

不同剂量 ^{137}Cs γ 射线照射对小鼠造血系统的影响

王月英 吴红英 李德冠 王小春 宋娜玲 路璐 张俊伶 孟爱民

【摘要】 目的 探讨不同剂量 γ 射线照射对不同品系小鼠造血功能的影响。方法 用 ^{137}Cs γ 射线分别对 IRM-2、ICR、615 品系小鼠进行一次全身 4.0 Gy γ 射线照射,在照后不同时间检测小鼠外周血白细胞、骨髓有核细胞 (BMNC) 的变化。对 IRM-2 小鼠、C57BL/6 小鼠进行 6.0 Gy γ 射线照射,照后第 45 日,检测小鼠外周血象的变化。结果 IRM-2、ICR、615 品系小鼠经 4.0 Gy 照射后第 2 日,白细胞和 BMNC 数量降至最低值。第 9 日,IRM-2 小鼠的 BMNC 计数与 ICR、615 小鼠相比,差异有统计学意义($t=3.725, P<0.01; t=8.487, P<0.001$)。第 12 日,IRM-2 小鼠白细胞计数与 ICR、615 小鼠相比,差异有统计学意义($t=4.811$ 和 $4.302, P$ 均 <0.001)。第 21 日,IRM-2、ICR、615 小鼠白细胞计数分别恢复到正常值的 52.0%、60.7%、50.8%; BMNC 计数分别恢复到正常值的 90.8%、82.1%、75.4%。IRM-2、C57BL/6 小鼠经 6.0 Gy γ 射线照射后第 45 日,IRM-2 小鼠外周血白细胞、红细胞、血红蛋白(Hgb)、红细胞压积(Hct)计数均明显高于 C57BL/6 小鼠($t=5.629、7.788、4.929$ 和 $6.064, P$ 均 <0.001); IRM-2 小鼠白细胞、红细胞、Hgb、Hct 数量分别恢复至正常值的 75.00%、98.95%、98.78%、97.55%; C57BL/6 小鼠白细胞、红细胞、Hgb、Hct 数量分别恢复至正常值的 40.60%、93.88%、93.31%、93.84%。结论 IRM-2、ICR、615、C57BL/6 小鼠受照后造血功能的恢复趋势相同,但 IRM-2 小鼠在辐射损伤后其造血功能的恢复较快于 ICR、615、C57BL/6 小鼠。

【关键词】 小鼠; 辐射损伤, 实验性; 造血系统

Effects of different ^{137}Cs γ radiation dose on mouse hematopoietic system WANG Yue-ying, WU Hong-ying, LI De-guan, WANG Xiao-chun, SONG Na-ling, LU Lu, ZHANG Jun-ling, MENG Ai-min. Tianjin Key Laboratory of Molecular Nuclear Medicine, Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300192, China

Corresponding author: MENG Ai-min, Email: ai_min_meng@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the effects of different dose of radiation on the mouse's hematopoietic system. **Methods** Mice of 615 strain, ICR strain and IRM-2 strain were given a one-time 4.0 Gy total body irradiation, and then the changes of peripheral white blood cells and bone marrow nuclear cells (BMNC) among those mice were observed at different time points. Mice of IRM-2 and C57BL/6 were given a one-time 6.0 Gy total body irradiation and the changes of peripheral hematological between the two strains were observed forty-five days after irradiation. **Results** Two days after irradiation, white blood cell and BMNC counts decreased to the lowest level in all the mice of 615 strain, ICR strain and IRM-2 strain. During the following days, white blood cell and BMNC counts raised again. Nine days after irradiation, BMNC count in IRM-2 mice was significantly higher than that in 615 and ICR mice ($t=3.725, P<0.01; t=8.487, P<0.001$). Twelve days after irradiation, white blood cell count in IRM-2 mice was significantly higher than that in the 615 and ICR mice ($t=4.811$ and $4.302, P$ both <0.001). Twenty-one days after irradiation, compared to the control group, white blood cell count was recovered to 52.0%, 60.7% and 50.8% of the normal range in IRM-2, ICR and 615 mice separately and BMNC count was recovered to 90.8%, 82.1%, 75.4% of the normal range

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2013.01.001

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(2011CB964800-G); 国家自然科学基金(81072237, 81102873); 天津市自然科学基金(12JCQNJC09100, 11JCZDJC19100)

作者单位: 300192 天津, 中国医学科学院放射医学研究所, 天津市分子核医学重点实验室

通信作者: 孟爱民 (Email: ai_min_meng@126.com)

in IRM-2, ICR and 615 mice separately. Forty-five days after 6.0 Gy irradiation, white blood cell, BMNC, hemoglobin and hematocrit counts in IRM-2 mice were significantly higher than those indexes in C57BL/6 strain ($t=5.629, 7.788, 4.9289, 6.064$, all $P<0.001$). Compared to the control group, white blood cells, red blood cells, hemoglobin and hematocrit were recovered to 75.0%, 98.9%, 98.7%, and 97.5% of the normal range separately in IRM-2 mice. And white blood cells, red blood cells, hemoglobin and hematocrit were recovered to 40.6%, 93.8%, 93.3%, and 93.8% of the normal range separately in C57BL/6 mice.

Conclusion There are similar recovery trends of hematopoiesis in all strains of mice after irradiation, but IRM-2 mice recovery more quickly than the other strains of mice.

【Key words】 Mice; Radiation injuries, experimental; Hematopoietic system

造血系统是电离辐射的主要靶器官之一,其敏感性高,机体受到照射后,造血祖细胞、造血干细胞以及造血微环境等都会产生与照射剂量相关的损伤,导致造血功能损害^[1],本研究对IRM-2、ICR、615及C57BL/6 4种不同品系小鼠进行不同剂量的 γ 射线照射,测定照射后不同时间各品系小鼠的造血系统的变化,探讨辐射损伤后小鼠造血功能的修复规律,为辐射损伤模型的研究及应用提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

IRM-2近交系小鼠由本研究所培育,90只,雄性,体质量为20~22g;ICR、C57BL/6小鼠由北京维通利华实验动物中心提供,其中,ICR小鼠70只,雄性,体质量为22~24g,C57BL/6小鼠20只,雄性,体质量为20~22g;615小鼠由中国医学科学院血液病研究所动物室提供,70只,雄性,体质量为22~24g。小鼠饲料为清洁级全价鼠料,由北京科奥协力饲料有限公司提供。

1.2 仪器

poch-100i全自动血液分析仪为日本希森美康株式会社产品,¹³⁷Cs γ 射线照射源由加拿大原子能有限公司提供,照射剂量分别为4Gy和6Gy(剂量率为0.87Gy/min)。

1.3 白细胞数测定

随机取70只IRM-2小鼠,将其和ICR、615品系小鼠按品系各分为7组,每组10只,其中1组为正常对照组,不做任何处理,其余6组均经¹³⁷Cs γ 射线4.0Gy一次性全身照射,分别在照射后的2d、5d、9d、12d、15d、21d,于眼窝静脉处取血,测定外周血白细胞数。

1.4 骨髓有核细胞(bone marrow nucleated cell, BMNC)和DNA数测定

在照射后的2d、5d、9d、12d、15d、21d,分别将IRM-2、615、ICR 3种品系的小鼠颈椎脱臼处死,取出一侧股骨,用白细胞稀释液冲洗股骨,制成单细胞悬液,计BMNC数。

1.5 外周血象测定

将剩余的20只IRM-2小鼠和C57BL/6小鼠各分为正常对照组及照射组,每组各10只,正常对照组不做任何处理,照射组经¹³⁷Cs γ 射线6.0Gy一次性全身照射,照射后第45日摘除眼球取血,检测白细胞、红细胞、血红蛋白(hemoglobin, Hgb)、红细胞压积(hematocrit, Hct)指标。

1.6 统计学分析

所有数据结果采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组数据间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4.0 Gy ¹³⁷Cs γ 射线照射 3 种品系的小鼠后不同时间的白细胞计数的变化结果

IRM-2、615、ICR 3种品系小鼠经4.0Gy¹³⁷Cs γ 射线照射后不同时间白细胞计数的变化结果见表1,照射后第2日,白细胞数量下降至最低水平,第5日开始逐渐慢性恢复,IRM-2小鼠的白细胞计数与ICR、615小鼠的比较,差异有统计学意义($t=3.339, P<0.01; t=2.242, P<0.05$)。第12日至第21日,白细胞计数恢复较快,第12日时,IRM-2小鼠的白细胞计数与ICR、615小鼠相比,差异有统计学意义($t=4.811$ 和 $4.302, P$ 均 <0.001)。第21日,ICR、IRM-2和615小鼠的白细胞计数分别恢复至正常值的60.7%、52.0%、50.8%。

2.2 4.0 Gy ¹³⁷Cs γ 射线照射 3 种品系的小鼠后不同时间的 BMNC 计数的变化结果

IRM-2、615、ICR 3 种品系小鼠经 4.0 Gy 照射后不同时间 BMNC 计数的变化结果见表 2, 3 种品系小鼠在照射后第 2 日, BMNC 计数下降至最低值, 第 5 日, IRM-2 小鼠 BMNC 计数与 ICR、615 小鼠相比, 差异有统计学意义 ($t=4.527$ 和 8.569 , P 均 <0.001)。第 9 日时, BMNC 数量大幅度回升, IRM-2 小鼠 BMNC 计数与 ICR、615 小鼠相比, 差异有统计学意义 ($t=3.725$, $P<0.01$; $t=8.487$, $P<0.001$), 第 21 日时, ICR、IRM-2、615 小鼠的 BMNC 计数分别恢复至正常值的 82.1%、90.8%、75.4%。

2.3 IRM-2、C57BL/6 小鼠经 6.0 Gy ¹³⁷Cs γ 射线照射后第 45 日外周血象的变化结果

IRM-2、C57BL/6 小鼠经 6.0 Gy γ 射线照射后

第 45 日外周血象变化的结果见表 3, IRM-2 小鼠白细胞、红细胞、Hgb、Het 计数均明显高于 C57BL/6 小鼠 ($t=5.629$ 、 7.788 、 4.929 和 6.064 , P 均 <0.001)。IRM-2 小鼠白细胞、红细胞、Hgb、Het 计数分别恢复至正常值的 75.00%、98.95%、98.78%、97.55%。C57BL/6 小鼠的白细胞、红细胞、Hgb、Het 计数分别恢复至正常值的 40.60%、93.88%、93.31%、93.84%。结果显示, IRM-2 小鼠在辐射损伤后其造血功能的恢复好于 C57BL/6 小鼠。

3 讨论

造血功能的辐射损伤被认为是辐射损伤的主要破坏之一, 而骨髓是辐射高度敏感的组织, BMNC 计数则是反映骨髓损伤的较敏感指标^[2], BMNC 计

表 1 4.0 Gy ¹³⁷Cs γ 射线照射 3 种品系小鼠后不同时间的白细胞计数的变化结果

受照后 时间(d)	ICR 小鼠		IRM-2 小鼠		615 小鼠	
	白细胞计数($\times 10^9/L$)	相对值(%)	白细胞计数($\times 10^9/L$)	相对值(%)	白细胞计数($\times 10^9/L$)	相对值(%)
正常值	10.38±2.75	100	15.30±2.40	100	16.50±2.70	100
2	2.26±0.59	21.8	2.61±0.47	17.1	2.47±0.35	14.9
5	2.14±0.46	20.6	2.93±0.59	19.2	2.50±0.14	15.2
9	4.02±1.21	38.7	4.63±1.80	31.0	3.83±0.61	23.2
12	4.33±0.54	41.7	6.36±1.22	41.6	4.16±1.22	25.2
15	5.24±2.22	50.5	6.74±0.17	44.6	4.32±0.17	26.2
21	6.30±1.56	60.7	7.95±1.34	52.0	8.33±0.61	50.8

表 2 4.0 Gy ¹³⁷Cs γ 射线照射 3 种品系小鼠后不同时间的 BMNC 计数的变化结果

受照后 时间(d)	ICR 小鼠		IRM-2 小鼠		615 小鼠	
	BMNC 计数($\times 10^6$)/股骨	相对值(%)	BMNC 计数($\times 10^6$)/股骨	相对值(%)	BMNC 计数($\times 10^6$)/股骨	相对值(%)
正常值	14.00±2.50	100	16.30±1.67	100	15.35±2.83	100
2	2.68±0.29	19.1	3.79±0.67	23.3	2.57±0.58	16.7
5	5.13±0.45	36.6	6.25±0.64	38.3	3.68±0.70	23.9
9	11.14±1.22	79.6	13.31±1.38	81.6	7.68±1.52	50.0
12	10.20±1.22	72.9	12.19±1.68	74.8	7.58±1.21	49.4
15	10.50±2.20	75.0	13.84±2.10	84.9	9.43±0.73	61.4
21	11.50±1.10	82.1	14.80±1.20	90.8	11.58±0.96	75.4

注: 表中, BMNC 为骨髓有核细胞。

表 3 6.0 Gy ¹³⁷Cs γ 射线照射后第 45 日小鼠外周血象的变化结果

组别	白细胞计数	相对值(%)	红细胞计数	相对值(%)	血色素	相对值(%)	红细胞压积	相对值(%)
	($\times 10^9/L$)		($\times 10^{12}/L$)		(g/L)		(%)	
IRM-2 对照组	6.57±2.36	100	10.47±0.49	100	13.97±0.63	100	53.00±2.71	100
IRM-2 照射组	4.93±0.84	75.00	10.36±0.32	98.95	13.80±0.41	98.78	51.70±1.47	97.55
C57BL/6 对照组	8.03±1.35	100	9.97±0.22	100	13.90±0.29	100	50.83±1.03	100
C57BL/6 照射组	3.37±0.25	40.60	9.36±0.25	93.88	12.97±0.34	93.31	47.70±1.48	93.84

数的变化代表机体造血组织恢复的能力。机体在受照后,外周血细胞几乎都经历这样一个过程:初期迅速下降,极期降到最低值,恢复期则逐步恢复^[3],我们的研究结果也证实了这一规律,IRM-2、615、ICR 3种品系小鼠照后第2日,白细胞计数下降至最低水平,第5日至第21日是逐渐慢性恢复期。BMNC计数在照射后第2日,下降至最低值,到第9日时,有暂时性大幅度回升。辐射又可抑制细胞DNA的合成,损伤核酸结构^[4]。从上述结果可以看出,3种品系小鼠在受照后造血系统的损伤和修复规律是一致的。结果证明,3种品系小鼠经4.0 Gy ¹³⁷Cs γ 射线照射后,IRM-2小鼠造血系统损伤后的修复比ICR和615小鼠快。

外周血白细胞、红细胞、Hgb、Hct等在机体受照后也会出现剂量依赖性下降。6.0 Gy ¹³⁷Cs γ 射线照射小鼠时也观察到了这些指标的下降。在照射

后第45日时,红细胞、Hgb、Hct恢复较显著,而白细胞的恢复较慢,研究中也发现,IRM-2、C57BL/6小鼠的恢复趋势相同。IRM-2小鼠比C57BL/6J小鼠恢复的快。说明IRM-2小鼠模型更适合电离辐射对造血系统损伤等方面的应用研究。

参 考 文 献

- [1] 郝晓玲,吕秋军,周喆,等.补中益气丸等中成药的辐射防护作用.中华放射医学与防护杂志,2006,26(4):366-369.
- [2] 王月英,穆传杰,张荷清.IRM-1小鼠对 γ 射线抗性的研究.上海实验动物科学,2004,24(2):97-106.
- [3] Dainiak N. Hematologic consequences of exposure to ionizing-radiation. Exp Hematol. 2002,30(6):513-528.
- [4] 周美娟,郑莉,丁振华.辐射对造血系统的影响.国际放射医学核医学杂志,2004,28(3):139-142.

(收稿日期:2012-09-07)

·消息·

全国核医学技术学术交流会第二轮征文通知

由中华医学会核医学分会主办的“全国核医学技术学术交流会”定于2013年5月10日至13日在天津召开。自今年8月底第一轮通知下发后,各省核医学分会、全国核医学分会各位常委与委员、技术学组各位组员都做了大量的宣传与督促工作,有的甚至包干到单位或个人,在大家的共同努力下,稿件已陆续送来,在此一并致谢。为方便起见,本会务下发第二轮通知,再次提醒大家征文内容与截稿时间。

1、会议征文内容:①核医学成像方法、经验与体会;②核医学成像的质量控制;③核医学仪器常规质控与预防性质控;④核医学图像计算机分析新方法;⑤核医学体外分析技术应用经验与体会;⑥核医学医学工程经验与体会;⑦核医学辐射防护经验与体会;⑧核医学药物质量控制;⑨核医学护理经验与体会;⑩加速器日常维护与个案分析。

2、稿件要求:应征论文必须论点鲜明、证据充分、数据可靠、文字流畅、图表清晰,字数控制在3000字以内,word文件类型,全文与摘要均提供。投稿时请标明主题、电子邮箱、通信地址、邮政编码、联系电话。

3、截稿时间:2013年3月15号

4、投稿地址与联系人:尹大一(Email: yindy301@sohu.com, 电话:13501364614, 地址:北京301医院核医学科,邮编:100853)、欧阳晓辉(Email: oyangxh@gmail.com, 电话:15210180063, 地址:北京309医院核医学科,邮编:100091)、赵光宇(Email: zhaogy@sina.com, 电话:13611347886, 地址:北京大学第一医院核医学科,邮编:100034)

本次会议授予国家继续教育项目学分10分,此次会议是对核医学技术队伍的一次大检阅,届时还要邀请知名专家开展相关继续教育讲座,诚邀各位同仁尽早动手准备,踊跃投稿。

中华医学会核医学分会