

文 摘

071 X射线照射诱导的 *rec-myc*细胞凋亡是有丝分裂后凋亡而且不能通过照射后的时间或姐妹细胞的行为预测 [英] Vidair CA // *Cancer Res.* -1996, 56 (18). -4116~ 4118

为了确定辐射诱导的凋亡是发生在有丝分裂前还是后,借助定时定格照相显微镜研究了表达 *c-myc* 癌基因的大鼠胚胎细胞 *rec-myc* 细胞系。

方法: *rec-myc* 细胞在含有 10% 铁的小牛血清 DMEM 中培养。用 X 射线 (剂量率约为 4Gy/min) 照射置于 T-25 塑料组织培养管中处于指数生长的细胞 9.5Gy 后,每 3 分钟显微照相 1 次 (12 秒次),共 6 天。

结果: 利用定时定格照相观察到,经 9.5Gy 照射的凋亡细胞,从塑料培养基上快速回缩 (通常少于 3 分钟),并伴有整个细胞表面的细胞膜芽快速突出和回缩组成的有活力的泡,每一活力泡持续的时间在每个细胞都非常一致,平均持续 20~ 30 分钟,随后运动停止,细胞死亡,但凋亡泡样变化开始的时间不能预测。至少有 96% 的细胞凋亡发生在有丝分裂后,而且凋亡发生在多次分裂后比少次分裂后多。姐妹细胞的凋亡行为常是不相同的,姐妹细胞中的一个可以在另一个细胞凋亡后很多小时或几次分裂后才发生凋亡。因此,辐射诱导 *rec-myc* 细胞凋亡的开始不是严格程序性的,但可能是受照后代中染色体畸变所致。所以,在肿瘤中,包括有丝分裂凋亡的细胞,调节细胞杀伤的最好办法是调节染色体畸变的产生和修复而不是凋亡。

(孙 艳摘 编辑部校)

072 低剂量辐射降低 C3H10T%细胞的致瘤性转化 [英] Azzam EI // *Radiat Res.* -1996, 146(4). -369~ 373

以往的研究结果表明,10 cGy ^{60}Co 射线慢性照射可降低而后大剂量照射所致的 C3H10T%细胞的致瘤性转化,增强细胞染色体辐射损伤的修复能力。为了进一步研究单次低剂量辐射对细胞致瘤性转化的影响,采用自发致瘤性转化发生率较高 (高于正常 5 倍) 的 C3H10T% 克隆细胞分别接受 0.1 1 10cGy ^{60}Co 射线照射 (剂量率为 0.24cGy $\cdot\text{min}^{-1}$),观察受照后 C3H10T% 细胞的克隆形成率 (CF)、致

瘤性转化 (NT) 的变化。

结果: 无论是照射后立即或照射后在 37°C、5% CO₂ 条件下孵育 24 小时后再进行 CF 测定,照射组和对照组均无明显差异 ($P > 0.05$);照射后立即进行 NT 测定,照射组与对照组相比,NT 发生率无明显差异 ($P > 0.05$);照射后在 37°C、5% CO₂ 条件下孵育 24 小时后再进行测定,各照射组的 NT 发生率较正常对照组明显降低 ($P < 0.05$),正常对照组为 46/85, 0.1cGy 组为 5/27, 1.0cGy 组为 5/42, 10cGy 组为 6/41 其中,10cGy 组与 0.1cGy 组相比,NT 发生率有降低趋势,这可能与不同的照射时间有关,因为在相同的剂量率条件下,0.1cGy 的照射时间为 0.42min,而 10cGy 为 42min

结果表明,低剂量辐射不仅能够降低大剂量辐射所致的 NT 发生,单独应用亦可降低细胞的 NT 发生率,因此辐射致癌的“线性无阈模式”并不能反映在低剂量辐射条件下辐射致癌效应。

(张 英摘 李修义校)

073 一氧化氮释放剂的放射增敏作用 [英] Mitchell JB // *Br J Cancer.* -1996, 74 (Suppl XXVII). -S181-S184

在哺乳动物细胞内,一氧化氮 (NO) 是一种关键的内源性生物调节分子,NO 释放剂 DEA/NO $\{(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}[\text{N}(\text{O})\text{NO}]-\text{Na}^+\}$ 释放的 NO (1.0 mmol/L 和 2.0mmol/L) 可提高乏氧细胞对电离辐射的敏感性。实验研究了四种 NO 供体 S-亚硝基谷胱甘肽 (GSNO)、S-亚硝基乙酰青霉素 (SNAP)、3-吗啉-斯德酮亚胺 (SIN-1) 和硝普钠 (SNP) 的 NO 释放及对乏氧细胞的放射增敏作用。

方法: 中国仓鼠 V79 肺纤维细胞在含有 10% 牛血清和抗体的 F12 培养基中培养,所有 NO 供体用 F12 加 10mmol/L HEPES 缓冲液配制 (pH=7.1),取 10⁸ 细胞置于 15ml 离心管,用 F12 或不同浓度 (0.1~ 1.0mmol/L) 的四种 NO 释放剂漂洗一次,离心得到的细胞 (0.15~ 0.25ml) 加入相应浓度的药液或对照液,在室温振荡 20 分钟后用 ^{60}Co 照射 (剂量率为 5Gy/min),取出细胞,计数,稀释,用集落形成法分析,绘制存活曲线,计算增敏比,用配有 PAR270 软件的 273 型恒势/恒电仪测定 NO

结果: DEA/NO 在 20 分钟内释放的 NO 为总浓度的 75%,使 NO 的暂时浓度 > 30 $\mu\text{mol/L}$,GSNO 和 SNAP 在 20 分钟内 NO 缓慢释放浓度分别为 2 $\mu\text{mol/L}$ 和 7 $\mu\text{mol/L}$,而 SIN-1 和 SNP 释放的 NO 甚微。1.0mmol/L 的 GSNO 和 SNAP 的增敏比分别

为 2.52 和 2.56, 与 DEA/NO 相同 (SER= 2.4), 而 SIN-1 不显示乏氧增敏, SNP 的增敏比为 1.28

GSNO SNAP 和 SIN-1 SNP 是两类血管扩张剂, 它们都能降低血压, 但前一类有明显的乏氧细胞辐射增敏作用。对比研究这两类 NO 释放剂, 可为其作用机制的研究以及临床应用 NO 提高乏氧细胞的辐射敏感性提供有价值的参考。

(解荷芝摘 金一尊校)

074 电离辐射致 DNA 簇损伤中的 DNA 片段 [英] / Bjorn Rydberg... // Radiat Res. -1996, 145(2). -200 ~ 209

细胞受照后 DNA 分子发生损伤的空间分布是其生物学效应的重要决定因素。本实验研究这种损伤的类型、程度、产率及修复。

方法: 培养人成纤维细胞 GM38, 实验前 4 日在培养液中加入 $^3\text{H-TdR}$ 或 $^{14}\text{C-TdR}$, 前 24 小时更换新鲜培养液。用低熔点琼脂制备细胞凝胶块 (约含 3×10^6 细胞), 照射后将细胞裂解, 洗涤, 分别进行中性、碱性凝胶电泳, 同时设 2~0.1kb DNA Mark。然后将电泳胶以 3.44mm 等距切开, 液闪测定其放射性活度。另观察照射后温育不同时间的上述变化。

结果: ① 细胞裂解时间以 1~2 小时为宜, 这时 DNA 小片段未发生重接, 0.2kb 以上片段无明显丢失, 相比之下 24h 的裂解使 0.5kb 片段完全丢失, 1kb 片段明显减少。对于 1.5% 琼脂凝胶, 4V/cm 的电场强度可使 0.1~4kb 片段得以很好分离, 而大片段 DNA 留在原点样处或稍有迁移。以中性胶测定的 0.5~2kb DNA 片段占总 DNA 量 0.005%~0.015%, 碱性胶测定的相应值为 0.03%。② 在 0~1000Gy X 射线剂量内, 0.1~2kb 碎片产率与剂量呈线性关系, 斜率较“双击”理论曲线为大。几种能量的加速器粒子 (440 350 190keV μm) 随能量不同产生的这种断片额不同 (相对比值分别是 1.0 0.8 0.4)。

③ 320Gy 氮离子照射后, 保温 8 小时内 dsb 的修复曲线与 80Gy、40Gy 照后基本相同, 说明该细胞为高修复率细胞。320Gy 照后 0.1~2kb 碎片数量变化与 dsb 修复过程类似。④ X 射线照后产生的 ssb 亦与剂量呈线性关系, 利用碱性琼脂糖电泳测得 ssb 数高于随机断裂期望值 $[0.25\text{ssb}/(\text{Mbp} \cdot \text{Gy}^{-1})]$ 。⑤ 不同种类及剂量照射所获 DNA 碎片的大小分布变化相似, 0.5kb 前后各有一峰值, 1.0kb 之后碎片量明显减少, 这种分布与已有理论模型不尽相同, 而碎片产率总额与已有理论模型相当一致。⑥ 比较了 $\text{Gbp}^{-1} \cdot \text{Gy}^{-1}$ 所致断裂和碎片之间的关系, 二者比

值随剂量和射线能量上升而增加。

(李雨摘 孟祥顺 郑秀龙校)

075 实体瘤治疗的抗血管途径: 微管蛋白结合剂的评估 [英] / Chaplin DJ... // Br J Cancer. -1996, 74 (Suppl, XXVII). -S86~ S88

目的: 评估新的微管蛋白结合剂 Dolastatin 10 Dolastatin 15 Combretastatin A1 Combretastatin A4 在实体瘤中是否也像肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和黄酮醋酸 (FAA) 那样通过肿瘤血管而引起抗肿瘤效应。

方法: 对皮下接种 CaNT 肿瘤的小鼠分别腹腔注射用不同溶剂配制的 FAA (150mg/kg)、长春花碱 (5mg/kg)、Dolastatin 10 (1mg/kg)、Dolastatin 15 (50mg/kg)、Combretastatin A1 (25mg/kg)、Combretastatin A4 (50mg/kg)、SR4233 (生物还原剂, 50mg/kg), 通过 $^{86}\text{Rb-Cl}$ 提取技术, 在各种药物注射后不同间隔时间测定瘤内灌入量, 以静脉注射 $^{86}\text{Rb-Cl}$ 后 1 分钟测得的组织放射活性来计算相对于心脏输出比率的血流。每个治疗组至少采用 6 只肿瘤鼠。

结果: 用长春花碱和 FAA 后 1 小时可见血流降低 60%~80%, 并且连续使用 6 小时后仍然有这样的下降幅度; 用长春花碱 24 小时后, 血流有所恢复, 但用 FAA 不恢复。其它微管蛋白结合剂 (Dolastatin 10 和 15, Combretastatin A1 和 A4) 都引起了肿瘤注入的慢性改变, 其作用与用 FAA 和长春花碱所观察到的相似。在注射长春花碱或 FAA 之前注射 SR4233, 然后测定肿瘤生长, 尽管 FAA 和长春花碱都产生了一个相似的生长延缓, 但当 SR4233 被同时注射时, 唯有用 FAA 观察到一个增强的效应。

(周建议摘 金一尊校)

076 儿童期何杰金氏病人的远期乳腺癌和其它继发肿瘤 [英] / Bhatia S... // N Engl J Med. -1996, 334 (12). -745~ 751

目的: 调查儿童期何杰金氏病经治疗后继发肿瘤的发病率和鉴别与发病率有关的特定因素。

方法: 对 1380 例儿童期 (患病时均小于 16 岁) 患何杰金氏病的病人进行了随访, 有关数据取自临床记录, 如放疗的剂量、照射野、放疗设备, 化疗的药物、剂量、周期等。继发肿瘤的危险时间通过原发病确诊日期到继发肿瘤诊断日期来计算。病人分放疗组、化疗组、化疗+放疗三组。

结果: 随访的 1380 例病人中, 88 例发生了继发肿瘤, 而普通人群预期发病率为 4.4, 标准发病率的