

化合物对DNA有明显的损伤作用。各浓度在染毒1.5h后,所有细胞存活率均大于90%,说明DNA损伤系受试物遗传毒性所致,而非细胞毒性。本实验按毒性试验结果,将9种化合物分为两类不同剂量组型(A组型及B组型),在A组型(1mg/L、5mg/L、20mg/L)中,拖尾率最高的是色醇,依次是4-乙基酚、邻甲酚、苯酚;在B组型(0.25mg/L、0.5mg/L、1mg/L)中,拖尾率最高的是五氯酚,依次是4-辛基酚、4-壬基酚、2,3,4-三氯酚、2,4-二氯酚。实验结果亦表明,DNA的损伤程度与化学结构有一定的关系,苯酚环中增加其他基团,可使致突变活性增强,并且随着苯酚环中氯原子数的增加,致突变活性也增强;随着苯酚对位碳原子数增多,其致突变活性也增高。研究化学物对生殖细胞的遗传损伤,可揭示其对后代潜在的遗传学危害,故检测生殖细胞DNA的损伤,对于研究生殖功能的障碍具有重要意义。

中图分类号: X172

文献标识码: A 文章编号: 1004-616X(2001)04-0250-01 b

69. TK 基因突变试验-L5178Y 细胞与 TK6 细胞的比较研究

帅培强, 王怡净, 张立实(四川大学 华西公共卫生学院, 成都 610041)

【摘要】TK 基因突变试验是一种国外已广泛使用的体外短期致突变实验,它具有很高的灵敏度,可检出包括点突变、大的缺失、重组、染色体异倍性和其他较大范围基因组改变在内的多种遗传改变。TK 基因突变试验采用的靶细胞系主要有小鼠淋巴瘤细胞 L5178Y 以及人类淋巴瘤细胞 TK6 和 WTK1 等,其基因型均为 tk⁺。使用 L5178Y 细胞的试验(即小鼠淋巴瘤细胞试验)发展较早,已形成一套比较完善的方法。而 TK6 和 WTK1 等人类来源的细胞在 TK 基因突变分析中的应用时间还不长,其方法尚不太成熟且资料有限,但因为来源于人类,在评价受试物对人体的损伤方面意义可能更大。有关小鼠淋巴瘤细胞和人类淋巴瘤细胞在 TK 基因突变试验中的灵敏度与特异性方面的比较性研究的报告尚不多见。本研究使用 3 种常规诱变剂(MMS、EMS、MMC)和一种非诱变剂(KCl),分别采用琼脂平板法和微孔平板法对两种细胞(L5178Y 与 TK6)的灵敏度和特异性进行比较研究。研究结果表明,直接比较同一受试物诱发两种细胞的突变频率,TK6 细胞显著低于 L5178Y 细胞。比较两种细胞的相对突变指数时,TK6 细胞突变指数显著高于 L5178Y 细胞。而且 TK6 细胞在较低浓度的受试物剂量下即可诱发突变频率、突变指数的显著增加。说明 TK6 细胞在本试验中比 L5178Y 细胞敏感。两种细胞采用两种方法对 4 种受试物的致突变性评价结果一致,即 3 种强致突变剂的检测结果均为阳性;微孔法检测 KCl 的结果两种细胞均为阳性,而琼脂法的检测结果均为无反应。结论:使用 TK6 细胞和 L5178Y 细胞对 4 种受试物的检测结果基本一致,但 TK6 细胞在检测低毒性、低浓度受试物时优于 L5178Y 细胞。另外,从对人类的实际意义来看,也应推广 TK6 细胞在 TK 基因突变分析中的应用。

文献标识码: A 文章编号: 1004-616X(2001)04-0251-01 a

70. 鼻咽癌放疗患者外周血淋巴细胞DNA 损伤及 HPRT 基因突变的研究

孙华明¹, 陈国华¹, 庞学利², 宋伟¹, 谭喆, 曹佳¹(1. 第三军医大学预防医学系卫生毒理学教研室, 重庆 400038; 2. 第三军医大学西南医院放疗中心, 重庆 400038)

【摘要】放疗是治疗肿瘤的主要方法之一,特别是鼻咽癌病人多以放射治疗为主。放疗在破坏肿瘤细胞的同时,对正常细胞也会产生遗传损伤。由于放疗可诱发细胞DNA损伤、HPRT 基因突变、染色体畸变等,因此,本文采用彗星电泳实验和多核细胞法检测鼻咽癌患者外周血淋巴细胞DNA的损伤及HPRT 基因突变率。检测对象为10例接受X-射线放疗的鼻咽癌患者,均来自第三军医大学附属西南医院放疗中心,患者平均年龄37岁(28~55岁),男女各5例,照射总剂量平均为68Gy。本次实验以病人为自身对照,分别于放疗前、照射2、5、14、24、34次后各采血一次用于实验(每次照射剂量为2Gy)。彗星电泳实验:用2倍体积的淋巴细胞分离液分离细胞,制成1×10⁵个细胞/ml的细胞悬液(细胞存活率>95%),按常规制备双层琼脂铺片,经裂解、伸展、电泳后用溴化乙锭染色,荧光显微镜下观察细胞的拖尾率及DNA的迁移度。HPRT 基因突变率检测采用淋巴细胞全血培养法,在加与不加6-巯基嘌呤的条件下培养至72h,收获细胞。每例计数2000个转化的淋巴细胞(加6-TG和不加6-TG的各1000个细胞),记录同一胞质内具

有完整核膜的相压、相切或分离的双核或多核的淋巴细胞数,计算其细胞 HPR T 基因突变率。结果:彗星实验结果表明放疗对病人淋巴细胞 DNA 有明显的损伤作用,并有良好的剂量-反应关系。HPR T 基因突变率与放疗前相比有显著升高,并在照射剂量累积到 28 Gy 时达到一个高峰,以后稳定在一个高水平平台上。结论:一定剂量的 X-射线放疗对鼻咽癌患者外周血淋巴细胞 DNA 有明显的损伤作用,并可诱发淋巴细胞 HPR T 基因突变。放疗对鼻咽癌患者导致的遗传损伤应引起重视,同时有必要进一步探讨 DNA 损伤和 HPR T 基因突变作为放疗生物剂量仪的可能性。

文献标识码:A 文章编号:1004-616X(2001)04-0251-01 b

71 鼻咽癌放疗患者细胞微核分析

陈国华¹,孙华明¹,庞学利²,宋伟¹,谭喆,曹佳¹(1.第三军医大学预防医学系卫生毒理学教研室,重庆 400038; 2.第三军医大学附属西南医学放疗中心,重庆 400038)

【摘要】微核试验作为细胞遗传学损伤的生物标志之一,是公认的检测染色体异常的简便方法,在医学领域中正得到越来越广泛的应用。X-射线放疗是鼻咽癌患者最主要的治疗方法。本文采用微核试验方法观察鼻咽癌放疗患者口腔颊粘膜脱落细胞及人外周血淋巴细胞微核率的变化,以探讨微核作为正常细胞损害和受照剂量生物标志物的可能性。检测对象为 10 例接受 X-射线放疗的鼻咽癌患者,均来自第三军医大学附属西南医院放疗中心,患者平均年龄 37 岁,男女各 5 例,照射总剂量平均为 68 Gy。本次实验采用病人自身对照。分别于放疗前、照射 2、5、14、24、34 次后(每次限射剂量为 2 Gy),各采血一次用于实验。口腔颊粘膜脱落细胞微核试验:取口腔颊粘膜脱落细胞直接涂片,固定后用吖啶橙染色,荧光显微镜下观察 1 000 个脱落细胞中的微核细胞数。人外周血淋巴细胞微核试验采用胞质分裂阻滞法微核试验,取 0.5 ml 静脉血于 4.5 ml RPM I 1640 培养基中 37℃ 培养 44 h 加入 6 mg·L⁻¹ 的松胞素 B,继续培养至 72 h 收获细胞,常规制片。微核判断标准:在淋巴细胞胞质中,与主核分开,呈圆形或椭圆形,边缘光滑,折光性与主核一致或稍浅,大小为主核的 1/3~1/1 的小核。每例计数 1 000 个细胞,结果用千分率表示。结果:口腔颊粘膜脱落细胞微核率放疗前后未观察到明显变化。外周血淋巴细胞第一次放疗后微核率即有显著升高,以后随剂量的增加几乎成线性升高。结论:一定剂量的 X-射线照射后,对鼻咽癌患者口腔颊粘膜无明显损伤作用,而外周血淋巴细胞微核检出率则非常敏感,并呈正相关的剂量-反应关系,有可能作为受照剂量的一个备选生物标志物。

文献标识码:A 文章编号:1004-616X(2001)04-0252-01 a

72 107 例长期职业受照者染色体研究初探

杨春玫¹,刘继云¹,马志明²(1.张家口医学院,张家口 075000; 2.张家口卫生防疫站,张家口 075000)

【摘要】本文作者 1999 年对 107 例长期从事放射工作的人员进行了医学普查,以了解从事放射工作的人员随着放射工龄和累积剂量的增加,人体的一般健康状况、外周血液指标及淋巴细胞染色体的畸变率的变化等,尤其是人类染色体畸变情况,因为它严重影响人体的正常生理状态,并且殃及后代。因此,研究从事放射工作人员的染色体,对保证职业者的身体健康、进行放射防护具有重要意义。我们对本地区 107 例从事放射工作的人员进行染色体及微核检查,被测人员中男性 99 人,女性 8 人,年龄在 21~57 岁之间,从事放射工作最短为 1 年,最长为 38 年。检查结果:107 人中有 8 人的染色体出现不同程度的畸变,其余 99 人正常,微核检查结果均在正常范围之内。从遗传角度而言,染色体是遗传物质,一般情况下是比较稳定的,虽然环境因素会造成一些染色体的变异,尤其是在射线的影响下,会造成染色体的断裂,使染色体发生畸变。有资料记载,小剂量照射可诱导广泛的适应性反应,并可抑制肿瘤实验转移,但随着照射年龄的增加,机体不断地衰老,适应和修复能力减弱,损伤与修复能力就会失衡,染色体畸变率就会显著增高。总之,通过对这些从事放射性工作人员的染色体研究,进一步证实辐射可造成染色体畸变,但由于机体的修复作用可对这些畸变进行修复,因此,建议从事放射工作的人员要进行定期检查和定期休养,并改进防护措施,以保证职业者的身体健康。

中图分类号:R14

文献标识码:A 文章编号:1004-616X(2001)04-0252-01 b