

四种硝基呋喃化合物在鼠伤寒沙门氏菌 / 微粒体系统中的致突变性比较*

倪奕昌 徐月琴 邵葆若

(中国预防医学中心寄生虫病研究所, 世界卫生组织疟疾、血吸虫病及丝虫病合作中心, 上海 200025)

提要 在鼠伤寒沙门氏菌的4个组氨酸缺陷型突变株中, 加或不加肝微粒体酶系, 测试4种硝基呋喃化合物的致突变性, 并在TA 100中测出它们的剂量-反应曲线。根据在TA 100和TA 98两菌株中的阳性剂量范围和TA 100中的剂量-反应曲线, 该4个化合物在本测试系统中的致突变性依次为: 呋喃唑酮>M-

254>呋喃啉酮>呋喃妥因。

关键词 硝基呋喃类; 致突变物; 鼠伤寒沙门氏菌/微粒体系统

硝基呋喃类化合物广泛应用于人、兽医药和食品防腐剂。但近来发现一些硝基呋喃类不仅对细菌和哺乳动物细胞有致突变性^(1,2), 而且在若干哺乳动物种属中有致癌性^(2,3), 因而

1984年3月1日收稿 1984年7月21日修回

*Partial financial support was received from UNDP/World Bank/WHO TDR

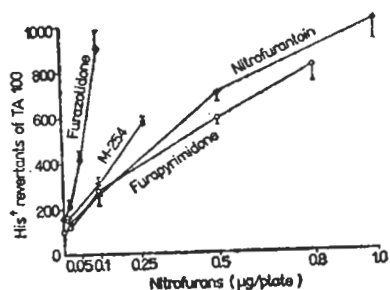


Fig 1. Concentration-effect curves of mutagenicity of 4 nitrofurans

呈剂量相关性增加,各可得出一条剂量-反应曲线(图1)。

讨 论

硝基呋喃是目前人类中应用最广泛的一类硝基化合物;如呋喃唑酮和呋喃妥因就分别是我国治疗肠道或泌尿系感染的常用药。本研究表明呋喃唑酮, M-254, 呋喃嘧酮和呋喃妥因都是直接致突变剂;并且除呋喃妥因外的3个化合物既能诱发移码突变,又能诱发碱基置换突变,而呋喃妥因仅诱发TA 100的碱基置换突变。根据该4个化合物在TA 100和TA 98两菌株中的阳性剂量范围以及在敏感菌株TA 100中致突变性的剂量-反应关系综合评价,它们在本实验系统中的致突变性依次为:呋喃唑酮>M-254>呋喃嘧酮>呋喃妥因,而后两药物基本上可归为同一等级。

诚然,仅以Ames试验结果尚不足以完全代表化合物的致突变性强度。但是,由于Ames试验是各种致突变性试验中应用最广,积累资料最多(已测试五千余种化合物)的一种,并已被推荐为首选的化学致癌物初筛试验系统,故在目前尚无更为全面、可靠的指标的情况下,国际上仍常以此来进行同类结构系列的化学物致突变性强度的比较⁽⁶⁾。由此,本研究结果不仅可供评价硝基呋喃类新药如呋喃嘧酮等的遗传毒性的参考,而且由于本研究选用的4种化合物结构十分接近,而其生物学效应却有如上所述的显著差异,故而也可为探讨硝基呋喃类遗传毒性的构效关系提供线索。

参 考 文 献

- 1 McCalla DR, Voutsinos D, Olive PL. *Mutat Res* 1975; 31:31
- 2 Tazima Y, Kada T, Murakami A. *Ibid* 1975; 32: 55
- 3 Cohen SM, Ertürk E, Von Esch AM, Crovetti AJ, Bryan GT. *J Natl Cancer Inst* 1973; 51:403
- 4 席裕瑞、徐裕信、聂晋华、颜 闵、张 振. 中国预防医学中心寄生虫病研究所年报 1983; 170
- 5 Maron DM, Ames BN. *Mutat Res* 1983; 113:173
- 6 Bartsch H, Tomatis L, Malaveille C. Qualitative and quantitative comparisons between mutagenic and carcinogenic activities of chemicals. In: Heddle JA, ed. *Mutagenicity: new horizons in genetic toxicology*. 1st ed. NY:Academic Press, 1982:36-66

Acta Pharmacologica Sinica 1985 Jun; 6 (2) : 134-137

COMPARISON OF MUTAGENICITY OF 4 NITROFURANS IN *SALMONELLA*/MICROSOME SYSTEM

NI Yi-chang, XU Yue-qin, SHAO Bao-ruo (*Inst Parasitic Diseases, China National Centre for Preventive Medicine; WHO Collaborating Centre for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025*)

ABSTRACT Mutagenicity of 4 nitrofurans were determined at various concentrations in 4 histidine-requiring strains of *Salmonella typhi-*

murium, with or without liver microsomal metabolic activation. The concentration-effect curves of mutagenicity of 4 nitrofurans were

also tested in the sensitive strain, TA 100. The proper order of mutagenicity of 4 nitrofurans tested is furazolidone > M-254 > furapyrimidone > nitrofurantoin, by comparisons of both the positive dose ranges in TA 100 and TA 98

and the concentration-effect curves in TA 100.

KEY WORDS nitrofurans; mutagens; *Salmonella*/microsome system

* * * * *