

切尔诺贝利事故清理工作者淋巴细胞的尾核

李雨¹ 李智恒¹ V.Yu. Kravtsov² S.S.Aleksanin²

¹ (第二军医大学海军医学系放射医学教研室 上海 200433)

² (All-Russia Center of Emergency and Radiation Medicine 194044 St.Petersburg, Russia)

摘要 为了研究切尔诺贝利事故清理工作者和其他受照射人员外周血淋巴细胞,选取切尔诺贝利事故清理工作者和其他受照射人员作为试验组,采用常规方法取指尖外周血制备涂片,空气干燥,对氨基苯甲酸混合, Giemsa 法染色,光镜下计数每人 500 个细胞样本,观察记录具有尾状突起细胞核发生率,进行统计学处理。未照射对照组的外周血淋巴细胞尾核发生率在 0%~0.6%,平均值 0.16。而大多数受照射对象都出现较多具有尾核的淋巴细胞。照射组的淋巴细胞出现尾核最大值是 3.2%,平均值是 0.50%。切尔诺贝利事故清理工作者的带尾核的淋巴细胞出现的几率显著高于对照组 ($p<0.01$)。外周血淋巴细胞尾核可能是一种有意义的受照射标记物,受照射淋巴细胞尾核的异常出现可能起因于双着丝粒所形成的染色体桥的断裂。对于更加详尽地获取辐射生物效应信息,回顾性研究辐射剂量效应可能具有重要的理论和实践价值。

关键词 切尔诺贝利核事故, 辐射, 尾核

中图分类号 Q691.5

电离辐射导致细胞核的畸形这个现象对于放射生物学研究具有重要意义^[1],人们已经比较系统研究了受照后细胞核形态的变化,其中一个值得关注的现象是细胞核有伸向细胞质的突起物,以至于它看起来像“尾核”(Tailed Nuclei, TN)。尾核的出现可能与双着丝粒染色体的形成有关^[2]。双着丝粒染色体是两条染色体断裂后,具有着丝粒两个片段相连接,即形成一个双着丝粒染色体。两个无着丝粒片段也可以连接成一个无着丝粒片段,但后者通常在细胞分裂时丢失。双着丝粒染色体常见于电离辐射后,因此在辐射遗传学中常用以估算受照射的剂量^[3]。尾核也可能是用来评估大量人群受照射的一个可选择指标,但需要对这些核变化机制、形态特征以及在人群中尾核发生率进行详细研究后,才有可能谈及实际应用。本工作研究了尾核在健康人群以及被照射人群中出现的几率,研究辐射导致尾核形态变化,发现尾核发生与辐射作用具有明显相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

被研究的受照射对象由 203 名 30~72 岁的男性组成,均为切尔诺贝利事故清理工作者,根据他

们的病史,当时执行任务时 200 人接受了低辐射剂量 ($<0.25\text{Gy}$), 3 人接受了高剂量辐射 ($>1.5\text{Gy}$)。对照组包括 114 名 19~60 岁的男性, 68 名 19~60 岁的女性, 37 名 3~6 岁的儿童,他们都不曾受过辐射。

1.2 研究方法

采用常规方法刺破手指,采血制备外周血涂片,空气烘干,与浓度 96%对氨基苯甲酸混合, Giemsa 法染色。观察 207 例切尔诺贝利事故清理工作者的染色标本,光镜下计数每人 500 个淋巴细胞,记录外周血淋巴细胞的尾核形态并计算发生率,与未照射组的标本进行比较(不分析具有退化迹象或者由于涂片过程所致机械损伤的细胞以及涂片上浓密部分的细胞)。

2 结果

观察到受照射间期淋巴细胞核的形态异常现象,它们主要表现为伸向细胞质空间核的细小突起或分枝。这样的尾状物常常有一个终端的膨大,以一个椭圆形或圆形的微核形式出现。这些尾核的长度一般在 $2\sim 7\mu\text{m}$ 之间。大部分情况下外周血淋巴细胞的尾状物颜色,染色质结构及着色强度和被观

国家自然科学基金面上项目“切尔诺贝利核事故清理工作人员受照远后基因表达变化”(30270421)资助

第一作者: 李雨,男,1956年4月出生,1983年毕业于武汉医学院,医疗专业,副教授

收稿日期: 初稿 2007-12-28, 修回 2008-10-13

察的淋巴细胞核一致。值得注意的是，终端膨大有一个清晰的中心，在终端膨大尾状物染色质有时候比核染色质更容易浓缩。有时候伴尾核的细胞质也包含了小的独立的微核。在所有被观察的尾核均是由一个或两个链组成（Photo）。

未照射对照组尾核发生率在 0%~0.6%，在对照组大多数人的淋巴细胞中观察不到尾核。未照射组尾核的平均发生率男性为 0.16%，女性为

0.17%，儿童为 0.05%。而大多数受照射对象都出现较多的有尾核的淋巴细胞。照射组淋巴细胞出现尾核最大发生率是 3.2%，平均值是 0.50%。受照射人群和对照组之间的差别有统计学意义（ $p<0.01$ ）（见表 1）。具有染色体桥的细胞核在切尔诺贝利事故清理工作者中也被观察到，平均发生率为 0.057%，而该发生率在对照组仅为 0.005%。

Table 1 Number of persons who have varied TN frequency

	TN frequency / %							
	0	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0	1.2	1.4~3.2
Chernobyl Liquidators(203)	31	43	47	37	23	14	6	4
Control-Man(114)	63	30	16	5	—	—	—	—
Control-Woman(68)	33	19	12	2	2	—	—	—
Control-Child (37)	30	6	—	1	—	—	—	—

Note: $p<0.01$, vs. Control

通过对超过 1000 个尾核的观察，还把实验人群淋巴细胞尾核分成 16 个不同的形态类型，其详细内容另文介绍。

3 讨论

用观察尾核的方法对受照射人群进行初步筛选，能迅速得到有价值的与辐射相关信息。通常认为尾状物是有丝分裂后双着丝粒异常和细胞分裂后期染色体桥断裂的最后表现，这种遗传物质动态出现可以反映受照射细胞发生的内在规律性变化，所以尾核细胞的发生是一个有价值的研究对象。

尾核淋巴细胞的发生率能表明异常活体细胞的分裂率。对于受照射个体中由辐射引起的恶性疾病增长的风险来说，尾核和双着丝粒可能是一个很好的生物标志物。染色体结构的变化可能意味着存在其他更细微的基因损伤，有可能干扰细胞内有关基因遗传和表达，导致肿瘤的发生。尽管目前还不确定如何把这种推断与辐射引起的随机效应风险直接联系起来，却可通过尾核的发生率来了解突变诱导因素作用后长时间异常细胞活体分裂情况。

尾核淋巴细胞的发生以及它们形态差异可被用来判断辐射剂量，和染色体的其他变化类似，在受照射后的某个时刻这种判断可能会更有价值。因为相对大的辐射可使外周血成熟淋巴细胞数量锐减，进而反映源于骨髓幼稚淋巴细胞成熟过程的剧烈动

态变化。尾核淋巴细胞的最大发生率被认为在照射 1~4 个月后出现。对 Hodgkin's 病患者放射治疗后的数据说明，受照射 1~2 个月，尾核淋巴细胞的发生率达到了最大值^[4]。在本文研究人群中，受照射后 6~11 年尾核的持续高水平存在也表明人体内这种异常细胞有很长的存活时间。这与一些受意外照射多年后不稳定染色体异常升高水平的报告一致^[5]。一般认为多于一个着丝粒的染色体难以形成“桥”，但是从理论的角度看其复制机制依然存在，双着丝粒的染色体可通过反复细胞分裂变得稳定^[6]。还有人指出尾核淋巴细胞可能是含有长重组染色体细胞的间期标志^[7]。

淋巴细胞中的尾核很容易在外周血涂片中观察到，作为对辐射生物反应标志，尾核可能用于有价值的回顾性剂量构建，在放射医学研究中值得进一步探索。

参考文献

1 Gluzman D F, Mute A, Pinchuk L B, *et al.* Experimental Oncology(in Russia), 1992, **14**(3): 41-42

2 Lambert B, Holmberg K, Hackman P, *et al.* Mutation Research, 1998, **405**(2): 161-170

3 Guskova A K. International conference "Biological Indication of Ionizing Irradiation", Ulm 23-30 September 1994, N1: 70-73

4 Goldberg Z, Lehnert B. International Journal of Oncology

- 2002, **21**(2): 337-349
- 5 Slozina, N, Neronova E, Kharchenko T, *et al.* Mutat Res, 1997, **379**(1): 121-122
- 6 Wandall A. Cytogenet, 1995, **69**(1): 193
- 7 Atkin N B, Baker M C. Lancet, 1974, **2**(7880): 599

Tailed nuclei in lymphocytes from Chernobyl liquidators

LI Yu¹ LI Zhiheng¹ V.Yu. Kravtsov² S.S.Aleksanin²

¹ (Radiation Department in Navy Faculty, Second Military Medical University, 200433, China)

² (All-Russia Center of Emergency and Radiation Medicine, 194044 St.Petersburg, Russia)

ABSTRACT In order to study "tailed nuclei" (TN) in peripheral blood smears from irradiated Chernobyl liquidators, human peripheral blood lymphocytes from irradiated Chernobyl liquidators as experiment group were selected to observe under microscope and record different TN pattern in routine Giemsa dyeing method with 500 cells. Result shows that TN percent in control group is 0 to 1.0% while the TN percent in the irradiated group is higher (most is 3.2%). The frequency of appearance of lymphocytes with TN in a group of Chernobyl liquidators is significantly higher than that in control groups ($p < 0.01$). Abnormalities of the TN type in irradiated lymphocytes may be from breakdown of chromosome bridges formed in dicentrics. The TN could be considered as a possible marker involved in radiation damage of biological tissue.

KEYWORDS Chernobyl nuclear accident, Radiation, Tailed nuclei (TN)

CLC Q691.5