

生长迟缓^(6,7)。本研究结果提示,剂量在 2.46mg/kg 时,盐酸利达肽对孕鼠母体增长、胎鼠的生长发育、骨骼等未显示出毒性作用。亦无致畸作用,为临床使用提供了安全依据。

参考文献

1. Chou BJ, Mir GN, Brown WR et al. Toxicity studies hydrochloride(WHR-1142A), a novel antidiarrheal agent. *Drug Res*, 1978;28(2):1471.
2. Mir GN, Sperow JW, Riley RL et al. Pharmacological properties of Lidamide Hydrochloride (WHR-1142A), a novel antidiarrheal agent. *Drug Res*, 1978;28

- (2):1466.
3. 印木泉. Staples 内脏检查法在致畸实验中的应用. 第二军医大学学报, 1985;6(4):230.
4. Wilson JG. Handbook of Teratology, New York: Plenum Press, 1978;191-214.
5. 印木泉, 陈耀富, 蔡东联. 胎鼠骨骼的快速染色法. 中华劳动卫生职业病杂志, 1985;6(4):230.
6. 李寿祺. 卫生毒理学基本原理和方法. 成都: 四川科学技术出版社, 1987;170-174
7. 张天宝, 杨在昌. 发育毒理学研究的若干进展. 卫生毒理学杂志, 1990;4(4):252.
8. 李寿祺. 化学致畸研究进展评述. 癌变·畸变·突变, 1990;2(2):53-55

应用微核测试法研究人胚细胞提取物抗 γ -线效应

马国建 吴建中 陈森清 薛开先
江苏省肿瘤防治研究所 南京 210009

摘要 本文应用小鼠骨髓细胞微核(体内)和人淋巴细胞体外核异常测试法,以 γ -线为诱变因子,研究了人胚细胞提取物(胚提物)的遗传毒性和抗突变效应。结果表明,胚提物的体内外微核试验均无明显的遗传毒作用,并且在实验剂量范围内(体内:1-5mg/kg 体重胚提物,体外:0.3-30 μ g/ml 胚提物)表现出明显的拮抗 γ -线(3-4Gy)诱发小鼠骨髓多染红细胞微核和人淋巴细胞微核的效应。结合文献讨论,作者认为胚提物来自人体,易于吸收,可望成为一种新的抗辐射和肿瘤化学预防的制剂。

关键词 人胚细胞提取物;微核; γ -线;小鼠骨髓细胞;人淋巴细胞

INHIBITORY EFFECTS OF HUMAN FETAL CELL EXTRACTION ON MICRONUCLEUS INDUCED BY γ -RAYS IRRADIATION

Ma Guojian, Wu Jianzhong, Chen Sengqing, Xue Kaixian
Cancer Institute of Jiangsu Province, Nanjing 210009

Abstract The mutagenic and antimutagenic effects of human fetal cell extract(HFCE) were studied with micronucleus test in bone marrow cells of mice (in vivo) and in the lymphocytes of human blood (in vitro). No statistical significant difference between the control group and

groups treated with HFCE was found. The micronucleus induced by γ -rays irradiation were decreased remarkably, while HFCE administered at the doses of 1—5mg/kg bw in vivo and 0.3—30 μ g/ml in vitro. The results suggested that HFCE might be a new preparation for the anti-radiation and chemical preventions of human tumors.

Key words human fetal cell extract; micronuclei; γ -ray irradiation; marrow cells in mice; human lymphocyte

电离辐射对人体的致癌、致突变作用日益受到人们的重视。现有的研究表明,电离辐射对 DNA 的损伤可能是细胞癌变突变的根本原因⁽¹⁾。由于目前用于 γ -线和辐射防护的药物制剂大多数为人工化学品或天然植物成份及其衍生物,其中许多制剂存在程度不一的毒副作用,甚至有致突变效应,这就使它们的应用受到限制。因此寻找新的、副反应小的有效成份,用于辐射防护和肿瘤的预防显得十分重要,已有研究表明,输注胚胎肝细胞可促进致死剂量照射小鼠造血功能的恢复,并且临床输注人胚胎细胞治疗肝、造血系统疾病及促进肿瘤病人放、化疗后的造血损伤修复,取得了一定效果⁽²⁻⁴⁾。为了探求人胚细胞的应用前景,本文用 γ -线为诱变因子,在体内和体外实验系统中,对人胚细胞制剂(胚提物)进行了微核测定,以评价胚提物本身遗传毒或抗突变的特性。

材料和方法

人胚细胞提取物(胚提物):无菌条件下,洗净胚胎,称重,破碎细胞,3000rpm 离心,超滤灭菌,制成 10mg 湿重组织/ml 的生理盐水注射剂。

1. 小鼠骨髓多染红细胞(PCE)微核的检测:体重 18—22g 的昆明种小鼠,随机分组,每组 10 只,雌雄各 5 只。分为 8 个实验组:阴性对照,1,5,25mg/kg 体重胚提物组;4Gy γ -线阳性对照组,以及同一剂量 γ -线照射后加 1,5,25mg/kg 体重胚提物处理组。 γ -线处理组在照射后半小时内给药,胚提物采用腹腔注射,阴性对照注射 0.2ml/每鼠生理盐

水。给药 20 小时后,拉颈处死小鼠,按常规制备骨髓细胞微核片。每只动物计数 2000 个 PCE,同时记录每 1000 个 PCE 中的微核数,以%计,并且在 2000 个全红细胞中分别计数 PCE 和正染红细胞(NCE)比例,以%计。

2. 人体外周血淋巴细胞微核的检测:健康供血员男 2 人,女 1 人,抗凝血分装,每瓶 0.4ml,设阴性对照,0.3,3,30 μ g/ml 胚提物组,3Gy γ -线阳性对照组,及同一剂量 γ -线照射后联合给 0.1,3,30 μ g/ml 胚提物组。阴性对照加 0.1ml 无血清培养液, γ -线处理组经全血照射,立即给药,胚提物用上述培养液稀释。8 个实验组在 37 $^{\circ}$ C 放置 18 小时,按本室常规制备微核片⁽⁵⁾。每观察组计数 1000 个淋巴细胞,实验结果用 U 检验,统计分析对照组与各实验组间微核率(MNF)的差异。

结果和讨论

1. 胚提物对 γ -线诱发小鼠骨髓细胞微核的影响

实验小鼠注射不同剂量的胚提物后,并不引起骨髓多染红细胞 MNF 增加。 γ -线处理后,MNF 显著上升,联合注射 1,5mg/kg 体重胚提物后,MNF 出现剂量依赖性下降,在 5mg/kg 体重剂量时,下降显著, $P < 0.01$ (见表 1)。

2. 胚提物对 γ -线诱发人淋巴细胞微核的影响

全血加入 0.3,3,30 μ g/ml 胚提物后,并不引起自发 MNF 的增加($P > 0.05$), γ -线照射后,MNF 显著增加, γ -线照射并用上述剂量胚提物处理后,MNF 呈剂量依赖性

下降,和 γ -线组比较, MNF 下降呈显著性差异 (P 值均 <0.01), 并且在 $30\mu\text{g}/\text{ml}$ 时, 下降的 MNF 值接近阴性对照水平 ($P>0.05$, 见表 2)。

Tab 1. Effects of human fetal cell extraction on micronuclei induced by γ -rays in the bone marrow cells of mice

Groups ($n=10$)	PCE MNF (%)	PCE/PCE+NCE (%)
0(control)	2.45±1.01	48.64
1mg/kg bw HFCE	1.35±1.00**	48.61
5mg/kg be HFCE	2.15±1.03**	52.60
25mg/kg be HFCE	1.45±0.98**	54.81
4Gy γ -ray	49.25±15.73***	52.36
γ -ray+1mg/kg bw HFCE	43.85±7.42**	48.34
γ -ray+5mg/kg bw HFCE	28.65±5.38** ^b	50.80

Tab 2. Effects of human fetal cell extraction on micronuclei induced by γ -rays in the lymphocytes of human blood

Groups ($n=15$)	cells scored	MNF (%)
0(control)	15,000	0.53±0.50
0.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ HFCE	15,000	0.60±0.63**
3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ HFCE	15,000	0.73±0.79**
30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ HFCE	15,000	0.93±0.70**
3Gy γ -ray	15,000	5.33±1.11***
γ -ray+0.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ HFCE	15,000	2.80±0.77***
γ -ray+3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ HFCE	15,000	1.60±0.98***
γ -ray+30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ HFCE	15,000	0.80±0.68*** ^b

a. compared with the control, b. compared with the γ -ray group.

* $P>0.05$, ** $P<0.01$

胚胎细胞具有增殖、分化和合成多种生物活性因子,它来自人体,易被人体吸收,已在许多临床应用中表现出一定的疗效。但就其本身有无遗传毒性或是否具抗突变效应,除本实验室已报告部分工作外⁽⁶⁾,尚缺乏系统研究。本研究在体内实验 1—25mg/kg 体重胚提物和体外实验 0.3—30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 胚提物剂量间,胚提物并不诱发小鼠骨髓细胞微核和人淋巴细胞微核的增加,经 γ -线诱变并用胚提物处理后, MNF 呈剂量依赖性下降,表现出明显的拮抗 γ -线诱变的作用。

电离辐射是导致人类肿瘤发生的重要物理因子之一,为此许多学者在 γ -线等电离辐射防护上已作大量研究⁽⁷⁻⁹⁾。本实验室对人胚细胞提取物抗突变研究⁽⁶⁾和抗 γ -线的微核测定结果提示,人胚细胞提取物在 γ -线的辐射防护和人群抗肿瘤的化学预防上,具有一定的应用价值。但就其作用机制及其体内代谢等问题,还需作进一步研究。

参考文献

1. Sankaranayanan K. Genetic effects of ionizing radiation in man. In "Risks associated with Ionizing Radiation"

- Annals of ICRP Pergamon Press, 1991; 76-94.
2. 楼方定. 胚胎造血细胞临床应用现状. 综合临床医学, 1991; 7(1): 13.
 3. 科学事务委员会报告: 胎儿组织移植的医疗应用. 美国医学杂志(中文版), 1988; 6(3): 152-155.
 4. 陈成伟, 费瑞高, 李锡寿等. 人胚肝细胞治疗慢性活动性肝炎的疗效初步观察. 中华传染病杂志, 1990; 9(4): 219.
 5. 薛开先, 马国建, 王苏等. 人淋巴细胞核异常体外测试法. 中国药理学报, 1992; 13(5): 464-467.
 6. Eva SH. Shared risk factors for cancer and atherosclerosis — a review of the epidemiological evidence. *Mutat Res*, 1990; 239: 163-179.
 7. Ayene ST, Srivastave PN. Effect of WR-2721 on radiation-induced lipid peroxidation and enzyme release in erythrocytes and microsomes. *Int J Radiat Biol*, 1989; 56(3): 265.
 8. 王明锁, 林兴成, 冯纪辛等. 几种抗氧化剂对人血淋巴细胞的辐射防护效应. 中华放射医学与防护杂志, 1992; 12(6): 383-386.
 9. 陈森清, 薛开先, 马国建等. 人胚细胞提取物拮抗环磷酰胺诱发小鼠骨髓微核的研究. 癌变·畸变·突变, 1994; 6(2): 20-23.

=====

丝裂霉素 C 诱发活体胡子鲇姐妹染色单体交换及微核的研究

林兆平 刘颂颂¹ 王正询

广州师院生物系 广州 510400 ¹ 东莞林业科学研究所 广东 511700

摘要 本实验以一系列不同浓度的丝裂霉素 C(MMC)注射到活体胡子鲇体内,研究由此而引起的姐妹染色单体交换(SCE)及微核(MN)出现频率的变化。实验结果表明:此法简单可行,且较之鼠蛙类对诱变剂的反应更敏感。有可能成为一种受试动物。

关键词 胡子鲇;丝裂霉素 C;姐妹染色单体交换;微核

STUDIES OF MITOMYCIN C'S CAPABILITY ON THE INDUCTION OF SISTER — CHROMATID EXCHANGE AND MICRONUCLEI FREQUENCIES IN CLAVIAS LEATHER IN VIVO

Lin Zhaoping, Liu Songsong, Wang Zhengxun

Department of Biology, Guangzhou Tescher's College, Guangzhou 510400, Dongguan Institute of Forestry, GuangDong 511700

Abstract The SCEs and MNs induced by Mitomycin C(MMC) in Clavias Leather in vivo were studied. The result demonstrated that this method is simple and feasible. Clavias Leather is more sensitive than the frog's and mouse's. Tentative suggestion was proposed.

Key words Clavias Leather; Mitomycin C; Sister — chromatid; Micronucle

丝裂霉素 C(下称 MMC)是一种抗肿瘤或人的外周血淋巴细胞,用其诱变的姐妹染色单体交换(下称 SCE)及微核(下称 MN)出