

剂量率为 0.9 Gy/min, ^{125}I 在细胞培养液的终浓度为 2.5 k Bq/ml, 作用 24 小时。

结果: 208F T_1 及 RBM7 细胞在受到 γ 射线照射后的克隆存活曲线表明, *c-myc* 基因的过度表达或 *Ha-ras* 基因的激活突变并不显著影响这些细胞对 γ 射线辐射的敏感性。在低剂量下, 与 208F 细胞相比, T_1 细胞对 γ 射线抗性增加, 导致出现稍大的肩区。结合于细胞 DNA 的 ^{125}I 可产生高 LET 型的 DNA 损伤, 产生一次致死性事件所需的 DNA 双链断裂数, 在 3 种细胞系间无明显差别, D_0 值分别为 50 ± 2.5 、 53 ± 1.4 及 56 ± 2.5 ^{125}I 衰变细胞。

3 种细胞在受到 12 Gy γ 射线照射后, 其集落形成率仅为对照组的 0.5%; 光镜下观察发现细胞膜皱缩、染色质变深染及核断裂等特征; 电镜下发现有核膜卷曲、凋亡小体等凋亡的特征性变化。照后 0~24 及 48~72 小时收集细胞未发现细胞坏死现象。琼脂糖凝胶电泳发现 208F 及 RBM7 细胞呈现明显的 DN A 梯带结构, 但 T_1 细胞无此现象。3 种细胞于 24~48 小时凋亡率达高峰, 然后逐渐下降, 208F 和 T_1 细胞间的凋亡差别不大, 峰值均为 10% 左右, RBM7 细胞的凋亡峰值为 22%, 显著高于另 2 种细胞。

RBM7 细胞的生存情况与 208F 相似, 但较 T_1 为低。辐射诱发 RBM7 细胞凋亡的增高, 可能与照射后其有丝分裂活性增高有关。上述结果提示, 在预测细胞的辐射敏感性问题上也仅仅依靠其死亡模型去分析, 可能会导致错误的结论。

(周红宁摘 李新兰 叶常青校)

106 用彗星电泳法分析正常和缺陷人类细胞经辐射和化学物质作用后 DNA 链断裂的修复、DNA 重接修复途径的特征 [英] Nocentini S // Radiat Res. - 1995, 144(2). -170-180

对正常人类皮肤成纤维细胞株 1BR/3 DNA 连接酶 I 缺陷细胞株 46BR 和两种 Bloom 氏综合征细胞株 YBL6 GM1492 分别用物理 (UV 和 ^{60}Co γ 射线) 和化学致遗传恶性制剂 (4-硝基喹啉-1-氧化物 (4NQO) 和黄嘌呤/黄嘌呤氧化酶 (X/XO) 处理后, 直接比较它们的 DNA 重接能力, 由此推测 DNA 重接修复途径的特征。分析通过单细胞凝胶电泳的方法完成, 即彗星实验, 此方法能测出每 9.92×10^4 DN A 中 1 个 DN A 断裂。

实验时, 上述细胞株的处理和修复可在直径 3cm 的 Petri 培养皿中进行, 也可将细胞包埋于琼脂 0.5~1 小时后进行。将不同 DN A 损伤因子处理后的细胞置于载玻片上, 室温下以 0.66 V/cm 进行电

泳, 持续 25 分钟, 经中和后用溴化乙锭将 DNA 染色, 并用 Colormorph 软件分析图像。

结果: ① 46BR 细胞中 DNA 连接酶 I 的缺陷严重阻碍了 UV ($5 \sim 10 \text{ J m}^{-2}$) 先损伤后 DNA 链断裂的连接, 但不阻碍 γ 射线 ($10 \sim 30 \text{ Gy}$) 和 4NQO X/XO (1 mmol/l) 所致 DNA 损伤的修复; ② GM1492 Bloom 氏综合征细胞经相对高剂量的 UV 照射后, 其 DN A 重接能力减弱; ③ YBL6 Bloom 氏综合征细胞经 4NQO 损伤后表现为连接基本上发生改变; ④ 如同 46BR 细胞, Bloom 氏综合征细胞经碱基切除修复重接损伤的能力没有特别的影响。

这些结果支持这个结论, 即对一种损伤 DN A 或 DN A 重接修复途径特征将涉及人类细胞中不同 DN A 连接酶活力, 还表明了 Bloom 氏综合征的表型在细胞株之间是异质性, 而 46BR 细胞仅表现其某些特征。这些结果的绝大多数都可以用 DN A 连接活力解释, 然而 DN A 断裂的诱发和连接之间的平衡涉及 DN A 修复过程中所有的复杂结构。因此, 目前不能排除上述观察到的一些效应可能是由修复过程中其它步骤所为, 尤其是当化学物质所致损伤后。

(李泳群 蔡建明摘 叶常青校)

107 全血培养中 PHA 对淋巴细胞亚群的刺激作用 [英] O' Donovan MR // Mutagenesis. -1995, 10(4). -371-374

目的: 探索 PHA (植物血凝素) 对用血清培养基 (RPMI 1640) 或非血清培养基 (Iscove's) 全血培养的淋巴细胞亚群的刺激作用。

方法: 对两名供血者的血样用每种培养基各做平行样 5 份 (连续 5 天分析)。第一个样品 (第一天) 制样后立即分析, 其它在 37°C CO_2 培养箱内继续培养, 每天用流式细胞仪和 Coulter 计数分析 (包括计数 WBC)。淋巴细胞表面抗原标记用流式细胞仪探测异硫氰酸荧光素 (FITC) 和荧光藻红素 (R-phycoerythrin), 使红细胞完全溶解, 鉴别淋巴细胞、单核细胞和粒细胞。

Coulter 计数结果: 在每种培养基中, WBC 总数在 PHA 刺激后 24~48 小时减少, 72 小时开始回升, 而且只在第一天可分辨出淋巴细胞、单核细胞和粒细胞。流式细胞仪分析结果: 在第二天可将三类细胞大致分开, 但单核细胞和粒细胞已明显减少, 从第三天起只有淋巴细胞可分辨出。每个培养物关键抗原表达结果表明: B 细胞无增多, NK (天然杀伤) 细胞逐渐减少。T 细胞及白细胞介素 2 受体表达的细胞百分率增高, 说明大部分淋巴细胞为活化 T 细胞。

CD4 (T_H) / CO8 (T_C)保持恒定,但 CD4 CD8 细胞增多,从相对荧光强度分析显示为 CD4⁺ 细胞较弱地表达 CD8 两种培养基稍有差别:开始 T细胞在 RPMI 1640中减少,而 Iscove's 中无减少;RPMI 中 CD4 /CD8 数是 Iscove's 中的 2倍。

可见,PHA刺激的全血培养 WBC组分随时间而改变。最初总数减少大概是中性粒细胞和单核细胞的死亡;后来的增多可能是淋巴细胞分裂所致,刺激后 96小时的 T细胞约占细胞总数的一半,可以推论基因毒性分析时主要为 T细胞。用 PHA 刺激全血培养的淋巴细胞常规分析为经验性的。

(刘青杰摘 白玉书校)

108 小鼠经亚致死及全致死剂量照射后 IL- κ 基因表达及蛋白质水平的比较 [英] / Baker W H · // Radiat Res. -1995, 143(3). -320- 326

为了更好地了解 IL- κ (白细胞介素 κ) 内源性放射保护作用,研究了照射后 IL- κ mRNA 及 IL- κ 蛋白水平变化情况。

方法: B6D2F₁ 雌鼠 (约 20g) 经 ⁶⁰Co 亚致死剂量 7.75Gy 及全致死量 9.75Gy 照射后 5分钟及 2 4 6 8 10 24小时后脾细胞内 IL- κ mRNA 及 IL- κ 蛋白量的变化。mRNA 测定方法主要是脾细胞 mRNA 提取、反转录多聚酶链反应 (RT-PCR) 反转录成 cDNA, 然后扩增, Southern Blot 杂交、放射自显影密度扫描测定。IL- κ 蛋白分析用 ELISA 法。

结果: 两种不同剂量照射, 5分钟后未测得 IL- κ mRNA, 2小时后可测得微量, 以后随时间而增加, 为正常值的 2.6~ 22.0倍。在另一组试验中, 随照射剂量不同增加倍数也不同, 亚致死量组增加 9.1倍, 全致死剂量组增加 11.4倍, 但 IL- κ 蛋白水平却不是同倍数地增加, 约 3~ 4倍, 在照射后 8小时达高峰 (约 400pg/ml) (正常状态下仅可测得微量), 而且没有剂量依赖性。同时, 还测定了脾内总 RNA 及脾细胞数, 两者均明显减少, 与剂量、时间有关。8小时后 7.75Gy 组 RNA 减少到 65.9%, 9.75Gy 组减少到 63.1%; 7.75Gy 组脾细胞数减少到 34.3%, 9.75Gy 组减少到 34.1%。24小时后 7.75Gy 组 RNA 减少到 40.7%, 9.75Gy 组减少到 32.6%; 7.75Gy 组脾细胞数减少到 12%, 9.75Gy 组减少到 8.9%。差别均有统计学意义。

结论: γ 射线照射后 IL- κ mRNA 变化有时间、剂量依赖性增加, 而 IL- κ 蛋白只有时间依赖性, 与剂量无关, 而且增加情况与 mRNA 不完全等同, 所以研究 IL- κ 在照射损伤中的变化情况, 必须同时

测定两种指标。

(项莺松摘 蔡建明 李雨民校)

109 小鼠不同发育阶段经 500mGy X射线照射后的造血分析 [英] / Grande T · // Radiat Res. -1995, 143(3). -327~ 333

对 C57BL/6 \times BALB/c F₁ 代小鼠用 500mGy X射线单次照射 (剂量率 1.03Gy/min), 测定不同胎龄及出生后不同月龄小鼠股骨骨髓有核细胞总数、CFU-S/10⁵ 细胞及 CFU-GM/10⁵ 细胞的变化情况。

结果: 正常小鼠股骨骨髓有核细胞总数随年龄增长而增加, 可以反映造血功能的年龄变化, 而 CFU-S/10⁵ 细胞、CFU-GM/10⁵ 细胞却无明显变化, 说明以 CFU-S/10⁵ 细胞及 CFU-GM/10⁵ 细胞来反映造血损伤情况更为恰当。

4天胎龄的胎鼠经低剂量照射后造血功能无明显影响。13天胎鼠经照射后 1个月内胎细胞数明显减少, 以后逐渐正常, 但 CFU-GM/10⁵ 细胞在照射后 12个月时才降至正常的 67%, CFU-S/10⁵ 细胞无明显变化。17天胎鼠只有 CFU-GM/10⁵ 细胞在照后 9个月和 12个月有明显下降, 分别为正常值的 70% 和 69%。出生后 2天、8天和 12周受照射小鼠在照射后 1个月观察到细胞数明显减少, 以后逐渐正常, 而 CFU-S/10⁵ 细胞、CFU-GM/10⁵ 细胞无明显变化。出现以上变化情况是因为胚胎发育的最早期 (1~ 4天) 造血细胞尚未分化, 至 9天胎龄时在卵黄囊主动脉旁出现造血迹象, 并很快迁移至肝脏 (约 13天胎龄), 17天时造血渐入脾脏及骨髓。出生 8天后至成鼠 (12周) 基本上只有骨髓造血了。

可见, 13~ 17天胎鼠对低剂量放射损伤特别敏感, 主要反映在 CFU-GM/10⁵ 细胞上, 而成鼠放射损伤主要反映在 CFU-S/10⁵ 细胞, 但在 9~ 12月的观察期内未能表现出来。

(项莺松摘 蔡建明 张景源校)

110 受分次中等剂量率电离辐射的加拿大胸透组 1950~ 1987年肺癌死亡率及其与原爆幸存者肺癌死亡率的比较 [英] / Howe GR · // Radiat Res. -1995, 142(3). -295~ 304

加拿大胸透群组 64 172人 (男 32 255人, 女 31 917人), 其中肺组织受照剂量 \geq 10mSv 的 25 007人 (约 39%) 作为照射组, < 10mSv 的 39 165人为对照组。同时选择原爆幸存者 75 725人 (其中受照剂量 \geq 10mSv 的 41 453人) 进行比较分析。1950~ 1987年胸透群组实际用于分析的累积观察人年数有