

但可以观察到那些外形变化明显的畸变,还可以观察到常规方法不易检出的稳定性畸变,如易位、倒位等。此外氯乙烯肝病组染色体结构畸变还高于乙肝组($P < 0.01$),说明氯乙烯是一强致突剂,应给予高度重视,尽快改善工作环境,减少工作人员和氯乙烯直接接触机会。两组肝病的染色体结构畸变均以缺失为主,其次是易位。而在上皮细胞形成的实体瘤中常见的染色体重排是等臂染色体和缺失,其次是易位⁽⁶⁾。因此我们认为这些结构畸变可能是肝病预后不良转化为肝肿瘤的重要分子基础。

根据染色体相对长度,计算了每条染色体预期断裂值,并和实际观察值相比较,经 X^2 分析,发现两种肝病的断裂点分布不同,氯乙烯肝病组为随机分布,其13号、17号染色体断裂值高于预期值;乙肝组则为非随机分布,其9号和11号染色体断裂值明显高于预期值。对重排染色体断裂位点分析表明,氯乙烯肝病组和乙肝组染色体重排断裂点频发区域不同(见表3)。这些结果充分说明氯乙烯和乙型肝炎病毒在诱导染色体畸变方面存在着差异。同时,我们对17个频发断裂点进行分析,发现有7个和原癌基因同位⁽⁷⁾,目前一些研究表明染色体重排,特别是涉及癌基因的染色体重排与某些肿瘤发生密切相关⁽⁸⁾。而我们在对244例氯乙烯接触者10年随访中发现,慢性氯乙烯中毒性肝病43例、

肝癌死亡2例、肝硬化死亡2例、肝血管瘤2例。因此应对那些染色体畸变率高的患者进行跟踪观察,以便早期发现肿瘤并给予早期治疗。

参考文献

1. 周焕庚,夏家辉,张思仲. 人类染色体,第一版,北京:科学出版社,1987:145.
2. Ochi H, Douglass HO and Sandberg AA. Cytogenetic studies in primary gastric cancer. *Cancer Genet Cytogenet*, 1986; 22(4):295.
3. Fucic A, Horvat D and Dimitrovic B. Mutagenicity of vinyl chloride in man; comparison of chromosome aberrations with micronucleus and sisterchromatid exchange frequencies. *Mutat Res*, 1990; 242(4):265.
4. Chatterjee B and Ghosh PK. Constitutive heterochromatin polymorphism and chromosome damage in viral hepatitis. *Mutat Res*, 1989; 210(1):49.
5. fucic A, Horvat D and Dimitrovic B. Localization of breaks induced by vinyl chloride in the human chromosomes of lymphocytes. *Mutat Res*, 1990; 243(2):95.
6. Gerlich W et al. Proceedings of 1986 Shanghai international symposium on liver cancer and hepatitis. p136.
7. Hecht F. Oncogene location update. *Cancer Genet Cytogenet*, 1988; 31(1):142.
8. Bloomfield CD, Trent JM and Berghe H. Report of the committee on structural chromosome changes in neoplasia. *Cytogenet Cell Genet*, 1987; 46(1-4):344.

镉铬砷铅离子单存与共存时诱变作用的特性及其机理初探

全志玉 马松科 杨儒道 杨云岗 梁跃波
云南省卫生防疫站 昆明 650022

摘要 镉、铬、砷、铅离子共存时诱变作用的活性小于镉、铬、砷离子共存时诱变作用的活性小于镉、铬、砷、铅离子单存时诱变作用的活性,其联合作用呈拮抗作用,机理可能是混合液中某些离子浓度降低所致。同时从诱变性出发,探讨了地面水中上述离子最高容许浓度的安全性问题。

关键词 离子;单存与共存;诱变性

THE PRELIMINARY EXPLORATION OF THE CHARACTERISTICS AND MECHANISM OF MUTAGENESIS AS CADMIUM (Cd.), CHROMIUM (Cr.), ARSENIC (As.) AND LEAD (Pb.) ION EXISTING ALONE OR ALTOGETHER

Jin Zhiyu, Ma Songke, Yang Rudao, Yang Yungang, Liang Yabo
Yunnan Provincial Health & Anti-epidemic Center, Kunming 650022

Abstract The mutagenic activity of Cd., Cr., As. and Pb. ion existing together is less strong than that of Cd. Cr. and As. ion existing together. The mutagenic activity of Cd. Cr. and As. ion existing together is less strong than that of Cd. Cr. As. and Pb. existing alone respectively. There is an antagonism in the mixing of several ions. The mechanism of this may related with the reduction of concentration of ions. At the same time we explored the safety of maximum acceptable concentration of ions mentioned above in the standard of surface water based on antagonism.

Key words ion; existing alone or together; mutagenicity

由于工业的多样化与复杂性,生产环境中常存数种毒物,其中部分随废水进入水体,通过饮水摄入人体产生危害。近年来,车间空气中2元素联合诱变作用特性的研究已有报告⁽¹⁾,但水中多离子联合诱变作用的研究尚未见报告。本文采用蚕豆根尖细胞微核检测法,对水中镉、铬、砷、铅离子单存与共存时诱变作用的特性进行试验研究,对其机理进行初探,为评定地面水中上述离子最高容许浓度的安全性提供遗传毒理学的试验资料。

材料和方法

1. 染毒液配制

1.1 单离子染毒液 配成下列浓度:镉(Cd) 0、0.0050、0.0125、0.1250、1.2500、12.5000m nmol/mL;铬(Cr) 0、0.0083、0.

0208、0.2083、2.0833、20.8333m nmol/mL;砷(As) 0、0.017、0.042、0.417、4.167、41.667m nmol/mL;铅(Pb) 0、0.0250、0.0625、0.6250、6.2500、62.5000m nmol/mL。
1.2 三离子混合染毒液 配成下列浓度: Cd 0.0050、Cr 0.0083、As 0.017m nmol/mL,总离子 0.0303m nmol/mL; Cd 0.0125、Cr 0.0208、As 0.042m nmol/mL,总离子 0.0753m nmol/mL; Cd 0.1250、Cr 0.2083、As 0.417m nmol/mL,总离子 0.7503m nmol/mL; Cd 1.2500、Cr 2.0833、As 4.167m nmol/mL,总离子 7.5003m nmol/mL; Cd 12.5000、Cr 20.8333、As 41.667m nmol/mL,总离子 75.0003m nmol/mL。
1.3 四离子混合染毒液 配成下列浓度 Cd 0.0050、Cr 0.0083、As 0.017、Pb 0.

0.0250m nmol/mL, 总离子 0.0553m nmol/mL; Cd 0.0125, Cr 0.0208, As 0.042, Pb 0.0625m nmol/mL, 总离子 0.1378m nmol/mL; Cd 0.1250, Cr 0.2083, As 0.417, Pb 0.6250m nmol/mL, 总离子 1.3753m nmol/mL; Cd 1.2500, Cr 2.0833, As 4.167, Pb 6.2500m nmol/mL, 总离子 13.7503m nmol/mL; Cd 12.5000, Cr 20.8333, As 41.667, Pb 62.5000m nmol/mL, 总离子 137.5003m nmol/mL.

2. 试验方法

松滋青皮豆, 华中师大生物系提供。整个

试验程序按文献^[2]进行。每个剂量组和对照组(去离子水处理)镜检 6 条根尖, 每条根尖计数 2000 个间期细胞, 统计微核细胞千分率。

3. 混合液中各离子浓度测定方法

3.1 Cd 及 Pb 原子吸收分光光度法;

3.2 Cr 二苯碳酰二肼分光光度法;

3.3 As DDC-Ag 分光光度法

结 果

1. Cd、Cr、As、Pb 离子单存时的诱变作用 (表 1)

Tab. 1 Mutagenic effects at the time of single existence of 4 kinds of ion

Cd		Cr		As		Pb	
Dose*	The frequency** with MN cells(X _G)	Dose	The frequency with MN cells(X _G)	Dose	The frequency with MN cells(X _G)	Dose	The frequency with MN cells(X _G)
0	2.82	0	2.82	0	2.82	0	2.82
0.0050	9.95	0.0083	6.87	0.017	7.37	0.0250	9.13
0.0125	17.66	0.0208	14.34	0.042	15.59	0.0625	14.83
0.1250	20.92	0.2083	18.47	0.417	15.93	0.6250	20.98
1.2500	32.81	2.0833	30.61	4.167	33.69	6.2500	32.61
12.5000	7.79	20.8333	8.80	41.667	6.67	62.5000	5.50
$r=0.8252$		$r=0.8635$		$r=0.9062$		$r=0.8510$	
$tr=2.530$		$tr=2.965$		$tr=3.712$		$tr=2.807$	
$P<0.05$		$P<0.05$		$P<0.05$		$P<0.05$	

*. A unit of dose, m nmol/mL, ** The frequency with micronucleated cells(%), MN=Micronucleus
The units in Table 2 and Table 3 are the same as the units in Table 1

表 1 示, Cd 的剂量在 0-1.2500m nmol/mL 内, 微核细胞率升高, 呈明显的剂量——反应关系。Cr 的剂量在 0-2.0833m nmol/mL 内, 微核细胞率升高, 呈明显的剂量——反应关系。As 的剂量在 0-4.167m nmol/mL 内, 微核细胞率升高, 呈明显的剂量——反应关系。Pb 的剂量在 0-6.2500m nmol/mL 内, 微核细胞率升高, 呈明显的剂量——反应关系。当 Cd 的剂量升至 12.5000m nmol/mL

Cr 的剂量升至 20.833m nmol/mL, As 的剂量升至 41.667m nmol/mL, Pb 的剂量升至 62.5000m nmol/mL 时, 微核细胞率下降, 提示毒性大于诱变性。

2. Cd、Cr、As 3 离子共存时诱变作用(表 2)

表 2 示, 3 离子混合液中, 总离子浓度在 0-0.7503m nmol/mL 内, 微核细胞率升高, 呈明显的剂量——反应关系。当总离子浓度升至 7.5003m nmol/mL 及以上时, 蚕豆根

尖发黑、变硬、死亡,无法观察到微核细胞率的变化。

Tab. 2 Mutagenic effects at the time of existence together with 3 kinds of ion

The ion concentrations in mixed liquid				The frequency with MN cells(X_G)
Cd	Cr	As	total amount of the ion	
0	0	0	0	2.82
0.0050	0.0083	0.0170	0.0303	5.54
0.0125	0.0208	0.0425	0.0753	10.32
0.1250	0.2083	0.4170	0.7503	17.39
1.2500	2.0833	4.1670	7.5003	—
12.5000	20.8333	41.6670	75.0003	—
$r=0.9128$		$tr=3.161$	$P<0.05$	

3. Cd、Cr、As、Pb4 离子共存时的诱变作用 呈明显的剂量——反应关系。当总离子浓度升至 137.5003m nmol/mL 时,微核细胞率(表 3)

表 3 示,4 离子混合液中,总离子浓度在 下降,提示毒性大于诱变性。

0-13.7503m nmol/mL 内,细胞微核率升高,

Tab. 3 Mutagenic effects at the time of existence together with 4 kinds of ion

The ion concentrations in mixed liquid					he frequency with MN cells(X_G)
Cd	Cr	As	Pb	total amount of the ion	
0	0	0	0	0	2.82
0.0050	0.0083	0.0170	0	0.0553	3.62
0.0125	0.0208	0.0420	0.0250	0.1378	5.94
0.1250	0.2083	0.4170	0.0625	1.3753	6.24
1.2500	2.0833	4.1670	0.6250	13.7503	11.87
12.5000	20.8333	41.6670	62.5000	137.5003	4.71
$r=0.9333$		$tr=4.502$	$P<0.05$		

4. Cd、Cr、As、Pb 离子共存与单存时诱变作用 离子混合液诱变作用活性的 29.7%。
的活性比较(表 4)

表 4 示,3 离子混合液中总离子的剂量为单离子剂量的 1.21-5.80 倍时,其诱变作用的活性则为单离子诱变作用活性的 61.8-81.5%。4 离子混合液中总离子的剂量为单离子剂量的 2.20-10.94 倍时,其诱变作用的活性则为单离子诱变作用活性的 23.4-27.8%。4 离子混合液中总离子的剂量为 3 离子剂量的 1.79 倍时,其诱变作用的活性则为 3

5. 混合液中离子的配制值、测定值及其比较(表 5)

表 5 示,3 离子混合液中,各离子测定值与配制值比较均有所降低,除砷离子浓度的降低在容许相对误差内外,其余离子浓度的降低均大于容许相对误差。4 离子混合液中,各离子测定值与配制值比较也均有所降低,且相对误差均大于相应的容许相对误差,提示混合液中某些离子浓度降低是可信的。

Tab. 4 The comparison of mutagenic activity at the time of existing alone and together of ion

Factor proportion	Dose proportion	Activity proportion
3 kind of ion, single ion	1. 21-5. 80:1	0. 618-0. 815:1
3 kind of ion, single ion	2. 20-10. 94:1	0. 234-0. 278:1
4 kind of ion, 3 kind of ion	1. 79:1	0. 297:1

Tab. 5 results of ion concentration determined in mixed liquid

Ions	Compounded value ($\mu\text{mol/mL}$)		Determined value ($\mu\text{mol/mL}$)		Relative error(%)	Allowable relative error(%)
	R	X	R	X		
Mixed liquid in 3 kind of ion						
Cd	0. 0050-12. 5000	2. 779	0-0. 833	0. 363	-87. 0	20
Cr	0. 0083-20. 8333	4. 631	0. 008-13. 333	3. 108	-32. 9	15
As	0. 0170-41. 6670	9. 262	0. 017-40. 867	9. 096	-1. 8	15
Mixed liquid in 4 kind of ion						
Cd	0. 0050-12. 5000	2. 779	0-1. 090	0. 231	-91. 7	20
Cr	0. 0083-20. 8333	4. 631	0. 007-9. 900	2. 321	-50. 0	15
As	0. 0170-41. 6670	9. 262	0. 017-20. 900	4. 645	-50. 0	15
Pb	0. 0250-62. 5000	13. 893	0. 005-42. 500	8. 513	-38. 7	20

讨 论

1. Cd、Cr、As、Pb 离子单存与共存时诱变作用的特性

从试验结果(表 1、2、3)可以看出, Cd、Cr、As、Pb 离子在水中单存与共存时, 对蚕豆根尖细胞均有诱变作用。其诱变作用的特性是: 单存时的诱变作用大于 Cd、Cr、As 3 离子共存时的诱变作用和大于 Cd、Cr、As、Pb 4 离子共存时的诱变作用。3 离子共存时的诱变作用又大于 4 离子共存时的诱变作用。

2. 多离子共存时诱变作用机理初探

环境中经常存在数种毒物, 它们在体内产生的生物学作用, 与单个毒物在体内所产生的生物学作用, 并非尽同; 化学物的联合作用表现为拮抗或协同⁽³⁾。本试验的结果表明, Cd、Cr、As 离子与 Cd、Cr、As、Pb 离子的联合诱变作用呈拮抗作用, 即上述 3 离子和 4

离子混合液对蚕豆根尖细胞诱变作用的活性小于每个单独离子诱变作用的活性(表 4)。其机理可能与混合液中某些离子浓度降低有关: 3 离子混合液中, Cd 离子浓度降低 87. 0%, Cr 降低 32. 9%; 4 离子混合液中, Cd 离子浓度降低 91. 7%, Cr、As 离子浓度各降低 50. 0%, Pb 离子浓度降低 38. 7%(表 5), 在高浓度组可见白色沉淀生成。4 离子混合液中 Cd、Cr、As 离子浓度的下降度大于 3 离子混合液中相应离子浓度的下降度, 与它们对蚕豆根尖细胞诱变作用活性的大小一致。当然, 化学物对生物拮抗作用的机理是较复杂的, 尚有许多问题待深入研究。

3. 地面水中 Cd、Cr、As、Pb 最高许浓度的安全性问题

从试验结果可见, Cd、Cr、As、Pb 在水中单存时, 当 Cd 及 Cr 的浓度达到最高容许浓

度 Cd 0.01 μ g/mL 相当于 0.0050m nmol/mL, Cr 0.05 μ g/mL 相当于 0.0083m nmol/mL, As 0.05 μ g/mL 相当于 0.017m nmol/mL 略超过最高容许浓度 0.04 μ g/mL、Pb 0.05 μ g/mL 相当于 0.0250m nmol/mL 低于最高容许浓度 0.1 μ g/mL 时,蚕豆根尖细胞微核率略有升高,但与对照组相比无显著性差异 ($X^2_{Cd}=4.01, X^2_{Cr}=1.70, X^2_{As}=2.04, X^2_{Pb}=3.35$ P 均 > 0.05), 表明我国地面水中规定的上述 4 元素的最高容许浓度从诱变性来评价是安全的。当上述 4 元素的浓度大于最高容许浓度 1.5 倍时 (Cd 0.025 μ g/mL 相当于 0.0125m nmol/mL, Cr 0.125 μ g/mL 相当于 0.0208m nmol/mL, As 0.125 μ g/mL 相当于 0.042m nmol/mL, Pb 0.125 μ g/mL 相当于 0.0625m

nmol/mL, 则蚕豆根尖细胞微核率显著高于对照组 $X^2_{Cd}=10.86, X^2_{Cr}=7.84, X^2_{As}=8.94, X^2_{Pb}=8.25$, P 均 < 0.05), 产生诱变性, 因此必须严格限制它们排入水体, 以防止地面水中这些有害物质超过相应的最高容许浓度。

参考文献

1. Белези Сл И Д р. Осъезности Комбинированного мутатогенного Действия хромъ И мърганца на мо еЛи. микрорных мутацийгиgiene И Санитария, 1988; (12): 22.
2. 国家环境保护局. 环境监测技术规范第四册. 生物监测 (水环境) 部分. 1986: 75-78. ;
3. 李寿祺主编. 卫生毒理学基本原理和方法. 第一版. 成都: 四川科学技术出版社, 1987: 64-65.

(上接第 64 页)

留底稿。来稿一经采用发表, 将向作者赠送本刊, 并付稿酬。请勿一稿两投。

十、来稿请挂号邮寄至: 上海市翔殷路 594 号, 第二军医大学教学 2 号楼 2430

室, 《癌变·畸变·突变》编辑室, 邮政编码: 200433。请勿将文稿寄给个人, 以免延误或丢失。不符合本投稿须知的稿件恕不受理。