

低剂量氚水诱发雄性小鼠 显性致死突变的研究

姜 涛 周湘艳 董金婵 王春燕

(卫生部工业卫生实验所, 北京)

摘要 本文报道了氚水 β 射线照射雄性小鼠诱发显性致死突变的研究结果。小鼠精细胞受照剂量为0.073—0.71 Gy时, 与其交配后怀孕的正常雌鼠的植入后丢失率与受照剂量呈正相关的关系; 显性致死突变率亦随着受照剂量的增加而增高。在受照剂量为0.494 Gy时, 初级精母细胞的辐射敏感性似乎高于精原细胞和精细胞。

关键词 氚水, 雄性生殖细胞, 显性致死突变, 辐射敏感性

随着核能应用的日益广泛, 由核电站排放到环境中的低剂量氚, 对人类及其后代造成的危害正引起人们的广泛重视。显性致死突变是辐射诱发的主要遗传危害之一, 为国内外学者所关注。以往的研究大多着重于大剂量, 对低剂量辐射诱发的显性致死突变的认识, 大多从对大剂量的研究结果外推而得。鉴于上述情况, UNSCEAR 1986年报告书中建议今后要进一步研究小剂量、低剂量率电离辐射对生殖细胞的损伤规律。进行低水平氚水诱发小鼠显性致死突变的研究, 可以增进人们对低剂量范围内剂量-效应关系的认识, 同时又能为核电站周围居民辐射遗传危害的估计提供必要的参考资料。

本实验的目的是: (1)研究低剂量氚水 β 射线诱发显性致死突变的剂量-效应关系, (2)比较不同成熟阶段的雄性生殖细胞对氚水诱发显性致死突变敏感性的差别。

材 料 和 方 法

选用中国医学科学院动物繁育场提供的昆明种小鼠, 7周龄, 体重27—31 g。分为5个实验组和1个对照组, 每组8—12只。

氚水由上海原子核研究所提供。用微量注射器一次腹腔注射染毒。染毒量分别为3.22、6.44、11.06、21.76和 $31.23 \times 10^2 \text{ kBq/g. b. w.}$ 。对氚水在小鼠体内代谢情况的研究表明^[1,2], 腹腔注射染毒后, 氚水能很快地随体液均匀分布于全身。动物体内的氚水浓度及其 β 射线对睾丸组织造成的照射剂量随着染毒后时间的延长呈指数下降。可按下式^[3]计算小鼠睾丸组织20 d的累积吸收剂量:

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

由上式估算出的不同染毒量20 d的累积剂量分别为0.073、0.146、0.247、0.494和0.710 Gy。

实验(1). 在染毒后第20—22 d将受到上述不同剂量氚水内照射的雄鼠分别与同系同龄正常雌鼠交配($\text{♀}:\text{♂} = 3:1$), 以观察不同剂量氚水 β 射线照射小鼠早期精细胞诱发显性致死突变的剂

本研究是卫生部资助的“氚生物效应研究”课题的一部分

量-效应关系。实验(2)分别在染毒后 20—22 d、32—34 d、39—41 d 和 60—62 d 将受 0.494 Gy 氘水照射的雄性小鼠与同系同龄正常雌鼠交配(♀:♂ = 3:1)。根据小鼠生精过程所需时间推算^[4], 上述交配时间的成熟精子分别由早期精细胞、早期精母细胞、精原细胞和精原干细胞开始受到照射后所形成。由此可以比较不同成熟期的生殖细胞对氘水诱发显性致死突变敏感性的差别。

上述实验均在雌、雄鼠交配后的第 19 d 处死孕鼠, 检查子宫内容物。记录活胎、早死胎、晚死胎和黄体数的变化。计算植入前丢失率^[5]为(黄体数-植入数)/黄体数, 植入后丢失率为死胎数/植入的胚胎数, 显性致死突变率为

$$1 - \frac{\text{活胎总数/植入总数(实验组)}}{\text{活胎总数/植入总数(对照组)}}$$

用卡方检验方法进行实验组与对照组率差别的显著性检验。

结 果 和 讨 论

1. 显性致死突变率与剂量的关系

由实验(1)结果表明(见表 1), 小鼠精细胞受到的氘水剂量为 0.073—0.710 Gy 时, 在与其交配后怀孕的雌鼠中可见到: 各剂量组的平均黄体数、植入胚胎数与对照组相比, 无明显差别。植入后丢失率与氘水剂量呈正相关关系($Y_1 = 6.06 + 11.27 D$, $r = 0.75$, $p < 0.05$ (单侧))。在较高剂量组(0.247 Gy)和最高剂量组(0.71 Gy), 植入后丢失率与对照组的差别具有显著意义($p < 0.05$ 和 $p < 0.01$)。显性致死突变率亦随剂量的增加有增加的趋势($Y_2 = 0.14 + 8.82 D$, $r = 0.71$, $0.1 > p > 0.05$), 这一结果与周湘艳等^[3]用低剂量氘水诱发显性致死突变的研究结果相一致, 也

Tab 1. Effects of HTO on DLM frequency induced in mice sper matids

20 Days' accumulative dose(Gy)	Pregnant females (n)	Number (per-female)				Pre-implantation loss (%)	Post implantation loss (%)	DLM (%)
		Corpora lutea	Implants	Live implants	Dead implants			
0	24	12.71	11.63	10.71	0.83	8.5	6.8	0
0.073	17	11.59	11.00	10.59	0.41	5.1	3.7	-4.5
0.146	15	10.73	9.00	8.27	0.80	16.1	8.9	0.2
0.247	21	11.76	10.62	9.29	1.29	10.1	12.2*	4.6
0.494	12	11.25	10.00	9.16	0.83	11.1	8.3	0.49
0.710	16	10.81	9.81	8.3	1.50	9.2	15.3**	8.0

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

与王明东等^[6]用小剂量 X 射线急性照射精母细胞诱发显性致死突变的结果相似。剂量在 0.5 Gy 下时均见到了显性致死突变率随剂量的增加略有增减; 但当剂量增至 0.5 Gy 以上时, 这种波动性减小。其原因可能是小剂量电离辐射生成效应的一种正常波动。

2. 精子成熟过程中辐射敏感性的变化

从实验(2)结果表明(见表 2), 雄性小鼠生精过程的任何一阶段受照射, 均使与之交配后怀孕雌鼠的植入胚胎数比对照组略有下降。植入后丢失率和显性致死突变率的高低与受照雄鼠生殖细胞的成熟阶段关系密切。初级精母细胞受照后(染毒后 32—34 d)交配怀孕的雌鼠植入后丢失率和显性致死突变率最高, 其次是精原细胞、精细胞和精原干细胞受照后交配组。

以往的研究表明^[7], 不同成熟期的雄性生殖细胞对不同放射性核素的辐射敏感性是不一致

Tab 2. Frequencies of DLM in mouse spermatogenesis at various stages following HTO-irradiation at dose of 0.494 Gy

Stage	Pregnant females (n)	Number (per-female)				Pre-implantation loss (%)	Post-implantation loss (%)	DLM (%)
		Corpora lutea	Implants	Live implants	Dead implants			
Spermatids	12	11.25	10.00	9.17	0.83	11.10	8.30	0.42
Primary								
Spermatocytes	16	11.06	10.06	8.56	1.50	9.00	14.90**	7.60
Spermatogonia	17	11.82	10.47	9.53	1.00	11.40	9.60	1.20
Stem cells	22	12.70	10.59	9.86	0.86	17.10	8.20	-1.10
Control	24	12.71	11.63	10.71	0.83	8.50	6.80	0

**p<0.01

的。用大剂量氚水(37 Gy)诱发显性致死突变时,精细胞的敏感性最高,Balonovo等^[2]的研究也得出,当氚水剂量为0.5—3.7 Gy时,精细胞的辐射敏感性高于精母细胞和精子。这与用 γ 射线外照射所得结果具有很好的一致性,但与本实验结果不相一致,其原因还有待于进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 周舜元,郭芙蓉,耿秀生.中华放射医学与防护杂志,1985,5(1):22
- 2 Balonovo M I, Kudritskaya O Y. Genetika, 1984, (20):224
- 3 周湘艳,董金婵,彭小平.辐射研究与辐射工艺学报,1986,4(4):38
- 4 Oakberg E F. Nature (London), 1957, (180):1137
- 5 Ehling U H, Machemer L, Buselmaier W. Toxicol. 1978, (39):173
- 6 王明东,杨宝辰,金玉珂.白求恩医科大学学报,1989,1(1):19
- 7 Ishiara T, Sasaki M S. Radiation-induced chromosome damage in man, New York, 1983:358

(稿件收到日期:1991年1月3日)

DOMINANT LETHAL MUTATION IN MICE INDUCED BY LOW DOSE TRITIATED WATER

Jiang Tao Zhou Xiangyan Dong Jinchan Wang Chunyan

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

ABSTRACT The frequency of dominant lethal mutation (DLM) in the germ cells of male mice induced by HTO-irradiation was studied. HTO was injected to the male mice at the active concentration of $3.22\text{--}31.23 \times 10^2$ kBq/g. b. w. which emitted the accumulative doses of 0.073—0.710 Gy within the following 20 days. The results suggested that the frequencies of DLM and post implantation loss induced at spermatids increased with the increasing of the dose absorbed. Primary spermatocytes appeared to be more radiosensitive than spermatogonia and spermatids when the germ cells were exposed at 0.494 Gy.

KEYWORDS Tritiated water, Germ cells of male mice, Dominant lethal mutation, Radiosensitivity