

受照射皮肤,在固定液(乙醇:甲醛:乙酸=20:2:1)中固定。剪短再生毛,用照相术测量两个4.42mm×4.42mm的毛数。重复实验一次,绘制再生毛数与照射剂量的关系图。

结果:WR-2721, PGE<sub>2</sub>, U-62840 全身给药时,5天组(4.0Gy和4.5Gy)动物的毛基本上均完全再生长,溶剂组的动物,毛再生长分别只有正常动物的70%和40%。10天组2.5Gy的均完全再生长,溶剂组为正常的70%;3.5Gy的只有给WR-2721的动物毛完全再生长,而PGE<sub>2</sub>, U-6284及溶剂组毛再生长率分别为90%,78%及50%;4.5Gy照射组毛再生长率:WR-2721为71%,PGE<sub>2</sub>为61%,U-62840为52%,而照射对照组为40%。当WR-1065和PGE<sub>2</sub>局部给药时(3.5Gy,10天),毛再生长率均为正常对照的77%,而给溶剂的照射组毛再生长率为未照射正常动物的60%。4.5Gy照射后,皮下给WR-1065,毛再生长率为正常对照的48%,PGE<sub>2</sub>为41%,溶剂组为30%;5.5Gy照射组分别给这两种防护药,毛再生长率均为26%,而溶剂组为正常对照的12%。15天2Gy照射,两种防护剂毛再生长为正常动物的84%,溶剂组则为62%。总之,全身给WR-2721防护效果最好,局部用药两种防护剂效果基本相同,全身用药效果优于局部用药。

实验认为,这些化合物的临床应用,可以保护放射治疗照射野内的毛囊和其它组织。

(何庆加 孙世镇摘 李美佳校)

965 WR-2721对受中子和γ射线照射小鼠抗突变作用[英]/Kataoka Y...//Int J Radiat Biol. -1992,61(3). -387~392

用6-巯基鸟嘌呤(6-TG)为选择培养基,于照后56天检查B6CF<sub>1</sub>小鼠脾脏T淋巴细胞次黄嘌呤转磷酸核糖基酶(HPRT)位点的突变,以观察辐射防护药WR-2721的抗突变作用。

方法:雄性小鼠用<sup>60</sup>Co γ射线(剂量率46.7cGy/min)或中子(0.85MeV,γ射线约含2

~3%,剂量率12cGy/min),全身一次照射分别为0~750cGy和0~150cGy。照前30分钟腹腔注射WR-2721 400mg/kg于生理盐水中。每组用5或6个脾脏通过不锈钢网(200目)制备细胞悬液,用10ml α-MEM培养基洗一次,然后在8ml培养基中旋转再混悬,分别加至两支含有3ml Histopaque的15ml试管中,室温400g离心30min,收集每组单核细胞并用培养基洗3次,最后用10%FBS的α-MEM培养基5ml再混悬,稀释至要求的细胞数。上述细胞悬液在改良的培养体系中培养,取两份0.1ml加到96微孔板的孔中,加喂食细胞,用<sup>60</sup>Co光子照射50Gy,在有或无6-TG选择培养基(2.5μg/ml)的微孔板孔内,微孔板置于含5%CO<sub>2</sub>和95%空气的湿气体中,37℃培养12~16天,用倒置显微镜测定阳性集落。

结果:未照射对照小鼠自发突变率为 $(8.8 \pm 2.9) \times 10^{-7}$ (SE),受150cGy中子和750cGy γ射线照射的小鼠突变分别增加至 $(7.1 \pm 2.9) \times 10^{-5}$ (SE)和 $(9.3 \pm 6.6) \times 10^{-5}$ (SE),WR-2721对中子和γ射线的抗突变作用的防护系数分别为 $1.4 \pm 0.3$ (SE)和 $2.4 \pm 0.8$ (SE)。

实验结果表明,WR-2721是有效的抗突变药,在免受放射或化学治疗诱发正常细胞的基因损伤方面,氨基硫醇化合物可用于临床,不仅能增进治疗,而且显著减少放化疗引起的致突变和癌变。

(何庆加 孙世镇摘 李美佳校)

966 一种新的乏氧细胞辐射增敏剂RK-28在肿瘤内的药代动力学[英]/Sasai K...//Int Radiat Oncol Biol Phys. -1992,24(5). -959~963

RK-28是日本研制的新的乏氧细胞增敏剂,已进行临床试验,它是2-硝基咪唑核苷类似物,对神经系统毒性较低。实验对手术中放疗(IORT)时肿瘤内RK-28的药代动力学作了详细研究。

对16例胰腺癌病人和1例胆囊癌病人进行研究。在病人的肿瘤内或静脉内滴注RK-

28, 10 分钟后进行 IORT. 静脉内给药组, 起始 RK-28 的剂量为  $0.4\text{g}/\text{m}^2$ , 以后可增至  $2\text{g}/\text{m}^2$ . 肿瘤内给药组, 注射剂量为  $0.5\text{g}$ . 照射前后及一些病例手术结束前, 迅速取得血液和肿瘤标本. 血清和肿瘤匀浆内的待测物用甲醇提取, 用逆相高效液相分析.

分析证明 RK-28 在血清和肿瘤中存在几种代谢物. 对 17 例病人中的 10 例进行药代动力学研究发现, 静脉内注射 RK-28 ( $1.6\text{g}/\text{m}^2$ ) 后 10 分钟, 血清中浓度约为  $70\mu\text{g}/\text{ml}$ , 而静脉内注射后 45 分钟, 肿瘤内浓度仅为  $23.2\mu\text{g}/\text{m}^2$ . 肿瘤内注射, 在 IORT 后 (注射后 30~50 分钟) 肿瘤内药物浓度范围为  $1231\mu\text{g}/\text{g} \sim 9292\mu\text{g}/\text{g}$ , 而血清中的浓度则为  $4.1 \sim 9.8\mu\text{g}/\text{ml}$ . 结果显示肿瘤内注射比静脉内注射效果好, 可使药物在肿瘤内浓度比血清内的浓度高许多倍. 提示肿瘤内 RK-28 给药可达到较高的辐射增敏性, 而产生的副作用较低. 静脉内或肿瘤内给 RK-28 后, 病人并无不良反应出现. 另外一些研究也发现肿瘤内给药可提高乏氧细胞辐射增敏剂的效果.

将 IORT 和肿瘤内 RK-28 给药相结合, 可能是一种新的可行的治疗方法, 尤其是对无远处转移的晚期肿瘤病人.

(严敏芬摘 丁立金一尊校)

067 硫辛酸对小鼠造血组织的辐射防护作用[英]/Ramakrishnan N...//Radiat Res. -1992, 130(3). -360~365

硫辛酸是亲脂性抗氧化剂, 参与许多酶的反应, 临床上用于治疗草类和金属中毒. 它对自由基介导的损伤有防护效果, 但能否使小鼠造血组织免受电离辐射介导的自由基损伤? 对此进行了观察.

CD2F<sub>1</sub> 雄性小鼠用  $^{60}\text{Co}\gamma$  射线照射, 硫辛酸和双氢硫辛酸用前即刻溶解于  $1\text{mol}/\text{L}$  碳酸氢钠溶液中, 并用无菌生理盐水稀释至需要的浓度, pH 为 7.4, 照射前 30min 腹腔注射  $0.25\text{ml}$  (硫辛酸为  $200\text{mg}/\text{kg}$ , 双氢硫辛酸为  $100\text{mg}/$

$\text{kg}$ ), 对照小鼠给予无菌生理盐水. 测定硫辛酸和双氢硫辛酸对小鼠的毒性. 观察受 6~12Gy 照射小鼠 30 天内的活存率、内源法及外源法测定脾结节生成单位, 以评价其防护效果. 用改良的 Ellman 操作法测定血液和肝匀浆中的巯基浓度.

硫辛酸和双氢硫辛酸对 CD2F<sub>1</sub> 雄性小鼠的毒性, LD<sub>50</sub> 分别为  $319\text{mg}/\text{kg}$  和  $217\text{mg}/\text{kg}$ , 非致死剂量分别在  $275\text{mg}/\text{kg}$  和  $150\text{mg}/\text{kg}$  以下. 硫辛酸对受照小鼠的防护效果: LD<sub>50/30</sub> 的 DRF (剂量减低系数) 为 1.26; 内源性脾结节数从对照的  $0.75 \pm 0.5$  个/脾增加到  $8.9 \pm 1.6$  个/脾, 每个脾的 10 个脾结节生成单位水平上的 DRF 为 1.5; 外源性脾结节测定获得 D<sub>0</sub> 值从对照的  $0.81 \pm 0.01\text{Gy}$  增加到  $1.09 \pm 0.01\text{Gy}$ , DRF 为  $1.34 \pm 0.01$ . 双氢硫辛酸既不能增加受照小鼠的活存数, 也不能增加脾结节生成单位数, 故没有辐射防护作用. 巯基浓度降低的速率, 血液中的 T<sub>1/2</sub> ( $7.90 \pm 0.23\text{min}$ ) 明显比肝匀浆 ( $41.3 \pm 2.2\text{min}$ ) 的快.

实验结果表明, 硫辛酸能够保护造血干细胞免受电离辐射介导的自由基损伤, 但双氢硫辛酸则无辐射防护作用, 其可能原因是它到达靶细胞之前, 迅速地被代谢或即刻与血清蛋白结合而被消除的缘故.

(何庆加 孙世镇摘 宋永良校)

068 烷化剂作用后, 人卵巢肿瘤活组织检查中细胞谷胱甘肽和谷胱甘肽 S-转移酶的活性[英]/Britten RA...//Int J Radiat Oncol Biol Phys. -1992, 24. -527~531

在离体研究中, 发现对烷化剂和铂化合物的抗性是和谷胱甘肽 (GSH)、谷胱甘肽依赖酶的含量增加有关. 本实验研究临床上烷化剂抗性和 GSH、谷胱甘肽 S-转移酶 (GST) 含量增加的关系.

从 42 名绝经病人中收集 53 个卵巢活检标本, 其中 7 个是囊肿或炎症, 23 个为未经治疗的恶性卵巢肿瘤, 另 23 个是已经治疗的恶性卵巢肿瘤. 对实体肿瘤和腹水作不同处理得 PBS 悬