

dose-dependent changes of the expressions of micro RNAs. In summary, our new findings suggest that N6AMT1 is a novel arsenic methyltransferase and arsenic-induced dysregulation of histone modifications and microRNA expression may play a central role in arsenic-induced toxicity and carcinogenesis, and HDAC inhibitor could be a targeted measure to prevent or treat arsenic-related cancers.

Key words: arsenic carcinogenesis; arsenic metabolism; N6AMT1; histone acetylation, microRNA

Corresponding author: REN Xue-feng, E-mail: xufengr@bualo.edu

T14.5 乙醇胺的遗传毒性

霍 娇, 张梦云, 张立实, 徐培渝

(四川大学华西公共卫生学院毒理教研室, 四川 成都 610041)

摘要: **目的** 本研究拟补充乙醇胺的遗传毒理学资料, 为完善其安全性评价提供帮助。**方法** 采用鼠伤寒沙门菌回复突变试验(Ames 试验), 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验和小鼠淋巴瘤细胞 TK 基因突变试验。Ames 试验采用鼠伤寒沙门菌突变菌株 TA97, TA98, TA100 和 TA102, 使用标准平皿掺入法, 分别在加与不加大鼠肝 S9 系统的条件下进行试验, 观察自发回复突变数。Ames 试验设 5 个剂量组 0.08, 0.4, 2.0, 10.0 和 50.0 $\mu\text{L}/\text{皿}$, 另设空白、溶剂、阳性对照。微核试验于第 0 小时和第 24 小时按 0.1 ml/10 g 2 次经口灌胃, 第 30 小时颈椎脱臼处死小鼠, 测定微核率和嗜多染红细胞与正染红细胞比例(PCE/NCE)。微核试验剂量设为 343.75, 687.5, 1375.0 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 另设阴性、阳性对照。TK 基因突变试验在细胞经过前处理后, 用受试物处理 3 h, 分别进行第 0 天的平板接种效率、第 2 天的平板接种效率及突变频率(MF)的测定。TK 基因突变试验设剂量组为 4, 6, 8 和 10 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 另设阴性、阳性对照。**结果** Ames 试验中, 各菌株不同阳性对照回复突变菌落数均远超自发突变菌落数, 在剂量大于 50.0 $\mu\text{L}/\text{皿}$ 时, 由于乙醇胺的碱性过强未有菌落产生。在 10.0 $\mu\text{L}/\text{皿}$ 时, 加或不加 S9 的情况下, 乙醇胺诱发 TA97 和 TA100 菌株的回复突变菌落数均超过自发突变的两倍以上, 呈现剂量-反应关系。微核试验最高剂量组小鼠在两次给药之后死亡高达 70%, 不再对其微核结果进行分析。阳性对照组的微核率显著高于阴性对照组($P < 0.01$), 各组 PCE/NCE 比值均在正常范围内且差异无统计学意义。雄鼠低、中两组以及雌鼠中剂量组的微核率与阴性对照组比较均显著性升高, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。TK 基因突变试验随着浓度增加, 各剂量组的相对存活率、相对悬浮生长、相对总生长逐渐下降, 呈现良好的剂量-反应关系。阳性对照组 MF 显著高于阴性对照组($P < 0.05$), 各组突变频率有随剂量增加而增加的趋势, 但与阴性对照比较均无显著性差异($P > 0.05$)。**结论** 在本次实验条件下, 测试剂量范围内, Ames 试验、微核试验结果提示阳性, TK 基因突变试验显示阴性。由于生产工艺不同和生产使用需求量大, 为保证乙醇胺生产使用过程中的安全性, 应针对国产批次和工艺进行系统的毒理学评价。乙醇胺遗传毒性尚需结合其他相关数据综合评定。

通讯作者: 徐培渝, E-mail: xpy9929@163.com

T14.6 丙烯酸-2-乙基己酯的遗传毒性

霍 娇, 张梦云, 张立实, 徐培渝

(四川大学华西公共卫生学院毒理教研室, 四川 成都 610041)

摘要: **目的** 拟补充和验证丙烯酸-2-乙基己酯(2-EHA)的遗传毒性数据, 为其安全性评价提供资料。**方法** 采用三种致突变试验: 鼠伤寒沙门菌回复突变试验(Ames 试验), 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验和小鼠淋巴瘤细胞 TK 基因突变试验。Ames 试验采用鼠伤寒沙门菌突变菌株 TA97, TA98, TA100 和 TA102, 使用标准平皿掺入法, 分别在加与不加大鼠肝 S9 系统的条件下进行试验, 观察自发回复突变数。Ames 试