

### 3种硅酸盐矿物粉体对V79和A549细胞的遗传毒性

杨芝芝<sup>1</sup>, 张青碧<sup>1</sup>, 董发勤<sup>2</sup>, 邓建军<sup>3</sup>, 霍婷婷<sup>2</sup>, 曾娅莉<sup>3</sup>

(1. 四川医科大学, 四川 泸州 646000; 2. 西南科技大学, 四川 绵阳 621000; 3. 四川绵阳四〇四医院, 四川 绵阳 621000)

**摘要:** 通过噻唑蓝(MTT)比色法、微核试验、单细胞凝胶电泳实验(SCGE), 检测了3种硅酸盐矿物粉体(绢云母、石英、钠长石)对V79和A549细胞存活率、微核及DNA损伤的影响, 比较和探讨了3种硅酸盐矿物粉体细胞遗传毒性的差异。研究表明, 3种硅酸盐矿物粉体均不同程度抑制细胞增殖, 诱发细胞染色体和DNA损伤, 作用大小顺序均为绢云母>石英>钠长石, 且对V79细胞的增殖抑制率和DNA损伤率均明显强于A549细胞, 推测一定浓度范围内的硅酸盐矿物粉体对细胞遗传物质的稳定性可能存在影响, 对人体可能具有遗传毒性。

**关键词:** 硅酸盐; 矿物粉体; 遗传毒性

中图分类号: P579; P578.94

文献标识码: A

文章编号: 1000-6524(2015)06-0945-05

### The genetic toxicity of three kinds of silicate mineral dusts to V79 and A549 cells

YANG Zhi-zhi<sup>1</sup>, ZHANG Qing-bi<sup>1</sup>, DONG Fa-qin<sup>2</sup>, DENG Jian-jun<sup>3</sup>, HUO Ting-ting<sup>2</sup> and ZENG Ya-li<sup>3</sup>

(1. Sichuan Medical University, Luzhou 646000, China; 2. Southwest University of Science and Technology, Mianyang 621000, China; 3. Sichuan Mianyang 404 Hospital, Mianyang 621000, China)

**Abstract:** In this study, the methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) colorimetric assay, micronucleus test and single cell gel electrophoresis (SCGE) were used to detect the per-millage of micronucleus, the survival rate and the degree of DNA damage of three kinds of silicate mineral dusts to V79 and A549 cells which included sericite, quartz and albite. The results show that the three kinds of silicate mineral dusts have different degrees of inhibition of cell proliferation, cell chromosome and DNA damage, with the effect from high to low being sericite > quartz > albite, and the cell proliferation inhibition rate and damage rate of DNA on V79 cells is significantly stronger than those of A549 cells. It is thus inferred that a certain concentration of silicate mineral dusts may affect the stability of the genetic material of cells and the genetic toxicity of the human body.

**Key words:** silicates mineral dusts; mineral dusts; genetic toxicity

近年来, 国内许多地区的雾霾天气现象愈发严重。二氧化硫、氮氧化物和可吸入颗粒物是形成雾霾的主要物质。由于地域差异, 不同地区的大气粉尘成分略有差异。国内外学者在对亚洲大气颗粒物的化学组成、来源和沉降模式等进行了大量研究后发现, 沙尘大气中的颗粒物主要成分为硅铝酸盐颗

粒(约占61.59%), 主要包括石英、钠长石和绢云母等(陈雁菊等, 2007)。大量流行病学研究表明, 矿物粉尘与呼吸系统和心血管系统疾病密切相关(Kelly and Fusell, 2012; Merbitz *et al.*, 2012)。目前颗粒物遗传毒性已成为国内外大气污染领域研究的热点, 主要集中在PM<sub>2.5</sub>和Nano-SiO<sub>2</sub>对细胞的

收稿日期: 2014-12-15; 修订日期: 2015-09-08

基金项目: 国家自然科学基金重点资助项目(41130746); 国家自然科学基金面上资助项目(41472046)

作者简介: 杨芝芝(1989-), 女, 汉族, 医学学士学位, 检验师, E-mail: 308861582@qq.com; 通讯作者: 张青碧, 教授, E-mail: qing-bizhang@qq.com。

遗传毒性研究,对于硅酸盐矿物粉体对细胞的遗传毒性研究还未知。本文选用石英、钠长石和绢云母,分别作用于 V79 和 A549 细胞,研究矿物粉体对细胞遗传毒性的影响关系和差异。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要仪器和试剂

主要仪器有:全自动酶标仪,CO<sub>2</sub> 培养箱,倒置显微镜,超低温高速离心机,恒温水浴槽,DQM-WS 卧式行星球磨机,马尔文激光粒度分析仪,彗星实验专用电泳槽。

主要试剂有:改良型 PRMI1640 培养基与胎牛血清,噻唑蓝(MTT)试剂盒,青霉素-链霉素(浓度 1%),0.25%胰蛋白酶,环磷酰胺,固定液(甲醇和甲醛体积比 3:1),Wright-Giemsa 染液,细胞裂解液,碱性电泳液。

### 1.2 矿物粉尘的制备

钠长石购自河北灵寿川石矿业有限公司,石英购自四川南联矿业有限公司,绢云母购自深圳海扬粉体科技有限公司。矿物粉尘的处理过程:首先,将所选矿物破碎,使用卧式球磨机湿磨 10 h,洗出,马尔文激光粒度分析仪测定粒度,抽滤,烘干。然后,烘干样品再次研磨过 200 目筛,封装待用。实验前将矿物在 110 °C 烘箱烘干,并在紫外灯下平铺照射 24 h。矿物粉尘悬液采用无血清 RPMI 1640 培养基配制,漩涡混匀 30 min 后制成悬液,经测定颗粒无团聚。

### 1.3 实验细胞的来源

人肺腺癌上皮细胞(株)A549,由泸州医学院附属医院中心实验室馈赠;中国仓鼠肺细胞(株)V79,购自中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心。

### 1.4 矿物粉体的粒径分布

钠长石粉体粒径主要分布在 0~0.720 μm,峰值位于 0.283 μm, D50 为 0.287 μm, D90 为 0.557 μm。石英粉体的 D50 为 0.967 μm, D90 为 1.588 μm。绢云母粉体的 D50 为 0.522 μm。且 3 种矿物粉体的平均粒径均小于 2.5 μm。

### 1.5 细胞遗传毒性相关指标的测定方法

#### 1.5.1 噻唑蓝(MTT)比色法检测细胞存活率

选取对数期细胞,调整细胞浓度为  $1 \times 10^6$  /mL,接种于 96 孔板,每孔 200 μL 细胞悬液,置 37°C,5%

CO<sub>2</sub> 培养箱培养;24 h 后弃去培养液,分别加入石英、钠长石、绢云母的粉体悬液 200 μL(浓度分别为 50、100、200、400 μg/mL)。暴露 24 h 后加入 10 μL MTT 试剂孵育 4 h,弃上清,加入 200 μL 二甲基亚砷,振荡 10 min,用全自动酶标仪在 490 nm 波长处测定 OD 值,每组设定 3 个平行孔。同时设置空白对照组(仅加入矿物粉体悬液而不接种细胞)。实验结果以细胞的相对存活率( $w_B$ %)表示,计算公式如下:

细胞存活率 = [(矿物粉体细胞暴露组 OD - 矿物粉体对照组 OD) / 阴性对照组 OD] × 100%

#### 1.5.2 微核实验检测矿物粉尘对细胞染色体的影响

选取对数生长期的细胞,调整细胞浓度为  $1 \times 10^5$  mL,接种于内置灭菌爬片的 24 孔板中,每孔 1 mL,置于 37°C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱培养至细胞长满爬片 70% 时,弃培养液,换用含有 2% FBS 的 RPMI1640 培养液培养;分别加入 50、100、200、400 μg/mL 的 3 种矿物粉尘悬液,同时设置阴性和阳性对照组。环磷酰胺是一种需代谢活化的间接致突变物,能够损伤染色体,反应染色体损伤的遗传效应,很多对突变的研究均采用环磷酰胺作阳性对照(李佳常等,2014)。故本实验阴性对照组仅加入细胞培养液,阳性对照组加入 300 μg/mL 环磷酰胺(CP),置 37°C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱继续培养 24 h 后取出爬片,PBS 冲洗,自然晾干,固定 30 min,W-G 染液染色,油镜观察各组形态,每张片子观察 1 000 个细胞,计其中含有微核的细胞数,结果以%表示。

微核率(FMN) = (含有微核的细胞数 / 观察细胞数) × 1 000%

#### 1.5.3 单细胞凝胶电泳实验(SCGE)检测矿物粉尘对细胞 DNA 的损伤

选取对数生长期细胞,调整细胞浓度为  $1 \times 10^5$  mL,接种于 12 孔板,置 37°C、5% CO<sub>2</sub> 培养 24 h,待细胞贴壁且长满孔板 80%,分别加入 50、100、200、400 μg/mL 的 3 种矿物粉尘悬液 1 mL;同时设置阴性对照组(仅加入细胞培养液)。暴露 24 h 后用 0.25% 胰蛋白酶消化细胞,移至离心管,1 000 r/min 离 10 min,去上清,PBS 重悬细胞浓度至  $4 \times 10^5$  mL。

取 30 μL 细胞悬液,加入预热至 37°C 的 0.75% 低熔点琼脂糖 70 μL,混匀后铺胶,立即盖上盖玻片,置 4°C 固化 10 min;移去盖玻片,将载玻片浸没于裂解液,4°C 下避光裂解 2 h。然后将载玻片放入电泳槽中;在电泳缓冲液解旋 20 min,低温避光电泳 20

min, 缓冲液中中和至中性, 晾干载玻片; 荧光染色 4 min 成像, 置于荧光倒置显微镜 549 nm 激发波长下观察; 每片随机选 50 个细胞, CASP 彗星分析软件分析彗星图像, 以尾长、尾矩 (OTM)、尾部 DNA 率 ( $T, \%$ ) 作为主要分析指标; SPSS 软件对结果进行统计学分析。OTM 值计算公式:

$$\text{OTM} = \text{彗星细胞尾部 DNA} \% \times \frac{\text{头部中心到尾部中心的距离}}{\text{尾部中心的距离}}$$

## 1.6 统计学处理

试验数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 使用 Origin 和 SPSS 19.0 软件进行计算和统计分析。

## 2 实验结果和数据分析

### 2.1 矿物粉尘对细胞存活率的影响

如图 1 所示, 与阴性对照组比较, 在暴露于不同浓度的 3 种矿物粉尘 24 h 后, V79 细胞和 A549 细胞的存活率均有不同程度下降。在低浓度组 ( $< 100 \mu\text{g}/\text{mL}$ ), 3 种矿物粉尘的细胞存活率没有明显变化, 随着矿物浓度的增加, 矿物粉体对细胞存活率的影响增大, 且对 V79 细胞的抑制作用均强于 A549 细胞, 抑制作用由大到小顺序为: 绢云母  $>$  石英  $>$  钠长石。

### 2.2 矿物粉尘对细胞微核率的影响

矿物粉尘分别作用于 V79 细胞和 A549 细胞, 细胞微核如图 2 所示, 其形状规则, 着色与主核一致, 位于细胞质内, 且与主核分界清晰。

暴露于不同浓度的 3 种矿物粉尘 24 h 后, V79 细胞和 A549 细胞的微核率变化见表 1 和表 2。实验选用的 3 种矿物粉体悬液均能导致细胞微核率增高, 且呈现剂量-反应关系, 与阴性对照组相比均具有

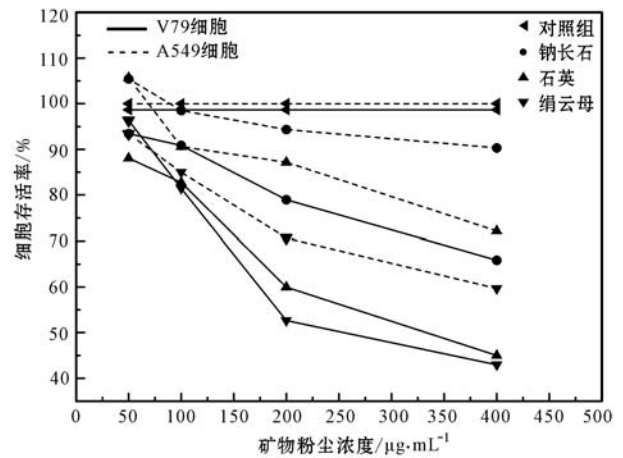


图 1 V79 细胞和 A549 细胞暴露于 3 种矿物粉尘 24 h 的浓度-存活率变化曲线 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig. 1 Dose-effect curve of V79 and A549 cells after being exposed to three kinds of mineral dust ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 细胞产生微核率由高到低的顺序为: 绢云母  $>$  石英  $>$  钠长石。400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  绢云母作用于 A549 细胞 24h 微核率仅为 12%, 相比 50、100、200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  绢云母组微核率反而降低, 可能与其细胞存活率 (59.67%) 低相关。

### 2.3 矿物粉尘对细胞 DNA 损伤的效应

由图 3 可知, 随着暴露矿物粉尘浓度增加, 细胞拖尾率均逐渐增加, 彗星头部变小, 尾巴变长, 荧光强度增强。与阴性对照组相比, 随着矿物粉尘浓度增加, 细胞 OTM 值有明显增加的变化趋势, 矿物粉尘对细胞的 DNA 损伤呈现剂量-效应关系, 各矿物粉尘对细胞的 DNA 损伤由大到小为: 绢云母  $>$  石英  $>$  钠长石, 且这 3 种矿物粉尘作用 V79 细胞的 OTM 值均明显高于 A549 细胞。

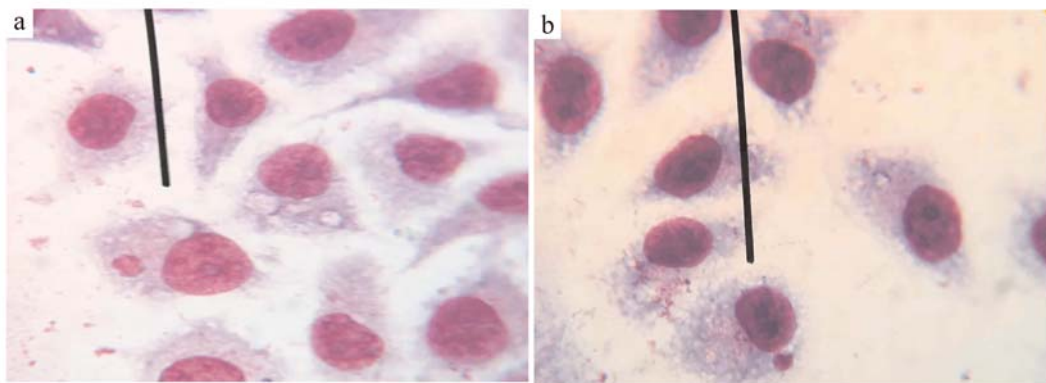


图 2 V79(a)和 A549(b)细胞微核形态 ( $10 \times 100$ )

Fig. 2 Micronucleus of V79 (a) and A549 (b) cells ( $10 \times 100$ )

表 1 暴露于 3 种矿物粉尘 24 h 后 V79 细胞微核率(‰,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ )

‰

Table 1 The rate of micronucleus of V79 cells after being exposed to three kinds of mineral dust for 24 h(‰,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ )

浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	50	100	200	400
(-)	2.33 ± 1.53	2.33 ± 1.53	2.33 ± 1.53	2.33 ± 1.53
(+)	22.33 ± 3.79	22.33 ± 3.79	22.33 ± 3.79	22.33 ± 3.79
钠长石	7.00 ± 1.00 $\nabla^*$	7.00 ± 1.00 $\nabla^*$	11.33 ± 2.52 $\nabla^*$	14.00 ± 2.00 $\nabla^*$
石英	6.67 ± 2.08 $\nabla^*$	11.33 ± 2.52 $\nabla^*$	12.00 ± 3.00 $\nabla^*$	15.67 ± 3.06 $\nabla^*$
绢云母	10.00 ± 3.0 $\nabla^*$	10.00 ± 2.00 $\nabla^*$	13.33 ± 2.52 $\nabla^*$	17.00 ± 1.73 $\nabla^*$

注: 与阴性对照组(-)相比, $\nabla p < 0.05$ ; 与阳性对照组(+)相比, $* p < 0.05$ ;  $n = 3$ 。表 2 暴露于 3 种矿物粉尘 24 h 后 A549 细胞微核率(‰,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ )

‰

Table 2 The rate of micronucleus of A549 cells after being exposed to three kinds of mineral dust for 24 h(‰,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ )

浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	50	100	200	400
(-)	5.667 ± 1.528	5.667 ± 1.528	5.667 ± 1.528	5.667 ± 1.528
(+)	21.667 ± 1.528	21.667 ± 1.528	21.667 ± 1.528	21.667 ± 1.528
钠长石	10.667 ± 2.082 $\nabla^*$	11.333 ± 1.155 $\nabla^*$	12.000 ± 1.732 $\nabla^*$	14.000 ± 1.000 $\nabla^*$
石英	9.333 ± 2.309 $\nabla^*$	11.667 ± 2.082 $\nabla^*$	12.333 ± 1.155 $\nabla^*$	15.333 ± 1.528 $\nabla^*$
绢云母	13.333 ± 2.082 $\nabla^*$	14.000 ± 2.000 $\nabla^*$	16.667 ± 1.528 $\nabla^*$	12.000 ± 5.292 $\nabla^*$

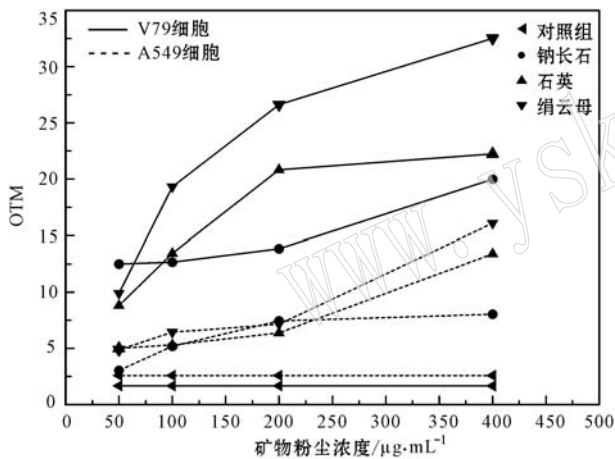
注: 与阴性对照组(-)相比, $\nabla p < 0.05$ ; 与阳性对照组(+)相比, $* p < 0.05$ ;  $n = 3$ 。

图 3 暴露于不同浓度矿物粉尘 24 h 后 V79 细胞和 A549 细胞的彗星实验 OTM 值变化曲线

Fig. 3 The OTM value curve of V79 and A549 cells exposed to three kinds of mineral dust for 24 h

### 3 讨论

大气颗粒物(particulate matters, PM)是环境污染的重要指标,是影响人类健康的主要环境因素之一。随着沙尘天气的日益严重,大气颗粒物的遗传毒性成为了现阶段研究的热点,主要表现为染色体结构变化、DNA 损伤、基因突变等。本实验为探讨硅酸盐矿物粉尘的细胞遗传毒性,选用石英、钠长石、绢云母作为研究对象,采用噻唑蓝(MTT)比色法、微核试验、单细胞凝胶电泳实验(SCGE)进行研究。微核试验和彗星试验是评价受试物遗传毒性的

两种常用方法,但两者检测的遗传学终点不同,微核试验检测的是染色体断裂剂和非整倍体诱导剂对染色体的损伤作用,而彗星试验是近年来发展起来的一种检测细胞 DNA 断裂及鉴定化学物致突变性的方法(Jin *et al.*, 2011)。这两种方法可靠性和可操作性强,是当今生物医学界广泛选用的试验方法(Valverde and Rojas 2009; Recio *et al.*, 2010)。实验结果显示 3 种硅酸盐矿物粉尘均不同程度抑制细胞增殖,诱发细胞染色体和 DNA 损伤,作用大小顺序均为绢云母>石英>钠长石,且对 V79 细胞的增殖抑制率和 DNA 损伤率均明显强于 A549 细胞,推测一定浓度范围内的硅酸盐矿物粉尘对细胞遗传物质的稳定性可能存在影响,对人体可能具有遗传毒性(Dal and Malak, 2012)。

关于不同的矿物粉尘对遗传物质稳定性破坏的具体原因目前还不清楚,这可能与不同粉尘的理化特性相关(Boriana *et al.*, 2009; 曾娅莉等, 2012)。Harrison 等(2000)也通过统计发现,颗粒物的来源不同、化学组分和大小不一、含有的不同微量元素或是单一组分都有可能造成其毒性的不同。笔者前期研究表明,绢云母的主要化学成分为  $\text{SiO}_2$  74.96%、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  12.68%、 $\text{Fe}_2\text{O}_3$  1.03%、 $\text{MgO}$  0.72%,石英的主要化学成分为  $\text{SiO}_2$  97.00%,钠长石的主要化学成分为  $\text{SiO}_2$  74.05%、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  14.01%、 $\text{K}_2\text{O}$  2.96%,三者化学构成均以  $\text{SiO}_2$  为主但存在一定的差异。对于同一浓度的悬液,绢云母对 V79 和 A549 细胞增殖抑制率最强,可能因为绢云母包含活性较强的

Fe、Mg、Al 元素,一个大分子中包含 2 个  $\text{OH}^-$ ,制成悬液后,呈碱性,而维持细胞正常生长的环境和细胞液 pH 值呈现中性、弱酸性或弱碱性,悬液通过细胞膜与细胞液进行物质交换,pH 值的改变影响了各种细胞酶的活性,从而影响细胞增殖,抑制细胞生长,导致细胞死亡。另外,不同矿物粉尘的硬度和自然粒径存在差异,导致实验制成的矿物悬液浓度不一致,以绢云母为例,其化学组成、结构、构造与高岭土相近,又具有粘土矿物的某些特性,即在水介质及有机溶剂中分散悬浮性好,粒细有粘性。细胞膜是细胞与外界接触的直接窗口,主要由脂类、蛋白质和糖类组成。石英的粒径分布范围广,能够与细胞膜上不同结构的蛋白质或磷脂分子作用,破坏细胞膜的结构,同时石英中的易氧成分可刺激细胞炎症反应,造成细胞组织纤维化,从而产生更大的破坏作用(霍婷婷等,2013)。因此,造成了石英的细胞遗传毒性作用仅次于绢云母但又强于钠长石。以上这些可能都是导致这 3 种硅酸盐矿物颗粒细胞遗传毒性的主要因素。

本实验选用的 3 种硅酸盐颗粒(约占大气粉尘 61.59%)在量化大气粉尘污染中具有较强代表性,消除了地区间大气污染物组成差异(董发勤等,2005;周世平等,2013)。V79 细胞和 A549 细胞在不同浓度矿物悬液中所反映出的细胞增殖和抑制特性,较好地模拟了真实环境中人或其他生物受大气粉尘污染的危害程度以及潜在的差异。在后续研究中我们将引入更多种类的矿物粉尘,对矿物粉尘的细胞遗传毒性机理进行更深入的研究。

## 4 结论

(1) 3 种硅酸盐矿物粉体均不同程度抑制细胞增殖,诱发细胞染色体和 DNA 损伤;

(2) 一定浓度范围内的硅酸盐矿物粉体对细胞遗传物质的稳定性可能存在影响,对人体可能具有遗传毒性。

## References

Boriana K A, Yigal Erel, Amir Sandler, *et al.* 2009. Mineralogical and chemical characterization of suspended atmospheric particles over the east Mediterranean based on synoptic-scale circulation patterns[J]. *Atmospheric Environment*, 43(25): 3 963~3 970.

Chen Yanju, Shi Zongbo, He Kebin, *et al.* 2007. Study on environmental science and physical and chemical characteristics of [J]. *Single Mineral Grain of Sand Dust Weather in Beijing City*, 1: 52~57(in

Chinese with English abstract).

Dal M and Malak A T. 2012. Effects of  $\text{SiO}_2$  in Turkish natural stones on cancer development[J]. *Sian Pac J. Cancer Prev.*, 13(10): 4 883~4 888.

Dong Faqin, He Xiaochun, Li Guowu, *et al.* 2005. Study on the characteristics of rocks and minerals in China[J]. *The Northern Part of the Region of Atmospheric Dust*, 3: 114~117(in Chinese with English abstract).

Harrison R M and Yin J. 2000. Particulate matter in the atmosphere: Which particle properties are important for its effects on health[J]. *Sci. Total Environ*, 248: 85~101.

Huo Tingting, Dong Faqin, Deng Jianjun, *et al.* 2013. The effect on inflammatory factors of quartz and Nano- $\text{SiO}_2$  powder in A549 cells [J]. *Acta Mineralogica Sinica*, 33(3): 402~407(in Chinese with English abstract).

Jin X, Tang S S, Chen Q, *et al.* 2011. Furazolidone induced oxidative DNA damage via up-regulating ROS that caused cell cycle arrest in human hepatoma G2 cells[J]. *Toxicology Letter*, 201: 205~212.

Kelly F J and Fussell J C. 2012. Source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter[J]. *Atmos. Environ.*, 60: 504~526.

Li Jiachang, Du Yufeng and Shi Yujing. 2014. The dehydroacetic acid in mouse bone marrow cells micronucleus test[J]. *Pharmaceutical Research*, 6: 319~325(in Chinese with English abstract).

Merbitz H, Buttstädt M, Michael S, *et al.* 2012. GIS-based identification of spatial variables enhancing heat and poor air quality in urban areas[J]. *Appl. Geogr.*, 33: 94~106.

Recio L, Hobbs C, Caspary W, *et al.* 2010. Dose-response assessment of four genotoxic chemicals in a combined mouse and rat micronucleus (MN) and comet assay protocol[J]. *Toxicol. Sci.*, 35(2): 149.

Valverde M and Rojas E. 2009. Environmental and occupational biomonitoring using the Comet assay[J]. *Mutat Res.*, 681: 93~109.

Zeng Yali, Gan Siyang, Dong Faqin, *et al.* 2012. Chrysotile and four main alternative fiber in mechanism and characteristics of organic acid dissolution and in vitro cytotoxicity, modern preventive medicine[J]. 39(12): 2 938~2 940(in Chinese with English abstract).

Zhou Shiping, Dong Faqin, Dai Qunwei, *et al.* 2013. Analysis of the atmosphere in April 2013 in the city of Mianyang  $\text{PM}_{2.5}$  mineral and microbial properties[J]. *Acta Mineralogica Sinica*, 33(3): 369~374(in Chinese with English abstract).

## 附中文参考文献

陈雁菊, 时宗波, 贺克斌, 等. 2007. 北京市沙尘天气中矿物单颗粒的物理化学特征[J]. *环境科学研究*, 1: 52~57.

董发勤, 贺小春, 李国武, 等. 2005. 我国北方部分地区大气粉尘的特征研究[J]. *矿物岩石*, 3: 114~117.

霍婷婷, 董发勤, 邓建军, 等. 2013. 石英和 Nano- $\text{SiO}_2$  粉体对 A549 细胞炎症因子的影响[J]. *矿物学报*, 33(3): 402~407.

李佳常, 杜玉峰, 史玉静. 2014. 脱氢乙酸小鼠骨髓细胞微核试验 [J]. *药学研究*, 6: 319~325.

曾娅莉, 甘四洋, 董发勤, 等. 2012. 温石棉与 4 种主要代用纤维在有机酸溶解特性与体外细胞毒性的机理[J]. *现代预防医学*, 39(12): 2 938~2 940.

周世平, 董发勤, 代群威, 等. 2013. 绵阳市 4 月份城郊大气中  $\text{PM}_{2.5}$  矿物及微生物特性分析[J]. *矿物学报*, 33(3): 369~374.