

电离辐射与镉之间的交叉适应性反应

芦春林 阮明 刘书逊 刘俊章 硕尹香君

(北京医科大学毒理教研室 北京 100083)

摘要 利用小鼠胚胎细胞探讨电离辐射与镉之间的细胞遗传学交叉适应性反应, 结果表明: 预先给予9d小鼠全身照射1、2、4和8cGy ^{60}Co γ 射线, 可降低由随后按体重4mg/kg镉引起的染色体畸变率; 相反, 预先给予孕鼠0.25、0.5、1.0和2.0mg/kg镉处理可降低随后由1.5Gy ^{60}Co γ 射线全身照射引起的染色体畸变率。由0.5mg/kg镉诱导对1.5Gy ^{60}Co γ 射线的交叉适应性反应有明显的时间效应, 两者间隔0.5h, 适应性反应不明显, 间隔4h已很明显($p < 0.05$), 8h达最高峰($p < 0.01$), 间隔12、24h适应性反应完全消失, 并表现出协同效应, 提示电离辐射与镉之间存在交叉适应性反应; 这种反应并有明显的时间效应。

关键词 电离辐射, 镉, 适应性反应, 染色体畸变

低剂量电离辐射可诱导细胞遗传学适应性反应, 并可对一些化学致突变剂有交叉适应性反应。以往研究多利用体细胞、生殖细胞进行诱导。本研究利用整体动物实验, 取胚胎细胞作为观察对象, 探索致畸剂镉与电离辐射之间的交叉适应性反应。

1 材料与 方法

1.1 材料

- 1.1.1 动物 选用性成熟的昆明种小鼠, 体重雌30~35g, 雄38~42g, 北京医科大学动物部提供。
- 1.1.2 照射源 ^{60}Co γ 射线低剂量照射, 由卫生部工业卫生实验所标准剂量学实验室提供。
- 1.1.3 CdCl_2 国产分析纯, 溶于生理盐水。

1.2 方法

- 1.2.1 交配 性成熟小鼠, 雌雄1:1于晚8时同笼, 次日晨8时查阴栓, 阳性者为孕零日。
- 1.2.2 分组 受孕母鼠随机分为下列各组: (1)空白对照组: 不作处理。(2)单纯照射组(D_1): 小鼠于孕9d一次性全身照射 ^{60}Co γ 射线, 剂量分: 1、2、4和8cGy 4组。(3)单纯镉剂量组(D_2): 小鼠于孕9d按体重皮下一次性注射4mg/kg。(4) $D_1 + D_2$ 组: 按上述照射剂量照射, 4h后给孕鼠皮下注射 CdCl_2 。
- 用低剂量镉诱导对高剂量电离辐射的交叉适应性实验。(1)空白对照组: 不作处理。(2) CdCl_2 剂量组(D_3): 小鼠于孕9d尾静脉一次性注射 CdCl_2 溶液, 按体重剂量分别为0.25、0.5、1.0和2.0mg/kg。(3)单纯照射组(D_4): 于孕9d一次性全身照射1.5Gy ^{60}Co γ 射线。(4)镉+照射组($D_3 + D_4$): 先给0.5mg/kg镉(D_3), 分别在0.5、4、8、12和24h后一次性全身照射1.5Gy ^{60}Co γ 射线。
- 1.2.3 胚胎细胞染色体制备 母鼠于孕10d活杀, 剖腹取出子宫, 剥离胚胎, 将鼠胚剪碎冲入离心管, 用含胰酶平衡液消化10min, 再用含秋水仙素平衡液温浴1.5h, 然后按常规染色体体制备法制片。
- 1.2.4 染色体标本分析 油镜下观片, 每实验组分析20只胚胎, 每只胚胎分析50个中期分裂相, 盲法阅片, 记录各种类型畸变, 统计用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 低剂量电离辐射诱导小鼠胚胎细胞对镉的遗传学交叉适应性反应

小鼠经1、2、4和8cGy ^{60}Co γ 射线(D_1)于孕9d全身一次性照射, 4h后再给予致畸剂

量镉 4mg/kg(D₂), 胚胎的细胞遗传学交叉适应性反应见表 1, 可见 D₁+D₂ 组的染色体畸变率均明显低于预期值, 并有高度显著性差异。

Tab.1 Ionizing radiation induced cross-adaptive response to Cd on cytogenetic of embryo cells of mice

D ₁ γ-rays/cGy	D ₂ Cd/mg kg ⁻¹	Chromatid and chromosomal breaks/%	Expected /%
0	0	1.7±1.06	control
	4.0	7.7±2.54	
1.0		2.4±1.17	
1.0	4.0	1.5±1.08 ⁽¹⁾	8.4
2.0		2.9±1.28	8.9
2.0	4.0	2.2 ±1.14 ⁽¹⁾	
4.0		4.1 ±2.13	
4.0	4.0	2.1±1.37 ⁽¹⁾	10.1
8.0		4.3 ±2.31	10.3
8.0	4.0	3.3±1.08 ⁽¹⁾	

⁽¹⁾ $p<0.01$ vs. expected, expected=D₁+D₂-control. number of cell scored=1000

2.2 低剂量镉诱导小鼠胚胎细胞对攻击剂量电离辐射的交叉适应性反应

孕 9d 小鼠经尾静脉一次性注射 CdCl₂ 溶液, 按体重给予 0.25、0.5、1.0 和 2.0 mg/kg 镉(D₁), 4h 后再给予 1.5cGy ⁶⁰Co γ 射线一次性全身照射, 表 2 可见辐射引起的染色体畸变率均比预期的减少, 表现出明显的细胞遗传学交叉 适应性反应, 与预期值相比差异非常显著。

Tab.2 The cytogenetic crodss-adaptive responsee by differant doses Cd induced embryo cells of mice to ionizing radiation

D ₃ Cd/mg kg ⁻¹	D ₄ γ-rays/Gy	Rate of cell aberration/%		Rate of chromosomal aberrations/%	
		Observed	Expected	Observed	Expected
0	0	2.5	8.3	2.5	8.7
	1.5	6.9		7.2	
0.25		3.9		4.0	
0.25	1.5	5.1 ⁽²⁾	8.3	5.3 ⁽²⁾	9.0
0.5		4.1		4.3	
0.5	1.5	5.8 ⁽¹⁾		6.0 ⁽¹⁾	
1.0		4.7	9.1	4.7	9.4
1.0	1.5	5.5 ⁽²⁾		6.0 ⁽²⁾	
2.0		7.2		7.2	
2.0	1.5	5.0 ⁽²⁾	11.6	5.1 ⁽²⁾	12.2

⁽¹⁾ $p<0.05$ ⁽²⁾ $p<0.01$ vs. expected, expected=D₃+D₄-control

2.3 D₃ 和 D₄ 间隔时间对适应性反应的影响

预先给孕 9d 小鼠以 0.5mg/kg 的镉处理, 间隔 0.5、4.0、8.0、12.0 和 24.0h, 再给予 1.5Gy ⁶⁰Co γ 射线全身照射, 发现 D₃ 与 D₄ 间隔时间不同, 染色体畸变率相差很大, 间隔 0.5h, 其染色体畸变率已开始低于预期值, 但无显著性差异和间隔 4h 已很明显, 8h 达最高峰, 间隔 12 和 24h, 非但染色体畸变率不低于预期值, 反而大大高于预期值, 表现出明显的协同作用。

Tab.3 The time effects of cross-adaptive response exposed by 1.5Gy γ-rays (D₄) after 0.5mg/kg Cd (D₃)

Time after D ₁ /h	Rate of cells aberrations/%		Rate of chromosome aberrations/%	
	Observed	Expected	Observed	Expected
	2.5	control	2.5	control
	6.9		7.2	
	4.1		4.3	
0.5	6.6	8.5	7.0	9.0
4.0	5.8 ⁽¹⁾	8.5	6.0 ⁽¹⁾	9.0
8.0	4.3 ⁽²⁾	8.5	4.7 ⁽²⁾	9.0
12.0	12.3 ⁽²⁾	8.5	14.4 ⁽²⁾	9.0
24.0	12.6 ⁽²⁾	8.5	13.6 ⁽²⁾	9.0

⁽¹⁾ $p<0.05$ ⁽²⁾ $p<0.01$ vs. expected, expected=D₃+D₄-control

3 讨论

(1) 电离辐射与化学物质间存在交叉适应性反应, 已有许多报道^[1~5], 本研究首次证明了⁶⁰Co γ 射线与镉之间存在有细胞遗传学交叉适应性反应, 说明了⁶⁰Co γ 射线与镉对细胞的损伤效应类似。低剂量电离辐射诱导适应性反应的机制是因电离辐射可上调或下调某些参与细胞辐射反应过程的基因转录水平, 其表达蛋白增强了双链断裂修复能力^[6,7], 还有报道发现原初的损伤也减少^[8], 本文证实了镉与电离辐射有交叉适应性反应, 推测镉诱导的适应性反应机理与电离辐射类似, 但有待实验进一步证实。

(2) Olivieri 首次报道并命名的电离辐射诱导的细胞遗传学适应性反应, 是利用人的淋巴细胞, 之后一些学者又利用动物体细胞(淋巴细胞, 骨髓细胞等)、生殖细胞等进行了辐射诱导细胞遗传学适应性反应实验^[9~11]。本研究利用小鼠胚胎细胞诱导适应性反应, 结果表明生物体对环境的适应能力从胚胎时期就已存在, 而且不同类型刺激诱导出的适应性反应还有交叉性。进一步证明生物界适应性反应的普遍存在。

(3) 由外界适量刺激诱导出的对随后攻击性刺激的适应性反应是有时间效应的, 不是一直都存在的, 是在一定时间范围内才能表现出来, 本研究按体重给予 0.5mg/kg Cd 诱导出的对随后 1.5Gy γ 射线明显表现出时相效应, 在间隔 0.5h 时, 表现不明显, 间隔 4h 已很明显, 8h 达最高峰, 间隔 12、24h 适应性反应完全消失, 并表现出协同效应, 这与王彬等^[11]利用生殖细胞研究适应性反应的时间效应规律一致。

小结: 本研究证明了电离辐射与镉之间存在细胞遗传适应性反应, 可利用胚胎细胞诱导, 为生物界适应性反应的普遍存在理论提供了又一证据, 而且这种适应性反应是有时间效应的。

参 考 文 献

- 1 孟庆勇, 姜杰, 蔡露等. 中华放射医学与防护杂志, 1995, 15(5):295
- 2 Wolff S V, Afzal J K, Wiencke *et al.* Int J Radiat Biol, 1988, 53:39
- 3 Vijayalaxmi, Burkart W. Mutation Res, 1989, 211:1
- 4 Mozdarani H, Saberi A H. Cancers Res, 1994, 78:141
- 5 Lu Cai, Cherian M George. Mutation Res, 1996, 369:233
- 6 杜泽吉, 苏燎原, 孔向蓉等. 中华放射医学与防护杂志, 1996, 16(1):32
- 7 周平坤, 隋建丽, 杨素红. 中华放射医学与防护杂志, 1997, 17(3):155
- 8 Wojcik A, Sauer Kathrin, Zolzer F *et al.* Mutagenesis, 1996, 11:291
- 9 Cai L, Liu S Z. Int J Radiat Biol, 1990, 58:187
- 10 姜涛, 陈德清, 王春燕. 辐射研究与辐射工艺学报, 1992, 10(4):236
- 11 王彬, 姜杰, 王萍等. 中华放射医学与防护杂志, 1995, 15(5):294

CROSS-ADAPTIVE RESPONSE BETWEEN IONIZING RADIATION AND CADMIUM

Lu Chunlin Ruan Ming Liu Shuxun Liu Jun Zhang Shuo Yin Xiangjun
(Department of Toxicology, Beijing Medical University, Beijing 100083)

ABSTRACT In this study, the cytogenetic cross-adaptive to ionizing radiation and Cadmium were explored, by using embryo cells of mice. The results showed that 1, 2, 4 and 8cGy ⁶⁰Co γ -rays could reduce the frequency of chromosome aberration in embryo cells of mice in vivo caused by subsequent Cd 4mg/kg body weight; By contrast, 0.25, 0.5, 1.0 and 2.0mg/kg Cd could reduce the frequency of chromosome aberration in embryo cells of mice in vivo caused by subsequent 1.5cGy ⁶⁰Co γ -rays. The time effects of 0.5mg/kg Cd to 1.5Gy ⁶⁰Co γ -rays on the cross-adaptive response in embryo cells of mice were observed. The time interval 0.5h, the cross-resistance no significant $p > 0.05$, the time interval 4h, $p < 0.05$, 8h, $p < 0.01$, but time interval 12h and 24h, no cross-resistance were observed, instead of cooperation. All these results indicate that the ionizing radiation and cadmium each other could induce cross-adaptive response and have time effect.

KEYWORDS Ionizing radiation, Cadmium, Adaptive response, Chromosome aberration