

文 摘

127 p53状态与人类肿瘤细胞系放射敏感性的关系 [英] / Siles E. // Br J Cancer. -1996, 73(1). -581-588

用放射敏感性不同的 8 种人类肿瘤细胞系, 观察辐射前后 p53 水平的变化和辐射诱导的细胞延迟、细胞凋亡与细胞的放射敏感性的关系。

肿瘤细胞系分别为: MCF-7 BB MCF-7 BUS MCF-7 GS EV SA-T T47D-B8 MDA-MB-231 RT-112 D283MED p53 基因失活的 HL60 细胞作阴性对照。细胞用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基在 37℃ 含 5% CO₂ 的条件下孵育。用剂量率为 1.67Gy/min 的 ⁶⁰Co 照射处于指数生长期的细胞。用流式细胞仪测定细胞周期的变化。ELISA 检测全细胞中 p53 蛋白的水平。琼脂糖凝胶电泳检测细胞凋亡。实验数据取最少三次实验的平均值。

结果: ① 2Gy 照射后 8 个瘤系细胞存活分数从 0.18~0.82 不等; D283MED 对辐射最敏感, 其次为 MCF-7 BUS, MDA-MB-231 的辐射抗性最高; ② 辐射诱导细胞 G₁ 和 G₂ 期阻滞, 细胞的存活分数与 G₁ 期阻滞密切相关 ($r = -0.869, P = 0.051$), 而与 G₂ 期阻滞无关 ($r = 0.284, P = 0.495$), 同时发现辐射敏感的细胞系均有 wt p53 表达; ③ 组成型 p53 蛋白在肿瘤细胞中的含量与 2Gy 照射后的存活分数密切相关 ($r = 0.874, P = 0.0046$), p53 蛋白水平每 10⁶ 个细胞的光密度值从 2.2 ± 0.4 至 6.3 ± 0.3 不等; ④ 6Gy 照射后 4 小时 p53 蛋白含量从无诱生至 1.6 倍增长, p53 诱生与细胞本身的放射敏感性 ($r = 0.882, P = 0.0038$) 及 G₁ 期阻滞 ($r = 0.889, P = 0.0032$) 密切相关; ⑤ 6Gy 照射后 24 小时和 48 小时的细胞凋亡结果显示, 辐射敏感的细胞 DNA 梯度电泳呈强阳性, 辐射抗性高的细胞则呈阴性。

受照后细胞的 G₁ 期阻滞、肿瘤细胞中组成型 p53 蛋白的定量测定及辐射诱导 DNA 损伤后细胞内 p53 水平的增高, 可作为预测肿瘤病人对放射治疗敏感性的指标。

(刘林林摘 鞠桂芝校)

128 自发性和 γ 射线诱导的淋巴细胞凋亡在废用性小鼠中的高表达 [英] / Woloschak GE. // Int J Radiat Biol. -1996, 69(1). -47-55

已经证明, 与同窝鼠及其它种系对照鼠相比, 废

用性小鼠胸腺过早退化、胸腺逆转录病毒表达增强及对 T 细胞丝裂原刺激反应的异常。废用性小鼠胸腺细胞凋亡有量的变化, 并伴有与凋亡相关基因的诱导。实验检测了该种小鼠经 γ 射线照射后早期淋巴细胞凋亡及与凋亡有关基因的变化, 并将其结果与同窝小鼠和亲代小鼠进行比较。

实验以 23~28 天有常染色体隐性突变鼠为实验鼠 (wst/wst), 同窝 wst/+ 鼠和同龄亲代 BCF₁ 鼠为对照。胸腺和脾淋巴细胞用梯度离心法纯化, 经 ⁶⁰Co γ 射线照射, 剂量 50~600cGy, 剂量率 14cGy/min。照后 1 或 3 小时收获细胞。采用 Northern 印迹法检测 Rp-2 Rp-8 和 Tc1-30 mRNA 的表达。用 DNA 碎片测定法检测细胞凋亡。

结果: 实验组小鼠胸腺淋巴细胞中 Rp-8 mRNA 表达明显高于对照组, 脾淋巴细胞中 Rp-8 mRNA 水平低于对照组, 骨髓中稍高于对照组, 肝及脑中的表达与两个对照组无差异。Rp-2 mRNA 及 Tc1-30 mRNA 则仅在脑中检出, 实验组与对照组无明显差别。采用荧光光度计定量测定 DNA 碎片的结果表明, wst/wst 实验组小鼠胸腺及脾淋巴细胞自发凋亡明显高于两个对照组。50~450 cGy γ 射线照射后 3 小时, 实验组小鼠胸腺细胞凋亡亦明显高于两个对照组, 峰值在 150 cGy, 其峰值剂量明显低于对照 (wst/+ 鼠峰值剂量为 450 cGy; BCF₁ 鼠为 600 cGy)。脾淋巴细胞凋亡, 实验组也明显高于对照组。

以上结果提示, 废用性小鼠自发性和 γ 射线诱导的 T 淋巴细胞凋亡的增高, 可能是淋巴细胞及其 DNA 损伤修复异常的主要机制。

(罗 灿摘 鞠桂芝校)

129 辐射诱导的人乳癌和鳞状上皮细胞的表皮生长因子受体的自发磷酸化 [英] / Schmidt-Ulrich RK. // Radiat Res. -1996, 145(1). -81-85

恶性乳癌 MCF-7 细胞和鳞状上皮细胞癌 A431 细胞用治疗剂量范围 (1~4Gy) 的单一 ⁶⁰Co 照射, 通过免疫沉淀和免疫印迹法观察了作为受体蛋白酪氨酸激酶的表皮生长因子受体 (EGFR) 在辐射诱导信号转导中的作用。

结果: ① 浓度分别为 20 100 和 250ng/ml 的表皮生长因子 (EGF) 与 MCF-7 细胞共同培养 5 分钟, EGFR 磷酸化水平分别为对照组的 2.7 (± 0.4)、4.9 (± 0.5) 和 5.7 (± 0.7) 倍, 表明 MCF-7 细胞的 EGFR 磷酸化水平与 EGF 呈剂量依赖性。共同培养 60 分钟后, EGFR 磷酸化水平下降, 提示 EGF 所诱导的 EGFR 磷酸化持续时间较短。② 1.2 和 4Gy 照