

1984;139:177.

2. Wheng WZ, et al. Development of an *in situ* microbial mutagenicity test system for airborne workplace mutagens; laboratory evaluation. *Mutat Res*. 1984;130:45.

3. Von burg R. Toluene. *J Applied Toxicology*, 1993;13(6): 441.

4. Dean BJ. Recent findings on the genetic toxicology of benzene toluene xylene and phenol. *Mutat Res*. 1985;154: 153.

5. 毕和塔, 顾振球, 王永鑫等. 原位测定方法对气态致突变物检测的应用研究. *工业卫生与职业病*. 1992;18(5): 293.

硫双灭多威农药的致突变性研究

张必成 苏志杰 吕祁峰 唐明德¹ 陈律¹ 高泽宣¹

湖南医科大学实验动物学部 ¹湖南医科大学环境卫生教研室 长沙 410078

摘要 本文用微核试验、Ames 试验和精子畸形试验对硫双灭多威农药的致突变性进行检测,结果表明:(1)硫双灭多威农药剂量为29.6mg/kg,59.2mg/kg 和88.8mg/kg 时,均不诱发昆明小鼠骨髓嗜多染红细胞的微核率增加;(2)对硫双灭多威农药为0.5,5,50,500和5000μg/皿进行 Ames 试验,结果表明该药未诱导 TA97、TA98、TA100和 TA102的回复菌数增加;3)硫双灭多威农药剂量为74mg/kg,148mg/kg 和296mg/kg 时,都不引起昆明小鼠精子畸形率的增加,因此,该药是一种非致突变性的化学物质。

关键词 硫双灭多威;微核试验;Ames 试验;精子畸形试验;致突变性

THE STUDIES ON THE MUTAGENESIS OF THIOCARB

Zhang Bicheng, Su Zhijie, Lu Qifeng, Tang Mingde¹, Cheng Lu¹, Gao Zexuan¹

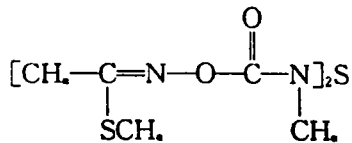
Department of Laboratory Animal Science,¹ Department of Environmental Hygiene, Hunan Medical University, Changsha 410078

Abstract This paper reported the results of mutagenesis of thiocarb assayed with micronucleus test of polychromatic erythroblast in mouse bone marrow; the salmonella mutagenicity test (Ames test) and aberration of sperm test. the results showed that thiocarb couldn't increase the frequency of micronucleus at the doses of 29.6mg/kg, 59.2mg/kg and 88.8mg/kg; from 0.5—5000ug/plate, thiocarb didn't reduce the reversion frequencies in strain TA97, TA98, TA100 and TA102; thiocarb didn't also increase the aberration rate of sperm at the doses of 74mg/kg, 148mg/kg and 296mg/kg, therefore, it is believed that thiocarb maybe safe on potential mutagenesis.

Key words thiocarb; micronucleus; salmonella mutagenicity test; aberration of sperm test; mutagenesis

硫双灭多威是一种农药杀虫剂,其化学名称是:3,7,9,13—四甲基—5,11—二氧—

2,8,14—三硫—4,7,9,12—四氧杂十五烷—3,12—二烯—6,10—二酮,结构式是:



硫双灭多威农药纯品为白色结晶状粉末。Borphwick Patrich W等(1982)对其遗传毒性进行研究表明该化学物质没有致突变性⁽¹⁾。本文对我国生产合成的硫双灭多威原药的致突性进行研究。

材料和方法

1. 材料

试验样品:硫双灭多威农药由湖南化工研究院开发的一个新农药品种,为白色结晶状粉末,测得其对小鼠的经口急性毒性 $\text{LD}_{50} = 148\text{mg/kg}$ 。

实验动物:清洁级昆明小鼠,由湖南医科大学实验动物学部提供。

菌株:鼠伤寒沙门氏菌株 TA97、TA98、TA100和 TA102菌株由同济医科大学公共卫生学院提供。

S9代谢酶:由本实验室制备,经酶的活性及无菌试验合格, -120°C 下保存备用。

2. 方法

2.1 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验:选择体重22—25g的昆明小鼠30只,随机分为5组,设29.6mg/kg,59.2mg/kg和88.8mg/kg(即20% LD_{50} 、40% LD_{50} 、60% LD_{50})三个剂量组,同时设剂量为30mg/kg的环磷酰胺阳性对照组和花生油阴性对照组。阳性对照组一次腹腔注射给药,其余组均采用2次灌胃,间隔时间24h,第2次给药后6h,用颈椎脱臼法处死动物,取其两根股骨,按照微核的制片操作步骤进行实验⁽²⁾。最后在油镜下每个组观察6000个嗜多染红细胞中的微核数,计算出各组出现的微核率。

2.2 微生物回复突变 Ames 试验:将受试药品用二甲基亚砷在无菌条件下临时配制成5、

50、500、5000、50000 $\mu\text{g/ml}$ 五种浓度。S9混合液按照混合液的要求在 0°C 条件下,无菌配制。用平皿掺入法,各种浓度三个平皿,在加S9和不加S9的情况下,用TA97、TA98、TA100和TA102四种菌株分别对药品5种不同浓度进行Ames试验,同时按照要求设二甲基亚砷阴性对照组,试验平皿在 37°C 下培养48h。若药品各浓度组的回变菌落数为阴性对照组2倍以上,有浓度反应关系,重现性好即为阳性结果,否则为阴性结果⁽³⁾。

2.3 小鼠精子畸形试验:选择6—8周龄的雄性昆明小鼠30只,随机分为5组。根据预试验结果,设三个剂量组,其5d的总剂量分别为296mg/kg,148mg/kg,74mg/kg(即2 LD_{50} 、 LD_{50} 、1/2 LD_{50}),并设环磷酰胺(30mg/kg)阳性对照组和花生油阴性对照组。动物饲养到第35d,用颈椎脱臼法处死动物,取出其附睾于生理盐水中,剪碎,按精子畸形试验制片程序进行操作⁽⁴⁾。用2%伊红水溶液染色1h,最后在显微镜下每只动物观察600条精子中的畸形数。

结果

1. 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验

各试验组小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率见表1,经统计分析,小鼠骨髓嗜多染红细胞的微核率,除环磷酰胺组与各试验组有非常显著性差异外($P < 0.01$),其余各组之间比较,均无显著性差异($P > 0.1$),说明该受试物无诱导微核率增加的作用。

表1 各试验组小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率

试验组	观察细胞数(个)	微核率(%)	P值
29.6mg/kg	6000	3.33	>0.1
59.2mg/kg	6000	4.00	>0.1
88.8mg/kg	6000	2.17	>0.1
花生油	6000	3.17	
环磷酰胺	6000	26.33	<0.01

2. 微生物回复突变 Ames 试验

用平皿掺入法, 37°C 培养 48h, 各试验组的菌落回变数见表 2, 从表看出 S9 混合液的

代谢酶活性符合试验要求, 药品各浓度组各种菌株的回变菌落数均接近于阴性对照二甲基亚砷组, 说明受试药物无致碱基突变作用。

表2 各试验组 Ames 结果($\bar{x} \pm s$)

试物浓度 μg/皿	TA98		TA100		TA97		TA102	
	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9
二甲基亚砷	29.6±5.4	30.3±6.8	122.5±13.6	126.4±11.5	93.5±9.8	102.6±6.4	235.1±32.8	245.3±42.1
药0.5	30.7±4.3	26.5±4.5	118.8±15.4	139.3±13.2	108.4±10.6	94.2±7.9	251.6±42.3	241.0±38.8
药5	25.5±5.8	30.6±7.1	134.4±11.0	120.9±14.8	91.5±7.3	103.5±12.3	248.3±32.8	256.8±52.7
药50	31.2±7.0	27.1±6.2	120.8±12.4	117.6±16.7	99.3±8.1	110.6±13.1	239.6±44.1	223.0±47.4
药500	23.3±7.6	24.2±3.9	138.3±10.2	135.4±11.3	105.2±10.0	90.1±14.7	252.1±47.2	249.9±50.1
药5000	31.6±3.8	32.4±5.3	125.2±16.5	115.3±11.1	93.7±12.4	92.5±6.8	244.3±34.6	238.7±49.3

注明: 表中所指的药为硫双灭多威原药。

3. 小鼠精子畸形试验

各试验组小鼠精子畸形率见表 3, 经统计分析, 除阳性对照组小鼠精子畸形率与阴性对照组间存在非常显著性差异 ($P < 0.01$)

外, 其余各剂量组与阴性对照组之间均无显著性差异 ($P > 0.05$), 该结果表明, 受试药物无致小鼠精子畸形增加的作用。

表3 各试验组小鼠精子畸形结果

组别	动物数(只)	观察精子(个)	畸形精子数(个)	畸变率(%)
296mg/kg	6	3600	118	32.8
148mg/kg	6	3600	107	29.7
74mg/kg	6	3600	117	32.5
环磷酰胺	6	3600	423	117.5
花生油	6	3600	117	32.5

结 论

根据小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验、Ames 试验以及小鼠精子畸形试验结果, 说明该药无致突变作用。

nounce Index(US) 1982; 2(6): 1145.

2. 黄幸纤, 陈星若等. 环境化学物致突变致畸致癌试验方法. 第1版. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1985: 218—228.
3. Ames BN, et al. Methods for detecting carcinogens and mutagens with Salmonella/Mammalian-microsome mutagenicity test. *Mutat Res*, 1975; 31: 347.
4. 易义珍等. 湖南麦饭石的致突性研究. 现代医学杂志, 1991; (1): 34.

参考文献

1. Borphwick Patrick W, Walsh Gerald E. *Gov. Rep. An-*

第二届国际暨第五届全国乳腺癌学术会议征文通知

会议主题是“乳腺癌早期发现和综合治疗”。拟于1996年10月在济南市召开。征集未公开发表的论文(3000字以内, 附800字以内的中英文摘要各二份), 用中英文写清作者姓名、单位、地址、邮编。附单位审查推荐信。录用论文将编入《论文汇编》, 评选出的优秀论文颁发证书并在《齐鲁肿瘤杂志》发表。请于1996年6月30日前寄到: 250117, 山东省济南市济甯路440号。