

长期服用棉酚对个体 SCE 率的影响

陈立男 范耀山 李璞 黄天华

(哈尔滨医科大学遗传研究室)

苗延生 李长春

(哈尔滨医科大学附属第一医院)

棉酚作为一种男用节育药被发现以来,人们对其作用原理、药物毒性、药物动力学及其遗传效应进行了大量的研究。结果表明,服用抗生育剂量的棉酚或在较小量棉酚存在的条件下进行细胞培养,都没有引起染色体畸变率的增加^[1-4]。目前,关于棉酚对长期服药个体 SCE 率影响的研究尚未见报道。为了弄清长期服用抗生育剂量棉酚个体的 SCE 率有无变化,我们对 14 名服药 30 个月以上的个体和 11 名同年龄组对照个体的 SCE 率进行了比较分析,以便更进一步探讨棉酚的遗传学效应。

材料和方法

取服用醋酸棉酚个体和同年龄组对照个体的静脉血,在相同条件下进行淋巴细胞培养。将 0.6 毫升静脉血加入 10 毫升含 20% 小牛血

清的 RPMI 1640 培养液中,置 37°C 培养 72 小时。培养 24 小时后加入 5-溴脱氧尿嘧啶核苷(简称 BrdUrd, 瑞士 Fluka 厂的产品),最终浓度为 10 微克/毫升,然后避光继续培养 48 小时。在终止培养前 4—6 小时加入秋水仙素,最终浓度为 0.05 微克/毫升。常规制片,并按我们已报道的方法进行姐妹染色单体分化染色^[6]。选择在加入 BrdUrd 后经过两个细胞周期、分散良好、染色体数目完整的中期相(图 1)进行镜下分析。

服药组平均服药时间为 38.4 月(30—48 个月)。所服醋酸棉酚系西安油脂化工厂的产品。具体服法是每日 20 毫克,连服 60 天后改为维持量,即每周 40 毫克分 1 次或 2 次口服。按此服法,可使体内醋酸棉酚的浓度保持在抗生育的剂量水平,以达到抗生育的作用^[3]。服药组的平均年龄为 38.9 岁,对照组的平均年龄为 37.2 岁。

结 果

实验结果列于表 1。从表 1 中可以看到,服药组 14 例,共观察 390 个淋巴细胞,平均每例观察 28 个细胞,组均值为 10.32 ± 0.46 (S. E.), 各例均值的波动范围在 8.35—13.55(SCEs/细胞)之间。对照组 11 例,共观察 320 个细胞,平均每例观察 29 个细胞,组均值为 $11.32 \pm$



图 1 示服药个体的 SCE

Chen Linan et al.: Effect of Long-term Taking Gossypol Acetate on SCE Frequency in Men

表1 服药组与对照组的淋巴细胞 SCE 频率比较

服药组				对照组			
组内编号	年龄	受检细胞	每细胞 SCE 均值	组内编号	年龄	受检细胞	每细胞 SCE 均值
1	35	20	8.35	1	35	30	13.17
2	37	30	9.60	2	41	30	9.47
3	41	20	8.40	3	28	30	13.63
4	47	20	13.55	4	43	30	10.00
5	30	30	9.13	5	41	30	11.43
6	32	30	11.40	6	33	30	14.33
7	44	30	11.60	7	35	30	8.47
8	44	30	13.30	8	27	30	8.87
9	40	30	9.80	9	32	20	10.60
10	34	30	8.70	10	44	30	11.87
11	42	30	9.23	11	50	30	12.67
12	42	30	10.93				
13	40	30	11.27				
14	37	30	9.27				
合计	545	390	144.53	合计	409	320	124.51
平均	38.9	28	10.32±0.46	平均	37.2	29	11.32±0.60

0.60, 各例均值的波动范围为 8.47—14.33。比较分析两组的 SCE 率, 经统计学处理, 表明两组之间差异不显著 ($P > 0.05$)。

讨 论

Latt (1973) 首先建立的 SCE 分析技术是检测诱变-致癌剂的有效方法^[8], 可以检出绝大多数毫微量量的诱变-致癌物质。关于棉酚对体外培养的人体外周血淋巴细胞 SCE 率影响的研究, 结果是不一致的^[4,5]。鉴于药物在体内和体外的作用环境和代谢途径不同, 本研究分析了长期服用男性避孕药醋酸棉酚个体和 11 例同年龄组对照个体的外周血淋巴细胞的 SCE 频率。

在我们的实验中, 共观察了 11 例对照个体

的 320 个细胞, 组平均值为 11.32 (SCEs/细胞), 稍高于蔡有余等报道的结果 (8.42SCEs/细胞)^[4], 但是同 Latt 和 Miguel 的资料基本相同^[9,10]。由于 SCE 分析十分敏感, 所以 BrdUrd 的浓度、培养基的种类、小牛血清和 PHA 的来源、受检者的年龄、遗传因素以及计数标准等许多因素都可不同程度地影响 SCE 频率。Goto 等人综合各个实验室的资料认为: 人类“自发的” SCE 频率波动范围在 5.1—12.0 (SCEs/细胞) 之间^[7]。我们获得的对照组的 SCE 频率 (11.32) 属于正常范围。在完全相同的条件下, 我们分别培养服药组和对照组的外周血淋巴细胞, 计算其 SCE 频率。将服药组和对照组的组均值进行分析比较, 经统计学处理未见两者间有显著性差异 ($P > 0.05$)。表明长期服用抗生育剂量的醋酸棉酚似乎不能导致 SCE 率增加。这同抗生育剂量的棉酚不引起染色体畸变率增加的结果是一致的^[4,3], 因此可以认为, 长期服用抗生育剂量的醋酸棉酚似乎不具有潜在的诱变-致癌作用。

参 考 文 献

- [1] 男用避孕药全国协作组: 1978. 中华医学杂志, 58(8): 455—458。
- [2] 张忠恕等: 1981. 生殖与避孕, 1(1): 33—36。
- [3] 吴良芳等: 1980. 四川医学院学报, 11(3): 190—193。
- [4] 蔡有余等: 1981. 解剖学报, 12(3): 293—298。
- [5] 李昌本等: 1981. 复旦学报 (自然科学版), 20(4): 361—365。
- [6] 范耀山等: 1982. 生殖与避孕, 2(3): 43—44。
- [7] Goto, K. et al.: 1978. Chromosoma, 66: 351。
- [8] Latt, S. A.: 1973. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 70: 3395—3399。
- [9] —: 1974. *ibid.*, 71: 3162—3166。
- [10] Miguel, A. de Arce: 1981. Hum. Genet., 57: 83—85。