

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.04.026

石油作业习惯性流产女性细胞遗传毒性研究*

慕明涛 霍满鹏 张 静 刘俊俊 蒲力群

(延安大学医学院医学遗传学与细胞生物学教研室 陕西 延安 716000)

摘要 目的:研究石油作业环境对女性习惯性流产的遗传毒性。**方法:**随机选择习惯性流产的石油作业女性 38 人和正常的育龄女性 20 人,检测其外周血淋巴细胞姐妹染色单体互换,记数 SCE 发生率。**结果:**观察组的外周血淋巴细胞 SCE 发生率为 8.81 ± 0.35 ,明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**SCE 的发生可作为石油作业习惯性流产女性染色体结构稳定性的检测指标。石油作业环境对女性生育具有遗传毒性。

关键词:习惯性流产;姐妹染色单体互换;DNA 损伤

中图分类号:R714.21, R394.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)04-709-03

Study on Genetic Toxicity of Habitual Abortion Women
in Petroleum Operations*

MU Ming-tao, HUO Man-peng, ZHANG Jing, LIU Jun-jun, PU Li-qun

(Department of Medical Genetics and Cytobiology, Medical College of Yanan University, Yanan, Shaanxi, 716000, China)

ABSTRACT Objective: To Analyze of Genetic Toxicity in peripheral blood lymphocytes among habitual abortion women in the petroleum operations. **Methods:** 38 women with habitual abortion and 20 normal women with childbearing age were selected randomly as observation group and control group respectively. The peripheral blood lymphocytes from them were cultivated and detected by SCE test method, and the frequency of them was counted. **Results:** The frequency of SCE was 8.81 ± 0.35 , and its frequency in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The incidence of SCE can be used as the detective index of chromosome's structural stability of women and genetic toxicity, and is shown in female fertility with habitual abortions who are exposed to the environment in petroleum operations.

Key words: Habitual abortions; Sister chromatid exchange(SCE); DNA damage

Chinese Library Classification(CLC): R714.21, R394.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)04-709-03

前言

姐妹染色单体互换(sister chromatid exchange, SCE)的检测方法,是检测物理、化学或致突变物质对职业人群细胞遗传不稳定性的一种极为灵敏方法^[1-4]。延安地区近年石油大范围的开采,而对石油职业工人的健康监护研究却是空白。作者分析了石油作业习惯性流产女性淋巴细胞遗传损伤研究,以期有效地指导生育,并找到职业女性习惯性流产的病因及对本地区降低流产的发生提供理论指导意义。

1 对象与方法

1.1 对象

来我室行遗传咨询的石油作业女性 38 名,均有 2 次以上自然流产史,年龄 21~34 岁,专业工龄 1.5~15 年,其中工龄少于 10 年的 22 名,多于 10 年工龄者 16 名;对照组研究对象身体健康,无遗传家族史,无不良孕产史的女性 20 名,年龄 22~32 岁,工龄 2~13 年。研究对象平均年龄和孕龄比较无显

著差异($P > 0.05$),具有可比性。所有受检者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 **标本培养** 抽取受检者外周血进行常规培养,分别培养 56、64、72 h。

1.2.2 **SCE 制片与分析** 按染色体常规法制片,姐妹染色单体分化染色,参考文献^[5],略有修改。制出的玻片标本置于载板上,用 $2 \times$ SSC 液封片,在 4~6 cm 处紫外光管照射 30 min,蒸馏水冲洗,吉姆萨染色。选择互相分开且染色均匀、数目正常的染色体 30~40 个中期分裂细胞,显微镜下观察及分析。

1.3 统计学处理

应用 SPSS10.0 统计软件进行数据处理,试验和对照组间进行卡方分析,数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 培养时间对 SCE 的影响(见表 1)

SCE 的产生与几种培养时间长短(一定范围)无差异性。

* 基金项目:延安大学自然科学研究计划项目(YD2011-04)

作者简介:慕明涛(1977-),男,硕士,讲师,主要研究方向:职业病的遗传学研究,

E-mail:mumingtao@163.com

(收稿日期:2013-04-29 接受日期:2013-05-24)

表 1 培养时间对 SCE 的影响
Table 1 Impact of culture time on SCE

培养时间(h) Culture time(h)	56	64	72	P 值
SCE(次 / 细胞) SCE(times/cell)	8.81± 0.35	8.26± 0.34	7.31± 0.95	> 0.05

表 2 各不同工龄组及对照组的 SCE 结果
Table 2 The results of SCE between the different length works and control groups

组别 Groups	观察组 Observation group			对照组 Control group			P
	人数 Number of people	观察细胞数 The number of cells was observed	SCE 发生率 (次 / 细胞) SCE Incidence (times/cell)	人数 Number of people	观察细胞数 The number of cells was observed	SCE 发生率 (次 / 细胞) SCE Incidence (times/cell)	
10 年以下 Under 10 years	22	660	7.21± 0.73	10	300	5.71± 0.35	< 0.05
10 年以上 Over 10 years	16	530	9.24± 0.57	10	300	5.82± 0.72	< 0.05
合计 Total	38	1190	8.81± 0.35	20	600	5.69± 0.81	< 0.05

56 h 作为培养时间更好。因此,我们选择 56h 作为培养时间条件。

2.2 各不同工龄组及对照组的 SCE 比较(见表 2)

结果显示,不同工龄组间无统计意义($P>0.05$),而各实验组的 SCE 频率高于对照组,表明实验组工作环境中的有害物质增加了 DNA 的损伤或削弱了 DNA 修复的能力,导致 SCE 的频率增加。

3 讨论

在职业人群遗传毒理学效应的监护方法中,SCE 检测是研究细胞遗传不稳定性及 DNA 的早期损伤与修复能力的一种敏感方法,可直接观察职业人群的遗传损伤^[6-8]。SCE 指姐妹染色单体间同源片段的完全性的、对称性的交换,其形成与 DNA 的稳定性有必然的联系。

DNA 的修复能力,使 DNA 的损伤可以复原^[9-15]。在正常生物机体内的基因具有稳定性,而在污染的环境条件下,DNA 易受伤害^[16-20]。SCE 频率的增加可因 DNA 损伤的增加或修复能力的削弱而引发。本文结果显示,各实验组的 SCE 频率高于对照组,表明实验组工作环境中的有害物质增加了 DNA 的损伤或削弱了 DNA 修复的能力,导致 SCE 的频率增加。DNA 一旦受到损伤,其不稳定的结构难以完全修复,这样就会引起染色体的畸变。本实验结果表明实验组的 SCE 率随染色体畸变率的增高而增加,两者间存在着密切相关性。由于长期在石油环境中工作,原油中含有的化学物质,有些是较强的诱变剂,致使作业人员的 SCE 有明显的增加,产生明显的细胞毒理效应。各工龄组比较尚未见差异有显著性($P>0.05$),提示在某些有害物质中 SCE 检测表达动态观察的影响结果比累积效应可能更灵敏。正常人的异常 SCE 发生率往往预示着潜在疾病的发生。

因此,长期接触石油环境的作业女性应检测 SCE 发生率和染色体稳定性,及时进行合适有效的防护措施,对于生育质量的提高有一定的临床参考价值。

参考文献(References)

- [1] 王培林. 遗传病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000: 965-969
Wang Pei-lin. Genetics[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2000: 965-969
- [2] 慕明涛, 霍满鹏, 刘俊俊, 等. 染色体技术诊断遗传性疾病病因的应用[J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(11): 1524
Mu Ming-tao, Huo Man-peng, Liu Jun-jun, et al. Application of chromosomal technology in the etiological diagnosis of hereditary diseases [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2009, 24(11): 1524
- [3] 余元勋, 马旭, 余国斌. 中国遗传咨询[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 2003: 419-420
Yu Yuan-xun, Ma Xu, Yu Guo-bin. China genetic counseling[M]. Hefei: Anhui Science and Technology Press, 2003: 419-420
- [4] 刘权章. 人类染色体方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 316-320
Liu Quan-zhang. Human Chromosome Methodology[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1982: 316-320
- [5] Perry P, Wolff S. New giemsa method for the differential staining of sister chromatids[J]. Nature, 1974, 251(5471): 156-158
- [6] 赵福林, 金汉杰, 李晓堂, 等. 环氧丙烷作业工人白细胞中 DNA 加合物的检测[J]. 卫生毒理学杂志, 2003, 17(2): 117-118
Zhao Fu-lin, Jin Han-jie, Li Xiao-tang, et al. Detection of DNA adducts in leukocytes of propylene oxide exposed workers[J]. Journal of Health Toxicology, 2003, 17(2): 117-118
- [7] 孙丽丽, 张方清. 破乳剂对工人健康影响的流行病学调查 [J]. 中国工业医学杂志, 2004, 17(4): 257-259
Sun Li-li, Zhang Fang-qing. Epidemiological study of the health effect of demulsifier on workers [J]. Chinese Journal of Industrial Medicine, 2004, 17(4): 257-259
- [8] 杨炜婷. 120 例习惯性流产患者的病因分析 [J]. 四川医学, 2011, 32(9): 1404-1405
Yang Wei-ting. The analysis on the pathogeny of 120 habitual abortion patients[J]. Sichuan Medical Journal, 2011, 32(9): 1404-1405
- [9] 慕明涛, 霍满鹏, 刘俊俊, 等. 习惯性流产与 Y 染色体微缺失关系的研究[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(28): 4404-4405

- Mu Ming-tao, Huo Man-peng, Liu Jun-jun, et al. Study on the relationship between habitual abortion and Y chromosome microdeletion[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2011, 26(28): 4404-4405
- [10] 刘京羿, 李永芳, 张丽青, 等. 染色体异常染色质区变异特征及其遗传效应的研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2009, 17(5): 294-297
- Liu Jing-yi, Li Yong-fang, Zhang Li-qing, et al. Study on the mutation in chromosome heterochromatic region and its genetic effects [J]. Chinese journal of Family Planning, 2009, 17(5): 294-297
- [11] 钟慧军, 霍正浩, 焦海燕, 等. 习惯性流产患者的心理因素分析[J]. 宁夏医学院学报, 2007, 29(3): 273-274
- Zhong Hui-jun, Huo Zheng-hao, Jiao Hai-yan, et al. Psychosomatic symptoms of patients with habitual abortion [J]. Journal of Ningxia Medical College, 2007, 29(3): 273-274
- [12] 周爱儒, 查锡良. 生物化学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 241-242
- Zhou Ai-ru, Cha Xi-liang. Biochemistry [M]. The 6th edition. Beijing: People's Health Publishing House, 2005: 241-242
- [13] 余艾珍, 艾友菊, 余敏. 756例反复自然流产患者的染色体核型分析[J]. 医学与社会, 2005, 18(4): 23-24
- Yu Ai-zhen, Ai You-ju, Yu Min. Analysis on the chromosome karyotypes of 756 patients with the habitual abortion [J]. Medicine and Society, 2005, 18(4): 23-24
- [14] 曹芳, 虞斌, 张晓青, 等. 反复自然流产夫妇染色体核型分析[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(24): 4704-4709
- Cao Fang, Yu Bin, Zhang Xiao-qing, et al. Karyotype analysis on couples with recurrent spontaneous abortion [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 10(24): 4704-4709
- [15] 刘宛, 李培军, 周启星, 等. 环境污染条件下生物体内DNA损伤的生物标记物研究进展 [J]. 应用与环境生物学报, 2005, 11(2): 251-255
- Liu Wan, Li Pei-jun, Zhou Qi-xing, et al. Research advances of biomarkers of DNA damage in organisms under environmental pollution [J]. Chinese Journal of Applied and Environmental Biology, 2005, 11(2): 251-255
- [16] 罗雪莹, 王占平. 反复自然流产患者妊娠组织中 Survivin 和 PCNA 的表达及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(1): 107
- Luo Xue-ying, Wang Zhan-ping. Expression and clinical significance of Survivin and PCNA in pregnant tissues of patients with recurrent spontaneous abortion [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2010, 25(1): 107
- [17] 宋敬, 李越, 韩世愈, 等. 血清 P、 β -HCG 联合检测预测和治疗先兆流产的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(19): 3771-3773
- Song Jing, Li Yue, Han Shi-yu, et al. Clinical Study on Joint Detection of Serum Progesterone and β -HCG and Treatment of Threatened Abortion [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(19): 3771-3773
- [18] 沈国松, 陈爱琴, 张魁, 等. 75例孕早期自然流产和胚胎发育不良的绒毛细胞染色体核型分析[J]. 浙江医学, 2005, 27(5): 326-328
- Shen Guo-song, Chen Ai-qin, Zhang Shu, et al. Karyotype analysis of chorionic villus from women with early spontaneous abortion and embryo maldevelopment [J]. Zhejiang Medical Journal, 2005, 27(5): 326-328
- [19] 张月莲, 化爱玲, 郑梅玲, 等. 100例习惯性流产患者的病因及绒毛染色体分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(1): 41-42
- Zhang Yue-lian, Hua Ai-ling, Zheng Mei-ling, et al. Analysis of fetal chromosomal karyotype and etiology in 100 cases with early habitual abortion[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2007, 15(1): 41-42
- [20] 巫梅. 习惯性流产夫妇外周血淋巴细胞 R 显带法染色体核型分析[J]. 安徽医药, 2011, 15(12): 1543-1544
- Wu Mei. Chromosomal karyotype analysis of peripheral blood lymphocyte using R-band method in couples with spontaneous abortion [J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2011, 15(12): 1543-1544

(上接第 758 页)

- [15] Philipp Bruners, MD, Andreas H. Mahnken, MD, MBA, et al. Assessment of Global Left and Right Ventricular Function Using Dual-Source Computed Tomography (DSCT) in Comparison to MRI, An Experimental Study in a Porcine Model [J]. Investigative Radiology, 2007, 42(11): 756-764
- [16] Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E, et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(2): 327-334
- [17] Henneman MM, Schuijf JD, Jukema JW, et al. Assessment of global and regional left ventricular function and volumes with 64-slice MSCT: a comparison with 2D echo cardiography [J]. J Nucl Cardiol, 2006, 13: 480-487
- [18] Pawlicki T, Chera B, Ning T, et al. The systematic application of quality measures and process control in clinical radiation oncology [J]. Semin. Radiat. Oncol, 2012, 22: 70-76
- [19] Sailer S. L., Tepper J. E., Margolese-Malin L., et al. An electronic medical records system for radiation oncology [J]. Semin. Radiat. Oncol, 1997, 7: 4-10
- [20] Salenius S. A., Margolese-Malin L., Tepper J. E., et al. An electronic medical record system with direct data-entry and research capabilities [J]. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys, 1992, 24: 369-376
- [21] Shen X, Dicker A. P., Doyle L., et al. Pilot study of meaningful use of electronic health records in radiation oncology[J]. J. Oncol. Pract, 2012, 8: 219-223