结果：①C57BL/10JHir-p/p 雌鼠与 C57BL/10JHir 雄鼠交配的F_1代皮毛白斑发生率明显高于 C57BL/6J 雌鼠与 C3H/HeJmsHir 雄鼠交配的子鼠白斑发生率。受1.25Gy 照射时，可见 C57BL/10JHir-p/p F_1代的白斑发生率比 C57BL/6J F_1代的高达百倍以上；C57BL/6J 雌鼠与 C3H/HeJmsHir 雄鼠交配后的孕鼠，妊娠10.5天受照剂量1.00Gy 或1.25Gy 时，F_1代白斑发生率与对照组比较无显著性差异。这表明小鼠腹中部皮毛发生的白斑可能与遗传基因控制有关；②C57BL/10JHir-p/p 雌鼠与 C57BL/10JHir 雄鼠交配后的孕鼠，妊娠8.5天进行γ射线一次急性全身照射0.50Gy，在检查的46只小鼠中有20只发生白斑，白斑发生率达43.48%。与其它不同妊娠期受照组相比，妊娠8.5天受照白斑发生率最高。此时，正是黑色素祖细胞从神经嵴迁移阶段。实验还观察到，γ射线照射1.00Gy 和1.25Gy，子鼠白斑发生率随剂量增加而增加，剂量效应关系符合线性方程。总之，γ射线对小鼠皮肤黑色素细胞分化的影响可能受到基因的控制，并且黑色素祖细胞从神经嵴迁移时辐射效应较大。

（邢亦超摘　周湘艳校）

076　一种测定哺乳动物细胞 DNA 双链断裂新方法——脉冲凝胶电泳和限制性内切酶的联合应用[英]/L öbrich M…//Radiat Res. -1994，138(2). -186～192

现行检测 DNA 双链断裂(dsb)的方法存在费时费力、结果不够可靠等缺点，研究者将 PFGE(脉冲凝胶电脉)技术与速度沉降的原理相结合，建立了一种测定 dsb 的新方法。

方法：将 S-P3细胞(人上皮畸胎瘤株)悬于37℃ 0.5%低熔点琼脂糖中，倒入(20mm×10mm×20mm)模内，冷却固化后分成三组：未照组、酶切组、照射加酶切组。X 射线照射，剂量率100Gy/min，剂量为0～200Gy，加20单位限制性内切酶(Not I)处理两组样品(200μl)，37℃过夜。电泳时，将上述处理好的低熔点琼脂糖样品分别插入已制备好的0.8%高强度琼脂糖胶板的加样孔内，加0.5×TBE 缓冲液，于12℃电泳96小时，脉冲时间从500秒线性增至10 000秒，场强为1.5 V/cm。电泳后用 EB 染色，紫外光检测，所得荧光强度及泳动距离等经电脑分析，给出与 dsb 分子大小及产率等有关的参数。

结果：未照组 DNA 因分子量太大而仍停留在加样孔内，类似沉淀法所得结果；经 Not I 酶切后的 DNA 有85%进入凝胶，并根据分子量大小而分开；经酶切和照射后的 DNA，其分布随照射剂量的提高而逐渐移向低分子区域。经分析，发现 S-P3 细胞经 X 射线照射0～200Gy 后，dsb 的产率与剂量呈线性关系，为 5.4×10^{-3}/(Mbp.Gy)。

实验方法对 dsb 产率检测比常规 PFGE 更可靠，而且不用放射性同位素标记，对结果可通过专门软件处理，省时省力。在灵敏度方面又优于蔗糖速度沉降法。缺点是限于检测10Gy 以上照射时 dsb 比较可靠，低剂量照射时所得结果不够精确。

（蔡建明摘　郑秀龙校）

077　WR-1065 抑制 CHO K1细胞拓扑异构酶Ⅱ。活性[英]/Grdina DJ… //Radiat Res. -1994，138 (1). -44～52

培养的 CHO K1细胞系分照射加 WR-1065处理、或两者单独处理及不处理细胞等组，分别制备细胞及细胞核提取物，在－20℃保存备用。①测定拓扑酶Ⅱ。解结活性：核提取物与打结 DNA 底物反应产生解结 DNA，以转变50%打结 DNA 为解结 DNA 的酶量，作为1个解结酶活性单位；②测定拓扑酶 I 松弛活性：核提取物与超螺旋 DNA 底物反应产生松弛 DNA，在测定过程中不加 ATP，以排除拓扑酶Ⅱ。活性的干扰，以转变50%超螺旋 DNA 为驰松 DNA 的酶量，作为1个松弛酶单位；③免疫印迹电泳测定细胞及核提取物中拓扑酶Ⅱ。蛋白质水平；④分析无细胞拓扑酶 I 和Ⅱ。活性：纯小牛胸腺拓扑酶 I 和Ⅱ。活性采用解结和松弛测定，反应混合物中分别含有0.4～40mmol/L WR-1065，或0.5mmol/L 喜树碱(拓扑酶 I 抑制剂)，或0.3mmol/L 染料木黄酮(拓扑酶Ⅱ抑制剂)；⑤用流式细胞仪测定细胞 DNA 含量和细胞周期进程。

X 射线照射前经4mmol/L WR-1065处理的细胞有明显的辐射防护：D_0值从对照的2.35±0.15Gy 增加到3.35±0.25Gy，剂量减低系数为1.4；4mmol/L WR-1065 处理30分钟，不影响拓扑酶 I 活性，但能明显降低拓扑酶Ⅱ。活性，较对照组降低约6倍；WR-1065预处理10Gy γ 射线照射组，拓扑酶Ⅱ。活性稍有降低($P=0.061$)；照射、给药及两者兼用各实验组中，拓扑酶Ⅱ。蛋白质量(分子量为150×10^3和170×10^3带)均没有改变，但在细胞提取物中缺乏分子量为150×10^3带，说明这个带的产生是由核提取物释放的蛋白酶，而不是生理状态内源蛋白酶的释放。0.4～40mmol/L WR-1065 分别与给拓扑酶 I 和Ⅱ抑制剂比较，没有直接影响拓扑酶 I 和Ⅱ。活性，说明 WR-1065降低核提取物

中拓扑酶 I。活性，可能是某些间接作用。4mmol/LWR-1065处理细胞0.5～6.0小时改变细胞周期分布：G_1期细胞从39%降至21%，而 G_2/M 期从18%增至27%，S 期相对稳定，波动在43%至46%之间。

（何庆加　孙世镇摘　宋永良校）

078　**重组人粒细胞克隆刺激因子在荷瘤大鼠放疗中的作用**［英］/Kabaya K …//Radiat Res. -1994，139(1).-92～96

重组人粒细胞克隆刺激因子（rhG-CSF）在放疗中的作用以往大多通过一次性全身大剂量照射进行研究，此次应用与临床放疗相同的分次照射放疗计划进行。正常或腋下植有 Walker-256（乳腺肿瘤株）的 Wistar-Imamichl 雌鼠，用 X 射线150kV 进行照射（20mA、加用0.5mm 厚的铝和0.5mm 厚的铜滤光片，剂量率1.8Gy/min，照射距离4.5cm），剂量3Gy/天，5天/周，疗程共3周，照射部位为动物前半身，照射后 WBC 计数＜3 000/μl 或中性粒细胞＜500μl 则停止照射，血象恢复后继续，所用 rhG-CSF 比活性为1.5×10^8U/mg 蛋白，使用剂量为100 μg/kg，8mm³的瘤块植入4天后开始放疗并同时皮下注射 rhG-CSF。试验分组如下：试验组给予 rhG-CSF，对照组给予相应的赋形剂，另设二组不予放疗，一组用于观察肿瘤的自然生长，另一组观察单纯 rhG-CSF 对肿瘤的作用。

结果：正常大鼠受照射后中性粒细胞数降低50%，这种降低可被 rhG-CSF 完全阻止。试验组大鼠平均能接受13.9±0.28次照射（一疗程共15次），疗程结束时植入的瘤块均已消失，动物死亡数为1/10；对照组动物平均能接受7.7±0.65次照射，疗程结束时瘤体体积为20 050±7 613mm³，动物死亡数为6/9；未受照射的两组无论给予 rhG-CSF 与否肿瘤生长无区别，且均在植入瘤块三周左右死亡。因此，研究者认为 rhG-CSF 对肿瘤无直接作用，但对放疗过程中白细胞、中性粒细胞水平的维持有明显效果，可保障放疗计划的完成，间接增强放疗的效果。以往研究认为放化疗同时合并使用 rhG-CSF 能加剧中性粒细胞数的下降，但是该研究结果与之相反，故推荐 rhG-CSF 与放化疗同时使用，作为支持用药。

（方裕强摘　蔡建明　刘　及校）

079　**白细胞介素 I 对造血干细胞的辐射防护作用**［英］/Zucall J R…// Exp Hematol. -1994，22.-130～135

实验用雄性小鼠骨髓细胞在体外用白细胞介素 I（IL-1）处理并受照后，移植于雌性小鼠体内，以了解 IL-1对造血细胞的辐射保护作用。

方法：取 C57BL×BBA/2F_1成龄雄性小鼠骨髓细胞分成实验组和对照组。实验组细胞放置含有 IL-1B（100ng/ml）的培养液中37℃孵育20小时，对照组细胞在无 IL-1B 的培养液中培养。两组细胞均再接受8.0 Gy γ射线照射（93cGy/min），细胞洗涤后经尾静脉把它注给已受9.5Gy 全身照射的第一批雌性小鼠（10^7个供体细胞/受体鼠）。观察受体鼠90天存活率；另外，分别提取骨髓、脾脏、胸腺基因组样品，以³²P 标记的雄性鼠 Y 染色体 DNA 为探针与样品 DNA 进行 Souther blot 分析。再以接受移植后2个月的雌性受体鼠做为供体，将其骨髓细胞移植给第二批雌性受体小鼠，2个月后再将第二批受体鼠骨髓细胞移植给第三批雌性受体鼠。后两批受体鼠也做上述 Souther blot 分析。

结果：首批接受 IL-1处理骨髓输注的实验组90天内存活率为60%，对照组存活率18%（$P<0.01$）。Souther blot 分析表明，首次骨髓细胞输注后4周、8周、12周时，实验组三种受检组织中均有较多的 Y 染色体阳性细胞存在，而对照组仅在第8周检出较少量的 Y 染色体阳性细胞。2个月后以受体细胞作为供体所进行的第二批小鼠骨髓细胞移植结果显示，实验组 Y 染色体阳性细胞在三种组织中均比对照组多；第三批移植后实验组 Y 染色体阳性细胞仍存在，对照组则全部消失。

因此，IL-1不仅对骨髓中短期自我更新干细胞，而且对长期自我更新干细胞都有辐射保护作用。

（李　雨摘　蔡建明　刘　及校）

080　**照前注射阿糖胞苷不能预防辐射对血小板及红细胞生成的延迟效应**［英］/Radley JM…//ExP Hematol. -1994，22.-587～592

实验以血小板和红细胞的恢复为指标，研究造血系统抗亚致死性照射和细胞毒药物（5-FU）联合损伤的能力。正常成龄 $B_6D_2F_1$雄鼠注射5-FU 后，出现轻度血小板减少，给药后5天达最低值，7～10天后出现明显的反跳性血小板升高，比正常值高数倍，以此做为正常对照。小鼠在2Gy 全身照射后一个月注射5-FU，结果血小板在给药后8天才降至最低点，而反跳性升高也不如对照组明显。如果推迟至照后4个月注射5-FU，则结果与对照无差别。如果照射剂量增至6.5Gy，则一