

体外培养人淋巴细胞动力学和姐妹染色单体互换的研究

殷学军 浦冰¹ 竹琴² 刘德祥

兰州军区乌鲁木齐总医院遗传室 新疆 830000

¹新疆阿克苏市农一师医院 ²新疆有色金属公司医院

摘要 本文以 BudR-Giemsa 技术检测研究了 390 名正常人外周血淋巴细胞动力学参数和姐妹染色单体互换(SCE)频率。结果表明:年龄与细胞动力学参数和 SCE 频率密切相关,男女性别间有显著差异。我们发现 M_1 、 M_2 为正偏态分布, M_3 和增殖率指数(PRI)为负偏态分布。由于 M_2 的正偏态分布导致了 SCE 的正偏态分布;而 $3M_3$ 的权重大于 $1M_1$ 、 $2M_2$, 加剧了 PRI 的负偏态形成。SCE 频率与 M_1 、 M_2 和 M_3 的分配相关。 M_1 、 M_2 与 SCE 频率呈正相关, M_3 、PRI 与 SCE 频率呈负相关。

关键词 细胞动力学;姐妹染色单体互换, 统计分布

STUDIES ON CELL KINETICS AND SISTER CHROMATID EXCHANGE FREQUENCY IN CULTURED HUMAN LYMPHOCYTES *IN VITRO*

Yin Xuejun, Pu Bin¹, Zhu Qin¹, Liu Dexiang

Laboratory of Medical Genetic, Wulumuqi General Hospital Lanzhou Command, Xinjiang 830000

Abstract The parameters of cell kinetics and sister chromatid exchange frequencies (SCE) in cultured human lymphocytes from 390 normal individuals were studied using the BudR-Giemsa technique. The results showed that there were significant correlations between age, parameters of cell kinetics and SCE frequencies. In addition, there also exist significant differences in the parameters mentioned above between different sexes.

We have found that M_1 and M_2 showed positive skewness distribution, but M_3 and index of proliferating rate (PRI) negative skewness one. The positive skewness distribution of M_2 resulted in positive skewness distribution of SCE frequency. Due to $3M_3$ weight greater than $1M_1$ and $2M_2$ ones, PRI negative skewness distribution was formed severely. According to the results, the SCE frequency correlated with the numbers of M_1 , M_2 and M_3 divisions. We found that there were positive correlation between M_1 , M_2 and SCE frequency, but neg-

ative correlation between M_3 , PRI and SCE frequency.

Key words cell kinetics; sister chromatid exchange; statistical distribution

自检测姐妹染色单体互换(SCE)频率技术问世以来⁽¹⁻³⁾, 由于其对生理和化学刺激高度敏感⁽⁴⁻⁸⁾, 且 Latt(1974)认为 SCE 较染色体畸变还敏感 200 倍以上⁽⁹⁾, 已成为检测环境诱变剂、致癌剂或肿瘤易感人群的 1 种有效手段⁽¹⁰⁻¹¹⁾。正是这种高度敏感性, 使 SCE 存有很大的变异性。多年来, 众多的学者在 BudR 浓度⁽¹²⁻¹³⁾、培养基的种类⁽¹⁴⁾、胎牛血清⁽¹⁵⁾、人 AB 型血清⁽¹⁶⁾; 受试者种族、年龄和性别⁽¹⁷⁾以及个体差异等方面进行了大量的研究。然而, 正如 Lamberti⁽¹⁸⁾所说, 培养淋巴细胞增殖率可能被长期忽视了。

Snopce⁽¹⁹⁾首先于 1979 年提出, 培养中的细胞增殖率是 SCE 频率的 1 个较重要的决定因素。Morgan(1981)发现较快生长的细胞比较慢生长的细胞 SCE 频率低⁽²⁰⁾; Lindblad 曾假定培养细胞增殖率与 SCE 频率具有密切关系⁽²¹⁾; Lamberti(1981)也曾对 5 名正常人培养的淋巴细胞周期比率($M_1M_2M_3$)、PRI 和 SCE 频率进行了研究⁽¹⁸⁾。但这些小样本研究资料还需群体资料去补足和完善。本文基于正常人群的大样本资料, 从年龄和性别对培养人淋巴细胞动力学参数和 SCE 频率的影响, 以及它们在群体中的分布状态和相互关系方面进行了研究。

材料和方法

本研究的样本采自新疆南部地区乡村, 样本含量 390 例, 汉族 200 例, 维吾尔族 190 例。年龄范围 1~112 岁。男性 198 例, 女性 192 例。均为健康受试者。无放射线和有毒化学剂接触史。经咨询无肝炎病毒感染史, 亦无遗传病家族史, 生活和劳动环境中无明显污染源。

外周血淋巴细胞培养使用 RPMI 1640、PHA 和 BudR 均为美国 Difco 产品, 胎牛血清自备。培养按照 Moorhead⁽²²⁾和 Latt⁽⁹⁾方法, 略加改进。染色用 Giemsa 及 Perry⁽³⁾的 FPG 法。从每份培养物的 1000 个中期相中计数 M_1 、 M_2 、 M_3 的数目, 并按照 Lamberti⁽¹⁸⁾选择的公式

$$PRI = \frac{1M_1 + 2M_2 + 3M_3}{100}$$

计算出增殖率指数。在每份培养物 100 个第 2 期分裂相(M_2)上计数 SCE 数目。将 390 例正常受试者分成 20、40、60、80 和 100 岁 5 个年龄组, 各组中男女性别分开。以各组平均年龄与相应的测试结果进行统计学上相关和回归分析。并用矩法(method of moment)对 M_1 、 M_2 、 M_3 和 PRI 以及 SCE 频率在群体中的分布进行统计学处理。

结果

1. 细胞周期比率($M_1M_2M_3$)和 PRI

培养淋巴细胞周期比率($x \pm s$)和 PRI($x \pm s$)见表 1-3。总体(390 例): M_1 为 $20.9 \pm 8.82\%$ 、 M_2 的 $36.8 \pm 7.71\%$ 、 M_3 为 $42.3 \pm 13.2\%$; PRI 为 2.21 ± 0.21 。男性(198 例): M_1 为 $22.2 \pm 9.51\%$ 、 M_2 $37.4 \pm 7.5\%$ 、 M_3 $40.4 \pm 13.44\%$; PRI 2.18 ± 0.22 。女性(192 例): M_1 为 $19.5 \pm 7.84\%$ 、 M_2 $36.1 \pm 7.81\%$ 、 M_3 $44.4 \pm 12.7\%$; PRI 为 2.25 ± 0.20 。总体、男性、女性各年龄组平均年龄与相应的 M_1 、 M_2 频率呈正相关(图 1-2), 差异显著或非常显著($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$), 与 M_3 、PRI 则呈负相关(图 3-4), 差异显著或非常显著

($p < 0.01$ 或 $p < 0.001$). 相关系数 r_1 与 r_3 , r_4 与 r_6 , r_7 与 r_9 , r_{10} 与 r_{12} 间经 t 检验无差

异 ($p > 0.05$). $t_r(H_0: \rho = 0)$ 和 $t_b(H_0: \beta = 0)$ 相同, $t_r = t_b$. 回归系数间亦无明显差异.

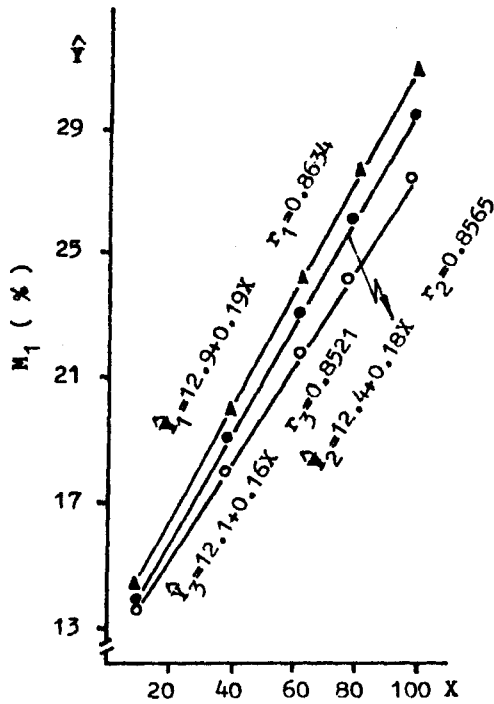


图1 年龄与 M_1 之间的相关性

· 总体 ▲ 男性 ○ 女性

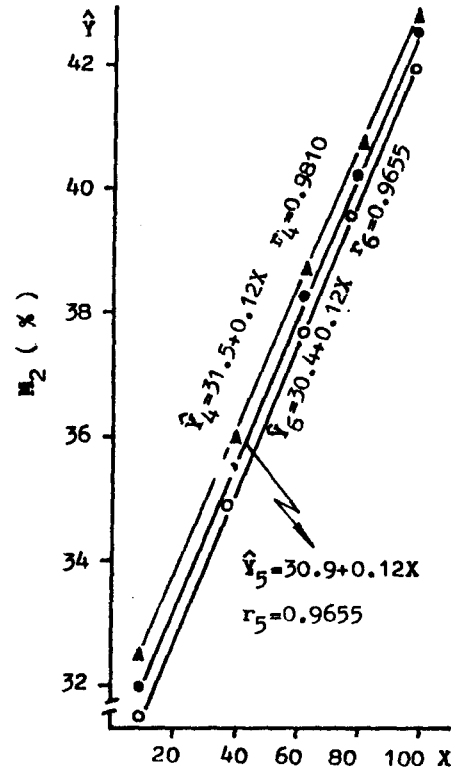


图2 年龄与 M_2 之间的相关性

· 总体 ▲ 男性 ○ 女性

表1 正常人淋巴细胞周期($M_1M_2M_3$)比率和 PRI

年龄组	例数	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$)	分析 细胞数	M_1 (%) ($\bar{x} \pm s$)	M_2 (%) ($\bar{x} \pm s$)	M_3 (%) ($\bar{x} \pm s$)	PRI ($\bar{x} \pm s$)
20-	101	9.0 ± 6.00	101000	17.1 ± 6.17	32.4 ± 6.13	50.5 ± 10.10	2.33 ± 0.16
40-	90	38.2 ± 5.36	90000	17.5 ± 5.44	35.3 ± 7.83	47.2 ± 9.82	2.29 ± 0.14
60-	92	61.3 ± 5.02	92000	20.0 ± 5.95	37.5 ± 6.75	42.5 ± 9.55	2.23 ± 0.14
80-	60	78.4 ± 5.40	60000	23.3 ± 7.81	40.1 ± 7.42	36.6 ± 10.53	2.13 ± 0.17
100-	47	97.7 ± 4.67	47000	34.4 ± 10.95	43.2 ± 6.14	22.4 ± 10.42	1.88 ± 0.21

表2 正常男性淋巴细胞周期($M_1M_2M_3$)比率和 PRI

年龄组	例数	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$)	分析 细胞数	M_1 (%) ($\bar{x} \pm s$)	M_2 (%) ($\bar{x} \pm s$)	M_3 (%) ($\bar{x} \pm s$)	PRI ($\bar{x} \pm s$)
20-	50	8.7 ± 5.84	50000	17.6 ± 6.08	32.3 ± 6.78	50.1 ± 10.14	2.33 ± 0.15
40-	42	39.1 ± 4.93	42000	18.6 ± 6.21	36.8 ± 6.18	44.6 ± 9.60	2.26 ± 0.15
60-	49	61.6 ± 5.57	49000	20.8 ± 5.45	38.4 ± 6.50	40.8 ± 8.61	2.20 ± 0.13
80-	30	80.4 ± 5.57	30000	24.9 ± 8.99	39.7 ± 7.35	35.4 ± 10.90	2.11 ± 0.19
100-	27	98.2 ± 4.78	27000	36.1 ± 11.63	43.7 ± 6.94	20.2 ± 9.93	1.84 ± 0.20

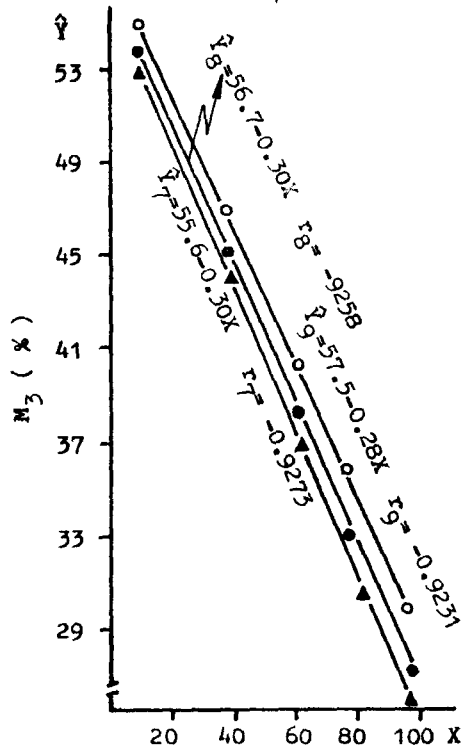


图3 年龄与 M_3 之间的相关性

· 总体 ▲ 男性 ○ 女性

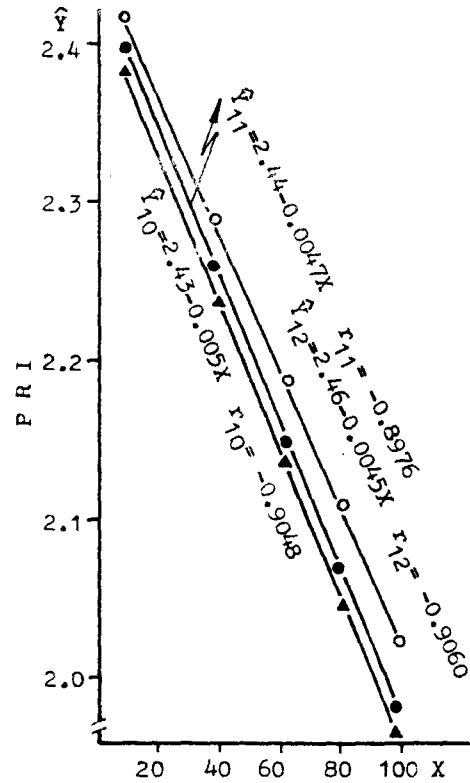


图4 年龄与 PRI 之间的相关性

· 总体 ▲ 男性 ○ 女性

表3 正常女性淋巴细胞周期($M_1M_2M_3$)比率和 PRI

年龄组	例数	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$)	分析 细胞数	M_1 (%) ($\bar{x} \pm s$)	M_2 (%) ($\bar{x} \pm s$)	M_3 (%) ($\bar{x} \pm s$)	PRI ($\bar{x} \pm s$)
20-	51	9.3 ± 6.14	51000	16.5 ± 6.28	32.5 ± 5.48	51.0 ± 10.14	2.35 ± 0.16
40-	48	37.5 ± 5.66	48000	16.6 ± 4.55	33.9 ± 8.88	49.5 ± 9.55	2.33 ± 0.12
60-	43	61.0 ± 4.36	43000	19.1 ± 6.42	36.4 ± 6.95	44.5 ± 10.25	2.25 ± 0.16
80-	30	76.4 ± 4.72	30000	21.6 ± 6.13	40.6 ± 7.59	37.8 ± 10.20	2.16 ± 0.15
100-	20	97.1 ± 4.56	20000	32.1 ± 9.78	42.4 ± 4.92	25.5 ± 10.54	1.93 ± 0.20

2. SCE 自发频率

390 例正常人 SCE 自发频率($\bar{x} \pm s$)见表 4。总体 SCE 频率为 6.78 ± 1.46 / 细胞。男性 (198 例) 为 7.06 ± 1.53 / 细胞、女性 (192 例) 为 6.49 ± 1.34 / 细胞。总体、男性、女性各年龄组平均年龄

与相应 SCE 频率均呈正相关 (图 5)，差异非常显著 ($P < 0.001$ 或 $P < 0.025$)。相系数 r_{13} 与 r_{15} 间比较无显著差异 ($P > 0.05$)。但男性和女性总 SCE 频率间比较，差异显著 ($P < 0.02$)。

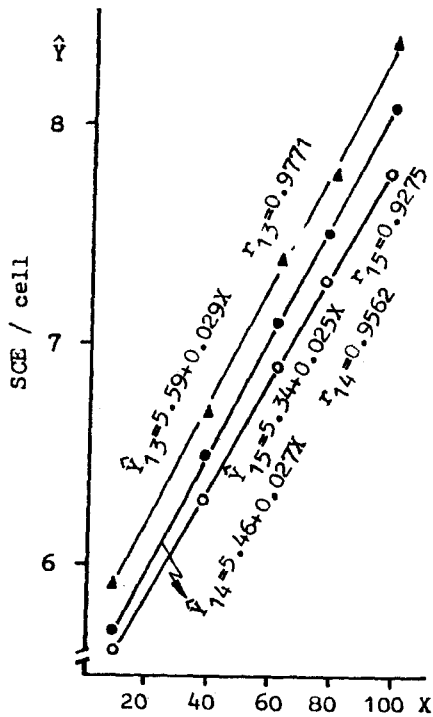


图5 年龄与 SCE 之间的相关性

· 总体 ▲ 男性 ○ 女性

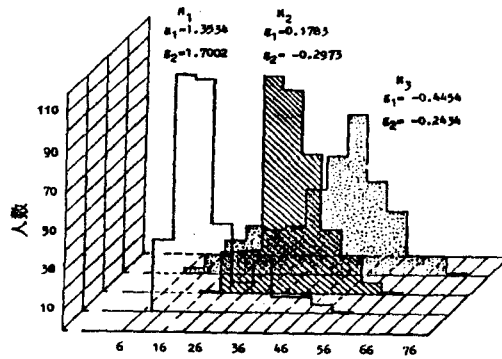


图6 正常人淋巴细胞 M₁、M₂、M₃ 的分布

表4 正常人 SCE 的自发频率

年龄组	例数	平均年龄 ($\bar{x}+s$)	男 性			女 性			SCE / 细胞 ($\bar{x}+s$)		
			例数	平均年龄 ($\bar{x}+s$)	分析 细胞数	例数	平均年龄 ($\bar{x}+s$)	分析 细胞数			
20-	101	9.0±6.00	50	8.7±5.84	5000	6.06±1.05	51	9.3±6.14	5100	5.93±1.40	6.00±1.23
40-	90	38.2±5.36	42	39.1±4.93	4200	6.56±1.28	48	37.5±5.66	4800	5.97±1.15	6.25±1.24
60-	92	61.3±5.02	49	61.6±5.57	4900	7.13±1.22	43	61.0±4.36	4300	6.52±1.18	6.85±1.24
80-	60	78.4±5.40	30	80.4±5.57	3000	7.87±1.58	30	76.4±4.72	3000	7.13±0.89	7.50±1.32
100-	47	97.7±4.67	27	98.2±4.78	2700	8.68±1.34	20	97.1±4.56	2000	8.09±0.60	8.43±1.12

3. 细胞动力学参数和 SCE 分布

M₁、M₂、M₃、PRI 和 SCE 的分布见图 6-8。根据矩法，由分布数列求得的 M₁ 偏度系数 (coefficient of skewness) g₁ = 1.3534，峰度系数 (coefficient of kurtosis) g₂ = 1.7002。由于 g₁ > 0、g₂ > 0，分布数列偏左略呈尖峭峰，故为正偏态分布。M₂: g₁ = 0.1783，g₂ = -0.2973；g₁ > 0、g₂ < 0，分布数列偏左略呈平阔峰，亦属正偏态分布。M₃: g₁ = 0.4451，g₂ = -0.2434；g₁ < 0、g₂ < 0，分布

数列偏右呈平阔峰，为负偏态分布。

PRI: g₁ = -0.8234，g₂ = 0.4776；g₁ < 0，g₂ > 0，其分布数列偏右略呈尖峭峰，为负偏态分布。SCE: g₁ = 0.5261，g₂ = 1.6026；g₁ > 0、g₂ > 0，其分布数列偏左呈尖峭峰，为正偏态分布。

4. 作者将各年龄组的细胞动力学参数与相应的 SCE 自发频率进行了相关分析 (图 9-12)。随着 M₁、M₂ 频率的逐渐增加，SCE 频率逐渐增高，均呈正相关

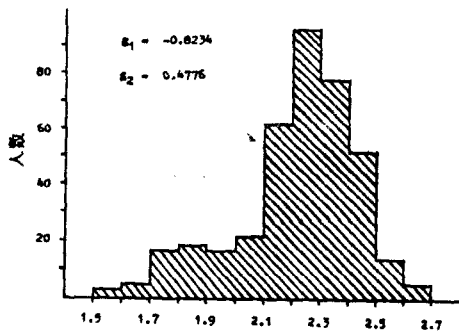


图7 正常人淋巴细胞增殖率指数(PRI)的分布

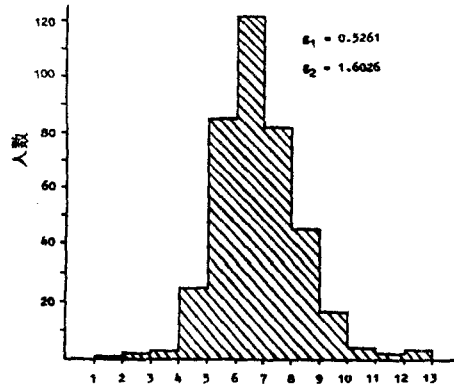


图8 正常人淋巴细胞姐妹染色单体互换(SCE)的分布

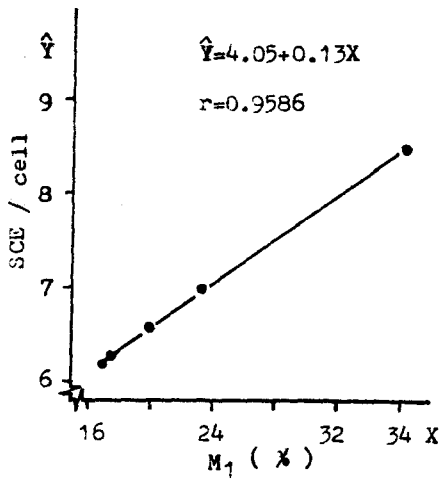


图9 M_1 与SCE的相关性

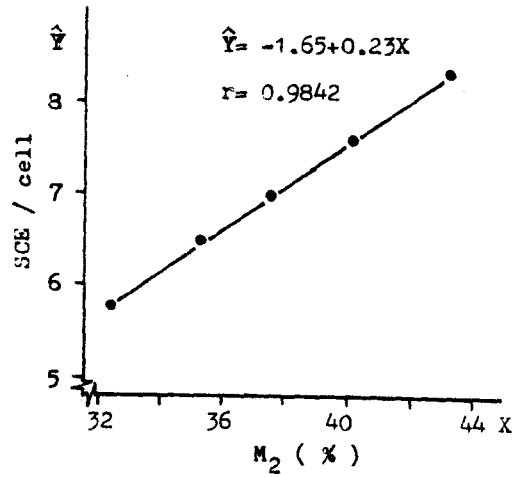


图10 M_2 与SCE的相关性

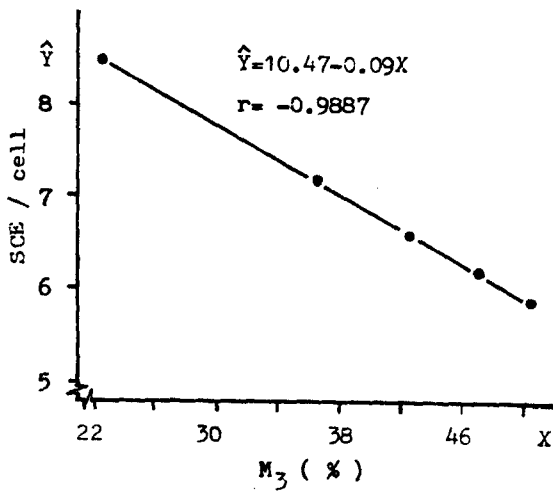


图11 M_3 与SCE的相关性

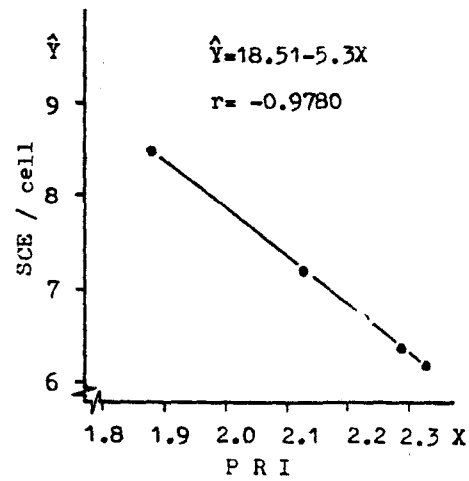


图12 PRI与SCE的相关性

($P < 0.01$ 或 $P < 0.001$)。随着 M_3 的逐渐增加, SCE 频率逐渐下降, 呈负相关 ($P < 0.001$); 当 PRI 逐渐增加时, SCE 频率逐渐下降, 亦呈负相关 ($P < 0.001$), 且线性关系良好。

讨 论

本文结果表明: 培养的人淋巴细胞动力学参数中的 M_1 和 M_2 均随着年龄的增加而增高, 而 M_3 和 PRI 则随着年龄的增加而下降, 前者呈正相关, 后者呈负相关。这一细胞动力学参数与新生儿到老年人外周血淋巴细胞出现年龄界限性改变的观点相一致, 体外培养细胞衰老过程的研究也表明: 年龄是种属特异性的遗传程序控制过程⁽²³⁾。当我们研究群体样本年龄范围足够大时, 细胞动力学参数表现了这一趋势。随着年龄的逐渐增加, 机体的免疫功能和 DNA 修复能力逐渐减弱, 即出现了本文的结果, SCE 频率随着增龄而逐渐增高, 与 Bender(1988-1989)^(24,25) 受试者年龄不会明显地影响 SCE 频率的观点不同。

Bender 等研究的样本(353 例)年龄范围为 1.1-83.7 岁, 而本资料为 1-112 岁, 包括了 90 岁以上长寿年龄组出现的高 SCE 频率。统计的年龄范围不同, 故出现不同的研究结果。因此, 我们认为: 在研究年龄与其项指标相关时, 应尽可能包括足够大的年龄范围, 以反映较为真实的趋势, 以得出较可信的结论。在性别差异中, 女性的 PRI 高于男性且有显著意义 ($P < 0.001$), 这可能与女性的平均寿命高于男性有关。至于男性平均 SCE 频率高于女性的原因, 可能男性具较高敏感性, 这与实验动物雄性小鼠对化学断裂剂和辐射具有较高敏感性的情况相似⁽²⁶⁾。本研究提示: 人群中亦存在这一现象。

对 M_1 、 M_2 、 M_3 、PRI 和 SCE 的分

布, 本文在用数学上矩的原理对它们进行检验时, 分别以 3 阶中心矩 (m_3) 及 4 阶中心矩 (m_4) 的基础, 对上述参数在分布数列上的偏度系数 (g_1) 和峰度系数 (g_2) 进行了计算。结果表明: M_1 、 M_2 呈正偏态, M_3 和 PRI 呈负偏态, 而 SCE 则呈正偏态。 M_1 、 M_2 、 M_3 不遵循正态分布的原因可能与下列因素有关: (1) 可能是 T 淋巴细胞的不同亚群, 对培养环境中的各种不同因子具有不同敏感性⁽²¹⁾, 导致细胞增殖的非随机化状态。这一细胞动力学表现与正常生理状态不完全一致或不相同。(2) 在培养时间和培养液恒定的密闭状态下, 随着营养和氧气的不断消耗, 代谢产物的增加、pH 值的逐渐改变, 影响细胞增殖周期的时间和比率。正如 Snopc(1979) 指出的那样, 影响细胞增殖率的因素和条件都可能引起 SCE 率的改变, 而不直接涉及到遗传物质⁽¹⁹⁾。因此, 我们认为, M_1 、 M_2 、 M_3 的分布状态可能是淋巴细胞体外培养时的 1 种特定现象。

根据 Lamberti 选择的公式

$$(\text{PRI} = \frac{1M_1 + 2M_2 + 3M_3}{100})$$

计算出的 PRI 在分布数列上呈负偏分布。很明显, Lamberti 可能是根据细胞分裂理论采用了加权。根据本文资料, M_1 、 M_2 均为正偏态, 而 M_3 则呈负偏态。由于公式中的 $3M_3$ 的权重在于 $1M_1$ 、 $2M_2$, 加剧了 PRI 的负偏态形成。

众所周知, 分析 SCE 是在 M_2 期细胞群体中抽样的, 由于 M_2 本身在分布数列上呈正偏态分布, 在群体研究的样本或分析细胞数目足够大时, SCE 分布数列必然逼近正偏态分布。同样, 在 1 个完全随机化而服从正态分布的群体中抽样, 如果样本含量足够大, 那么在分布数列上必然会逼近正态。这可能就是 SCE 不服从正态分

布的原因。

由于 SCE 的形成与 DNA 修复及突变形成关系更为直接⁽²⁷⁾，化合物诱发 SCE 的能力与其致癌或 / 和致突变的能力之间存在着相关⁽⁴⁾，因此 SCE 频率检测突为变研究很有价值的手段。但由于计数 M_2 期细胞数目少，出现了所谓“跳管”现象致使线性关系欠佳，且在计数多少细胞问题上，争论较大、意见不一。我们认为，在观察剂量效应时，如果各剂量点上分析细胞数目足够大，且各剂量点上 SCE 的分布数列均逼近正偏态时，线性关系将是良好的。这是因为，SCE 的正偏态分布是 M_2 的分布状态所决定，如果分析的 M_2 期细胞数少，则不能反映总体趋势，线性关系可能被破坏，即出现“跳管”。因此，我们建议在分析 SCE 时，细胞数目不能少于 100 个。否则达不到应有的统计效能和得出比较可信的结论。而且，本资料再次证明了 Morgan⁽²⁰⁾ 的意见，增加计数 SCE 的细胞有助于正偏态。

本研究还表明： M_1 、 M_2 、 M_3 的分配与 SCE 密切相关。 M_1 、 M_2 与 SCE 均呈正相关 ($P < 0.01$)， M_3 与 SCE 呈负相关 ($P < 0.001$)，即高 M_3 ，低 SCE。PRI 与 SCE 亦为负相关 ($P < 0.01$)，即高 PRI，低 SCE 频率。无论从它们的分布数列上，还是从它们之间的相关分析上，均充分证实 Lindblad 等(1981)的假设。

参考文献

1. Latt SA. Microfluorometric detection of DNA replication in human metaphase chromosomes. Proc Nat Acad Sci (USA) 1973;70(12):3395.
2. Latt SA. Localization of sister chromatid exchanges in human chromosomes. Science 1974;185(145):74.
3. Perry WF, et al. New Giemsa method for the differential staining of sister chromatids. Nature 1974;251:156-158.
4. Perry P, et al. Cytological detection of mutagen-carcinogen exposure by sister chromatid exchanges. Nature 1975;285:121-125.
5. Wolff S. Sister chromatid exchange. Annu Rev Genet 1977;11:183-201.
6. Kato H. Spontaneous and induced sister chromatid exchanges as revealed by the BudR-labelling method. In Rev Cytol 1977;49(1):55.
7. Perry PE. Chemical mutagens and sister chromatid exchange, in: F.J.de Serres and A.Hollaender (Eds), Chemical Mutagens: Principles and Methods for their Detection, Vol.6, Plenum, New York, 1980, pp.1-41.
8. Latt SA, et al. Sister chromatid exchange analysis. Am J Hum Genet 1980;32(3):297.
9. Dalpra L, et al. SCE analysis in children exposed to lead emission from a smelting plant. Mutat Res 1983;120(4):249.
10. Popescu NC, et al. Sister chromatid exchange and chromosome aberration analysis with the use of several carcinogens. Brief communication. J Nat Cancer Inst 1977;59(1):289.
11. Latt SA. Sister chromatid exchanges, induces of human chromosome damage and repair: detection by fluorescence and induction by mitomycin C. Proc Nat Acad Sci (USA) 1974;71(8):3162.
12. Ristow H, et al. Acetaldehyde induces cross-links in DNA and causes sister-chromatid exchanges in human cells. Mutat Res 1978;58(1):115.
13. Leiber B, et al. Bromodeoxyuridine-induced sister chromatid exchanges in human lymphocytes. Hereditas 1976;83(2):163.
14. Bianchi NO, et al. Kinetics of human lymphocyte division and chromosomal radiosensitivity. Mutat Res 1979;63(2):317.
15. Kato H, et al. The effect of sera on sister chromatid exchanges *in vitro*. Exp Cell Res 1977;109(2):455.
16. Ghosh PK, et al. Reduced frequency of sister chromatid exchanges in human lymphocytes cultured in autologous serum. Hum Genet 1979;51(2):167.
17. Butler MG. Sister chromatid exchange in 4 human races. Mutat Res 1981;91(4-5):377.
18. Lamberti L, et al. Cell kinetics and sister-chromatid-exchange frequency in human lymphocytes. Mutat Res 1983;120(2-3):193.
19. Snoop AJ, et al. Cell cycle duration and sister chromatid exchange frequency in cultured human lymphocytes. Mutat Res 1979;63(2):345.
20. Morgan WF, et al. Factors influencing sister-chromatid exchange rate in cultured human lymphocytes. Mutat Res 1981;81(3):395.
21. Lindblad A, et al. Relation between sister chromatid exchange, cell proliferation and proportion of B and T cells in human lymphocyte culture. Hum Genet 1981;57(1):31.
22. Moorhead PS, et al. Chromosome preparation of leukocytes cultured from human peripheral blood. Exp Cell Res 1960;20(3):613.
23. 曲 锦. 第十四届国际老年学学术会议简介. 中华老年学杂志. 1990;9(3):189.
24. Bender MA, et al. Chromosomal aberration and sister-chromatid exchange frequencies in peripheral blood lymphocytes of large human population sample. Mutat Res 1988;204(3):421.

(下转封四)

敬告投稿者

为执行科技期刊编辑格式的国家标准,请投稿者注意按下列要求投送稿件。

1. 文题下隔1行写全部作者姓名,姓名右上角用阿码1、2、3等角注号。在姓名下隔1行书写上述角注号及相应的单位名称、地名和邮政编码。

2. 参考文献的书写格式如下:

书籍: 1. 序号. 作者. 书名. 卷(册)次. 版次. 出版地: 出版者, 年: 起页—止页。

2. 序号. 作者. 文题. 见: 主编者. 书名. 卷(册)次. 版次. 出版地: 出版者, 年: 起页—止页。

期刊: 序号. 作者. 文题. 刊名 年; 卷(期): 起页。

请注意: ①序号用阿拉伯数字,后加圆点,不加括号。

②作者有3名及以下者须将姓名全部列出;4名及以上者只列出前3名,后加“、等。”或“、他。”(日文),或“、et al.”(英文),或“、И др.”(俄文)。

③刊名中,中文期刊用全名,外文刊名按《医学文献索引》(Index Medicus)的格式缩写。刊名后不加标点标号,空1格书写年代。外文刊名缩写词后均不加标点符号。

④书写外国人姓名时,应姓在前(第1字母大写),名在后(大写缩写),姓和名之间不加标点符号。例如,G.P.Thomson应写为Thomson GP。正文中有必要写外国人姓名时,一般只写姓而不写名。在姓的 右上角加带圆括号的阿拉伯数码,例如Thomson⁽¹⁾

补 正

本刊1992年第1期目次漏排内容补正如下:

遗传毒理讲座……………薛开先(65)

译文

关于非基因毒致癌物的本质—非基因毒致癌物,协同致癌物

及促癌物统一的理论……………陈森清译(72)

(上接第14页)

25. Bender MA, et al. Chromosomal aberration and sisterchromatid exchange frequencies in peripheral blood lymphocytes of large population sample, II. Extension of age range. *Mutat Res* 1989; 212(2): 149.

26. The Collaborative Study Group of the Mic-

ronucleus test. *Mutat Res* 1986; 172(2): 151.

27. Latt SA, et al. *In vitro* ana *in vivo* analysis of sister chromatid exchange formation. In *Handbook of mutagenicity test procedures*. Elsevier/ North-Holland Biomedical Press. 1977: 275-291.

癌变·畸变·突变

(双月刊)

第5卷 第2期 总第17期

1993年4月出版

编 辑: 《癌变·畸变·突变》编辑部
(上海市翔殷路594号,第二军医大学
教学2号楼2430室,邮政编码200433)

出 版 行: 中国环境诱变剂学会

主 编: 薛寿征
副 主 编: 蒋左庶, 薛京伦, 余应年
编辑部主任: 李怀义

印 刷: 上海市崇明晨光印刷厂

公开发行 国内统一刊号 CN 31-1627/R

定价: 1.90元