

石油作业习惯性流产女性的细胞遗传毒理学研究^{*}

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 分析石油作业女性外周血细胞姐妹染色单体互换(SCE)与习惯性流产的关系。**方法** 随机选择习惯性流产的石油作业女性 20 名和健康育龄女性 20 名,检测其外周血细胞 SCE 发生率。**结果** 实验组外周血淋巴细胞 SCE 发生率为(8.43±1.65)%,明显高于健康对照组($P<0.05$)。**结论** SCE 的发生降低了染色体结构的稳定性,并与石油作业女性习惯性流产有关。

【关键词】 习惯性流产; 姐妹染色单体互换; 遗传毒理学; DNA 损伤

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)16-2067-02

Study of the cytogenetic toxicological effect of petroleum operation on habitual abortions^{*} 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 the relationship between sister chromatid exchange (SCE) and habitual abortions in women engaged in petroleum operations. **Methods** 20 women with habitual abortion and 20 normal women at childbearing age were selected, and randomly divided into observation group and control group. SCE incidence rate in peripheral blood cells was analyzed. **Results** The incidence of SCE was (8.43±1.65)% in observation group, higher than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion** The occurrence of SCE might reduce the stability of chromosome structure, and might be associated with habitual abortion in women engaged in petroleum operation.

【Key words】 Habitual abortions; sister chromatid exchange; genetic toxicology; DNA damage

近些年,随着石油的大范围开采,延安市经济得到快速发展,然而对石油工人的健康监护研究尚不多见。姐妹染色单体互换(SCE)检测是在细胞水平上对职业人群遗传毒理学效应监护的一种灵敏、实用的细胞遗传学方法^[1-4]。作者研究了石油职业流产女性外周血细胞遗传损伤,目的是为石油职业女性的健康监护提供理论指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取具有 2 次以上自然流产史的石油作业女性 20 名,年龄 25~32 岁,孕龄 1~4 个月,专业工龄 3~15 年,其中工龄少于 10 年者 13 名,等于或多于 10 年者 7 名;对照组为非石油作业女性 20 名,年龄 20~32 岁,身体健康,无遗传病家族史和不良孕产史。平均年龄和孕龄组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),所有受检者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 细胞遗传学分析 常规方法制备外周血细胞染色体标本,G 显带处理。镜检 30 个分散合适的显带分裂相。对有异常者增加计数至 50 个细胞。

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方法参考文献[5]。显微镜下选择分散和染色良好、数目为 46 条染色体的中期分裂细胞观察,每位患者观察 30~40 个细胞,在染色单体末端发生互换者记 1 次 SCE,在中间互换者记 2 次,被判明在着丝点处互换者也计 1 次,计算平均每个细胞的 SCE 发生率。

1.3 统计学处理 数据应用 SPSS12.0 统计软件处理,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间进行 t 检验分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 染色体检查结果 在 20 例实验组受检者中,发现异常核型 4 例,异常率为 20.0%。其中染色体数目异常 1 例,占异常核型 25.0%;染色体结构异常 3 例,占异常核型 75.0%。对照组染色体异常 1 例,异常率为 5.0%。检查结果偏高,可能与实验组个体症状、所处环境及例数较少有关。

2.2 各不同工龄组及对照组的 SCE 比较 两个工龄实验组间 SCE 发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而两工龄组 SCE 发生率均高于健康对照组($P<0.05$),表明石油作业环境存在的有害物质可能增加了 SCE 发生率。结果见表 1。

表 1 各不同工龄组及对照组的 SCE 检测结果

组别	<i>n</i>	观察细胞数(<i>n</i>)	SCE 发生率($\bar{x} \pm s, \%$)
实验组	20	800	8.43±1.65 ^a
10 年以下	13	560	8.14±1.82 ^a
10 年以上	7	240	8.72±1.38 ^a
健康对照组	20	600	4.12±0.28

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 实验组与对照组染色体畸变及单体交换分析结果

组别	<i>n</i>	观察细胞数(<i>n</i>)	染色体畸变细胞数(<i>n</i>)	SCE 细胞数(<i>n</i>)	SCE 发生率(%)
实验组	20	800	81 ^a	7 ^a	0.875
健康对照组	20	600	13	1	0.167

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

^{*} 基金项目:延安大学自然科学研究计划项目(YD2011-04)。

2.3 染色体异常与 SCE 间的关系 石油作业环境使 SCE 增加,进而可能使染色体稳定性下降,染色体异常率增加。结果见表 2。

3 讨 论

习惯性流产是妇产科常见的疾病之一,而染色体异常是导致流产的重要原因。本研究表明,石油作业人员染色体畸变率高于健康对照组($P<0.05$)。大量研究表明染色体异常可作为辐射损伤的敏感指标之一^[5]。本文研究结果说明,染色体数目和结构异常,包括结构易位、倒位均可导致习惯性流产。因此,对于石油作业习惯性流产夫妇,应采用细胞遗传学技术^[6],及时、准确地检测出异常染色体携带者和患者,避免生育染色体异常患儿。

在职业人群遗传毒理学效应的监护方法中,SCE 检测是评价环境中的诱变物质引起的 DNA 损伤与修复效应的一种敏感方法^[7-8]。SCE 形成与 DNA 的稳定性有关。SCE 发生率随 DNA 损伤积累及修复能力降低而增加。本文结果显示,各实验组 SCE 发生率明显高于健康对照组,表明石油作业环境中含有的化学物质增加了 DNA 的损伤水平和 SCE 发生率,由此产生明显的细胞毒理效应。各工龄组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。受损伤的 DNA 是不稳定的,虽然其可依靠自身的修复能力复原,但并非都能修复成正常结构^[9-10],此时易致染色体畸变。本实验结果表明实验组的 SCE 发生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。

对于在有害因子环境中作业的女性,在妊娠前应进行 SCE 检测,明确其染色体稳定性,再决定是否妊娠,这对提高生育质量有一定的价值。因此,加强对石油作业人员的劳动卫生监护和定期健康检查是非常重要的。

参考文献

- [1] 王培林. 遗传病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:965.
- [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):1524-1526.
- [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.
- [4] 刘权章. 人类染色体方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1992:316-320.
- [5] 孙秀兰,刘伟,杨如景. 放射医学与防护[M]. 济南:济南出版社,2001:99-111.
- [6] 喜焱,代军,郭少铃. 不良生育和习惯性流产夫妇淋巴细胞染色体研究[J]. 中国优生与遗传杂志,1999,7(2):50.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 朱健生,李启发,陈永桂,等. 安徽地区 87 例先天愚型的染色体分析[J]. 中华医学遗传学杂志,2003,20(1):88.
- [10] 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):107-108.

(收稿日期:2012-12-19 修回日期:2013-04-19)

(上接第 2066 页)

- diabetes management program in managed care[J]. J Clin Endocrinol Metab,1998,83(8):2635-2642.
- [2] Winkles JA. The TWEAK-Fn14 cytokine-receptor axis: discovery,biology and therapeutic targeting[J]. Nat Rev Drug Discov,2008,7(5):411-425.
- [3] Haas S, Straub RH. Disruption of rhythms of molecular clocks in primary synovial fibroblasts of patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis,role of IL-1 β /TNF. [J]. Arthritis Res Ther,2012,14(3):122-125.
- [4] 夏丽萍,肖卫国,李俊松,等. TWEAK 诱导类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞合成 MMP-3 的实验研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2009,25(1):46-48.
- [5] Perper SJ, Browning B, Burkly LC, et al. TWEAK is a novel arthritogenic mediator[J]. J Immunol,2006,177(4):2610-2620.
- [6] Lim H, Park H, Kim HP. Effects of flavonoids on matrix metalloproteinase-13 expression of interleukin-1 β -treated articular chondrocytes and their cellular mechanisms: inhibition of c-Fos/AP-1 and JAK/STAT signaling pathways [J]. J Pharmacol Sci,2011,116(2):221-231.
- [7] Yamana J, Morand EF, Manabu T, et al. Inhibition of TNF-

induced IL-6 by the TWEAK-Fn14 interaction in rheumatoid arthritis fibroblast like synoviocytes[J]. Cell Immunol,2012,272(2):293-298.

- [8] Ikner A, Ashkenazi A. TWEAK induces apoptosis through a death-signaling complex comprising receptor-interacting protein 1 (RIP1), Fas-associated death domain (FADD), and caspase-8[J]. J Biol Chem,2011,286(24):21546-21554.
- [9] Dharmapatni AA, Smith MD, Crotti TN, et al. TWEAK and Fn14 expression in the pathogenesis of joint inflammation and bone erosion in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther,2011,13(2):R51.
- [10] Saitoh T, Nakayama M, Nakano H, et al. TWEAK induces NF-kappaB2 p100 processing and long lasting NF-kappaB activation[J]. Biol Chem,2003,278(38):36005-36012.
- [11] Chen HN, Wang DJ, Ren MY, et al. TWEAK/Fn14 promotes the proliferation and collagen synthesis of rat cardiac fibroblasts via the NF- κ B pathway[J]. Mol Biol Rep,2012,39(8):8231-8241.

(收稿日期:2012-12-26 修回日期:2013-04-10)