

氟化钠与地区氟化饮用水对小白鼠骨髓细胞染色体的影响

李玉环 陈采琴 黎高沃

(中国科学院生物物理研究所)

摘要 成年雄性小白鼠共 40 只,分 4 组,每组 10 只,各组动物分别自由饮水(内含 $2.5\mu\text{g/ml}$ 与 $250\mu\text{g/ml}$ 氟化钠)与摄食(普通饲料)4 周。

骨髓细胞染色体研究结果指出,经 $2.5\mu\text{g/ml}$ 与 $250\mu\text{g/ml}$ 不同浓度氟化钠处理的细胞染色体畸变率为 1.4%与 3.3%,明显高于对照组。畸变类型主要是单体型。另一方面,某地区氟化钠饮用水 ($2.5\mu\text{g/ml}$) 染色体畸变率仅为 0.1%,明显低于同浓度氟化钠 ($2.5\mu\text{g/ml}$)。

引 言

关于高氟水对人体健康的研究,国内外均有不少报道。早在 1942 年 Dean 就报道过某些牙病与饮水中氟的含量有关。氟量太低,会得龋齿病。氟量太高,则斑釉发生率增加。较长期饮用 4.8ppm 的氟水,会有 60% 的人得牙锈病。更严重的是氟骨病,即引起骨质增生、长骨刺,骨质变脆易折,造成早期瘫痪。尤其对少年儿童危害更大,妨碍生长发育,甚至造成终身残疾。

起初氟中毒人们注意力集中在硬组织方面,而其它器官的损害则是继发性的。六十年代以后,印度学者 Susheela^[1] 纠正这种观点,证实氟离子可以直接作用于非骨骼组织。他们用分光光度法测定了实验兔诸脏器的蛋白质总量,发现氟离子能抑制很多内脏蛋白质的生物合成。

近年来不少研究表明氟可作用于细胞染色体,而引起染色体畸变率增高,并与癌症有一定关系^[2,3]。为了配合地区饮氟水工作的研究,并探讨不同浓度氟化钠在体内对小鼠细胞学作用,我们采用简便、敏感的骨髓细胞染色体损伤指标,检测无机氟的致突变性,进而

推测氟对人体健康影响的遗传效应。

一、材料与方法

实验使用 40 只昆明种成年雄性小白鼠(体重 20—25g),分四组,每组 10 只。组 I 对照组(无离子水),组 II 试验组(某地区含氟水,含氟量 $2.5\mu\text{g/ml}$),组 III 试验组(无离子水+氟化钠 $2.5\mu\text{g/ml}$),组 IV 试验组(无离子水+氟化钠 $250\mu\text{g/ml}$)。各组动物分别自由饮水与摄食(普通饲料)4 周。

骨髓细胞染色体制片 制片前 3 小时给每只小白鼠腹腔注射秋水仙素 0.1ml (0.08%),以断颈杀死,迅速取出二支股骨,去两端骨头,用 2ml 注射器吸取预先加温 (37°C) 的生理盐水 0.5ml 冲洗腔内骨髓至离心管中,然后加入预热 (37°C) 0.075mol KCl 溶液 4—5ml, 37°C 水浴低渗 15 分钟, 1000 转/分离心 10 分钟,除去上清液,收集细胞,加入甲醇:冰醋酸 (3:1) 固定液,固定三次,制成细胞悬液,滴片,空气干燥, Giemsa 染色。

染色体分析 在油镜下选择分散良好,染色清晰,染色体数目为 40 个的细胞进行分析,观察染色体数目与结构畸变。每只小鼠

分析 100 个中期细胞染色体, 每组 10 只小鼠共观察 1000 个中期细胞。

二、实验结果

从表 1 各组均值看来, 组 III 组 IV 经 NaF 处理的细胞染色体畸变率明显高于对照组, 畸变类型主要是单体型。染色体畸变率也随 NaF 剂量增加而增高, 高浓度 NaF(250 μ g/

ml) 比低浓度 (2.5 μ g/ml) 畸变率提高 1.5 倍, 它们之间也存在着显著性差异。实验资料表明氟含量和染色体畸变率之间几乎存在一定相关。

然而组 II (地区含氟水) 与对照组之比无显著性差异。组 II 与组 III 之比, 虽然两组含氟量相等, 由于饮水中氟化物的来源不同, 组 III 染色体畸变明显高于组 II。

表 1 不同浓度 NaF 和地区氟化饮用水对小鼠骨髓细胞染色体畸变分析

组 别	动物数	细胞数	染色体数目畸变(多倍体)	染色体结构畸变				合计	畸变率 (%)	各组畸变率间差异显著性
				断裂	断片	微小体	等点断裂			
组 I 对照组 (无离子水)	10	1000						0	0	
组 II 试验组(地区含氟水含氟量 2.5 μ g/ml)	10	1000	1					1	0.1	
组 III 试验组 (无离子水+氟化钠 2.5 μ g/ml)	10	1000	9	4	1			14	1.4 $\pm$ 0.003	P<0.01
组 IV 试验组 (无离子水+氟化钠 250 μ g/ml)	10	1000	10	11	8	3	1	33	3.3 $\pm$ 0.004	P<0.01

三、讨 论

关于 NaF 能否诱发染色体畸变, 各家说法不一, 文献上比较一致认为高浓度 NaF 能诱发染色体畸变。1984 年 Tsustsui^[4] 等指出 50—200 μ g/ml 浓度氟化物可引起叙利亚地鼠胚胎细胞染色体畸变率增加。1980 年 Jachincmczak^[5] 等离体培养人淋巴细胞氟浓度在 60ppm 作用最明显。而 Thomson^[6] 同样使用人淋巴细胞, 浓度也为 60ppm, 未观察到染色体畸变率与 SCE 有明显增加。1982 年 Mohamed^[7] 等用 NaF 在体内对小鼠细胞的作用, 观察骨髓细胞染色体畸变率明显高于对照组, 而且存在着一定剂量效应关系。根据我们初步实验结果, 氟的最高浓度 (250 μ g/ml) 作用最明显, 即使低至 2.5 μ g/ml 其作用也明显大于对照组, 也有随着剂量增加畸变率逐渐递增的趋势, 这与 Mohamed 报导结果相一致。

关于氟化物引起染色体畸变原因, Bo-

gin^[8] 等发现氟化物影响小鼠体内酶活性, 认为此作用可延缓细胞有丝分裂或减数分裂时间, 从而导致染色体断裂, 使染色体结构发生变化并形成断片。Mohamed 等认为氟引起纺锤体(主要蛋白组成)微管断裂, 就可出现多极性后期以及异倍性或整倍性染色体分布不均。从我们观察到氟化物主要诱发染色体畸变以断裂具有显著作用, 随剂量增加, 多倍体也逐渐递增, 这与许多作者^[5,7,9] 报道看法一致。另外我们还观察到染色体出现线团状, 推测可能氟化物线团状中期的高发率是由于氟破坏有丝分裂过程。可见氟化物毕竟是有毒的, 高浓度氟化物引起核粉碎, 染色体畸变, 这肯定是氟的全身性毒作用的一种反应, 通过对细胞酶系统干扰而间接地引起染色体畸变。

为了寻求饮水中最适宜浓度, 通常人们可接受的氟化饮用水的氟含量为 1ppm。从我们实验结果观察, 某地区氟化饮用水(含氟
(下转第 33 页)

表 2 实例计算结果 (dBA 标准)

方案编号	造 价 (元)	降 噪 量 (dBA)	材 料 面 积 (m ²)				
			A	B	C	D	E
1	53750	6.1	300	0	0	125	25
2	52500	6.2	300	0	0	150	0
3	55000	6.0	0	300	0	100	0
4	55000	6.0	300	0	0	100	50

表 3 实例计算结果 (NC 标准)

方案编号	造价 (元)	各频带降噪量 (dB)						材 料 面 积 (m ²)				
		125	250	500	1k	2k	4k	A	B	C	D	E
1	15000	3.3	4.8	3.9	3.3	2.9	2.1	300	0	0	0	0
2	12500	0.6	1.3	2.0	2.4	2.1	1.6	0	0	0	50	0
3	15000	1.0	2.2	3.2	2.4	2.3	1.8	0	150	0	0	0

上述计算过程共约 1 小时 (Apple II 机)。

4. 讨论

除了吸声降噪, 闭空间的降噪还有不少方法, 如隔声屏、隔声罩及声源降噪等。这些措施如何结合使用以在最经济的前提下达到预期的降噪效果, 是一个宏观的优化问题。这一问题只要将 XGY 略加修改即可求解。设除吸声降噪外, 尚有 m 项其它降噪措施。其造价 M_n ($n=1, 2, \dots, m$) 与各频带降噪量 ΔL_{ni} ($j=1, 2, \dots, 6$) 的关系为 $M_n = f_n(\Delta L_{ni})$, f_n 可以是间断或连续函数。将

$M_n = f_n(\Delta L_{ni})$ 加入程序 XGY, 即在计算中增加 m 个维数, 便可得出整体降噪的经济优化方案。

对本文方法略加修改后, 也可用于混响时间的优化设计上。即可找出用最少费用达到最佳混响时间的方法。这只要将计算模型中的约束条件改为限制混响时间即可。

总的来讲, 在降噪工程中考虑经济优化可在节约投资的基础上达到预定的降噪目标。这是有一定经济意义的。

(收稿日期: 1988 年 3 月 7 日)

(上接第 35 页)

量 $2.5\mu\text{g/ml}$), 未发现染色体畸变率有所增加。而低浓度 NaF 畸变率明显高于地区氟化饮用水, 虽然它们之间含氟量相同, 我们推测可能氟元素与水中其它成分结合而降低氟的毒性, 需要较长时间饮用才能引起染色体畸变, 则与纯氟化钠溶液也许有所不同, 由于我们观察例数较少, 时间较短, 尚待今后进一步研究。因此, 我们认为饮用水含氟量低于 1ppm 为适宜。目前我们应该采取措施, 降低高氟地区饮水中含氟量, 减少并避免对居民健康危害是十分必要的。

参 考 文 献

- [1] Susheela, A. K., *Fluoride*, **12**, 125(1978).
- [2] Gorbun, G. P. et al., *ibid*, **10**(1), 42(1977).
- [3] Yamauyiaunis, J. et al., *ibid*, **10**(3), 102(1977).
- [4] Tsutsui, T. et al., *Cancer Res.*, **44**(3), 938 (1984).
- [5] Jachimczak, D. et al., *Fluoride*, **13**(2), 87 (1980).
- [6] Thomson, E. et al., *Mut. Res.*, **144**(2), 89(1985).
- [7] Mohamed, A. H et al., *Fluoride*, **15**(3), 110 (1982).
- [8] Bogin, E. M. et al., *ibid*, **9**, 42(1976).
- [9] Tonomura, KKA, *Mut. Res.*, **130**(5), 367(1984).

(收稿日期: 1988 年 7 月 14 日)