

# 低剂量辐射诱导小鼠胸腺细胞周期进程的适应性反应

龚守良 刘淑春 吕喆 王珍琦 刘扬 刘光伟 刘树铮

(吉林大学公共卫生学院卫生部放射生物学重点实验室 长春 130021)

**摘要** 观察低剂量辐射诱导小鼠胸腺细胞周期进程适应性反应的剂量、剂量率和时间效应。用诱导剂量 ( $D_1$ : 25、50、100、200mGy, 剂量率: 12.5mGy/min;  $D_1$ : 75mGy, 剂量率: 6.25、12.5、25、50、100、200mGy/min) 和攻击剂量 ( $D_2$ : 1.0、1.5、2.0Gy, 剂量率: 287mGy/min) 照射 Kunming 雄性小鼠,  $D_1$  和  $D_2$  间隔 3、6、12、24、60h。用流式细胞仪检测胸腺细胞周期各时相细胞百分数。当  $D_1$  为 25、50、100mGy (剂量率: 12.5mGy/min,  $D_1$  和  $D_2$  间隔 6h), 或  $D_1$  为 75mGy (剂量率: 6.25、12.5、25mGy/min,  $D_1$  和  $D_2$  间隔 3、6、12h),  $D_2$  为 1.0、1.5、2.0Gy,  $D_2$  组与假照射组之比 S 期胸腺细胞百分数明显降低 ( $p<0.05$  或  $p<0.01$ ), 而  $G_0/G_1$  和  $G_2+M$  期细胞百分数明显增加 ( $p<0.05$  或  $p<0.01$ ); 但  $D_1+D_2$  组与  $D_2$  组之比 S 期细胞百分数明显增加 ( $p<0.05$  或  $p<0.01$ ), 而  $G_0/G_1$  和  $G_2+M$  期细胞百分数不同程度降低。小鼠接受 1.0—2.0Gy (287mGy/min) 照射前 3—12h 受 25—100mGy (6.25—25mGy/min) 照射, 可诱导胸腺细胞周期进程的适应性反应。

**关键词** 低剂量电离辐射, 细胞周期进程, 适应性反应

**中图分类号** R811.5, Q235, R392.12, R332

大量的实验研究证实, 低剂量辐射可增强免疫功能<sup>[1]</sup>, 降低胸腺细胞凋亡<sup>[2]</sup>, 具有与高剂量辐射迥然不同的细胞和分子机制<sup>[3]</sup>。近年来对低剂量辐射诱导适应性反应进行了较深入的研究, 1994 年联合国原子辐射效应科学委员会 (UNSCEAR) 的报告也确认这一科学事实<sup>[4]</sup>。在此基础上, 进行了低剂量辐射诱导胸腺细胞凋亡的适应性反应。同时, 在本研究中观察其诱导胸腺细胞周期进程适应性反应的剂量、剂量率和时间效应, 以阐明低剂量辐射诱导适应性反应的规律, 为深入探讨其机制提供有意义的实验依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物与照射

实验用 Kunming 小鼠取自吉林大学实验动物中心, 雄性, 体重 (20±2) g。动物随机分为假照射组、 $D_2$  组和  $D_1+D_2$  组。每个样品取 3 只小鼠的胸腺, 即实验例数 ( $n$ ) ×3。用深部 X 线治疗机全身照射小鼠, 电压 200 kV, 电流 10mA, 滤片铜 0.5mm、铝 1.0mm。小鼠首先接受诱导剂量 [ $D_1$ : 0 (假照射组)、25、50、100、200mGy, 剂量率: 12.5mGy/min;

$D_1$ : 75mGy, 剂量率: 6.25、12.5、25、50、100、200mGy/min] 照射, 3、6、12、24 或 60h 后再接受攻击剂量 ( $D_2$ : 1.0、1.5、2.0Gy, 剂量率: 287mGy/min) 照射。

实验分 4 部分内容: (1)  $D_1$  为 0 (假照射组)、25、50、100、200mGy (剂量率: 12.5mGy/min),  $D_2$  为 1.5Gy,  $D_1$  和  $D_2$  间隔 6h; (2)  $D_1$  为 75mGy (剂量率: 12.5mGy/min),  $D_2$  为 1.0、1.5、2.0Gy,  $D_1$  和  $D_2$  间隔 6h; (3)  $D_1$  为 75mGy (剂量率: 12.5mGy/min),  $D_2$  为 1.5Gy,  $D_1$  和  $D_2$  间隔 3、6、12、24、60h; (4)  $D_1$  为 75mGy (剂量率分别为 6.25、12.5、25、50、100、200mGy/min),  $D_2$  为 1.5Gy,  $D_1$  和  $D_2$  间隔 6h, 假照射组仅设 1 批小鼠。

### 1.2 胸腺细胞悬液制备

待  $D_2$  照射后 18h 处死小鼠, 取胸腺, 在无菌情况下用毛玻璃片研磨, 制备单细胞悬液 (每 3 个胸腺合为 1 个样品),  $1 \times 10^7$  细胞/mL, 培养 20h 后待测。

### 1.3 胸腺细胞周期进程测定

取待测胸腺细胞用 0.01mol/L PBS 洗 2 次, 离心 (1500 r/min, 4°C, 5min), 弃上清, 加 0.01% RNase 100μL, 37°C 水浴 30min, PBS 洗 1 次, 加 50mg/L

国家自然科学基金 (39170275) 资助

第一作者: 龚守良, 男, 1945 年 1 月出生, 1969 年毕业于吉林医科大学, 放射医学专业, 博士, 教授, 博士生导师, 室主任

收稿日期: 初稿 2003-03-24, 修回 2003-09-12

碘化丙啶 0.5mL, 4℃闭光 30min 后用流式细胞仪 (美国, BD 公司) 检测。CellQuest 软件收集  $1 \times 10^4$  细胞, 细胞数据用 ModFit 软件分析细胞周期各时相细胞百分数。

#### 1.4 统计学处理

实验结果用  $\bar{x} \pm s$  表示,  $t$  检验评价数据的统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 诱导胸腺细胞周期进程适应性反应的剂量效应

小鼠预先分别接受 0 (假照组)、25、50、100、200mGy (D1, 12.5mGy/min) X 射线全身照射, 6h

后再接受 1.5Gy (D2, 287mGy/min) 全身照射, 观察胸腺细胞周期进程的变化。从表 1 中可见, D2 各组 S 期细胞百分数均明显低于假照组, 即两组细胞百分数比值均明显小于 100% ( $p < 0.05$  或  $p < 0.01$ ); 而  $G_0/G_1$  和  $G_2+M$  期细胞百分数均明显高于假照组, 即两组细胞百分数比值均明显大于 100% ( $p < 0.05$  或  $p < 0.01$ )。D1+D2 各组 S 期细胞百分数均高于 D2 组, 即两组细胞百分数比值高于 100%, 除 200 mGy+1.5Gy 组外, 其余各组均明显高于 D2 组 ( $p < 0.05$ );  $G_0/G_1$  期与其相反。其中 25mGy+1.5Gy 和 100mGy+1.5Gy 两组明显低于 D2 组 ( $p < 0.05$ );  $G_2+M$  期与  $G_0/G_1$  期细胞百分数变化基本一致。其中 25mGy+1.5Gy 组明显低于 D2 组 ( $p < 0.05$ )。

**Table 1 Ratio changes of each phase cell percentage of cell cycle in mouse thymocytes induced by irradiation with different low doses (D1) 6h before 1.5Gy (D2) exposure** ( $\bar{x} \pm s$ ) %,  $n=5$

| D1 /mGy | Groups                 | $G_0/G_1$                 | S                         | $G_2+M$                   |
|---------|------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 25      | D1+D2 vs D2            | 93.4±2.1 <sup>(1)</sup>   | 155.7±21.3 <sup>(1)</sup> | 53.8±34.6 <sup>(1)</sup>  |
|         | D2 vs Sham-irradiation | 117.8±6.6 <sup>(1)</sup>  | 46.2±22.0 <sup>(1)</sup>  | 200.0±46.2 <sup>(1)</sup> |
| 50      | D1+D2 vs D2            | 88.9±7.4                  | 154.9±38.9 <sup>(1)</sup> | 74.2±16.1                 |
|         | D2 vs Sham-irradiation | 122.2±10.2 <sup>(1)</sup> | 52.4±18.9 <sup>(2)</sup>  | 193.8±37.5 <sup>(2)</sup> |
| 100     | D1+D2 vs D2            | 92.6±4.8 <sup>(1)</sup>   | 132.3±13.3 <sup>(1)</sup> | 87.8±17.6                 |
|         | D2 vs Sham-irradiation | 111.1±4.9 <sup>(2)</sup>  | 65.9±13.2 <sup>(2)</sup>  | 160.9±17.4                |
| 200     | D1+D2 vs D2            | 96.9±5.2                  | 132.6±34.8                | 93.2±34.1                 |
|         | D2 vs Sham-irradiation | 112.2±2.5 <sup>(1)</sup>  | 43.6±8.1 <sup>(2)</sup>   | 231.6±57.9 <sup>(2)</sup> |

D1+D2 vs D2, <sup>(1)</sup> $p < 0.05$ , <sup>(2)</sup> $p < 0.01$

当 D1 为 75mGy (12.5mGy/min), D2 分别为 1.0、1.5、2.0Gy (287mGy/min), D1 和 D2 间隔 6h, D1+D2 各组 S 期细胞百分数均低于假照射组, 却明显高于 D2 组, 即两组细胞百分数比值大于 100% ( $p < 0.05$  或  $p < 0.01$ );  $G_0/G_1$  和  $G_2+M$  期各组细胞百分数均高于假照射组, 却不同程度地低于 D2 组。

其中  $G_0/G_1$  期的 75mGy+1.0Gy 和 75mGy+1.5Gy 组明显低于 D2 组 ( $p < 0.05$ ), 即两组细胞百分数比值均明显小于 100%。D2 组与假照射组各时相的细胞百分数比值的变化和表 1 两组的变化基本一致 (见表 2)。

**Table 2 Ratio changes of each phase cell percentage of cell cycle in mouse thymocytes induced by irradiation with 75mGy (D1) 6h before different greater dose (D2) exposure** ( $\bar{x} \pm s$ ) %

| D2 /Gy | Groups                 | $n$ | $G_0/G_1$                | S                         | $G_2+M$                   |
|--------|------------------------|-----|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 1.0    | D1+D2 vs D2            | 5   | 91.3±5.1 <sup>(1)</sup>  | 152.7±23.7 <sup>(1)</sup> | 63.6±10.6 <sup>(1)</sup>  |
|        | D2 vs Sham-irradiation | 5   | 113.8±7.6 <sup>(1)</sup> | 57.9±14.0 <sup>(2)</sup>  | 194.1±55.9 <sup>(1)</sup> |
| 1.5    | D1+D2 vs D2            | 8   | 96.3±3.4 <sup>(1)</sup>  | 137.5±30.8 <sup>(1)</sup> | 86.9±11.5                 |
|        | D2 vs Sham-irradiation | 8   | 105.2±3.8 <sup>(1)</sup> | 61.9±17.3 <sup>(3)</sup>  | 160.5±31.6 <sup>(1)</sup> |
| 2.0    | D1+D2 vs D2            | 8   | 96.6±4.4                 | 132.8±22.4 <sup>(1)</sup> | 64.2±22.6 <sup>(1)</sup>  |
|        | D2 vs Sham-irradiation | 8   | 107.0±5.2 <sup>(1)</sup> | 64.1±18.2 <sup>(2)</sup>  | 160.6±42.4 <sup>(2)</sup> |

D1+D2 vs D2, <sup>(1)</sup> $p < 0.05$ , <sup>(2)</sup> $p < 0.01$

## 2.2 诱导胸腺细胞周期进程适应性反应的时间效应

小鼠预先接受 75mGy (D1, 12.5mGy/min) 照射, 分别在 3、6、12、24、60h 后再接受 1.5Gy (D2, 287mGy/min) 照射, 观察胸腺细胞周期进程的变化。如表 3 所示, D2 组与假照射组各时相细胞百分数比值的变化与表 1 两组的变化基本一致。当 D1 和 D2 间隔 3、6 和 12h, D1+D2 各组 S 期细胞百分数明

显高于 D2 组, 即两组细胞百分数比值大于 100% ( $p<0.05$  或  $p<0.01$ ); 而  $G_0/G_1$  和  $G_2+M$  期细胞百分数却不同程度地低于 D2 组, 即两组细胞百分数比值小于 100%。其中  $G_0/G_1$  期间隔 6h 组及  $G_2+M$  期间隔 3 和 12h 两组细胞百分数明显降低 ( $p<0.05$  或  $p<0.01$ )。当 D1 与 D2 间隔 24 和 60h, D1+D2 组与 D2 组细胞百分数比值变化不明显。

**Table 3 Ratio changes of each phase cell percentage of cell cycle in mouse thymocytes induced by irradiation with 75mGy (D1) different time before 1.5Gy (D2) exposure** ( $\bar{x} \pm s$ ) %

| Intervals between D1 and D2 /h | Groups                 | n | $G_0/G_1$                 | S                         | $G_2+M$                   |
|--------------------------------|------------------------|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 3                              | D1+D2 vs D2            | 6 | 91.0±12.0                 | 139.7±33.5 <sup>(1)</sup> | 67.2±9.8 <sup>(2)</sup>   |
|                                | D2 vs Sham-irradiation | 6 | 116.3±12.8                | 61.8±12.1 <sup>(2)</sup>  | 164.9±32.4 <sup>(2)</sup> |
| 6                              | D1+D2 vs D2            | 8 | 96.3±3.4 <sup>(1)</sup>   | 137.5±30.8 <sup>(1)</sup> | 86.9±11.5                 |
|                                | D2 vs Sham-irradiation | 8 | 105.2±3.8 <sup>(1)</sup>  | 61.9±17.3 <sup>(2)</sup>  | 160.5±31.6 <sup>(1)</sup> |
| 12                             | D1+D2 vs D2            | 6 | 94.6±2.7                  | 127.7±12.7 <sup>(1)</sup> | 61.2±20.4 <sup>(1)</sup>  |
|                                | D2 vs Sham-irradiation | 6 | 111.6±10.4 <sup>(1)</sup> | 68.5±17.7 <sup>(2)</sup>  | 181.5±55.6 <sup>(1)</sup> |
| 24                             | D1+D2 vs D2            | 6 | 101.6±3.5                 | 114.7±26.7                | 90.5±31.0                 |
|                                | D2 vs Sham-irradiation | 6 | 108.3±4.9 <sup>(1)</sup>  | 62.0±14.9 <sup>(2)</sup>  | 190.9±59.1 <sup>(1)</sup> |
| 60                             | D1+D2 vs D2            | 6 | 97.5±6.7                  | 114.9±36.5                | 78.1±59.4                 |
|                                | D2 vs Sham-irradiation | 6 | 111.5±9.6 <sup>(1)</sup>  | 65.1±21.2 <sup>(1)</sup>  | 200.0±87.5 <sup>(1)</sup> |

D1+D2 vs D2, <sup>(1)</sup> $p<0.05$ , <sup>(2)</sup> $p<0.01$

## 2.3 诱导胸腺细胞周期进程适应性反应的剂量率效应

小鼠预先接受 75mGy (D1) 照射, 剂量率分别为 6.25、12.5、25、50、100、200mGy/min, 6h 后再接受 1.5Gy (D2) 照射。其结果显示, D2 组与假照射组细胞周期各时相细胞百分数比值的变化与表 1 基本一致。当 D1 剂量率为 6.25、12.5、25mGy/min,

D1+D2 组 S 期细胞百分数明显高于 D2 组, 即两组细胞百分数比值明显小于 100% ( $p<0.05$  或  $p<0.01$ )。除剂量率为 25mGy/min 的  $G_0/G_1$  期外,  $G_0/G_1$  和  $G_2+M$  期胸腺细胞的百分数却明显低于 D2 组, 即两组细胞百分数比值明显小于 100% ( $p<0.05$  或  $p<0.01$ )。剂量率在 50—200mGy/min, 胸腺各时相细胞百分数均无明显变化 (见表 4)。

**Table 4 Ratio changes of each phase cell percentage of cell cycle in mouse thymocytes induced by irradiation with 75mGy (D1) of different dose rates 6h before 1.5Gy (D2) exposure** ( $\bar{x} \pm s$ ) %,  $n=6$

| Groups           | Dose rates (mGy/min) | $G_0/G_1$                | S                         | $G_2+M$                   |
|------------------|----------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| D1+D2 vs D2      | 6.25                 | 94.6±4.2 <sup>(1)</sup>  | 183.8±38.8 <sup>(1)</sup> | 71.2±9.6 <sup>(2)</sup>   |
|                  | 12.5                 | 93.4±4.8 <sup>(1)</sup>  | 195.0±40.0 <sup>(2)</sup> | 67.1±27.4 <sup>(1)</sup>  |
|                  | 25                   | 93.6±6.3                 | 182.5±52.5 <sup>(1)</sup> | 70.0±16.4 <sup>(1)</sup>  |
|                  | 50                   | 95.0±6.5                 | 167.5±56.2                | 83.6±16.4                 |
|                  | 100                  | 97.6±5.6                 | 158.8±55.0                | 79.5±19.2                 |
|                  | 200                  | 98.7±7.6                 | 148.8±48.8                | 75.3±24.7                 |
| D2 vs Sham-irrad |                      | 107.8±4.3 <sup>(1)</sup> | 47.9±28.1 <sup>(2)</sup>  | 155.3±29.8 <sup>(2)</sup> |

D1+D2 vs D2, <sup>(1)</sup> $p<0.05$ , <sup>(2)</sup> $p<0.01$

### 3 讨论

生物机体在其种系进化和个体发育过程中,不断受到环境变化的影响,因而产生适应性反应,这是生物界普遍存在的现象。自从 Olivieri 等<sup>[5]</sup>证实低剂量辐射诱导人淋巴细胞遗传学适应性反应以来,这一现象不断为其他许多学者以不同的实验模式所证实,并对其机理进行了探讨。我室以往证实低剂量辐射诱导免疫多参数适应性反应<sup>[6]</sup>,并观察了低剂量辐射诱导小鼠胸腺细胞凋亡适应性反应的剂量、剂量率和时间效应规律。在此基础上,我们又观察了低剂量辐射诱导小鼠胸腺细胞周期进程适应性反应的剂量、剂量率和时间效应规律。

本实验结果发现, Kunming 雄性小鼠在全身照射条件下, D1 在 25—100mGy (剂量率为 12.5 mGy/min), 或 75mGy (剂量率为 6.25—25 mGy/min); D2 在 1.0—2.0Gy (剂量率为 287 mGy/min); D1 和 D2 间隔 3—12h, 可诱导胸腺细胞周期进程的适应性反应。此结果与低剂量辐射诱导小鼠胸腺细胞凋亡适应性反应的结果一致。另外,在离体条件下, 75mGy X 射线照射后 6h 给予 2.0Gy 照射, 可诱导 EL-4 淋巴瘤细胞周期进程的适应性反应<sup>[7]</sup>。上述结果说明, 低剂量辐射除了在离体条件下诱导细胞凋亡和细胞周期进程的适应性反应, 也可在整体条件下诱导其适应性反应。

本实验结果证实, 低剂量辐射诱导小鼠胸腺细胞周期进程适应性反应的剂量、剂量率和时间效应规律, 与其诱导胸腺细胞凋亡的规律一致, 这可能是低剂量辐射诱导适应性反应存在共同的机制。然而, 有关低剂量辐射诱导适应性反应的机制有几种可能的解释, 还不完全清楚<sup>[8]</sup>。近来, Matsumoto 等人通过实验推测, 在低剂量  $\gamma$  射线照射的培养基中存在可传递因子, 可诱导未照射细胞的适应性反应。也就是, 发生辐射旁效应 (Bystander effect) 的未照射细胞诱导了适应性反应<sup>[9]</sup>。辐射旁效应即为未受照射细胞受到照射细胞产生一定信号或分泌某种物质的影响而发生生物学参数的改变。Iyer 等<sup>[10]</sup>用 1cGy  $\gamma$  射线照射的人肺成纤维细胞的培养上清液使 2 和 4Gy 照射的同类细胞克隆存活分数增加, 认为这是辐射适应性旁效应 (Radioadaptive bystander effect) 产生的结果。我们曾证实 75mGy X 射线全身照射小鼠的胸腺细胞和脾细胞外液具有提高免疫细胞功能作用<sup>[11]</sup>, 以及脾细胞外液使 2Gy 全身照射后体外培养的小鼠胸腺细胞凋亡降低<sup>[12]</sup>, 这可能是辐射适应旁效应的证据。上述结果提示, 低剂量辐射诱导的适应性反应与辐射旁效应既有内在

的联系, 又可能有共同的发生机制。这些需要进一步深入探讨。

本实验结果显示, 单纯中等剂量 1.0—2.0Gy 照射后, 在结果各表中  $G_0/G_1$  和  $G_2+M$  期细胞的 D2 组与假照射组细胞百分数比值均大于 100%。说明中等剂量照射小鼠后, 胸腺细胞  $G_1$  和  $G_2+M$  期发生阻滞, S 期 DNA 合成受抑。已经发现, 哺乳动物细胞中野生型 P53 蛋白在  $G_1 \rightarrow S$  期过渡中起关键作用<sup>[13]</sup>。在 X 射线照射诱导小鼠胸腺细胞  $G_1$  期阻滞中, 主要通过 P53 $\rightarrow$ P21 通路。有报道, P53 增加与  $G_2$  期延迟密切相关<sup>[14]</sup>。新近发现,  $G_2+M$  期阻滞与细胞凋亡有关, 但不需要野生型 P53<sup>[15]</sup>。总之, 电离辐射引起细胞周期阻滞和细胞凋亡有关。前者为细胞进入下一个周期时相提供修复损伤的时间。如果损伤严重, 不能修复, 导致癌的发生或凋亡。我们以前的研究证实, 1.0—2.0Gy 照射大鼠, 胸腺细胞凋亡明显增加。提示,  $G_1$  和  $G_2+M$  期阻滞与细胞凋亡明显相关; 并且, 也可能与 P53 介导有关, 但需要进一步深入探讨。

### 参考文献

- 1 LIU S Z, WAN H, CHEN S L *et al.* J N Bethune Univ Med Sci (China), 1996, 22(6): 559-566
- 2 LIU S Z, ZHANG Y C, MU Y *et al.* J N Bethune Univ Med Sci (China), 1995, 21(6): 551-557
- 3 LIU S Z. Cellular and molecular changes induced by low-versus high-dose radiation. Burkart W *et al.* Eds. High Level of Natural Radiation and Radon Areas: Radiation Dose and Health Effects. Amsterdam: Elsevier, 2002.179-188
- 4 UNSCEAR 1994 Report, Annex B (中译本). 北京: 原子能出版社, 1996. 216  
UNSCEAR 1994 Report, Annex B (in Chinese). Beijing: Atomic Energy Press, 1996. 216
- 5 Olivier G, Bodycote J, Wolff S. Science, 1984, 223(6): 594-597
- 6 鞠桂芝, 苏旭, 傅海青等. 中华放射医学与防护杂志, 1999, 19(6): 369-371  
JU Guizhi, SU Xu, FU Haiqing *et al.* Chin J Radiol Med Prot, 1999, 19(6): 369-371
- 7 范冰, 鞠桂芝. 中华放射医学与防护杂志, 1998, 18(2): 80-81  
FAN Bing, JU Guizhi. Chin J Radiol Med Prot, 1998, 18(2): 80-81
- 8 龚守良. 国内外医学科学进展, 2002, 43-48  
GONG Shouliang. Prog Intern Extern Med Sci, 2002, 43-48

- 9 Matsumoto H, Hayashi S, Hatashita M *et al.* Radiat Res, 2001, **155**(3): 387-396
- 10 Iyer R, Lehnert B E. Mutat Res, 2002, **503**(1-2): 1-9
- 11 赵勇, 龚守良, 刘树铮. 中国病理生理杂志, 1998, **14**(1): 1-5
- 12 龚守良, 刘建香, 刘淑春等. 辐射研究与辐射工艺学报, 1997, **15**(1): 36-39
- GONG Shouliang, LIU Jianxiang, LIU Shuchun *et al.* J Radiat Res Radiat Process, 1997, **15**(1): 36-39
- 13 Gadbois D M, Crissman H A, Nastasi A *et al.* Radiat Res, 1998, **146**(3): 414-424
- 14 ZHAO H, Spitz M R, Tomlinson G E *et al.* Cancer Res, 2001, **61**(21): 7818-7824
- 15 Concin N, Stimpfl M, Zeillinger C *et al.* Int J Oncol, 2003, **22**(1): 51-57

## Adaptive response of thymocyte cycle progression induced by low dose ionizing radiation in mice

GONG Shouliang LIU Shuchun LU Zhe WANG Zhenqi LIU Yang  
LIU Guangwei LIU Shuzheng

(MH Radiobiology Research Unit, School of Public Health, Jilin University, Changchun 130021)

**ABSTRACT** In this paper, dose-, dose rate- and time-effect of adaptive response of thymocyte cycle progression induced by low dose radiation were observed. Kunming mice were irradiated with different inductive doses ( $D_1$ ) of 25, 50, 100 and 200mGy at a fixed dose rate of 12.5mGy/min, or a fixed inductive dose ( $D_1$ ) of 75mGy with different dose rates of 6.25, 12.5, 25, 50, 100 and 200mGy/min. The mice were then irradiated with different challenging doses ( $D_2$ ) of 1.0, 1.5 and 2.0Gy at a fixed dose rate of 287mGy/min. The time intervals between  $D_1$  and  $D_2$  were 3, 6, 12, 24 and 60h. Thymocyte cycle progression was measured with flow cytometer. It has been found that with the mice which had received  $D_1$  of 25, 50 and 100mGy at 12.5 mGy/min dose rate and the  $D_2$  doses 6h after the  $D_1$ , or  $D_1$  of 75mGy at dose rates of 6.25, 12.5 and 25mGy/min and the  $D_2$  doses 3, 6 and 12h after the  $D_1$ , or  $D_2$  of 1.0, 1.5 and 2.0Gy, the percentage ratio of S phase thymocytes decreased significantly ( $p<0.05$  or  $p<0.01$ ), and the percentage of  $G_0/G_1$  and  $G_2+M$  phase thymocytes increased significantly ( $p<0.05$  or  $p<0.01$ ).too, by comparing the  $D_2$  groups to the sham-irradiation group, Comparing the  $D_1+D_2$  groups to the  $D_2$  groups, however, the percentage ratio of S phase thymocytes increased significantly ( $p<0.05$  or  $p<0.01$ ), and the percentage of  $G_0/G_1$  and  $G_2+M$  phase thymocytes decreased in varying degrees. The results suggest that irradiating the mice to 25—100mGy at dose rates of 6.25—25mGy/min 3—12h before exposing them to 1.0—2.0Gy irradiation at 287mGy/min dose rate, the adaptive response of thymocyte cycle progression could be induced under the condition of whole-body irradiation.

**KEYWORDS** Low dose radiation, Cell cycle progression, Adaptive response

**CLC** R811.5, Q235, R392.12, R332