

鼠及其胎鼠的遗传毒性研究. 北京大学学报(自然科学版), 1990; 26(2): 219.

2. 马继霞, 李子玉, 许旭. 石油化工污水对小鼠性细胞及体细胞遗传毒性研究. 北京大学学报(自然科学版), 1990; 26(2): 225.

3. 黄建, 曹佳, 林录军, 等. 丝裂霉素 C 诱发小鼠周血和骨髓细胞微核率的比较. 癌变·畸变·突变, 1991; 3(4): 27.

4. 周宗灿, 刘春光, 傅娟玲. 小鼠骨髓和周血体内微核试验方法学进展. 癌变·畸变·突变, 1993; 5(1): 49.

5. Friedman MA and Staub J. Induction of micronuclei in mouse and hamster bone-marrow by chemical carcinogens. *Mutat Res.* 1977; 43: 255.

6. 赵肃, 王风芝, 王仁群, 等. 应用 Ames 法筛检化妆品中致突变物. 第三届中国一半诱变剂学会学术交流大会. 第一册, 1987: 1974.

7. 赵泽贞, 黄民提, 魏丽珍, 等. 对 49 种化妆品的致突变性研究. 癌变·畸变·突变, 1990; 2(2): 32.

## BFGF 经皮肤吸收对乳鼠肝遗传损伤的初步研究

马继霞 王世英<sup>1</sup>

北京大学生命科学学院 北京 100871 <sup>1</sup>湖北师范学院生物系 黄石 435002

化妆品通过对皮肤的作用使之改善、增加皮肤弹性, 达到抗皱、美容、护肤之目的。碱性成纤维细胞生物因子(Basic Fibroblasts Growth Factor, BFGF)具有此种功能, 但有经皮吸收, 起全身作用的潜在可能。本室继 BFGF 对成年小鼠体细胞诱变活性研究<sup>(1)</sup>之后, 又对 BFGF 经皮肤吸收的达乌尔黄鼠(Ground squirrel, *Citellus dauricus*)乳鼠体细胞进行遗传损伤的研究, 同时观察 BFGF 对环磷酰胺(CP)诱发引起的微核频率增高的抑制作用。建立检测方法以探讨 BFGF 的全身性抗诱变功效。

目前, 对化妆品的遗传毒性问题, 已经引起了国内外学者们的关注<sup>(1,2)</sup>, 经皮肤吸收为染毒方式, 以达乌尔黄鼠乳鼠为实验动物, 乳鼠肝的嗜多染红细胞(PCE)为靶细胞。对 BFGF 进行遗传损伤研究的同时, 探索了其抗诱变作用, 目前报道尚属少见。

### 材料和方法

— 344 —

取 5—8d 龄达乌尔黄鼠乳鼠。体重 9—12g。雌雄兼用。据鼠龄相近, 按窝分成五组: 阴性组(不经处理)、阳性组(环磷酰胺 CP)、实验组分为 BFGF 保护组(BFGF + CP)、低剂量组(BFGF1)及高剂量组(BFGF2)。

#### 1 待测物与试剂

碱性成纤维细胞生长因子(BFGF)广州暨南大学暨东生物工程研究所提供, 生理盐水配制, 浓度 5μg/ml。

环磷酰胺(CP)上海第十二制药厂。用生理盐水配制, 浓度 3μg/ml。

#### 2 实验方法

阴性对照组未经处理。阳性组: 于乳鼠背部皮上贴 1cm<sup>2</sup> 擦镜纸一张, 取 30μl CP (158μg/每克体重)分三次滴在纸上, 自然干燥。48h 后, 以同样方式给 40μl, 总量达 70μl。BFGF + CP 组: 于乳鼠背部及腹部各贴一张擦镜纸, 同时分别给 BFGF (0.28μg/克体重)及 CP (同前)各 70μl。低剂量 BFGF1 组: 70μl 分两次给药, 间隔 48h (剂量与方法同前)。以

上三组为首次给药后 72h 取材。BFGF2 组：分三次给 BFGF 共 110 $\mu$ l(剂量 0.55 $\mu$ g/克体重)间隔 24h 及 48h。给药方式同前。首次给药后 96h 取材。

#### 乳鼠肝嗜多染红细胞(PCE)微核试验

处死乳鼠,取其肝脏少许剪碎于盛有 0.9%生理盐水的小烧杯中,静止片刻,取细胞悬液离心常规涂片。甲醇固定,Giemsa 染色,每只个体观察 1000—2000PCE,以微核千分率表示。读片标准参考胎肝微核试验<sup>(3)</sup>。结果进行 *t* 试验。

#### 结果和讨论

达乌尔黄鼠乳鼠肝微核自发频率为 5.7% (成年达乌尔黄鼠骨髓 PCE 微核为 5%左右,内部资料)。阳性组为 12.0%,二者比较有极显著差异  $P < 0.001$ 。BFGF 低剂量组与高剂量组微核率分别为 4.0%及 2.9%,二个剂量组间未显示出剂量效应 ( $P > 0.05$ ),低剂量组与阴性组比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),而高剂量组与阴性组比则呈倒比 ( $P < 0.01$ )。以上结果与成年小鼠骨髓 PCE 微核结果相一致<sup>(1)</sup>。详见表 1。

Table 1. MNF in liver PCE of Weanling Ground Squirrel

Groups	No. of mice	No. of litter	Dose $\mu$ g/g	MNF(%)
				Liver PCE $\bar{x} \pm s$
Control	12	2		5.7 $\pm$ 0.73
CP	9	1	158	12.0 $\pm$ 1.11***
B+CP	10	2	0.28/158	4.5 $\pm$ 0.79*
BFGF 1	11	2	0.28	4.0 $\pm$ 0.46*
BFGF 2	8	2	0.55	2.9 $\pm$ 0.35**

MNF: Frequency of micronucleated cells. PCE: Polychromatic erythrocytes. \*  $P > 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ .

结果揭示 BFGF 在本剂量范围内,通过对乳鼠表皮涂抹未显示其诱变活性,说明是安全的。实验保护组(BFGF+CP)与阳性组(CP)比较有高度显著性差异 ( $P < 0.001$ ),其抑制率可达 62.5%。说明 BFGF 对 CP 诱发乳鼠肝 PCE 微核率的升高有明显的保护作用。BFGF 通过皮肤屏障起保护作用的机理有待深入研究。

达乌尔黄鼠是我国北方地区及内蒙常见的野鼠,其正常核型  $2n=36$ 。经济易得,是细胞遗传及遗传毒理学研究的好材料<sup>(4,5,6)</sup>。选择乳鼠经皮肤染毒进行化妆品的诱变与抗诱变研究,可以避免来自脱毛剂或剃毛等化学及机械的损伤。方法简便、易于操作。结果证

明该法是切实可行的。

#### 参考文献

1. 马继霞,康三毛,林剑. 碱性成纤维细胞生长因子(BFGF)诱变性研究. 癌变·畸变·突变,1995;
2. 朱惠民,陈崇仪,赵文元,等. 10 种化妆品的致突变研究. 癌变·畸变·突变,1992;4(3):36.
3. 马继霞,吴鹤龄,程立君,等. 氟化钠对活体小鼠姐妹染色单体交换. 对孕鼠及其胎肝血微核率的影响. 遗传;1986;8(5):39.
4. 马继霞,李翔,李淑荷. 达乌尔黄鼠的染色体组型分析. 兽类学报,1985;5(4):291.
5. 蔡有余,李淑华,王建平. 蒙古黄鼠核型、乙带和 Ag-NOR 观察. 中国医学科学院学报,1985;7(1):72.
6. 李翔,马继霞,吴鹤龄. 达乌尔黄鼠显带染色体的研究. 兽类学报,1986;6(4):241.