

- ionizing radiation in human endothelial cells in vitro [J]. *Int J Radiat Biol*, 1997, 72: 201-209.
- [11] Hallahan DE, Kuchibholta J, Wyble C. Cell adhesion molecules mediate radiation-induced leukocyte adhesion to the vascular endothelium [J]. *Cancer Res*, 1996, 56: 5150-5155.
- [12] Van de Stolpe A, Van der Saag PT. Intercellular adhesion molecule-1 [J]. *J mol Med*, 1996, 74: 13-33.
- [13] Muller WA. The role of PECAM-1 in leukocyte emigration studies in vitro and *in vivo* [J]. *J Leukocyte Biol*, 1995, 57: 523-528.
- [14] Quarmby S, Wang JM, Kumar P, et al. Irradiation induces upregulation of CD31 on human endothelial cells [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19: 588-597.
- [15] Buckley CD, Douonnas R, Newton JP, et al. Identification of  $\alpha_v\beta_3$  as a heterotypic ligand for CD31 [J]. *J Cell Sci*, 1996, 109: 437-445.
- [16] Rosenblum WJ, Nelson GH, Wormley B, et al. Role of PECAM-1 in platelet adhesion/aggregation over injured but not denuded endothelium *in vivo* and *ex vivo* [J]. *Stroke*, 1996, 27: 709-711.

## Progressive study of adhesion molecules in normal tissue injury induced by irradiation

ZHONG Min

(Department of Military Occupational Hygiene, Third Military Medical University, Chong Qing 400038, China)

**Abstract** The late onset of necrosis and fibrosis in normal tissues can be a serious consequence of radiotherapy. Leukocyte infiltration is commonly observed at sites of irradiation and is likely to play an important role in this pathogenesis. This review is focused on the role of adhesion molecules in radiation-induced leukocyte infiltration and the therapeutic implications.

**Key words** adhesion molecules; irradiation

文章编号: 1001-098X(2001)03-0130-05

## 电离辐射对血管内皮细胞与白细胞粘附的影响

王玉祥

(苏州大学附二院放疗科, 苏州 215004)

**摘要:** 电离辐射在体内外可引起白细胞与受照血管内皮细胞的粘附增加,这与照射后正常组织的放射反应或损伤有关,细胞间粘附分子(ICAM-1)及E选择素等表达上调可能是其重要机制,转录因子NF- $\kappa$ B可调节这些粘附分子的表达,相应的拮抗剂可抑制电离辐射引起的粘附增强效应。

**关键词:** 血管内皮细胞; 粘附; 粘附分子; 射线

中图分类号: R818.74 文献标识码: A

放射治疗是目前恶性肿瘤治疗的主要方法之一,但照射引起正常组织器官的放射性炎症、纤维化、坏死等限制了放射治疗的有效使用,并在一定程度上影响了疗效,而引起这些放疗并发症的确切机

制目前还不十分明确。以往的研究表明,照射后早期血管的辐射反应或损伤与照射后正常组织器官的损伤有密切的关系,血管内皮细胞(VEC)是血管中重要的辐射敏感的靶细胞,VEC的辐射损伤是引起血管及周围组织器官损伤的重要原因。

### 1 照射后VEC与白细胞粘附的变化

白细胞与VEC的粘附是炎症及免疫反应的早期改变,主要表现为白细胞在VEC表面的滚动、附

收稿日期: 2000-11-17

作者简介: 王玉祥(1969-),男,甘肃秦安人,苏州大学附属第二医院放射治疗科硕士研究生,主要从事血管内皮细胞的电离辐射效应及相关研究。

审校者: ①苏州大学附属第二医院放射治疗科 田野  
②苏州大学医学院 苏燎原

着及脱落等过程,近年来研究证实,粘附分子是引起白细胞与 VEC 粘附的重要机制。多年前就发现,在受照射的正常组织中有白细胞的渗出和聚集现象,照射后早期在渗出前白细胞与 VEC 的粘附即明显增加,与其它炎症反应相似。HL60 细胞及 U-937 细胞作为分析白细胞与受刺激内皮细胞粘附的标准, Hallahan DE 等<sup>[1,2]</sup>发现,10Gy 照射后 4h,体外培养的人脐静脉内皮细胞 (HUV EC)与<sup>51</sup>Cr 标记的 HL60 细胞粘附增加 3.1~3.5 倍,与细菌脂多糖 (LPS)、白介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子 (TNF) 作用相似, HUV EC 与 LPS 有协同促粘附效应,而与 IL-1、TNF 无协同效应;照射后 HUV EC 对<sup>3</sup>H 标记的 U-937 细胞粘附也明显增加<sup>[2,3]</sup>,照射后 6~72h 外周血白细胞迁移通过培养的 HUV EC 单层进入其下胶原层凝胶增加 3~4 倍,并发现 HL60 细胞确与 HUV EC 相互粘附而非其细胞外基质。Eissner G 等<sup>[4]</sup>发现,4Gy 照射培养的人微血管内皮细胞与外周血单核细胞粘附增加,与 LPS 也存在协同效应。Colden-Scanfield M 等<sup>[5]</sup>用 1~10Gy<sup>60</sup>Co $\gamma$  射线照射不影响培养的 HUV EC 单层和小牛胸主动脉内皮细胞与 HL60 细胞的粘附,也不影响 LPS 引起的 HUV EC 与 HL60 细胞的粘附,但 10Gy 照射增强流感病毒介导的粘附,照射后 2h 细胞内流感病毒滴度增高,对细胞毒性增强,照射后病毒血凝素基因的 mRNA 转录增强,从而使病毒血凝素表达增加,流感病毒糖蛋白血凝素 (CHA) 直接介导白细胞粘附于流感病毒感染的内皮细胞,应用抗 HA 抑制剂后可完全抑制此效应,提示射线与流感病毒的协同促进粘附作用。

在体研究中, Panes J 等<sup>[6]</sup>对 SD 大鼠以 2Gy 全腹照射,2h 后直视下观察到肠系膜小静脉中白细胞滚动增加 6 倍,6h 白细胞粘附。滚动及对清蛋白通透性均明显增加,认为这种粘附变化可能与实验大鼠外周血白细胞减少有关。Kimura H 等<sup>[7]</sup>及 Wu NZ 等<sup>[8]</sup>采用大鼠模型直视下观察背侧皮肤褶皱处受照与对照小静脉血管,发现单次 6Gy 照射后 1~2h 正常血管的白细胞滚动和粘附明显增加并维持至 4h,这种改变与血流动力学改变无明显关系,给予血小板活化因子 (PAF) 受体抑制剂能有效地阻断 20Gy 照射引起的 VEC 与白细胞粘附增加<sup>[4]</sup>; Wu NZ 等<sup>[8]</sup>还发现,6Gy 照射后肿瘤周边及周围正常组织的血管对白细胞滚动和粘附减低,而肿瘤中心血管照射前后对白细胞粘附及滚动无明显变化,并发

现正常组织中血管照射后管径增大,而肿瘤及其周围组织血管直径变化不大。说明肿瘤和正常组织环境可能存在明显差异,即肿瘤和正常组织 VEC 存在差异和或二者对射线的反应不同,这种差异存在于肿瘤内部及其临近组织,且可被射线所放大。若此现象在其它肿瘤中也存在,将对放疗不利,射线引起的白细胞粘附相关的正常组织损伤比肿瘤组织更严重,在放疗同时可应用某些免疫中和治疗,更好地保护正常组织而不影响肿瘤组织,但有待于进一步研究。

## 2 射线对 VEC 表达粘附分子的影响

粘附分子 (adhesion molecule, AM) 是一类介导细胞与细胞、细胞与细胞外基质间粘附作用的膜表面糖蛋白,目前主要分五大类:选择素家族、免疫球蛋白超家族、整合素家族、粘蛋白样家族、钙离子依赖的细胞粘附素家族,目前研究表明,与照射后白细胞和受照 VEC 细胞之间粘附增加有关的粘附分子有以下三类。

### 2.1 选择素

选择素家族中, E-选择素可表达于活化的内皮细胞表面, L-选择素表达于白细胞表面,可在血流状态下介导白细胞与 VEC 间的起始粘附。在炎症介质 IL-1、TNF 及细菌内毒素等刺激下,几小时内可诱导 E-选择素在内皮细胞中合成并表达于内皮细胞表面,射线对内皮细胞中 E-选择素的影响与炎症介质作用相似。Hallahan DE 等<sup>[1,2]</sup>以 10Gy 照射体外培养的 HUV EC 单层,2h 后 E-选择素蛋白表达增加,4~6h 达高峰,20~24h 回到基线水平; E-选择素蛋白表达在 0.5~20Gy 照射时随剂量逐渐增加而增加,20~50Gy 时不继续增加。抗 E-选择素抗体可抑制辐射及辐射+LPS 介导的白细胞与 HUV EC 粘附的增加<sup>[1]</sup>。Hallahan DE 等<sup>[9]</sup>在体研究中发现,照射后大鼠肺血管内皮中 E-选择素表达也上调,照射后数天肺标本中 E-选择素单抗染色仍比未照标本明显。照射后短期内 E-选择素的增加提示,照射后立即使用抗 E-选择素阻断剂抑制 E-选择素的表达,可减轻放疗中早期炎症样反应的危险,允许对正常组织以更高的剂量和更大的照射范围,有利于提高肿瘤照射剂量和杀灭肿瘤。P-选择素贮存于内皮细胞的 Weibel-Palade bodies 中,在炎症介质刺激下迅速表达于内皮细胞表面而发挥作用。

Hallahan DE 等<sup>[2,4,8]</sup>发现,照射对培养的 HUV EC

和肺微血管内皮细胞中 P-选择素无明显影响,并发现在体外培养的 VEC 中无 IL-1 和 TNF 产生,而后两者可诱导 P-选择素和血管细胞粘附分子-1 (VCAM-1) 在细胞表面的表达。Hallahan DE 等<sup>[10]</sup>发现,正常小鼠全脑照射后血管腔中无 P-选择素变化,而诱发脑肿瘤的小鼠全脑 6Gy 照射后 1h 免疫组化染色见 P-选择素在血管腔中染色, P-选择素在照射后肿瘤血管腔的释放是一种全或无型反应,阈剂量为 2Gy, 6h 显著增强;照后肿瘤血管腔产生反应引起血小板聚积,使贮存于 VEC 中的 P-选择素释放入血管腔,然后 P-选择素在血小板表面表达而发挥作用。在肿瘤血管中照射引起的血小板聚集的临床意义是局部缺血可引起肿瘤缺氧,可能是分次放疗中肿瘤抗拒的机制之一,提示肿瘤与正常 VEC 对射线的反应存在差异。目前尚无射线诱导 L-选择素及其配体在内皮细胞表面增加的报道<sup>[11]</sup>。

## 2.2 免疫球蛋白超家族

在免疫球蛋白超家族中, ICAM-1 (细胞间粘附分子-1)、血小板内皮细胞粘附分子-1 (PECAM-1)、E-9 蛋白 (CD105) 等参与照射后白细胞与 VEC 的粘附过程。Hallahan DE 等<sup>[12]</sup>和 Eissner G 等<sup>[14]</sup>分别以 5~22Gy 照射 HUVEC 和 4~20Gy 照射体外培养的人源微血管内皮细胞发现, 24h 后 ICAM-1 表达增加,并持续至照射后数天,低于 5Gy 及 4Gy 照射未见 ICAM-1 变化,而 Hong JH 等<sup>[12]</sup>以 2Gy 照射即发现鼠脑 VEC 中 ICAM-1 mRNA 转录增加,提示射线引起 VEC 的 ICAM-1 的表达增加存在组织差异。照射后加入 LPS, 培养的 VEC 中 ICAM-1 阳性细胞数增加,而且细胞表面分子密度也增加<sup>[2]</sup>;间接免疫荧光染色证实照射和/或 LPS 可诱导 ICAM-1 从细胞质跨膜转运至细胞表面。抗 ICAM-1 单抗可完全抑制 LPS 和照射引起的白细胞与 VEC 的粘附增加,转录抑制剂放线菌素 D 可抑制照射诱导的 ICAM-1 mRNA 的表达,而蛋白合成抑制剂放线菌酮<sup>[2]</sup>及亚胺环己酮 (抗氧化剂)<sup>[14]</sup>不影响照射诱导 ICAM-1 mRNA 的表达,但影响 LPS 引起的 ICAM-1 表达,且在一定的浓度范围内存在剂量效应关系; Northern blot 示 10Gy 照射 HUVEC 后 3~8h, ICAM-1 mRNA 表达增加约 25 倍, LPS 也显著上调 ICAM-1 mRNA 转录,照射+LPS 较 LPS 时 ICAM-1 mRNA 增加 20%。照射后 24h, VEC 与白细胞粘附增强这一时间间隙正好与 VEC 表达 ICAM-1 增加巧合,认为照射后细胞粘附分子

(CAM) 介导与细胞因子产生相互独立,其理由是:①某些离体 CAM 表达在缺乏白细胞或细胞因子条件下发生;②CAM 诱导较细胞因子快;③细胞因子可诱导 CAM 表达增强,但其中某些不能被射线诱导,而能被 TNF 和 IL-1 诱导;④照射后 VEC 探测不到 TNF 和 IL-1;⑤蛋白合成抑制物不能阻断照射后 E-选择素和 ICAM-1 基因表达。

E-9 蛋白在血管形成、肿瘤、伤口愈合及胚胎性组织的 VEC 中高表达, Wang JM 等<sup>[13]</sup>发现,人脑肿瘤源 VEC 照后 4h, E-9 表达增加,持续至 72h 达高峰后逐渐下降; 5Gy 照射后用 E-9 蛋白单抗免疫过氧化物酶法染色示 E-9 蛋白明显增加;正常和肿瘤 VEC 中 E-9 分布存在明显不同,正常 VEC 用 5Gy 照射后 E-9 表达不增加,射线上调肿瘤 VEC 中 E-9 表达;由此估计,临床接受放疗的病人肿瘤 VEC 中 E-9 蛋白含量可能也较高,如得以证实, E-9 蛋白将作为控制肿瘤血管形成的重要的靶分子。

血小板内皮细胞粘附分子-1 (PECAM-1, 即 CD31) 在内皮细胞、血小板及循环血液中白细胞表面持续性表达,参与损伤后内皮细胞-血小板及内皮细胞之间的粘附过程<sup>[13,14]</sup>。以 5~40Gy 照射培养的 HUVEC 后 48h, CD31 表达呈剂量依赖性增加, 72h 表达最高<sup>[13]</sup>; CD31 的表达与最初接种细胞的密度、细胞大小和细胞周期的变化无关,提示照射后 CD31 表达的变化是射线的直接效应。照射后内皮细胞 CD31 mRNA 含量增加,其表面 CD31 蛋白也增加,间接免疫过氧化物酶法 CD31 单抗染色见放疗后患者手术标本中照射区 VEC 染色明显深于未照射区 VEC,其中血小板和白细胞聚集增加,且对 CD31 呈阳性,提示受照后 CD31 表达增强可能是受照 VEC 对白细胞粘附增加的原因之一。

## 2.3 整合素

这是一组细胞表面糖蛋白受体,其配体为细胞外基质成分,目前已知有 22 种,它们均由  $\alpha$  和  $\beta$  亚单位通过非共价键联结而成的  $\alpha\beta$  异二聚体,整合素参与照射后 VEC 的粘附过程。Mooteri SN 等<sup>[15]</sup>以 5Gy 照射培养的牛胸主动脉内皮细胞,经免疫组化染色发现整合素  $\alpha\beta_1$ , 受照细胞较对照细胞明显深染而且分布广泛,放射防护剂 WR-1065 可减轻照射引起的内皮细胞表达  $\alpha\beta_1$  上调 Panes J 等<sup>[16]</sup>使用抗 CD18 单抗可显著抑制射线引起的白细胞与血管内皮细胞粘附增加,并可减少白细胞的迁移,作者还发现, CD18-ICAM-1 的免疫中和反应可减轻照后

外周血中性粒细胞减少,而对淋巴细胞减少无影响。

转录因子  $\kappa$  基因结合核因子- $\text{B}$  ( $\text{NF-}\kappa\text{B}$ ) 可调节许多炎症介质的转录。正常情况下,  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  与拮抗剂  $\kappa\text{B}$  ( $\text{I-}\kappa\text{B}$ ) 结合滞留在细胞质中,在炎症因子等刺激下,  $\text{I-}\kappa\text{B}$  磷酸化而失活,允许  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  从细胞质进入胞核而发挥转录活性<sup>[16,17]</sup>。Kuchibhotla J等<sup>[18]</sup>用 X 射线照射 HUVEC 后,应用  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  抑制剂可减少照射引起的 E 选择素和 ICAM-1 的表达增加,并发现 E 选择素和 ICAM-1 基因的启动子区包含  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  的连接位点,  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  与之相连促进 E 选择素和 ICAM-1 的转录,连接位点的缺失则不能启动转录,说明转录因子  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  参与调控受照射后粘附分子 E 选择素和 ICAM-1 等的转录增加可能是照射后 VEC 粘附增加的主要机制之一。但是,  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  抑制剂不能抑制射线引起的 CD31 表达的增加<sup>[3]</sup>,而 CD31 也参与照射后白细胞与 VEC 的粘附过程,说明 CD31 有其它信号传递途径调控。

多种粘附分子及 PAF  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  等参与受照 VEC 与白细胞等的粘附过程,相应的拮抗剂可减轻或阻断此效应。其中, ICAM-1 被认为是最主要的粘附分子,因为剔除 ICAM-1 基因的小鼠阻断了照射全肺引起的放射性肺炎的发生<sup>[19]</sup>,其他粘附分子可能起辅助和调节作用。照射与 LPS 流感病毒等在白细胞与 VEC 粘附过程中有协同效应,如果在体内也存在,将对放疗不利。IL-10 为拮抗性细胞因子,在体内外抑制局部炎症介质如 LPS 诱导的 TNF 的产生, IL-10 不能抑制照射引起的细胞粘附增加,但可明显抑制照射+ LPS 引起的细胞粘附增加,使照射+ LPS 与单独照射时效应相似。IL-10 不影响 ICAM-1 mRNA 转录,但影响照射和 或 LPS 后 ICAM-1 分子在内皮细胞表面的分布<sup>[4]</sup>,提示 IL-10 具有抵抗血管辐射损伤的能力。

#### 参考文献:

- [1] Hallahan DE, Kuchibhotla J, Wyble C. Sialyl lewis X mimetics attenuate E-selectin-mediated adhesion of leukocytes to irradiated human endothelial cells [J]. *Radiat Res*, 1997, 147: 41-47.
- [2] Hallahan DE, Kuchibhotla J, Wyble C. Cell adhesion molecules mediate radiation-induced leukocyte adhesion to the vascular endothelium [J]. *Cancer Res*, 1996, 56: 5150-5155.
- [3] Quarumby S, Kumar P, Wang JM, et al. Irradiation induces upregulation of CD31 in human endothelial

- cells [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19: 588-597.
- [4] Eissner G, Lindner H, Behrends U, et al. Influence of bacterial endotoxin on radiation-induced activation of human endothelial cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Transplantation*, 1996, 62: 819-827.
- [5] Colden-Stanfield M, Kalinich JF, Gallin EK. Ionizing radiation increases endothelial and epithelial cell production of influenza virus and leukocyte adherence [J]. *J Immunol*, 1994, 153: 5222-5229.
- [6] Panes J, Anderson DC, Miyasaka M, et al. Role of leukocyte-endothelial cell adhesion in radiation-induced microvascular dysfunction in rats [J]. *Gastroenterology*, 1995, 108: 1761-1769.
- [7] Kimura H, Wu NZ, Dodge R, et al. Inhibition of radiation-induced up-regulation of leukocyte adhesion to endothelial cells with the platelet-activating factor inhibitor, BN52021 [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 33: 627-633.
- [8] Wu NZ, Ross BA, Gullledge C, et al. Differences in leucocyte-endothelium interactions between normal and adenocarcinoma bearing tissues in response to radiation [J]. *Br J Cancer*, 1994, 69: 883-889.
- [9] Hallahan DE, Virudachalam S. Ionizing radiation mediates expression of cell adhesion molecules in distinct histological patterns within the lung [J]. *Cancer Res*, 1997, 57: 2096-2099.
- [10] Hallahan DE, Staba-Hogan JJ, Virudachalam S, et al. X-ray-induced P-selectin localization to the lumen of tumor blood vessel [J]. *Cancer Res*, 1998, 58: 5216-5220.
- [11] Quarumby S, Kumar P, Kumar S. Radiation-induced normal tissue injury: role of adhesion molecules in leukocyte-endothelial cell interactions [J]. *Int J Cancer*, 1999, 82: 385-395.
- [12] Hong JH, Chiang CS, Campbell LL, et al. Induction of acute phase gene expression by brain irradiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 85: 619-625.
- [13] Wang JM, Kumar S, An-Agthoven A, et al. Irradiation induces up-regulation of E9 protein (CD105) in human vascular endothelial cells [J]. *Int J Cancer*, 1995, 62: 791-796.
- [14] Rosenblum WI, Nelson GH, Wormley B, et al. Role of platelet-endothelial cell adhesion molecule (PECAM) in platelet adhesion/aggregation over injured but not denuded endothelium *in vivo* and *ex vivo* [J]. *Stroke*, 1996, 27: 709-711.
- [15] Mooteri SN, Podolski JL, Drab EA, et al. WR-1065 and radioprotection of vascular endothelial cells. II. Morphology [J]. *Radiat Res*, 1996, 145: 217-224.

- [16] Baldwin AS. The NF $\kappa$ B and I $\kappa$ B Proteins—new discoveries and insights [J]. *Ann Rev Immunol*, 1996, 14: 649-681.
- [17] Mayor MW, Baldwin AS. The transcription factor NF $\kappa$ B control of oncogenesis and cancer therapy resistance [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2000, 1470: M55-M62.
- [18] Kuchibhotla J. Nuclear factor $\kappa$ B dominant negative genetic constructs inhibit X-ray induction of cell adhesion molecules in the vascular endothelium [J]. *Cancer Res*, 1998, 58: 5484-5488.
- [19] Hallahan DE, Virudachalam S. Intercellular adhesion molecule 1 knockout abrogates radiation-induced pulmonary inflammation [J]. *Prac Natl Acad Sci USA*, 1997, 94: 6432-6437.

## Effect of radiation on leukocyte adhesion to irradiated vascular endothelial cells induced by ionizing radiation

WANG Yu-xiang

(Department of Radiation Oncology, The Second Affiliated Hospital, Suzhou University, Suzhou 215004, China)

**Abstract** Radiation increases adhesion of leukocytes to irradiated vascular endothelial cells *in vivo* and *in vitro* during early stage and this correlation with normal tissues reaction and injuries caused by irradiation. The probable mechanisms are up-regulated expression of some adhesive molecules induced by ionizing radiation, nuclear factor NF $\kappa$ B adjust the expression of this adhesive molecules, correspondent antagonist could decrease or eliminate this effect.

**Key Words** vascular endothelial cell; adhesive; adhesion molecule; radiation

文章编号: 1001-098X(2001)03-0134-04

## 用荧光原位杂交对早先受照者剂量验证和剂量重建的探讨

孙元明

(中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所, 天津 300192)

**摘要:** 介绍了近年来用荧光原位杂交技术研究早先受照者的辐射生物剂量方法和体外剂量效应关系曲线的研究, 探讨了国外应用该技术对早先受照者剂量重建和验证的研究。荧光原位杂交将为人们研究早先受照者染色体损伤和剂量重建提供一个新的手段。

**关键词:** 荧光原位杂交; 早先受照者; 剂量重建

中图分类号: R144.1 文献标识码: A

人淋巴细胞中期双着丝粒的分析是对近期个人全身受到急性、均匀照射时剂量估算最有效的生物学方法之一, 但作为回顾性生物剂量计的观察指标是不准确的, 因为它在照后随时间延长易丢失。目前用于个人受照剂量重建的方法有外周血淋巴细胞稳定性染色体畸变、红细胞膜血型糖蛋白 A(GPA)

基因突变检测法和牙釉质电子自旋共振(ESR)等, 其中外周血淋巴细胞稳定性染色体畸变是对照后较长一段时间进行回顾性分析和评价的最常用方法。由于生物剂量计用于回顾性剂量研究的实用性和局限性, 因此, 荧光原位杂交(FISH)方法用于受照剂量的回顾性研究引起了人们的高度关注。

### 1 用 FISH 进行剂量重建研究的方法学

用 FISH 对早先受照者进行剂量重建的机制与常规淋巴细胞染色体稳定性畸变分析是相同的, 体外照射与体内照射在同一剂量出现的易位率相同,

收稿日期: 2001-02-19

基金项目: 中国医学科学院中国协和医科大学院校基金(952060)

作者简介: 孙元明(1962-), 男, 辽宁鞍山人, 中国医学科学院放射医学研究所副研究员, 主要从事放射生物学研究。

审校者: 中国医学科学院放射医学研究所 王知权