

型前胶原 (PG-I) 及血清 III 型前胶原 (PG-III) 含量减少, 血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 及白细胞介素-6 (IL-6) 降低, 肝组织 HYP 下降, 炎细胞浸润减轻, 可加速肝纤维化的逆转和再吸收, 达到逆转肝纤维化的目的。甘利欣注射液为甘草提取物, 主要成分为甘草酸二胺。王氏等<sup>[6]</sup>发现甘草酸有明显抑制成纤维细胞 I、III 型前胶原 mRNA 的表达, 可使 I、III 型前胶原的合成减少, 减轻肝细胞炎症反应; 降低 HYP 羟化酶的活力, 使胶原易于分解。本实验提示甘利欣在一定程度上改善了 BLM<sub>5</sub> 小鼠的组织病理状态, 降低了肺组织 HYP。疏血通是水蛭与地龙的混合提取物, 二味药均有活血通络作用。研究表明二者均可以降低血液黏度, 抗纤维蛋白原的作用<sup>[7]</sup>, 目前尚无抗肝及肺纤维化的报道。本实验提示, 该药可在一定程度上改善博莱霉素小鼠的组织病理状态, 降低肺组织 HYP, 但作用强度低于水蛭粉剂, 可能是由于药物提取后抗纤维化的有效成分有所丧失。本次动物实验对水蛭粉剂、甘利欣注射液、疏血通注射液进行了抗肺纤维化的研究, 希望对肺纤维化的临床用药有一定的指导意义。

参考文献:

[1] Szpial SV, Elson NA, Fulmer JD, et al. Bleomycin-induced interstitial

pulmonary disease in the nude athymic mouse [J]. Am Rev Respir Dis, 1979, 120 (4): 893.

[2] 马靖, 何冰, 李楠, 等. 阿奇霉素对博莱霉素致大鼠肺损伤的干预作用及其机制的探讨 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25 (7): 392-395.

[3] Iyer S N, Gunjeyalakshmi G, Giri S N. Effect of pifenidone on procollagen gene expression at the transcriptional level in bleomycin hamster model of lung fibrosis [J]. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1999, 289 (1): 211-218.

[4] Brent E Van Hoozen, Katharine L Grimmer, Gregory P Marelich, et al. Early phase collagen synthesis in lungs of rats exposed to bleomycin [J]. Toxicology, 2000, 147 (1): 1-13.

[5] 易文龙, 陈建明. 水蛭、桃仁、黄芪、当归合剂对小鼠血吸虫性肝纤维化的影响 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2004, 16 (1): 32-34.

[6] 王吉耀, 刘维田, 胡美玉, 等. 甘草酸对成纤维细胞 I、III 型前胶原 mRNA 表达的抑制作用 [J]. 中华消化杂志, 1997, 17 (1): 60-61.

[7] 王浴生, 邓文龙, 薛春生. 中药药理与应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 229-404.

## 两种除草剂对小鼠精母细胞染色体畸变的影响

### Effects of two kinds of herbicides on chromosome aberration of spermatocytes in mice

李厚勇<sup>1</sup>, 刘永霞<sup>1</sup>, 颜冬英<sup>2</sup>, 王筱芬<sup>1</sup>, 张树来<sup>1</sup>

LI Hou-yong<sup>1</sup>, LIU Yong-xia<sup>1</sup>, YAN Dong-ying<sup>2</sup>, WANG Xiao-fen<sup>1</sup>, ZHANG Shu-lai<sup>1</sup>

(1. 山东省职业卫生与职业病防治研究院, 山东 济南 250062; 2. 解放军 71602 部队炮兵旅卫生队, 山东 潍坊 261000)

**摘要:** 实验发现, 扑灭津及噁草酮二种除草剂原药对小鼠睾丸初级精母细胞染色体结构畸变及性染色体和常染色体早熟分离率均无明显影响。

**关键词:** 扑灭津; 噁草酮; 生殖细胞; 染色体畸变

**中图分类号:** R139.3 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2006)03-0187-02

扑灭津和噁草酮是山东省“十五”期间重点开发的除草剂, 它对水田和旱田的禾本科和阔叶类杂草均有很好的除草作用。为了确保安全使用, 我们采用小鼠睾丸初级精母细胞染色体畸变实验对其遗传毒性进行了检测, 结果如下。

#### 1 材料与方法

##### 1.1 材料

扑灭津原药含量为 96%, 化学名为 2-氯-4,6-二(异丙氧基)-1,3,5-三嗪, 主要杂质为乙酰胺类化合物。噁草酮原药含量为 95%, 化学名为 5-特丁基-3-(2,4-二氯-5-异丙氧基)-1,3,4-噁二唑-2-酮, 主要杂质为苯胺类化合物。

实验动物为昆明种性成熟雄性小鼠, 购自山东大学实验动物中心。

##### 1.2 方法

每种除草剂实验各取小鼠 30 只, 体重为 30~35 g, 随机分成 3 组, 每组 10 只。扑灭津给药剂量为 150、750、1500 mg/kg, 噁草酮给药剂量为 500、1250、2500 mg/kg, 另设阴性对照组和阳性对照组, 阴性对照组不予任何处理, 阳性对照组经口染毒丝裂霉素, 剂量为 2 mg/kg。动物染毒后 12 d 于处死前 6 h 腹腔注射秋水仙素 4 mg/kg。处死后立即取出睾丸, 剥除被膜, 用眼科剪充分剪碎后移入离心管, 加入 0.56% KCl 溶液于 37℃ 水箱中低渗 15 min, 常规离心, 甲醇固定 2 次。最后一次固定期间吸除睾丸组织碎片再离心, 去上清液, 制备细胞悬液, 空气干燥法制片<sup>[1,2]</sup>, Giemsa 染色 15 min。每个剂量组观察 5 只动物标本, 每只小鼠标本于油镜下观察 100 个处于终变期—中期 I 分裂相细胞, 记录染色体畸变的类型和数量。将断片和易位合并为染色体结构畸变进行统计处理。性染色体和常染色体单价体早熟分离则单独统计处理。

##### 2 结果

扑灭津及噁草酮原药对小鼠睾丸初级精母细胞染色体畸变实验结果见表 1。由表 1 可见, 阳性对照物丝裂霉素 2 mg/

收稿日期: 2005-06-13; 修回日期: 2005-08-15

作者简介: 李厚勇 (1957—), 男, 研究员, 研究方向: 卫生毒理学。

kg 能明显致小鼠睾丸初级精母细胞染色体结构畸变, 畸变率高达 4.2%, 与阴性对照组相比差异有非常显著性 ( $P < 0.01$ ), 畸变类型主要为断片。而扑灭津及噁草酮原药给药组染色体结构畸变率为 0.2% ~ 0.4%, 与阴性对照组相比差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 性染色体和常染色体早熟分离率与阴性对照组相比差异也不显著, 均在正常参考值范围内。根据实验结果, 我们认为在所实验剂量范围内, 扑灭津及噁草酮原药对小鼠睾丸初级精母细胞染色体畸变的发生无明显影响。

表 1 扑灭津及噁草酮原药对小鼠睾丸初级精母细胞染色体畸变实验结果

组别 (mg/kg)	观察 细胞数	结构畸变		性染色体单价体		常染色体单价体		
		发生数	%	发生数	%	发生数	%	
扑灭津	1 500	500	1	0.20	16	3.20	0	0.00
	750	500	2	0.40	11	2.20	5	1.00
	150	500	0	0.00	17	3.40	6	1.20
噁草酮	2 500	500	1	0.20	23	4.60	6	1.20
	1 250	500	0	0.00	23	4.60	3	0.60
	500	500	1	0.20	20	4.00	4	0.80
阴性对照	500	500	1	0.20	20	4.00	3	0.60
丝裂霉素	2	500	21	4.20	35	7.00	8	1.60

### 3 讨论

农药对人类生殖细胞遗传物质的损伤已引起人们的极大

关注<sup>[3]</sup>, 因为生殖细胞对化学物非常敏感, 其损伤的遗传效应更为严重, 可直接传给后代。因此, 检测农药对生殖细胞遗传物质的损伤是非常重要的。国际环境诱变剂和致癌剂防护委员会曾对可遗传的生殖细胞染色体结构畸变进行了评价, 认为该实验检测化学物对染色体的损伤有很大意义<sup>[4]</sup>。因为它能在哺乳动物中直接测定可遗传的染色体损伤。生殖细胞染色体的损伤对人类的健康危害更大, 因为带有高机率的可遗传的非整倍体染色体组的胎儿, 可造成死亡或患有严重的出生缺陷。从我们报告的这两种除草剂检测的结果来看, 无论是结构畸变, 还是性染色体和常染色体早熟分离率与阴性对照组相比差异均无显著性。因此, 我们认为扑灭津及噁草酮原药大剂量一次经口染毒未发现对小鼠生殖细胞遗传学效应应有明显影响。

### 参考文献:

[1] GB15670—1995. 农药登记毒理学试验方法 [S].  
 [2] 刘国廉, 樊飞跃, 涂开成. 细胞毒理学 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2001. 197-204.  
 [3] Osfuni T, Hayashi M, Matsuoka A, et al. Mutagenicity tests on organic chemical contaminants chromosome aberration tests in cultured mammalian cells [J]. Eisei Shikenjo Hokoku, 1995, 103: 64.  
 [4] ICPEMC. Heritable translocation test [Z]. ICPEMC, 1983. 114, 117.

## 《中国工业医学杂志》第四届编委会成立

《中国工业医学杂志》第四届编委会于 2006 年 5 月 30 日在美丽的滨城山东省烟台市烟台新闻中心召开。中华预防医学会高峻璞副秘书长、编辑出版部刘玮主任出席本次大会。会议由中华预防医学会职业病专业委员会主任委员周安寿主持。《中国工业医学杂志》第三届主编张寿林教授向大会作了第三届编委会工作报告。在中华预防医学会编辑出版部组织、监察下, 委员们以无记名投票方式选举产生了《中国工业医学杂志》第四届编委会主编、副主编和常务编委。新一届主编杨晓光代表新一届编委会讲话, 表示要继承和发扬前辈们的优秀品质和工作作风, 扎扎实实地做好杂志的各项工作。同时要求每一名新当选的编委既要珍惜荣誉, 更要承担起一份责任和义务, 尽其所能为杂志所思、所想、所作、所为, 不辜负领导、前辈和同道的希望, 认真落实上一届编委会提出的各项工作设想, 使杂志得以不断地提高和健康地发展。中华预防医学会高峻璞副秘书长在讲话中, 对本刊创刊以来, 特别是近 5 年来所取得的成绩给予了充分的肯定和高度的评价。同时他希望在新一届编委会的领导下, 全面贯彻科学的发展观, 坚持三个贴近、三个创新, 紧紧围绕期刊质量这个永恒的主题, 发挥专家优势, 办成有竞争实力的精品期刊, 争当排头兵, 争取更多的荣誉, 并在构建和谐社会中发挥更好的作用。

## 《中国工业医学杂志》第四届编委会组成名单

顾 问: 王世俊 任引津 丁茂柏  
 名誉主编: 赵金铨 张寿林  
 名誉委员 (按笔划顺序排列):  
 王 林 王适兴 王朝和 冯克玉 杜先林 陈秉炯  
 金锡鹏 倪为民 顾祖维 游全程 韩向午 鲁锡荣  
 主 编: 周安寿 杨晓光  
 副 主 编: 赵金垣 曹明琳  
 常 委 (按笔划顺序排列):  
 孙承业 江朝强 何跃忠 李思惠 杨晓光 邹和建  
 周安寿 周启栋 赵金垣 曹明琳 菅向东 黄汉林

黄金祥 傅宝华 葛宪民  
 委 员 (按笔划顺序排列):  
 丁日高 乌正贻 牛 侨 王心如 白 羽 刘 毅  
 刘移民 匡兴亚 孙承业 朱宝立 江朝强 汤乃军  
 邬堂春 何跃忠 宋文质 张 幸 张建余 李思惠  
 李晓军 杨晓光 杨爱初 肖云龙 肖方威 苏树祥  
 邹和建 陈 杰 周安寿 周启栋 周志俊 周泽深  
 金 炎 姚耿东 赵一鸣 赵立强 赵金垣 郝凤桐  
 夏昭林 袁聚祥 郭宝科 曹明琳 菅向东 阎 波  
 黄汉林 黄先青 黄金祥 傅宝华 葛宪民 穆进军

(本刊编辑部)