文章编号:1004 - 616X(2000)04 - 0205 - 06

·论著·

环磷酰胺、噻替哌诱发人支气管上皮细胞的染色体畸变①

袁素波[1] ,王治乔[1] ,叶常青[2] ,廖明阳[1]
(1. 军事医学科学院毒物药物研究所 ,北京　100850 ;2. 军事医学科学院放射医学研究所 ,北京　100850)

摘要:目的与方法:以永生化人支气管上皮细胞(BEAS - 2B)受环磷酰胺、噻替哌诱导并发生癌性转化的细胞为模型 ,运用染色体 G—显带技术 ,观察环磷酰胺、噻替哌的遗传毒作用引起的细胞转化过程中的染色体动态畸变。结果:BEAS - 2B 细胞染色体众数 46 条 ,近二倍体 ,核型稳定 ,携带有 M1 ,M2 ,M3 三个标志染色体。环磷酰胺转化细胞(BEAS - CP)为二倍体核型 ,丢失了 1 个 14 号染色体 ,增加了 M4 异常染色体 ,该畸变可能与细胞转化的始动 ,促进和进展有关。噻替哌转化细胞(BEAS - T)在培养过程中渐趋多倍体细胞 ,15 代以后部分细胞的 14 和 21 号染色体各丢失 1 条 ,BEAS - T 23 代在软琼脂上形成克隆的细胞(BEAS - ST)是多倍体细胞 ,并具有高频率的非稳定性畸变 ,BEAS - T 25 代时为 3 % ,BEAS - ST 为 34 % ,多倍体背景上出现 2 对巨型三着丝粒染色体。结论:所发现的染色体畸变与细胞全面恶性转化之间存在明显关联。

关键词:染色体;畸变;核型;永生化人支气管上皮细胞(BEAS - 2B);环磷酰胺转化细胞(BEAS - CP) ,噻替哌转化细胞(BEAS - T)
中图分类号:R979. 1 ,R99　　**文献标识码**:A

CYTOGENETIC ANALYSIS OF TRANSFORMED HUMAN BROCHIAL EPITHELIAL CELLS INDUCED BY CYCLOPHOSPHAMIDE AND THIOTEPA

YUAN Su-bo[1] ,WANG Zhi-qiao[1] , YE Chang-qing[2] ,LIAO Ming-yang[1]
(1. *Institute of Pharmacology and Toxicology , Beijing* 100850 , *China ;* 2. *Institute of Radiation Medicine , Academy of Military Medical Sciences , Beijing* 100850 , *China)*

Abstract : Purpose and Methods : Utilizing a cell transformed model composed of a human bronchial epithelial cell line (BEAS-2B) , BEAS-2B cell transformed by cyclophosphamide (BEAS-CP) and thiotepa (BEAS-T) ,cytogenetic alteration associated with neoplastic transformation of human bronchial epithelial cells was observed. **Res-**

① **收稿日期**:2000 - 03 - 06;**修订日期**:2000 - 06 - 22
基金项目:北京市科委专项基金资助(954024500)
作者简介:袁素波(1962 - 　) ,女 ,贵州省赤水县人 ,博士 ,助理研究员 ,研究方向:化学致癌 ,药物毒理和新药临床前安全性评价。

疫苗的蓄积及肾小管细胞在吸收疫苗后其表达产物对肾脏也可能产生损伤影响 ,但这一结论还有待于进一步研究。

参考文献:

1　Whalen RG ,and Davis HL. DNA - mediated immunization and the energetic immune response to hepatitis B surface antigen J . *Immunopathol*. 1995 , 75 : 1 - 12.

2　Wolff JA , Malone RW , William P , et al. Direct gene transfer into mouse muscle in vivo J . *Science* ,1990 ,247 :1465-1468.

3　Tang DC , De Vit M and Johnns SA. Genetic immunization is a simple method for elicition an immune reponse J . *Nature* ,1992 , 356 : 152 - 154.

4　Barry MA , Johnstone SA. Biological features of genetic immunization J . *Vaccine* , 1997 , 15(8) :788 一 791.

5　唐冬生 ,夏家辉 . 基因药物的前沿技术 J . 生物技术通报 , 1999 ,(1) :28 - 30.

文章编号:1004 - 616X(2000)04 - 0211 - 03

·论著·

羧乙基锗倍半氧化物在黄曲霉毒素 B_1 致大鼠肝癌过程中的抗氧化作用研究①

侯华新[1],黎丹戎[2],涂文升[2],陈艳华[2],黎远冬[2]
(1. 广西医科大学;2. 广西肿瘤防治研究所,广西　南宁　530021)

① 收稿日期:1999 - 04 - 09;修订日期:1999 - 11 - 02
基金项目:广西区卫生厅青年基金资助项目(青 9207)
作者简介:侯华新(1960 -),男,广西桂平市人,副教授,理学学士,主要研究方向:肿瘤化学。

转化细胞群中的干细胞。以 DMBA 皮下注射诱导的大鼠肉瘤和白血病,肿瘤细胞发现形状特异的超长末端着丝粒染色体[12,13]。Hei 等报道,人支气管上皮细胞经低 LET 射线暴露后的软琼脂细胞染色体缺失、重排发生频率明显升高,其中一个细胞携带了 12 个标志染色体[7]。啮齿类动物细胞在软琼脂上生长能力的高低与细胞的致瘤性强弱相平行,人类上皮细胞这一平行关系似仍存在。赵永良等在α粒子诱导转化的大鼠气管上皮细胞的软琼脂克隆和裸鼠瘤细胞中也发现了这种形状怪异的染色体[8]。这种与锚着独立生长能力和裸鼠致瘤性特异相关的怪异染色体,可能与转化干细胞的恶性增殖有密切关系。这种染色体的出现可能是不同致癌原致细胞恶性转化过程中的末期事件,它提示转化细胞可能已具有较强的致瘤性和全面的恶性表型。

注:本文承金璀珍教授指导和审阅,刘秀林高级实验师大力支持,在此致以诚挚谢意。

参考文献:

1 Benedict WF, Banerjee A, Venkatesan N. Cyclophosphamide - induced oncogenic transfomation, chromosomal breakage and sister chromatid exchange following microsomal activation J. *Cancer Res*, 1978, 38:2922 - 2924.

2 Sykes PJ, Hooker AM, Harrington C, et al. Induction of somatic intrachromosomal recombination inversion events by cyclophosphamide in a transgenic mouse model J. *Mutat Res*, 1998;397: 209 - 219.

3 Machemer L, Hess R. Comparative dominant lethal studies with phenylbutazone, thiotepa and MMS in the mouse J. *Experimental*, 1971, 27:1050 - 1057.

4 Breau AP, Field L, Mitchell WM. Thio compounds 4 in vitro mutagenic and antineo - plastic activity of TEPA and thio - TEPA J. *Cell Biol Toxicol*, 1984, 1:21 - 30.

5 Ochi H, Douglass HD Jr, Sanderg AA. Cytogenetic studies in primary gastric cancer J. *Cancer Genet Cytogenet*, 1986, 22:295.

6 Olinici CD, Dipaolo JA. Chromosome banding patterns of rat fibrosarcomas induced by *in vitro* transformation of embryo cells or in vivo injection of rats by 7. 12 - dimethylbenz αanthracene J. *J Natl Cancer Inst*, 1974, 52:1627 - 1631.

7 Weaver DA, Hei TK, Hukku B, et al. Cytogenetic and molecular genetic analysis of tumorgenic human bronchial epithelial cells induced by radon alpha particles J. *Carcinogenesis*, 1997, 18(6): 1251 - 1257

8 赵永良,金璀珍,刘秀林,等. 辐射诱发大鼠气管上皮细胞染色体非随机改变J. 癌变、畸变、突变, 1997, 9(2):71 - 75.

9 Fang J, Cheng SJ, Mu JW, et al. Effect of growth factors on the growth of human bronchial epithelial cells and lung cancer cells J. *Carcinogenesis Teratogenesis Mutagenesis*, 1992, 4:7 - 10.

10 Tuker JD, Christensen ML, Carrano AV. Simultaneous identification and banding of human chromosome material in somatic cell hybrids J. *Cytogenet Cell Genet*, 1988, 48:103 - 106.

11 Willey JC, Hei TK, Piao CQ, et al. Radiation - induced deletion of chromosomal regions containing tumor suppressor genes in human bronchial epithelial cells J. *Carcinogenesis*, 1993, 14(6): 1181 - 1188.

12 Sugiyama T, Brillantes FP. Cytogenetic studies of leukemia induced by trimethlbenz (α) anthrandene J. *J Exp Med*, 1970, 131:311 - 341.

13 Mitelaman F, Levan G. The chromosomes of primary 7. 12 - dimethylbenz (α) anthracene induced rat sarcomas J. *Hereditas*, 1972, 71:325 - 334.