

表 1 受照狗血清-菲啉溴红荧光强度的变化

组 别 照后时间 (天)	对照 组	照 射 组	
		39.5 拉德	190 拉德
110	11.4±0.8	15.7±1.8	*18.8±2.3
150	12.1±1.5	13.3±1.8	**16.1±2.1
180	10.7±1.8	13.1±1.9	*14.4±2.8
240	12.5±2.1	11.7±1.5	**18.9±3.3
270	10.1±1.1	11.2±1.3	*12.1±1.5
300	12.1±1.1	11.0±2.2	*16.3±3.7
330	13.1±2.3	*16.7±0.9	**18.4±3.4
360	11.2±1.7	12.2±1.4	12.4±1.7

* 表示与对照组相比有显著性差异 $p < 0.05$;

** 表示与对照组相比差异很显著 $p < 0.01$ 。

从表 1 可见,受 190 rad 照射组与对照组呈显著性差异。

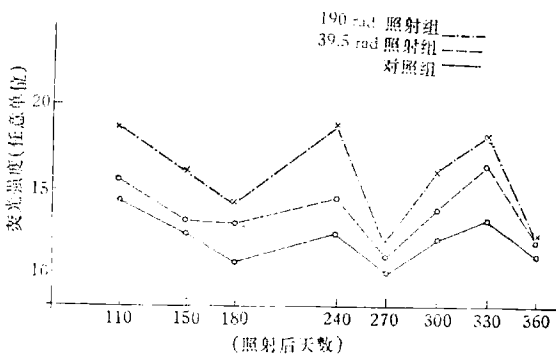


图 3 受照后狗血清-菲啉溴红荧光强度变化

从图 3 可见受 190 拉德照射组照后约四个月起,血清-菲啉溴红荧光强度高于对照组水平,且有显著性差异 ($p < 0.05$),以后每个月检查与对照组相比均如此。这种差别一直保持到照后第 11 个月,变化曲线与对照组没有交叉:受 39.5 rad 照射组,照后约四个月起血清-菲啉溴红荧光强度虽然一直高于对照组水平,但除了照后第 11 个月,其余各点均无显著性差异。变化曲线与对照组也没有交叉。照后四个月,急性辐射损伤已进入恢复阶段,然而血清-菲啉溴红荧光强度的变化尚未恢复正常,并持续到照后一年。这可能是由于狗的损伤是由一种复合因素造成,除了 γ 射线外,它还受到中子或其他因素的影响。

在本实验中我们初步观察到狗在辐照后一年内血清-菲啉溴红的荧光强度是有变化的,此变化与照射剂量有一定关系。对于血清中此种变化的生理意义及本质,有待今后进一步的研究予以阐明。

本文在总结时承刘蓉先生指导,特此致谢。

参 考 文 献

- [1] Le. pocq, J. B.: *Anal. Biochem.*, **17**, (1) 100—107, 1966.
- [2] Richard, C. K.: *Clinical Chemistry*, **18**, (6), 519, 1972.
- [3] 陈逸诗等:《生物化学与生物物理进展》,1979 年 5 期,55 页。

[本文于 1979 年 12 月 5 日收到]

γ 射线低剂量长期照射对大白鼠淋巴细胞染色体的效应*

中国科学院生物物理研究所小剂量组织培养组

染色体畸变是辐射生物学中比较灵敏的指标,许多人用它作为一个灵敏的“生物剂量仪”和早期放射损伤的可靠指标^[1-4]。但是,低剂量长期照射对染色体的作用规律还认识的很不够。有鉴于此,我们以大白鼠作材料,开展了这方面的研究,好为外推到人提供参考资料。

材料和方法

实验动物采用雄性性成熟三月龄大白鼠 (Wister)。钴-60 (12.0 克镅当量) 为照射源。剂量率 10 伦/

* 本工作完成于 1973 年。

天,除节假日停照外,每日照射 6 小时。实验分照射组
和对照组,每组动物各 4 只(100 伦,300 伦组各为 3
只)。照射组中按累积剂量不同又分为 12 个组: 10
伦、50 伦、100 伦、200 伦、300 伦、400 伦、500 伦、
600 伦、700 伦、800 伦、900 伦和 1000 伦。

培养方法是参考 Dowd 等人的^[5],并略加改良。
从动物心脏取血 3 毫升,注入盛有 PHA 0.3 毫升的离
心管内,自然沉降分离,除去血浆,吸取白细胞悬液,
每份接种于二个培养瓶中。培养基按 100 计,其中含
有 Eagle's 营养液 66%,水解乳蛋白 0.1%,小牛血清
24%,PHA5%,肝素 1%。此外,在培养基中增加叶
酸,浓度约为 Eagle's 液中叶酸原含量的 100 倍。用
5% NaHCO₃ 调 pH7.4—8.0。各培养瓶(容积 12 毫
升)按 4 毫升分装,每瓶接种 0.3 毫升白细胞悬液。接
种后置 38.0—38.5℃ 恒温箱中培养 90—92 小时,加
秋水仙素(最终浓度 $5.4 \times 10^{-6}M$) 处理 4—6 小时。按
常规方法制片,Giemsa 染色。照以上方法培养成
功率是 80% 以上,分裂指数平均 12.2%。实验表明 PHA
和 pH 是影响培养成功率很重要的因素。

畸变类型的分析方法,参考“UNSCEAR, 1969”的
标准^[1],选择有良好分裂相的细胞 400 个,记载各类畸
变,并统计出各占分析细胞总数的百分率。正常细胞

染色体 $2n=42$ 。发现有染色体畸变的细胞作镜下核
型分析。分析结果并征得其他人的审定。分析所见的
畸变类型有:染色单体断裂,染色单体互换,无着丝点
断片,无着丝点环,易位等五种(图 1—5)。分析细胞
总数照射组共有 4950 个,对照组有 4800 个。

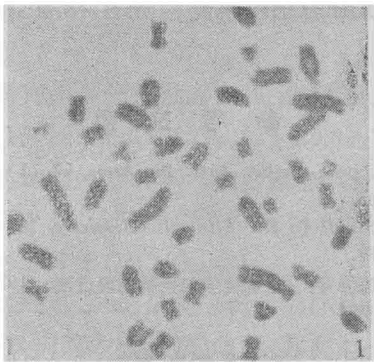


图 1 正常染色体 ($2n=42$)

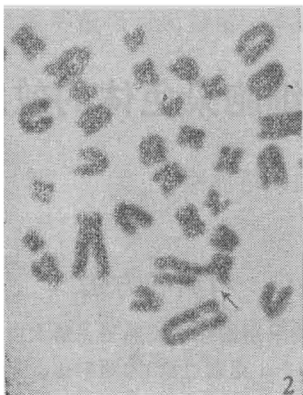


图 2 单体断裂

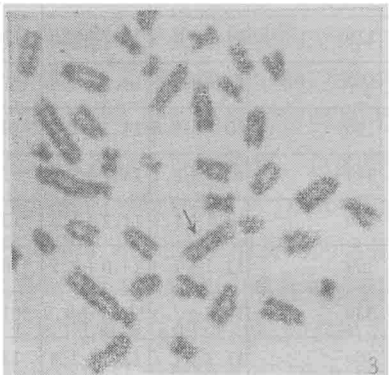


图 3 无着丝点断片

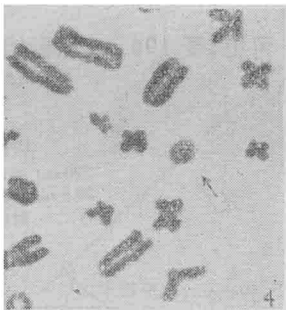


图 4 无着丝点环

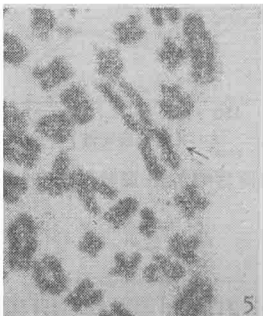


图 5 易位

实验结果

各组的染色体畸变的观察结果列于表 1。

对照组的单体断裂,无着丝点断片和染色体的自
发畸变率分别平均为 0.73%、0.31% 和 1.04%。

照射组(除 10 伦组外)单体型畸变率均比对照组
高;50 伦、400 伦两组高出对照组不到 1 倍,其余剂量
组高出对照组 3—14 倍。但数据波动较大,看不出它
与累积剂量有什么比例关系(图 6)。

表1 γ射线低剂量长期照射大白鼠诱发的淋巴细胞染色体畸变(百分率±标准误)

总剂量 (伦)		组别	分析细胞数		染色体单体型畸变数(%)				染色体型畸变数 (%)				畸变细胞(%)	
					断 裂		互 换		无着丝点断片		易 位			
					对 照	照 射	对 照	照 射	对 照	照 射	对 照	照 射		
10		400	400	5(1.25±0.58)	7(1.75±0.66)	—	—	2(0.50±0.35)	10(2.50±0.25)	—	—	1.75±0.66	1.25±1.03	
50		400	400	5(1.25±0.59)	9(2.25±0.75)	—	—	2(0.50±0.35)	6(1.50±0.19)	—	—	1.75±0.66	3.50±0.94	
100		400	300	1(0.25±0.25)	12(1.00±1.15)	—	—	1(0.25±0.25)	3(1.00±0.58)	—	—	0.50±0.35	5.10±1.29	
200		400	400	2(0.50±0.35)	29(7.25±1.25)	—	—	2(0.50±0.35)	3(0.75±0.43)	—	1(0.50±0.35)	1.00±0.52	6.75±0.13	
300		400	300	1(0.25±0.25)	16(5.30±1.33)	—	1(0.70±0.48)	—	6(2.00±0.82)	—	—	0.25±0.25	6.33±1.45	
400		400	400	6(1.50±0.61)	9(2.25±0.75)	—	—	2(0.50±0.35)	11(2.75±0.83)	—	—	2.00±0.24	3.75±0.97	
500		400	400	4(1.00±0.50)	24(6.00±1.25)	—	—	1(0.25±0.25)	8(2.00±0.22)	—	1(0.50±0.35)	1.25±0.59	7.50±1.37	
600		400	400	—	14(3.50±0.94)	—	—	—	18(4.50±1.06)	—	—	—	6.10±1.24	
700		400	400	2(0.50±0.35)	6(1.50±0.61)	—	2(1.00±0.50)	—	9(2.25±0.75)	—	1(0.50±0.35)	0.50±0.35	4.00±1.00	
800		400	450	6(1.50±0.61)	30(6.70±1.22)	—	—	4(1.00±0.47)	17(3.77±0.92)	—	1(0.44±0.31)	2.50±0.61	8.88±1.41	
900		400	400	3(0.75±0.93)	17(4.25±1.03)	—	5(2.50±0.25)	1(0.25±0.25)	27(6.75±1.29)	—	10(5.00±1.12)	1.00±0.50	12.00±1.73	
1000		400	700	—	35(5.00±0.81)	—	—	—	73(10.42±1.22)	—	13(3.70±0.73)	—	14.40±1.43	

注: 1) 包括染色体单体型和染色体型,
2) 含有染色体各种畸变类型的细胞.

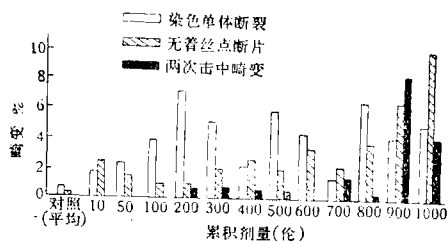


图6 染色单体断裂、无着丝点断片和两次击中畸变出现频率

照射组与对照组比较染色体总畸变率均明显升高 ($P < 0.05-0.01$), 并有随累积剂量的加大而增加的趋势。细胞畸变频率也有随剂量的加大而有增加的趋势。染色体的二次击中畸变在 800 伦以下出现频率不高, 在 900 伦以上却明显增高(图 6)。

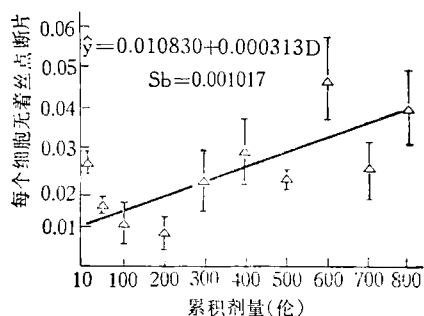


图7 无着丝点断片的剂量-效应曲线

在各照射组中产生的无着丝点断片比对照组都高(图 6)。在 10 伦—800 伦范围内出现的畸变频率随剂量增加而缓慢上升。统计学分析两组间相关显著 ($r = 0.714$, $P < 0.05$), (图 7)。800 伦以上畸变率随剂量增高而上升更快, 至 1000 伦时, 未见饱和(图 6)。

无着丝点断片频率对 γ 射线累积剂量的回归方程:

$$\hat{Y} = 0.010830 + 0.000031D \text{ (畸变/细胞/伦)}$$

其中 $\hat{Y}$ ——畸变量

D ——剂量

a (自发畸变系数): 0.010830

b (诱发畸变系数): 0.000031

$Sb(b \text{ 的标准误}): 0.001070$

我们还观察到累积剂量达 1000 伦, 停照后半年, 染色体和细胞畸变率 (1.83%) 都下降到接近对照组水平 (1.04%); 停照前观察到的易位已不再见到。

讨 论

从我们的实验结果来看, 在低剂量长期照射条件下, 一定累积剂量范围内诱发的畸变类型, 主要是一次击中畸变(单体断裂和无着丝点断片)。照射条件不同, 诱发的各种畸变类型出现的频率也不同。许多资料

指出^[1,2], 慢性照射时, 因双着丝点和环出现率过低, 分析细胞数不够多时, 不易得出有统计意义的结论。我们对放射医务工作者的淋巴细胞染色体畸变检查, 工龄 5 年—30 年的畸变率为 2.42% (约为非放射性工作人员的 10 倍), 看到的畸变类型全是断片, 没有看到双着丝点和环。因此, 我们采用一次击中畸变作为慢性辐射损伤的指标可能更有价值。

目前剂量-效应动力学研究, 多用血样离体照射, 至今对低剂量长期整体照射的剂量效应研究不多。从我们的实验资料初步看出, 10 伦—800 伦诱发的无着丝点断片数量与累积剂量呈线性关系, 说明根据动物实验建立慢性照射的剂量-效应曲线是有可能的。但提供可靠的外推到人类的参考资料, 还必须作大量的比较研究。

从染色体和细胞的畸变频率来看, 大白鼠在受低剂量长期照射过程中, 同时存在损伤和恢复作用, 随累积剂量的增加, 损伤作用逐渐占优势。10—800 伦范围内损伤和恢复作用, 可能处于相对稳定状态, 而在 800 伦以上, 表现损伤占明显优势。大白鼠累积剂量达 1000 伦(畸变率 19.6%), 停照后半年的畸变率 (1.83%) 已接近对照组水平 (1.04%)。此结果表明大白鼠的染色体畸变在体内至少存留半年。

通过哺乳类的敏感性比较研究, 对正确估价辐射损伤和辐射遗传的危害性可能提供有用的资料。这方面国内已有不少研究报道^[3-5]。但关于低剂量长期照射整体的敏感性比较研究, 目前还没见报道, 本资料可供参考。

参 考 文 献

- [1] Unsear: Report of the United Nations Scientific Committee on the effects of Atomic Radiation 24th Session Supplement, 98—155, No. 13 (A/7613), New York, 1969.
- [2] Bender, M. A. et al.: Advance in Radiation Biology, 3, 215, 1969.
- [3] Buckton, K. E. et al.: Method for the Analysis of Human Chromosome Aberrations, WHO, Geneva.
- [4] 周焕庚等:《遗传学报》, 1975 年, 2 卷 1 期, 48 页。
- [5] Dowd, G. et al.: Chromosome Studies in Normal and Leukemic Rats Blood, 23(5), 564, 1964.
- [6] 汪安琦等:《科学通报》, 1965 年, 第 10 期, 917 页。
- [7] Brewen, J. G. et al.: Mutation Res., 17, 245, 1973.
- [8] Scott, D. et al.: Chromosome (Berl), 49, 185, 1974.
- [9] Maranatsu, S. et al.: Proc. IAEA Symposium on Biological and Environmental Effects of Low-level Radiation, Chicago, Vol. 1, 229, 1976.
- [10] Hirai, M. et al.: Mutation Res., 43, 147, 1977.

[本文于 1979 年 11 月 2 日收到]