

·研究简报·

低剂量辐射对小鼠松果腺 cAMP 水平的影响

梁妍 张铭 刘树铮

(白求恩医科大学神经内分泌研究所 长春 130021)

摘要 采用昆明系小鼠,全身照射低剂量 X 射线,剂量为 50~500mGy,剂量率为 12.5mGy/min,照射后 24h,检测松果腺 cAMP 含量变化,结果表明 50~100mGy X 射线全身照射可使松果腺 cAMP 含量明显升高,其中 75mGy 组 cAMP 水平为最高(为假照射组的 3.7 倍 $p < 0.001$)。而高剂量的对比观察 1~4Gy 照射,松果腺 cAMP 水平呈降低趋势,其中 2、4Gy 照射组较假照射组明显减少($p < 0.05$, $p < 0.01$)。

关键词 低剂量辐射,松果腺, cAMP

近年来,大量文献资料证明松果腺是一个重要的神经内分泌转换器,可将神经信号转换成激素的分泌。松果腺分泌的主要激素是褪黑素(melatonin, MLT),而 MLT 的合成受 cAMP 机制调节。松果腺中交感神经末梢释放的去甲肾上腺素与松果腺细胞膜上的 β -肾上腺素能受体相互作用刺激腺苷酸环化酶活力,使 cAMP 合成增加,随后刺激 N-乙酰转换酶(NAT)活力。cAMP 不仅促进蛋白质的生产,也稳定 NAT,并从而使该酶保持在活化状态^[1~3]。而 NAT 是松果腺细胞合成 MLT 的重要酶之一。因此检测松果腺细胞中的 cAMP 水平是了解低剂量辐射对松果腺功能影响的一个重要参数。

1 材 料 和 方 法

1.1 实验动物

昆明系小鼠,雄性,体重 20 ± 2 g,共 125 只,由白求恩医科大学实验动物部提供。

1.2 照射条件

按白求恩医科大学已报道的方法进行全身照射^[4],低剂量单次全身照射:剂量为 50~500mGy,剂量率为 12.5mGy/min。高剂量单次全身照射剂量为 1、2、4Gy,剂量率为 0.287Gy/min。

1.3 松果腺 cAMP 的样品制备和测定

实验动物均于上午 8:00~10:00 断头处死,取出松果腺迅速置于液氮中。每个腺体用 0.2mL 1mol/L 高氯酸在小玻璃匀浆器中匀浆提取,离心 1500r/min,10min。取全部上清液,用 20%KOH 调 pH 值为 7.0 后,再离心,弃沉淀,取全部上清液置于 24 孔板,在 37℃ 恒温箱中烘干。样品测定使用中国原子能研究院提供的试剂盒,按说明书稍加改进操作,详见文献^[5]。

2 结 果

2.1 小鼠松果腺 cAMP 水平的昼夜变化

正常小鼠在自然光照条件下饲养,检测其松果腺在 24h 内 cAMP 的水平变化,结果表明午

夜、黎明、黄昏时小鼠松果腺 cAMP 含量较白天明显减少 ($p < 0.05$) 见表 1, 从表 1 可看出上午 10:00 松果腺 cAMP 含量为 24h 内的高峰。为此, 实验动物全部在上午 10:00 取出松果腺, 制备 cAMP 样品。

2.2 不同剂量电离辐射对松果腺 cAMP 含量的影响

接受低剂量 50~500mGy X 射线全身照射的各剂量组小鼠, 在照射后 24h 检测松果腺 cAMP 含量, 结果表明 50、75、100mGy 组松果腺 cAMP 含量较假照射组明显增高 ($p < 0.05$), 其中 75mGy 组增高最为明显, 是假照射组的 3.7 倍 ($p < 0.001$)。而高剂量 1、2、4Gy 照射组松果腺 cAMP 含量呈降低趋势, 其中 2、4Gy 较假照射组明显减少 ($p < 0.05$), 见表 2。

Tab.2 Effects of different doses X-rays WBI on cAMP levels of pineal gland in mice

($\bar{X} \pm s$) $n=5 \sim 7$

Dose/Gy	cAMP/pM/gland ⁻¹
sham-irrad	0.544±0.115
0.05	0.765±0.112 ⁽¹⁾
0.075	1.989±0.520 ⁽³⁾
0.1	1.163±0.373 ⁽²⁾
0.2	0.514±0.174
0.5	0.507±0.190
1	0.446±0.129
2	0.376±0.080 ⁽¹⁾
4	0.239±0.047 ⁽²⁾

⁽¹⁾ $p < 0.05$ ⁽²⁾ $p < 0.01$ ⁽³⁾ $p < 0.001$ vs sham-irrad

2.3 75mGy 全身照射后不同时间松果腺 cAMP 含量的变化

观察 75mGy X 射线全身照射后不同时间小鼠松果腺 cAMP 水平的变化见表 3。从表 3 可见经 75mGy X 射线全身照射的小鼠, 其松果腺 cAMP 含量于停照后 4h 开始升高, 持续到 24h 达高峰 ($p < 0.005$), 48h 开始回降。

Tab.1 Changes of cAMP contents in pineal gland of mice with light-dark circadian cyclicity ($\bar{X} \pm s$)

Time/h	cAMP/pMgland ⁻¹
6:00	0.448±0.114 ⁽¹⁾
10:00	0.603±0.050
18:00	0.326±0.141 ⁽²⁾
24:00	0.309±0.113 ⁽²⁾

⁽¹⁾ $p < 0.05$ ⁽²⁾ $p < 0.01$ vs 10:00 group $n=6 \sim 7$

Tab.3 Effects of different radiation time intervals with 75mGy X-rays WBI on cAMP levels of pineal gland in mice ($\bar{X} \pm s$)

Time intervals	cAMP/pMgland ⁻¹
sham-irrad	0.511±0.278
4h	0.670±0.267
12h	0.860±0.380 ⁽¹⁾
18h	0.817±0.202 ⁽¹⁾
24h	1.140±0.768 ⁽²⁾
48h	0.904±0.635

⁽¹⁾ $p < 0.05$ ⁽²⁾ $p < 0.005$ vs sham-irrad group $n=5 \sim 6$

3 讨论

松果腺是重要的神经内分泌器官, 是积极参与机体调节的机能器官, 甚至 92 岁高龄者松果腺内虽有钙化现象, 但仍有合成 MLT 的功能^[2]。MLT 具有广泛的整合、更新等生物学作用。在松果腺信息传导过程中, cAMP 起着十分重要的作用^[6,7]。

松果腺 MLT 的分泌与生物节律密切相关, 这已早为人知, 而松果腺 cAMP 昼夜变化规律不一, 这可能与不同种类实验动物有关。作者对正常小鼠在 24h 内分 4 个时间点的观察, 结果表明昆明种老鼠松果腺 cAMP 含量白天明显高于夜间, 这与有关资料报道的小鼠的松果腺内白天的 cAMP 含量高于夜间 6 倍左右的结果是一致的^[8]。

有关电离辐射对松果腺 cAMP 水平的影响, 尚未见报道。实验从不同剂量 X 射线全身照

射松果腺 cAMP 变化结果表明,低剂量 50、75、100mGy X 射线全身照射可引起松果腺 cAMP 含量增高,其中 75mGy 作用最为明显;而高剂量 1、2、4Gy 全身照射则表现出与低剂量完全不同的效应,即 cAMP 含量随照射剂量的增大而逐渐减少,由此可见,低剂量和高剂量 X 射线全身照射对小鼠松果腺 cAMP 水平的影响各有不同特点,对松果腺功能可能有不同的影响。进一步对 75mGy 组照射后不同时间松果腺 cAMP 含量测定结果表明,照射后 24h, cAMP 含量明显高于假照组,辐射刺激作用表现最突出。所以,75mGy 和照射后 24h 是 X 射线全身照射对小鼠松果腺 cAMP 作用最明显的剂量和时间,这与以往我室研究的低剂量辐射免疫兴奋效应的最佳剂量和作用时间是一致的^[9]。由此推测,低剂量辐射引起松果腺 cAMP 含量增高,可能促进松果腺 MLT 的合成和分泌,参与诱导免疫兴奋效应。

参 考 文 献

- 1 乔 治·阿德尔曼主编·翻译编辑委会译·神经科学百科全书,上海伯克豪伊萨尔出版社、上海科学技术出版社合作出版,1994,432~433
- 2 张荣宝主编·植物性神经系统生理与临床·北京:人民卫生出版社,1994.159~162
- 3 Reiter R J·Front—Neuroendocrinol,1995,16(4):383~415
- 4 刘伟宏,刘树铮·中华放射医学与防护杂志,1990,10(2):85~88
- 5 张 铭,李凤兰,孙长杰等·中国病理生理杂志,1988,4(3):156~160
- 6 Grad B R, Rozencaig R·The role of melatonin and serotonin in aging:update, Psychoneuroendocrinology, 1995, 18(4):283~293
- 7 丁长海,魏伟,徐叔云·生理科学进展,1994,25(3):249~252
- 8 程志平主编·内分泌生理学·北京:人民卫生出版社,1984,122
- 9 刘树铮·中华放射医学与防护杂志,1995,15(4):217~222

EFFECTS OF LOW DOSE IRRADIATION ON cAMP LEVELS OF PINEAL GLAND IN MICE

LIANG Yan ZHANG Ming LIU Shuzheng

(Institute of Neuroendocrinology Research, Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun 130021)

ABSTRACT To observe the effects of low dose radiation on cAMP levels of pineal gland. We examined the cAMP contents of pineal gland after whole-body irradiation with 50, 75, 100, 200, 500mGy X-ray on Kunming male mice. The results showed that the cAMP levels of pineal gland after WBI with 50~100mGy X-ray in mice was higher than sham irradiation mice, especially, 75mGy group was marked higher than that of sham irradiation group ($p < 0.001$). Whereas, high dose radiation may reduced to the cAMP levels of pineal gland in mice, among 2、4Gy groups was lower than that of sham irradiation group.

KEYWORDS Low dose radiation, Pineal gland, cAMP