

表3 钴-60 丙线照射后小鼠的平均存活时间

照射剂量(拉德)	平均存活时间 $\pm SE$ (小时)
850*	360.0 $\pm$ 96.3
1000	244.8 $\pm$ 59.4
1100	183.5 $\pm$ 35.1
1200	167.6 $\pm$ 27.8
1300	109.0 $\pm$ 14.5
1450	96.0 $\pm$ 8.2
1600	81.8 $\pm$ 1.9
1750	84.0 $\pm$ 3.8

* 本组有两只动物存活时间超过30天

照射小鼠的外置空肠,在照射后第12天以肉眼观察肠粘膜上再生的细胞团的数目作为干细胞存活的指标。第二种方法是将全身照射后3.5天的空肠切片染色,在显微镜下观察,以肠腺内含有10个以上嗜碱细胞作为该肠腺存活的指标。他们并在某些假设的基础上,作出肠腺内干细胞的剂量存活曲线。Hagemann等(1971)用 3H -胸腺嘧啶核苷示踪法测定小鼠单位重量空肠上的肠腺数目,并对照射后小肠重量的变化进行校正,作出肠腺的剂量存活曲线。我们将肠段行孚尔根染色,剥离浆膜层和肌肉层,在显微镜下直接数出单位面积上的肠腺数目,并对照射后肠粘膜面积的变化进行校正,作出肠腺的剂量存活曲线,此方法比较简单易行。Sigdestad及Hagemann(1972,1973)在一些实验中,用 3H 胸腺嘧啶核苷示踪法测得小鼠空肠肠腺的 D_0 值为375—377拉德, D_q 值为832拉

德, n 值为9.2—9.7,同在我们的实验条件下测得的回肠末端肠腺的 D_0 值为356拉德, D_q 值为911拉德, n 值为12.7相近。

半胱氨酸单独应用或与其它抗辐射药物合并应用对超致死量照射动物的预防作用已有过报道(Beliles, R. F.等1959; Maisin, J. R.等1968)。我们的实验方法也证明在1300—1750拉德范围内,半胱氨酸预防组的肠腺数目较单纯照射组者显著增加(t 测验差别非常显著)。

由图4曲线2可见,小鼠在850拉德以上剂量照射时,其平均存活时间在半对数坐标上呈直线下降,至接近1600拉德时呈典型肠型变化死亡,平均存活时间为3.5天。此曲线的直线下降部分,是由造血型放射病向肠型放射病的过渡阶段。从图4曲线1中可见,当照射剂量在1000拉德以上时,肠腺的存活率也呈直线下降,且同曲线2中直线下降部分相平行(两直线的回归系数差别不显著, P 值 >0.50)。这暗示从造血型放射病向肠型放射病的过渡,是同肠腺的减少密切相关的。此外,从图2也可以看出,当以1247拉德,即以 $LD_{50(5)}$ 的剂量照射时,肠腺的存活率降低至正常值的40%;当以接近1600拉德,即动物开始进入平均存活时间为3.5天死亡阶段的剂量照射时,肠腺的存活率降低至正常值的15%。

[本文于1977年8月17日收到]

肠腺分叉在照射后肠腺上皮修复过程中的意义

周元恺 沈世仁

(第四军医大学医学防护教研室)

小肠上皮是一个细胞更新系统,它的干细胞池及增殖分裂池在肠腺部位。电离辐射大剂量照射后肠腺的死亡同导致肠型放射病有着密切的关系^[1]。本文讨论部分肠腺受照射死亡后肠腺上皮的修复问题。

材 料 和 方 法

(1) 实验动物 杂种雄性小鼠,约三月龄,体重27—35克。动物领回后观察十天进行实验。

(2) 照射方法 以钴-60丙线腹部照射,鼠

体的其余部分以 5 厘米厚的铅砖屏蔽。钴源以每分钟 16 次的速率自转,以便得到均匀的辐照场。照射剂量为 1,400 拉德,剂量率为 280 拉德/分。实验动物受照射时,在腹腔内注射戊巴比妥钠麻醉,剂量为 40 毫克/公斤。对照组也以同法麻醉,并作假照射。

(3) 肠腺存活率 用单位面积肠腺计数法观察肠腺存活率^[1]。

(4) 肠腺面积 在单位面积肠腺计数法制备的标本上,肠腺近似地呈圆形或椭圆形,量出圆的直径或椭圆的长轴和短轴,计算其面积,以代表肠腺的大小。

(5) 肠腺分叉 在解剖显微镜下,用针灸

针解剖出单个肠腺。本实验于照射后某一阶段内,可看到肠腺分叉现象,多数为二分叉,亦可见三分叉者。凡肠腺分叉尚在进行而未完成者,均作为一个分叉计算。数出分叉肠腺的百分数。(图 1)。

(6) 单个肠腺的细胞总数及其分裂指数 在解剖显微镜下解剖出单个肠腺,用压片法在低倍显微镜下数出单个肠腺内的细胞总数。并同时数出分裂的细胞数,计算其分裂指数。

(7) 组织学观察 回肠末端肠段用石蜡包埋切片,苏木精-伊红染色。

照射后第三天起分别进行上述指标的观察。动物以颈椎脱臼法处死,均在上午 9—11 时进行。

结 果

(1) 照射后存活肠腺的面积,肠腺存活百分数及分叉肠腺百分数的变化(表 1 及图 2)。

(2) 照射后单个肠腺的细胞总数及其分裂指数的变化(表 2 及图 3)。

讨 论

小肠上皮是电离辐射敏感的组织之一。在数百拉德剂量范围内,肠腺干细胞及其它有增殖能力的细胞首先受到损害,可见细胞分裂受抑制,³H-胸腺嘧啶核苷标记的细胞核(表示合成 DNA 的细胞)减少,细胞核浓缩及核碎裂,肠腺内细胞总数减少;在恢复期,死亡细胞被清除,存活细胞的有丝分裂数增加,增殖细胞的周期缩短,肠腺内细胞数目很快恢复^[2-4]。

一些间接证据说明,肠腺内只要还有一个干细胞存在,就可以使该肠腺完全恢复^[5],根据是:

(1) 体外培养中哺乳动物的单个

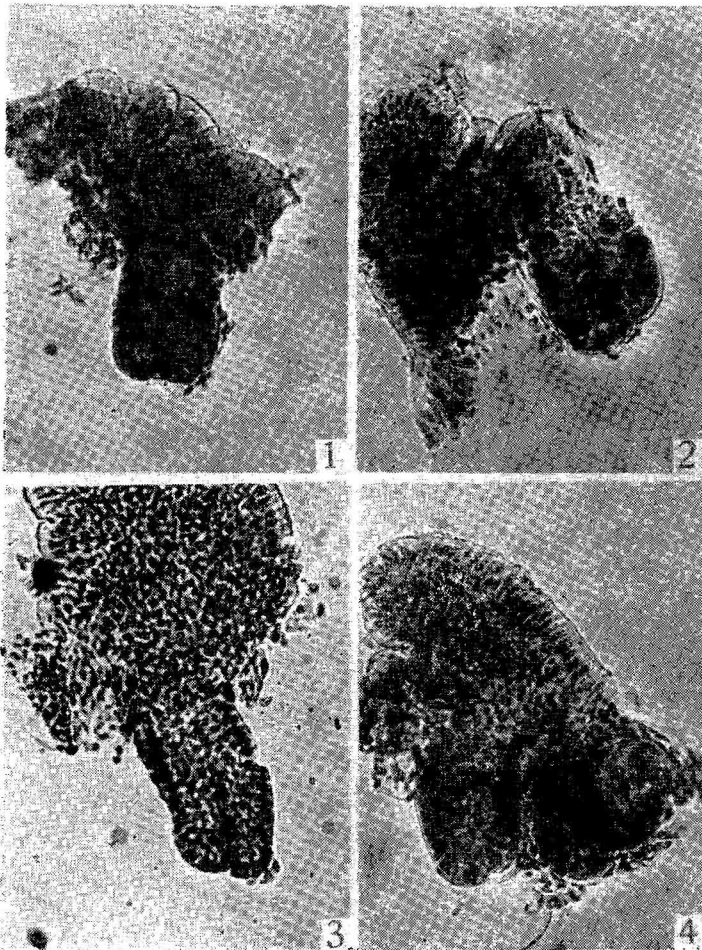


图 1 1400 拉德腹部照射后第 12 天,自小鼠回肠末端解剖出来的、附着在绒毛上的肠腺(置于载玻片上,上覆以盖玻片) 120×

1. 肠腺底部的上皮开始凹陷; 2—3. 肠腺底部上皮的凹陷逐步加深;
4. 右侧的肠腺已接近一分为二;左侧肠腺已增大,但未见分叉

表 1 照射后肠腺存活、肠腺面积和肠腺分叉数的变化*

照射后 时间(天)	肠腺存活 百分数 $\pm SE$	肠腺面积相对 单位 $\pm SE$	肠腺分叉 百分数 $\pm SE$
0	100.0	1.00	—
3	35.7 $\pm$ 6.4	1.33 $\pm$ 0.06	—
5	40.9 $\pm$ 4.4	1.80 $\pm$ 0.18	—
7	42.1 $\pm$ 12.0	1.92 $\pm$ 0.24	11.1 $\pm$ 18.2
9	32.5 $\pm$ 6.9	2.19 $\pm$ 0.31	8.2 $\pm$ 12.5
12	36.1 $\pm$ 6.2	2.47 $\pm$ 0.25	40.5 $\pm$ 7.1
14	43.7 $\pm$ 3.6	2.36 $\pm$ 0.25	46.2 $\pm$ 5.3
17	61.1 $\pm$ 14.2	1.69 $\pm$ 0.41	19.2 $\pm$ 5.2
20	80.6 $\pm$ 25.6	1.45 $\pm$ 0.13	14.7 $\pm$ 5.0
23	79.0 $\pm$ 22.3	1.35 $\pm$ 0.08	2.1 $\pm$ 0.7
26	72.6 $\pm$ 3.7	1.23 $\pm$ 0.07	2.5 $\pm$ 0.4
30	73.4 $\pm$ 11.6	1.34 $\pm$ 0.05	—

* 表中数值为从六只小鼠测得的数值的平均数 $\pm$ 标准误差

细胞可以增殖成细胞纯株^[6]；(2)脾结节由一个多能造血干细胞发展而来^[7,8]；(3)近来又有证据表明，肠腺内也存在多能干细胞^[9]。因此，虽然肠腺的再生能从一个肠腺干细胞增殖形成还缺乏直接的证明，但这种推想是合理的。

肠腺干细胞的 D_0 值经初步测定为 100 伦琴，同多能造血干细胞的辐射敏感性相同，但其 D_q 值似较大^[10]。由于肠腺是一个多细胞的结构单位，需要较大的剂量才能完全消灭其中的

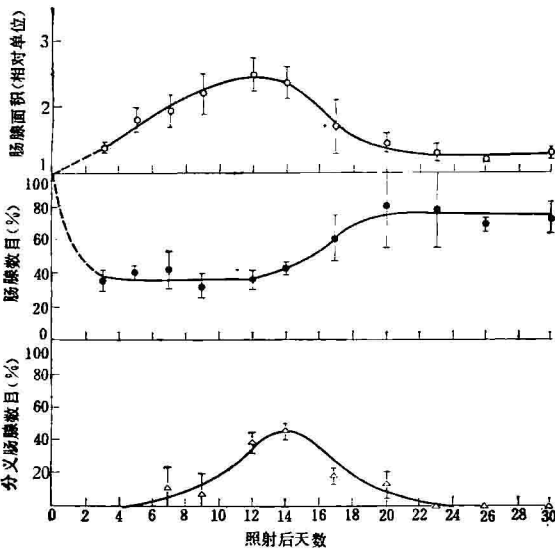


图 2 小鼠回肠末端存活肠腺的面积、肠腺存活百分数和分叉肠腺百分数随时间的变化(1,400 拉德腹部照射后)

表 2 照射后单个肠腺内的细胞分裂指数和细胞总数的变化*

照射后时间 (天)	细胞分裂指数 百分数 $\pm SE$	细胞总数 $\pm SE$
0	3.2 $\pm$ 0.11	316.7 $\pm$ 60.7
3	7.8 $\pm$ 0.69	268.2 $\pm$ 15.9
5	5.5 $\pm$ 0.73	545.9 $\pm$ 53.9
7	3.9 $\pm$ 0.28	752.3 $\pm$ 50.6
9	10.2 $\pm$ 0.90	850.0 $\pm$ 77.6
12	13.8 $\pm$ 1.32	1177.5 $\pm$ 135.4
14	8.0 $\pm$ 0.98	783.0 $\pm$ 59.1
17	10.2 $\pm$ 1.80	436.1 $\pm$ 25.7
20	8.0 $\pm$ 0.63	381.4 $\pm$ 32.2
23	5.3 $\pm$ 0.45	312.0 $\pm$ 22.5
26	6.2 $\pm$ 0.56	317.7 $\pm$ 22.3
30	6.9 $\pm$ 0.75	328.7 $\pm$ 22.6

* 表中数值为从六只小鼠测得的数值的平均数 $\pm$ 标准误差

干细胞。当照射剂量增加而使单个肠腺内的干细胞全部灭活后，可以引起肠腺的死亡。在本实验中，小鼠以 1400 拉德腹部照射后第三天，回肠末端只剩下 40% 的肠腺，并且在以后 9 天

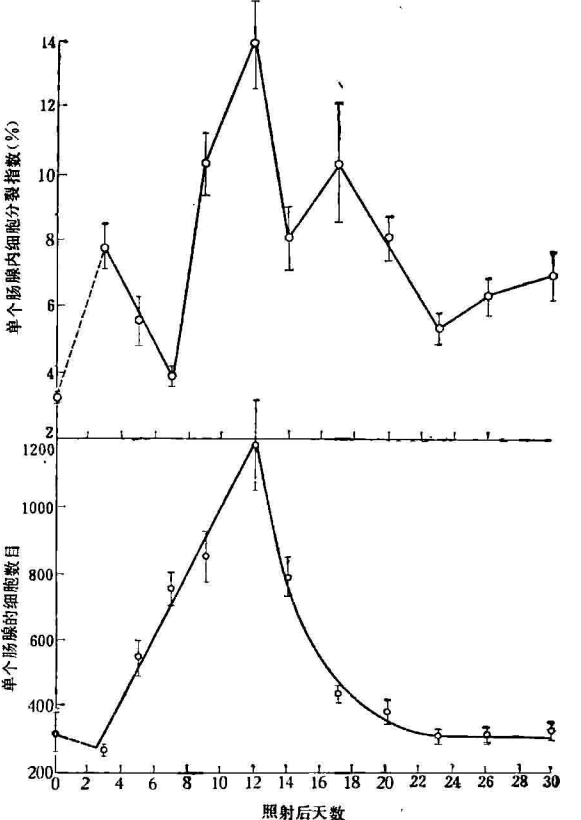


图 3 小鼠回肠末端单个肠腺的细胞分裂指数和细胞数目随时间的变化(1,400 拉德腹部照射后)

内,仍保持此数值(图2),说明经此剂量照射后,确实有约60%的肠腺已不能再生,或者说它们已经死亡了。小肠上皮中一部分肠腺死亡后,肠腺上皮的修复问题,曾经有过一些观察^[11-14],但未能作出规律性的描述。本实验说明,电离辐射使部分肠腺死亡后,肠腺上皮的修复可分以下三个时期:

(1) 存活肠腺增生期 图2说明,在1400拉德照射后12天内,肠腺数目维持在正常值的40%,并无增加,但肠腺不断变大。肠腺的变大,是由于肠腺内分裂细胞数的增加,引起单个肠腺内细胞总数增多所致(图3)。此时,肠腺细胞呈线性的增殖,平均每个肠腺每天增加约100个细胞。

(2) 增生肠腺分叉期 照射后第7天,在肠腺增大的同时,可见增生肠腺有分叉现象,并继续增加,至照射后第12天,分叉数目达到高峰。肠腺的分叉表现为:肠腺上皮自肠腺底部逐步凹陷,终于导致整个肠腺一分为二。多数为二分叉,也可见有三分叉者(图1)。

(3) 肠腺数目增多期 随着增生肠腺的完全分开,肠腺数目渐渐增多,在照射后第12至20天,肠腺数目的递增率为每天10.4%。同时,肠腺也随着变小。从图2、3可以看出,肠腺数目的增多和肠腺的变小,是由于肠腺分叉的完成及单个肠腺内的细胞总数及其分裂指数减少所致,但在以后10天的观察过程中,肠腺数目仍停留在正常值的75%左右,此时肠腺内的细胞数目已恢复正常。

上述肠腺上皮的修复过程是互相联系、互为因果的。因此,照射后肠腺细胞的增殖不应仅仅看成是为了供应足够数目的绒毛上皮细胞而作出的代偿反应^[15],它还为以后肠腺的分叉,即为恢复肠腺上皮的形态学结构创造了条件。

仔细观察照射后的组织切片,也可发现类似于立体解剖显微镜下的肠腺分叉现象,但数量很少。因为组织被切成薄片,不象在立体解剖显微镜下能对肠腺作出三维空间的判断。而且,组织切片法也不易对肠腺数目的增减作准确的测定。因此,在组织切片观察中,我们未能得出上述肠腺上皮修复过程的概念。

参 考 文 献

- [1] 周元恺等:本刊本期。
- [2] Davik, F.: In *Effects of Radiation on Cellular Proliferation and Differentiation* IAEA, Vienna 531, 1968.
- [3] Leshner, S. et al.: *Radiat. Res.*, 43, 429, 1970.
- [4] Tsubouchi, S. et al.: *Radiat. Res.*, 56, 745, 1973.
- [5] Hagemann, R. F. et al.: *Radiat. Res.*, 46, 533, 1971.
- [6] Puck, T. T. et al.: *J. Exptl. Med.*, 103, 273, 1956.
- [7] Becker, A. J. et al.: *Nature* 197, 452, 1963.
- [8] Chen, M. G. et al.: *Transplant.*, 6, 121, 1968.
- [9] Cheng, H. et al.: *Amer. J. Anat.*, 141, 532, 1974.
- [10] Wither, H. R. et al.: *Radiology* 91, 998, 1968.
- [11] Sullivan, M. F.: *Radiat. Res.*, 11, 653, 1959.
- [12] Handford, S. W. et al.: *Radiat. Res.*, 15, 334, 1961.
- [13] Wiernik, G. et al.: *Radiat. Res.*, 27, 264, 1966.
- [14] Poulakas, L. et al.: *Radiat. Res.*, 53, 402, 1973.
- [15] Leshner, J. et al.: *Radiat. Res.*, 57, 148, 1974.

[本文于1977年8月17日收到]

名 词 解 释

信使 RNA (mRNA) (D-RNA; 信使 RNA; 互补 RNA; 转录 RNA; 翻译 RNA)

细胞中占少数地位的RNA形式(<5%全部RNA),分子量至少有 0.5×10^6 。mRNA在依赖于DNA的RNA聚合酶的作用下,作为核DNA(基因)的特殊片段的互

补链而形成以后,只能短暂存在。mRNA与蛋白质结合在一起,迁移到核蛋白体上,在那里充当着合成特定蛋白质的模板,也就是说,mRNA携带着氨基酸顺序的信息,从mRNA链的C-5'端到C-3'端逐步被解读。沿mRNA链排列着的核蛋白体群构成了多聚核蛋白体。由于提纯遇到的困难,阻碍了mRNA核糖核苷酸链本身的碱基顺序测定。噬菌体R17和Q_β,其中的RNA既是基因又是信使,曾被用于序列测定研究。