

个月后注射 5-FU 者,反跳性血小板升高轻微。延长照射与注射的间隔时间至 4~7 个月者全部出现正常反应。全部给药小鼠红细胞生成均暂时受抑制,加上照射则其恢复时间推迟。

实验中研究者又进行了阿糖胞苷(Ara-C)辐射防护研究。小鼠在 6.5Gy 照射前 2 天注射 Ara-C(1g/kg),结果血小板计数在照后 5~8 天降至最低值(比正常减少了 40%),照后 12 天出现了预期的提前恢复。未给 Ara-C 处理者血小板于照后 11 天达最低值(为照前 5%),然而恢复缓慢,到实验结束时低于正常。Ara-C 处理小鼠的红细胞数下降较轻,恢复较早。为了查明这种药物是否保护了巨核系细胞免受辐射延迟效应,在 Ara-C 加照射后一个月注射 5-FU。结果,在血小板降低后仅出现轻微的反跳性血小板升高,且血小板数目与未给 Ara-C 的小鼠无法区别;对红细胞数也看不到保护作用。总之,实验所用照射剂量可对血小板及红细胞的生成产生长期持续但不是永久性的延迟效应,照前给予 Ara-C 不能防止此效应。

(孙连生摘 张卿西校)

081 鼠小肠局部施用 WR-2721 的放射防护作用 [英]/Delaney JP... //Cancer. -1994, 74(8). -2379~2384

腹部和骨盆放疗时,给药 WR-2721,可以降低小肠损伤程度,但会引起低血压、恶心和呕吐等副作用。此外,全身给药会增强恶性靶组织的放射抗性,影响放疗效果。为此研究了在肠粘膜表面施用 WR-2721 进行放射防护的可能性,以及 pH 对药效的影响。

方法:21 只成年雌性大鼠,腹膜内注射戊巴比妥麻醉后,手术将中段小肠外置,较松地缝合出四段各 4cm 长的小隔室。四段隔室中分别注入 0.2ml 的生理盐水、三羟甲基甲胺(Tris)的缓冲液(pH 9)、浓度为 150mg/ml 的中性 WR-2721 溶液和 pH 9 的 WR-2721 溶液(Tris 缓冲,150mg/ml)。30 分钟后对上述隔室进行剂量率为 108.3cGy/min. 总剂量为 1100cGy 的照射,大鼠身体和小肠的其余部分屏蔽。然后拆去缝线、做标记后缝合刀口。继续饲养 5 天后,将大鼠麻醉致死,取出各段实验肠组织以及邻近和远离受照部位的小肠各 10cm 作为对比,进行组织学研究。以存活的肠隐窝细胞和肠粘膜高度作为评价损伤程度的标准。

结果:碱性缓冲溶液、WR-2721 和碱性 WR-2721 均呈现不同程度的防护作用。以生理盐水为无防护作用(0%)、非受照组织为全防护(100%)作为标尺,则 pH 9 的 Tris 缓冲液呈现出较小但可见的对肠隐窝细胞的防护作用(16%),WR-2721 在中性介质中效果为 54%,在 pH 9 时为 83%。

结论:这些数据表明,在照射前将 WR-2721 施用于大鼠的小肠粘膜表面,能显著地减少放射损伤。若配合弱碱性介质使用,其放射防护效果还会大幅度提高。

(王晓青摘 张景源校)

082 调控体内一氧化氮能起辐射防护作用[英]/Liebmann J...//Cancer Res. -1994,54(7). -3365~3368

实验利用特异的一氧化氮(NO)合成酶抑制剂 N^o-硝基-L-精氨酸和 NO 释放剂 DEA/NO 来研究调节体内 NO 对 C3H 雌鼠全身辐射毒性的影响。实验中每个照射剂量组用 10~15 只雌鼠。在照射前 15、30、60、120 分钟或 10、30、60 分钟分别给小鼠腹腔注射 100mg/kg 的 N^o-硝基-L-精氨酸或 80mg/kg 的 DEA/NO。

结果,在照射前 15、30、60 分钟给小鼠 N^o-硝基-L-精氨酸均可降低小鼠的死亡率和延长其存活时间,且各组间差别较小,而照前 120 分钟给药无此作用。照前 15 分钟与 60 分钟给药结果无差别,实验对照前 60 分钟给药结果进行分析,对照组小鼠的 30 天半数致死量(LD_{50/30})为 822cGy,照射前 60 分钟给药小鼠的 LD_{50/30} 为 1051cGy(P<0.00001)。因此,N^o-硝基-L-精氨酸对 NO 的内源性合成酶的抑制作用,对全身有明显的辐射防护作用。在同样条件下,照射前 10、30 分钟给 DEA/NO 也具有全身防护作用,而照前 60 分钟给药无此作用。照射前 10、30 分钟给药的小鼠 LD_{50/30} 各为 1063cGy 和 945cGy。

用¹⁴C-etanidazole 与骨髓结合试验测定结果表明,DEA/NO(P<0.05)和 N^o-硝基-L-精氨酸(P<0.01)均可引起 C3H 小鼠骨髓缺氧,从而降低骨髓组织对辐射的敏感性。

因此,NO 合成酶抑制剂 N^o-硝基-L-精氨酸可降低 NO 水平,而 NO 释放剂 NEA/NO 可增加 NO 的释放,但两者均可产生辐射防护作用。

(叶玉梅摘 徐承熊校)