

小剂量内照射对大鼠骨髓与 胸腺细胞的刺激增殖

朱寿彭 杨占山 夏 芬

(苏州医学院, 苏州 215007)

摘要 在放射性裂变产物中, 观察到小剂量不同辐射体核素 ^{147}Pm 和 ^{134}Cs 内照射对骨髓和胸腺细胞的刺激增殖作用。 ^{147}Pm 的体内滞留方程, 用最小二乘法拟合为: $R(t) = 0.199 e^{-0.1452t} + 0.812 e^{-0.0008t}$, 包括快、慢两个不同的滞留半减期, 其中快组分 $T_1 = 4.77 \text{ d}$, 而慢组分 $T_2 = 866.3 \text{ d}$ 。 ^{134}Cs 的体内滞留方程为: $R(t) = 18.04 e^{-9.3175t} + 45.13 e^{-0.0423t}$, 其快组分 $T_1 = 0.07 \text{ d}$, 慢组分 $T_2 = 16.14 \text{ d}$ 。当大鼠静脉摄入 ^{147}Pm $0.185\text{--}0.74 \text{ kBq/g}$ 或 ^{134}Cs $0.37\text{--}1.85 \text{ kBq/g}$ 后, 可使骨髓细胞和胸腺细胞的 $^3\text{H-TdR}$ 掺入率显著增升, 表明其 DNA 合成能力增高, 有刺激骨髓与胸腺细胞增殖作用。

关键词 小剂量照射, 内照射, ^{147}Pm , ^{134}Cs , 胸腺细胞, 骨髓细胞, 刺激作用

大剂量或中等剂量辐射对机体表现出明显的损伤效应^[1]。但小剂量的电离辐射可产生与大剂量电离辐射明显不同的效应, 如人类对天然辐射本底的辐照就可以适应, 并经实验证明天然辐射对生物体的正常发育是必需的^[2]。考虑到 ^{147}Pm 和 ^{134}Cs 都是裂变产物的重要组分: ^{147}Pm 是纯 β 辐射体, 在荧光涂料中多用于激发能源^[3]; ^{134}Cs 为 β 、 γ 混合辐射体, 是核电站辐射事故的信号核素^[4]。因此, 这两种核素都有可能被机体低剂量摄入。文献中已有报道 0.1 Gy 以内的 X 和 γ 射线外照射, 可刺激免疫功能, 引起免疫增强效应^[5]。本文进行了小剂量 ^{147}Pm 或 ^{134}Cs 内照射是否呈现对骨髓与胸腺细胞的增殖作用研究。

1 实验方法

小剂量 ^{134}Cs 体内滞留对骨髓与胸腺细胞的刺激增殖作用:

1.1 ^{134}Cs 摄入机体的整体代谢规律

用 10 只 Wistar 雄性大白鼠, 体重为 $122 \pm (\text{S.D}) 12 \text{ g}$, 经尾静脉注入放射性活度为 9.25 kBq/g 体重的 $^{134}\text{CsCO}_3$ 。实验在大白鼠整体测量装置上^[6], 分不同间隔阶段, 对在大白鼠体内滞留的 ^{134}Cs 进行了全身放射性的测定。所用探头部分为大直径的光电倍增管和型号为 $\phi 100 \times 100$ 的 NaI(Tl) 闪烁体。

1.2 不同放射性活度 ^{134}Cs 摄入机体后对骨髓与胸腺细胞的增殖作用

实验动物随机分成 4 组, 每组 6 只, 三个实验组分别由尾静脉给予放射性活度依次为 0.37 、 1.85 和 9.25 kBq/g 体重的 ^{134}Cs , 注射体积调至 $0.5 \text{ ml}/100 \text{ g}$ 体重。对照组则注入等量的生理盐水。

国家自然科学基金资助课题

收稿日期: 92-05-19

1.2.1 骨髓、胸腺细胞的制备和培养 实验动物由颈动脉放血处死,迅速剖取一侧股骨及胸腺,分别放入含 10 ml Eagle 洗液的小瓶中,夹碎股骨、并剪碎胸腺、混匀、抽取细胞悬液移至离心管中离心,然后用吸管将骨髓或胸腺细胞按每 5×10^6 个细胞分装到每只培养瓶中,再加入 2 ml 含 10% 小牛血清的 RPMI 1640 培养液。每份样本重复培养 4 瓶:其中 2 瓶各加入放射性活度为 44.4 kBq 的 ^3H -TdR,另 2 瓶不加,在 37°C 下培养 24 h。

1.2.2 测量标本的制备和液闪测定 待培养结束后,在每只培养瓶内加 5 ml 蒸馏水溶解残存的红细胞,然后取培养物滴于醋纤滤膜上抽滤,洗涤后,加 3 ml 5% 三氯醋酸固定,并用无水乙醇脱水,将滤膜放入红外线快速干燥器中烘干后,使细胞面向上,放入预先加有 5 ml 含 0.4% PPO 和 0.04% POPOP 的闪烁液中。闪烁标本经暗适应后,用 Beckman 液体闪烁测量系统 LS 6800(程序 1)进行纸片法液体闪烁放射性测定。

小剂量 ^{147}Pm 体内滞留对骨髓与胸腺细胞的刺激增殖作用:

1.3 ^{147}Pm 摄入机体的代谢规律

实验观察是在体重为 $125 \pm 19\text{g}$ (S.D) 的 20 只雄性 Wistar 大白鼠体中进行的,取放射纯和化学纯 (99.3%) 的 ^{147}Pm -硝酸盐液由尾静脉注入机体,其放射性活度为 18.5 kBq/g,于注入后 2 h、5、10 和 91 d 的不同时间观察 ^{147}Pm 在体内的滞留动态。将各组大白鼠分别放入有机玻璃代谢装置中收集尿和粪^[9],随后按不同时间观察,各组分别由颈动脉放血处死,收集血液样品,取出肝、肾、肺和股骨等组织,用扭力天平称取各器官组织样品 50 mg,按匀相透明液制备法处理上述样品^[10],加入 0.6% 的 PPO-甲苯闪烁液,经暗适应后,用 Beckman 液体闪烁仪测定放射性活度。观察标本经过淬灭校正,最后计算出每克组织含放射性量与理论上平均分配量的比值^[11],并用最小二乘法配线^[7],求出 ^{147}Pm 在体内的滞留方程。

1.4 低放射性活度 ^{147}Pm 对骨髓和胸腺细胞增殖能力的影响

取 BALB/c 雄性小白鼠随机分成两个实验组和一个平行的对照组,每组各 5 只动物。两个实验组分别由尾静脉给予放射性活度为 0.185 或 0.74 kBq/g 体重 ^{147}Pm 。而相应对照组则注入等量的生理盐水。其余实验方法同前。

2 实验结果

2.1 ^{134}Cs 摄入体内的滞留过程

将实验所得各不同观察阶段 ^{134}Cs 的整体滞留过程的测量结果,换算成体内摄入初始量的百分数,根据散点图趋势作曲线回归方程。由图 1 可见,早期体内的 ^{134}Cs 滞留量下降很快,而随着时间的延长, ^{134}Cs 的排除渐趋缓慢。用最小二乘法^[7]拟合的滞留方程为:

$$R(t) = 18.04 e^{-9.3175t} + 45.13 e^{-0.0423t} (r = 0.99)$$

^{134}Cs 在大白鼠体内的滞留代谢过程可分为快慢的两个组分,即快组分的滞留半减期为 $T_1 = 0.07\text{d}$,慢组分的滞留半减期 $T_2 = 16.14\text{d}$ 。

2.2 不同放射性活度的 ^{134}Cs 摄入机体时的累积吸收剂量

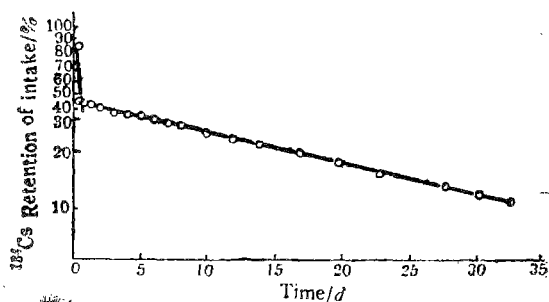


Fig 1. Retention dynamics in whole body after i. v. ^{134}Cs

根据实验所得的 ^{134}Cs 滞留方程, 参照 Snipes^[8]的方法, 计算出每克体重注入 0.37、1.85 和 9.25 kBq ^{134}Cs 后 3 d 的全身累积吸收剂量, 分别为 0.91、4.56 和 22.81 cGy。

2.3 不同放射性活度 ^{134}Cs 对骨髓和胸腺细胞增殖能力的影响

表 1 中列出了 ^{134}Cs 内照射引起骨髓和胸腺细胞 DNA 合成能力的改变。可见机体在摄入 0.37 和 1.85 kBq/g 体重低剂量的 ^{134}Cs 后 3 d, 骨髓细胞和胸腺细胞 $^3\text{H-TdR}$ 的掺入率显著增高, 呈现出明显的刺激效应。而当机体摄入 ^{134}Cs 的放射性活度增至 9.25 kBq/g 体重时, 则 $^3\text{H-TdR}$ 的掺入率显著下降, 呈现出明显的抑制效应。

Tab 1. The changes of bone marrow cells and thymocytes proliferation ability after i. v. different radioactivities of ^{134}Cs through 3 days of internal exposure

Radioactivities /kBq·g ⁻¹	$^3\text{H-TdR}$ incorporation		Compare to control groups/%	
	Bone marrow cells	Thymocytes	Bone marrow cells	Thymocytes
0	81.62±8.54	38.84±1.36	100	100
0.37	90.28±3.48*	56.48±3.46**	110.6*	145.3**
1.85	123.47±3.38**	45.89±2.63†	151.3**	118.2*
9.25	58.58±3.36**	17.13±0.83**	71.3**	44.1**

* $P<0.05$; ** $p<0.01$

2.4 ^{147}Pm 摄入体内的滞留过程

实验观察得出的 ^{147}Pm 在体内总的滞留过程, 以相对百分比表示如图 2 所示。即 ^{147}Pm 进入体内后, 开始时降低较快, 以后降低极为缓慢, 估算的 ^{147}Pm 体内滞留方程为:

$$R(t) = 0.199 e^{-0.1452t} + 0.812 e^{-0.0081t}$$

^{147}Pm 在体内的滞留过程, 包括两个不同快慢组分的滞留半减期, 即 $T_1 = 4.77 \text{ d}$, $T_2 = 866.3 \text{ d}$ 。

2.5 低放射性活度的 ^{147}Pm 摄入机体的累积吸收剂量

根据实验所得的 ^{147}Pm 全身滞留方程, 按累积吸收剂量通用公式^[8], 计算出每克体重注入 0.185、0.74 kBq ^{147}Pm 后 12 d 的全身累积吸收剂量, 分别为 0.22 和 0.88 cGy。

2.6 低放射性活度 ^{147}Pm 对骨髓和胸腺细胞增殖能力的影响

当机体摄入低放射性活度的 ^{147}Pm 后, 影响骨髓和胸腺细胞增殖能力的变化见表 2。当机体摄入 0.185 或 0.74 kBq/g ^{147}Pm 后 12 d, 发现此时在骨髓细胞和胸腺细胞 $^3\text{H-TdR}$ 的掺入率都明显增高, 出现明显的放射性核素内照射刺激效应。

3 讨 论

骨髓是重要的中枢免疫器官, 因为它不仅提供了各种免疫细胞的前体细胞, 而且它还是哺乳动物 B-细胞成熟的场所^[12,13]。至于胸腺, 是将骨髓中前 T-淋巴细胞进一步诱导分化为成熟 T-淋巴细胞的场所^[14], 在这一过程中, 前 T-淋巴细胞由大到小, 逐渐分化成熟, 迁移到髓质再进

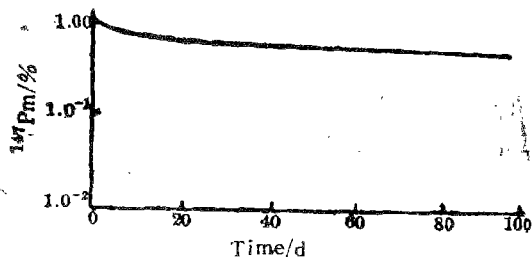


Fig 2. Retention dynamics in the body after i. v. ^{147}Pm

Tab 2. The changes of bone marrow cells and thymocytes proliferation ability after i. v. low radioactivities of ^{147}Pm through 12 days of internal exposure

Radioactivities /kBq·g ⁻¹	³ H-TdR incorporation		Compare to control groups/%	
	Bone marrow cells	Thymocytes	Bone marrow cells	Thymocytes
0	13.24±1.93	14.59±4.77	100	100
0.185	34.59±1.48**	21.43±2.22**	261.3**	146.9*
0.74	33.25±4.27**	27.14±6.25*	251.1**	186.0

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

入外周淋巴器官。它们都是对电离辐射敏感的组织^[15]。从本实验中体外培养大白鼠骨髓细胞, 观察其 ^3H -TdR 掺入率的程度, 可以代表骨髓中各种幼稚细胞的增殖能力。同时, 观察大白鼠胸腺细胞体外培养对 ^3H -TdR 的掺入率, 可以代表从前 T-淋巴细胞到成熟 T-淋巴细胞各个不同阶段的幼稚淋巴细胞的 DNA 合成能力。

实验观察到骨髓细胞和胸腺细胞无论在小剂量 ^{134}Cs 0.37—1.85 kBq/g 或小剂量 ^{147}Pm 0.185—0.74 kBq/g 范围内的作用下, 发现其对 ^3H -TdR 的掺入率都呈明显升高, DNA 合成能力显著增高, 从而可见小剂量的核素内辐照, 可以呈现出明显的对骨髓和胸腺细胞的刺激增殖作用。值得指出的是, 纯 β 辐射体核素 ^{147}Pm 诱发的刺激增殖作用阈值只需 0.22 cGy, 而 β 和 γ 混合辐射体核素 ^{134}Cs 的诱发刺激增殖作用阈值则较高, 为 0.91 cGy。

参 考 文 献

- 1 朱寿彭. 放射毒理学. 第2版, 北京: 原子能出版社, 1992: 214—220
- 2 Кузин А. М. Радиоэкология, 1991, 31(1): 16
- 3 朱寿彭. 生物科学动态, 1984, (2): 1
- 4 Abdul-Majid S. 1988, IRPA-7, II-1090
- 5 刘宏伟, 刘树铮. 中华放射医学与防护杂志, 1990, 10(1): 85
- 6 朱寿彭, 王国林, 王崇道. 核技术, 1987, 10(4): 55
- 7 ICRP. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Part I, ICRP, Pergamon Press, 1979: 42
- 8 Snipes M B. Health Phys., 1981, 41(2): 303
- 9 朱寿彭, 赵经涌, 苏崑原. 核技术, 1980, 3(4): 47
- 10 朱寿彭, 王崇道, 王国林. 中国药理学报, 1984, 5(3): 24
- 11 朱寿彭, 王崇道, 曹根法. 环境科学, 1984, 5(5): 22
- 12 Osmond D C. J. Immunol., 1984, 133(1): 86
- 13 Durum S K. Int. J. Radiat. Biol., 1978, 34(1): 1
- 14 Schurman H J. Clin. Immunol. Immunopathol., 1983, 29(2): 271
- 15 Kwan D. Radiat. Res., 1977, 69(1): 143

(下转第 171 页 Continued to p 171)

- dion (WI, U S A); Science Tech Inc., 1984; 190
- 5 Kutsal T, Ozbas M T. Biotechnology of Vitamins, Pigments and Growth Factors (Vandamme, E. J., Ed), London: Elsevier Science, 1989; 149
- 6 焦瑞身. 第二次中国微生物学会年会报告(莫干山), 1979; 76
- 7 焦瑞身等. 医药工业, 1980, 9: 1
- 8 焦瑞身等. 医药工业, 1980, 10: 14

A MUTANT WITH RIBOFLAVIN PRODUCTIVITY OBTAINED FROM NON-RIBOFLAVIN-PRODUCING ASHBYA GOSSYPHII BY γ - INDUCTION

Yang Suhong Ge Zhongliang

(Institute of Radiation Medicine, Beijing 100850)

ABSTRACT ^{60}Co γ -ray was used to irradiate *Ashbya gossypii*, which doesn't produce riboflavin originally, and mutants were obtained with colonial colour changing from white into yellow. Mutant ratio was high at the absorption dose of 90 Gy. Results of reverse phase-HPLC, high performance-TLC and fluoroscopic analysis proved that riboflavin is produced by the mutant fermentation. The mutant remained after generations of culture, indicating that the induced new properties are stably inheritable.

KEYWORDS *Ashbya gossypii*, Radiation-induced mutation, Riboflavin

(上接第 175 页 Continued from p 175)

PROLIFERATION ABILITY ON BONE MARROW AND THYMUS CELLS OF RATS TREATED WITH LOW DOSES OF INTERNAL RADIATORS

Zhu Shoupeng Yang Zhunshan Xia Fen

(Suzhou Medical College, Suzhou 215007)

ABSTRACT In this article the dynamic retention of fission products ^{134}Cs and ^{147}Pm as well as the proliferation ability on cells of bone marrow and thymus of rats were investigated. The retention equation of ^{134}Cs was well described by a two-exponential function, that is: $R(t) = 18.04 e^{-0.3175t} + 45.13 e^{-0.0423t}$. There are two retention components, fast and slow. The effective biological $T_{1/2}$ were 0.07 and 16.14 days respectively. While the retention equation of ^{147}Pm is: $R(t) = 0.199e^{-0.1452t} + 0.812 e^{-0.0008t}$. Where the fast component T_1 was 4.77 d; and the slow component T_2 was 866.3 d. Results show that the proliferation of bone marrow cells and thymus cells were excited with a low dose internal irradiation of ^{134}Cs from 0.37 to 1.85 kBq/g and of ^{147}Pm from 0.185 to 0.74 kBq/g. It showed that a stimulatory response of cell proliferation induced by low doses of ^{134}Cs and ^{147}Pm has been observed.

KEYWORDS Low dose, Internal radiation, ^{147}Pm , ^{134}Cs , Bone marrow cells, Thymus cells. Stimulatory effect