

# 氚 $\beta$ 射线和 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线诱发小鼠精细胞显性致死突变及RBE值

周湘艳 董金婵 彭小平

(中国预防医学中心工业卫生实验所)

**摘要** 本实验用LACA成年雄鼠分别接受0.19, 0.38, 0.66和1.01 Gy的氚水 $\beta$ 射线和0.743, 1.592和2.074 Gy的 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线分别连续照射10天。诱发精细胞显性致死突变率分别为8.6%—14.9%和4.4%—30.3%。两种射线的剂量响应关系为线性, 根据二条直线斜率之比求出氚的RBE值为2.1。

**关键词** 氚 $\beta$ 射线; 显性致死突变; 相对生物效应

## 前言

在核能运转中, 氚的释放成为目前辐射防护中关注的问题。氚释放到环境中, 大多成水的形式存在, 容易进入体内, 给人类健康及后代带来的潜在危害是不可忽视的。性腺是辐射诱发基因突变和染色体畸变而引起遗传性缺陷所涉及到的较敏感组织<sup>[1]</sup>。最近对辐射诱发雌鼠卵母细胞显性致死突变的实验研究<sup>[2]</sup>获得了为评价低水平照射的遗传危害提供重要的放射生物学资料。在此基础上, 进一步用氚水和 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线以连续的剂量率呈指数下降方式照射雄鼠, 选择的生物效应终点是辐射遗传危害中的显性致死突变, 研究了氚RBE值。本文讨论了氚 $\beta$ 射线的RBE值测量及低能 $\beta$ 射线Q值。

## 材料和方法

### 1. 实验动物

选用8周龄, 体重为25 g左右的LACA品系雄鼠(由卫生部药物制品检定所动物繁殖场供给)。雌、雄交配比例为2:1。实验分为氚水体内照射和 $^{60}\text{Co}\gamma$ 线体外照射两部分。

### 2. 氚水体内照射

内照射源为氚水(HTO), 由中国科学院原子能研究所同位素管理处提供, 经标定氚水中100%的射线是 $\beta$ 射线。

雄鼠称重后随机分组, 然后用微量注射器一次腹腔注射(ip)不同量的氚水(见表1)。

按下式计算睾丸受氚照射的累积剂量<sup>[3]</sup>。

$$D = 51.2 \times \varepsilon \times Q / m$$

式中: D为吸收剂量, 以rad表示; Q为进入体内1  $\mu\text{Ci}$ , 在器官(组织)沉积1  $\mu\text{Ci}$ 所造成的

放射性的时间积分, 用 $\mu\text{Ci}\cdot\text{d}$ 表示;  $m$ : 参考器官的质量, 以 $\text{g}$ 表示;  $e$ : 该放射性核素每次蜕变时在器官(组织)内平均吸收能量。

根据上式先计算出每克体重注入 $1\mu\text{Ci}$ 氚水后10天内在睾丸中氚的累积剂量为 $0.829\text{ rad}$ , 再求出注射不同量氚水后10天的累积剂量, 见表1。

表1 注射氚水量及注射后10天睾丸内的吸收剂量

Table 1. The radioactivity of tritiated water injected and absorbed doses in the testis during 10 days after injection

| 鼠数(只)          | 氚放射性活度<br>( $\text{Bq} \times 10^5/\text{g}$ 体重)                    | 吸收剂量(Gy)              |
|----------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Number of mice | Radioactivity<br>of HTO<br>( $\text{Bq} \times 10^5/\text{g.b.w}$ ) | Absorbed dose<br>(Gy) |
| 26             | 0                                                                   | 0                     |
| 25             | 8.4                                                                 | 0.19                  |
| 22             | 16.8                                                                | 0.38                  |
| 25             | 29.3                                                                | 0.66                  |
| 26             | 45.2                                                                | 1.01                  |

### 3. $^{60}\text{Co}$ $\gamma$ 线体外照射

为模拟氚在体内均匀、连续、剂量率呈指数下降的照射特点, 我们选用中国科学院生物物理研究所小钴源为照射源。经2502/3型法玛剂量仪测量钴源强度为4.73克镅当量, 由此求出不同距离的剂量率进行相应的照射。然后计算出每天连续照射22小时的累积剂量及10天的总剂量, 见表2。每天 $\gamma$ 线照射的剂量率按氚在体内每天贡献剂量计算, 相应地移动受照鼠与钴源间的距离。在照射期间, 为避免小鼠成堆互相屏蔽而影响剂量的均匀性, 特制 $8 \times 10 \times 8\text{ cm}$ 的细铁丝笼, 每笼内布放2只小鼠, 按需要的剂量布放在钴源的四周。

表2  $^{60}\text{Co}$  $\gamma$ 线的累积剂量(Gy)

Table 2 Accumulated doses from  $^{60}\text{Co}$  gamma rays (Gy)

| 照后天数<br>Exposure procedure<br>(day)           | 实验组<br>Experimental groups |        |        |
|-----------------------------------------------|----------------------------|--------|--------|
|                                               | 1                          | 2      | 3      |
| 1st                                           | 0.563                      | 0.422  | 0.156  |
| 2nd                                           | 0.400                      | 0.301  | 0.0099 |
| 3rd                                           | 0.253                      | 0.186  | 0.0066 |
| 4th                                           | 0.253                      | 0.186  | 0.0066 |
| 5th                                           | 0.131                      | 0.0099 | 0.0059 |
| 6th                                           | 0.131                      | 0.0099 | 0.0059 |
| 7th                                           | 0.0086                     | 0.0075 | 0.0059 |
| 8th                                           | 0.0086                     | 0.0075 | 0.0059 |
| 9th                                           | 0.0086                     | 0.0075 | 0.0059 |
| 10th                                          | 0.0086                     | 0.0075 | 0.0059 |
| 累积剂量(Gy/10天)<br>Accumulated doses(Gy/10 days) | 2.074                      | 1.592  | 0.743  |

### 4. 显性致死试验

雄鼠腹腔注射氚水和 $\gamma$ 线连续照射10天, 于停照后21天, 将各受照实验组中的每1只雄鼠与未受照射的同周龄同品系的2只雌鼠交配, 5天分开。雌鼠继续喂养到19天, 颈椎脱臼致死, 检查子宫内的早死、晚死、活胎及卵巢黄体数。按下式计算显性致死突变率<sup>[4]</sup>

$$\text{显性致死突变率}(\%) = \left( 1 - \frac{\text{照射组} \frac{\text{活胎数}}{\text{黄体数}}}{\text{对照组} \frac{\text{活胎数}}{\text{黄体数}}} \times 100\% \right)$$

## 结 果 与 讨 论

### 1. 氚 $\beta$ 射线诱发雄鼠显性致死突变

按小鼠精子生成过程所经历的时间,把照射后第1周的取样列为照射生殖细胞处于输精管和付睾内精子阶段,第3周取样列为精细胞阶段,第4、5周的取样列为精母细胞阶段以及把6—12周的取样列为精原细胞阶段<sup>[6]</sup>。根据文献报道<sup>[6]</sup>,显性致死突变率以精细胞最高,几乎为精原细胞的3—4倍,精子的两倍和精原细胞的14倍,据此,我们选用了停照后第3周,诱发精细胞显性致死突变率最高阶段作为交配时间,进一步研究了注入不同量的氚水后诱发的突变率(表3)。结果表明:雄鼠分别注射不同量的氚水10天内睾丸的累积剂量分别为0.19, 0.38, 0.66和1.01 Gy,间隔21天与正常雌鼠交配后诱发的显性致死突变率分别为8.6%, 5.1%, 11.4%和14.9%。从表3看出,睾丸氚的累积剂量在0.19—1.01 Gy范围内,诱发的突变率随剂量增加而增加。

表3 注射氚水诱发的显性致死突变的结果

Table 3 Results of dominant lethal mutation induced by injected tritiated water

| 吸收剂量(Gy)<br>Absorbed dose<br>(Gy) | 受照雄鼠数<br>number of Exposed<br>male mice | 怀孕雌鼠数<br>number of mice<br>pregnant | 活胎数<br>VIA | 黄体<br>CL | 活胎/黄体<br>VIA/CL | 致死率(%)<br>Lethal frequency(%) |
|-----------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|------------|----------|-----------------|-------------------------------|
| 0                                 | 26                                      | 40                                  | 365        | 408      | 0.895           | 0                             |
| 0.19                              | 25                                      | 46                                  | 386        | 472      | 0.818           | 8.6                           |
| 0.38                              | 22                                      | 37                                  | 347        | 406      | 0.850           | 5.1                           |
| 0.66                              | 25                                      | 42                                  | 325        | 410      | 0.793           | 11.4                          |
| 1.01                              | 26                                      | 34                                  | 276        | 362      | 0.762           | 14.9                          |

### 2. $^{60}\text{Co}$ $\gamma$ 射线诱发雄鼠显性致死突变

$\gamma$ 射线连续照射10天,累积剂量分别为0.743, 1.592和2.074 Gy,停照后21天与正常雌鼠交配,诱发的显性致死突变率分别为4.36%, 27.09%和30.30%,从表4看出,在此剂量范围内,诱发的突变率随剂量增加而增加。

表4  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ 线诱发显性致死突变的结果

Table 4 Results of dominant lethal mutation induced by  $^{60}\text{Co}$  gamma rays exposure

| 累积剂量(Gy)<br>Accumulated<br>dose(Gy) | 受照雄鼠数<br>number of Exposed<br>male mice | 怀孕雌鼠数<br>number of mice<br>pregnant | 活胎数<br>VIA | 黄体数<br>CL | 活胎/黄体<br>VIA/CL | 致死率(%)<br>Lethal frequency(%) |
|-------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|------------|-----------|-----------------|-------------------------------|
| 0                                   | 21                                      | 34                                  | 327        | 363       | 0.901           | 0                             |
| 0.743                               | 29                                      | 42                                  | 342        | 397       | 0.862           | 4.36                          |
| 1.592                               | 23                                      | 38                                  | 258        | 395       | 0.653           | 27.09                         |
| 2.074                               | 23                                      | 34                                  | 243        | 387       | 0.628           | 30.30                         |

### 3. 氚 $\beta$ 射线 RBE 测量

根据 UNSCEAR 报告,对辐射遗传危险提出的假设之一,是辐射诱发突变的剂量效应曲线是线性的。本实验以0.74—2.07 Gy的 $\gamma$ 线和0.19—1 Gy的氚 $\beta$ 射线照射诱发精细胞显性致死突变

的剂量效应关系符合下列方程式:

$$Y_{\beta} = 4.5458 + 9.7658 D (r = 0.84)$$

$$Y_{\gamma} = 9.2831 + 20.3219 D (r = 0.97)$$

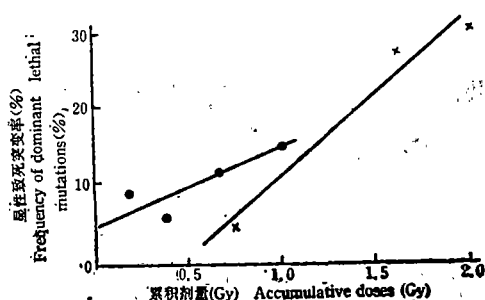


图: 小鼠受到 $^{60}\text{Co}$ 线和氚水照射的显性致死突变率比较

Fig. A comparison of the frequency of dominant lethal mutations between the mice exposed to  $^{60}\text{Co}$  rays and HTO  $\beta$  rays.

$$Y_{\beta} = 4.5458 + 9.7658 D (r = 0.84)$$

$$Y_{\gamma} = 9.2831 + 20.3219 D (r = 0.97)$$

式中 $y$ 代表突变率,  $D$ 代表剂量,  $r$ 代表相关系数, 见图。从图中二条直线斜率( $D_{\gamma}/D_{\beta}$ )可以确定产生等效应的二种射线的剂量比值, 即RBE值。从表5可看出: 氚的RBE值是随着

表5 氚 $\beta$ 线和 $^{60}\text{Co}$  $\gamma$ 线比较的RBE

Table 5 RBE of tritium beta rays compared with  $^{60}\text{Co}$  gamma rays

| 致死率(%)<br>Lethal frequency | 累积剂量(Gy)<br>Accumulated dose(Gy)      |                                                       |     |
|----------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----|
|                            | 氚 $\beta$ 射线(Gy)<br>Tritium beta rays | $^{60}\text{Co}$ 射线(Gy)<br>$^{60}\text{Co}$ gamma ray | RBE |
| 6.5                        | 0.20                                  | 0.77                                                  | 3.9 |
| 7.5                        | 0.30                                  | 0.83                                                  | 2.8 |
| 8.5                        | 0.40                                  | 0.87                                                  | 2.2 |
| 9.5                        | 0.50                                  | 0.92                                                  | 1.8 |
| 10.5                       | 0.60                                  | 0.96                                                  | 1.6 |

剂量降低而升高。这对辐射防护是有意义的。根据两条直线斜率之比( $D_{\gamma}/D_{\beta}$ ), 氚的RBE值为2.1。这个结果与Dobson以小鼠初级卵母细胞活存率为生物观察终点, 以 $^{60}\text{Co}$ 线为参考射线的氚的RBE值研究结果较接近<sup>[7-10]</sup>。

ICRP最初报告中提出: Q值为1.7<sup>[11]</sup>, 在后来的几个综述报告中指出<sup>[12-14]</sup>, 在高剂量和高剂量率照射下推荐的Q值为1。而在1973年讨论氚辐射的Q值时, Johnson<sup>[15]</sup>主张Q值为2比1更合适。由此看来Q值的数值虽小, 差别不大, 但确存在着争论, 这正是目前辐射防护领域中所关心和需要研究的问题。本实验和最近的资料表明<sup>[7, 10, 16]</sup>: 在较低剂量照射下,  $^3\text{H}\beta$ 射线和 $^{60}\text{Co}$ 射线之间的效应差2—3倍, 也就是说 $^3\text{H}\beta$ 射线的Q值(低剂量情况下Q值与RBE值是一致的)至少高于2。因此人们更加关心目前的放射生物学研究结果, 并用这些结果去分析与ICRP-26号报告书之间的区别, 迄今在密切地关注着它们对辐射防护所具有的实际意义。当然, 在辐射防护领域的研究中, 如何选用更确切的Q值, 还需要大量的生物实验和人的材料进一步验证。

## 参 考 文 献

- [1] ICRP, Recommend of the International Commission of Radiological Protection, ICRP 26, Pergamon Press, Oxford, 1977.
- [2] 周湘艳, 董金婵, 中华放射医学与防护杂志, 4 (4), 19 (1984).
- [3] ICRP, Pub 10, pp. 18-22, 1968.
- [4] 田岛弥太郎等编, 谢雄等译, 化学物质致突性检定法, 人民出版社, 第三次重印, 35页 1978.
- [5] E. F. Okkberg, Radiat Biol., 2, 96 (1960).
- [6] 吴 骋, 王又明, 中华放射医学与防护杂志, 1(4), 1, (1981).

- [7] R. L. Dobson, Radiat. Res., 66, 615 (1976).  
[8] R. L. Dobson, Top. Radiat. Res. Q., 12, 44 (1977).  
[9] R. L. Dobson, NIRS-M-41, 120-134 (1982).  
[10] R. L. Dobson, Amer. J. Ind. Med., 4, 175-190 (1983).  
[11] H. J. Dunster, Progress[Report. ICRP, News and Comment, Health Phys., 17, 389 (1969).  
[12] V. P. Bond and L. E. Feinendegn, Health Phys., 12, 1007-1020 (1966).  
[13] A. M. Kelierer and H. H. Rossi, Curr. Top. Radiat. Res. Q, 8, 85 (1972).  
[14] J. Vennart, Health Phys., 16, 429-440 (1967).  
[15] H. A. Johnson, "The quality factor for tritium radiation." Tritium (A. A. Moghiss, M. W., Carter Eds), Messenger Graphics. Phoenix., 231 (1973).  
[16] W. E. Ellett and L. A. Braby, Radiat. Res. 51, 229 (1972).

(1985年7月3日收到)

## THE RBE OF TRITIUM RADIATION MEASURES IN DOMINANT LETHAL MUTATIONS OF MICE

Zhou Xiangyan, Dong Jinchan Peng xiaoping

(Laboratory of Industrial Hygiene, China National Centre for Preventive Medicine, Beijing)

**ABSTRACT** Four groups of male LACA mice were injected intraperitoneally with radioactivity of HTO ( $\text{Bq} \times 10^5/\text{g} \cdot \text{b} \cdot \text{w}$ ): 8.4, 16.8, 29.3, 45.2, respectively; the accumatve doses absorbed by testis in 10 days aftr injecton were 0.19, 0.38, 0.66 and 1.01 Gy accordingly. Meanwhile, three groups of male mice were exposed to  $^{60}\text{Co}$  gamma rays for 10 days in decreasing dosage following the exponentially decreasing trend of tritium concentrations in testis; the accumulative doses were 0.743, 1.592 and 2.074 Gy, respectively. The preliminary results showed that the yield of induced dominant lethal mutations ranged from 0.086 to 0.149 for tritium treated animals, and that for gamma irradiated mice was 0.0436 to 0.303; in both cases a linear dose-effect relationship was observed. Based on the above experimental results, the estimated RBE value for tritium is 2.1.

**KEY WORDS:** Tritium beta rays, Dominant lethal mutations, RBE (relative biological effecteveness)