

## 铅对果蝇生殖细胞显性致突变性的研究

徐金生 夏 杰 王玉芝 马明文\*

沈阳市劳动卫生职业病研究所, \*沈阳市铁西区妇婴医院

铅是有毒重金属之一, 其对人类生殖的影响早在1980年就有报告<sup>[1]</sup>。近年来铅的致突变性的问题已引起了人们的重视。已证明铅能聚积在细胞核内<sup>[2]</sup>, 干扰细胞增殖和DNA的合成<sup>[3]</sup>, 影响DNA合成的精确性<sup>[4]</sup>。能引起果蝇染色体丢失<sup>[5]</sup>。铅对哺乳动物有显性致死作用<sup>[6]</sup>。但铅的某些短期致突变实验的结果均为阴性, 因此目前关于铅的致突变性的问题尚有争议<sup>[1]</sup>。一种致突变物往往引起遗传物质的多种损伤, 包括点突变和染色体畸变等。传统的显性致死性突变实验主要以胚胎死亡为指标。但生殖细胞的某些突变不引起胚胎死亡, 而是在后代中出现畸形或其它改变。由生殖细胞发生突变而产生的畸形同样可以反映出基因或染色体异常。如果在显性致死突变的基础上进一步观察后代的畸形或其它异常将能大大提高检测化学致突变物的敏感性。在哺乳动物做这类实验不但操作程序复杂, 费用高和费时, 而且其后代数量较少, 某些突变发生率较低, 因此一些遗传效应不易观察到。而果蝇繁殖周期短, 后代数量大, 易饲养。具有经济, 敏感和快速等优点。<sup>[7]</sup>为了进一步探讨铅的遗传毒性, 本文研究了铅对果蝇生殖细胞的显性致突变性。

### 材料和方法

**受试物:** 醋酸铅 (分析纯, 沈阳市试剂厂生产) 含量 99%。**动物:** 黑腹果蝇野生型 Oregon K 品系。培养基为含有啤酒酵母, 玉米面, 白糖, 琼脂, 丙酸, 对羟基苯甲酸丁酯和蒸馏水的标准培养基。

**染毒:** 将醋酸铅稀释液加入标准培养基

中, 充分混匀, 煮沸。两个试验组浓度分别为 0.5 和 1.0%, 对照组不含醋酸铅。将煮沸的培养基分装于 1.7×7 厘米玻璃管中。培养基高度为 2.0 厘米左右。待冷却至室温, 用滤纸吸干管壁上的水珠。从繁殖管中将新羽化的成蝇在 10 小时内用乙醚麻醉, 将雌雄分开。在体视显微镜下挑选发育良好的成蝇, 分雌雄在含铅培养基中饲养 10 天。

**交配:** 染毒结束后, 将果蝇移入装有标准培养基的饲养管中。让染毒的雄蝇与未染毒的处女蝇交配, 染毒的雌蝇与未染毒的雄蝇交配, 雄雌比例均为 1:1。每只培养管中放 4 对。每组 5 只培养管。所有饲养管均放入培养箱中, 25℃ 自然采光。产卵 6 天后弃去亲代。待新蝇出现时, 用乙醚麻醉, 在体视显微镜下逐个观察形态。记录各组后代数量, 畸形数。

### 结果

1. 后代数量: 各试验组后代数量均低于对照组。见表 1。处理雄蝇组后代雌性略少于雄性。处理雌蝇组后代雄性略少于雌性。

表 1 经醋酸铅处理果蝇的后代数量

浓度(%)	后代数量			比对照组减少 (%)
	雄	雌	总计	
对 照	331	321	652	-
处 理 雄				
0.5	288	260	548	16
1.0	285	259	544	17
处 理 雌				
0.5	235	272	507	22
1.0	280	300	580	11

表 2 后代畸形种类及频率

浓 度 (%)	鬃毛缺失		鬃毛增加		翅 畸 形		色素带缺失与紊乱		总 畸 形	
	数量	%	数量	%	数量	%	数量	%	数量	%
对 照	11	1.7	8	1.2	1	0.2	0	0	2.5	3.8
处 理 雄										
0.5	16	2.9	8	1.5	7	1.3	4	0.7	35	6.4*
1.0	24	4.4*	9	1.7	12	2.2**	5	0.9	50	9.2**
处 理 雌										
0.5	13	2.6	16	3.2	9	1.8*	1	0.2	39	7.8
1.0	27	4.7*	15	2.6	8	1.4*	5	0.9	55	9.5**

\*: P<0.05, \*\*: P<0.01. (卡方检验).

2. 后代畸形: 各试验组后代畸形情况见表 2。各试验组总畸形率均显著高于对照组, 并呈剂量反应关系。主要畸形表现为鬃毛缺失或增加, 翅异常和色素带紊乱或色素缺失。以鬃毛缺失发生率最高。翅异常在对照组少见, 而在各试验组均明显升高。在处理雄 1.0% 组, 有一只后代右侧翅膀处长一相当于其头大小的肿物。肿物内为透明液体。色素带紊乱表现为背片发育不完善。外观呈“六”形。即上下两条色素带呈交叉状。色素缺失表现为背片发育正常而色素缺失。色素带紊乱和色素缺失在对照组均未观察到。因此翅畸形和色素带紊乱与色素缺失是明显与醋酸铅作用有关的畸形改变。这说明醋酸铅对果蝇精子和卵子产生了遗传损伤。

讨论

铅能引起哺乳动物包括人类精子的损伤, 并有显性致死作用。<sup>[1,6]</sup> 但铅对果蝇的有关研究少见。本研究观察到经醋酸铅处理的雄蝇或雌蝇后代数量均减少。可能与铅使生殖细胞发生显性致死突变有关。<sup>[6]</sup> 以往的资料以铅对雄性动物精子作用研究的较多。而对雌性动物卵子的作用研究的很少。本研究表明铅对卵细胞的遗传损伤也不容忽视。

经醋酸铅处理的雄蝇或雌蝇的后代中畸形率显著高于对照组。畸形表现大致可分为两类, 一类畸形在正常情况下有一定的出现

频率。属于正常的变异或其它尚不可知的因素引起的。如鬃毛缺失或增加。而化学物作用后表现为出现频率增加。另一类畸形表现在正常情况下出现的几率很低或不出现。如翅异常和色素带紊乱与色素缺失等。而经化学物作用后出现几率明显增加。这后一类改变可能更有意义。从染毒过程已表明各试验组后代畸形增加, 明显与精子和卵子的遗传物质的改变有关。这些遗传物质无论是发生了基因突变, 还是染色体畸变, 其性状均在第一代中表现出来。具有显性遗传的特点。这表明显性致死性突变仅是化学物使生殖细胞发生突变的一部分。因此, 如果对能观察到的显性遗传损伤(如畸形等)进行全面观察和综合分析将能大大提高检测化学致突变物的敏感性。同时也能提供在受精前精子或卵子受化学物作用与后代畸形关系的信息。使化学物作用于生殖细胞对后代的致畸危险性进行初步评价成为可能。因此果蝇显性致死突变实验无论从理论上还是从应用上均具有重要意义。值得进一步开发与应用。

参 考 文 献

1. Gerber GB, et al. Toxicity, mutagenity and Teratogenity of lead. Mutat Res 1980, 76: 115-141
2. Goyer RA. Calcium and lead interactions:

(下转第36页)

### 参考文献

- 1 徐兆发, 等. 接乘作业女工月经及生育状况影响的调查研究. 广西职防 1988, 8(15): 82
- 2 顾相维, 等. 职业接触汞对女工及其子代的特殊影响. 工业卫生与职业病 1988, 14(3): 179
- 3 Nakano, A study on the placental transfer of mercury in pregnant women, JPN. J. HYG. (JAPAN), 1985: 40/3635.
- 4 刘其中, 等. 人血中无机汞、有机汞和总汞的含量研究. 职业医学 1982, 5: 30.
- 5 工业毒理学编写组: 汞及其化合物, 工业毒理学(上册). 上海: 上海人民出版社, 1976, 150
- 6 宋瑞琨. 汞, 环境毒理学. 武汉医学院印刷, 1982, 99
- 7 Leonard A A, et al. Mutagenicity and Teratogenicity of mercury compounds, Mutat Res 1983, 114: 1
- 8 Child, EA. Kinetics of transplacental movement of mercury fed in a tuna matrix to mice, Arch. Environ Health 1973, 27: 50.
- 9 郑同章摘. 妇女体内铅、汞、镉的胎盘转移. 国外医学卫生学分册 1979, 5: 310.

(上接第42页)

- Some new insights. J Lab Clin Med 1978, 91: 363-365
3. Choie DD and GW Richter. Cell proliferation in mouse kidney induced by lead, I. Synthesis of deoxyribonucleic acid. Lab Invest 1979, 30: 647-651
4. Loeb LA, et al Errors in DNA replication as a basis of malignant changes. Cancer Res 1974, 34: 2311-2321
5. Ahlberg JC et al. Organolead compounds shown to be genetically active. Ambio 1972, 1: 29-31
6. Zuhair S Al-Hakkak, et al. Effects of ingestion of lead monoxide alloy on male mouse reproduction. Arch Toxicol 1983, 62: 97-100
7. Schuler RL, et al. Drosophila as a tool for the rapid assessment of chemicals for teratogenicity. Teratogen Carcinogen Mutagen 1982, 2: 293

(上接第55页)

### 参考文献

1. 《工业毒理学》上海人民出版社, P434
  2. 《遗传学实验方法和技术》高等教育出版社, P186
  3. Schempp W and Schmid M chromosome (Berl) 1982, 83: 697
  4. 沈光平等. 《遗传》1985, 1: 15~17
  5. Matter B, et al. Mutat Res 1971, 12(4) 420
  6. 《中国大百科全书》《生物学分册·遗传学》1983, 13~15
  7. Latter SA, et al. Mutat Res 1981, 87: 17
  8. Nishi Y, et al. Mutat Res 1982, 103: 155
  9. 卞美路等. 《北京医学院学报》1983, 5: 255-257
  10. 刘纯想等. 《湖北医学院学报》1983, 4: 27-29
  11. 陈勇夫等. 《河南医学院学报》1982, 17: 15~19
  12. Funes-Crauiato F et al. Mutagen Induced chromosomal damage in man. 1978, P275
- (本文承蒙天津医学院李袭丽教授审阅修改特此表示感谢)