

抗辐射球菌 pprI 基因活体电转染救治小鼠 γ 射线损伤的实验研究

陈婷婷 连利霞 牟英 杨占山

(苏州大学放射医学与公共卫生学院放射毒理教研室 苏州 215123)

摘要 为研究抗辐射球菌 pprI 基因活体电转染对哺乳动物急性放射损伤的影响, 探讨一种新的救治放射损伤的转基因技术。将自行构建的 pCMV-HA-pprI 质粒注入接受 γ 射线照射的小鼠肌肉内, 采用活体基因电转导技术将该基因导入细胞内, 观察照后第 1、7、14、28 和 35 天小鼠死亡率、血细胞计数以及骨髓细胞、脾脏和胸腺淋巴细胞凋亡的变化。结果显示, 6Gy γ 射线可引起小鼠急性致死性放射损伤, 转基因组小鼠死亡率 (1/10) 明显低于单纯照射组小鼠死亡率 (4/10)。与单纯照射组和空载体转染组比较, pprI 基因转染组小鼠外周血白细胞总数及红细胞总数于照后第 7 天显著增高 ($p < 0.05$); 血小板数于第 7、14 天显著增高 ($p < 0.05$); 血淋巴细胞百分率于照后 35 天恢复正常; pprI 基因转染组脾细胞凋亡率于第 7、14、28 天显著降低 ($p < 0.05$); 胸腺细胞凋亡率于第 1、7、14、35 天显著降低 ($p < 0.05$); 骨髓细胞凋亡率于第 1、7、14 和 28 天显著降低 ($p < 0.05$), 并且胸腺细胞和骨髓细胞凋亡率均于照后 28 天恢复正常。结果表明, 抗辐射球菌 pprI 基因活体电转染对动物急性致死性放射损伤具有明显的防治作用。

关键词 抗辐射球菌, pprI, 转基因, 放射损伤, 治疗

中图分类号 R811.5, R818.74, R818.059

抗辐射球菌(*Deinococcus radiodurans*) 由美国科学家 Anderson^[1]等首次从辐射灭菌后变质的肉类罐头中分离出来, 其对电离辐射、紫外线、干燥等因素引起的致死和致突变性 DNA 损伤具有极端抗性^[2,3], 指数生长期的抗辐射球菌能够在超过 17 kGy 的 γ 射线照射下存活且不发生突变, 抗性是大肠杆菌的 100 多倍^[4], 它是迄今为止地球上发现的辐射抗性最强的生物之一^[5,6], 因此引起了科学家的广泛关注。近年来, 通过研究发现, 抗辐射球菌中的 pprI 基因是一个能够促进细胞体内 recA、pprA 等直接参与 DNA 损伤修复基因表达的开关基因, 在抗辐射球菌的极端抗性中起重要作用。该基因生成的 PPRI 蛋白能够刺激辐射后的 recA、pprA 基因转录增加, 从而加速对电离辐射引起的 DNA 损伤修复^[7,8]。

γ 射线是一种低 LET 射线, 与中子等高 LET 辐射不同, 它们诱发生物体 DNA 损伤及修复、基因组不稳定性、染色体畸变、细胞周期阻滞、细胞凋亡和相对生物学效应及其机理等很多方面都有很大的差别。本实验室研究证实, 哺乳动物活体导入 pprI 基因后, 该基因对中子辐射损伤具有显著的表达和

抗辐射损伤作用^[9]。然而, 该基因对 γ 射线急性损伤的抗放作用及其机理, 目前尚未见文献报道。为了解决这一问题, 本实验应用基因活体电转染技术, 研究 pprI 基因对哺乳动物急性 γ 射线放射损伤中的防治作用及可能的机制。

1 实验材料与方法

1.1 实验材料

质粒 pCMV-HA-pprI 由实验室构建^[9]; 无内毒素质粒大量抽提试剂盒购自 QIAGEN 公司; 凋亡试剂盒购自 Invitrogen 公司; ECM830 型活体基因导入仪购自美国 BTX 公司; Cytomics FC500 型流式细胞仪购自美国 Beckman 公司。

1.2 方法

1.2.1 动物分组和照射 采用清洁级雄性昆明小鼠, 6—8 周龄, 体重(18 \pm 2) g, 由苏州大学医学部实验动物中心提供。将小鼠随机分为对照组 5 只, 对照组未照射; ⁶⁰Co γ 线照射组分为单纯照射组、

国防基础科研项目 (A3820060138), 国家自然科学基金项目 (30570549) 资助

第一作者: 陈婷婷, 女, 1985 年 6 月出生, 2007 年于苏州大学获得医学学士学位, 现为苏州大学硕士研究生

通讯作者: 杨占山, Email: fd@suda.edu.cn

收稿日期: 初稿 2009-10-19, 修回 2009-11-20

照 pCMV-HA 空载体转染组和 pCMV-HA-pprI 基因转染组, 剂量率为 2 Gy/min, 吸收剂量为 6 Gy, 照后小鼠置于无菌室喂养, 分别于第 1、7、14、28 和 35 天每组各处死 5 只小鼠取样检测; 死亡率观察组 40 只, 其中 6 Gy 照射分为单纯照射组、pCMV-HA 空载体转染组和 pCMV-HA-pprI 基因转染组, 以及 8 Gy 单纯照射组, 每组 10 只小鼠。

1.2.2 基因转染 将空载体转染组和基因转染组小鼠于照射前 24 h 进行质粒活体电转染: 在小鼠股前肌注射质粒 60 μ g/60 μ L, 注射后 1 min 立即用 384 型钳式电极夹在注射点两侧, 使用 ECM830 型活体基因导入仪给予电场强度 500 V/cm、持续时间 50 ms 和频率 1Hz 的电脉冲共 6 个。

1.2.3 小鼠死亡率观察 受照小鼠观察 30 d, 每日观察和记录受照小鼠死亡的情况, 并统计其死亡率 (%)。

1.2.4 外周血象观察 小鼠眼球取血, EDTA 抗凝, 经血液细胞分析仪 (深圳迈瑞公司 BC3000PLUS) 测定白细胞、红细胞和血小板总数。同时制备血涂片, 用瑞氏染液染色, 镜下进行淋巴细胞分类计数。

1.2.5 骨髓细胞、脾脏和胸腺淋巴细胞凋亡检测 小鼠处死, 取脾和胸腺, 置于 2 mL PBS 中, 用梳刮法制备淋巴细胞单细胞悬液。取股骨, 用 1 mL PBS 冲洗骨髓腔, 制备骨髓细胞单细胞悬液。将单细胞悬液离心后, 再用 PBS 洗一次, 离心后弃去上清, 加入 3 mL Tris-NH₄Cl (PH7.2) 混匀, 静置 5 min, 以破除红细胞, 再加入 PBS 至 10 mL 中止破红, 离心后加入 AnnexinV-binding buffer 调整细胞浓度为 1×10^6 /mL。取 100 μ L 细胞悬液, 加入 5 μ L AnnexinV

和 1 μ L 100 μ g/mL 的 PI, 室温孵育 15 min, 再加入 400 μ L AnnexinV-binding buffer, 冰上混匀后立即用流式细胞仪 (美国 Beckman 公司) 进行凋亡检测, 结果以细胞凋亡率 (%) 表示。

1.2.6 统计学处理 结果以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。采用 SAS8.0 统计软件包对实验数据进行方差分析, 对各组实验数据之间进行 SNK 检验。 $p < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 小鼠死亡率的观察

随辐射剂量的增加, 小鼠死亡率也增加, 单纯照射组 6 Gy 受照小鼠死亡率 (4/10) 明显低于 8 Gy 小鼠死亡率 (10/10)。在 6 Gy γ 照射时, pCMV-HA-pprI 基因转染组小鼠死亡率 (1/10) 明显低于单纯照射组小鼠死亡率 (4/10) 和 pCMV-HA 空载体转染组小鼠死亡率 (2/10), 见表 1。

2.2 外周血象的变化

2.2.1 外周血白细胞数的变化 与对照组比较, 照后第 1、7 和 14 天, 单纯照射组、空载体基因转染组以及 pprI 基因转染组白细胞计数均出现明显降低 ($p < 0.05$), 并于照后第 7 天降至最低值, 14 天开始恢复, 至第 28 天恢复正常; 与单纯照射组和空载体转染组比较, pprI 基因转染组白细胞计数增高, 尤其在第 7 天明显增高, 具有显著性统计学意义 ($p < 0.05$); 空载体转染组与单纯照射组相比, 无明显统计学差异 ($p > 0.05$), 见表 2。

Table 1 The mortality of mice irradiated by X-rays

Group	Dose /Gy	The number of death/ d	Cumulative deaths in 30 days /The number of the group	The mortality of mice/%
Radiation group	6	1/8, 1/12, 1/13, 1/15	4/10	40
Transfer pCMV-HA group	6	1/9, 1/12	2/10	20
Transfer pCMV-HA-pprI group	6	1/12	1/10	10
Radiation group	8	1/6, 1/9, 2/10, 3/11, 1/12, 1/13, 1/14	10/10	100

Table 2 The changes of leukocytes cells of mice in different time after irradiation

($\bar{x} \pm s$)

	n	1 d	7 d	14 d	28 d	35 d
Control group/ $10^9 \cdot L^{-1}$	5	4.03 \pm 1.00	—	—	—	—
Radiation group/ $10^9 \cdot L^{-1}$	5	0.75 \pm 0.15*	0.12 \pm 0.11*	1.18 \pm 0.57*	3.70 \pm 0.80	4.38 \pm 1.51
Transfer pCMV-HA group/ $10^9 \cdot L^{-1}$	5	0.78 \pm 0.25*	0.08 \pm 0.08*	1.43 \pm 0.43*	3.83 \pm 0.25	3.98 \pm 0.72
Transfer pCMV-HA-pprI group/ $10^9 \cdot L^{-1}$	5	0.83 \pm 0.41*	0.42 \pm 0.08* ^{#Δ}	1.53 \pm 0.43*	4.30 \pm 1.35	5.00 \pm 1.51

Note: Compared to the control group, * $p < 0.05$; Compared to the radiation group, # $p < 0.05$; Compared to the transfer pCMV-HA group, Δ $p < 0.05$.

2.2.2 外周血红细胞数的变化 照后第 1 天, 单纯照射组、空载体基因转染组及 pprI 基因转染组红细胞总数较照射前无明显变化, 第 7 天, 3 组小鼠红细胞均出现明显降低, 与对照组相比具有显著统计学差异 ($p<0.05$), 第 14 天开始, 红细胞开始恢复。

pprI 基因转染组红细胞明显高于单纯照射组及空载体基因转染组, 尤其是第 7 天, 具有显著性统计学差异 ($p<0.05$)。空载体基因转染组与单纯照射组相比, 无明显的统计学差异 ($p>0.05$), 见表 3。

Table 3 The changes of erythrocyte cells of mice in different time after irradiation ($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	1 d	7 d	14 d	28 d	35 d
Control group/ $10^{12} \cdot L^{-1}$	5	7.48±0.38	—	—	—	—
Radiation group/ $10^{12} \cdot L^{-1}$	5	7.58±0.13	5.21±0.74*	6.04±1.02	7.79±0.89	7.94±0.63
Transfer pCMV-HA group/ $10^{12} \cdot L^{-1}$	5	7.41±0.29	5.79±0.21*	6.21±1.27	8.06±0.45	7.75±0.61
Transfer pCMV-HA-pprI group/ $10^{12} \cdot L^{-1}$	5	7.73±0.21	6.38±0.42*# Δ	6.45±0.88	7.05±0.62	7.89±0.40

Note: Compared to the control group, * $p<0.05$; Compared to the radiation group, # $p<0.05$; Compared to the transfer pCMV-HA group, Δ $p<0.05$.

2.2.3 外周血血小板数的变化 照后第 1 天, 单纯照射组、空载体基因转染组以及 pprI 基因转染组血小板绝对数未出现明显变化, 照后第 7 天迅速降至最低, 14 天开始恢复, 至第 28 天, 各组均恢复正

常; pprI 基因转染组血小板明显高于单纯照射组及空载体基因转染组, 尤其在第 7 天及第 14 天, 具有显著性统计学意义 ($p<0.05$), 见表 4。

Table 4 The changes of platelets of mice in different time after irradiation ($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	1 d	7 d	14 d	28 d	35 d
Control group/ $10^9 \cdot L^{-1}$	5	537.75±38.93	—	—	—	—
Radiation group/ $10^9 \cdot L^{-1}$	5	508.50±93.33	86.25±24.66*	125.40±36.43*	543.40±171.56	560.20±76.24
Transfer pCMV-HA group/ $10^9 \cdot L^{-1}$	5	577.00±71.82	80.25±39.80*	131.75±87.75*	502.00±108.82	590.00±63.40
Transfer pCMV-HA-pprI group/ $10^9 \cdot L^{-1}$	5	610.75±35.32	202.00±91.88*# Δ	309.50±151.89*# Δ	487.25±46.00	602.50±125.01

Note: Compared to the control group, * $p<0.05$; Compared to the radiation group, # $p<0.05$; Compared to the transfer pCMV-HA group, Δ $p<0.05$.

2.2.4 外周血淋巴细胞百分率变化 照后第 1 天, 单纯照射组、空载体基因转染组以及 pprI 基因转染组淋巴细胞百分率均出现明显降低, 并均于照后第 7 天降至最低值, 第 14 天开始恢复, 但一直保持在

一个相对较低的水平。第 35 天时 pprI 基因转染组淋巴细胞百分率显著性高于单纯照射组及空载体转染组 ($p<0.05$), 并且与对照组比较无显著性统计学差异 ($p>0.05$), 见表 5。

Table 5 The changes of lymphocyte percentages of mice in different time after irradiation ($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	1 d	7 d	14 d	28 d	35 d
Control group/%	5	74.94±4.71	—	—	—	—
Radiation group/%	5	43.37±1.68*	37.44±5.25*	52.24±4.71*	54.55±5.52*	64.70±2.69*
Transfer pCMV-HA group/%	5	44.55±5.39*	36.69±4.74*	53.85±5.99*	57.52±6.00*	64.30±1.30*
Transfer pCMV-HA-pprI group/%	5	44.64±1.04*	40.88±4.59*	59.38±5.52*	61.41±1.23*	70.20±5.21*# Δ

Note: Compared to the control group, * $p<0.05$; Compared to the radiation group, # $p<0.05$; Compared to the transfer pCMV-HA group, Δ $p<0.05$.

2.3 射线照射后不同时间脾脏、骨髓和胸腺细胞凋亡率的变化

2.3.1 脾细胞凋亡率的变化 照后第1、7、14、28和35天, 单纯照射组、空载体基因转染组与 ppr I 基因转染组脾脏细胞凋亡率开始升高, 与对照组相比具有明显的统计学差异 ($p < 0.05$); 与单纯照射组

及空载体基因转染组相比, ppr I 基因转染组凋亡率明显降低, 始终维持在一个较低的水平, 尤其是第7天、第14天和第28天, 脾细胞凋亡率具有明显的统计学差异 ($p < 0.05$); 而空载体基因转染组与单纯照射组相比, 脾细胞凋亡率无明显差异 ($p > 0.05$), 见表6。

Table 6 The apoptosis of spleen cells of mice in different time after irradiation

($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	1 d	7 d	14 d	28 d	35 d
Control group/%	5	1.41±0.22	—	—	—	—
Radiation group/%	5	11.53±1.22*	25.99±5.27*	19.44±3.24*	9.79±1.44*	7.60±1.06*
Transfer pCMV-HA group/%	5	12.97±6.79*	24.84±2.27*	18.40±1.68*	9.84±3.88*	8.12±2.72*
transfer pCMV-HA-pprI group/%	5	9.39±4.53*	12.89±5.11* ^{#△}	8.04±3.97* ^{#△}	5.02±2.08* ^{#△}	5.36±2.32*

Note: Compared to the control group, * $p < 0.05$; Compared to the radiation group, # $p < 0.05$; Compared to the transfer pCMV-HA group, Δ $p < 0.05$.

2.3.2 胸腺细胞凋亡率的变化 照后第1天, 单纯照射组、空载体基因转染组与 ppr I 基因转染组胸腺细胞凋亡率开始升高, 第7天升高至最高值, 以后开始下降, 但单纯照射组、空载体转染组28天仍未恢复正常, 而 ppr I 基因转染组28天时即已恢复正

常; 与单纯照射组及空载体基因转染组相比, ppr I 基因转染组胸腺细胞凋亡率在第1、7和14天明显降低, 具有显著性统计学差异 ($p < 0.05$); 而空载体基因转染组与单纯照射组相比, 胸腺细胞凋亡率无明显差异 ($p > 0.05$), 见表7。

Table 7 The apoptosis of thymus cells of mice in different time after irradiation

($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	1 d	7 d	14 d	28 d	35 d
Control group/%	5	3.81±0.59	—	—	—	—
Radiation group/%	5	16.62±2.87*	23.83±5.54*	8.86±1.80*	5.96±0.56*	4.81±1.07
Transfer pCMV-HA group/%	5	15.18±2.50*	24.99±5.90*	8.16±0.74*	6.35±1.09*	4.40±1.24
Transfer pCMV-HA-pprI group/%	5	8.54±1.26* ^{#△}	11.47±2.23* ^{#△}	6.02±1.37* ^{#△}	4.60±1.45	2.40±0.57* ^{#△}

Note: Compared to the control group, * $p < 0.05$; Compared to the radiation group, # $p < 0.05$; Compared to the transfer pCMV-HA group, Δ $p < 0.05$.

2.3.3 骨髓细胞凋亡率的变化 照后第1、7、14、28天, 单纯照射组和空载体转染组骨髓细胞凋亡率明显升高, 与对照组相比具有显著性统计学差异 ($p < 0.05$), 照后第7天, 骨髓细胞凋亡率达到最大值, 以后开始下降, 至第35天恢复正常; 与单纯照

射组及空载体转染组相比, pprI 基因转染组于第1—28天骨髓细胞凋亡率明显降低, 具有显著性统计学差异 ($p < 0.05$); 而空载体基因转染组与单纯照射组相比, 凋亡率无明显差异 ($p > 0.05$), 见表8。

Table 8 The apoptosis of bone marrow cells of mice in different time after irradiation ($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	1 d	7 d	14 d	28 d	35 d
Control group/%	5	4.39±1.56	—	—	—	—
Radiation group/%	5	13.04±0.19*	33.18±6.90*	24.93±7.05*	11.36±1.46*	5.12±1.34
Transfer pCMV-HA group/%	5	14.79±2.32*	37.13±4.97*	22.85±5.18*	10.25±1.47*	2.83±0.32
Transfer pCMV-HA-pprI Group/%	5	2.23±0.65 ^{#△}	13.46±2.32 ^{*#△}	11.47±2.22 ^{*#△}	4.57±3.82 ^{#△}	2.69±1.25

Note: Compared to the control group, * $p < 0.05$; Compared to the radiation group, # $p < 0.05$; Compared to the transfer pCMV-HA group, △ $p < 0.05$.

3 讨论

近年来研究发现,抗辐射球菌中的 pprI 基因是一个能够促进细胞体内 recA、pprA 等直接参与 DNA 损伤修复基因表达的开关基因^[7,8],其产生的 PprI 蛋白能够诱导与 DNA 修复的相关基因 recA、pprA 基因转录增加,将抗辐射球菌的 PprI 蛋白在大肠杆菌中表达,表达 PprI 蛋白的大肠杆菌对高剂量(50 和 100 Gy)的 γ 射线的辐射抗性增加了约 1.6 倍,免疫印迹分析显示大肠杆菌 RecA 蛋白表达的显著增加^[8]; PprI 蛋白也通过诱导 KatG 的活性,使清除自由基的能力显著地提高。抗辐射球菌 pprI 在大肠杆菌中的表达使得 KatE 活性在指数生长期与稳定生长期分别增加 1.5—2 倍和 2.5—3 倍,证明抗辐射球菌 pprI 在大肠杆菌中的表达能够增强细胞抗氧化能力^[10]。

本实验室李娜硕士将 pprI 基因通过活体基因电转导的方法将基因转入小鼠体内,在中子照射下, pprI 基因可以发挥明显的抗辐射损伤作用^[9],那么在低 LET γ 射线照射下,该基因能否发挥抗放射作用呢?本实验观察了 6 Gy γ 射线对小鼠的生物学效应及 pprI 基因体内转染对急性辐射损伤的作用。

从小鼠的死亡率来分析,转入 pprI 基因的小鼠死亡率为 1/10,转入空载体基因的小鼠死亡率为 2/10,单纯照射组为 4/10,可见转基因组的死亡率明显低于空载体基因组及单纯照射组。

通过外周血白细胞、红细胞、血小板及淋巴细胞比例的变化, γ 射线照射后白细胞、红细胞、血小板数及淋巴细胞比例显著下降,说明 γ 射线照射后对造血系统有严重损伤,而转基因组的细胞水平始终高于空载体基因转染组及单纯照射组,可见 pprI 基因对小鼠的 γ 射线辐射损伤具有一定的防护作用。

通过对脾脏、胸腺、骨髓三种细胞的凋亡检测,结果显示 γ 射线照射后脾脏、胸腺、骨髓的细胞凋

亡率显著升高,可见 γ 射线照射后可引起这三种组织器官细胞凋亡的发生,这与外周血白细胞的变化及淋巴细胞分类计数的变化趋势一致。由此推测, γ 射线通过引起脾脏、胸腺和骨髓细胞的凋亡来影响免疫及造血系统。然而,转入 pprI 基因小鼠的细胞凋亡率均显著低于单纯照射组及空载体基因转染组,表明 pprI 基因活体转染及其蛋白表达在 γ 射线急性辐射损伤防治中发挥了重要作用,并且受照射小鼠死亡率的降低可能与 PprI 蛋白加速造血和免疫细胞辐射损伤的修复有密切关系。抗辐射球菌 pprI 基因表达蛋白在哺乳动物细胞中的作用方式和机理,尚需进一步的研究和探讨。

参考文献

- Anderson A H, Nordan R, Parrish C G, *et al.* Food Technol, 1956, **10**: 575-578
- Cox M M, Battista J R. Nat Rev Microbiol, 2005, **3**: 882-892
- Blasius M, Sommer S, Hübscher U. Crit Rev Biochem Mol Biol, 2008, **43**: 221-238
- Daly M J, Ouyang L, Fuchs P, *et al.* J Bacteriol, 1994, **176**: 3508-3517
- Battista J R, Earl A M, Park M J. Trends Microbiol, 1997, **7**: 362-365
- Minton K W. Mol Microbiol, 1994, **13**: 9-15
- Hua Y J, Narumi I, Gao G J, *et al.* Biochem(Tokyo), 2002, **131**: 121-129
- Gao G J, Tian B, Liu L L, *et al.* DNA Repair, 2003, **2**: 1419-1427
- 杨占山, 李娜, 王天昶. 中国发明专利: 200910003512.2, 2009-07-29
YANG Zhanshan, LI Na, WANG Tianchang. Chinese invention patent: 200910003512.2, 2009-07-29
- 乐东海, 高冠军, 华跃进. 微生物学报, 2002, **44**(3): 324-327

11 LE Donghai, GAO Guanjun, HUA Yuejin. Acta Microbiologica Sinica, 2002, 44(3): 324-327

Research on pprI gene of deinococcus radiodurans transferred by electroporation in vivo for remedy of the γ -rays radiation injury with mice

CHEN Tingting LIAN Lixia MU Ying YANG Zhanshan

(Department of Radiotoxicology, School of Radiation Medicine & Public Health, University of Soochow, Suzhou 215123, China)

ABSTRACT In this paper the effects of pprI gene from Deinococcus radiodurans transferred by electroporation in vivo on acute radiation injury of a mammalian had been investigated and clarified. After injecting the pCMV-HA plasmid into the muscle of mice exposed to γ -rays irradiation, pprI gene was transferred into the cell of mice with electroporation technology in vivo. The deaths of mice, blood cell count and the apoptotic rates of bone marrow cells, spleen cells and thymocyte cells on the 1st, 7th, 14th, 28th, and 35th day after irradiation were investigated. The results show 6 Gy γ -rays can cause acute lethal radiation injury of mice and the death rate of transfer pCMV-HA-pprI group (1/10) is obvious lower than that of radiation group(4/10). Compared with the radiation irradiated group and transfer pCMV-HA group, the leucocyte number and the erythrocyte number in peripheral blood of the mice transferred with pCMV-HA-pprI group is significantly higher on the 7th day after irradiation ($p < 0.05$) meanwhile the platelet number is obvious higher on the 7th day and the 14th day ($p < 0.05$). On the other hand, the lymphocyte ratio get right on the 35th day, the apoptotic rate of spleen cells is significantly lower on the 7th, 14th, and 28th day ($p < 0.05$), the apoptotic rate of thymocytes is significantly lower on the 1st, 7th, 14th and 35th day ($p < 0.05$), the apoptotic rate of bone marrow cells is significantly lower on the 1st, 7th, 14th and 28th day ($p < 0.05$), the apoptotic rates of thymocytes and bone marrow cells are return to normal level on the 28th day after irradiation had also been observed in the group transferred with pCMV-HA-pprI. The result indicates that the pprI gene of Deinococcus radiodurans transferred by electroporation in vivo can prevent and cure the acute radiation injure for animals apparently.

KEY WORDS Deinococcus radiodurans, pprI, Gene therapy, In vivo electroporation, Radiation injury

CLC R811.5, R818.74, R818.059