



050 大鼠胚胎肺上皮细胞在肿瘤形成过程中伴发的 p53 基因突变及辐射敏感性的增强 [英]/Biard DSF...//Cancer Res.-1994, 54.-3361~3364

实验选择 4 株来源于同一细胞群体,但代表肿瘤形成过程中不同阶段的细胞株(BP、BPwt、HE 和 BP-T)进行研究,其中 HE 细胞株是在 BP 细胞培养 23 代时从转化灶中分离出来,BP-T 细胞株则来源于将 BP 细胞注入同基因小鼠中所形成的肿瘤组织,它们均可在 p53 基因的 130 密码子处发生 AAG → AGG 突变。

用不同剂量(0~12Gy)的⁶⁰Co 照射 BP(传 15 代,带有 99%的野生型 p53 等位基因)及 HE1(传 65 代,带有 100%的突变型 p53 等位基因)细胞,在体外测定这两种细胞的克隆形成数,并计算活存分数。

结果:在 4Gy 剂量下,HE1 细胞的活存分数就明显低于带有野生型 p53 基因的 BP 细胞,且照射剂量越大差别越明显。在同样实验条件下,BP-T(带有 100%突变型 p53 基因)细胞的活存分数也明显低于 BPwt1(带有 100%野生型 p53 基因)及 BP 细胞。在 6Gy 照射剂量下,与 BP 及 BPwt1 相比,HE1 及 BP-T 对 γ 射线的敏感性显著增加。进一步实验结果表明,辐射所致细胞死亡在 p53 突变基因细胞中发生率很高,但在没有发生 p53 基因突变的 BP 细胞,传代的次数对辐射的敏感性没有显著的影响。

可见,p53 是一种控制细胞辐射敏感性的关键基因。它可以阻止受辐射损伤的细胞从 G₁ 期向 S 期移行,促使受损伤的 DNA 修复。如果修复失败,p53 可启动程序性死亡,使细胞自杀以避免癌变细胞的产生。p53 突变或 p53 缺失细胞丧失了这些功能,但在某些细胞表现为辐射抗性增高(如造血细胞),而在本研究中采用的肺上皮细胞则首次发现可表现为辐射敏感性增高,说明 p53 蛋白在调节辐射抗性的机理中扮演着一个复杂的角色。

(叶玉梅摘 徐承熊校)

051 γ 射线诱导的 G₂/M 期延迟与细胞辐射敏感性之间的关系 [英]/Nagasawa H...//Int J Radiat Biol.-1994, 66(4).-373~379

为了测定 γ 射线照射后细胞周期中 S 期细胞的

生长及其在 G₂ 期的积聚情况,实验通过抗溴化去氧尿苷(BrdUrd)抗体和流式细胞仪等方法对细胞辐射敏感性显著不同的 7 株人类和啮齿动物细胞系进行了检查。

用 10μmol/L 的 BrdUrd 标记指数生长期细胞 2 小时后,再经 γ 射线照射,然后进行清洗并在 37℃ 孵育。继后每隔 2 小时收集细胞并进行固定,通过流式细胞仪测定分析 BrdUrd 和 DNA 含量两种参数的分布情况。未经照射的、标记的人鳞状细胞癌细胞系 SCC-12B.2 (D₀=2.66Gy)、SQ-20B (D₀=2.39Gy)与 SCC-61(D₀=1.07Gy)从 S 期前进至 G₂/M 期所需时间与野生型 CHO 细胞(D₀=2.62Gy)一样均为 450 分钟。经 2Gy 照射后,SCC-12B.2、SQ-20B、CHO 及人类二倍体 AG1521 细胞均显示出类似程度的轻度 G₂/M 延迟(大约 1 小时),然而对辐射敏感的 SCC-61 细胞大约延迟 2.2 小时,两株对辐射极度敏感的突变型细胞系(人 AT 纯合子和 CHO_{xys}-5)则延迟 5.0~7.0 小时。

当细胞接受能够达到大体相同水平活存率(10%左右)的剂量照射后,所有 7 株细胞系所出现的 G₂/M 延迟通常都很相似,为 2~4 小时,表明在辐射诱导的 G₂/M 延迟和细胞辐射敏感性之间存在一种平行关系。

(黄成龙摘 邱丽玲 张卿西校)

052 电离辐射对人淋巴母细胞致突变效应的辐射适应性:HPRT 突变体的分子分析 [英]/Rigand O...//Cancer Res.-1994, 54(suppl).-1924s~1928s

研究者用¹³⁷Cs 放射源照射指数生长的正常人淋巴瘤样细胞 AHH₁,分为正常对照组、0.02Gy 照射组、4Gy 照射组和 0.02Gy 照后培养 6 小时再加 4Gy 照射组。照后每组分若干个培养瓶培养 1 周。然后,把细胞加入含 6-硫代鸟嘌呤(6μg/ml)的选择培养基中培养 14~18 天后分离突变体,每个突变体扩大培养提取 DNA。采用复合 PCR(多聚酶链反应)技术用 8 对引物扩增 9 个外显子(7~8 外显子作为一个片段扩增)。对未检测到 HPRT 基因改变的突变体检测其 mRNA 表达,采用 Southern blot 杂交或用复合 PCR 扩增 cDNA 检测 HPRT 转录。

结果:对附加 24 个突变体的复合 PCR 分析表明,单纯大剂量诱导的 12 个突变体中的 5 个突变体基因全部缺失,4 个缺失 1 或几个外显子,3 个正常。复合低剂量处理组的 12 个突变体中 2 个基因全部