

151326原液,并经0.2 μ m过滤器灭菌,加至(或不加)呈指数生长融合单层的C3H/10T1/2细胞培养瓶中(10⁶细胞),使最终浓度为1mmol/L,10min后,用JANUS中子照射(平均能量<1MeV,含 γ 射线<5%,剂量率0.25Gy·m⁻¹),细胞与药物接触总时间为35min.WR-1065密封在氮气中并在-20℃低温保存,使用前立即溶解于温热的培养基中,经过滤灭菌,加至(或不加)呈平稳生长的C3H/10T1/2细胞培养瓶中(10⁶细胞),使最终浓度1mmol/L,30min后,用TRIGA中子(能量与 γ 射线含量同上)照射,使总的药物接触时间为1h.上述两种试验的照后步骤和方法相同,即收获细胞移去药物,用PBS淋洗2次,胰蛋白酶消化,按Han和Hill等方法测定细胞存活数和肿瘤转化灶数.硫醇氧化作用测定是在上述培养条件下,含(或不含)1mmol/L硫醇的培养液(不照射也不加细胞),与5,5'-二硫-双-(2-硝基苯甲酸)反应,用分光光度计测量其含量.

结果:硫醇自发氧化半衰期(min),WR-1065为8 \pm 3,WR-151326为55 \pm 3,两药在pH为7.2时均为两个正电荷,JANUS和TRIGA中子诱发C3H/10T1/2细胞转化分别为(6.89 \pm 0.06) \times 10⁻⁴/Gy和(7.07 \pm 0.08) \times 10⁻⁴/Gy,两药均有明显的防护作用,WR-151326可使细胞转化减少至(3.85 \pm 0.31) \times 10⁻⁴/Gy,DMF(剂量改变系数)=1.79 \pm 0.08,WR-1065可使细胞转化减少至(2.19 \pm 0.22) \times 10⁻⁴/Gy,DMF=3.23 \pm 0.19;两药对中子诱发细胞的致死性均无明显的防护作用.

上述结果指出,在用低剂量辐射防护药以避免副作用和意外照射后给药等方面,尚需进一步研究.

(何庆加 孙世镇摘 李美佳校)

014 烟酰胺和PTX合并使用增强肿瘤的氧化和辐射增敏作用的研究[英]/LEE I...//Int J Radiat.-1993,64(2).-237~244

实验研究了烟酰胺(NA)与PTX(Pentoxifylline,甲基黄嘌呤衍生物)合并使用增强乏氧肿瘤细胞的氧化作用,从而减轻FSaII小鼠纤维肉瘤的辐射抗性.

实验采用8~10周龄雌性C3Hf/Sed小鼠,接种FSaII肿瘤细胞,小鼠接受X射线照射,剂量率为89.5cGy/min.未受照时,对照组肿瘤体积增加4倍需4天,与NA或PTX单独处理组无明显差异,而受照20Gy,肿瘤4倍体积生长时间分别为:对照组18

天,NA组(500mg/kg)21天,PTX组(100mg/kg·天,3天)26天,合并用药组36天.各种处理对肿瘤生长影响,以肿瘤达到4倍初体积生长时间和辐射剂量呈函数关系,肿瘤再生长时间随辐射剂量的增加而增加,合并用药组出现较大的肿瘤生长延迟,增强比(ER)为2.5~2.8,PTX组为1.8~2.0,NA组为1.3~1.7.

采用激光多普勒流速计测量肿瘤血流和氧微电极极谱法测量肿瘤内氧分压,结果表明,注射PTX和NA后10分钟,肿瘤血流明显增加,肿瘤内氧分压对照组为999.92 \pm 80Pa(7.5 \pm 0.6mmHg),NA组为1746.52 \pm 106.66Pa(13.1 \pm 0.8mmHg),PTX组为2293.34 \pm 106.66Pa(17.2 \pm 0.8mmHg),当给小鼠多次注射PTX后,给予500mg/kg NA,则肿瘤内氧分压增至2466.46 \pm 106.66Pa(18.5 \pm 0.8mmHg).总之,单独或多次注射PTX可以增加肿瘤氧的利用,改善肿瘤微循环的乏氧,随后注射NA可使乏氧细胞快速有效氧化,增强肿瘤的辐射效应,因其毒性低,PTX单独或合并NA使用,将有希望应用于辐射敏感的肿瘤患者.

(张俊摘 宋永良校)

015 吡啶美辛合并WR-2721改善鼠肉瘤的放射治疗[英]/Besa PC...//Radiat Res.-1993,135(1).-93~97

吡啶美辛是前列腺素合成的抑制剂,可提高对肿瘤放射治疗的治疗率.WR-2721是一种巯基化合物,对正常组织有放射防护作用,对实体瘤的放射反应也略具调节作用.

实验用FSA肿瘤,用TCD₅₀(50%动物肿瘤得到局部控制所需照射剂量)和ED₅₀(引起50%动物完全脱毛所需照射剂量)作为观察指标.结果表明,对照组的TCD₅₀为44.7Gy,吡啶美辛组为26.5Gy,WR-2721组为47.9Gy,吡啶美辛合并WR-2721为31.8Gy,因此用吡啶美辛后的增强因子(EF)为1.7,WR-2721组为0.9,吡啶美辛合并WR-2721的EF为1.4.从ED₅₀来看,对照组为40.2Gy,吡啶美辛为40.4Gy,与对照组没有差别,而WR-2721组为54.3Gy,吡啶美辛合并WR-2721为51.7,它们的防护因子(PF)分别为1.0、1.4、1.3.

由上述实验结果可见,吡啶美辛与WR-2721合并时,前者可增加放射治疗的效果,后者可减少由照射引起的脱毛率,以及照射引起的腿部痉挛.这种合