

# 高温诱导小鼠胚胎对 $^{60}\text{Co}$ $\gamma$ 射线的适应性反应

阮明 芦春林 杨业鹏 孙菲 洪敏 杜珩 刘景院

(北京医科大学公卫毒理室 北京 100083)

**摘要** 为研究高温复合电离辐射对小鼠早期的胚胎效应, 选用以孕 9d LACA 小鼠, 给予 42 °C 10min 1.0Gy  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  射线处理。于孕后第 18 天取出胎鼠, 观察生长发育情况, 测量脑 DNA、RNA、蛋白质含量。结果显示, 与对照组相比 1.0Gy 胎鼠组发育迟缓, 核酸、蛋白质含量明显下降, 而 42 °C 组变化不显著, 42 °C + 1.0Gy 照射组损伤程度介于 42 °C 组与 1.0Gy 组之间。这表明 1.0Gy  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  射线使胎鼠生长发育受到影响。而预先 42 °C 10min 处理孕鼠, 其胎仔对随后较大剂量电离辐射打击表现出交叉适应性反应。

**关键词** 电离辐射, 高温, 胚胎, 核酸, 蛋白质

**中图分类号** R811.5

影响胚胎生长发育有许多因素, 其中有些有害因子具有刺激效应<sup>[1]</sup>。高温就具有这一特点, 以往这方面的研究, 大多是在热和热之间进行。对于高温和电离辐射交叉适应性反应, 这方面报道较少。为证实适应性反应普遍性, 我们以小鼠胚胎为对象对高温和电离辐射交叉适应性反应进行了研究。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 动物 选用 60d 龄以上的 LACA 小鼠, 雌鼠体重 30~35g, 雄鼠体重 40~45g, 北京医科大学动物部提供。北京医科大学动物部具有实验动物饲养合格证。

1.1.2  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  放射源 北京医科大学钴源室提供, 剂量率 28.11cGy/min。小鼠放置特制盒子里, 距  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  放射源 2m, 全身照射。

1.1.3 设备 恒温水浴箱, 国产 WS2261-76 型。北京计算机开发公司提供 KDXZ 型热敏电偶 (测动物肛温)。722 型分光光度计。

### 1.2 方法

1.2.1 交配 健康性成熟小鼠, 雌雄 2:1 每晚 8 时合笼, 次日早 8 时查阴道, 有阴栓为孕零天, 随机分为 5 组。(1) 空白对照组, 不作处理。(2) 37 °C 组, 孕 9d 母鼠, 上午 10 时置于恒温水浴箱中, 使肛温保持 37 °C  $\pm$  0.5 °C 续 10min, 取出揩干, 置 38 °C 温箱, 待毛干后放回原笼。(3) 42 °C 组, 处理方法同 37 °C 组, 使母鼠体温在 42 °C  $\pm$  0.5 °C 保持 10min。(4) 照射组, 孕 9d 母鼠进行 1.0Gy  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  射线一次性全身照射。(5) 42 °C + 照射组, 早 10 时 42 °C 处理, 下午 2 时 1.0Gy  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  射线照射。上述各组中每组孕鼠 7~10 只, 于孕第 9d 处理。实验过程中, 每日对孕鼠进行观察, 称体重。

收稿日期: 初稿 1999-01-30, 修回 1999-12-06

1.2.2 样品制备 孕 18d 母鼠, 颈脱位法处死, 取出胎鼠, 逐个测量体重、身长、头长和尾长, 选每只孕鼠右侧子宫所怀胎鼠中的第 3 只活胎鼠, 取全脑组织匀浆后进行蛋白质和核酸测定。

1.2.3 测定方法 用 722 型分光光度计进行蛋白质和核酸测定, 蛋白质测定根据 Lowery 氏法<sup>[2]</sup> 核酸测定, 根据二苯胺法与 5 甲基间苯二酚法测定 DNA、RNA<sup>[3]</sup>。结果统计采用 *t* 检验。

## 2 结 果

母鼠孕期一般状况良好, 无流产早产, 体重增长趋势各组基本一致。表 1 结果表明照射组胎鼠体重、身长、头长、尾长 4 项指标明显低于对照组。42 °C + 照射组与 42 °C 组比较 4 项指标显著降低, 而身长和头长两项指标明显高于照射组, 其它各组没有显著性差异。

Tab.1 Hyperthermia induced cross-adaptive response to ionizing radiation on the growth and development of mice fetus ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	Observed number	Body weight/g	Body height/cm	Tail length/cm	Head length/cm
Control	95	1.51±0.17	2.74±0.11	1.29±0.07	1.22±0.04
37 °C	86	1.56±0.13	2.67±0.09	1.31±0.05	1.22±0.04
42 °C	85	1.53±0.17	2.68±0.10	1.32±0.06	1.22±0.04
1.0Gy	92	1.41±0.16 <sup>(1)</sup>	2.60±0.13 <sup>(1)</sup>	1.25±0.06 <sup>(1)</sup>	1.18±0.04 <sup>(1)</sup>
42 °C + 1.0Gy	114	1.39±0.13 <sup>(2)</sup>	2.65±0.10 <sup>(2,3)</sup>	1.26±0.07 <sup>(2)</sup>	1.20±0.04 <sup>(2,3)</sup>

<sup>(1)</sup>*p* < 0.01 compared with control. <sup>(2)</sup>*p* < 0.01 compared with 42 °C group, <sup>(3)</sup>*p* < 0.01 compared with 1.0Gy group

表 2 显示照射组脑 DNA、RNA、蛋白质含量明显低于空白对照组, 42 °C + 照射组与 42 °C 组和照射组比没有显著性差异, 其它各组间也无明显差异。

Tab.2 Contents of nucleic acids and protein in brains of fetal mice induced by hyperthermia and ionizing radiation ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	Number	DNA/mg		RNA/mg		Protein/mg	
		Descent rate%		Descent rate%		Descent rate%	
Control	10	0.188±0.025	0	0.228±0.026	0	3.42±0.26	0
37 °C	7	0.191±0.017	0	0.228±0.021	0	3.32±0.23	0
42 °C	7	0.188±0.017	0.02	0.220±0.018	3.51	3.27±0.26	4.39
1.0Gy	10	0.166±0.010 <sup>(1)</sup>	11.70	0.204±0.015 <sup>(1)</sup>	10.53	3.01±0.20 <sup>(1)</sup>	11.99
42 °C + 1.0Gy	10	0.177±0.022	5.85	0.212±0.024	7.02	3.13±0.39	8.48

<sup>(1)</sup>*p* < 0.05 compared with control

## 3 讨 论

胚胎对各种因素较为敏感, 特别是大脑神经元损伤将是难以恢复的。核酸、蛋白质是体内的重要大分子物质, 它的含量变化直接影响胎仔的生长发育。本次研究, 从整体和细胞水平看, 两者结果趋于一致。孕 9d 小鼠受到 1.0Gy <sup>60</sup>Co  $\gamma$  射线照射各项指标与对照组相比都有显著性差异。表明胎仔生长发育受到严重影响, 这与文献 [4,5] 的研究相一致。42 °C 组胚胎各项指标没有什么变化或略有下降, 可能 42 °C 10min 对胚胎有一定刺激作用。42 °C + 照射组与照射组相比, 核酸、蛋白质都高于照射组但无显著性可能是例数少的关系, 但身长、头长都有显著性差异, 表明胚胎接受 42 °C 10min 作用后产生抵御照射打击的能力。Kimmel 等<sup>[6]</sup> 报道, 42°C 10min 可刺激胚胎

产生热休克蛋白, 4h左右可达到高峰。休克蛋白不但具有热耐受功能, 而且有使机体产生抗辐射功能, 本研究中是否有休克蛋白的产生还需进一步研究。

### 参 考 文 献

- 1 Sun S Q. Write, Evaluation of radiation hazard for human (in Chinese). Beijing: Atomic Energy Press, 1996, 58
- 2 Cai W C, Yuan H J. Biological substance routine methods of chemical analysis (in Chinese). Beijing: Science Press, 1982, 93-97
- 3 Biochemistry Editorial Group Biochemical Experiment Guidbook (in Chinese). Beijing People Hygiene Press, 1987, 58-61
- 4 Lu C L, Y R W, Fu S L *et al.* J Beijing Med Univ (in Chinese), 1991, 23(1):19-21
- 5 Dimbeeg Y, Tottmar O. Aspberg A *et al.* Int J Radiat Biol, 1992, 61, 355-363
- 6 Kimmel C A, Kimmel G L, Lu C L *et al.* Teratology, 1991, 43:465

## HYPERTHERMIA INDUCED CROSS-ADAPTIVE RESPONSE IN MOUSE EMBRYO TO SUBSEQUENT <sup>60</sup>Co γ RAYS EXPOSURE

RUAN Ming LU Chunlin YANG Yepeng SUN Fei

HONG Min DU Heng LIU Jingyuan

(Department of Toxicology, Beijing Medical University, Beijing 100083)

**ABSTRACT** To study the effects of heat and ionizing radiation on mouse embryos, the LACA mice were exposed to 42°C for 10min and 1.0Gy <sup>60</sup>Co γ rays on the 9th day after gestation, and development of mouse embryos were observed and the contents of DNA, RNA and protein in the brains of mouse embryos were measured on the 18th day after gestation. Results demonstrated that 1.0Gy <sup>60</sup>Co γ rays irradiation, compared with control, could induce the development retardation for mouse embryos, and the contents of nucleic acids and protein in brains of mouse embryos irradiated were lwss. Meanwhile 42°C exposure induce insignificant or less effects. The mouse group with 42°C treatment followed by 1.0Gy <sup>60</sup>Co irradiation showed the effects at the level between the groups with 42°C and 1.0Gy irradiation. Thus, exposure of mouse embryos to 42°C for 10min prior to irradiation may be could induce their adaptive response to irradiation.

**KEYWORDS** Ionizing radiation, Hyperthermia, Mouse embryos Nucleic acids, Protein

**CLC** R811.5