

上,最后用³²P标记的人c-fos、c-jun、junB和junD探针与其杂交,对照组用鼠18S rRNA探针。

¹³²Ir照射结果:局部5cGy照射诱导表皮及真皮c-fos mRNA量明显增高,此诱导效应是一过性的,在照射后6小时反应最高。这种诱导效应限制在低剂量范围内,最大剂量约在50cGy,高于2.0Gy则降至对照值水平。5cGy照射后所有的实验动物均显示c-fos反应,但强度不同。令人吃惊的是,这种低剂量辐射不能显著诱导其它与AP-1相关的基因(c-jun、junB、junD),也不能诱导其它早期反应基因产物,如β肌动蛋白和TGF-β。结果表明,c-fos基因的诱导是皮肤细胞对低剂量γ射线的一种特异性反应。

⁶⁰Co照射结果:12cGy对猪全身照射,诱导其皮肤细胞中c-fos mRNA量显著增加。

实验表明,辐射诱导c-fos的剂量阈值可能低于1cGy。Fos能够与bzip蛋白家族成员(如ATF₂蛋白或Maf蛋白)结合形成异源二聚体。因此,推测皮肤细胞对低剂量辐射的适应性反应可能利用这种扩大了转录调节复合物的全部功能。

(谢风摘 龚守良 杨凤桐校)

014 X射线诱导人体细胞在适应性存活反应中的基因转录和细胞周期的改变[英]/Meyers M...//Radiat Res. -1995,14(1). -119~120

反复低剂量细胞毒暴露后,细胞会对此毒剂产生抗性,出现适应性存活反应。将阻止融合的正常人成纤维细胞(GM2936B、GM2937A、AG2603、IMR-90)和人肿瘤细胞(U1-Mel、HEp-2、HTB-152)经诱导低剂量0.05~10cGy/d持续照射4天,第5天用检验剂量3.0~4.5Gy照射。照射后用放线菌酮或放线菌素D短暂处理4小时;通过³H-TdR掺入和流式细胞计分析,观察细胞分裂。

结果:以1~10cGy作为诱导剂量照射时,U1-Mel和HEp-2细胞存活率的一过性增加达2倍多。同样的反应也发生在正常人体细胞以0.1~0.5cGy/d照射的诱导剂量。处理后,所有细胞的存活增加均被阻止。诱导剂量照射后,U1-Mel和HEp-2细胞的周期素A、周期素D₁、GST-π和两个新的X射线诱导的转录因子(XIP-5和XIP-13)增加。其它转录因子(cdc-2、c-fos、c-jun、c-myc、TGF-β、周期素B、胸苷激酶、DT黄递酶、组织型纤维蛋白溶酶原激活剂、p53和其它X射线诱导蛋白)在适应性存活反应期间不改变或不表达。诱导剂量照射的U1-Mel细胞低密度接种后6~8小时内进入S期。而未经过诱导剂量照射的细胞12~14小时进入S期。对于诱导

剂量反应缓慢的基因转录因子(如XIP-5和XIP-13)在一定时期产生调节或控制细胞分裂为“静止”细胞的蛋白产物,这将使转录因子/蛋白得以表达,增加对电离辐射的抗性。然后,细胞可能在最初G₀/G₁阻滞期刺激不可诱导的各种DNA修复系统,但最终需建立一种适应性存活反应。事实上,已知周期素A和周期素D₁可与其它蛋白产物包括增殖的细胞核抗原(PCNA)、cdk25和DNA聚合酶-δ共同组成一种DNA修复的复合物。

(万虹摘 龚守良 杨凤桐校)

015 咖啡因对辐射诱导TK6细胞凋亡的影响[英]/Zhen W...//Radiat Res. -1995,141. -170~175

根据凋亡细胞的显微镜下形态学变化特点和DNA降解后的DNA含量变化特点,实验用形态学和流式细胞计(FCM)检测了咖啡因对γ射线诱导人淋巴母细胞TK6凋亡的影响。

结果:(1)辐射诱导凋亡的时程效应与剂量效应。DNA的降解在2Gy照射后12~14小时即可测出,照后24~72小时达峰值(处于亚G₁期的凋亡细胞达30%~50%);显微镜下可见照后24~72小时细胞发生剂量依赖性凋亡;DNA降解的剂量峰值为2Gy,更高的剂量不能增加DNA降解,但可延长凋亡的持续时间;DNA降解与剂量依赖性G₂期细胞积累有关,G₂期阻滞先于凋亡出现,且在凋亡仍然很明显时已消除了;3μg/ml放线菌酮(蛋白合成抑制剂)与细胞预培养2小时可消除细胞凋亡,说明凋亡的激活需有新蛋白的合成。(2)咖啡因对辐射诱导凋亡和G₂期阻滞的影响。在2mmol/L咖啡因存在下照射时可有效地完全消除2Gy照射后24小时的DNA降解,使照后8~24小时的G₂期阻滞明显减少;连续2mmol/L咖啡因的孵育在照后3天亦可明显减少细胞凋亡(从62.4%±0.95%减少到16.7%±1.5%);而且在2Gy照后3、6、12小时加入2mmol/L咖啡因均可不同程度地抑制DNA降解,其中照后12小时加入可减少细胞凋亡约50%。(3)血清缺乏诱导的凋亡。血清缺乏可诱导细胞凋亡,加入2mmol/L咖啡因对血清缺乏诱导的凋亡无明显影响。

凋亡的产生至少存在两个途径:一个途径是通过p53基因产物促进DNA损伤而直接启动细胞凋亡,咖啡因对此途径具有保护作用;另一个途径,不通过p53,而是通过来自糖皮质激素、钙离子载体、生长因子缺乏、衰老等因素的信号启动细胞凋亡。因此,辐射诱导的细胞凋亡通过一个长寿命的中间产

物,可能涉及 p53 而启动。细胞的死亡也可能通过一个与 p53 无关的途径而启动细胞凋亡、细胞坏死或细胞的有丝分裂死亡。

(范冰 张宇光摘 鞠桂芝校)

016 ^{60}Co γ 射线诱发人淋巴细胞染色体易位的剂量效应关系〔英〕/Lucas JN...//Health Phys. -1995,68(6). -761~765

使用染色体染技术检测人淋巴细胞染色体相互易位频率作为电离辐射受照个体的生物剂量测定指标是一种很有前途的方法。实验研究了 γ 射线诱发人淋巴细胞染色体相互易位的剂量效应关系,重点分析了低剂量部分,因为 α 系数在低水平照射时对诱发易位有着重要作用,实质上降低了生物剂量估算的不确定性。

方法:血样来自一名健康男性,肝素抗凝,室温放置 4 小时后,用剂量率为 0.87Gy/min 的 ^{60}Co γ 射线照射,剂量分别为 0.035、0.094、0.18、0.91、1.90、2.90 和 3.90Gy;对照样品除未照射外其它同照射样品处理方法一致。用 Evans 介绍的方法培养,制片。

荧光原位杂交同时使用 1、2 和 4 号染色体和全着丝粒混合探针,在低剂量下辨别易位和双着丝粒使用全着丝粒探针情况,杂交后,估算基因组易位频率,并记录畸变。

结果:共分析了 43 106^{*} 个中期细胞,其中低于 0.2Gy 照射的有 41 151^{*} 个。急性 ^{60}Co γ 射线诱发基因组易位频率其全剂量范围的剂量效应关系曲线适合 $Y=C+\alpha D+\beta D^2$ (Y :易位/细胞, C : Y 的截距或本底频率为 0.005 ± 0.0007 易位/细胞, α :线性项系数为 0.023 ± 0.005 易位/细胞-Gy, β :平方项系数为 0.053 ± 0.002 易位/细胞-Gy², D :剂量(Gy)。剂量低于 0.2Gy,线性平方曲线和 αD 线性曲线一致。

业已证明,照射后第一次分裂所诱发的相互易位和双着丝粒具有相同频率,通过本例相互易位的 α 系数和其它报道(Lloyd et al, Fabry et al, Littlefield et al) 4 例双着丝粒频率的 α 系数比较无明显差别,为此将 5 例综合后得出的线性平方方程 α 和 β 的系数分别为 0.025 ± 0.004 易位/细胞-Gy 和 0.050 ± 0.001 易位/细胞-Gy²。

* 原文有误——译者注

(唐卫生摘 王知权校)

017 测定体外辐射敏感性的微核分析法〔英〕/Champion AR...//Mutagenesis. -1995,10(2). -203~208

主要目的是比较胞质分裂阻滞微核(CBMN)法

和集落形成法,并对辐射敏感性产生的结果是否相关进行分析。

方法:已知辐射敏感性的 CHO-K1、WiDr、HeLa-S3、V7M、HX142、V39、V134(后 6 种作参数)在室温条件下用能量为 0.66MeV、剂量率为 0.88Gy/min 的 ^{137}Cs γ 射线于空气中进行照射。照射单细胞悬液用于克隆实验,照射活动盖上的单细胞层用于 CBMN 实验。在双核细胞最大值的时间上建立剂量效应实验以评估相应的损伤,获得指数生长的细胞,接种到 3.5cm 佩特里细菌培养皿中无菌的 15mm 玻璃活动盖上,37℃ 孵育 2 小时。照射后,用所需浓度细胞松弛素 B 的培养液继续孵育。间隔 1 天固定细胞和染色。同时建立未照射加和不加细胞松弛素 B 的对照组,过程同上。

结果:用 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 细胞松弛素 B 处理各细胞系 24 小时,6 种细胞系中有 4 种存活细胞减少。细胞松弛素 B 浓度和照后培养时间都会影响细胞效应,在 3 种细胞系中(V39、V134、HX142),随着细胞松弛素 B 浓度的减少,辐射诱发的双核细胞中微核率增加,其它细胞系或相反(V7M、CHO-K1)或无效应(WiDr)。除黑色素瘤细胞系外,所有细胞系中辐射剂量和以微核率表达的诱发损伤之间呈线性剂量效应关系。辐射诱导的分裂延迟仅在 2 种细胞系出现,双核细胞最大值出现时间比对照晚 24~48 小时。关于致死损伤,根据克隆基因剂量效应曲线,微核率表现了一个复杂的关系,1 个微核率相当于一个较宽范围的致死损伤。研究认为,对于不同辐射敏感性但来源相似的细胞系是否会得出相似的结论,是一个值得考虑的问题。在试图用 CBMN 法测定体外人肿瘤细胞辐射敏感性时应预先考虑到这些现象。

(姚波摘 鲍云华 王知权校)

018 放射治疗导致大脑识别机能障碍:老龄鼠实验模型〔英〕/Lamproglou I...//Int J Radiat Oncol Biol Phys. -1995,31(1). -65~70

为建立放射治疗导致大脑行为机能障碍的模型,对 52 只老龄(16~27 个月)Wistar 鼠分两组(A、B 组各 26 只)进行实验研究。A 组小鼠被麻醉俯卧于 ^{60}Co 源轴距 80cm 处,以两侧平行对穿野(8cm \times 8cm)全脑照射,剂量 30Gy/(10 次 \cdot 12 天),B 组小鼠每天也麻醉佯装治疗。照射前后行为的研究由不知该鼠是否做治疗者进行,自发行为(开阔区)的观察在放疗前与放疗后一个月完成,将鼠置于树脂玻璃箱内,通过两排 15 个垂直的红外线束、12 个狭窄光束、12 个光传感器分别测量并自动记录水平和垂