

芥子碱对小鼠辐照后外周血象变化的影响

郭房庆 李 群 顾瑞琦

(中国科学院上海植物生理研究所, 上海 200032)

摘要 以芥子碱溶液于辐照前 24 h 和辐照后 30 d 内饲喂经 X 射线全身辐照的小鼠, 剂量为 5.8 Gy, 剂量率 1.15 Gy/min。小鼠外周血象指标的观察结果表明, 芥子碱能够显著缓解辐照后小鼠外周血中血小板和白细胞的减少。辐照后饲喂芥子碱能够显著促进外周血中血小板水平的恢复。芥子碱对辐照后血红蛋白变化没有显著影响。

关键词 辐射保护, 小鼠, 外周血象, 芥子碱

骨髓型急性放射病造成的主要病变包括: 外周血中各种血细胞均显著减少, 骨髓造血组织的严重损伤^[1]。以上损伤造成机体免疫功能低下和凝血障碍, 从而导致继发性感染和重要脏器及皮下组织出血。出血和感染是导致急性放射病死亡的主要原因。因此缓解动物辐照后外周血中各种血细胞的急剧下降, 减少骨髓造血组织细胞的损伤是防治急性放射病症状的有效途径。本文研究了芥子碱对辐照后小鼠外周血象变化的影响。

1 材料与 方法

1.1 实验动物

采用 ICR 种小鼠, 由上海实验动物研究中心提供。鼠龄 6 周, 体重 20 ± 2 g。

1.2 实验分组

实验分为四个组, A、B、C、D, 每组 10 只小鼠, 雌雄各半, 其中固定 5 只小鼠取血样, 2 只雌鼠和 3 只雄鼠。A 组: 对照; B 组: X 射线处理; C 组: 辐照前 24 h 胃灌 0.4 ml 芥子碱水溶液 (30 mg/ml); D 组: 辐照前 24 h 时胃灌 0.4 ml 芥子碱溶液 (30 mg/ml), 辐照后 30 天内饲喂低浓度芥子碱溶液 (5 mg/ml), 溶液放入水壶中, 小鼠自由摄取。

1.3 辐射处理

X 射线由 F_{34} -I 型 X 射线深部治疗机产生, 200 kV, 15 mA, 滤板 0.25 mmCu + 1 mmAl, 剂量率 1.15 Gy/min, 将小鼠放入其不能自由活动的有机玻璃盒中, 进行全身辐照, 总剂量 5.8 Gy。

1.4 血象检验

分别于辐照前 1 d, 辐照后第 1、7、14、21、28 d 小鼠尾静脉取血样, 每组取 5 个样品。以辐照前 1 d 各组血象水平为 100%。血小板计数、白细胞计数、血红蛋白含量按常规血液检验方法观察和测定。

1.5 芥子碱的毒性实验

芥子碱结晶由本实验室制备。毒性实验分别由本实验室以及上海市化学品毒性检定所进行。

国家自然科学基金资助课题

收稿日期: 初稿 1994-06-21, 修改稿 1994-11-12

实验室进行的毒性实验分为2组,饲喂芥子碱组和对照组。每组10只小鼠,雌雄各半。芥子碱的浓度为120 mg/ml,用圆头注射器以灌胃方式饲喂小鼠,每天1次,每次0.4 ml饲喂6 d。每只小鼠体重以30 g计算,芥子碱累积饲喂量已经达到每只小鼠每千克体重9.6g的水平。

上海市化学品毒性检定所选用健康昆明小鼠10只,雌雄各半,按10 g/kg的标准,以300 mg/ml的芥子碱溶液一次性灌胃,连续观察7 d。血象实验结果重复一次。

2 结果与讨论

2.1 芥子碱对小鼠的毒性

本实验室的毒性实验观察结果表明,比较饲喂芥子碱组和对照组小鼠的活动能力和纳食能力两组没有明显差别。两组小鼠30天存活率都为100%。在9.6 g/kg剂量条件下,表明芥子碱对小鼠为实际无毒天然物质。上海市化学品毒性检定所的测试报告表明,在饲喂芥子碱后连续7天的观察时间里,受试小鼠无不良症状出现,无死亡发生,小鼠经口急性服药的毒性 $MLD > 10$ g/kg。

2.2 芥子碱对受照小鼠血象变化的影响

2.2.1 血小板计数 如图1,照后B、C、D、三组中血小板数和A组比较都有不同程度的减少,但饲喂芥子碱的C、D二组的水平显著高于B组($P < 0.05$)。在照后14天内,B、C、D三组的水平呈下降趋势,至第14天降至最低水平。以各组照射前1天的计数为100%,A、B、C、D四组第14天时血小板水平分别为,96.7%,13%,25.4%,44%。C、D两组的水平显著高于B组($P < 0.05$)。14天后,各组血小板水平开始回升,至照后21天,D组已经恢复到A组水平。B、C两组至照后28天恢复到同一水平,但仍低于对照A组的水平($P < 0.05$)。照射前后均饲喂芥子碱的D组,其血小板水平在整个试验过程中均显著高于只照前饲喂的C组。

2.2.2 白细胞计数 图2表明,照射后第1天,B、C、D三组白细胞水平均有显著的下降。其中B组水平最低为5%,C、D两组分别为24%和30%,A组为97.2%。饲喂芥子碱的C、D两组

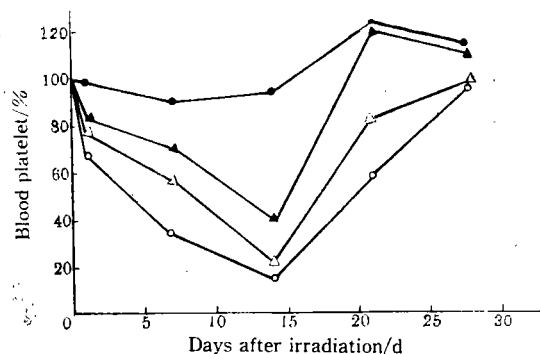


Fig 1. Effects of sinapine on the changes of blood platelet counts of mice in 30d after irradiation (●) A group control, (○) B group X-ray 5.8 Gy, (△) C group Sinapine was fed before irradiation, (▲) D group Sinapine was fed before and after irradiation

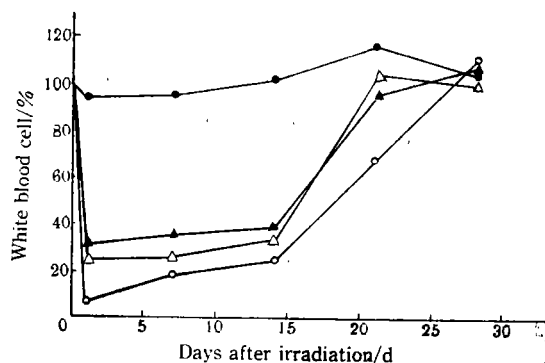


Fig 2. Effect of sinapine on the changes of white blood cell counts of mice in 30d after irradiation (●) Control, (○) X-ray 5.8 Gy, (△) Sinapine was fed before irradiation, (▲) Sinapine was fed before and after irradiation

水平显著高于未饲喂的 B 组, 差异显著 ($P < 0.05$)。至照后 21 天, C、D 两组水平回升显著高于 B 组。至照后 28 天, B、C、D 三组恢复到 A 组水平。

2.2.3 血红蛋白含量 从图 3 可见照射后短时间内各组血红蛋白含量变化比较缓慢。从 B、C、D 三组的变化趋势看, 照后第 14 天降至最低水平, 然后开始回升。至照后第 28 天, B、C、D 三组都未恢复到 A 组水平。整个试验期间, B、C、D 三组的血红蛋白水平没有显示统计学差异 ($P > 0.05$)。

辐照后, 外周血中各种血细胞水平的下降和恢复过程的差异, 是由血细胞本身辐射敏感性和再生速度的差异所决定的。本实验系统中, 白细胞和血小板照后在外周血中的水平急剧下降, 红细胞(以血红蛋白为指标)对辐射较不敏感, 照后变化相对较为缓慢。图 1 和图 2 显示, 芥子碱能够显著缓解照后外周血中血小板和白细胞水平的急剧下降。这种缓解作用对于白细胞尤为显著, 饲喂芥子碱的 C、D 两组照后第一天的水平分别是 B 组的大约 5 倍和 6 倍, 且这种差距一直维持到照后 5 天左右。这对提高照射初期小鼠抗感染能力是比较关键的。

辐照前后均饲喂芥子碱的 D 组, 其血小板水平的恢复速度在照后 28 天内不仅高于 B 组, 而且显著高于只照前饲喂的 C 组。照后 21 天时, D 组已恢复到 A 组水平, 而 B、C 两组至照后 28 天仍未达到 A 组水平。这表明, 辐照后饲喂芥子碱, 能够显著促进血小板水平的恢复。血小板水平的提高可以有效地防止照射后组织出血, 而出血是造成放射病死亡的一个重要原因。照后饲喂芥子碱对白细胞水平的恢复没有显示明显的促进作用(如图 2)。照后饲喂芥子碱对血小板和白细胞水平恢复差别的原因, 可能源于血小板和白细胞生成机制的不同。

从照后 3 个血象指标的变化看, 照后第 14 天是个转折点。在此之后, 各指标均处于回升状态, 且 14 天至 21 天这个期间, 各指标回升比较迅速。其中血小板和白细胞的表现比较明显。芥子碱能够显著提高照后血小板和白细胞水平, 但并未改变以上的变化趋势。和大鼠照后血相变化比较^[2], 两者血小板和白细胞的变化趋势是基本一致的, 而血红蛋白水平变化趋势差异较大, 大鼠照后血红蛋白下降到最低水平在照后第 18 天左右, 而小鼠在照后第 14 天。

以前的工作表明^[3,4], 芥子碱对元麦和小麦萌发种子均有显著的辐射保护作用, 能显著降低辐照后果蝇伴性隐性致死突变率^[5]。在已有的抗放药物中, 效果较为显著的是 WR 2721^[6-8], 但该药物口服效价低, 且毒性反应明显。小鼠毒性实验表明, 芥子碱为实际无毒物质。这成为芥子碱有别于人工合成抗放药物的一个最显著的特点, 同时也为进一步的应用研究打下了坚实基础。

致谢 上海职工医学院生物教研组在血象测定中给予协助, 特此致谢。

参 考 文 献

- 1 朱壬葆, 刘 永, 罗祖玉. 见: 辐射生物学, 北京: 科学出版社, 1987, 485

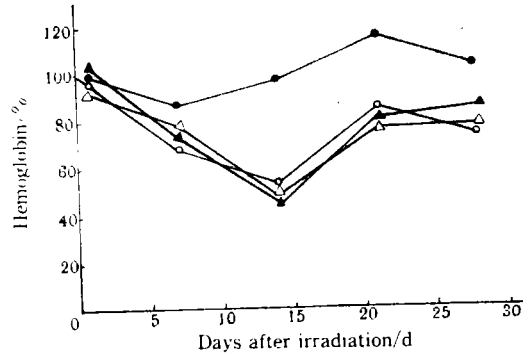


Fig 3. Effect of sinapine on the changes of contents of hemoglobin in blood of mice in 30 d after irradiation (●) Control; (○) X-ray 5.8 Gy; (△) Sinapine was fed before irradiation; (▲) Sinapine was fed before and after irradiation

- 2 UNSCEAR, 1982, Ionizing Radiation; Sources and Biological Effects, Annex, J. Non-stochastic Effect of Irradiation, United Nations
- 3 顾瑞琦·植物生理学报, 1983, 9(3): 307
- 4 顾瑞琦·中国科学, 1986, 2: 146
- 5 李 群, 郭房庆, 顾瑞琦. 实验生物学报, 1993, 26(3): 269
- 6 Purdie J W. Radiat. Res., 1979, 77: 303
- 7 Sigdestad C P, Connor A M, Scott R M. Radiat. Res., 1975, 62: 267
- 8 Sigdestad C P, Connor A M, Scott R M. Radiat. Res., 1976, 65: 430

EFFECTS OF SINAPINE ON X-RAY INDUCED CHANGES OF PERIPHERAL BLOOD PICTURE IN MICE

Guo Fangqing Li Qun Gu Ruiqi

(Shanghai Institute of Plant Physiology, Academia Sinica, Shanghai 200032)

ABSTRACT Sinapine is a natural compound occurring generally in Cruciferae and its radioprotective effects on germinating seeds of wheat and barley has been identified. Experimental results showed that sinapine had no toxicity to mice. The 6 weeks old mice were either fed with sinapine at 24 h before irradiation or continued feeding for 30 d after irradiation. The condition of irradiation was that all of the animals were exposed to 5.8Gy whole body X-radiation. The results of irradiation showed that sinapine could assuage the severe decreases of white blood cell and platelet counts in peripheral blood, but had no significant effects on the contents of hemoglobin. Feeding with sinapine during 30d after irradiation could significantly promote the recovery of platelet counts in mice.

KEYWORDS Radioprotection, Mice, Peripheral blood, Sinapine

(上接第 172 页 Continued from p172)

STUDIES ON THE MUTAGENIC EFFECT OF THE ELECTRON BEAM IN BARLEY (*HORDEUM VULGARE*L.) II.

THE EXPRESSION OF MUTAGENIC MUTANTS IN M₃ AND M₄ GENERATIONS

Rui Jingyi Jin Jialan Ma Xinsheng

(Shanghai Institute of Nuclear Research, Academia Sinica, Shanghai 201800)

Huang Peizhong Ma Junhu

(Crop Breeding and Cultivation Research Institute, Shanghai Academy of Agricultural Sciences, Shanghai 201800)

ABSTRACT The dry seeds of 4 barley cultivars (strains) were irradiated by, electron beam with expose doses of 100~300 Gy. Nine expressed stability in M₃ the determination results of the 9 mutant stains M₄ were as follow: Three strains expressed higher yield than CK (+3.0%~+17.8%). Three strains were semi-dwarf (-33~-17 cm than CK). Three strains were superior weight of thousand kernels than CK (+21.0%~+26.4%). The electrophoresis analysis of 9 mutants showed that the pattern of esterase isoenzyme had changed in 4 strains. Three of them increased 1 band respectively and another increased 2 bands.

KEYWORDS Electron beam, Barley, Mutation breeding, Isoenzyme analysis, Yield