

致突变研究

几种理化因素诱导的人白血病HL - 60 细胞HPRT基因突变频率及分子突变谱的研究

刘胜学 曹 佳

(第三军医大学预防医学系分子毒理室 重庆 400038)

收稿日期 修回日期 网络版发布日期:

摘要 目的:HPRT 基因正向突变试验是国内外广泛采用的致突变检测方法。以往进行HPRT 基因的致突变检测主要有两种方法,即放射自显影法与多核细胞检测法,虽然这两种方法简单、快速,但主要的缺陷是不能进一步确定突变细胞的,这一直是制约HPRT 基因突变研究深入发展的重要因素。方法:本研究选择了具有不同诱变机理的化合物昆明山海棠(THH)、丙烯酰胺(AA)、乙基亚硝基脒(ENU)及物理因子 γ 2射线,采用镜检、单细胞克隆培养、双向筛选计数、多重PCR 扩增和双电泳分析等多种技术手段对人急性早幼粒白血病HL260 细胞HPRT 基因的突变发生进行系统研究,以揭示HL - 60 细胞克隆效率与突变频率的变化规律,以及THH 诱导的HPRT 基因分子突变谱与突变机理。结果:11 随着剂量的增加,4 种理化因素均能造成细胞存活率下降,THH、ENU 和AA 等三种化合物的变化趋势均符合数学模型: $Y = ae^{bx}$,物理因子 γ 2射线符合模型: $Y = a + bx$,并且与正常对照组比较相差非常显著($P < 0.01$),即具有细胞毒性,其中AA 细胞毒性较大,THH 细胞毒性较小。同时,4 种理化因素均能诱导细胞突变频率升高,而且有明显的剂量反应关系,表明都具有致突变性,其中THH、ENU 及 γ 2射线处理细胞的克隆效率与突变频率成负相关,而AA 为正相关。21 自发突变与THH 诱发突变的分子突变谱不一样:自发突变绝大多数是点突变(92.3%),而诱发突变主要由缺失和点突变两部分组成(分别为46.6%和53.4%);自发突变无全基因缺失,而诱发突变中全基因缺失占12.1%,尤其在高剂量组表现明显。31 比较HPRT 基因突变位点在各个外显子的分布,可见无明显的差异,不存在突变热点;但如果把整个基因等分为三部分,缺失位点的分布就存在明显的区域性,其中基因内缺失位点的53%(53/100) 定位在HPRT 基因3'末端的1/3 区域内,这个比例分别是中段、5'末端的119 倍和214 倍。41 缺失可以发生于HPRT 基因的每个外显子,但外显子1、7/8、9 未见单独缺失发生,外显子1 只出现全基因缺失中,外显子7/8 与外显子9 多表现为连锁缺失(71.4%)。结论:通过本研究表明,克隆筛检法结合多重PCR 技术作为一种深入、系统地研究外来化合物致突变性及其分子突变机理的方法,具有广泛的应用前景。

关键词

扩展功能

本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [\[PDF全文\]\(61k\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\]\(0k\)](#)
- ▶ [参考文献](#)

服务与反馈

- ▶ [把本文推荐给朋友](#)
- ▶ [加入我的书架](#)
- ▶ [Email Alert](#)

相关信息

- ▶ [本刊中 无 相关文章](#)
- ▶ [本文作者相关文章](#)
- [刘胜学曹佳](#)

Abstract

Keywords

DOI

通讯作者