DOI: 10.16016/j.1000-5404.1996.04.002

Comparison between measured and calculated DNA distribution of micronuclei in mice

Cao Jia, Cheng Tianmin (Laboratory of Molecular Toxicology, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract The DNA content of erythrocytic micronuclei (EMN) in bone marrow of mice induced with mitomycine (MMC), cyclophposphamide, ethyl methanesulphonate (EMS) and γ-rays were measured with image analysis system and compared with the calculated DNA distribution of chromosomal fragments of various simulated models. It was found that the chromosomal composition of MN induced with the 3 chemical mutogens consisted of single fragment or random recombination of two fragments after the random chromosomal breakage. Fluorescent *in situ* hybridization with DNA probes revealed that EMN in the bone marrow of mice induced with γ-rays could be simulated better by 65% MN containing 1 fragment, 22% MN containing 2 fragments, 7% MN containing 3 fragments and 6% containing lost chromosomes.

Key words micronucleus; DNA content; chromosomeal breakage; mice

科研简报

体外生物人工肝的构建及其对急性肝衰竭犬的支持作用*

Establishment of an extracorporeal bioartificial liver and its support effect in acute hepatic failure dogs

王英杰 王宇明 李梦东 聂青和 陈国致 黄艳萍 (第三军医大学附属西南医院传染病中心) 重庆, 630038

生物人工肝是近年来迅速发展起来的新一代人工肝,由于它以培养肝细胞为关键材料,兼具肝脏的生物合成和解毒代谢两大功能,从而为肝衰竭患者代偿肝脏功能、稳定内环境以及阻断恶性循环提供了可能,同时也为具有强大再生能力的肝细胞再生提供了条件和时间。故被誉为极有可能像肾透析曾给肾功能衰竭的治疗带来革命性变化一样,为急性肝衰竭的现代治疗提供最大的希望。

目前,体外生物人工肝支持系统(EBLSS)是生物人工肝研究的主要内容,构建理想的 EBLSS并对急性肝衰竭患者予以有效的人工肝支持是该领域的重大课题。本文采用我们以往建立的体外简易两步灌流法分离人肝细胞和肝非实质细胞,综合应用限制贴壁技术进行大量混合高密度、高活性培养(悬浮培养),使用由 225根多孔质(0.2μm)空心纤维组成的生物反应器和由血液透析仪改装的辅助循环装置,共同构成一种人肝细胞型 EBLSS。结果表明,所得肝细胞总产量超过 10^{10}个,在被覆贴壁抑制剂、定时旋转振荡和激素限定条件下,肝细胞与肝非实质细胞呈球形聚集体长期浮游生长,置 EBLSS反应器在正常犬体外循环 5 h后仍保持较高的贴壁能力和存活率,同时见实验犬血清蛋白水平增加。实验过程犬生命征平稳,无不良反应,EBLSS运行正常。

采用门腔静脉侧侧吻合加入肝动脉及门静脉断流法建立犬急性衰竭模型,用所建 EBLSS进行人工肝支持。结果显示,5只急性肝衰竭犬在平均使用约 10^{8}个肝细胞-肝非实质细胞的 EBLSS支持下,存活时间较无细胞循环对照组延长一倍,其肝性脑病发生较晚,脑水肿出现较慢,出血倾向及血压、心率下降亦迟缓。在 EBLSS循环前 5 h内,对照组血氨、乳酸升高迅速,LDH改变明显。上述初步研究结果表明,实验所建立的 EBLSS已发挥出培养肝细胞的生物合成与解毒代谢功能,能够部分代偿急性肝衰竭犬的肝脏功能。本研究为开展我国生物人工肝研究奠定了基础,并为肝衰竭的生物人工肝支持提供了实验依据,经进一步完善 EBLSS及方法后,有可能为发病率居世界首位的重型肝炎肝衰竭的治疗开辟新的途径。

关键词 生物人工肝;细胞培养;急性肝衰竭;人工肝支持
中图法分类号 R318.1
(收稿: 1996-07-30;修回: 1996-08-05)
(编辑 王 红、沈锡庚)

* 国家自然科学基金资助项目, No. 39370189

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net