

矽肺治疗药物—聚2-乙烯吡啶氮氧化物致突变研究

浙江医学研究院 洪长福 何令媛

聚2-乙烯吡啶氮氧化物(简称 P_{204})是目前防治矽肺较常用的药物,由于给药周期长,及其本身分子量大。故 P_{204} 是否引起致突变,为人们所关注^[1,2]。我们曾在 Ames 试验中发现以 TA_{98} 菌株检测具有致突变性^[3],以及在人淋巴细胞 DNA 损伤修复测定中亦为阳性^[4]。因此,又开展了人淋巴细胞姐妹染色单体交换(SCE)试验。现将结果报道如下:

材料和方法

一、样品配制: 8% P_{204} 注射剂(上海劳动卫生研究所)临用前以灭菌生理盐水配制成所需浓度。

二、人外周血淋巴细胞培养^[5]: 按常规方法培养人外周血。RPMI1640(德国)培养液4 ml(含青,链霉素各100单位),小牛血清1 ml,加植物血球凝集素(PHA),滴入人静脉血0.3 ml,培养24小时后加入5-溴脱氧尿苷(BudR),最终浓度为每毫升培养液10微克,与此同时加入各种浓度的 P_{204} (0.08、0.8、8、80 r/ml),继续避光培养48小时。秋水仙素处理4小时后收获细胞,0.075 M KCl溶液低渗,甲醇:冰醋酸(3:1)固定,空气干燥制片。

三、分化染色: 染色体玻片在37℃培养箱中老化1~2天,置玻片于45°~48℃水浴锅金属板上,15瓦消毒紫外线灯直接照射20分钟,光源距染色体玻片4厘米,在紫外光照射期间,染色体玻片滴加2×ssc溶液,始终保持一薄层溶液。1:15 Giemsa 磷酸缓

冲液pH6.8染色。

四、SCE 观察: 油镜下按照在染色单体端部的交换计为一次,在染色单体中间的一段交换计为2次的标准计数,观察25个以上分裂相,计算每个分裂相出现的交换率。

结果和讨论

正常对照组和 P_{204} 引起的姐妹染色单体交换频率如表1。各种浓度 P_{204} 引起的 SCE 与正常对照组相比,差异是非常显著($P < 0.001$)。其交换率明显高于正常对照。各种浓度SCE都获得阳性结果。

表1 P_{204} 诱发人外周血淋巴细胞姐妹染色单体交换率

P_{204} (r/ml)	观察细胞数	SCE/细胞范围	SCE/细胞(平均值±标准误)	P值
正 常	41	3—11	6.0732±0.2758	
0.08	52	3—16	7.9038±0.4413	<0.001
0.8	49	5—20	9.1020±0.4668	<0.001
8	47	6—20	11.1277±0.4466	<0.001
80	39	5—17	9.4103±0.4729	<0.001

目前普遍认为姐妹染色单体交换(SCE)是染色体损伤和修复的指标。业已证实 SCE 是揭示化学诱变剂和致癌物质对染色体作用的极为敏感的指标。

实验结果表明: P_{204} 能引起人外周血淋巴细胞染色单体交换明显增加。由于染色单体交换与哺乳动物细胞点突变具有良好的相关。从而说明 P_{204} 具有致突变性。

我们对于 P_{204} 的致突变问题开展了一系列研究。Ames 试验以 TA_{98} 菌株检测具有弱致突变性,人淋巴细胞 DNA 损伤修复为阳性和微核试验呈阴性后。现又采用姐妹染色

单体交换方法检测了 P_{204} ，亦发现SCE为阳性结果。在以上一组4种短期致突变方法中，有3种方法检测 P_{204} 为阳性。有关 P_{204} 致突变性和致癌性问题，更应引起关注和进一步观察。有必要对长期使用 P_{204} 药物治疗的尘肺病人及预防治疗的工人定期观察检测。

参 考 文 献

- [1] 顾荣生等：国外医学 卫生分册，2:92，1980
- [2] 李玉瑞等：国外医学参考资料，2:104，1977
- [3] 杨逸鸿等：工业卫生与职业病，2:111，1984
- [4] 洪长福等：中华劳动卫生职业病2:111，1984。
- [5] 洪长福等：中华预防医学杂志1:14，1985。

Study of mutagenic effect of Poly-2-Vinyl Pyridine-N-Oxide for treatment silicosis on lymphatic cells in human blood

Hong Chanfu He Lingyuan

(Zhejiang Academy of Medicine, Hangchow)

Abstract

The test for sister chromatid exchanges (SCEs) in human peripheral blood lymphocytes is a sensitive method to detect potential mutagen. This paper reports the experimental result of SCEs in human peripheral blood lymphocytes in vitro induced by poly-2-vinyl pyridine-n-oxide. Cultures were treated for 48 hr with different concentrations of poly-2-vinyl pyridine-n-oxide, i. e 0.08, 0.8, 8, 80 $\mu\text{g/ml}$ of medium. Poly-2-vinyl pyridine-n-oxide induced more significant increase of SCE than the control did. All concentrations of poly-2-vinyl pyridine-n-oxide were positive.