离子在浓度为 10^{-6} M时引起的SCE明显高于对照组。Pb⁺²和Mn⁺²离子在浓度为 10^{-6} M时也出现了与对照组的差异、Cd⁺²离子在浓度为 10^{-7} M时SCE与对照组有显著性差异。结果表明V₇₉细胞对重金属的作用是敏感的。金属离子在这株细胞诱发的SCE说明了细胞检测的敏感性和检测致癌剂引起的遗传损伤的重要性。

有机磷农药——氧化乐果 致畸致突效应研究

北京市工业卫生职业病研究所

纪云晶 张希桥 姚宝琴 王淑惠 杨志华

摘 要

有机磷农药—氧化乐果为一种内吸性杀螨剂,具有广谱的杀虫作用,主要用于棉花、果树、高粱、甘蔗等作物,效果优于乐果。文献报道,毒性比乐果大4~5倍,为高毒物质,但对远期生物效应报道较少。为此,对氧化乐果的远期生物效应进行了研究。

实验结果:致畸实验对小鼠用1/5、1/20LD₅₀剂量,未发现内脏和外观畸形,但在高剂量组染毒第3、4天有两只孕鼠阴道出血(流产),一只孕鼠于染毒后第九天死亡,剖检发现全身淋巴结肿大,实质脏器呈现贫血状态。两实验组死胎、吸收胎及仔鼠存活率与正常对照组有明显差异($P < 0.05$),实验组还表现有胎鼠胸骨骨化迟缓,因此认为:氧化乐果具有一定胚胎毒性。

Ames试验中,纸片点试法结果氧化乐果在120mg/0.1ml剂量时,对菌种TA₁₀₀引起大量回复突变。平皿掺入法结果,非活化及活化实验对TA₁₀₀诱变菌落均超过自然回变数两倍,且实验浓度与诱变菌落数呈线性关系,认为氧化乐果可能为硷基置换型的致突变物。

微核实验用1/20LD₅₀剂量对615小鼠染毒结果为阴性,1/10、1/5LD₅₀剂量组与阴性对照组比较有非常显著性差异,且微核率随剂量增加而增高,呈剂量—反应关系,结果为阳性。

精子畸变实验以1/2.5、1/5、1/20LD₅₀三个剂量组,小鼠精子畸形率分别为8.4%、6.2%、4.4%均明显高于阴性对照组($P < 0.01$),并呈现良好的线性关系,结果认为氧化乐果可能是一种致突变剂。

用小鼠精子畸形试验对七种化学物质诱变性的初步评价,并与其他致突变方法比较

江苏省卫生防疫站毒理室

冯铮仪 朱怀荣 刘 杰 张立华 凌宝银 张蕙菊

摘 要

用小鼠精子畸形试验评价环境诱变剂对生殖细胞的损伤问题;早在1975年由Wyrobek及Bruce等报导过,浙江医科大学农药毒理室又报告了除草剂胺草灵诱发小鼠精子畸形,并与睾丸染色体畸变相一致,本室近年来对七种化学物质进行了精子畸形试验,结果讨论如下:

七种受试物质为,克菌丹,无根豆芽专用剂NE-109,二氯异腈尿酸钠(Na-Dcc),菊露三,四号,白猫洗涤剂及氯化乙酰等,其中二种即克菌丹及菊露三号在小鼠精子畸形试验中得到阳性结果,其他五种属于阴性反应。

本试验程序按Wyrobek法略加修改,实验设立三个剂量组;每组五只初成年雄性小鼠,连续灌胃五天对照组灌入溶剂,阳性对照则注入阳性物质,所有化学物质的高剂量组均为 $\frac{1}{2}$ LD₅₀左右,低剂量组在1/10—1/20LD₅₀左右、另设中间剂量一组。各组受试动物均于初次灌胃之后35天宰杀,制作涂片后观察精子头部畸形情况。

结 果 讨 论

(1) 克菌丹各个受试组均属阳性、且存在着剂量一效应关系,菊露三号之高剂量组呈明显的阳性反应,精子畸形率有统计学差异,而其他五个剂型对本试验均未曾出现阳性作用。

(2) 此外进行其他短期试验中,克菌丹及菊露三号尚发现了小鼠睾丸染色体畸变率升高,特别是克菌丹、在40mg/kg以上各组均呈现初级精母细胞的染色体断裂升高,且发现了环状四价体,证实了其可能产生遗传易位,这种生殖细胞的损伤,可以传到后代,因此,本试验还证实了小鼠精子畸形试验与小鼠睾丸染色体畸变试验有相一致的结果。

(3) 实验还表明了精子畸形试验的结果与Ames试验亦有一致性,克菌丹在不加S₀时能诱发鼠伤寒沙门氏菌TA₁₀₀的回复突变。菊露三号中致突变原7504在S₀存在时,对TA₁₀₀产生回复突变,其他五种化合物,对小鼠精子畸形试验均属阴性;Ames试验在加与不加S₀时,均不诱发回变菌落的升高,故均获得阴性结果。

从实验证明,小鼠精子畸形试验与其他生殖细胞实验如小鼠睾丸染色体畸变试验的结果相一致,与Wyrobek及浙江医科大学的报告相似,此外本实验还发现了本实验方法还与Ames试验的结果相符,虽然Ames试验属于微生物的点突变试验,但与小鼠的精子畸形的结果亦有一致性。

从七种化学物质的试验初步看出,小鼠精子畸形试验对生殖细胞诱变剂的敏感性达100%,与Wyrobek氏最近指出的现点完全一致,但我们仅用七种物质的试验结果进行分析,因此还须今后进一步阐明。

人 癌 基 因 的 研 究

1.人宫颈癌DNA转化活性的初步观察

华 西 医 科 大 学 肿 瘤 研 究 所

徐刚 黄光琦 唐平 李茵 陈晓禾 宋毅

摘 要

现今人们应用细胞DNA转染在体外培养诱发恶性转化,以研究人癌基因的生物学活性。但是,人宫颈癌DNA使培养细胞成功地发生恶性转化,至今尚未证实。

我们报告用人宫颈癌大分子DNA对NIH3T3小鼠细胞作转染,鉴定是否存在可传递性活性转化基因。应用人原发性宫颈低分化鳞状细胞癌DNA片断,对NIH3T3细胞诱发出较高频率的形态学转化灶(0.006-0.007转化灶/ μg DNA)。但是,用正常人胚胎肝细胞DNA转染,在本实验研究中未检测出转化活性。

表1 宫 颈 癌 DNA 的 转 化 活 性

供体DNA	转化灶总数/培养瓶总数	每转化灶/ μg DNA
宫颈癌DNA	5/13	0.007
宫颈癌DNA + 地鼠胚胎载体DNA	4/12	0.006
宫颈癌DNA + TPA0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	5/13	0.007
甲基胆蒽1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	14/19	
肝细胞DNA	0/10	0.000
TPA0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	0/11	
DNA溶剂对照	0/15	
正常对照	0/14	

宫颈癌DNA转化的克隆细胞,在0.4%软琼脂培养基中呈集落附壁生长;将这些形态学转化的细胞皮下注射于BALB/C无胸腺裸鼠,在1个月内即生长出纤维肉瘤。而肝DNA转染的细胞和正常3T3细胞则不能在软琼脂内生长,且在裸鼠体内不能生长成肿瘤。

表2 宫颈癌DNA转化细胞的特性

组别	形态学转化	软琼脂内生长	裸鼠体内肿瘤生长
宫颈癌DNA	+	+	2/2 (纤维肉瘤)
肝DNA	-	-	0/2
正常对照	-	-	0/2

以上初步结果证明,宫颈癌DNA具有转化活性;并且提示,此可能是人宫颈癌细胞转化基因所致正常细胞原癌基因的激活或显性突变或基因重排作用的结果。

监测淡水污染的一种新的生物学检测法

—蚕豆 (*Vicia faba*) 根尖细胞微核技术

华中师范大学生物系遗传学教研室 武汉

陈光荣 金波 李明 欧光鑑 杜念劬 王行国 刘中来

组别	剂量	转化克隆		转化克隆		P值
		克隆总数	摘要	克隆总数	百分数	

七十年代末美国西伊里诺大学Te-Hsiu Ma教授首先利用植物微核(MCN)即生长于美国的紫露草(*Tradescantia padudosa*)花粉母细胞的微核技术监测了环境污染^{1,2}。1982年意大利F. Degrassi和M. Rizzoni发表了“蚕豆根尖微核试验,检测淡水污染的诱变剂损伤”的研究报告³。我们所建立的蚕豆根尖细胞MCN检测法就是在上述研究基础上的发展。其特点是,我们利用蚕豆的初生根微核技术,建立了一个监测水污染的较为完整的系统。1983年初,利用蚕豆根尖的微核试验,检测了农药(灭线磷、杀虫脒)和诱变剂(5-溴脱氧尿嘧啶核苷、二甲亚砷),并根据MCN出现率分别与对照组进行了t检验,结果是:灭线磷、二甲亚砷与对照组均有显著性差异;杀虫脒、5-溴脱氧尿嘧啶核苷处理的与对照组均没有显著差异。这一检测研究说明利用蚕豆根尖的微

为了建立监测淡水污染的检测系统,研究建立了效果好,有特色的蚕豆初生根尖微核试验操作、染色制片程序。并首次利用本系统监测了黄石市青山湖的污染。统计学分析,各采样点之间的微核率有显著性差异($F > F_{0.05}$, $P < 0.05$),并且一些采样点(印染厂、轮胎厂、A区中8号点、D区中25号点、生活污水点)的微核率与对照比较有极显著性差异(q测验, $P < 0.01$)⁶。这一监测说明,本测试系统可以作为一种监测水污染的新的生物学指标。利用这一技术,我们还监测了东湖主要排污渠的污染情况,统计分析表明:各主要排污渠和对照的微核出现率显著不同($F \gg F_{0.01}$, $P \ll 0.01$),并且它们分别属于中度污染和重污染。本研究还提出了应用“污染指数”来表示微核监测的污染程度,从而大大简化了数据统计处理的方法。

时主例学金哪表

10

和促癌物常规方法的研究

● 大綱組訓圖養

目前,国内外已报道了多种检测致癌物的短期体外实验系统,如Ames试验,小鼠微核试验,姐妹染色单体交换,以及哺乳动物细胞转化试验。由于哺乳动物细胞的形态转化试验结果与动物致癌试验有高度一致性,故它可以作为鉴定致癌物的标准之一。

我们运用几种哺乳动物细胞作靶细胞或饲养层，在较为简便的实验条件下（15%国产小牛血清 + F₁₀培养基，普通培养瓶闭培养等）对该转化系统进行研究，试图建立一个能在我国广泛推广的检测致癌物的常规生物学方法。

首先我们选择叙利亚地鼠胚胎 (SHE) 细胞和 NIH/3T3 细胞作为靶细胞进行转化试验, 并比较两者的转化结果。结果表明两种细胞均在 MCA1 μ g 或 MCA0.1 μ g + TPA 0.1 μ g 处理后两周之内出现形态转化。

表 1 SHE细胞和NIH/3T3细胞体外克隆转化试验

组别	剂量	SHE细胞			NIH/3T3细胞			P值
		转化克隆		克隆总数	转化克隆		克隆总数	
		总数	百分数		总数	百分数		
a.空白组	—	280	0		127	7	5.51	
b.二甲基亚砜	0.2%	254	0		65	5	7.69	bvs.a>0.05 bvs.c<0.01
c.MCA1组	1μg/ml	321	15	4.67	347	89	25.65	cvs.a<0.01 cvs.f>0.05
d.MCA0.1组	0.1μg/ml	157	0		480	53	11.04	dvs.a>0.05 dvs.c<0.01
e.TPA组	0.1μg/ml	89	0		69	3	4.34	evs.a>0.05 evs.c<0.01
MCA	0.1μg/ml							
f.+组	+	210	4	1.90	716	258	36.02	fvs.a<0.01 fvs.c>0.05
TPA	0.1μg/ml							