患者的病期越晚,免疫功能越差,反之,患者免疫功能越低下,提示病期愈晚,预后愈差。故术前患者的免疫状态可间接提示患者预后。

本研究结果显示胃癌组术前 HLA - DR细胞百分率与对照组接近,这可能是由于荷瘤患者体内的 CD4细胞在成为活化的 T辅助细胞后,其介导的抗体依赖细胞介导的细胞毒效应 (ADCC)在不断地进行,尽管机体的宿主免疫受到不同程度的抑制,但作为细胞免疫中重要的免疫活性细胞 T细胞活化过程仍在不断进行[3]。术后胃癌患者 CD69、HLA - DR细胞百分率明显升高。这是由于胃癌患者的免疫抑制是肿瘤源性的,即与肿瘤细胞分泌的可溶性免疫抑制因子有关。肿瘤切除后,免疫抑制因子减少,机体的免疫功能得到恢复,宿主的抗瘤免疫能力逐渐增强,通过 HLA - DR诱导出强烈的 T细胞免疫应答,导致 CD4阳性 T细胞的活化和产生各种细胞因子,同时促进 CD8或 CD4阳性 T细胞介导的 ADCC效应增强[5]。因此,切除肿瘤可促进机体细胞免疫功能活性增强,从而有益于改善患者的细胞免疫功能。本研究结果还显示,晚期 (Ⅲ、Ⅳ期)胃癌患者术后 CD69、HLA - DR阳性细胞百分率较术前明显上升,行根治手术者与姑息手术者相比,差别无显著性意义。这一结果和有些学者在大肠癌方面的研究结果有所不同[6],可能与本研究中姑息手术者原发病灶均给予切除有关。

综上所述,我们认为对胃癌患者应争做根治性手术,即使对于较晚期的患者也应争取姑息性切除,最大限度地减轻肿瘤负荷,减少肿瘤所产生的免疫抑制因子,以利于患者术后免疫功能的恢复及后续治疗。此外,了解患者术后的免疫状态,对判断其预后有一定的临床意义。

参考文献

1 Matsushita K, Takenouchi T, Kobayashi S, et al. HLA - DR antigen expression in colorectal carcinomas: Influence of expression by IFN - gamma in situ and its association with tumour progression. Br J Cancer, 1996, 73 (5): 644

2 Zlegler SF, Levin SD, Jelurson L, et al. The mourse CD69 gene, structure, expression and mapping to the NK gene complex. J Immunol, 1994, 152 (3): 1228

3 Yacyshyn MB, Poppema S, Berg A, et al. CD69 + and HLA - DR + activion antigens on peripheral blood lymphocyte populations in metastatic breast and ovarian cancer patients: correlations with survival following active specific immunotherapy. Int J Cancer, 1995, 61: 470

4 Inoue M, Okumura M, Fujii Y, et al. Immaturity of lymphocytes in the metastatic lesions of thymoma. Clin Immunopathol, 1998, 88: 249

5 Karimine N, Arinaga S, Inoue H, et al. Lymphokine activated killer cell function of peripheral blood mononuclear cells, spleen cells and regional lymph node cells in gastric cancer patients. Clin Exp Immunol, 1994, 96 (3): 424

6 王毅鑫, 阮灿平, 李莉, 等. T细胞表面 6种细胞表型的变化与大肠癌分期及术式的关系. 中国免疫学杂志, 1998, 14 (2): 105

(收稿: 2006 - 07 - 26)

甲醛致 Wistar大鼠骨髓细胞遗传毒性研究*

华中师范大学 生命科学学院 环境科学实验室 (430079)

王 昆 周砚青 乔永康 杨光涛 吴 凯 彭光银 杨 旭

摘 要 **目的** 检测经不同浓度甲醛染毒后所致大鼠骨髓细胞的遗传损伤。**方法** 采用 KCl - SDS沉淀法检测液态甲醛所致 DNA - 蛋白质交联 (DPC)效应和单细胞凝胶电泳技术检测甲醛对 DNA的损伤效应。**结果** 低浓度的甲醛 (5μmol/L和 25μmol/L)不能引起 DNA - 蛋白质的交联但可造成骨髓细胞 DNA的严重断裂 ($P < 0.01$);较高浓度的甲醛 (125μmol/L, 625μmol/L)可以产生明显的 DNA - 蛋白质交联作用 ($P < 0.01$)。**结论** 甲醛可造成骨髓细胞 DNA的断裂和 DNA - 蛋白质交联,而 DNA - 蛋白质交联可以对细胞产生严重的遗传毒性,这可能是甲醛导致白血病的分子机制。

关键词 甲醛 白血病 遗传毒性 骨髓细胞 DPC 单细胞凝胶电泳

Study on Genotoxicity of Liquid Formaldehyde on Marrow Cells of Wistar Rat *Wang Kun, Zhou Yanqing, Qiao Yongkang, Yang Guangtao, Wu Kai, Peng Guangyin, Yang Xu*. Laboratory of Environmental Science, College of Life Science, Huazhong Normal Universi-

*基金项目:国家自然基金面上项目 (No. 30570799);湖北省科技攻关计划项目 (No. 2005AA307B01)

通讯作者:杨旭, E - mail: yangxu@mail.ccnu.edu.cn

© 1994-2007 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

ty, Hubei 430079, China

Abstract Objective To explore the DNA damage of marrow cells of rat after formaldehyde exposure. Methods This study used KCl - SDS assay to access the effect of the DNA - Protein crosslinks by the liquid formaldehyde, and single cell gel electrophoresis technique (comet assay) was used to test the DNA damage. Results Low strength formaldehyde (5μmol/L and 25μmol/L) can not cause DNA - Protein crosslink but significant DNA strands breaks ($P < 0.01$); the higher strength formaldehyde (125μmol/L and 625μmol/L) can cause obvious crosslinks ($P < 0.01$). Conclusion The effects of Formaldehyde were both a DNA strands breaks and DNA - Protein crosslink, and the latter can work severe genotoxicity on cells, that could be the molecule mechanism of leukemia cause by formaldehyde.

Key words Formaldehyde; Leukemia; Genotoxicity; Marrow cells; DPC; Single cell gel electrophoresis

甲醛是一种常见的室内装修型化学空气污染物,以其来源广、污染水平高、污染持续时间长、毒性大等特点受到人们的广泛关注。许多研究证实,甲醛具有遗传毒性和致突变性,可以导致 DNA 链断裂 (DNA strand breakage)、DNA - DNA 交联 (DNA - DNA crosslinks, DDC)以及 DNA - 蛋白质交联 (DNA - protein crosslinks, DPC)[1],其中 DPC 在致癌性和致突变性中具有至关重要的地位。甲醛所引起的 DPC 效应相关的研究发现[2~4],DPC 能造成生物分子遗传损伤,WHO 在其文件中指出[5],DPC 可以作为机体潜在突变的分子标志物. 由于 DPC 是癌变的重要事件之一,甲醛与 DPC 的量效关系已被用于甲醛致癌性的危险度评价。DPC 要修复到正常水平需要 24h,影响了 DNA 的复制,导致 DNA 的错配和基因丢失,会引起细胞突变和癌症发生。

甲醛现已被世界卫生组织列入确定的人类致癌物,已被肯定可以导致鼻咽癌,并被怀疑可以引起儿童白血病[6]。流行病学研究的结果表明,甲醛可导致白血病,但诱导人感染白血病产生的机制尚不清楚。为了进一步研究甲醛引发白血病的可能机制,本实验针对白血病发源的骨髓细胞进行研究,采用 KCl - SDS 沉淀法检测甲醛致大鼠骨髓细胞 DPC 效应以及单细胞凝胶电泳的技术检测对 DNA 的损伤效应和遗传毒性进行研究,以期进一步了解甲醛引发白血病的可能机制。

材料与方法

1. 实验材料:Wistar 大鼠 (雄性,体重 200～250g)购自湖北省防疫站动物实验中心。

2. 主要试剂和仪器:(1)试剂:10%甲醛溶液 (SIGMA 公司),蛋白酶 K (Merk 公司),Hoechst33258 荧光染料 (SIGMA 公司),正常熔点琼脂糖 (Shanghai),小牛胸腺 DNA (SIGMA 公司)低熔点琼脂糖 (Premega),吖啶橙 (A. O),PBS 缓冲液,十二烷基硫酸钠 (Merk 公司) 0.4%台盼蓝溶液,其他试剂均为分析纯。(2)仪器:三用电热恒温水箱 (北京市长源实验仪器厂),4160 - 2 型甲醛测定仪 (美国 INTERSCAN 公司),DYY - III 型电泳槽 (北京市六一仪器厂),DYY - 11B 型三恒电泳仪 (北京市六一仪器厂),低温冷冻离心机 (Eppendorf),BH - 2 型荧光显微镜 (OLYMPUS); 0.635cm 450 万相素数码相机 (Nikon),荧光分光光度计 (F - 4500,日本日立)。

3. 实验方法和材料:(1)骨髓细胞悬液制备及染毒处理:颈椎脱臼处死大鼠,用 37℃ PBS 缓冲液冲出股骨腔中骨髓细胞,以 800 r/min 离心 5 min 收集细胞,去掉上清液,用 0.5ml PBS (pH = 7.5) 缓冲液重悬浮细胞并调整细胞密度,台盼蓝排斥法检测细胞活力,细胞存活率 > 95%,细胞密度为 10^5～10^6 个 /ml。细胞吹打均匀后,向每个 1.5ml 的离心管中各加入 0.5ml 骨髓悬浮细胞,然后加入液态甲醛使得其终浓度分别为 0, 5, 25, 125, 625μmol/L,对照组加入 PBS 缓冲液,在 37℃的水浴中孵浴 60min。(2)DPC 的检测 - KCl - SDS 沉淀法[3,7~9]:1) KCl - SDS 沉淀法的原理:SDS 可以和 DPC 以及其他的蛋白结合,而不和自由的 DNA 结合,在向样品中加入 KCl 溶液时可使 DPC 和蛋白质沉淀下来,而自由的 DNA 留在上清液中。将上清液转移后,再向沉淀中加入蛋白酶 K 除去蛋白质使 DPC 中的 DNA 游离出来,并用荧光法测定此 DNA 的含量以及原液中 DNA 的含量,计算交联 DNA 和总 DNA 的比值 (交联 DNA / (交联 DNA + 自由 DNA))进而得出 DNA 和蛋白质的交联程度。2)细胞的裂解:在制备好的骨髓细胞悬液中分别加入 0.5ml 2%的 SDS 溶液并轻微振荡,然后将混合液 65℃水浴加热 10min,裂解细胞。3)游离 DNA 的分离:从水浴中取出并加入 100μl 溶于 20mM Tris - HCl 的 1.0M 的 KCl (pH = 7.5),将混合液 6 次穿过 1ml 的聚丙烯枪头,从而使 DNA 长度统一 (因 DNA 片段的长度可影响该方法的准确性)。由于 SDS 可以和游离的蛋白质及 DNA - 蛋白质交联结合而沉淀下来,而游离的 DNA 留在悬液中。在冰上冷冻样品 5min 后,SDS - K^+ 沉淀 (包括蛋白质和 DPC)可以形成,然后 10000 r/min 4℃离心 5min 收集沉淀,并将上清转入另一离心管 (5ml)中。再加入 1ml 的清洗缓冲液 (0.1 mol/L KCl, 0.1mmol/L EDTA, 20m mol/L Tris - HCl, pH = 7.5)重悬浮沉淀,65℃水浴加热 10min,冰上骤冷 5min,如前述离心,如此清洗 3 次,每次都将上清转入上述离心管中。4) DPC 中结合 DNA 的分离:最终的沉淀重悬浮于 0.5ml 的清洗缓冲液中,然后加入 0.5ml 的蛋白酶 K (0.4mg/ml,溶于清洗缓冲液中配制),50℃消化 3h,从水浴中取出,冰上骤冷 5min, 12000 r/min 4℃离心 10min,收集上清液 (其中包括 DPC 中的 DNA)。5) DPC 的定量:先制作 DNA 浓度的标准曲线:用清洗缓冲液配

© 1994-2007 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

制终浓度分别为 0ng/ml, 100 ng/ml, 300 ng/ml, 500 ng/ml, 750 ng/ml, 1000 ng/ml, 1500 ng/ml, 2000 ng/ml, 3000 ng/ml, 5000 ng/ml的小牛胸腺 DNA标准液,紧接着加入 1ml新鲜配制的 400 ng/ml的荧光染料 Hoechst33258,使终浓度为 200 ng/ml,置于暗处 30min,用 F - 4500型荧光分光光度仪在 350nm激发光和 450nm发射光下测得各浓度的荧光值,制备标准曲线,所制备的标准曲线如图 1所示,回归方程为: $y = 2.4423 + 0.0028x$, $r = 0.9988$。将染色后的样品用 F - 4500型荧光分光光度计测定其荧光值,根据标准曲线来定量交联交 DNA和自由 DNA,再计算 *DPC*系数:

$$DPC\ 系数 = \frac{交联\ DNA}{交联\ DNA + 自由\ DNA}$$

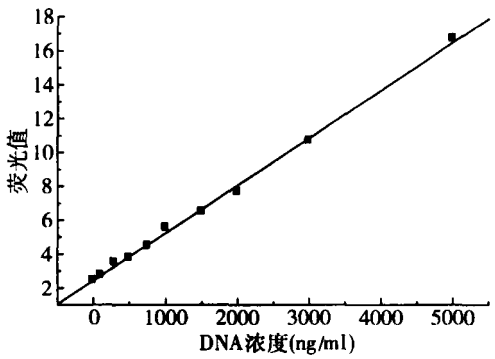


图 1　DNA浓度的标准曲线

(3)单细胞凝胶电泳实验: 1)彗星实验原理:彗星实验又称为单细胞凝胶电泳实验。在通常情况下,DNA双链以组蛋白为核心形成核小体,组蛋白对 DNA结构起到重要的保护作用。在细胞裂解液的作用下,细胞膜、核膜被破坏,RNA、蛋白质等从细胞中逸出,扩散到裂解液中,只有核 DNA仍留在凝胶中原来的位置;在碱性条件下,DNA双链解旋成单链。如果细胞未曾受到污染物所致的损伤,核 DNA经荧光染色后核基本呈圆形;如果细胞曾经受到 DNA断裂剂的损伤,核 DNA所产生的断片在电场力的作用下向阳极移动,经荧光染料染色后,形如彗星(故称为彗星实验)。若断裂剂的浓度越高,则核 DNA断片越多,电泳后彗尾(tail moment)越长,尾部 DNA的含量(tail DNA%)也就越高;如果该种污染物在高浓度同时具有 DNA交联剂的作用,则断片之间可以形成交联得到固定,在凝胶中不易向阳极移动,反而出现 tail moment和尾 DNA%数值降低的现象。2)彗星实验步骤:单细胞凝胶电泳实验参照 Tice[1]等和鲁志松[2]等人描述的方法操作并稍加改进。在市售的毛载玻片(75mm ×25mm)上铺第 1层 180ml质量分数为 1%的正常熔点的琼脂糖(NMA);待其凝固后,铺第 2层 100μl质量分数为 1.0%的低熔点琼脂糖(LMA)和细胞悬液的混合液(体积比为 3∶1);第 2层凝胶固化后,铺第 3层质量分数为 0.8%的低熔点琼脂糖 100ml。固化条件均为 4℃,时间为 20min。将制备的凝胶放入冷的细胞裂解液(2.5mol/L NaCl, 100mmol/L Na2EDTA, 10mmol/L tris, 1%十二烷基肌氨酸钠, 1% tritonX - 100, 10% DMSO, pH10)中,4℃下裂解 2h,然后放入蒸馏水中漂洗 3min,以洗去凝胶表面的盐分,再放入电泳槽中。将新鲜配置的电泳缓冲液(1mmol/L Na2EDTA, 300mmol/L NaOH, pH13)倒入电泳槽,约覆盖过载玻片 0.25cm,盖上盖子,静置 20min使双链 DNA解螺旋。调节电泳液液面高度,于 13V, 115mA下电泳 20min。电泳完毕,取出载玻片浸入 0.4mol/L tris缓冲液(pH7.5),中和 30min。用吖啶橙(20mg/L)染色 5min,双蒸水洗掉表面的染料,24h内在荧光显微镜下观察。3)试验数据的统计分析:利用 CASP彗星图像分析软件对实验所得的彗星图像进行了数据分析,见图 2、图 3。如图 2所示,低浓度甲醛处理的大白鼠脑细胞经单细胞凝胶电泳后呈现因 DNA分子损伤而形成的彗星图形,在荧光显微镜下可见浓集闪亮的头部和分散暗淡的尾部。图 3是经 CASP彗星图像分析软件分析后,由于荧光强度的不同而显示出慧头和慧尾的清晰轮廓。

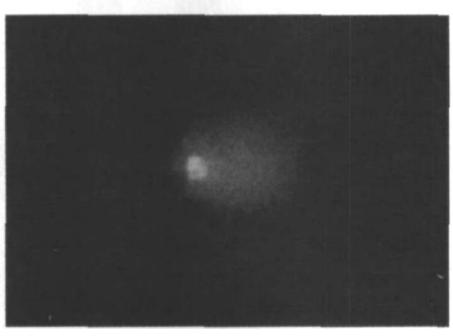


图 2　低浓度的甲醛处理的大白鼠脑细胞形成彗星图形

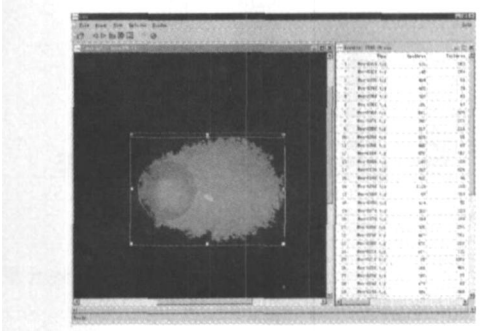


图 3　CASP彗星图像分析软件对图 1中彗星图形的处理结果

4.试验数据的统计分析:实验测得的各项数据用 Origin6.1统计软件分析并进行 *t*检验和绘图。

结　果

1.甲醛致大鼠骨髓细胞 DPC效应:不同浓度的甲醛染毒后,用 KCl - SDS沉淀法检测各浓度甲醛诱导生成 DPC的实验结果见图 4。实验结果显示:经 5μmol/L和 25μmol/L甲醛染毒处理后,大鼠骨髓细胞的 *DPC*系数与对照组相比没有发生显著的变化,

© 1994-2007 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

但是,当甲醛浓度升高到 125μmol/L 和 625μmol/L 时,*DPC*系数显著上升,且 DPC含量与对照组相比有极显著差异 ($P<0.01$)。该结果说明甲醛在低浓度时,不会引起 DPC或者少量 DPC的生成;在较高浓度时,甲醛能够显著地诱导 DPC的生成,且甲醛浓度与 DPC含量具有明显的量效关系。

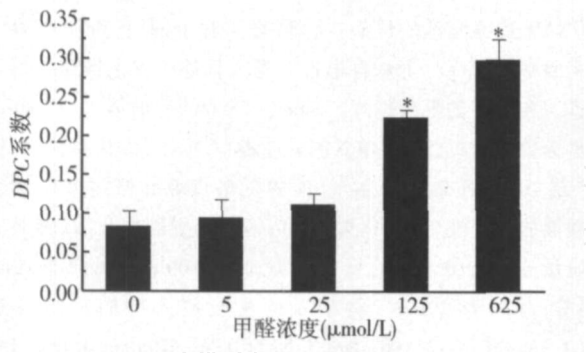


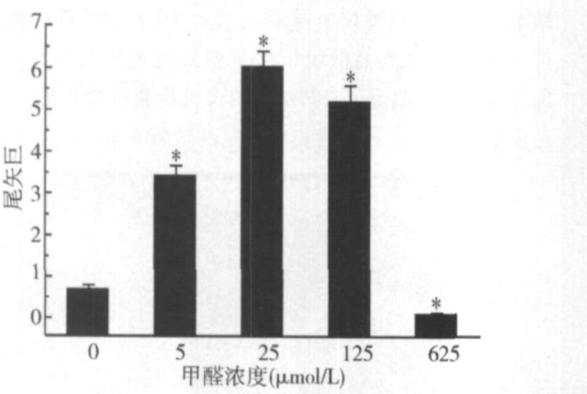
图 4　不同浓度液态甲醛致大鼠骨髓细胞 DPC效应

*与对照组比较, $P<0.01$

2. 甲醛致大鼠骨髓细胞 DNA断裂效应:不同浓度甲醛染毒后大鼠骨髓细胞 DNA的受损作用如图 5 所示。当甲醛浓度为 5μmol/L 和 25μmol/L 时, tail DNA% 和 tail moment数值都比空白对照组高,差异均具有高度显著性 ($P<0.01$)。说明在这两个浓度下甲醛诱导了 DNA链的断裂,断片增多,迁移率高。当甲醛浓度进一步升高到 125μmol/L和 625μmol/L 时,尾 DNA%与 tail moment相对于 25μmol/L组呈下降趋势,且 625μmol/L染毒组低于空白对照组,并具有差异显著性 ($P<0.01$)。说明在较高浓度时,甲醛诱导了核内 DNA交联物 [DDC和 (或) DPC]的形成,使 DNA在电泳中泳动受阻,迁移率降低,参数值下降。这与上述甲醛致骨髓细胞 DPC效应的实验结果是一致的。

讨　　论

1. 甲醛致 DPC的前期研究:早在 20世纪 70年代,即有学者发现甲醛可导致 DPC的产生。其后,大量的体内和体外实验表明,甲醛引起的 DPC在多种类型的细胞中广泛存在[3,7~10]。Casanova M等进行了相关的体内实验,他们证实急性甲醛吸入可诱导大鼠和恒河猴鼻黏膜 DPC的形成[10]。同时,他们认为甲醛是具有高度水溶性和化学活性的物质,吸入过程中大部分甲醛会在上呼吸道接触部位沉积和吸收,因此甲醛所导致的 DPC只可能在接触部位形成。而 Shaham J领导的研究小组在体内实验中发现,暴露于甲醛工人的外周血淋巴细胞和白细胞中可以检测到高出非暴露工人水平的 DPC,而且暴露年限与 DPC水平之间存在线性关系。因此他们认为 DPC可作为甲醛职业暴露的生物标志物。目前,甲醛导致 DPC的效应及其危害已被广泛认同,但是对于甲醛是否可在体内导致非靶细胞 DPC形成上存在争议。



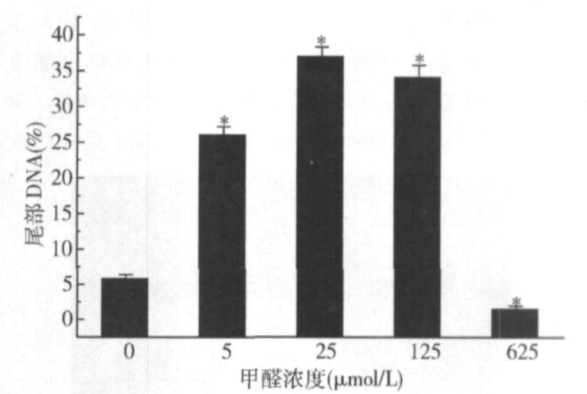


图 5　不同浓度甲醛致大鼠骨髓细胞尾矩和尾部 DNA %的水平变化

*与对照组比较, $P<0.01$

2. 甲醛致 DPC形成的机制:甲醛是醛类化合物中最简单的小分子,其毒性效应的一个重要方面是源于它的羰基亲电性和较小的空间位阻,使其易于与核酸和蛋白质发生交联。在体内或体外甲醛先与蛋白质或核酸上的自由的氨基反应生成不稳定的羟甲基加合物,然后再进一步与核酸或蛋白质反应形成稳定的交联物。甲醛主要引起 DNA和组蛋白的交联,该过程是甲醛先快速和组蛋白反应,然后再和 DNA环外的氨基结合形成 DPC,主要涉及到组蛋白赖氨酸的 ε-氨基和 A/G碱基的环外氨基,其主要结构为: histone-NH-CH_2-NH-DNA。

3. 骨髓细胞的功能和白血病:骨髓中存在着一种

© 1994-2007 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

能生成各种血细胞的原始细胞,即造血干细胞,这类细胞在人胚胎初期开始造血,后在一定的微环境和某些因素的调节下,增生分化产生各类血细胞,从而使骨髓在人胚胎后期至生后终身成为主要的造血器官,同时造血干细胞具有自我复制能力。白血病是造血系统的一种恶性疾病,表现为骨髓中产生大量的不成熟的白细胞进入到血液中。临床表现主要为异常白细胞进行性增生,导致正常白细胞持续减少。研究发现,白血病前期是由于造血干细胞间变,进而恶变导致骨髓造血功能异常,表现为骨髓一系或多系造血前体细胞分化成熟障碍,引起不同程度的血细胞数量、功能和形态改变,最终演变为急性白血病(AL)。目前,用组织相容性抗原(HLA)相合的正常骨髓移植到患者体内可达到重建其造血功能的目的。

4.甲醛污染与白血病:流行病学研究的结果表明,甲醛可导致白血病,但诱导人感染白血病产生的机制尚不清楚,因此世界卫生组织专家组把甲醛现列入可疑的致白血病化合物[1]。本研究结果显示:甲醛在低浓度时,不会引起 DPC或者少量 DPC的生成;在较高浓度时,甲醛能够显著地诱导 DPC的生成,且甲醛浓度与 DPC含量具有明显的量效关系。有关文献指出,DPC是一种 DNA加合物,是 DNA损伤最严重的形式之一,而且非常难以修复,可以造成强烈的细胞遗传毒性。我们的大鼠体外实验研究结果表明,高浓度的甲醛染毒可以导致大鼠的骨髓细胞出现 DPC,并具备明显的剂量效应关系。这为甲醛可能导致白血病的分子机制提供了一条研究线索。

低浓度(5μmol/L和 25μmol/L)甲醛主要具有致 DNA断裂的作用,而高浓度(125μmol/L和 625μmol/L)甲醛主要具有致交联作用,而 DNA-蛋白质交联可以对细胞产生强烈的遗传毒性。白血病是骨髓中的造血细胞发生 DNA损伤、基因突变而产生的恶性肿瘤。我们的实验发现甲醛对骨髓细胞有遗传毒性,因此可能诱导骨髓细胞发生 DNA损伤和基因突变,进而诱导白血病。

参考文献

1 WHO. Concise International Chemical Assessment Document 40: Formaldehyde[R]. World Health Organization, Geneva, 2002, 12-16

2 Bunde R L, Jarvi E J, Rosentreter J J. A piezoelectric method for monitoring formaldehyde induced crosslink formation between poly-lysine and poly-deoxyguanosine[J]. Talanta, 2000, 51: 159-171

3 Conaway CC, Whysner J, Verna L K. Formaldehyde mechanistic data and risk assessment: endogenous protection from DNA adduct formation[J]. Pharmacol Ther, 1996, 71: 29-55.

4 Kuykendall J R, Trela B A, Bogdanffy M S. DNA-protein crosslink formation in rat nasal epithelial cells by hexamethylphosphoramide and its correlation with formaldehyde production[J]. Mutat Res, 1995, 343: 209-218

5 International Agency for Research on Cancer [R]. IARC Classifies Formaldehyde as Carcinogenic to Humans, 2004

6 Zhitkovich A, Costa M. A simple, sensitive assay to detect DNA-protein crosslinks in intact cells and in vivo[J]. Carcinogenesis, 1992, 13(8): 1485-1489

7 Merk O, Speit G. Detection of crosslinks with the comet assay in relationship to genotoxicity and cytotoxicity[J]. Environ Mol Mutagen, 1999, 33(2): 167-172

8 Merk O, Speit G. Significance of formaldehyde-induced DNA-protein crosslinks for mutagenesis[J]. Environ Mol Mutagen, 1998, 32(3): 260-268

9 Casanova M, Deyo D F, Heck H D. Covalent binding of inhaled formaldehyde to DNA in the nasal mucosa of Fischer 344 rats: analysis of formaldehyde and DNA by high-performance liquid chromatography and provisional pharmacokinetic interpretation[J]. Fundam Appl Toxicol, 1989, 12(3): 397-417

10 Casanova M, Morgan K T, Gross E A, et al. DNA-protein cross-links and cell replication at specific sites in the nose of F344 rats exposed subchronically to formaldehyde[J]. Fundam Appl Toxicol, 1994, 23: 525-536

(收稿:2006-09-11)

城镇居民基本医疗保险 2007年试点

2007年 1月 18日,全国劳动和社会保障工作会议透露,2007年劳动和社会保障部将启动以大病统筹为主的城镇居民基本医疗保险制度试点。该部 2007年将完善推行试点工作的相关配套政策和措施,切实加强医疗保险管理能力建设。多渠道落实参保资金,着力解决困难企业和关闭破产国有企业退休人员医疗保障问题。大力推进非公有制经济组织从业人员和灵活就业人员参加医疗保险。加强生育保险服务管理,规范生育保险给付和经办管理程序,推行生育医疗费用由经办机构与定点医疗机构直接结算办法,加强生育保险基金监督、管理。2007年还将以矿山、建筑等高风险企业为重点行业,以大中城市为重点地区,扩大工伤保险覆盖面,力争实现医疗保险参保人数达到 1.7亿人,工伤保险参保人数达到 1.12亿人,生育保险参保人数达到 0.7亿人。

© 1994-2007 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net