



032 辐射诱发鼠 T 淋巴瘤细胞凋亡及 G₂/M 阻滞的调节[英]/Palayoor ST... // Radiat Res. -1995, 141 (3). -235~243

应用 DNA 琼脂糖电泳定性观察 DNA 梯状谱, 二苯胺显色测定小分子量 DNA 占总 DNA 的百分数及流式细胞计观察细胞周期的动力学过程, 研究 EL4 T 淋巴瘤细胞经¹³⁷Cs 0.5~16Gy 照射 18、24、48 小时后出现的细胞凋亡现象; 并观察两类细胞周期调节剂单独或合并辐射对细胞凋亡的影响。

4Gy 以上剂量照射 EL4 T 淋巴瘤细胞 18~24 小时后即可观察到 DNA 断裂, 随时间和剂量增加。小分子量 DNA 百分数增高, 8Gy 达到坪台峰值, 其照射 18、24、48 小时的 EL4 细胞凋亡指标, 小分子量 DNA 分别约占 8%、15%、40%~50%, 死亡细胞分别占 13%±1%、18%±2%、34%±3%, G₂/M 细胞分别占 58%±4%、45%±2%、17%±2%。

细胞周期的调节剂可分为两大类: 能增加辐射后 24 小时 DNA 断裂的, 称为增强剂, 它们能部分解除辐射诱导的 G₂/M 阻滞, 这些药物有咖啡碱、可碱、茶碱、2-氨基嘌呤; 相反, 抑制 DNA 断裂, 维持或增加 G₂/M 阻滞的药物称为抑制剂, 如 TPA、DB-cAMP、IBMX、3-AB。研究中所用的上述药物均有相应作用。8Gy 照射 EL4 细胞后立即加入 1mmol/L 咖啡碱或 15mmol/L 3-AB, 24 小时后 G₂/M 期细胞分别占 22.9% 和 82.4%, 而单纯照射组和对对照组分别为 47.3% 和 8.6%。

结果表明, 照射很可能改变了 p34^{cdc2} 磷酸化状态, 发生 G₂/M 阻滞, 细胞主动自杀以清除那些带有损伤基因的细胞。进一步可用一些药物影响 G₂/M 阻滞来调节辐射诱导的淋巴瘤细胞凋亡过程, 并应用于恶性肿瘤的治疗。

(张宇光摘 李雨民校)

033 DNA 分子中 5-甲基胞嘧啶的氧化损伤[英]/Zho S... // Nucl Acid Res. -1995, 23 (16). -3239~3243

一些研究表明, DNA 氧化损伤在帕金森氏病和肌萎缩硬化病理过程中起着重要作用。指出氧化损伤的累积与细胞老化有关。由于在 DNA 分子中胞嘧啶与鸟嘌呤配对, 胞嘧啶的氧化损伤产生 GC→AT 转变而导致突变。在哺乳动物基因 DNA 中 5-甲基胞嘧啶占胞嘧啶残基的 5%, 它与基因表达等密

切相关。

在体外用 DNA 甲基化酶, 将 [³H]-甲基从腺苷甲硫基丁氨酸转移到 poly(dG-dC) 或 poly(dA-dT) 的嘧啶碱基上, 得到 poly(dG-[³H]d^mC) 或 poly(dA-[³H]d^mT)。poly(dG-[³H]d^mC) 分别用 γ 射线或 Fe³⁺、抗坏血酸和 H₂O₂ 处理使之氧化。poly(dG-[³H]d^mC) 在用 γ 射线照射前, 置于葡聚糖 G-50 的柱中。照射源为¹³⁷Cs γ 射线, 照射剂量分别为 100、200、300 和 400Gy。照射后用 G-50 柱进行分离, 去除小分子 DNA 片段或 DNA 骨架上受损后所释放的碱基。被氧化的多聚体与大肠杆菌内切酶 III 或 5-羟基甲基尿嘧啶 DNA 糖苷酶保温, 分析酶对 DNA 损伤的修复能力。

结果: 在无氧或有氧情况下, DNA 受电离辐射后分子中嘧啶碱基 5、6 双链或环外 5-甲基基因均受到 OH 自由基攻击导致 DNA 损伤。其中 5-甲基胞嘧啶氧化产物是胸腺嘧啶乙二醇, 并进一步氧化生成 5-羟基甲基尿苷。胞嘧啶 5、6 双链氧化成胞嘧啶乙二醇, 进一步分解为 5-羟基胞嘧啶、5-羟基尿嘧啶和尿嘧啶乙二醇。与大肠杆菌内切酶 III 保温后, 上述损伤均能被修复。在 poly(dG-d^mC) 和 poly(dA-d^mT) 中氧化损伤产物胸腺嘧啶乙二醇的产率是相同的, 表明 5-甲基胞嘧啶碱基是相当敏感的, 在辐射氧化损伤起着重要作用。

(曹恩华摘)

034 清除剂诱发的自由基在辐射诱导 DNA 双链、单链断裂中的作用[英]/Ayene IS... // Radiat Res. -1995, 142. -133~143

非硫有机化合物有清除·OH 自由基和修复损伤的能力, 但与含硫化合物相比, 非硫化合物与氧的相互作用及其对 DNA 损伤的氧化修饰的研究较少。

研究采用超螺旋 SV40 DNA 水溶液模型系统。在室温下, 用¹³⁷Cs γ 射线照射样品, 剂量率是 12.5Gy/min。DNA 样品经不同剂量 γ 射线照射后用凝胶电泳分离、溴乙锭染色, 最后用高灵敏度 CCD 荧光成像系统观察。所得到的图像通过计算机分析, 在 0~2 500mmol/L 浓度范围内及甘油存在下, DNA 单、双链断裂以及在空气和氮气中甘油对 DNA 辐射损伤的修饰作用。分析甘油所产生的自由基对 DNA 损伤的影响。

结果: 当甘油浓度 ≤ 75mmol/L 或 ≥ 750mmol/L 时, DNA 双链断裂(DSB)和单链断裂(SSB)的 OER (氧增比) 分别从 1.3 下降到 0.65 或 0.45。在高浓度