

- [J]. Free Radic Biol Med. 2003, 35(1): 68-77.
- 9 Hatsumi N, John B, Little. Bystander effect for chromosomal aberrations induced in wild-type and repair deficient CHO cells by low fluences of alpha particles[J]. Mutat Res, 2002, 508: 121-129.
 - 10 Ayumi U, Seiji K, Keiji S, et al. High susceptibility to the induction of genetic instability by radiation in DNA repair-deficient cells[J]. Int Congress Ser, 2003, 1258: 261-265.
 - 11 Undarmaa B, Kodama S, Suzuki K, et al. X-ray-induced telomeric instability in Atm-deficient mouse cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 315(1): 51-58.
 - 12 Mitsuaki O, Keiji S, Seiji K, et al. Radiation-induced delayed chromosomal instability caused by large deletion[J]. Int Congress Ser, 2003, 1258: 267-271.
 - 13 Lee M E, Lichtenstein E, Andrews, et al. Radon-smoking synergy: A population-based behavioral risk reduction approach[J]. Prev Med, 1999, 29 (3): 222-227.
 - 14 Dano L, Guilly MN, Muleris M, et al. Records.CGH analysis of radon-induced rat lung tumors indicates similarities with human lung cancers[J]. Genes, Chromosomes and Cancer, 2000, 29(1): 1-8.

(收稿日期: 2004-09-10)

文章编号: 1001-098X(2004)06-0270-05

细胞粘附分子的电离辐射效应研究进展

李海军 游冬青 闵锐

摘要 细胞粘附分子是调节细胞间及细胞与细胞外基质相互作用的一类膜型或跨膜糖蛋白,其作用涉及细胞的粘附、迁移、分化和信号转导。正常组织或肿瘤组织受电离辐射后会导致细胞粘附分子表达的改变。照射方式不同,受照组织不同,粘附分子的表达也不同,有些粘附分子的表达与受照剂量存在良好的量效关系。受照后,粘附分子的改变具有作为一种新的辐射生物剂量仪的潜能。

关键词 细胞粘附分子; 电离辐射; 基质金属蛋白酶; 生物剂量仪
中图分类号 R811.5 **文献标识码** A

The recent advance in radiation effects of cell adhesion molecules

LI Hai-jun, YOU Dong-qing, MIN Rui

(Department of Radiation Medicine, Naval Medicine Faculty, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract Cell adhesion molecules (CAMs) are a group of membrane or transmembrane glycoproteins which modulate the cell-cell and cell-extracellular matrix interaction. The role of CAMs is involved in cell adhesion, migration, differentiation and signal transduction. Ionizing radiation can induce the changes of the CAMs in normal tissue or tumor tissue, depending on irradiation dose and postirradiation time. A good dose-effect pattern was found between expression of CAMs and exposure dose. It means that change of CAMs induced by radiation has a potential of biodosimetry of radiation.

Key words cell adhesion molecules; irradiation; matrix metalloproteinases; biodosimetry

1 细胞粘附分子的分类和功能

细胞粘附分子(cell adhesion molecules, CAMs)泛指一类调节细胞与细胞间、细胞与细胞外基质间相互结合和起粘附作用的膜表面糖蛋白。它们在胚

胎的发育和分化、维持正常组织结构、炎症反应和免疫应答、凝血与血栓形成、创伤的愈合、肿瘤的扩散与转移等许多生理和病理过程中发挥着重要的生物学功能。白细胞、内皮细胞、上皮细胞均可表达CAMs。根据编码CAMs基因及其产物的功能特点,将已鉴定的CAMs分为4大家族:选择凝集素家族(selectin family)、整合素家族(integrin family)、免疫球蛋白超家族(immunoglobulin superfamily),

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30370444)
作者单位: 200433 上海, 第二军医大学海医系放射医学教研室

IGSF)和钙粘附素家族(cadherin family)。另外,还有一些未归类的粘附分子,如CD44和CD45等。

1.1 选择凝集素家族

选择凝集素是一组多功能的粘附分子,主要功能是介导白细胞与内皮细胞的结合,白细胞的募集,淋巴细胞的归巢和再循环。根据其表达水平和在内皮细胞、淋巴细胞和血小板上的分布,又可把选择凝集素分为:E-selectin、L-selectin和P-selectin。由于选择凝集素参与了炎症反应及肿瘤的发生、分化和转移,近来,它已作为评价抗感染和抗癌治疗的一种新指标^[1]。

1.2 整合素家族

整合素是一类由 α 和 β 亚单位组成的异二聚体跨膜糖蛋白家族,在所有的细胞类型中,整合素是细胞外基质蛋白的一组主要受体,目前已知至少有24种。虽然在哺乳动物中已鉴定出8种不同的 β 亚单位,但含量最丰富的是含有 $\beta 1$ (12种)和 $\beta 2$ (3种)链的整合素。 $\beta 2$ 家族只在白细胞中表达,故又称白细胞整合素,包括 $\alpha\beta 2$ 、 $\alpha m\beta 2$ 、 $\alpha x\beta 2$ 和 $\alpha d\beta 2$ 等4个成员。 $\beta 1$ 调节细胞与基质的相互作用及细胞的生长、分化、增殖和迁移,上皮细胞大都含有 $\beta 1$ 链亚单位,包括 $\alpha 1\beta 1$ 、 $\alpha 2\beta 1$ 、 $\alpha 6\beta 1$ 和 $\alpha 3\beta 1$,所有的胶原和层粘连蛋白的受体以游离形式存在^[2]。大部分整合素分子暴露在细胞外面,并通过 α 和 β 两个亚单位与它们的配体相互作用。

1.3 免疫球蛋白超家族

该家族成员均以受体或配体方式表达于细胞表面,介导细胞间粘附和信号传递,参与淋巴细胞发育分化、炎症反应和免疫应答以及淋巴细胞归巢和再循环。此类粘附分子数目众多,其中重要的有:

(1)淋巴细胞功能相关抗原-2(lymphocyte function-associated antigen-2, LFA-2)和LFA-3。LFA-2主要分布在人的T细胞,LFA-3在淋巴细胞、上皮细胞、内皮细胞、中性粒细胞等几乎所有外周组织的细胞中都有表达。LFA-2与LFA-3的结合可促进T细胞与其他细胞的相互作用,扩大免疫应答反应,包括诱导和效应阶段的反应。

(2)细胞间粘附分子(intercellular adhesion molecules, ICAMs)。目前发现有3种ICAMs,其中,ICAM-1由内皮细胞、淋巴细胞、单核细胞和上皮细胞表达,其配体是白细胞粘附分子CD18家族中的两个成员,即LFA-1(CD11a/CD18)和巨噬细胞抗

原复合体-1(Mac-1, CD11b/CD18);ICAM-2表达在活化的内皮细胞,可与白细胞上的 $\beta 1$ 整合素配体相互识别;ICAM-3是惟一在T细胞、单核细胞和中性粒细胞表达的分子,不表达于内皮细胞^[3]。

(3)血管细胞粘附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)。它主要表达在细胞因子活化的血管内皮细胞表面,是最迟出现的抗原-4(very late appearing antigen, VLA-4)的配体,介导淋巴细胞和白细胞与内皮细胞的粘附作用。

(4)血小板内皮细胞粘附分子-1(platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1或CD31)。PECAM-1除表达于血管内皮细胞表面外,还可表达于血小板及白细胞,其配体为 $\beta 2$ 整合素,主要介导白细胞的粘附和迁移,血小板粘附到损伤的血管壁内皮细胞,参与血栓的形成,内皮细胞间的粘附和迁移,并参与对组织生长及修复必需的新生血管的形成^[4]。

(5)神经细胞粘附分子(neural cell adhesion molecule, NCAM)。NCAM有三种不同的成员A、B和C,在胚胎的形成和发育过程中起重要作用。另外,在人类的一些肿瘤如横纹肌肉瘤中也有表达。

1.4 钙粘附素家族

钙粘附素为介导细胞间相互聚集的粘附分子,均为单链糖蛋白,目前已知主要有E-cadherin、N-cadherin和P-cadherin 3个成员。在 Ca^{2+} 存在时,钙粘附素可以抵抗蛋白酶的水解作用,对于生长发育过程中细胞的选择性聚集具有至关重要的作用。目前对这类家族的研究主要集中在钙粘附素参与的3种信号转导通路:Rho家族鸟苷三磷酸酶(GTPase)信号转导途径、Wnt信号转导途径和酪氨酸激酶受体信号转导途径^[5]。

2 电离辐射诱导的CAMs变化

正常组织接受一定剂量射线照射后可引起造血系统、神经系统、呼吸系统、循环系统及消化系统的损伤,引起放射性骨髓炎、放射性肺损伤和放射性口腔黏膜炎。另外,恶性肿瘤患者接受放射治疗后也会不同程度地引起周围正常组织的损伤。辐射引起的血管损伤早于组织损伤,血管损伤在组织损伤的发病机制中起着至关重要的作用,其主要表现为炎症细胞的渗出和浸润,继而发生组织的纤维化、坏死,在这过程中,CAMs扮演着重要的角色。

2.1 CAMs 与放射性肺损伤

放射性肺损伤是研究小鼠受射线照射后内皮细胞及组织细胞 CAMs 表达变化情况最为常用的模型。早在 1996 年, Hallahan D 等^[6,7] 就发现小鼠肺局部照射后肺内皮细胞的 E-selectin 及 ICAM-1 的表达量升高, 这种表达具有时间和剂量效应关系: E-selectin 表达的阈剂量是 1Gy, 在照后 6h 开始表达, 并且主要在大血管内皮细胞中表达; ICAM-1 表达的阈剂量是 5Gy, 但要在照后 24h 才开始表达, 而用 RNA 印迹法分析显示, ICAM-1 mRNA 在照后 3~6h 即可表达, 主要在毛细血管中表达。Tsuji K 等^[8] 报道, C57BL/6J 小鼠胸部受单一剂量 12Gy 照射后, 利用 RNA 印迹法研究双肺 CAMs 的表达发现: 与各自的对照组相比, ICAM-1 mRNA 在照后 4h 升高 42%, 24h 升高 76%, 48h 升高 51%, 并在照后 1 周恢复到正常水平; VCAM-1 mRNA 在照后 12h 升高 49%, 但照后 1 周仍升高 25%, P-selectin 在照后 12h 升高 59%。Van der Meeren A 等^[9] 对小鼠全身接受 10Gy γ 射线照射后肺组织几种粘附分子的 mRNA 进行反转录聚合酶链反应 (reverse transcriptional-polymerase chain reaction, RT-PCR) 分析表明, P-selectin 及 PECAM 表达升高而 E-selectin 保持不变, 剔除了小鼠双肺的 L-selectin 基因后再进行照射, 则不发生肺纤维化或较轻, 并且生存时间显著延长。这些都说明辐射会引起肺组织中 ICAM-1、P-selectin 及 E-selectin 等 CAMs 表达发生变化, 随后白细胞通过这些 CAMs 粘附到内皮细胞, 引起肺组织的损伤, 但究竟如何变化还需进一步研究证实。

2.2 CAMs 与其他组织的放射性损伤

既然电离辐射引起的组织损伤与 CAMs 有关, 是不是每种组织受辐射后 CAMs 表达的情况一致呢? 我们知道, 细胞-基质的相互作用可以调节细胞的生长、分化、粘附和迁移, CAMs 参与了这一过程。Cordes N 等^[10] 对体外培养的两肺肿瘤细胞系 A549 及 SKMES1 进行研究发现, 当它们受到 2Gy 及 6Gy 的 X 射线照射后, β 1-integrin 的表达量均明显升高, 同时伴随着粘附能力的增强。Hallahan DE 等^[11] 对小鼠脑胶质瘤进行 X 射线照射研究发现, 照后 1~6h P-selectin 动员到肿瘤血管腔中, 而正常血管中没有明显变化, 说明照后胶质瘤组织中 P-selectin 的表达升高。

Prabhakar Pandian B 等^[12] 报道, 人真皮微血管内皮细胞、人脐静脉内皮细胞及人重组微血管内皮细胞等 3 种不同细胞分别接受单一剂量 10Gy 的照射后, ICAM-1 的表达在这 3 种细胞中均升高, 而 E-selectin 只在人真皮微血管内皮细胞中升高, 且 HL-60 细胞滚动和粘附到人真皮微血管内皮细胞的数目明显增多, 而 HL-60 细胞在其余两种细胞的滚动和粘附能力没有明显变化; 如果在照射前使用抗体抑制 ICAM-1 及 E-selectin, 则照射后 HL-60 滚动和粘附到人真皮微血管内皮细胞数目明显减少。这说明 ICAM-1 及 E-selectin 参与了 HL-60 细胞的粘附和迁移过程。Gaber MW 等^[13] 对小鼠脑细胞进行大剂量一次照射和多次照射后发现, 接受 20Gy 的单一剂量照射后 2h, ICAM-1 mRNA 表达升高 14 倍, 而 ICAM-1 蛋白的表达在照后 24h 升高 2.77 倍; 分次照射达到总剂量 40Gy ($2\text{Gy}\cdot\text{d}^{-1}$) 时, ICAM-1 mRNA 表达升高 3.55 倍。Mazo IB 等^[14] 发现, 小鼠全身受照射后, 颅骨髓造血干细胞粘附迁移到微血管的数目增多, 微血管的 ICAM-1 和 α 4 β 1-integrin 升高, 而 P-selectin 表达量降低, E-selectin 表达量则不变, P-selectin 表达的降低可能与 3 个因素有关: 本身照后全部表达的减少, 在血管腔上的再分布及微环境抗原表位亲和力的改变。

2.3 CAMs 与低剂量辐射效应

已知低剂量辐射具有抗炎效应, 但其机制仍不十分清楚。Kern PM 等^[15] 发现, 体外低剂量 (0.1~0.5Gy) 放疗可以选择性地使外周血单核细胞粘附到血管内皮减少 70%, 同时白细胞上的 L-selectin 表达显著减少。Roedel F 等^[16] 则发现, 体外培养的鼠内皮细胞在低剂量 (0.3~0.7Gy) X 射线下, 白细胞-内皮细胞的粘附相对减少, E-selectin 的表达也减少, 说明低剂量的抗炎效应可能与 E-selectin 和 L-selectin 的表达减少有关。但是, Gaber MW 等^[13] 对低剂量辐射 ICAM-1 mRNA 效应的动力学检测发现: 与对照组相比, 在 2Gy 照射后 2、4 和 8h, ICAM-1 mRNA 表达分别升高 1.44 倍、1.41 倍和 1.12 倍。可见, 低剂量照射后各种 CAMs 的表达不尽相同, 其变化规律及与低剂量诱导的抗炎效应的关系值得进一步明确。

综合目前的文献研究表明, 由于射线不同, 照射方式不同, 受照组织细胞不同, CAMs 的表达情况不尽相同, 明确 CAMs 的表达与照后时间和剂量

效应关系对于了解 CAMs 在辐射效应中扮演的角色很有必要。同时, 鉴于放疗后 CAMs 的表达量会发生变化并具有良好的剂量和时间效应, 也有人建议用它来作为评价放疗的疗效及预后。

2.4 电离辐射诱导的基质金属蛋白酶变化

基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 是高度保守的依赖于锌离子的内切蛋白水解酶家族, 目前已知至少有 19 种 MMPs, 可分为 4 大类: 胶原酶、明胶酶、基质降解素以及膜型 MMPs。它们在内皮细胞的迁移和细胞外基质的降解中发挥着重要作用, 其量和活性的改变可影响细胞表面的粘附分子及其介导的粘附和迁移功能。CAMs 及 MMPs 与肿瘤的浸润和转移关系密切, 这可能与 MMPs 降解细胞外基质, 促使肿瘤组织更容易浸润到正常组织及 MMPs 参与新生血管的形成有关。

体外培养的胶质母细胞瘤经照射后 72h, MMP-2 及 MMP-9 的表达比未照射组要显著增加。Susskind H 等^[17] 对肺癌及乳腺癌患者放疗前后并同健康人进行对比研究发现, 这些患者放疗前血清 MMP-9 及基质金属蛋白酶组织抑制剂-1 水平明显高于健康人, 放疗后两周 MMP-9 在血清中的表达急剧下降, 而基质金属蛋白酶组织抑制剂-1 无明显变化, 其原因可能是肿瘤放疗过程中伴随着中性粒细胞及巨噬细胞的减少及正常组织的修复反应。而 Nils H 等^[18] 则发现, 前列腺癌患者放疗(总剂量 54~66Gy, 6~7 周, 2Gy/d, 周末不照)后 2 周和 6 周直肠黏膜的 MMP-2 及 MMP-9 的表达均升高, 且这种升高同放疗引起的腹泻及粒细胞的浸润有关。Takahashi Y 等^[19] 进一步研究发现, 在高传能线密度射线下, 体外培养的 ECV304 及 HUVEC 细胞粘附和迁移到玻璃粘连蛋白(vitronectin)及骨桥蛋白(osteopontin)的能力受到抑制, 毛细血管样的结构遭到破坏, 同时伴随着 MMP-2 活性受抑制, $\alpha v \beta 3$ -integrin 表达下降, 基质金属蛋白酶组织抑制剂-2 显著升高。可见, 电离辐射诱导的 CAMs 及 MMPs 表达的变化同内皮细胞或上皮细胞的迁移粘附功能的改变密切相关, 但在不同组织或不同细胞, 电离辐射诱导的 CAMs 及 MMPs 的表达不尽相同, 有些在照后表达升高, 而有些在照后表达却降低。

3 CAMs 及 MMPs 在辐射剂量学中的应用前景

随着科技的发展和医学检查治疗手段的普及,

电离辐射事件越来越常见。生物体受辐射后, 会引起外周血细胞计数改变, 染色体畸变, 血型糖蛋白 A 及 T 细胞受体相关基因突变。近年来的研究表明, 电离辐射后会诱导 CAMs 及 MMPs 等细胞表面糖蛋白表达的变化, CAMs 主要介导细胞-细胞间信号识别及粘附和迁移, MMPs 可以降解细胞外基质, 部分参与细胞粘附和迁移, 电离辐射诱导的 CAMs 及 MMPs 表达的变化, 相应地引起它们介导的细胞粘附和迁移功能的改变, 且这种变化具有较好的照后时间和剂量效应关系。反过来, 我们可以从以往的生物剂量指标中受到启发, 如果检测照射后不同时间 CAMs 及 MMPs 表达的水平, 也应可以反映生物体受照射剂量的水平。因此, CAMs 具有作为辐射生物剂量指标的潜能。而目前使用的几种指标中, 有些指标适用剂量范围较窄, 报道的变异系数较大, 有些指标分析费时、费工, 不适合早期快速诊断的要求。如果把外周血 CAMs 和细胞的粘附、迁移功能及血清中的 MMPs 三者相结合, 检测其含量、活性及功能改变, 由于三者间存在功能联系, 把它们作为评价生物剂量的指标, 将有利于结果的可靠性。与基因突变等生物剂量指标相比, 外周血 CAMs、细胞粘附迁移功能分析及 MMPs 分析都省时, 省工, 且重复性好。可见, 细胞粘附分子及其介导的细胞粘附迁移功能和金属蛋白酶具有作为新的生物剂量指标的应用前景。

参 考 文 献

- 1 Ehrhardt C, Kneuer C, Bakowsky U. Selectins-an emerging target for drug delivery[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2004, 56(4): 527-549.
- 2 Matlin KS, Haus B, Zuk A. Integrins in epithelial cell polarity: using antibodies to analyze adhesive function and morphogenesis[J]. *Methods*, 2003, 30(3): 235-246.
- 3 Vainer B, John KR. Role of cell adhesion molecules in inflammatory bowel diseases[J]. *Scand J Gastroenterol*, 1997, 32(5): 401-410.
- 4 Quarmby S, Kumar P, Wang JM, et al. Irradiation induces up-regulation of CD31 in human endothelial cells[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19 (3): 588-597.
- 5 Wheelock MJ. Cadherin-mediated cellular signaling [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2003, 15(5): 509-514.
- 6 Hallahan D, Kuchibhotla J, Wyble C. Cell adhesion molecules mediate radiation-induced leukocyte to the vascular endothelium[J]. *Cancer Res*, 1996, 56(22): 5150-5155.
- 7 Hallahan D, Virudachalam S. Ionizing radiation mediates expression of cell adhesion molecules in distinct histological patterns within the lung[J]. *Cancer Res*, 1997, 57(11): 2096-2099.
- 8 Tsujino K, Kodama A, Kanaoka N, et al. Expression of pulmonary mRNA encoding ICAM-1, VCAM-1, and P-selectin following thoracic irradiation in mice[J]. *Radiat Med*, 1999, 17 (4): 283-287.

- 9 Van der Meeren A, Vandamme M, Squiban C, et al. Inflammatory reaction and changes in expression of coagulation proteins on lung endothelial cells after total-body irradiation in mice[J]. *Radiat Res*, 2003, 160(6): 637-646.
- 10 Cordes N, Blaese MA, Meineke V, et al. Ionizing radiation induces up-regulation of functional beta1-integrin in human lung tumor cell lines in vitro[J]. *Int J Radiat Biol*, 2002, 78(5): 347-357.
- 11 Hallahan DE, Staba-Hogan MJ, Virudachalam S, et al. X-ray-induced P-selectin localization to the lumen of tumor blood vessels[J]. *Cancer Res*, 1998, 58(22): 5216-5220.
- 12 Prabhakarpanandian B, Goetz DJ, Swerlick RA, et al. Expression and functional significance of adhesion molecules on cultured endothelial cells in response to ionizing radiation[J]. *Microcirculation*, 2001, 8(5): 355-364.
- 13 Gaber MW, Sabek OM, Fukatsu K, et al. Differences in ICAM-1 and TNF- α expression between large single fraction and fractionated irradiation in mouse brain[J]. *Int J Radiat Biol*, 2003, 79(5): 359-366.
- 14 Mazo IB, Quackenbush EJ, Lowe JB, et al. Total body irradiation causes profound changes in endothelial traffic molecules for hematopoietic progenitor cell recruitment to bone marrow[J]. *Blood*, 2002, 99 (11): 4182-4191.
- 15 Kern PM, Keilholz L, Forster C, et al. Low-dose radiotherapy selectively reduces adhesion of peripheral blood mononuclear cells to endothelium in vitro[J]. *Radiother Oncol*, 2000, 54(3): 273-282.
- 16 Roedel F, Kley N, Berscher U, et al. Anti-inflammatory effect of low-dose X-irradiation and the involvement of a TGF- β 1-induced down-regulation of leukocyte/endothelial cell adhesion[J]. *Int J Radiat Biol*, 2002, 78(8): 711-719.
- 17 Susskind H, Hymowitz MH, Lau YH, et al. Increased plasma levels of matrix metalloproteinases-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in lung and breast cancer are altered during chest radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56 (4): 1161-1169.
- 18 Nils H. Clinical significance of increased gelatinolytic activity in the rectal mucosa during external beam radiation therapy of prostate cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53 (4): 919-927.
- 19 Takahashi Y, Teshima T, Kawaguchi N, et al. Heavy ion irradiation inhibits in vitro angiogenesis even at sublethal dose[J]. *Cancer Res*, 2003, 63(14): 4253-4257.

(收稿日期: 2004-06-13)

文章编号: 1001-098X(2004)06-0274-04

电离辐射与免疫系统的生物学效应

吴明媛 强亦忠 张学光

摘要 电离辐射广泛存在于人们的生活环境中, 因其类型和剂量不同, 可诱发机体产生一系列生物学效应。本文从现代免疫学角度阐述辐射的生物学效应, 以期为辐射危害的评价、防护和救治提供免疫学的理论依据。

关键词 电离辐射; 免疫; 生物学效应

中图分类号 Q274 文献标识码 A

Ion irradiation and the biological effect of immune system

WU Ming-yuan, QIANG Yi-zhong, ZHANG Xue-guang

(Biotechnology Research Institute, Soochow University, Suzhou 215007, China)

Abstract Ion irradiation exists broadly in the people's life. It can induce a series of the biological effect in body depending on the different type and dose of ionization. This article expound the effect of ion irradiation on the biological function of immune system, affording the theorial guide in the appreciation, precaution and treatment of irradiation injury.

Key words ion irradiation; immune system; biological effect

免疫系统包括免疫器官、免疫细胞和体液免疫因子, 抗原呈递细胞(antigen present cells, APCs)作为免疫系统的"哨兵"细胞游弋于全身, 发挥监视作用。辐射作为一种危险信号, 由机体的 APCs

识别和接收, 进而激活 APCs, 为 T 细胞提供第二信号, 引起 T 细胞和(或) B 细胞的活化和增殖, 从而出现胞内外生物学特性的一系列改变。辐射所致免疫损伤主要有两个特点: ①早期损伤严重: 表现在低剂量照射后即可引起淋巴器官的明显损伤, 如 2Gy 照射后 4h, 小鼠免疫器官即出现水