

B4 药物及食品的致突变性测试部分

B4 - 1 鼠伤寒沙门氏菌试验检测盐酸西替立嗪的诱变性

马明福¹ 李练兵¹ 徐小丽¹ 曾维三¹ 王治乔²

(¹ 重庆市计划生育科学研究所 重庆 400020 ² 军事医学科学院毒物药物研究所 北京 100850)

盐酸西替立嗪是河北省药物所提供的一种治疗过敏性荨麻疹、皮肤瘙痒、季节性鼻炎、多年过敏性鼻炎的药物。动物致畸试验证明无致畸作用。本文用 Ames 法对盐酸西替立嗪进行了致突变研究。盐酸西替立嗪为白色粉末，易溶于水。试验菌株 TA97, TA98, TA100, TA102 由 B. N. Ames 提供，液氮贮存。各培养基配制、菌株基因型鉴定、S9 制备和 S9mix 组成均按标准执行。盐酸西替立嗪在标准平皿掺入试验的 \pm S9mix1 - 5000 μ g/皿 6 个剂量的 3 次重复试验表明，各剂量组所对应菌株的回复突变菌落数均未超过各自自发回变菌落数 2 倍，结果判为阴性。试验同时还设自发回变、溶剂、S9mix 和 Dau, MMS, 2 - AF, 1.8 - Dan 诱闭沉剂作阳性对照进行平行试验比较。因此，盐酸西替立嗪在本实验条件下对 Ames 试验菌株无致突变性，即无诱发原核生物基因突变的作用。

B4 - 2 利凡诺对人外周血淋巴细胞姐妹染色单体互换的影响

李练兵 曾维三 马明福 刘 锋 鹿 纯 徐小丽 (重庆市计划生育科学研究所 重庆 400020)

利凡诺是一种中期妊娠引产、安全、有效药物。本文用人体外周血淋巴细胞姐妹染色单体互换 (SCE) 试验进行了利凡诺的诱变性研究。利凡诺由某制药厂生产，批号 920101，黄色结晶粉末，纯度 99%，溶于水。本研究对健康、无有害物质及射线接触史、无烟酒嗜好、无家族遗传病史及传染病史，自愿要求终止妊娠者进行注射药物前 (自身对照) 与注射利凡诺 100mg/次。ip 后 24 和 48h 的静脉血作比较试验，每组分析 30 个第二周期细胞。结果 30 例终止妊娠者接受利凡诺处理后 24h SCE 频率 5.79 \pm 0.22，48hr SCE 频率 5.71 \pm 0.20，注射药物前自身对照 SCE 频率 5.78 \pm 0.20，两个实验组分别与自身对照组比较，无显著差异 ($P > 0.05$)。注射药物后 24h SCE 频率与注射药物后 48h SCE 频率比较，亦无显著差异 ($P > 0.05$)。本研究结果表明利凡诺在此剂量无诱发人外周血淋巴细胞 SCE 频率增加，即无引起 DNA 重排互换作用。

B4 - 3 接受利凡诺终止妊娠妇女外周血染色体畸变研究

马明福 曾维三 李练兵 刘 峰 鹿 纯 徐小丽 (重庆市计划生育科学研究所 重庆 400020)

利凡诺作为有效的中期妊娠引产药物应用十分普遍，但应用后的安全性及潜在遗传危害颇受人们关注。本文用人体外周血淋巴细胞染色体畸变试验，对使用利凡诺终止妊娠妇女外周血进行了染色体畸变分析。利凡诺由四川省某制药厂生产，批号 920101，纯度 99%。选健康、无有害物及射线接触史，自愿要求终止妊娠者为研究对象，采用注射药物前 (自身对照) 与注射药物 (利凡诺 100mg/次，ip) 后 24 和 48h 静脉血，分成 3 个时相组，进行培养，制备染色体。每一时相组分析 100 个分散良好中期细胞，计数染色体数目畸变与畸变率，染色体结构畸变细胞与畸变率，染色体断裂细胞数与断裂率。结果 30 例要求终止妊娠者的外周血淋巴细胞染色体畸变细胞数的 24h 给药组染色体畸变率 (2.20 \pm 0.29) 与自身对照 (2.43 \pm 0.30) 组比较无显著差异， $P > 0.05$ 。48h 给药组染色体畸变率 (2.10 \pm 0.25) 与自身对照组比较，无显著差异， $P > 0.05$ 。各时相间染色体畸变率比较，亦无差异， $P > 0.05$ 。结果表明利凡诺在此条件下无诱发人外周血淋巴细胞染色体畸变作用。

B4 - 4 钙拮抗剂对镉致细胞 DNA 损伤的影响

唐玲芳 仇慎峰 杨永年 (南京医科大学卫生毒理学教研室 南京 210029)

实验观察钙拮抗剂对镉 (Cd) 引起的 HSB - 2 细胞凋亡和 DNA 损伤, 以及镉致人外周血淋巴细胞 DNA 损伤的影响。结果显示镉可引起 HSB - 2 细胞的凋亡, 并于 5×10^{-6} M 时达最高的凋亡率。异搏定 (Verapamil) 可显著降低 HSB - 2 细胞的凋亡率而氯丙嗪 (Chlorpromazine) 对此无作用。不同浓度的镉所造成 HSB - 2 细胞 DNA 损伤的电泳图谱与对照组相比仅见少许 DNA 前缘泳动距离的改变, 未发现具有特征性的细胞凋亡的 DNA 梯形条带。以钙拮抗剂作用时, 也未发现明显的电泳行为的改变, 但可以由慧星分析法检测出来。慧星分析结果显示各剂量组镉均可引起人外周血淋巴细胞的 DNA 迁移出细胞核距离的大小。在 $5\mu\text{M}$ 和 $10\mu\text{M}$ 染镉组出现了较大的 DNA 迁移距离。异搏定对低剂量染镉组 DNA 损伤有明显拮抗作用。实验支持镉的遗传毒性, 证明异搏定可通过减少镉进入胞量而减轻镉致 DNA 的损伤作用。实验未检测出氯丙嗪对镉致 DNA 损伤的影响。

B4 - 5 多索茶碱的毒性及致突变性研究

邓丽霞 郑履康 张继方 刘 力 吴大伟 (中山医科大学遗传研究室 广州 510089)

多索茶碱为一扩张支气管的茶碱类新药, 为评价其安全使用, 我们受广东省新会市制药厂委托对该药进行了急性及致突变性研究。结果: 小鼠 LD₅₀ (经口) 为 918, 09mg/kg 可信限为 744.2 - 1071.9mg/kg。小鼠骨髓多染红细胞微核试验: NIH 小鼠 50 只分为五组, 每组 10 只雌雄各半药物剂量为 450、225、113mg/kg 并设阴性和阳性组。结果药物各剂量组微核率与阴性组比较无显著性差别, 微核试验阴性。

小鼠骨髓细胞染色体畸变试验: NIH 小鼠 25 只雄性分 5 组每组 5 只连续 5 天给药, 药物剂量与微核试验相同, 结果药物各剂量组染色体畸变率与阴性组比较无显著性差别。骨髓细胞染色体畸变试验阴性。中国仓鼠肺细胞 (CHL) 染色体畸变试验: 以 50% 细胞生长抑制 (IC₅₀) 剂量 1.0mg/ml 为最高剂量, 以下剂量为 0.5、0.25mg/ml, 加药后 24h, 48h 分别收获细胞, 代谢活化物 (S9 混合液) 与细胞作用 6h, 每组观察 100 个中期分裂相, 结果药物各剂量组染色体畸变率与阴性组比较无显著性差别, CHL 细胞染色体畸变试验阴性。Ames 试验: 多索茶碱对 TA 系四种菌株均无致突变性, 作者认为, 在本实验条件下, 多索茶碱不具备诱变性。

B4 - 6 维生素 B6 对姐妹染色单体互换率的影响

邓丽霞 郑履康 张 桥 (中山医科大学遗传研究室 广州 510089)

维生素 B6 (Vit B6) 在体内参与多种代谢过程, 作为药物主要用于神经系统疾患及早期妊娠反应, 国外有人报道用 vitB6 可诱导人淋巴细胞 SCE 频率明显升高, 国内未见有关报道, 本研究作了如下试验:

人外周血淋巴细胞 SCE 试验: 用市售 Vit B6 针剂 (50mg/ml/支) 处理细胞, 剂量分别为 400, 100, 25, 6.25 μg /ml, 结果 SCE 频率分别为 8.16, 5.93, 4.17, 3.14/细胞, SCE 值明显高于对照组值 (1.73/细胞), 有剂量反应关系。中国仓鼠肺细胞株 (CHL) 细胞 SCE 试验: CHL 细胞种于平皿 (5×10^5 /皿), 24 小时后加入 Vit B6, 剂量与人淋巴细胞培养试验相同, 36 小时后制片, 结果 SCE 值分别为 11.37, 10.33, 9.77, 8.80/细胞, 明显高于对照组值 (3.57/细胞), 亦有剂量反应关系。体内试验: 用人使用量的 20 - 500 倍的 Vit B6 针剂 (40, 200, 1000mg/kg) 连续 5 天给予小鼠所诱导的小鼠骨髓细胞 SCE 频率未见增加 (试验组 SCE 值分别为 3.46, 3.34, 3.82, 对照为 1.89, $P > 0.05$)。本研究结果表明, Vit B6 能诱导体外培养细胞的 SCE 值增高, 但体内试验不增高。

B4 - 7 脑康灵胶囊致突发性研究

邓丽霞 杨杏芬 刘力 胡斌 吴大伟 (中山医科大学遗传研究室 广州 510089)

脑康灵胶囊为中药制剂, 我们受广东省高明市脑病医药医疗研究所委托对该药进行了诱变性检测, 结果: Ames 试验依卫生部《新药审批》办法中的附件程序进行, 结果: 在加或不加 S9 的情况下, 各剂量组的自然回变菌落数均未超过对照组的自然回变菌落数的二倍, 而阳性组回变菌落数均超过对照组的自然回变菌落数的二倍以上, Ames 试验阴性。小鼠骨髓多染红细胞微核试验 NIH 小鼠 70 只分为七组, 每组 10 只雌雄各半药物剂量为 10000, 5000, 2500, 1250, 625mg/kg, 并设阴性和阳性组, 结果药物各剂量组微核率与阴性组比较无显著性差别, 微核试验阴性。小鼠精子畸形试验选昆明小鼠 50 只雄性, 分五组, 每组 10 只, 药物剂量为 10000, 3300, 1100mg/kg 连续五天给药, 停药后 35 天每组取 6 只鼠制作精子标本, 结果药物各剂量组精子畸形率与阴性组比较无显著性差别, 脑康灵胶囊未能引起精子畸形率明显增加, 脑康灵胶囊对精子畸形试验阴性, 在本实验条件下, 脑康灵胶囊不具备诱变性。

B4 - 8 维格尔眠纳多宁片的急性毒性及致突发性研究

刘以农 郭明 余明泽 何树森 (四川省卫生防疫站食监所毒理科 成都 610031)

维格尔眠纳多宁片系以褪黑激素 (Melatonin) 为原料, 赋形剂由淀粉, 薄荷脑等制成的片剂, 根据安全毒性评价程序, 本文采用大、小鼠急毒及短期致突变试验, 结果如下: 急性毒性: 通过大、小鼠急性毒性霍恩氏法测得急性经口 LD50 值大于 10.0g/kg, 属实际无毒。小鼠骨髓微核试验: 剂量达 10.0g/kg 未见诱发小鼠微核增高。小鼠精子畸形试验: 剂量达 10.0g/kg 未见诱发小鼠精子畸形率增高。Ames 试验: 在加与不加 S9 混合液条件下, 均未见诱发四株菌株的自发回变菌落数增高。经上述四项试验表明: 维格尔眠纳多宁属实际无毒, 未见有致突变作用。

B4 - 9 非甾体消炎镇痛药尼美舒利致突变实验研究

王国华 李春艳 (广东省药物研究所毒理室 广州 510180)

尼美舒利是本所合成的一种新型非甾体消炎镇痛药, 本文报告用 Ames 试验、微核试验和染色体畸变试验检测该药的致突变作用的结果。Ames 试验: 采用平板掺入法, 尼美舒利按 5, 50, 500, 2000 和 5000 μ g/皿五种浓度, 选用 TA97, TA98, TA100, TA102 四种菌株, 分别在加和不加 S9 混合液的条件下经重复试验, 结果可见无论加或不加 S9 混合液, 四种菌株在各剂量条件下回变菌落数均在正常范围内, 表明 Ames 试验为阴性。微核试验: 用 NIH 种雄性小白鼠, 尼美舒利按 45, 90 及 450mg/kg 剂量灌胃给药 1 次, 24 小时后处死动物制作骨髓片, 计数嗜多染红细胞中的微核数, 结果可见所用剂量对小鼠骨髓微核率无明显影响。染色体畸变试验: 选用 CHL 细胞株, 按哺乳动物培养细胞染色体畸变试验常规, 经细胞毒性试验后, 尼美舒利按 82.3, 164.6, 329.2, 658.3 及 1316.7 μ g/ml 五种终浓度, 在加和不加 S9 混合液条件下分别试验, 每组染色体畸变率均无明显影响。上述结果表明, 尼美舒利在本实验条件下无诱变活性。

B4 - 10 壳聚糖的遗传毒性研究

贾文英¹ 景毅¹ 程琳¹ 李练兵² 史弘道¹

(¹天津市医药科学研究所 天津 300070 ²重庆市计划生育研究所)

壳聚糖是一种可吸收降解的天然医用高分子材料, 被广泛的制成各种医用产品应用于临床。为了检测壳聚糖是否对人体有潜在的遗传毒性, 我们根据 ISO 的有关标准, 对其进行了综合性的安全评价。结果显示: 壳聚糖在 Ames 试验、CHL 细胞染色体畸变试验和小鼠骨髓细胞微核试验中均为阴性反应, 表明壳聚

糖无致突变作用, 是一种安全可靠的医用高分子材料。

B4 - 11 应用 Ames 试验对含与不含欧茜草消石素的致突变性研究

胡燕平 (中国药品生物制品检定所 北京 100050)

本文应用 Ames 试验方法对治疗泌尿系统结石的药物含欧茜草消石素 (即消石素) 及不含欧茜草的消石素进行了致突变性研究。结果表明: 含欧茜草消石素无论是否经过代谢活化, 都可诱发测试菌株 TA100, TA102 和 TA98 明显的回复突变, 并有剂量—反应关系, 说明它既是直接致突变物又是间接致突变物, 可引起移码突变和碱基对置换突变; 不含欧茜草消石素在未活化条件下未见诱变活性, 经大鼠肝微粒体酶系统 (S9) 介导后显示诱变活性, 可诱发 TA100 菌回复突变, 并有剂量—反应关系, 说明它是间接致突变物, 以引起碱基对置换突变为主。由此推测含欧茜草消石素的直接诱变作用主要来自欧茜草, 与欧茜草所含的致突变物 Lucidin 密切相关, 而其所显示的间接诱变作用, 则是欧茜草与消石素中去除欧茜草后的其余成份协同作用的结果, 因此在消石素中除存在致突变物 Lucidin 外, 还另有致突变物存在。本文结果表明含与不含欧茜草消石素都可诱发原核生物的基因突变, 具有一定的遗传毒性和潜在的致癌性, 从而为消石素 (胶囊) 能否继续在临床上安全使用提供了参考。

B4 - 12 五种调味品的致突变性研究

王 萍 李 丁 朱 强 (沈阳市卫生防疫站 沈阳 110031)

为探讨人们实际生活中实用量日益增加的一些调味品是否具有致突变性, 我们对五种调味品: 桂皮、八角、孜然、麻椒、味精用 Ames 试验点试法, 加与不加 S-9 的掺入法及小鼠骨髓细胞微核试验进行了反复检测。Ames 试验结果初步显示桂皮、八角、孜然、麻椒均有一定的致突变作用, 桂皮、麻椒对 TA98 及 TA100 加与不加 S-9 均呈阳性反应, 可能含有移码突变型及碱基对置换型的诱变物, 八角、孜然对 TA100 作用较弱, 可能以含有移码突变型的诱变物为主。小鼠骨髓细胞微核试验结果可见, 五种调味品对小鼠骨髓细胞微核率的影响, 用 t 检验对试验组、阳性对照组与阴性对照组的微核率分别进行比较, 除味精外, 各种调味品的微核率与阴性对照组的微核率相比较差异性显著 ($P < 0.05$), 试验组随着剂量的增加, 各组微核出现率也呈现增加趋势。说明检测的调味品 (味精除外) 在短期内可造成染色体损伤, 有一定的诱变作用。故本文所检测的五种调味品安全性值得再进一步研究。

B4 - 13 食用天然色素密蒙花黄色素的致突变性研究

韦献飞¹ 黄运坤² (¹广西柳州卫生学校 柳州 545005 ²广西柳州市卫生防疫站)

密蒙花 (*Buddleid officinalis Maxim*) 提取物 (密蒙花黄色素) 为棕黄色固体, 易溶于水, 水溶液呈黄色。密蒙花提取物剂量达 6.0g/kg 时小鼠精子畸形试验和蚕豆根尖微核试验结果均阴性。Ames 试验, 剂量在 100 - 2500mg/皿时, 不论是加 S9 与否, TA97, TA98, TA100, TA102T 四种变异菌株的回变菌落与阴性对照组基本相一致。密蒙花提取物无诱变作用。

B4 - 14 漱口液急性毒性及致突变性浅析

徐品良¹ 林 野² (¹辽宁省卫生防疫站 沈阳 110005 ²沈阳市铁西区防疫站)

漱口液是以天然中草药为原料的口腔保健制品。为了了解其是否对人体健康有潜在性远期危害, 我们初步进行了急性经口毒性试验, 蓄积性毒性试验及致突变试验研究。试验结果: 急性毒试验, 染毒剂量 1000mg/kg 体重, 随机分 2 组, Wistar 种大鼠经口 LD50 > 10000gm/kg 体重, 大鼠蓄积性毒性试验, 蓄积

系数 $K > 5$; 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验, 剂量分组: 1000mg/kg, 1500mg/kg, 2000mg/kg, 3 个剂量组, 阴性对照组蒸馏水, 阳性对照组环磷酰胺 (30mg/kg), 实验组微核率与阴性对照组比较无显著性差异。微生物回复突变试验采用标准平板掺入法, 指示菌株为 TA97, TA98, TA100, TA102, 结果在所设实验剂量范围内 (5 μ g - 500 μ g/皿) 加与不加 S9 活化系统, 各实验剂量组平均回变率均小于 2, 无剂量反应关系。上述结果表明该漱口液属实际无毒, 无致突变作用。

B4 - 15 紫杉醇对 DNA 的致断作用

马华智 廖明阳 黄春倩 王治乔 (军事医学科学院毒物药物研究所 北京 100850)

PBR322 质粒 DNA 在 1.0 - 250 μ g. ml⁻¹ 紫杉醇 TE 溶液中孵温 2 小时后, 进行水平平板电泳, 电泳凝胶经溴化乙锭染色可见, 各染毒浓度组超螺旋 DNA 及线状 DNA 电泳带的相对亮度并无明显变化, 说明紫杉醇不能将超螺旋 DNA 断裂成为线状 DNA。CHL 细胞体外培养条件经紫杉醇染毒, S9 活化条件下染毒 6 小时, 非活化条件下染毒 24 小时, 收集染毒细胞, 并用低溶点琼脂糖将染毒细胞制成胶块, 置于 TBE 电泳凝胶加样孔中进行六角形脉冲电场凝胶电泳, 使 DNA 在电场中呈“Z”形迁移, 以分离出断裂 DNA。从电泳图谱可见, 活化条件下, CHL 细胞 DNA 无断裂带出现, 而非活化条件下, 在 20, 40, 80, 160ng. ml⁻¹ 浓度范围内, 进胶的断裂 DNA 随着紫杉醇浓度的升高而增加并有断裂带形成。电泳区带光密度扫描积分定量结果表明断裂率与紫杉醇浓度呈良好的量效关系。已有研究表明在该染毒条件下, 紫杉醇能诱发 CHL 细胞染色体粉碎化及数目畸变, 但无特异性染色体结构畸变。据此我们认为所测断裂 DNA 可能来源于染色体的粉碎化, 并非由 DNA 特异性结构损伤所致, 该判断不仅与质粒 DNA 断裂试验结果相一致, 也与紫杉醇无基因诱变性研究结果相符。

B4 - 16 紫杉醇对几种癌基因表达的影响

马华智 廖明阳 黄春倩 王治乔 (军事医学科学院毒物药物研究所 北京 100850)

紫杉醇是一种新型天然抗肿瘤药物, 它通过抑制细胞微管蛋白的解聚而影响细胞有丝分裂过程。为探讨紫杉醇的抗肿瘤作用机理, 本文以 CHL 细胞和由本室用环磷酰胺恶性转化的叙利亚地鼠胚胎细胞 (SHE - TCP) 为材料, 用总 RNA 斑点杂交的方法研究了紫杉醇对癌基因 Bcl - 2, C - myc 和抑癌基因 P53 表达水平的影响。结果表明, 在 10, 40, 160ng. ml⁻¹ 紫杉醇浓度下染毒 24 小时后, CHL 细胞 Bcl - 2 和 C - myc 两种癌基因的表达无明显影响, 从杂交图谱分析可以看出, 染毒组癌基因杂交斑点光密度和对照基因 - actin 杂交斑点光密度的比值与阴性对照和 - actin 杂交斑点光密度的比值相比无明显改变, 经计算其相对表达活性无剂量依赖关系, 且波动范围均在一倍之内。结果还表明 SHE - TCP 细胞在 10, 40, 160, 320ng. ml⁻¹ 浓度条件下染毒 24 小时, 其癌基因 C - myc, Bcl - 2 和抑癌基因 P53 的相对表达活性亦无明显变化。由此可见, 在本实验条件下, 紫杉醇对 CHL 细胞及 SHE - TCP 细胞上述有关癌基因表达均无明显影响。

B4 - 17 沈阳地产酱油爆锅液的致突变性实验研究

喻卫红 肖 吴 董国贤 (辽宁省肿瘤研究所 沈阳 110042)

沈阳地产酱油是以脱脂大豆为主要原料, 经曲霉长期发酵酿制而成。作为常用调味品, 本地居民除直接摄食外, 还有常使用油加酱油爆锅烹制菜的习惯。酱油与油混合经高温爆锅后, 会使营养成分受到不同程度的破坏而产生有害物质, 这是否会对生物体造成危害, 诱发突变, 本文针对这种酱油的摄入方式, 做了突变研究, 以期探讨饮食习惯与癌症的关系。模拟居民摄入酱油爆锅的方式, 将豆油加酱油 (1:1) 加热爆锅, 取其爆锅液 (100ml) 和用乙醚、丙酮溶剂提取, 浓缩, 制成丙酮溶解物 (5ml) 及丙酮不溶解物 (5ml 用 DMSO 溶解),

将这两种受试样品分别定为原液。设置为 4 个浓度原液, 1 2, 1 4, 1 6。进行致突变实验。Ames 实验(平板掺入法), 菌株为 TA98 和 TA100(+/- S9), 阳性, 阴性, 溶剂对照均符合实验标准, 两受试样品的各浓度组的自然回变菌落数均未超过自然回变菌落数两倍以上, 无致突变性。小鼠骨髓微核实验, 仅测试了酱油爆锅液的丙酮溶解物(因丙酮不溶解物的 DMSO 溶解液对小鼠毒性大, 剂量难以确定, 故未测试), 两次染毒后, 受试样品的 4 个不同浓度对小鼠骨髓微核的诱发数据经 Poisson 分布, U 检验 ($P > 0.05$) 未见显著性差异, 亦未显示致突变性。SOS 原噬菌体诱导实验, 大肠杆菌 GY5027 和 GY4015(+/- S9), 背景菌苔生长良好, 两受试样品的各浓度组的回变噬菌斑未超过自然回变噬菌斑两倍以上, 未显示致突变作用。

B4 - 18 增免升白冲剂致突变及致畸胎作用研究

张玉敏¹ 王薛君¹ 崔金山¹ 马超良²

(¹ 沈阳市卫生防疫站毒理室 ² 沈阳医学院毒理教研室 沈阳 110031)

增免升白冲剂是由人参等十一味中药经科学加工而成的中药制剂, 用于治疗白细胞减少。Ames 试验: 本试验设浓度组为 0.5 μ g/皿, 5 μ g/皿, 50 μ g/皿, 500 μ g/皿, 5000 μ g/皿, 各剂量组应用 TA97, TA98, TA100, TA102 四个菌株无论加与不加 S9 结果均阴性。小鼠骨髓细胞微核试验和睾丸染色体畸变试验: 分别选择体重 20 - 24 克昆明种小鼠各 40 只, 随机分为阴性对照组、阳性对照组、增免升白冲剂 1000mg/kg、3000mg/kg、5000mg/kg。结果显示: 微核率阳性对照组为 30.38%, 阴性对照组为 1.88%, 三个剂量组分别为 1.88%, 1.75%, 1.88%, 与阴性对照组比较差异无显著性。小鼠睾丸染色体畸变试验结果: 畸变率阴性对照组为 1.5%, 阳性对照组为 16.00%, 三个剂量组分别为 1.50%, 1.75%, 1.75%, 与对照组比较差异无显著性, 结果为阴性。致畸试验: 选择健康性未育 Wistar 大鼠, 体重 200 - 250 克, 雌雄 2:1 合笼。将孕鼠随机分为阴性对照组、阳性对照组(阿司匹林) 增免升白冲剂 1000mg/kg, 1500mg/kg, 3000mg/kg。结果显示: 各组孕鼠体重增长与对照组比较差异无显著性, 各组胎鼠吸收胎及死胎率阳性对照组为 10.00%, 阴性对照组为 2.6% 三个剂量组分别为 2.4%, 3.3%, 1.7%, 与阴性对照组比较差异均无显著性。各组胎鼠发育与外观检查和各组被检胎鼠骨骼及内脏检查均无畸形发生。

B5 抗突变研究及抗突变剂测试部分

B5 - 1 一种快速显示抗突变作用机理的试验设计

赵泽贞 温登瑰 魏丽珍 支惠英 (河北省肿瘤研究所 石家庄 050011)

为建立一种在抗突变试验中能同时揭示出物质抗突变的作用机理的快速试验方法, 进行了特定的以下四种方法进行试验: A. 抗突变剂先与致突变剂接触一定时间后加对致突变剂敏感的指示菌; B. 抗突变剂先与指示菌接触一定时间后用生理盐水(NS)洗菌, 后加致突变剂; C. 致突变剂先与指示菌接触一定时间, 再用 NS 洗菌, 后加抗突变剂; D. 抗突变剂、致突变剂和指示菌同时混合接触。以上四种方法各做四套标本, 均在 37 $^{\circ}$ 温箱分别在接触即刻, 20, 40 及 60 分钟后做抗突变和致突变同步试验。将得到以下结果: A 和 D 抗突变阳性而 B 和 C 阴性, 提示物质只具有使致突变剂灭活的细胞外抗突变作用; B 和 D 抗突变阳性而 A 和 C 阴性, 提示被检物只具有保护细胞免受损伤的细胞外抗突变作用; C 和 D 抗突变阳性而 A 和 B 阴性, 提示被检物只具有促使已突变细胞的 DNA 修复的细胞内抗突变作用; B, C 和 D 抗突变阳性, 仅 A 阴性, 提示被检物既能保护细胞免受损伤又能促使已突变细胞的 DNA 修复, 但无直接灭活致突变剂的作用; A, B 和 D 抗突变阳性, 仅 C 阴性, 提示被检物既有使致突变剂灭活的细胞外作用又有保护细胞免受损伤的抗突变效