

中子 (14MeV)、 γ 射线 (^{60}Co) 照射离体人血诱发 淋巴细胞微核出现率与剂量之间的关系*

山东省医学科学研究所工研室

近年来,一些研究者^[1,2],从动物实验证明,淋巴细胞微核率与一定的辐照剂量成线性正比关系,与染色体畸变有依从关系。因此,可作为染色体损伤的快速测定法,也有可能作为生物辐射剂量指标。由于此方法简便、迅速、鉴别容易,因而在辐射损伤的诊断、辐射遗传学效应、化学诱变因子诱变活力等研究中,被广泛采用。为了评价其在放射医学中的应用价值,我们亦试图用此法了解微核出现率与剂量效应以及与染色体畸变之间的依从关系。为此采用 D-T 中子 (14MeV) 和 ^{60}Co - γ 线诱发染色体畸变与剂量关系曲线相同的条件进行了实验。

材 料 和 方 法

一、血样和照射条件 自 12 个健康人 (男 6, 女 6, 未受过射线照射), 各取静脉血 3 毫升, 去纤维蛋白, 每一血样, 分别装入 9 个小玻瓶中, 每瓶含全血约 0.3 毫升, 每一剂量组有三个平行样, 其中 24 瓶照中子, 72 瓶照 γ 线, 9 瓶作对照。

照射条件: 1. 中子照射: 使用法国 Samls 厂 J 型粒子加速器产生 14MeV 中子照射血样, 样品分别挂在离靶不同距离 (3.5、4.5、6、8、11、16、23、33 厘米) 的 37℃ 保温箱内。共照射 45 分钟, 换算为吸收剂量时乘以转换系数 6.919×10^{-9} (即中子累积通量 (中子/厘米) 乘以血的比释动能 6.919×10^{-9} 拉德/中子/厘米²)^[3]。共 8 个剂量组, 分别为 2.1、3.6、7、15、20、30、50、70 拉德。

2. ^{60}Co - γ 线照射: 血样在 37℃ 恒温箱内, 由本所的 495.16 克镅当量的 ^{60}Co 源, 距源 70 厘米, 剂量率 14.15 伦/分, 换算为吸收剂量时乘

以转换系数 0.975。照射 8 个剂量组, 分别为 22、44、88、131、175、263、350 及 438 拉德。血样受照时间最长 30 分钟。对照组除不照射外, 其他条件均同实验组。

二、淋巴细胞微核测定法 鉴于辐射防护需要从离体照射的微核率进行外推, 我们尽可能地模拟活体受照的情况或事故后尽快受检的时间, 来处理血样。受中子照射后的血样, 立即放入 37℃ 恒温箱内, 3 小时后, 在血样中加入三分之一血量的 3% 新配制的明胶溶液, 混匀后置于 37℃ 恒温箱中, 自由沉降, 半小时后, 吸取上清液, 以 2,000 转/分离心 5 分钟, 用沉淀物涂片, Wright 氏液染色, 每一剂量组计数 4,000 个淋巴细胞, 对照组计数 10,000 个淋巴细胞, 求出微核率(‰)(包括核破碎)^[2]。

为观察照后不同时间制片对结果的影响, 将受 ^{60}Co - γ 线照射的血样, 分别在照后 3, 6, 24 小时制片。

结 果

一、14MeV 中子辐照离体人血淋巴细胞微核出现率与辐照剂量和染色体畸变的依从关系详见表 1, 2, 3; 图 1, 2。

表 1 照后 3 小时淋巴细胞微核出现率
与辐照剂量的关系

剂量(拉德)	0 (对照)	2.1	3.6	7.0	15	20	30	50	70
微核率(‰)	0.5	1.25	2.0	4.5	3.0	3.75	3.50	2.25	5.25

* 中子辐照部分承山东地质局中心实验室全体同志协助完成, 特此致谢。

表 2 染色体畸变和辐照剂量的关系

剂 量 (拉德)	0 (对照)	2.1	3.6	7.0	15	20	30	50	70
总畸变率 (%)	0.12	1.58	4.0	5.0	4.07	8.89	11.86	26.0	21.78

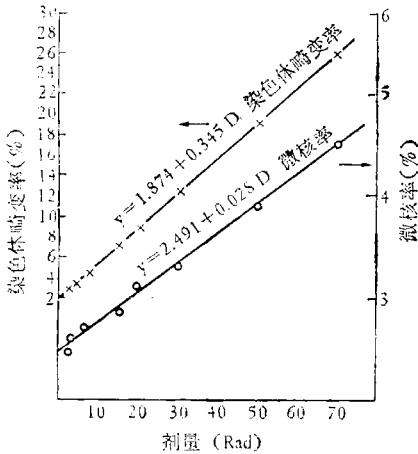


图 1 14MeV 中子辐照离体人血诱发染色体畸变和微核率与剂量的关系

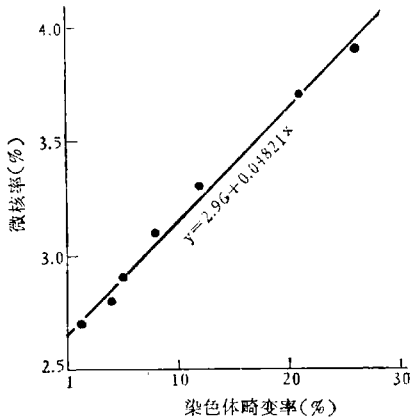


图 2 14MeV 中子辐照离体人血微核率与染色体畸变的依从关系

二、⁶⁰Co-γ 线辐照离体人血，淋巴细胞微核出现率与辐照剂量和染色体畸变的依从关系，详见表 4, 5, 6；图 3, 4, 5。

表 3 经用最小二乘法处理直线回归方程和相关系数分析

	$Y = a + bD$	回归系数显著性			相 关 系 数		
		sb	tb	p	r	t	df
微核率与剂量关系	$Y = 2.491 + 0.028D$	0.015	1.89	>0.2	0.5135	<0.05	6
染色体畸变率与剂量关系	$Y = 1.874 + 0.345D$	0.05	6.9	>0.001	0.939	>0.01	6
微核率与染色体畸变率的依从关系	$Y = 2.69 + 0.0482x$	0.0605	0.797	>0.5	0.36	<0.05	6

表 4 照后不同时间淋巴细胞微核率与辐照剂量的关系

照射剂量 (拉德)		0 (对照)	22	44	88	131	175	263	350	438
微核率 (‰)	3 小时	0.5	1.75	3.50	1.75	3.75	2.00	2.25	2.75	1.50
	6 小时	0.5	1.75	2.25	2.75	3.25	5.25	5.00	4.00	4.25
	24 小时	0.5	4.53	9.25	9.69	5.00	7.00	10.50	9.00	11.75

表 5 诱发染色体畸变与辐照剂量的关系

照射量 (拉德)	0 (对照)	22	44	88	131	175	263	350	438
总畸变率 (%)	0.12	4.78	5.33	11.25	15.25	27.25	60.75	119.25	238.25

表 6 经用最小二乘法处理,直线回归方程和相关系数的分析

		$Y = a + bD$	回归系数显著性			相 关 系 数		
			sb	tb	p	r	t	df
微核率与剂量关系	3 小时	$2.03 + 0.001804D$	0.0042	0.43	<0.5	0.087	<0.05	6
	6 小时	$2.45 + 0.005879D$	0.0025	2.35	<0.05	0.5589	<0.05	6
	24 小时	$6.28 + 0.00109D$	0.0071	1.53	>0.2	0.5261	<0.05	6
染色体畸变值与剂量的关系		$-35.54 + 0.5069D$	0.1989	2.57	>0.05	0.9256	>0.01	6
微核率(24 小时)与染色体畸变的依从关系		$7.14 + 0.0199x$	0.00998	1.99	<0.05	0.6305	<0.05	6

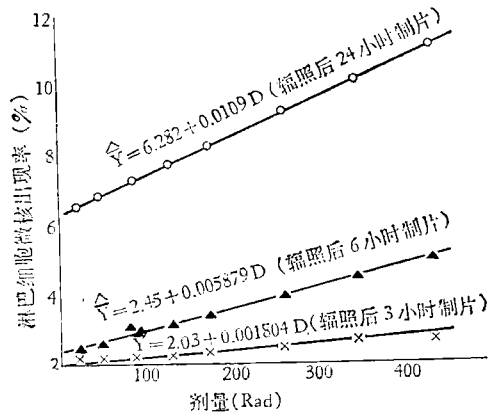


图 3 ^{60}Co - γ 线辐照淋巴细胞微核出现率与剂量的关系

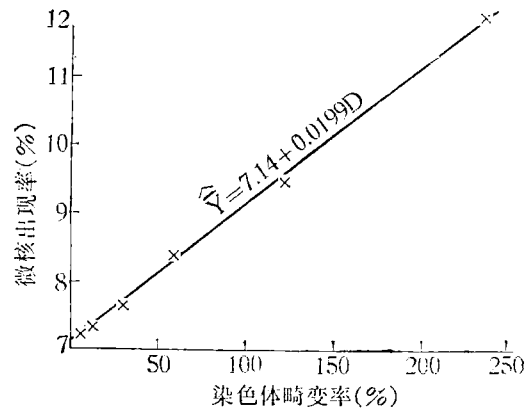


图 5 ^{60}Co - γ 线辐照微核出现率与染色体畸变的依从关系

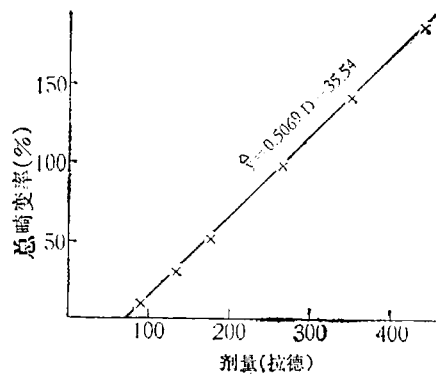


图 4 ^{60}Co - γ 线照射离体人血诱发淋巴细胞染色体畸变与剂量的关系

讨 论

一、离体照射人血淋巴细胞微核出现率与剂量的关系 淋巴细胞微核是由染色体断裂

遗落下来的断片演化而成^[4,5],因此,在一定剂量范围内微核率和照射剂量间也应呈线性关系。这点已由施立明(1975)等人通过活体照射实验证实。大量的研究表明^[6],活体照射和离体照射其效应相似。因此,我们采用了和作中子、 ^{60}Co - γ 线刻度曲线相同的条件,在 37℃ 下离体照射入血,从表 1, 4, 图 1, 3 可以说明:

1. 用 14MeV 中子照射,剂量 2.1—70 拉德,剂量率 0.047—1.55 拉德/分; ^{60}Co - γ 线照射,剂量从 22—438 拉德,剂量率 14.15 伦/分,照后 3 小时制片,其微核率与辐照剂量均成线性关系,但经变量分析直线回归均不显著。其相关系数,中子为 0.5135, ^{60}Co - γ 线为 0.087。由此可见,以微核出现率作为辐射剂量学中的生物剂量指标,还有待探讨。

2. 14MeV 中子和 γ 射线的 RBE 不同。根据中子和 γ 线的回归方程, 求出二者的 RBE 如下:

表 7

剂量(拉德)	20	30	40	50	60	70
微核率(‰) $\frac{A}{Y}$ (14MeV 中子)	3.05	3.32	3.61	3.90	4.20	4.50
微核率(‰) $\frac{A}{Y}$ ($^{60}\text{Co}-\gamma$ 线)	2.05	2.05	2.07	2.10	2.10	2.15
RBE	1.47	1.62	1.73	1.80	2.06	2.09

一般说, 实验条件相同, LET 较高的辐射, RBE 也较高。中子是属高 LET, 因此, 中子辐射的 RBE 高。本实验结果与此符合。

3. 从实验结果还可看出, 无论是中子照射 2.1 拉德或 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 线照射 22 拉德, 其微核出现率均与对照组 (0.5‰) 差异显著, 且照后 3 小时即显示出来, 说明淋巴细胞对电离辐射敏感性较高, 同时微核在射线损伤后, 有较为特异的形态, 因此, 有可能成为射线损伤的辅助诊断指标。

二、辐照后不同时间制片对微核率的影响

有人^[2]用 γ 线照射大白鼠, 发现照后不同时间, 血液中淋巴细胞微核出现率不同, 照后 6 小时, 12 小时出现高峰。本实验用 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 线照射离体人血, 取得类似结果。3 小时 < 6 小时 < 24 小时, 而且均与辐照剂量成线性关系; 相关性 6 小时, 24 小时比 3 小时较为密切。对照组微核出现率均为 0.5‰, 与受照组相比差异非常显著。人类因电离辐射引起外周血淋巴细胞出

现微核, 早为一些研究者观察到^[4], 并推论受照射后短时间内, 其外周血淋巴细胞可能出现一峰值。本实验结果与此相符。因该方法简便、快速, 可望在临床上作为辐射损伤的早期诊断指标; 同时根据高峰出现的时间, 以受照后 24 小时检查为好。

三、外周淋巴细胞微核率与染色体畸变的依从关系

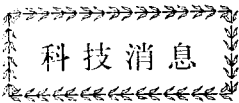
如上所述, 微核可能是从染色体畸变的一种类型——无着丝点断片衍生而来, 可以推想微核率随染色体畸变率的增高而增高。本实验表明无论是快中子或 γ 线离体照射人血的微核出现率和染色体畸变率均呈线性关系, (如图 2, 5) 但不显著。这可能是小剂量, 作用不显著, 又为其他影响因素掩盖所致。

如图 1, 4 所示, 14MeV 中子和 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 线照射离体人血诱发的染色体畸变率与辐照剂量成线性关系, 相关系数分别为 0.939, 0.9256 说明密切相关, 其斜率均大于微核的斜率。实验进一步说明, 就灵敏度而言, 微核测定法不及中期染色体畸变的分析, 然而其简便, 快速又为畸变分析所不及, 因此, 仍可作为染色体畸变分析的一种补充。

参 考 文 献

[1] Heddle, J. A.: *Mutation Res.*, **18**, 187, 1973.
[2] 施立明等: 《遗传学报》, 1976 年, 第 2 期, 第 164 页。
[3] 《原子能科学技术》, 1978 年, 第 1 期, 第 71 页。
[4] Rugh, R.: *Am. J. Roentgenology*, **91**, 192, 1964.
[5] Rondanelli, E. G. et al.: *Acta Haemat.*, **35**, 232, 1966.
[6] 周焕庚、郑斯英: 《人体染色体与辐射诱变》, 原子能出版社, 1978。

【本文于 1979 年 1 月 9 日收到】



科技消息

用核磁对牛血清白蛋白进行毫微秒级荧光偏振测定 (用天青精作指示) 可以看到分子内移动情况。分子内移动可以因为截留溶剂分子 (如水) 进去而出现。早就有报道核磁测定蛋白分子与溶剂作用后的旋转和振动 (荧光猝灭、弛豫, 同位素互换)。肌红蛋白与氧结合后也存在这样情况。分子内运动持续时间可以从秒到毫微秒级不等。

最近有报道用 X-线衍射研究肌红蛋白, 分别在四个不同

核磁及 X-线研究显示蛋白分子内的移动

温度 (从 220K—300K) 中测定, 同时用莫斯鲍尔谱看肌红蛋白中铁原子的移动情况。早先已经知道分子振动的位移不会超过 $0.02 \text{ \AA}^2$, 并且可以随温度呈线性关系。实验结果表明靠近铁原子与氧结合部位移动很小, 并随温度升高而剧增, 但外围部位的原子移动可达 $0.3 \text{ \AA}^2$ 而且与温度变化无关, 说明肌红蛋白分子似乎在中心部位是固态, 而外周却是半液态。

(摘自 *Phys. Today*, **11**, 1979)