

低剂量 γ 射线对小鼠血清特异性溶血素 产生的刺激作用

刘青杰 陈德清

(卫生部工业卫生实验所 北京 100088)

摘要 选择昆明种雄性小白鼠以 ^{60}Co γ 射线单次整体照射 2.5~10 cGy 后 9 h, 用绵羊红细胞 (SRBC) 免疫, 免疫后 4d 小鼠血清特异性溶血素水平显著高于对照 ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$), 其中 10 cGy 为最适宜刺激剂量。小鼠照射 10 cGy 后 9 h 免疫, 在免疫后不同时间测定血清特异性溶血素水平, 其结果表明照射组溶血素水平峰值显著高于对照组峰值 ($p < 0.05$), 而且峰值出现的时间提前。小鼠照射 10 cGy 后不同时间用 SRBC 免疫, 结果受照射后 1d、3d、7d 免疫组小鼠血清特异性溶血素水平显著高于对照 ($p < 0.05$), 而 14d 和 21d 组与对照组无显著性差异, 说明低剂量 γ 射线诱导的特异性体液免疫刺激作用可持续 1~2 周。

关键词 体液免疫刺激, 低剂量 γ 射线, 特异性溶血素

低剂量电离辐射诱导的刺激效应 (hormesis), 已得到放射生物学和放射卫生学界的广泛重视^[1]。近年来关于低剂量电离辐射 (LDR) 对免疫系统的刺激作用有不少报道^[2], 主要涉及各种免疫细胞增殖以及某些细胞因子的产生等免疫学参数。曾有报道 LDR(单次 X 射线或持续 γ 射线) 可引起小鼠脾脏抗体形成细胞 PFC(空斑形成细胞) 反应增强^[3], 可以推论低剂量电离辐射能使小鼠血清抗体水平提高。本研究试图通过观察低剂量 γ 射线对小鼠血清中 SRBC 特异性溶血素水平的影响, 探讨 LDR 对特异性体液免疫的刺激作用, 并进一步探讨低剂量电离辐射对特异性体液免疫刺激作用的持续时间。

1 实验方法

1.1 动物

健康昆明种雄性小白鼠, 6~8 周, 18~22 g, 由中国预防医学科学院流行病研究所动物中心提供。

1.2 照射

用中国计量设计研究院钴源室 (国家一级剂量标准实验室) 提供的 ^{60}Co 源照射动物, 放射源至鼠盒中心距离为 2.5 m, 均匀场直径为 25 cm, 剂量为 2.5、5、7.5、10、15 和 30 cGy, 剂量率为 1.015 cGy/min。

1.3 取血方式和取血时间

经眼球内眦静脉丛取静脉血, 分离血清。实验 I 中探讨小剂量 ^{60}Co γ 射线诱导刺激作用的剂量范围和最佳剂量, 取血时间为免疫后 4d; 实验 II 中为了探讨特异性体液免疫刺激的时间分布,

收稿日期: 初稿 1997-03-01, 修回 1997-05-25

取血时间分别在免疫后 2d、4d、5d、6d、8d 或 10d; 实验 III 中探讨特异性体液免疫刺激作用的持续时间, 取血时间为免疫后 5d。

1.4 抗体测定

按照血清溶血素测定法进行测定^[4], 为消除溶血对结果的影响, 增设血清对照、SRBC 加补体对照。小鼠血清溶血素水平以半数溶血值 (HC₅₀) 表示。

1.5 统计分析

用 STATA 软件进行统计处理, 组间差异用 Student's t 检验。

2 实验结果

2.1 低剂量 γ 射线诱导特异性溶血素水平提高的剂量范围和最佳剂量

昆明种雄性小白鼠整体照射 2.5、5、7.5、10 cGy 后 9 h 用 SRBC 免疫, 免疫后 4 d 血清中特异性溶血素水平 (HC₅₀) 显著高于对照组 ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$); 而 15 cGy 和 30 cGy 组小鼠与对照组无显著性差异 ($p > 0.05$)(见表 1)。其中 10 cGy 组与对照组差别最大, 为对照的 254.0%, 因此 10 cGy 为最佳诱导剂量。

Tab.1 Dose-response relationship between specific hemolysin and low dose γ -rays irradiation

Irradiation dose /cGy	No. of mice	HC ₅₀ $\bar{x} \pm s$	Percentage of Control
0	9	45.01±21.91	100
2.5	11	76.72±40.18 ⁽¹⁾	170.4
5	9	83.90±48.26 ⁽¹⁾	186.7
7.5	9	100.87±72.28 ⁽¹⁾	224.1
10	10	114.33±36.07 ⁽²⁾	254.0
15	9	63.01±27.22	140.1
30	11	61.74±24.76	137.2

⁽¹⁾Significantly different from control, $p < 0.05$. ⁽²⁾Significantly different from control, $p < 0.01$

2.2 低剂量 γ 射线对 SRBC 产生特异性溶血素刺激作用的时间变化

从表 2 可以看出: 小鼠整体照射 10 cGy ⁶⁰Co γ 射线后 9 h 用 SRBC 免疫, 分别于免疫后 2、4、5、6、8、10 d(都设有相应的对照) 测定血清特异性溶血素水平, 其中第 2、6、8、10 d 照射组与对照无显著性差别 ($p > 0.05$), 只有第 4 d 和第 5 d 照射组与对照有显著性差异 ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。

照射各组 and 对照各组溶血素水平均随时间变化, 对照组在第 6 d 达到高峰 (122.56±40.88), 而照射组在第 5 d 达到峰值 (172.60±44.10), 随后都下降。照射组的峰值与对照组的峰值之间有显著性差别 ($t=2.489$, $p < 0.05$)。

2.3 低剂量 γ 射线引起的 SRBC 特异性溶血素水平增高的持续时间

小鼠整体照射 10 cGy γ 射线后, 分别在第 1、3、7、14 和 21 d 用 SRBC 免疫, 免疫后 5 d 测定血清溶血素水平, 在 1、3、7 d 组与对照组有显著性差别 ($p < 0.05$), 而 14、21 d 组与对照组无显著性差异 ($p > 0.05$)(见表 3)。因此可以说低剂量 γ 射线诱导的特异性体液免疫刺激作用可持续 1 周, 不超过 2 周。

Tab.2 Changes of the levels of specific hemolysin with time after 10 cGy irradiation

Days after immunization	HC ₅₀ of control mice		HC ₅₀ of irradiated mice	
	No.of mice	$\bar{x} \pm s$	No. of mice	$\bar{x} \pm s$
2	9	11.79±4.04	11	12.47±0.97
4	9	61.53±38.45	10	100.29±29.72 ⁽¹⁾
5	11	86.63±49.33	9	172.60±44.10 ⁽²⁾
6	10	122.56±40.88	9	148.88±41.12
8	9	87.60±38.22	9	107.12±39.73
10	9	40.08±23.00	9	48.92±22.14 ⁽¹⁾

⁽¹⁾Significantly different from control, $p < 0.05$. ⁽²⁾Significantly different from control, $p < 0.01$

Tab.3 Duration of elevated specific hemolysin after 10cGy γ -rays irradiation ($\bar{x} \pm s$)

Time of beginning immunization (days after irradiation)	No. of mice	HC ₅₀
Control	10	42.50±26.70
1	10	77.50±44.71 ⁽¹⁾
3	9	75.81±38.83 ⁽¹⁾
7	10	65.82±22.50 ⁽¹⁾
14	11	45.03±28.50
21	11	50.60±32.33

⁽¹⁾Significantly different from control, $p < 0.05$

3 讨 论

抗体为体液免疫的最终产物，它的产生需辅佐细胞（如巨噬细胞）、T 细胞、B 细胞的相互作用才能完成。众所周知，大剂量电离辐射可抑制抗体形成。陈识杰等^[5]曾对广东高本底地区居民血清中三种免疫球蛋白（IgA、IgG、IgM）含量进行测定，结果表明：居民血清中三种免疫球蛋白含量与对照无显著性差别。作者推测造成这种结果的原因：一是高本底地区的辐射剂量低不足以引起免疫球蛋白的改变；二是调查人数太少。我们认为尚有特异性不强的原因。本研究选用免疫学中最常用的绵羊红细胞作为抗原，测定小鼠血清中特异性抗体水平，结果表明：低剂量 γ 射线在一定剂量范围内（2.5~10 cGy）对特异性溶血素产生有刺激作用；而且照射最适剂量 10 cGy 后，可使抗体产生的峰值提高，出现时间提前，这从另一方面证明了低剂量电离辐射对特异性体液免疫的刺激作用。

低剂量电离辐射诱导的免疫刺激作用与抗原的性质有关，Anderson 和 Lefkovits^[6]的研究表明：用 T 细胞依赖性抗原可以被低剂量电离辐射诱导出免疫刺激作用，而 T 细胞非依赖性抗原则不能诱导出免疫刺激作用。在本研究中，所用的 SRBC 为 T 细胞依赖性抗原，结果也证实低剂量 γ 射线可诱导出免疫刺激作用。低剂量电离辐射对抗体产生的刺激作用存在一个最适的剂量范围，高于或低于这个剂量范围则不能诱导出适应性反应。本研究证明在 2.5~10 cGy 范围内 γ 射线可诱导出免疫刺激作用，而高于此剂量范围不能诱导刺激作用。

对低剂量电离辐射诱导的免疫刺激作用的持续时间文献报道不一致。UNSCEAR 1994 报告中认为^[7]：低水平辐射仅引起免疫系统的短暂效应，这些效应对辐射致癌可能没有重要影响。而刘树铮^[8]认为低剂量电离辐射（整体照射小鼠）诱导的免疫刺激作用可持续数周之久，不是一种短

暂的现象。因此对低剂量电离辐射诱导的免疫刺激作用的持续时间进行探讨很有必要,对辐射防护也有实际意义,研究表明:低剂量 γ 射线诱导的特异性溶血素产生的刺激作用可持续1周,不超过2周。

低剂量电离辐射诱导的免疫刺激作用除了与上述的抗原性质、照射剂量有关外,动物(种属、年龄、性别)、实验方式等因素也影响免疫刺激的存在与否。虽然本研究控制了动物的年龄、性别和一些实验条件,但实验条件在不同批实验中很难控制非常一致,而且昆明种小鼠本身的因素,对结果的稳定性有影响,因此尚需选择品系更纯的动物、更严格实验条件作进一步探讨。

致谢 承蒙卫生部工业卫生实验所张朝阳和葛淑清给予热情帮助,在此表示感谢

参 考 文 献

- 1 Liu Shuzheng. 辐射研究与辐射工艺学报, 1995, 13(3):129
- 2 Liu Shuzheng. Stimulatory effect of low dose radiation on immunity. Abstracts of the 4th International Conference on High Levels of Natural Radiation, Beijing, China, October 1996, 8
- 3 Liu Shuzheng, Liu W H, Sun J B. Health Physics, 1987, 52:579
- 4 中华人民共和国药政局, 新药(西药)临床前研究指导原则汇编(药理学、药理学、毒理学). 1993:312
- 5 陈识杰, 姜雅梅, 于河有等. 中华放射医学与防护杂志, 1982, 2:68
- 6 Anderson R E, Lefkovits. Am J Patho. 1979, 97:456
- 7 UNSCEAR. Sources and effects of ionizing radiation. UN Press, 1994, 185
- 8 刘树铮. 国外医学放射医学核医学分册, 1995, 19:204

HORMESIS OF SPECIFIC HEMOLYSIN PRODUCTION IN MICE SERA BY LOW DOSE γ -RAYS

Liu Qingjie Chen Deqing

(Laboratory of Industrial Hygiene, Ministry of Health, Beijing 100088)

ABSTRACT The effects of low dose single whole-body irradiation on the specific hemolysin level in mice sera were studied in male Kunming strain mice, 18~22 g, aged 6~8 weeks. The mice were immunized intraperitoneally with sheep red blood cells (SRBC) after exposure to low dose Cobalt-60 γ -rays. The results showed that: (1) the levels of hemolysin in mice exposed to 2.5~10 cGy were significantly higher than those of control ($p < 0.05$ or $p < 0.01$), and the maximum response occurred at 10 cGy, so the optimum stimulating dose is 10 cGy; (2) irradiation of 10cGy caused that the peak level of specific hemolysin in sera appeared earlier and significantly higher than that of control; (3) the hormesis of specific hemolysin induced by 10 cGy γ -rays could last 1 to 2 weeks.

KEYWORDS Humoral immune hormesis, Low dose γ -rays, Specific hemolysin