即发生了明显的 DNA 损伤，并随剂量的增加和时间的延长而加重，提示即使是一次性处理，硫芥对 CHL 的 DNA 损伤作用在一定时间范围内也存在着一个持续增强的过程。可以推测，如果细胞在受损 DNA 尚未得到完全修复之前，再受到多次或持续的攻击，则势必逐渐耗竭其本身的修复能力，导致损伤与修复间的失平衡及遗传损伤的不断积累和固定，并最终发展成为恶性转化细胞。

GSH 是存在于组织细胞及体液中含活性巯基的小肽物质，参与细胞的多种生理、生化过程，它提供的巯基具有很强的亲和力，能与多种化学物质及其代谢产物结合而使细胞免受损害。GSH 能对抗自由基引起的细胞损伤，能结合外源性活性物质或机体代谢产物而使后者灭活，并易于排泄和解毒。GSH 及其前体物质 N-乙酰 L-半胱氨酸（NAC）对二乙基亚硝胺诱发的大鼠食管癌的形成有抑制作用[12]。硫芥的部分细胞毒作用机制是基于硫芥导致 GSH 的消耗。GSH 通过清除自由基或与芥子气直接作用，阻止芥子气对靶分子的攻击，它也可与含硫蛋白中的巯基作用形成二硫化物，暂时保护靶分子，从而避免受到硫芥的攻击。已有研究证实 GSH 可以作为抗氧化剂对抗硫芥毒性，降低细胞内 GSH 的浓度可以显著增加某些烷化剂的毒性[13]。提高细胞内 GSH 水平可减轻硫芥的细胞毒性，使细胞存活率增加[14]。本研究结果表明，培养体系中加入 GSH 后 CHL 的 DNA 迁移率下降了 13.0%～52.5%，DNA 迁移度亦显著下降，说明 GSH 部分对抗了硫芥对 CHL 的 DNA 损伤，对细胞有保护作用。关于 GSH 是否能够抑制硫芥诱发的呼吸系统肿瘤形成尚无定论，但无疑补充巯基是细胞保护的重要方向，自由基清除剂类药物及其他药物的进一步研究开发有助于硫芥中毒的防治。

参考文献：

[1] Dacre J C, Goldman M. Toxicology and pharmacology of the chemical warfare agent sulfur mustard[J]. Pharmacol Rev, 1996, 48(2): 289－326.

[2] 孙　俊，王玉霞，孙曼霁. 乙酰半胱氨酸及还原型谷胱甘肽对抗硫芥引起的细胞凋亡及坏死[J]. 中国药理学与毒理学杂志，2000，14(1)：26－30.

[3] 李奇慧，朱明学，张黎明，等. 硫芥诱导小鼠染色体畸变和微核形成作用的研究[J]. 第三军医大学学报，2004，26(19)：1701－1703.

[4] 杨清武，董兆君，魏相德，等. 硫芥对大鼠淋巴细胞毒性作用的研究[J]. 第三军医大学学报，2001，23(1)：27－30.

[5] 王海燕，张黎明，朱明学，等. 氧自由基在大鼠硫芥中毒复合烧伤小肠损伤中的影响[J]. 第三军医大学学报，2006，28(22)：2223－2226.

[6] Singh N P, Stephens R E, Schneider E L. Modifications of alkaline microgel electrophoresis for sensitive detection of DNA damage[J]. Int J Radiat Biol, 1994, 66(1): 23－28.

[7] 宋　博，郑履康. 单细胞凝胶电泳技术的应用与进展[J]. 中国职业医学 2000，27(6)：45－47.

[8] 任泽舫，庄志雄，肖勇梅，等. 一种新的 DNA-DNA 交联检测法——改良单细胞凝胶电泳法[J]. 卫生毒理学杂志，2000，14(4)：255－257.

[9] 孙　俊. 硫芥损伤的细胞及分子机制[J]. 军事医学科学院院刊，1997，21(1)：71－75.

[10] 曾　惠，刘　勇，朱明学，等. 低剂量硫芥诱导大鼠脾脏氧化应激状态的改变[J]. 第三军医大学学报，2005，27(14)：1421－1423.

[11] 曾　惠，刘　勇，朱明学，等. 还原型谷胱甘肽对抗硫芥诱导大鼠脾淋巴细胞毒性作用[J]. 第三军医大学学报，2006，28(1)：63－65.

[12] Balansky R M, Ganchev G, D'Agostini F, *et al*. Effects of N-acetylcysteine in an esophageal carcinogenesis model in rats treated with diethylnitrosamine and diethyldithiocarbamate[J]. Int J Cancer, 2002, 98(4): 493－497.

[13] Sun J, Wang Y X, Sun M J. Apoptosis and necrosis induced by sulfur mustard in Hela cells [J]. Acta Pharmacol Sin, 1999, 20(5): 445－448.

[14] Smith C N, Lindsay C D, Upshall D G. Presence of methenamine/glutathione mixtures reduces the cytotoxic effect of sulphur mustard on cultured SVK-14 human keratinocytes *in vitro*[J]. Hum Exp Toxicol, 1997, 16(5): 247－253.

（编辑　陈聪连）

作者书写数字须知

根据《关于出版物上数字用法的规定》，本刊实行三位分节法（即从小数点算起，向左向右每 3 位分 1 节，节间留出一定空隙），废除千分撇分节法（如 2,431 改为 2 431）。但年份、页数、部队编号、仪表型号、标准号不用三位分节法。中文出现的数字，凡属计数数值，一律用阿拉伯数字表示。

本刊编辑部