

^{60}Co γ 射线辐射和苯复合诱发离体人血淋巴细胞染色体畸变的研究

张鸿源 蔡 平 王兰金

(海军医学研究所, 上海 200433)

摘要 报道 γ 射线辐射和苯复合诱发离体人血淋巴细胞染色体畸变的研究。结果表明:苯能诱发染色体型畸变和单型畸变,没有观察到双着丝粒等互换畸变。苯能提高辐射诱发的染色体畸变率。在一定的剂量范围内,对于一给定 γ 剂量,随苯浓度的增加,苯复合辐射诱发的染色体畸变相应增高。总畸变细胞随苯浓度变化的关系可拟合成直线回归方程。双+环、无着丝粒、总畸变、畸变细胞、总畸变细胞随 γ 剂量变化的关系均可拟合成幂函数回归方程。

关键词 γ 辐射, 苯, 复合作用, 染色体畸变

用离体人血的染色体畸变剂量效应曲线,可以估计各种事故条件下人员所受的辐射剂量^[1-3]。但是在某些特殊环境中,染色体畸变除受辐射诱发之外,还可能受到其他因素,特别是化学因素的影响,因此必须考虑到有关因素的综合作用,才能对用染色体畸变估计剂量作出正确判断。苯及其代谢产物复合辐射诱发染色体畸变的研究已有过报道^[4-7],为进一步探讨其作用规律,本文用 γ 射线照射和苯的复合作用对离体人血进行了研究。

1 材 料 和 方 法

1.1 血样及培养条件和制片要点

从年龄分别为18岁和19岁、无诊疗照射史的男女各一名的静脉取血,肝素抗凝。每培养瓶血样0.5 ml,血样先在含5 ml RPMI 1640、1.5 ml 小牛血清、0.5 ml BrdU(60 ug/ml)的玻璃管中分别照射和/或染毒后移入培养瓶,与对照组同时加入0.5 ml PHA。在 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 下培养48 h。终止前5 h,于每毫升培养物中加入0.1 μg 秋水仙素。按常规制片,用UPG(紫外线+Giemsa)方法进行染色单体分染。

1.2 实验分组及苯染毒和辐射方法

对照组:苯浓度和 γ 射线剂量均为0。B(苯染毒)组:苯加入含血样的培养基中,最终浓度 B_1 、 B_2 、 B_3 、 B_4 分别为 7.0×10^{-4} 、 1.4×10^{-3} 、 2.8×10^{-3} 、 $5.6 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ 。R(辐射)组:血样在培养基中恒温 37°C 下受 ^{60}Co γ 射线辐射,剂量率为 3.33 mGy/min ,剂量点分为0.5、1.0、2.0、3.0 Gy。B+R(苯复合 γ 射线)组:苯浓度 B_2 、 B_3 、 B_4 分别都复合 γ 射线剂量0.5—3.0 Gy,苯染毒同B组,照射同R组。

1.3 染色体畸变分析

选择2n=46个着丝粒照后第一次分裂的中期分裂相,计数各类畸变,不计染色体裂隙。按

收稿日期:1992-07-03

以下类型分析剂量效应关系: (1) 双+环, 包括双着丝粒、着丝粒环、多着丝粒; (2) 无着丝粒, 含末端缺失、无着丝粒环和微小体; (3) 总畸变, 为各类染色体型畸变的总和; (4) 畸变细胞, 含染色体型畸变的细胞; (5) 总畸变细胞, 包括染色体型畸变和单体型畸变的细胞; (6) 单体畸变, 主要为染色单体缺失和断裂。

2 结果和讨论

外周血淋巴细胞染色体畸变率见表1。

Tab 1. Yield of chromosome aberrations in human blood lymphocytes (%)

Group	Dose		Cells scored	Chromat.					
	ben. γ -rays /mol·L ⁻¹ /Gy			D. + r.	Ace.	T.ab.	Ab.c.	ab.	T.ab.c.
Control	0	0	400	0	0.25	0.25	0.25	0	0.25
B	0.0007	0	400	0	0.75	0.75	0.75	0.75	1.50
	0.0014	0	400	0	0.75	0.75	0.75	0.75	1.50
	0.0028	0	400	0	1.00	1.00	1.00	0.75	1.75
	0.0056	0	400	0	1.25	1.25	1.25	0.75	2.00
R	0	0.5	200	3.00	7.50	10.50	10.50	0	10.50
	0	1.0	200	8.50	12.00	20.50	19.50	1.00	19.50
	0	2.0	200	15.50	25.50	41.00	39.00	0.50	39.00
	0	3.0	200	22.00	47.00	69.00	57.50	1.50	58.50
B ₂ + R	0.0014	0.5	200	2.00	6.25	8.50	8.50	0.50	9.00
	0.0014	1.0	200	4.00	12.50	16.50	16.50	1.00	17.50
	0.0014	2.0	200	17.50	31.50	43.00	43.00	0.50	43.00
	0.0014	3.0	200	40.00	43.50	83.50	69.50	5.00	69.50
B ₃ + R	0.0028	0.5	200	4.00	7.00	11.00	9.00	1.00	10.00
	0.0028	1.0	200	4.50	14.00	19.00	18.50	1.00	19.50
	0.0028	2.0	200	21.50	32.50	54.00	44.50	3.50	45.50
	0.0028	3.0	200	31.00	55.00	86.00	67.00	5.00	67.50
B ₄ + R	0.0056	0.5	200	3.50	9.00	12.50	12.50	2.00	14.00
	0.0056	1.0	200	8.00	17.00	25.00	23.00	1.50	24.00
	0.0056	2.0	200	16.00	34.50	50.50	45.00	3.00	46.00
	0.0056	3.0	200	35.50	45.00	81.00	63.00	1.50	63.50

ben. = benzene, d.+r. = dicentrics plus rings, ace. = acentrics,

t. ab. = total aberrations, ab.c. = aberration cells,

chromat. ab. = chromatid aberrations, t.ab. c. = total aberration cells

2.1 不同苯浓度的剂量效应

$7.0 \times 10^{-4} - 5.6 \times 10^{-3}$ mol/L 4个苯浓度均未观察到双+环等互换畸变, 这与 Morimoto^[6] 研究的结果一致。它们的无着丝粒、总畸变、畸变细胞、单体畸变和总畸变细胞都比对照组高, 但只有总畸变细胞有统计学意义 ($p < 0.05$)。结果说明苯能诱发染色体型和染色单体型畸变, 但产额都不高, 前者比后者略高。Morimoto^[6] 的研究是以单体型畸变为主, 特别是裂隙, 这种差异原因是我们没有记录裂隙及所用苯浓度较高, 可能诱发的染色体型畸变相对要高。苯浓度和染色体畸变率的关系, 只有与总畸变细胞率呈线性相关: $Y = 1.40 + 108.70 D$, 式中 Y 为畸变率(%), D 为苯浓度(mol/L), $P < 0.05$ 。

2.2 不同辐射剂量及其复合不同苯浓度的剂量效应关系

表1所列数据表明:不论单纯辐射还是苯复合辐射组,随辐射剂量的增加,离体人血淋巴细胞染色体畸变也相应增高。经统计学处理,可拟合幂函数方程 $Y = kD^n$, 式中 Y 为畸变率(%), D 为照射剂量(Gy)。各畸变指标式中的 k 、 n 值见表2。

Tab 2. Value of coefficients k and n estimated by fitting the avarious aberration types to the power regression equation ($kY = D$)

Group		D. + r.	Ace.	T.ab.	Ab.c.	T.ab.c.
R	k	7.1490	13.7113	21.0036	20.0309	20.0754
	n	1.0947	1.0156	1.0383	0.9540	0.9616
	P	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01
$B_2 + R$	k	5.4128	13.5146	19.2375	18.3317	19.0707
	n	1.7071	1.0970	1.3040	1.1937	1.1554
	P	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
$B_3 + R$	k	7.3969	15.0600	22.6718	19.4148	20.6521
	n	1.2639	1.1473	1.1844	1.1387	1.0846
	P	= 0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
$B_4 + R$	k	7.9840	17.1078	25.2963	23.3913	24.8873
	n	1.2421	0.9151	1.0362	0.9117	0.8850
	P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

按效应方程,结合表1数据计算“协同效应因子” $SEF = N(n,D)/N(n,O) + N(O,D) - N(O,O)$, 其中 $N(n,D)$ 、 $N(n,O)$ 、 $N(O,D)$ 和 $N(O,O)$ 分别代表 $B + R$ 组、 B 组、 R 组和对照组的染色体畸变率^[6], 结果见表3。

Tab 3. Calculated “SEF” in combined effect of radiation with benzene on chromosome aberrations of human blood lymphocytes

B + R	D. + r.	Ace.
0.0014 mol/L + 0.5 Gy	0.4953	0.8676
0.0028 mol/L + 0.5 Gy	0.9201	0.9027
0.0056 mol/L + 0.5 Gy	1.0034	1.1687
0.0014 mol/L + 1.0 Gy	0.7571	0.9510
0.0028 mol/L + 1.0 Gy	1.0346	1.0414
0.0056 mol/L + 1.0 Gy	1.1208	1.1644
0.0014 mol/L + 2.0 Gy	1.1579	1.0244
0.0028 mol/L + 2.0 Gy	1.1630	1.1716
0.0056 mol/L + 2.0 Gy	1.2520	1.1234
0.0014 mol/L + 3.0 Gy	1.4869	1.0651
0.0028 mol/L + 3.0 Gy	1.2459	1.2470
0.0056 mol/L + 3.0 Gy	1.3131	1.0892

从“协同效应因子”结果可见, 5.6×10^{-3} mol/L 苯复合 0.5—3.0 Gy γ 剂量, 2.8×10^{-3} 和 1.4×10^{-3} mol/L 苯浓度分别复合 1.0 和 2.0 Gy 以上的 γ 剂量,其双 + 环和无着丝粒的 SEF 均 > 1 , 说明苯能提高辐射诱发的染色体畸变率,存在着协同作用和相加作用,因为苯的作用,一是对断裂的抑制,二是直接断裂染色体,对双 + 环主要是协同作用,对无着丝粒是相加作用。低浓度苯复合较小剂量,尤其是 0.5 Gy 以下的, $SEF < 1$,其原因可能是观察细胞较少,误差较大,亦可能

是苯浓度较低, 苯断裂染色体的频率就小, 抑制断裂修复的能力亦小。不同苯浓度复合 2.0 Gy 以下的, 提高染色体的畸变率随苯浓度的增大而增高, 但复合 3.0 Gy 的则不完全是这样, 如双 + 环, $1.4 \times 10^{-3} \text{mol/L}$ 苯浓度的要比 2.8×10^{-3} 和 $5.6 \times 10^{-3} \text{mol/L}$ 的高, 这是否与较高苯浓度复合较高 γ 剂量时, 造成间期细胞死亡或细胞分裂延迟有关, 有待于进一步研究。

马晓林同志负责辐射和辐射剂量测量, 特此致谢。

参 考 文 献

- 1 Brewen J G, Preston R J, Littlefield L G. Radiat. Res., 1972, 49: 647
- 2 金耀珍. 中华放射医学与防护杂志, 1987, 7(6): 385
- 3 金耀珍. 辐射防护, 1988, 8 (4, 5): 391
- 4 Morimoto K. Jpn. J. Ind. Health, 1975, 17: 106
- 5 Morimoto k. Jpn. J. Ind. Health, 1975, 17: 166
- 6 Mrimoto K. Jpn. J. Ind. Health, 1976, 18: 23
- 7 Morimoto K, Koizumi A, Tachihana Y, Dohashi Y. Jpn. J. Ind. Health, 1976, 18: 478

CHROMOSOME ABERRATIONS INDUCED BY γ -RAYS COMBINED WITH BENZENE IN CULTURED HUMAN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES

Zhang Hongyuan Cai Ping Wang Lanjin

(Institute of Naval Medicine, Shanghai 200433)

ABSTRACT The paper reports on the changes of combined chromosome aberrations induced γ -rays irradiation and benzene in human blood lymphocytes. The results were summarized as follows: The chromosome and chromatid type aberrations can be induced by benzene. Neither dicentrics nor rings were observed. When the cells were treated with benzene, the yield of chromosome aberration induced by radiation can be enhanced. In the definite dose range, the chromosome aberrations induced by radiation combined with benzene were increased as benzene concentration increasing for gave radiation dose. Benzene concentration and total aberration cells give a good fit to the linear regression equation. There were good relations between doses of radiation combined with three variant benzene concentration and chromosome aberration rate. All of them give a good fit to the power regression equation.

KEYWORDS γ -radiation, Benzene, Combined effect, Chromosome aberration