

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

应,但不能使已突变的细胞 DNA 修复; A、C 和 D 抗突变阳性,仅 B 阴性,提示被检物既有使致突变剂灭活的细胞外作用又有促使已突变的细胞 DNA 修复的细胞内抗突变作用,但不能保护细胞免受损伤; A、B、C 和 D 全部出现抗突变阳性,即可证实被检物具有上述多种综合的抗突变作用。

B5 - 2 Ames 试验悬浮培养检测植物中抑菌剂化合物抗突变方法的研究

周永贵¹ King - Thom Chung²

(¹上海市劳动卫生职业病防治研究所 上海 200003 ²Department of Biology, The University of Memphis)

近年来许多学者应用 Ames 试验方法寻找和检测植物中抗突变性物质,植物在不同生长期都会有多种抑制微生物的化合物,其种类和含量随生长期而变化。Ames 试验平板掺入法和液体预培养方法检测该类物质抗突变性受到限制。为此,我们建立了适用于该类物质抗突变性检测 Ames 试验悬浮培养法。基本程序是:用合成生长培养液增菌,离心富集菌株培养物(5 - 10 × 10⁹/ml),每支悬浮反应管含有 200μl 富集菌液和 10ml 合成生长培养液,分 3 组:自发回复突变组,抗突变检测组和突变剂对照组。反应管 37 振荡(80RPM)培养至 4h,600nm 波长测反应混合物 OD 值,离心,除去营养成分、致变剂和抗突变剂,最终用 1ml 缓冲液收集测试菌株,0.1 - 0.3ml 量加入 3ml 无组氨酸琼脂,倾倒入最低营养葡萄糖琼脂培养基平板,表达回复突变体数;0.1ml 用于计算总活细菌数。以 10⁸ 细菌数产生回复突变体数计算突变频率,将抗突变剂检测组与致变剂对照组之间回复突变频率进行比较,得出抑制率。此方法为应用微生物检测抑菌剂类物质抗突变开辟了一种实用、有效的方法。

B5 - 3 应用改良 Ames 试验悬浮培养法检测鞣酸和相关化合物的抗突变性

周永贵¹ King - Thom Chung² (¹上海市劳动卫生职业病防治研究所 上海 200003 ²Department of Biology, The University of Memphis, TN38152 US)

植物化合物鞣酸(Tannic Acid, TA)、月桂酸(Lauryl Gallate, LG)、鞣花酸(Ellagic Acid, EA)、酸丙酯(Propyl Gallate PG)、酸甲酯(Methyl Gallate, MG)、酸(Gallic Acid, GA)、和儿茶素(Catechin, CAT)对 Ames 试验测试菌株有抑制生长和影响繁殖速率的作用。LG 每 ml 0.5μg 浓度已有效影响测试菌株繁殖速率,是对照组的 24%;5μg/ml 浓度完全抑制测试菌株生长。应用改良 Ames 试验悬浮培养法,检测上述 7 种植物化合物对 5 种直接诱变剂 2 - 硝基芴(2 - NF)、N - 甲基 - N - 硝基 - N - 亚硝基胍(MNNG)、4 - 硝基喹啉 - 1 - 氧化物(4 - NQO)、4 - 硝基 - 0 - 苯二胺(4 - O - PD)和 1 - 硝基芘(1 - NP)抗突变性。结果:7 种植物化合物剂量高达影响菌株生长速率浓度条件下,没有一种化合物能有意义地抑制 2 - NF、MNNG、4 - NQO 和 4 - O - PD 的致突变性;PG、MG、CAT 在不影响菌株生长速率的浓度,能有意义抑制 1 - NP 回复突变频率、最大抑制效应为 80%。

B5 - 4 用 L5178Y 和 WTK1 细胞微核试验评价维生素 C 和叶绿酸铜钠的抗诱变性

吕晓华 张立实 王瑞淑(华西医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学教研室 成都 610041)

哺乳类细胞体外微核分析已广泛用于评价化学物质的诱变活性。L5178Y 小鼠淋巴瘤细胞是用于 TK 基因突变分析的标准靶细胞系,亦已有一些将该细胞用于微核分析的报告。WTK1 细胞是一种新发展的用于 TK 基因突变分析的人类成淋巴细胞系,目前尚未见将该细胞用于微核分析的报告。我们在前一阶段已系统比较一组标准诱变剂诱导这两种细胞微核反应的基础上,进一步将其应用于维生素 C 和叶绿酸铜钠的抗诱变性评价,以便为此体外微核分析系统的推广应用积累资料。按维生素 C 和叶绿酸铜钠与丝裂霉素 C(MMC)的加入顺序分为同时处理、预处理和后处理三种处理方法,观察维生素 C 和叶绿酸铜钠对 MMC

诱导两种细胞微核的抑制作用。结果表明： 维生素 C 和叶绿酸铜纳本身无诱导两种细胞微核的作用。维生素 C 2, 4, 8 μ g/ml 同时处理和 4, 8 μ g/ml 预处理能显著降低 MMC 诱导的两种细胞微核率。 叶绿酸铜纳 120 μ g/ml 同时处理和预处理能显著降低 MMC 诱导的两种细胞微核率, 但 60 μ g/ml 同时处理和预处理仅能显著降低 MMC 诱导的 WTK1 细胞微核率。后处理方法对 MMC 诱导两种细胞微核无抑制作用。维生素 C 和叶绿酸铜纳在该体外微核分析系统中抗诱变性的差异可能与其作用机制的不同和两种细胞来源的种属差异有关。

B5 - 5 维生素 C 抗突变作用机制的试验报告

赵泽贞¹ 温登瑰¹ 魏丽珍¹ 支惠英¹ 牟振云² 刘 勳² 刘茂松² 邱海灵³

(¹ 河北省肿瘤研究所 石家庄 050011 ² 河北医科大学公共卫生学院 ³ 河北医科大学第三临床医院)

为进一步揭示维生素 C 的抗突变作用机制, 采用抗突变和致突变同步快速试验对其抗突变的作用机制进行了四种处理方法的试验: A. VC 先与已知致突变剂丝裂霉素 C (MMC) 混合, 后再加遇致突变剂即发生突变并释放噬菌体的指示菌; B. VC 先与上述指示菌混合, 用生理盐水 (NS) 洗菌, 然后加入 MMC; C. MMC 先与指示菌混合, 用 NS 洗菌, 后再加 VC; D. VC、MMC 和指示菌三者混合同时接触。以上四种处理方法的标本各备四套均放在 37 温箱, 分别各接触即刻、20min、40min 及 60min, 然后分别做试验。结果 A. B. C. D 四种方法的试验结果均显示 VC 抗突变阳性, 即提示 VC 既有细胞外直接灭活致突变剂的抗突变效应又有细胞内的抗突变效应; 既有保护细胞免受损伤的作用又能促使已突变的细胞 DNA 修复。四种不同接触时间处理的试验结果, 均显示 VC 在 A. B. C. D 试验中抗突变阳性, 只是即刻反应较弱, 40min 和 60min 的反应过强, 以 20min 的反应最适宜。

河北省科委资助课题

B5 - 6 天然、合成 - 胡萝卜素遗传毒性和抗突作用的比较研究

薛开先¹ 马国建¹ 吴建中¹ 袁 生² 秦怀兰²

(¹ 江苏省肿瘤防治研究所 南京 210009 ² 南京师范大学生物系)

天然 - 胡萝卜素 (N - C) 从盐藻 *Dunaliella Salina* 中提纯。为了评价 N - C 的实用价值, 我们比较研究了合成 C (S - C) 和 2 种 N - C 及它们混合制剂的遗传毒性和抗突变效应。所用方法为体外人淋巴细胞核异常测试和染色体畸变分析。获得如下主要结果: 1 - 30 μ g/ml 合成全反式 C 可诱发人淋巴细胞的微核形成, 并存在量效关系。同时又可显著抑制 - 线诱发的微核形成; N - C 晶体制剂约含 70% 全反式 C 和 8% 9 - 顺式的 C, 不诱发淋巴细胞微核形成, 可显著抑制 - 线诱发的微核形成; N - C 油含有约占 40% 的顺、反式 C, 可拮抗自发淋巴细胞的微核形成, 具有最强的抗 - 线诱发微核形成的作用, 使之恢复到阴性对照水平, 同时 N - C 油不诱发染色体畸变; S - C 加入约 1/3 量的 N - C 油后, 失去了诱变性, 并具有较 N - C 油更强的抗丝裂霉素 C 诱发染色体畸变。天然与混合 C 制剂的用量均为 1 - 30 μ g/ml。上述结果提示, 9 - 顺式 C 在 C 的遗传毒性和抗突变中起重要作用。作者结合文献还讨论了 N - C 在肿瘤化学预防, 临床放、化疗毒副反应防治中的意义。

B5 - 7 蛇床子化学成分的抗诱变性研究

殷学军¹ 刘德祥¹ 王河川¹ 黄国香¹ 向仁德² 张新勇² 韩 英²

(¹ 兰州军区乌鲁木齐总医院临床医学研究所 新疆 830000 ² 南京药物研究所)

本文采用 Ames、活体小鼠骨髓细胞染色体畸变和骨髓多染红细胞微核试验, 对蛇床子水溶性提取物中

9 种化学成分进行了抗诱变性研究。结果表明, 蛇床子素、佛手柑内酯、异虎耳草素、欧芹属素乙、花椒毒酚和花椒毒素在黄曲霉菌素 B1 诱变性的抑制作用中具有高活性。活体试验中, 蛇床子素、佛手柑内酯、异虎耳草素和欧芹属素乙在环磷酰胺诱发的染色体畸变和多染红细胞微核率的抑制作用中也显示出高活性, 另外的 3 种成分则无抗诱变性效应。

国家自然科学基金资助课题

B5 - 8 菘蓝叶提取物抗诱变作用的研究

邢绥光 冯晓辉 玛依拉 买尔江 (新疆医学院组织胚胎学教研室 乌鲁木齐 830054)

本文用 Ames 试验 TA98 和 TA100 菌株及小鼠骨髓微核试验的方法检测了新疆产菘蓝叶提取物的抗诱变作用。结果如下: 1. Ames 试验: 单纯的菘蓝无诱变作用。2 - 氨基蒽 (2AA) + 菘蓝叶汁, 在加肝微粒体酶代谢活化系统 (S9) 的条件下, 低、中、高三个剂量组对 2AA 诱发的 TA98 回变菌落数均有抑制作用, 其抑制率分别为 76.28%, 79.39%, 88.08%。对菌株 TA100, 低、中、高三个剂量组的抑制率分别为 24.5%, 42.9%, 34.28%。均低于 50%。三硝基苄酮 (TNF) + 菘蓝叶汁, 在不加 S9 的条件下, 无论对菌株 TA98, 还是 TA100 均无有效的抗诱变作用。此结果表明菘蓝叶汁对 2AA 诱导的移码突变有拮抗作用。2. 微核试验: 单纯菘蓝叶提取物不引起小鼠骨髓嗜多染红细胞 (PCE) 微核率增高。环磷酰胺与菘蓝叶提取物同时使用时, 其微核与阳性对照相比均有显著差异 ($P < 0.05$)。其中氯仿提取物的抑制率, 低、中、高三个剂量组分别为 34.94%, 46.6%, 58.69%。水提取物的抑制率分别为 39.28%, 38.28%, 36.32%。结论: 单纯的菘蓝叶提取物无论对鼠伤寒沙门氏菌的 DNA 还是对小鼠骨髓细胞的染色体均无诱变作用。当菘蓝叶提取物与诱变剂同时使用时, 它既能抗基因突变又能抗染色体畸变。氯仿提取物的作用稍强于水提取物。

B5 - 9 复方枸杞液抗突变研究

高文华 (宁夏医学院 银川 750004)

以宁夏产名贵中药材枸杞子为主要原料, 以四种既是食品又是药品的干果、茎叶为辅料, 混合后水提 (70 ± 5) 三次, 每次 30 分钟, 三次提取液合并真空浓缩至比重 1.24 的膏状物, 临用时加水稀释, 即为复方枸杞液。在安全性评价确认无毒、无致突变作用后, 用果蝇、小白鼠 (BALB/C) 作抗突变试验, 并在职业人群中作了观察。果蝇伴性隐性致死试验 (SLRL 试验), 不同浓度的复方枸杞液可使甲基磺酸乙酯 (EMS, 阳性物) 诱发的果蝇 SLRL 率明显降低, 其抑制率分别为 68.29%, 45.71% 和 31.50%, 并呈现剂量反应关系。小白鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验, 将复方枸杞膏分别配成 20mg/ml, 30mg/ml, 给小白鼠自由饮用, 对照组饮自来水, 阳性对照物环磷酰胺 (50mg/kg)。试验组与阳性对照组相比, 微核率明显降低 ($P < 0.01$), 表明复方枸杞液对阳性致突变物 (环磷酰胺) 有较强的拮抗作用。铝电解炉前工人饮用复方枸杞液 1 号、2 号 20 天后 (每人每日上班前饮 500 毫升, 相当治疗量的 1/4), 与饮用前相比, 外周血淋巴细胞微核率都有下降, 两组 t 值分别为 2.472, 3.605, 差异有统计显著和非常显著意义。

B5 - 10 几味中药复方提取液对正常的和丝裂霉素 C 诱发的淋巴细胞微核率的影响

刘维兰 史天良 张继东 文锦华 郑启英 殷卫东 (山西省肿瘤研究所 太原 030013)

祖国传统医学观点认为, 补益药具有祛邪扶正, 益气养血, 补肾强身等功效。我们将茜草、淫羊藿、人参组成复方, 提取其水溶成分, 观察其对正常的淋巴细胞和丝裂霉素 C (MMC) 诱发的淋巴细胞的微核率的影响。结果表明: 各种浓度的提取液, 诱发淋巴细胞微核率不同, 随着浓度的增高, 微核率有上升的趋势, 但应用

q 检验做两两比较:即 0.1 μ g/mlMMC 组与 10 μ g/ml 提取液组;0.1 μ g/mlMMC 组与 0.9%氯化钠注射液组;0.05 μ g/mlMMC 组与 2.5 μ g/ml 提取液组;0.05 μ g/mlMMC 组与 5.0 μ g/ml 提取液组有显著差异;0.1 μ g/mlMMC 组与 2.5 μ g/ml 提取液组,0.1 μ g/mlMMC 组与 10 μ g/ml 提取液组有高度显著性差异($P < 0.01$)。其它各组间无显著性差异($P > 0.05$)。本实验中的各个浓度对 MMC 诱发淋巴细胞微核率的影响都不显著。

B5 - 11 绞股蓝晶体饮料急性毒性和致突变试验

池淑君 林大清 袁定国 黄烈泓 张 迟 (武汉市卫生防疫站 武汉 430022)

绞股蓝为我国南方产藤本植物,其主要药用成份是绞股蓝总皂甙(Gypensides, GPS)。有研究认为, GPS 能阻断某些诱变剂、间接诱变剂在体内的诱变作用,并明显抑制体内肿瘤细胞的生长。珠海市西部捷丰公司研制出保健饮料—绞股蓝晶体饮料,为食用全安性起见,我们对其作了急性毒性和致突变研究,结果如下:急性毒性试验:采 Horn's 法。昆明种小鼠 50 只,雌雄各半,设 2.15, 4.64, 10.0, 21, 5g/kg 四个剂量组、一个蒸馏水对照组。经口给药,观察两周,结果 $LD_{50} > 21.5g/kg$, 属无毒级。微核试验:昆明种小鼠 50 只,雌雄各半,设 2.5, 5.0, 10.0g/Kg 剂量组及阴性对照(蒸馏水)、阳性对照组(100mg/kgCP)。经口灌胃,隔 24h 两次给药,第 30h 处死,取胸骨,用小牛血清冲洗骨髓腔,涂片,每鼠计检 1000 个嗜多染红细胞,结果各剂量组微核率与阴性对照组相比较,无显著性差异($P > 0.05$),结果阴性。精子畸形试验:昆明种雄性小鼠 25 只,设三个剂量组(同微核试验)和二一个对照组(蒸馏水、40mg/kgCP)。CP 作腹腔注射,其余各组经口灌胃,连续给药 5 天,第 35 天宰杀,取两侧附睾制片。每鼠计检 1000 条精子形态,结果各剂量组精子畸形率与阴性对照组比较无显著性差异($P > 0.05$),结果阴性。

Ames' 试验:常规平板掺入法,选用 TA97, TA98, TA100, TA102 四菌株进行试验,设 50.0, 500.0, 5000.0 μ g/皿三个剂量组及阴性对照组、阳性对照组,每组三个平行样,在加与不加 S9 的条件下,测得各剂量组的回变菌落数均未超过自发回变数的 2 倍。而阳性组则大大超过 2 倍。

B5 - 12 螺旋藻急性毒性及致突变作用研究

王庭欣 赵 文 蒋东升 秦淑贞 马晓彤 边庆荣 (河北省卫生防疫站 保定 071000)

螺旋藻 *Spirulina* 是蓝藻类中的一个属,其蛋白质含量高达 60 - 70%,并富含 -胡萝卜素、-亚麻酸等。具有抗辐射、抗肿瘤、增强机体免疫力等保健功能。为此,我们对螺旋藻进行了急性毒性及致突变性研究。其结果表明螺旋藻大小鼠急性经口毒性 LD_{50} 均大于 10000mg/kg,属实际无毒物,Ames 试验螺旋藻剂量为 0.1, 0.2, 0.3, 0.4mg/kg,同时设空白对照,阳性对照(2-AF, 2, 4, 7-TNFone)。结果螺旋藻各不同剂量组在加 S9 和不加 S9 条件下的回变菌落数均未超过空白对照回变菌落的 2 倍。阳性对照回变菌落数达阳性标准,螺旋藻 Ames 试验结果阴性。小鼠骨髓细胞微核试验:试验组剂量为 5.0, 2.5, 1.25g/kg 微核率分别为 2.5%, 1.1%, 2.2%。阴性对照组(蒸馏水)微核率为 2.2%,阳性对照组(环磷酰胺 40mg/kg)微核率为 32.4%,小鼠精子畸形试验组剂量 5.0, 2.5, 1.25g/kg,精子畸形率为 23.0%。阳性对照组(环磷酰胺 40mg/kg)精子畸形率为 102.0%。经统计学处理微核率、精子畸形率试验组与其对照组比较,差异无显著性,表明螺旋藻对这两测试体系无致突变性。

B5 - 13 海藻提取物拮抗重铬酸钾诱发小鼠骨髓微核的研究

徐厚铃 韩发彬 刘国庆 郭冬梅 (山东医科大学环境卫生学教研室 济南 250012)

近年来,人们十分重视从天然食品和植物中寻找高效、广谱、低毒的抗突变物和抗癌物。海洋水产品具有许多陆地动植物所不具备的生理活性物质,对人体健康有特殊的效用。有研究表明:海藻具有抑制白

血病、药物诱发的癌症和先天性遗传癌症等作用，但海藻提取物在体内抗突变作用尚未见报道。本文应用小鼠骨髓细胞微核试验法，根据易溶性六价铬化合物具有诱变性，以重铬酸钾为阳性物，研究海藻提取物在小白鼠体内对易溶性六价铬的抗突变作用。结果表明经口灌胃给予重铬酸钾，可诱发骨髓嗜多染红细胞的微核率 (MNF) 显著增加；经口灌胃给予海藻提取物和重铬酸钾，可使 MNF 呈剂量—反应关系，当剂量达到中、高剂量时，MNF 下降显著。结果提示海藻提取物对重铬酸钾诱发小鼠 PCE 微核具有拮抗作用，此结果在癌症的化学预防和治疗上具有一定的参考价值。

B5 - 14 某饮料原汁对环磷酰胺诱发小鼠骨髓嗜多染红细胞微核的影响

郭琳等 (山西省卫生防疫站 太原 030012)

本文应用微核试验的方法对某饮料原汁的抗突变作用进行了研究。剂量与分组：阳性对照组，蒸馏水 20ml/kg. bw，灌胃给予；阳性对照组，环磷酰胺 (CP) 35mg/kg. bw，处死前 30h，ip；剂量组设 4 组即：连续 5 d 自由饮用，记录饮量；0.2ml/10g. bw 饮料原汁连续灌胃给予 5 d；0.4ml/10g. bw 饮料原汁连续灌胃给予 5 d；同 5 组一样的给予量。以上 2, 3, 4, 5 组均于处死前 30h，ip 给予 CP35mg/kg. bw。1, 6 两组则不予之。每组 12 只成年鼠 (体重 25 - 30g)，雌雄各半。制片及阅片：各组均于 5d 后颈椎脱臼，取一侧股骨，用少量小牛血清冲出骨髓，涂片，染色，盲法阅片。数理统计用 χ^2 检验。经统计处理，1 与 6 组差异无显著性 ($P > 0.05$)，说明该饮料汁未来引起小鼠微核升高；2, 3, 4, 5 组之间差异均无显著性 ($P > 0.05$)，说明该饮料汁在所设剂量范围及时间内，未能降低 CP 致小鼠微核的升高；2 组与 1, 6 组均显现差异非常显著性，说明 CP 在该剂量下具有明显的致突性。总之试验表明，该饮料原汁在所设剂量及时间内未表现抗突变作用。

B5 - 15 某天然矿泉水的抗鼠伤寒沙门氏菌回变研究

马晓彤 (河北省卫生防疫站毒理室 保定 071000)

我们应用 Ames 试验对矿泉水的拮抗经无菌过滤后的某市售矿泉水致突变作用进行了初步的研究。阳性致突变物用 2 - 氨基芴 (2 - AF)，突变菌株 TA 98 和 TA 100 的特性和 S9 活性经鉴定和应用均符合要求。基本实验方法为 CB15193 - 94 中的平皿掺入法，根据抗诱变的机理不同进行修改。观察其抑制致突变作用，并计算抑制率。抑制率 = $(A - B) / A \times 100\%$ ，A 为阳性物回变菌落数，B 为样品加阳性物后的回变菌落数。各阳性物均具有十分明显的诱变性，各实验组的回变菌落数均明显减少。所用矿泉水可直接抑制 2 - AF 的代谢活化，对 2 - AF 诱导的 TA 98 和 TA 100 回变抑制率分别为 34.48% ($P < 0.05$) 和 51.82% ($P < 0.01$)；可抑制 2 - AF 对 TA 98 的致突变作用，对 2 - AF 诱导的 TA 98 回变抑制率为 19.56% ($P < 0.05$)，而对 TA 100 无作用 ($P > 0.05$)；可抑制已受 2 - AF 致突变作用的菌株的突变表达，对 2 - AF 诱导的 TA 98 和 TA 100 回变抑制率分别为 28.83% ($P < 0.05$) 和 25.66% ($P < 0.05$)。由此可见，该矿泉水对致突变的各个环节均有不同程度的拮抗作用，这可能与该售品中所含的多种微量元素 (如硒、锶等) 及其它成份有关。其机制及其意义需进一步研究。

B5 - 16 口服胸腺因子 D 对⁶⁰Co 射线诱发小鼠骨髓嗜多染红细胞微核的影响

陈少华 刘小朋 陈紫榕 温云海 郑宗富 黄国英 冯富英 何德勋 陈碧峰 邓泽前
(中国人民解放军第四七六医院 福州 350002)

用小鼠骨髓嗜多染红细胞微核实验方法来评价抗辐射药物的药效及作用，已逐步为人们所重视。因为它可能成为一种评价抗辐射药物的辅助指标。胸腺因子 D (TFD) 是从猪胸腺提取的，富含多种胸腺激素的多肽物质，其生物活性强，具有较好的免疫调节功能。对急、慢性病毒肝炎，难治性结核病，银屑病，恶性肿瘤等的疗效有提高，且能使免疫功能得以较好地恢复。本研究给昆明小鼠以 2.0 Gy ⁶⁰Co 射线一次性

照射前后,分别给予口服 TFD,观察其对⁶⁰Co 射线诱发小鼠骨髓嗜多染红细胞微核的影响。方法:将小鼠随机分成 5 组:对照组; ⁶⁰Co 射线 A 组; TFD 预防组; ⁶⁰Co 射线 B 组; TFD 治疗组。每组 16 只,雌雄各半。TFD 的剂量为 0.625mg/kg,每日灌胃一次,连续 8 天。TFD 预防组与射线 A 组于第 9 天照射,第 10 天处死;TFD 治疗组与射线 B 组于第 1 天照射,第 10 天处死。⁶⁰Co 射线剂量为 2.0Gy,全身一次照射 5min。小鼠处死后制作骨髓片,常规染色与计数。结果表明:无论是 TFD 预防组还是治疗组,其微核率均比相应的⁶⁰Co 射线组下降,差异极其显著 ($P < 0.01$)。而二个⁶⁰Co 射线组之间和二 TFD 组之间,差异均不显著 ($P > 0.05$)。结论:TFD 可在短期内恢复由于⁶⁰Co 射线所造成的小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率的上升,从遗传毒理学的角度证实了 TFD 抗辐射损伤的作用。

B5 - 17 口服胸腺因子 D 对老龄雌性小鼠过氧化脂质、超氧化物歧化酶和骨髓微核的影响

陈少华¹ 刘小朋¹ 陈紫榕¹ 冯福英¹ 黄国英¹ 郑宗富¹ 傅文庆²

(¹ 中国人民解放军第四七六医院 福州 350002 ² 福建师范大学生物工程学院)

胸腺因子 D(TFD)是一种新型的免疫调节剂,在临床上用于各种免疫失调性疾病,具有很好的疗效,同时亦具有拮抗自由基作用。本研究对老龄雌性小鼠进行实验,以探明胸腺因子 D(TFD)的抗自由基与遗传损伤之作用。将老年小鼠以胸腺因子 D(0.625mg/kgbw)连续灌胃 9 天,于第 10 天处死采血清和骨髓测定。结果表明,灌以 TFD 可降低老年小鼠血清过氧化脂质的含量和骨髓嗜多染红细胞微核率,差异虽小但有统计显著意义 ($P < 0.05$),血清超氧化物歧化酶的活性则差异不显著 ($P > 0.05$)。证实了 TFD 具有一定的拮抗自由基和微核形成的作用。自由基与衰老的关系早有论证,而防制遗传物质损伤与抗衰老密切的关系,也是抗衰老研究上的一个课题。环境诱变因子很多,暴露其中常可致人体有不同程度的遗传损伤。当今社会三废污染严重,完全不暴露是不可能的。机体本身也具有 DNA 损伤的修复能力,但生物衰老时这种修复能力下降,致使损伤的 DNA 积累,进而引起基因及其表达异常,故在衰老的生物学研究上很有意义。

B5 - 18 亚硒酸钠对平阳霉素致突变性的防护作用

吴 坤 周晓蓉(哈尔滨医科大学公共卫生学院 哈尔滨 150001)

平阳霉素即博莱霉素 A5,是具有放射线样作用的药物,该药对多种肿瘤均有良好疗效且广泛被应用于临床。但因其能抑制 DNA 合成或引起 DNA 单链或双链断裂及引起染色体畸变,使长期或大量应用平阳霉素的病人发生第二肿瘤的风险增高,为寻找和探讨相应措施防护化学致癌,本文除对平阳霉素致小鼠骨髓嗜多染红细胞(PCE)微核作用进行了动态观察外,还检测了亚硒酸钠对平阳霉素致微核效应的拮抗作用,以进一步证实硒的抗诱变效果。在平阳霉素致小鼠骨髓 PCE 微核作用试验中,各采样时点的微核率均与对照组差异显著,首次染毒 48 小时后微核率最高,随着染毒时间的延长微核率下降,但染毒后 1 周时间内仍未恢复至正常水平。在亚硒酸钠拮抗平阳霉素致微核作用试验中,随着亚硒酸钠投予量的增加平阳霉素引起微核率下降,有明显的剂量效应关系。在 0.25mg/kg 和 0.5mg/kg 两个剂量条件下与阳性对照组均有显著性差异,说明亚硒酸钠对平阳霉素的致微核效应有一定的防护作用。据报道亚硒酸钠本身也有致突变和动物致癌作用,2mg/kg 剂量条件下微核试验即获阳性结果,因此在以硒作为抗癌药物或预防化学致病的药物时,剂量选择应是需慎重考虑的问题,尚需进一步提供较多的实验数据作为科学依据。

B5 - 19 金属硫蛋白对 γ -射线和 MMC 致微核形成的拮抗作用

薛宏伟¹ 林慰慈¹ 郝福英² 林雅兰² (¹ 北京医科大学 北京 100083 ² 北京大学)

本文研究两种金属硫蛋白(MT) - 锌诱导的免肝金属硫蛋白(Zn-MT)和铜诱导的酿酒酵母 YBD101 类

金属硫蛋白(Cu-MLP)拮抗⁶⁰Co-射线和丝裂霉素C(CMM)致g12细胞双核微核形成的作用。结果1和3Gy-射线与0.3和0.6μg/ml(3h)MMC均引起体外培养的g12细胞双核微核细胞率随剂量升高而显著升高,而10和50μg/ml(40h)Zn-MT和Cu-MLP的微核率与本底无差异。在接触射线与MMC前后20h,用Zn-MT和Cu-MLP处理g12细胞,显著抑制-射线与MMC引起的双核微核细胞率升高,其抑制率随MT剂量升高而升高,10和50μg/mlZn-MT对1Gy-射线分别达43%和56%,对3Gy-射线达35%和52%,10和50μg/mlCu-MLP对1Gy-射线的抑制率分别为43%和64%,对3Gy-射线的抑制率达20%和46%。10和50μg/mlZn-MT对MMC致双核微核形成的抑制作用,对0.3μg/mlMMC的抑制率为31%和40%,对0.6μg/mlMMC为8%和26%。推测MT中富含的巯基可有效地清除自由基,从而保护细胞抗⁶⁰Co-射线和MMC所致的遗传损伤。

国家自然科学基金(NO 39370021)和国家教委回国人员科学基金资助项目

C 致畸与生殖发育毒性部分

C-1 8-羟基脱氧鸟苷生成与人精子质量关系的研究

倪祖尧¹ 刘玉清¹ Han-Ming Shen² Sin Eng Chia² Choon Nam Ong²

(¹ 华西医科大学公共卫生学院毒理学研究室 成都 610041 ² Department of Community, Occupational and Family Medicine, National University of Singapore, Singapore 0511)

有报道提示过去几十年间人精液中精子的质量呈下降趋势,但其机理尚不清楚。由于生殖细胞DNA的受损会导致突变,氧化损伤的主要产物之一8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)很可能是影响精子质量的重要因素之一。为对这一可能的机理进行探讨,本文特收集67个人精液标本,对其精子质量(密度、精子数、活动力、正常精子数)进行分析;同时测定这些精子细胞DNA中的8-OHdG水平。结果显示:8-OHdG含量与精子密度及精子数之间均分别存在显著的负相关关系(分别: $r = -0.358, P = 0.04$;及 $r = -0.389, P = 0.01$)。该结果提示内源性DNA的氧化损伤会在一定程度上影响精子质量,并可能导致遗传危险性毒性增加。

C-2 化学物发育毒性体外筛选试验的聚类分析

陆荣柱¹ 金锡鹏² 陈传芬¹ 林惠芬²

(¹ 镇江医学院卫生学教研室 镇江 212001 ² 上海医科大学公共卫生学院劳动卫生学教研室)

本文在建立化学物发育毒性体外筛选试验微型数据库的基础上,采用单一匹配系数(SMC)作为相似性指标对外筛选试验进行聚类分析,比较最大、最小和平均距离法三种聚类方法的聚类效果,为建立组合系统,并用Bayes定理进行发育毒性预测提供统计学依据。结果提示最大距离法的聚类效果最好,可分为五类:以A/D比值为终点的水螅试验和胚胎干细胞毒性试验(ESC)等为一类;以细胞生长、分化和细胞聚集三终点的鸡胚神经视网膜细胞培养系统(ENR)和啮齿类动物全胚胎培养试验(WEC)等为一类;以细胞生长、细胞分裂以及细胞分化的方法的人胚上腭间质细胞生长抑制试验和胚胎干细胞分化抑制试验(ES)等聚为一类;以细胞分化和细胞间相互作用为终点的神经胶质瘤细胞分化抑制试验和肿瘤细胞贴附抑制试验(MOT)为一类;以细胞间通讯和细胞分化为终点的代谢协调试验和胚胎癌细胞分化抑制试验(EC)为一类,从上述结果可以看出以细胞生长、分化和细胞聚集三终点进行综合评价的鸡胚神经视网膜细胞培养系统(ENR)和啮齿类动物全胚胎培养试验(WEC)聚为一类,根据多元统计学原理,表明它们具有相近的预测价值,因而在进行组合时可以用ENR取代WEC,有关细胞生长和分化的不同终点的试验也聚为一类,故而在进行组合时不宜用此类终点的试验,国外有人将MOT和HEM组合后