

β -胡萝卜素和 Vit C 抗环磷酰胺诱变效应

李双哲 王身笏 许月初 石文洪

(营养与食品卫生学教研室)

提 要 本文研究 β -胡萝卜素和 Vit C 对环磷酰胺诱发的小鼠骨髓嗜多染红细胞微核的影响, 观察到预先摄入足量 β -胡萝卜素和/或 Vit C 15d 能减低环磷酰胺诱发的嗜多染红细胞微核率; 环磷酰胺腹腔注射后摄入足量 β -胡萝卜素能促进嗜多染红细胞微核率的恢复, 但 Vit C 对嗜多染红细胞微核率的恢复无帮助。本实验中未见 β -胡萝卜素与 Vit C 有协同作用。

关键词 β -胡萝卜素; Vit C; 诱变

中图分类号 R1.114; R1.15

一些流行病学调查表明, 食物中类胡萝卜素的含量与人类的肺癌发生率成负相关^[1]。实验室的研究结果也显示 β -胡萝卜素对动物肺癌有治疗作用或辅助治疗作用^[2,3]。然而, β -胡萝卜素有无抗诱变效应, 目前少有报道。 β -胡萝卜素与抗坏血酸 (Vit C) 均广泛存在于深绿色蔬菜中, 且都具有抗氧化性质, 它们是否有协同抗诱变作用很值得研究。本文以小鼠骨髓嗜多染红细胞 (PCE) 微核率为指标, 对以上问题进行初步研究。

材 料 与 方 法

实验动物 NIH 小鼠第 1 批 50 只, 每只体重 16~18g。随机分为 5 组, 每组 10 只, 雌雄各半, 供实验 I 用。NIH 小鼠第 2 批 150 只, 每只重 17~19g。随机分为 5 组, 每组 30 只, 雌雄各半, 供实验 II 用。

主要试剂 β -胡萝卜素, Vit C, 环磷酰胺。

样品制备

实验 I (预防性给药) A 组动物饲料中添加 β -胡萝卜素; B 组: 动物饲料中添加 β -胡萝卜素和 Vit C; C 组: 动物饲料中添加 Vit C; D 组: 和 E 组: 动物仅喂饲料, 分别作为阳性和阴性对照组。 β -胡萝卜素给药量 300 mg/kg 体重, Vit C 给药量为 1600 mg/kg 体重。隔天给药 1 次, 共给药 9 次。给药开始后

的第 15 天, A、B、C、D 四组动物均腹腔注射环磷酰胺 80 mg/kg 体重, E 组注射蒸馏水, 30 h 后杀鼠, 取两股骨的骨髓细胞涂片, 每只鼠涂两片, 固定, Giemsa 染色^[4]。

实验 II (治疗性给药) 于实验第 1 天, A、B、C、D 4 组动物均腹腔注射环磷酰胺 80 mg/kg 体重, E 组注射蒸馏水。于同 1 d 起, 给动物饲料添加 β -胡萝卜素和 Vit C, 添加方法和剂量同实验 I。在腹腔注射环磷酰胺或蒸馏水后的第 30 小时, 第 6 天和第 11 天, 每组分别随机抽出 10 只小鼠, 雌雄各半, 杀鼠制片^[4]。

骨髓 PCE 微核计数和统计处理 油镜下每片计数 500 个 PCE, 同时计数含微核的 PCE, 算出每组微核率。用泊松分布 u 检验处理所得数据。

实 验 结 果

1. 实验 I A、B、C 3 组微核率均低于阳性对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2. 实验 II 注射环磷酰胺后第 30 小时, A、B、C 3 个实验组动物微核率与阳性组差别均无显著性 ($P > 0.05$), 见表 2; 于第 6 天, A、B 两组动物微核率均低于阳性组 ($P < 0.05$), 与阴性对照组无明显差别, C 组动物微核率则与阳性组差别无显著性 ($P > 0.05$), 见表 3。

于第 11 天,各实验组、阳性和阴性对照组之间微核率均无差别 ($P>0.05$), 见表 4。

表 1 预先喂 β -胡萝卜素和 Vit C CP 诱发各组微核率比较

组别	观察鼠数 (只)	观察PCE 数(个)	有微核PCE (个)	微核率 (%)
A	10	10 000	530	53*
B	10	10 000	518	51.8*
C	10	10 000	580	58*
D	10	10 000	682	68.2**
E	10	10 000	28	2.8

* 与阴性组比较 $P<0.05$;

**与实验组比较 $P<0.05$

表 2 CP处理后30h各组微核率比较

组别	观察鼠数 (只)	观察PCE 数(个)	有微核PCE (个)	微核率 (%)
A	10	10 000	675	67.5*
B	10	10 000	663	66.3*
C	10	10 000	718	71.8*
D	10	10 000	730	73**
E	10	10 000	35	3.5

* 与阴性组比较 $P<0.05$;

**与实验组比较 $P>0.05$

表 3 CP处理后第 6 天各组微核率比较

组别	观察鼠数 (只)	观察PCE 数(个)	有微核PCE (个)	微核率 (%)
A	10	10 000	33	3.3*
B	10	10 000	35	3.5*
C	10	10 000	44	4.4**
D	10	10 000	59	5.9
E	10	10 000	32	3.2

* 与阴性组比较 $P>0.05$;

** 与阳性组比较 $P>0.05$

表 4 CP处理后第11天各组微核率比较

组别	观察鼠数 (只)	观察PCE 数(个)	有微核PCE (个)	微核率 (%)
A	10	10 000	23	2.3
B	10	10 000	21	2.1
C	10	10 000	21	2.1
D	10	10 000	33	3.3
E	10	10 000	30	3.0

$P>0.05$

讨 论

本实验中,作者观察到预先喂予小鼠 β -胡萝卜素和/或 Vit C 在一定程度上能抑制环磷酰胺诱发小鼠骨髓的微核。 β -胡萝卜素是有效的有机自由基的猝灭剂和捕获剂^[5],通过猝灭或捕获有机自由基而阻止后者对生物膜或遗传机构的损伤。环磷酰胺的代谢产物磷酰胺氮芥是一种强烷化剂,具有明显的细胞毒作用^[6]。 β -胡萝卜素对磷酰胺氮芥的形成或其细胞毒性可能有抑制作用,从而减少微核的产生。Vit C 能减少微核的产生可能跟它的抗氧化作用有关。

腹腔注射环磷酰胺后再喂予小鼠 β -胡萝卜素,在30 h内未能降低微核率,于第6天微核率降至阴性水平,与阳性对照组差别有显著性,即 β -胡萝卜素能明显缩短微核消失的时间。Vit C 这种作用则不明显。微核是细胞分裂后期残留的染色体断片或整条染色体组成的小颗粒。当化学物质引起染色体断裂,产生无着丝粒片断;或损伤细胞分裂期的纺锤丝,导致个别染色体在细胞分裂过程中行动缓慢而未能进入子代细胞核,均可产生微核。抗诱变剂可以通过某些途径促进损伤的遗传机构的修复,也可以通过一些渠道增强机体对严重损伤细胞的清除,促使微核率降低。 β -胡萝卜素对环磷酰胺诱发小鼠骨髓微核的恢复过程有促进作用,可能涉及到多种作用方式和途径,包括 β -胡萝卜素本身的生物效能,以及 β -胡

萝卜素转化成视黄醇和其他代谢产物所发挥的作用。

在本实验条件下,未观察到 β -胡萝卜素和Vitc有协同效应。

参 考 文 献

1. Regina G. Ziegler, et al. Carotenoid intake, vegetables and the risk of lung cancer among white men New Jersey. American Journal of Epidemiology 1986;123(6):1080
2. Eliseifter, et al. Regression of C HBA mouse tumor due to X-ray therapy combined with supplemental β -carotene or vitamin A. JNCI 1983;71(2):409
3. 邓大君,等. 维生素A和 β -胡萝卜素对小鼠Lewis肺癌治疗作用的研究. 癌症 1989;8(1):25
4. 黄幸纾,等. 环境化学物质致突变、致畸、致癌试验方法. 杭州:浙江科学技术出版社 1985;218~235
5. R. Peto, et al. Can dietary beta-carotene materially reduce human cancer? Nature 1981;290:201
6. 金荫昌主编. 分子药理学. 天津:天津科学技术出版社, 1990:790

(1992-12-26收稿 1993-04-13修回)

EFFECT OF β -CAROTENE AND ASCORBIC ACID ON THE MUTATION CAUSED BY CYCLOPHOSPHAMIDE

Li Shuangzhe Wang Shenhu Xu Yuechu Shi wenhong

(Department of Nutrition and Food Hygiene)

The effects of β -carotene and ascorbic acid on the frequency of micronucleated polychromatic erythrocytes (MPCEs) in mice bone-marrow raised by cyclophosphamide (CP) were investigated. It was observed that adequate β -carotene and/or ascorbic acid taken previously for 15 days could reduce the frequency of MPCEs induced by CP; and adequate β -carotene taken after intraperitoneal injection of CP could promote the recovery of MPCEs frequency, but ascorbic acid could not help the recovery of MPCEs frequency. The cooperation effect of β -carotene and ascorbic acid was not observed in this experiment.

Key words β -carotene; ascorbic acid; mutation

• 简 讯 •

省生化学会第五届代表大会暨学术年会召开

广东省生化学会第五届代表大会暨学术年会于3月20日至21日在我校召开。参加会议的代表135人,大会收到论文152篇,其中我校30余篇。上届理事长马润泉教授在会上作了理事会工作报告,总结了生化学会在过去3年中所取得的成绩。大会举行了理事会换届选举,我校罗超权教授当选理事长,杨英浩教授为秘书长。生化学会仍挂靠我校生化教研室。在会议期间有多家厂商举办了生化仪器和试剂展销。

(聂磊)