

# 染色单体互换频率与铅砷等危害的探讨

陈晓琴, 陈婷婷, 江世强, 苏素花, 周少诗, 翟日洪, 甘永金, 梁启荣, 陈志强, 庞 丽

(广西职业病防治研究所, 广西 南宁 530021)

**摘要:** 目的 探讨铅、镉、砷等职业有害因素致人外周血淋巴细胞染色体畸变的特征性改变。方法 采集职业作业人员及正常人群外周血淋巴细胞培养 72 h, 观察染色体畸变类型及其特征。结果 因镉污染接触人群及实验室条件下对淋巴细胞进行高浓度染铅时染色单体互换畸变细胞率为 0; 染砷浓度  $< 0.1 \text{ mg/L}$  时未发生染色单体互换, 染砷浓度达  $0.2 \sim 0.4 \text{ mg/L}$  时染色单体互换畸变细胞率为 1.24%。结论 染色单体互换畸变细胞率的增加与接触因素砷及砷的浓度密切相关, 砷是否可作为染色单体互换产生的主要原因还需作进一步深入的研究。

**关键词:** 染色单体互换; 职业因素; 砷

中图分类号: R135.1; Q343.244 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2003)04-0206-03

## A study on the effects of occupational exposure to lead, arsenic and cadmium on sister chromatid exchange rate in human lymphocytes

CHEN Xiao-qin, CHEN Ting-ting, JIANG Shi-qiang, SU Su-hua, ZHOU Shao-shi, ZHAI Ri-hong,

GAN Yong-jin, LIANG Qi-rong, CHEN Zhi-qiang, PANG Li

(Guangxi Institute for Occupational Health, Nanning 530021, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effects of occupational exposure to lead, cadmium and arsenic on chromosome aberration (CA) in human lymphocytes. **Method** Lymphocytes extracted from the workers occupationally exposed to lead, cadmium and arsenic and normal healthy workers were cultured for 72 hours. Their chromosome aberration was observed and characterized under light microscope. **Result** Sister chromatid exchange rate in lymphocytes of the workers exposed to cadmium and in those experimentally exposed to high-level of lead, was zero. No sister chromatid exchange was observed in lymphocytes cultured under  $< 0.1 \text{ mg/L}$  arsenic concentration. Sister chromatid exchange rate of 1.24% was detected in lymphocytes exposed to  $0.2 \sim 0.4 \text{ mg/L}$  of arsenic. **Conclusion** Sister chromatid exchange rate in lymphocytes was closely correlated to arsenic exposure levels. The role of exposure to arsenic in sister chromatid exchange needs further investigation.

**Key words:** Sister chromatid exchange; Arsenic; Occupational factor

染色单体互换是指有害因素作用于 DNA 复制之后导致染色单体断裂, 并与另一正常的染色单体配对而导致了重连接后第一次有丝分裂中的单体互换。在任何情况下, 单体互换会因非整倍体或有丝分裂障碍而导致大量细胞丢失<sup>[1]</sup>。

分析人外周血淋巴细胞染色体畸变的方法在职业危害因素调查中, 越来越受到人们的关注<sup>[2,3]</sup>, 所以, 了解铅砷等职业危害因素接触人群中染色体畸变特征改变对于评价某一职业群体所处的生产环境职业性诱变因素存在的种类、剂量大小显得极为重要, 但目前类似报道极少。本文试图通过实验室与现场相结合, 观察人外周血淋巴细胞染色单体互换出现频率与职业危害因素之间的关系。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料与仪器

试剂: 亚砷酸钠 ( $\text{NaAsO}_2$ ) 及醋酸铅 [ $\text{Pb}(\text{CHOO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ] 为市售分析纯化学试剂; RPMI 1640 培养基由北京博宁医学遗传中心提供。仪器设备:  $37^\circ\text{C}$  隔水式恒温培养箱, 日本 Olympus 与美国 AO 型双目显微镜。

### 1.2 方法

**1.2.1 实验室染毒** 样品采集: 抽取非职业危害因素接触的自愿者正常外周血, 男 38 份, 女 20 份, 年龄  $20 \sim 46$  岁, 每份  $0.5 \text{ ml}$ , 无菌加入 RPMI 1640 液培养瓶内, 1 份/瓶, 共 58 瓶。分组: 将血样接种瓶分为 5 大组, 分别加入醋酸铅液、亚砷酸钠液及蒸馏水, 即 A1 组 (8 例), 含铅终浓度  $0.4 \sim 4.0 \text{ mg/L}$ ; A2 组 (7 例), 含铅终浓度  $6.0 \sim 12.0 \text{ mg/L}$ ; B1 组 (18 例), 含砷终浓度  $0.005 \sim 0.1 \text{ mg/L}$ ; B2 组 (12 例), 含砷终浓度  $0.2 \sim 0.4 \text{ mg/L}$ ; C 组 (13 例), 双

收稿日期: 2002-11-18; 修回日期: 2003-04-09

基金项目: 广西科技厅自然科学基金课题 (9912030)

作者简介: 陈晓琴 (1957-), 女, 湖北武汉市人, 学士, 研究方向: 工业卫生毒理。

蒸馏水阴性对照。

1. 2. 2 现场作业人群采样 选择冶炼厂 A 镉吸收住院病人 15 例, 冶炼厂 B 铅砷接触人员 71 例 (其中尿铅升高 56 例、尿砷升高 15 例), 铅锌矿周围环境镉污染区村民 13 例, 分别抽取其外周血各 0.5 ml, 加入到 RPMI 1640 培养液中 (生产批号同 1. 2. 1)。

1. 2. 3 细胞培养与制片 实验室染毒血样与现场采集血样经轻轻混匀后置 37℃ 恒温培养箱内培养 72 h, 终止培养前 1.5 h 分别加入 10 μg/ml 秋水仙素 30 μl, 抑制淋巴细胞染色体继续分裂。按实验室常规方法收获淋巴细胞, 然后对细胞进行低渗、固定、滴

片、染色等操作, 制成可供分析的中期淋巴细胞染色体片。

1. 2. 4 镜检 油镜下选择分散良好、长短适中、着色均匀、清晰的中期淋巴细胞染色体, 计数 100 个中期细胞, 发现有染色单体断裂、染色体型断裂、双着丝粒染色体、环状染色体、微小体、染色单体互换等染色体畸变的形态特征时, 需经 2~3 名专业人员确认。在对染色单体互换 (图 1) 进行辨认时注意区别两条染色体在着丝粒处的重叠或 D、G 组端着丝粒染色体呈东南西北向整齐排列。染色单体对称性互换与非对称性互换一并记录为染色单体互换。

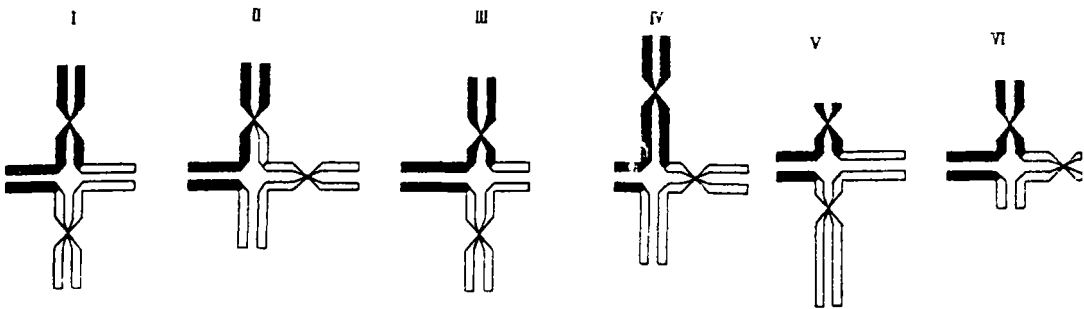


图 1 染色单体互换模拟图

2 结果

铅、砷等职业危害因素在不同条件下对染色体畸变细胞率及染色单体互换畸变细胞率的影响见表 1。

2. 1 染色体断裂

表 1 显示, 不同群体可见染色单体型及染色体型

断裂, 包括正常人群。但不同的接毒人群染色体断裂细胞畸变率是不相同的。从实验室染毒试验来看, 铅、砷染毒浓度的提高, 可导致明显的染色体断裂次数的增加, 其畸变细胞率与对照组比差异有显著性 ( $P<0.01$ 、 $P<0.05$ )。

表 1 砷等职业危害因素对染色单体互换畸变细胞率的影响

| 样品来源          | 例数 | 细胞计数  | 职业有害因素 |                | 染色体结构畸变 |      |    |        |     | 染色单体互换畸变细胞率 (%) | 总畸变细胞率 (%) |
|---------------|----|-------|--------|----------------|---------|------|----|--------|-----|-----------------|------------|
|               |    |       | 名称     | 检测值 (mg/L)     | 单体断裂    | 体型断裂 | 双着 | 染色单体互换 | 微小体 |                 |            |
| 正常对照组         | 13 | 1 478 | 无      | 未检             | 6       | 2    | 0  | 0      | 0   | 0.00            | 0.54       |
| 铅锌矿周围村民       | 13 | 1 217 | 镉      | 尿: 0.42~16.9   | 7       | 1    | 0  | 0      | 0   | 0.00            | 0.67       |
| 冶炼厂 A (住院病人▽) | 15 | 1 485 | 镉      | 尿: >0.005      | 9       | 1    | 0  | 3**    | 0   | 0.20            | 0.88       |
| 冶炼厂 B         | 56 | 5 654 | 铅      | 尿: 0.12~6.815  | 24      | 7    | 0  | 3      | 0   | 0.05            | 0.60       |
|               | 15 | 1 500 | 砷      | 尿: 0.159~0.574 | 11      | 2    | 0  | 2**    | 0   | 0.13            | 1.00       |
| 实验室染毒         | 8  | 821   | 铅      | 培养液: 0.4~4.0   | 5       | 0    | 0  | 0      | 0   | 0.00            | 0.61       |
|               | 7  | 746   | 铅      | 培养液: 6.0~12.0  | 8*      | 2    | 0  | 0      | 0   | 0.00            | 1.30       |
|               | 18 | 1 902 | 砷      | 培养液: 0.005~0.1 | 44**    | 1    | 0  | 0      | 0   | 0.00            | 2.37       |
|               | 12 | 890   | 砷      | 培养液: 0.2~0.4   | 340**   | 90** | 0  | 11**   | 0   | 1.24            | 47.42      |

与对照比较 \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

注: ▽——表示临床诊断为慢性镉中毒; 正常参考值尿镉 $<0.005$  mg/L, 尿铅 $\leq 0.08$  mg/L, 血铅 $\leq 0.5$  mg/L<sup>[4,5]</sup>;

染色单体互换畸变细胞率 (%) = (染色单体互换畸变细胞数/分析细胞总数) × 100%;

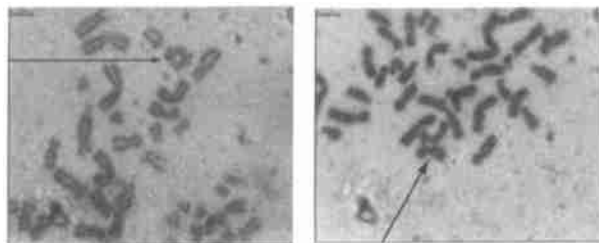
总畸变细胞率 (%) = (所观察到的畸变细胞数/分析细胞总数) × 100%。

2. 2 染色单体互换

由表 1 数据可见 4 组显示有染色单体互换, 其形态主要表现为对称性及非对称性互换 (见图 2), 分别为冶炼厂 A (镉中毒住院病人)、冶炼厂 B (尿铅升高人员)、冶炼厂 B (尿砷升高人员) 及实验室染砷 (0.2~0.4 mg/L)。其染色单体互换畸变细胞率分别为

©1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

0.20%、0.05%、0.13%、1.24%。阴性对照组、铅锌矿周围村民(镉接触者)、实验室染铅(0.4~1.2 mg/L)、实验室染砷(0.005~0.1 mg/L)各组染色体检查中未发现有染色单体互换。与阴性对照组比,冶炼厂接砷、镉作业人群与实验室染砷浓度0.2~0.4 mg/L 3组染色单体互换畸变细胞明显升高,差异有极显著性意义( $P<0.01$ )。



(a) 对称性

(b) 非对称性

图2 染色单体互换形态图

### 2.3 可计数细胞减少

实验室染砷浓度为0.2~0.4 mg/L时,染色单体互换畸变细胞率明显增高的同时,细胞死亡数明显增加,致可计数细胞下降。

### 3 讨论

分析人体外周血淋巴细胞染色体畸变细胞率的方法已广泛应用于检测环境诱变剂以及评价各种诱变剂对人体健康的影响,这不仅是因为很容易获取淋巴细胞,而且可以直接评价对人体远期遗传效应的影响。因此,在卫生学调查中越来越引起人们的重视。畸变率虽然可以反映某环境中是否存在有诱变因素及其诱变因素存在的剂量大小,但不同类型的畸变究竟与哪种职业诱变因素有关仍然是我们职业卫生工作者应该探讨的问题。

染色单体互换是染色体畸变类型之一,是诱变因素作用于遗传物质DNA后导致染色单体断裂,并与另一正常的染色单体配对而导致了重接后第一次有丝分裂中的染色单体互换,在任何情况下,染色单体互换会因非整倍体或有丝分裂障碍而导致大量细胞丢失。本文通过对铅、砷、镉等职业有害因素作业人群外周血淋巴细胞染色体畸变分析及正常人外周血淋巴细胞铅、砷等染毒试验,发现染色单体互换畸变的发生并非与任何职业有害因素有关。

3.1 在一般的染色体畸变分析中,染色单体及染色体型断裂畸变类型发生较为普遍,几乎存在于所有的群体。本文正常人群染色体畸变参考值:染色单体断裂0.40%、染色体型断裂0.14%、双着丝粒染色体

0.0%、染色单体互换0.0%、微小体0.0%。从表1数据资料可以看到,在实验室剂量控制条件下,醋酸铅染铅浓度0.4~4.0 mg/L时无染色单体互换发生,当铅浓度达12.0 mg/L时染色单体互换频次仍为零。这显示单因素铅在体外染毒条件下可能不是诱发染色单体互换的敏感因素。

3.2 砷对染色体的损伤作用与铅不同,随着染砷浓度的增加,染色体畸变细胞率明显增加的同时,染色单体互换畸变细胞率亦随之增加。在砷浓度0.005~0.1 mg/L时,染色单体互换未发生,当染砷浓度达0.2~0.4 mg/L时;染色单体互换发生共11次,染色单体互换畸变细胞率为1.24%,且细胞丢失明显。这说明染色单体互换畸变细胞率的升高与砷及其染砷剂量有着密切关系。

3.3 单因素与多因素作用于机体可能会产生不同的染色体畸变结果。如铅锌矿周围村民因长期受厂区排出的含镉水质的污染,许多村民出现了“痛痛病”样镉中毒症状,严重者难以站立。经采集13例严重者血、尿样,对外周血淋巴细胞染色体进行观察,仅发现有染色单体及染色体型断裂,未发现有染色单体互换畸变,13份尿镉范围为0.42~16.95 mg/L。而某冶炼厂因镉中毒入院治疗的13例患者中出现了3次染色单体互换。两种人群因镉吸收中毒出现的染色体畸变类型上的差别可能是因为村民接触的镉是食物链的单因素所致,而冶炼厂工人在接触镉的同时还接触了其他如铅、砷等有毒物,导致多因素作用于染色体。

实验室染毒观察铅终浓度达12.0 mg/L时不引起染色单体互换发生,但冶炼厂B的56例尿铅升高人群中出现了3次染色单体互换,染色单体互换畸变细胞率为0.05%,同一作业群体的尿砷升高人员的染色单体互换畸变细胞率明显高出尿铅升高受检人群的2.4倍。因此,铅吸收作业人员染色单体互换与接砷等其他职业危害多因素间的关系还需进一步探讨。

### 参考文献:

- [1] Vogel Motulsky. 人类基因组:染色体. 人类遗传学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,1999. 54-55.
- [2] Jie Liu, Baoshan Zheng. Chronic arsenic poisoning from burning high-arsenic containing coal in Guizhou, China[J]. Environmental Health Perspectives, 2002, 110: 119-122.
- [3] 李桂兰,等. 接苯工人外周血染色体损伤研究[A]. 中国工业毒学第四次学术会议 WHO 化学中毒与安全防护研讨会资料集[C]. 2000. 65-79.
- [4] GB7803-87. 职业性镉中毒诊断标准及处理原则[S].
- [5] GB11504-89. 职业性慢性铅中毒诊断标准及处理原则[S].