

小剂量氚水诱发小鼠骨髓细胞 遗传学适应性反应

陈德清 张朝阳 周湘艳

(卫生部工业卫生实验所, 北京100088)

摘要 小鼠腹腔注射 3.7×10^3 — 3.7×10^5 Bq/gbw HTO(氚水)作为适应剂量, 随后全身照射 1.5 Gy ^{60}Co γ 射线作为激发剂量, 观察对骨髓细胞染色单体畸变率的影响。结果表明: 以 3.7×10^3 Bq/gbw HTO 组诱发的适应性反应最明显, 当高达 3.7×10^5 Bq/gbw 时适应性反应似乎消失; 在腹腔注射 3.7×10^3 Bq/gbw 后, 1—5 d 内照射激发剂量 1.5 Gy 均可观察到适应性反应, 以第 5 d 最显著, 观察值相当于预期值的 50%, 至第 7 d 时观察值接近于预期值; 照射激发剂量后随着时间的延长染色单体畸变率逐渐降低; 如果以适应性反应指数表示, 激发剂量照射后 24 h 达最大值 0.52。

关键词 适应性反应, HTO, 小鼠, 染色单体畸变

1984年, Olivieri 等^[1]首先报道了以低水平氚 β 射线预先处理过的人体离体淋巴细胞, 对随后较大剂量 ^{60}Co γ 射线诱发的染色单体畸变效应会产生抗性。这种现象称为对电离辐射的适应性反应。Sankaranarayanan 等^[2]以氚水处理 PHA 刺激过的人体离体淋巴细胞, 也曾观察到这种适应性反应。但在活体内是否存在这种现象, 文献报道^[3-6]的结果很不一致。本研究探讨了给小鼠注射小剂量 HTO 是否能诱导骨髓细胞对较大剂量辐射诱发染色体畸变产生抗性。

1 材料和方法

1.1 实验动物

选用 10—12 周龄健康雄性昆明种小鼠(北京医科大学动物部提供)132 只, 随机分组, 每组 4 只。

1.2 照射条件

由中国原子能科学院提供的 HTO 经国家计量院标定活性强度后, 稀释成不同活性浓度的中毒液。根据实验要求, 按体重计算, 以一次腹腔注射给一定活性强度的 HTO 作为适应剂量。然后, 在不同间隔时间一次全身照射 ^{60}Co γ 射线 1.5 Gy, 剂量率 0.15 Gy/min, 作为激发剂量。

1.3 骨髓染色体畸变分析

脱颈椎处死小鼠, 立即剥离出股骨, 以 0.5 ml 胎牛血清冲洗骨髓细胞于离心管中, 加入 2 ml RPMI 1640 培养液, 其中含秋水仙素 5×10^{-7} mol/L, 37℃培育 2 h 后常规制片, 分析染色体畸变。因双着丝粒和环等典型的染色体型畸变的统计效能低于染色单体型畸变, 因此, 在分析结果时仅列出了染色单体型畸变。

收稿日期: 1992-04-27

2 结 果

2.1 最佳适应剂量

分别给小鼠一次腹腔注射 HTO 3.7×10^2 、 3.7×10^3 、 3.7×10^4 或 3.7×10^5 Bq/gbw, 预处理后 72 h, 再照射 1.5 Gy γ 射线, 24 h 后制备骨髓染色体标本。从表 1 可见, 在 3.7×10^2 — 3.7×10^4 Bq/gbw 范围内均能诱导出适应性反应, 但以 3.7×10^3 Bq/gbw 组最明显, 高达 3.7×10^5 Bq/gbw 似乎不能诱导出适应性反应。

Tab 1. γ -rays induced chromatid aberration in mouse bone marrow cells after pretreatment with different doses of HTO^(a)

Pretreatment by HTO / $\times 10^3$ Bq·gbw ⁻¹	Unradiation		1.5 Gy γ -radiation		Expected ^(b)
	Cells	Observed	Cells	Observed	
0	600	0.2	881	18.5	—
0.37	173	0.6	162	14.2	18.9
3.70	722	1.0	692	9.6*	19.3
37.00	365	1.6	200	15.5	19.9
370.00	400	2.0	321	20.2	20.3

(a) No. of aberrations per 100 cells

(b) Sum of the two doses minus a control value

* Observed value lower than expected, $P < 0.05$, two-tailed, t-test

2.2 适应性的时限性

小鼠腹腔注射 3.7×10^3 Bq/gbw HTO 后, 分别在第 1、3、5 或 7 d 全身照射 1.5 Gy ^{60}Co γ 射线, 24 h 后制备骨髓细胞染色体标本。从表 2 可见, 注射 HTO 后 1—5 d 内均能观察到适应性反应, 观察值明显低于预期值, 尤其在第 5 d 最为明显, 观察值只有预期值的 1/2, 至第 7 d 时两值十分接近。

Tab 2. Chromatid aberration in bone marrow cells of mice by 1.5 Gy γ -rays at various interval of time after pretreatment with 3.7×10^3 Bq/gbw HTO^(a)

Interval of two doses /d	HTO		HTO + γ -radiation		Expected ^(b)
	Cells	Observed	Cells	Observed	
1	200	0.5	200	10.5	18.8
3	722	1.0	692	9.6*	19.3
5	200	1.0	150	9.5*	19.3
7	200	0.5	200	16.0	18.8

(a) No of aberrations per 100 cells

(b) Sum of the two doses minus a control value (see Table 1)

* Observed value lower than expected, $P < 0.05$, 2-tailed t-test

2.3 适应性反应的最大量值

小鼠腹腔注射 3.7×10^3 Bq/gbw HTO 后第 3 d, 全身照射 1.5 Gy γ 射线, 分别于照射后 12、18、24、30 和 36 h 制备骨髓染色体标本。从表 3 可见, 染色单体畸变率随着激发剂量照射后时间延长而降低。如果以适应性反应指数表示, 则激发剂量照射后 24 h 达最高值 0.52。

Tab 3. Effect of 3.7×10^3 Bq/gbw HTO pretreatment on chromatid aberration in bone marrow cells of mice by 1.5Gy γ -rays^(a)

Interval after γ -irradiation/h	HTO		γ -radiation		HTO + γ radiation			Adaptive index ^(c)
	Cells	Obs.	Cells	Obs.	Cells	Obs.	Exp. ^(b)	
12	330	1.5	400	75.8	355	58.9**	77.1	0.24
18	327	1.5	306	53.6	336	33.0**	54.9	0.40
24	722	1.0	881	18.5	692	9.6	19.3	0.52
30	300	0.3	374	11.2	309	9.1	11.3	0.19
36	400	0.8	329	3.3	400	2.0	3.9	0.49

(a) No. of aberrations per 100 cells

(b) Sum of the two doses minus a control value

(c) (expected value - observed value) ÷ expected value

**P<0.01, *P<0.05, 2-tailed t-test, observed value lower than expected

3 讨 论

小剂量 HTO 进入体内能引起机体细胞产生对较大剂量电离辐射的适应性反应。本研究结果表明, 一次腹腔注射小剂量 HTO, 可引起小鼠骨髓细胞对随后一个较大剂量 γ 射线照射诱发的染色单体畸变率显著地低于预期值。这与 Sankaranarayanan 等^[2]观察到的结果相类似。他们的实验是以 HTO 处理离体培养 6 h 后的人体淋巴细胞, 50 h 后照射 50 cGy X 射线也观察到染色体单体畸变率低于预期值。这表明小剂量 HTO 不论在体内或体外处理细胞均能导致其对电离辐射产生抗性。

小剂量电离辐射诱发小鼠活体内骨髓细胞的适应性反应需要适宜的条件。本研究结果表明, 小鼠注射 3.7×10^3 Bq/gbw HTO 诱导适应性反应的效果最佳(见表 1), 适应剂量与激发剂量之间的间隔时间以 3—5 d 最佳(见表 2), 激发剂量照射后 24 h 观察染色单体型畸变最理想(见表 3)。对人体离体淋巴细胞的适应性反应研究结果, 已经证明多种因素影响适应性反应的表达, 例如适应剂量的剂量率和总剂量^[7], 适应剂量与激发剂量之间的间隔时间^[8], 细胞分裂周期的时相^[8], 个体差异等^[9]。于文儒等^[6]以 2—100 mGy X 射线照射小鼠后, 明显降低了随后 65 cGy 照射诱发的骨髓细胞染色体畸变效应。但是, 以 γ 射线慢性照射小鼠则未观察到适应性反应。Jacobson-Kram 等^[5]给小鼠照射 12.5 cGy 的适应剂量, 24 h 后照射 1.5 Gy γ 射线的激发剂量, 也未观察到适应性反应。这可能与未确立适宜的条件有关。在职业照射人员中的适应性反应研究结果不一致^[3,4], 也可能与这有关。

参 考 文 献

- Olivieri G, Bodycote J, Wolff S. Science, 1984, 223, 594
- Sankaranarayanan K, Duyn A V, Loos M J, Natarajan A T. Mutat. Res., 1989, 211, 7
- 陈德清, 李琳, 张朝阳, 姜涛, 颜瑞玲. 辐射研究与辐射工艺学报, 1987, 5(3), 20
- Tuschl H, Kovac R, Altmann H. Health Phys., 1983, 45(1), 1
- Jacobson-Kram D, Williams J R. Environ Mol. Mutagen. Vol. II (suppl II), Abstracts of the 19th Ann Meeting of EMS, 1988, 49
- 于文儒, 王明东, 蔡露, 金玉珂. 白求恩医科大学学报, 放射与预防医学专辑, 1989, 113
- Wiencke J K et al., Proceedings of the 8th International Congress of Radiation Research, Edinburgh, 1987, 212
- Shadley J D, Afzal V, Wolff S. Radiat. Res., 1987, 111, 511
- Bosi R Olivieri G. Mutat. Res., 1988, 211, 13

(下转封四 See P 65)

(上接第 64 页 Continued from P 64)

CYTOGENETIC ADAPTIVE RESPONSE OF MOUSE BONE MARROW CELLS TO LOW LEVEL HTO

Chen Deqing Zhang Zhaoyang Zhou Xiangyan

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

ABSTRACT Mice were abdominally injected with a adaptive dose of $3.7 \times 10^2 - 3.7 \times 10^5$ Bq/gbw HTO, and then exposed to a challenge dose of 1.5 Gy of ^{60}Co γ -rays. In bone marrow cells that received both the adaptive and challenge doses, the chromatid breaks are lower than expected on the basis of additivity of the effects of the individual treatment. The adaptive response induced with 3.7×10^3 Bq/gbw HTO is the most remarkable, but at 3.7×10^5 Bq/gbw the adaptive response seems to be disappear. The adaptive response can be observed by exposing to 1.5 Gy γ -rays from 1 to 5 days after injection of 3.7×10^3 Bq/gbw HTO, which is the most obvious at the 5 th day, to reduce chromatid breaks to 50% of expected, but at the 7 th day to equat to expected. The frequency of chromatid braeks is gradually reduced with time after challenge dose, the maximum index number of adaptive response is 0.50 and appears at 24 hr after challenge dose.

KEYWORDS Adaptive, HTO, Mouse chromatid aberration, Response

辐 射 研 究 与 辐 射 工 艺 学 报

季刊 1983 年创刊

1993 年 第 11 卷 . 第 1 期

JOURNAL OF RADIATION RESEARCH
AND RADIATION PROCESSING

(Quarterly Started in 1983)

1993 Vol. 11 No. 1

编 辑 辐射研究与辐射工艺学报编委会
上海市 800-204 信箱 邮编 201800
主 编 林念芸
主 办 中国科学院上海原子核研究所
(上海 800-204 信箱)
出 版 上海科学技术出版社
(上海瑞金二路 450 号)
印刷装订 中国科学院上海分院印刷所
(上海漕溪路 150 弄 2 号)
订 购 处 全国各地邮局
发 行 上海市报刊发行局

Edited by Editorial Committee of J. Radiat.
Res. Radiat. proces. P.O.Box
800-204, Shanghai 201800, China
Chief Editor Lin Nianyun
Sponsored by Shanghai Institute of Nuclear
Research, Academia Sinica
Published by Shanghai Science and Technology Press
(450 Ruijin No. 2 Road, Shanghai, China)
Printed by The Printing House of Branch of
Academia Sinica

国内统一刊号: CN 31-1258/TL

国内邮发代号: 4-403

定价: 1.50 元 出版日期: 1993 年 2 月

公 开 发 行