

六种白酒对果蝇的致畸作用

天津医学院卫生系毒理教研室 许学怡 孙浩东 王永明

摘要 白酒对人是否有遗传性损害是近年来人们关注的问题。本文以经济、易养、且具有体内代谢多能性的果蝇作整体材料,对六种白酒进行致畸试验结果表明酒精度为70度的直沽高粱酒,畸蝇率为5.34%,显著高于对照组畸蝇率(1.92%)。酒精度为51—54度的天津白酒、天津宁酒和百寿春酒,畸蝇率为2.70—3.11%。酒精度40—41度的茅台曲酒和高档津酒,畸蝇率在2.40—2.45%。均与对照组无显著区别,但可看出随着酒精度(即乙醇含量%)的降低,畸蝇率有减少的趋势,无水乙醇的畸蝇率显著高于对照组,并有剂量反应关系,畸形表现:以色素带为主,有色素带中断、交叉、紊乱,其次是翅的畸变,少数为肱羽刚毛异常。

最后对乙醇致畸原因进行讨论。建议人们勿饮酒精度(即乙醇含量)高的白酒。

酒是人们生活中常用的饮料,其对健康的影响已引起人们的关注,白酒对人是否有遗传性损害更是极其重要的课题。

自1973年Jones^[1]等首次报道胎儿酒精中毒综合症后,文献中已有不少酒精遗传性损害的报导。Au和Badr(1979)报告乙醇对中国田鼠卵巢细胞(CHO)引起明显的染色体畸变,Mankes等(1982)用乙醇喂雄性大鼠,其后代发生畸形。deRaaf等^[2]用葡萄酒和雪利酒对CHO诱发姐妹染色单体交换(SCE)。Kucheria等(1985)观察到嗜酒者的精子形态异常比对照组高。Czajka^[3]报告怀孕小鼠给予乙醇可产生SCE升高和畸胎效应。

评价化合物的致畸作用,目前仍以体内致畸为主要手段,国内外研究的生物材料有鸡、小鼠、大鼠、微形猪(Minipig)、果蝇等。其中以果蝇最经济,世代周期短,繁殖力强,并且有体内代谢的多能性。现已知有混合功能氧化酶系统P450和P448,芳香烃的羟化酶,环氧化物水合酶、谷胱甘肽转移酶等^[4],果蝇体内的药物代谢与哺乳动物相似,因此我们采用果蝇整体为材料来研究致

畸作用。

1 材料和方法

1.1 实验材料:

六种酒样分别采自天津酒厂和宁河酒厂制酒时,去头尾的中流酒段。

天津酒厂的直沽高粱酒、天津白酒和高档津酒其酒精度分别为70、51和40度。宁河酒厂的百寿春、天津宁酒与茅台糯酒,酒精度分别为54、53与41度。

无水乙醇系沈阳市试剂一厂产品,优级纯含量99.5%以上。

果蝇采用黑腹果蝇野生型Oregon-K品系,北京大学生物系提供。

1.2 实验方法:

试验方法按Schuler^[5]所述方法进行。

先作预试,求出受试物的近似最大耐受量作为最高浓度,再设较低剂量组。

近似最大耐受量作法:将受试物用蒸馏水稀释成一系列不同的浓度,指管内放入大小与指管直径相近的16层圆形卫生纸片,分别加入1.5毫升受试物稀释液,使纸充分湿透,然后每一指管内放入成年果蝇20只,16小时后,观察各剂量管果蝇死亡情况,记录

不引起果蝇死亡的最高剂量,该管受试物的浓度即为最大耐受量。

基础培养基:每100克培养基中含玉米粉10g,琼脂1.5g,红糖5g,酵母粉1g,丙酸1ml,其余为水。

在基础培养基刚制备完时,按剂量要求分别加入受试物,充分混匀,分装指管。待培养基完全冷却后,每一指管放入三对2—5天龄果蝇(其中雌蝇为处女蝇),于25℃,交配一周后,倒去亲本。待孵出子蝇,每天在40倍显微镜下观察,从头部开始,眼、触角、喙、顺序查胸部,刚毛、翅、平衡棒、腹部背面色素带,最后检查腹面和脚节。连续观察10天,记录畸形情况,计算畸形率,用 X^2 检验进行统计学处理。

2. 实验结果

实验结果见表1、2。

表1 六种白酒和乙醇对果蝇的致畸作用

受试物名称	剂量 %	检查子蝇数	畸形表现部位	畸形率 %
津酒(高档)	10	250	4 2	6 2.40
津酒(高档)	8	248	3 2	1 6 2.42
芦台糯酒	10	245	1 2 1	2 6 2.45
芦台糯酒	8	248	1 2 2	1 6 2.42
天津白酒	10	255	3 3 1	7 2.75
天津白酒	8	222	3 2 1	6 2.70
天津宁酒	10	218	3 2	1 6 2.75
天津宁酒	8	224	2 2 1	1 6 2.68
百寿春酒	10	225	3 1 2	1 7 3.11
百寿春酒	8	226	2 1 2	2 7 3.10
直沽高粱酒	10	262	10 3 1	14 5.34*
直沽高粱酒	8	304	5 3	8 2.63
空白对照	0	308	3 2	1 6 1.95
无水乙醇	8	248	12 4 1	17 6.85**
无水乙醇	6	254	9 3	1 13 5.12*
无水乙醇	3	234	7 2	9 3.85
空白对照	0	312	2 3	1 6 1.92

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

从表1知10%与8%直沽高粱酒的畸蝇率分别为5.34%和2.63%,对照组的畸蝇率为1.95%,经 X^2 检验,前者显著高于对照组

表2 乙醇含量与畸蝇率

受试物名称	乙醇含量(%)	剂量(ml/100g)	畸蝇率(%)
直沽高粱酒	70	10	5.34
百寿春酒	54	10	3.11
天津宁酒	53	10	2.75
天津白酒	51	10	2.75
芦台糯酒	41	10	2.45
高档津酒	40	10	2.40
空白对照	0	0	1.95
无水乙醇	99.5以上	8	6.85
空白对照	0	0	1.92

($P < 0.05$),后者与对照组无显著差别,百寿春酒、天津宁酒、天津白酒、芦台糯酒、高档津酒,不论其剂量是10%或8%,畸蝇率均与对照组无显著差别。

8%、6%与3%无水乙醇的畸蝇率分别为6.85%、5.12%和3.85%,与对照组畸蝇率1.92%相比,8%与6%无水乙醇畸蝇率显著高于对照组($p < 0.01$ 和 $p < 0.05$)3%无水乙醇与对照组虽无显著差别,但8%、6%和3%无水乙醇组间有剂量反应关系。

畸形表现:六种白酒和无水乙醇对果蝇的畸形表现主要为色素带畸变,其次是翅的畸变,再次为腋羽增加成3条,少数为背部小刚毛增多或沟前羽缺少。色素带畸变表现有色素带中断、交叉或紊乱,翅的畸变表现有翅未展、翅切迹或两翅大小不等。

3 讨论

本试验的六种白酒对果蝇的畸蝇率与白酒中乙醇含量有关。无水乙醇结果也是如此(见表1、2)。

空白对照畸蝇率:本文为1.92%—1.95%,Schuler⁵²报告为0.5%,Ranganathan⁶报告为0.82%,徐惟安⁷报告为2.43—2.68%,本文空白对照比前二者高,比徐氏的低。

至于乙醇致畸原因,可能与酒精脱氢酶的量有关,Ranganathan⁸曾以含有低、中、高酒精脱氢酶活性品系的果蝇进行实验,同样用8%乙醇处理,含酒精脱氢酶高的果蝇,

畸变率低, 含酶低的果蝇, 畸变率高, 说明酒精脱氢酶能降低乙醇的作用。乙醇的致畸可能因其把酒精脱氢酶消耗掉了, 影响果蝇的代谢和发育, 而表现畸形。

乙醇的致畸原因, 可能与乙醛有关, 乙醇的主要代谢产物是乙醛, 乙醛是一种高活性物质, 乙醛对中国田鼠卵巢细胞及人体淋巴细胞是一种染色体断裂剂, 能诱导姐妹染色单体交换和染色体畸变^[9,10]。已有不少实验表明乙醛在真核细胞系统中能致突变^[1,2,9,10]。也有实验证明乙醛能使果蝇发生基因突变, 这种变化了的DNA作为发育的信息, 因而可设想突变的后果可能引起畸形, Dellarco^[9]报告, 乙醛是一种基因毒性的链交叉剂, 乙醛除能使DNA—DNA交联外, 还可使DNA—蛋白质发生交联, Lambert^[11]观察到乙醛能使DNA发生交叉链, 並随着乙醛量的增加, DNA交叉链相应地增加, 另外, 观察到DNA链束没有发生断裂, 可以设想DNA发生交联后, 不易修复, 即使DNA不发生断裂, 因DNA发生交联, 导致染色体异常、细胞发育异常而表现畸形。

尽管乙醇致畸原因尚不完全清楚, 但从本实验结果可以说明, 随着酒精度 (即乙醇含量) 的增加, 畸变率有增高的趋势, 启示人们勿饮乙醇含量高的白酒。

金蓉培大夫提供酒样, 特此致谢。

(上接50页)

4. 75件样品全部检出苯甲酸和山梨酸防腐剂。

经卫生学调查和全面监测判断后, 该所提出如下要求:

1. 加药、利用新资原饮料进入我市销售, 需持卫生部“卫新食准字”的批准文号。并取得当地食监所审查同意方可销售。禁止市售未经批准的和标有“健身”、“保

参 考 文 献

- (1) K.L.Jones et al, Pattern of Malformation in offspring of Chronic Mothers Lancet, 1973; 1:1267—1271
- (2) G.Obe et al, Alcohol as a Mutagenic Agent Mutation Res., 1987; 186:177—200
- (3) M.R.Czajka et al., Sister Chromatid Exchange Frequency in Mouse Embryo Chromosomes after in Utero Ethanol Exposure Toxicol. Lett., 1980; 6:257—261
- (4) 黄辛纡, 等·环境化学致突变致畸致癌试验方法·杭州, 浙江科技出版社, 1985:291—298
- (5) R.L.Schuler et al. Drosophila as a Tool for the Rapid Assessment of Chemicals for Teratogenicity Teretogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis, 1982; 2:293—301
- (6) S.Ranganathan et al., Developmental Toxicity of Ethanol in Drosophila Melanogaster Teratology, 1987; 36:45—49
- (7) 徐惟安, 等·卫生毒理学杂志 1987; 1:50—52
- (8) S.Ranganathan et al., Effects of Differential Alcohol Dehydrogenase Activity on the Developmental Toxicity of Ethanol in Drosophila Melanogaster Teratology 1987; 36:329—334
- (9) V.L.Dellarco, A Mutagenicity Assessment of Acetaldehyde Mutation Res., 1988; 195:1—20
- (10) F.M.Badr et al., Action of Ethanol and its Metabolite Acetaldehyde in Human Lymphocytes In Vivo and in Vitro Study Genetics, 1977; 86:s2—s3
- (11) B.Lambert et al., DNA Cross—Links in Human Leucocytes Treated With Vinyl Acetate and Acetaldehyde in Vitro Mutation Res. 1985; 146:301—303

健”作用等夸大宣传字样的饮料。

2. 配方不详的, 由厂方提供配方, 审查合格后, 方可市售。

3. 禁止市售卫生指标不合格的饮料。

4. 禁止市售无出厂日期及保期限的饮料。

5. 百事可乐、可口可乐只限涉处宾馆销售。

(成都市食品卫生监督检验所)