

子。当失血时，它的含量增加，而当输注红细胞时，其含量减少。但是，可以想像，所说的这种效应是失血及输血对干细胞迁移能力间接作用的结果。上述现象是因为失血可使脾脏向血液释放出大量红细胞。为造血干细胞在脾脏中增殖创造了良好条件。当过多

输注红细胞时，注入的细胞在脾脏中贮存，这就引起了相反的效应。

(Козлов ВА 等: Радиобиология 17 (2): 300~302, 1977  
(俄文) 罗成基译 朱壬葆审校)

## 高LET辐射导致大量非再结合的DNA断裂

电离辐射杀死哺乳动物细胞的机制，在分子水平上还未阐明，而具有高线性能量转移(LET)的辐射，对于研究这些机制可作为重要的工具。已经知道，每单位剂量的高LET辐射如中子、 $\pi$ 介子和低能量重离子比电离散射(diffuse)或低LET如 $\gamma$ 或X射线(在体外)能更有效的杀死细菌、酵母菌和哺乳动物细胞。与高LET有关的其他放射生物学现象，是化学改变剂如氧的减弱效应，即对细胞辐射敏感性的降低，以及对分散辐射剂量间辐射损伤的细胞恢复能力的降低或丧失。由于这些和其他属性(包括可用的深度—重离子和 $\pi$ —介子的剂量分布)，高LET辐射才被积极的考虑用于癌症的放射治疗，而为了更好地应用于临床，全面地了解其生物学效应是必须的。本文报告了关于1~1953千电子伏/微米LET范围内，在指数的(单次击中)细胞杀伤和非再结合DNA链断裂的产生之间(用碱性蔗糖梯度法测定)存在着极好的相关。这种相关，暗示了非再结合DNA断裂，是细胞死亡的原因。

我们测定了中国地鼠V79S171细胞中DNA链断裂的产生和重组。X射线(300KV P)和来自于Lawrence Berkeley实验室88吋回旋加速器的低能量重离子以及重离子线性加速器提供的具有多种LET的辐射。

当LET由X线1千电子伏/微米，增

加到 $^{40}\text{A}$ 离子1953千电子伏/微米的时候，DNA链从每拉德每 $10^8$ 道尔顿的 $2.67 \pm 0.14 \times 10^{-4}$ 断裂减少到 $0.48 \pm 0.03 \times 10^{-4}$ 。然而在照射后培养8小时以上时，不再结合的那些断裂百分数由X线LET的 $1.4 \pm 0.4\%$ 增加到1953千电子伏LET的 $17.9 \pm 1.5\%$ 。

电离辐射杀死哺乳动物细胞，可以辐射相互作用的两个类型加以说明，①不可逆的死亡类型，随着单次击中的动力学而导致一个开始于非零值，对数活存与剂量曲线成为负斜率；②亚致死类型，它可能是也许不可能是可逆的，并产生一条S形弯曲的存活曲线。大部分高LET，被引用于上述哺乳动物细胞研究，证明对高LET辐射来说，构成细胞死亡单次击中成分主要是产生用对数作成的线性存活曲线。

Todd分析了人肾细胞单次击中和S形存活曲线的高LET存活资料。对于单次击中杀死细胞的相对效应等于在高存活水平时所测得的相关效率，可从Todd的资料中计算出来。这些与本文所发现的诱发非再结合DNA断裂产生的相关效率非常相符。非再结合断裂资料也是与其他高LET作为单次击中而杀死人肝细胞和中国地鼠CH2 B2细胞的资料大部分相似。这意味着非再结合DNA断裂由单次击中引起的，是不可逆的细胞死亡。如果这是真的话，那么，非再结合DNA

断裂, 将构成高LET辐射引起的主要的死亡原因。而低LET杀死细胞决定于比较重要的剂量和剂量率那样的因素, 而对于亚致死损伤, 作为剂量和剂量率因素就减轻了。

有证据支持非再结合DNA断裂可引起细胞死亡的理论。不能再结合的被X线引起DNA断裂的某些大肠菌突变体, 表现出对X线非常敏感。而且当 $^{125}\text{I}$ 掺入到哺乳动物DNA中时, 它的衰变导致非再结合DNA断裂高的百分比, 而用 $^3\text{H}$ 或X线诱发的断裂是能再结合的。这表明 $^{125}\text{I}$ 每个衰变比 $^3\text{H}$ 每一衰变和X线每拉德都有更多的死亡。还有不管用高的或低的LET照射细胞, 照后12小时所合成子代DNA大小, 都不超过亲代DNA合成大小。这表明亲代非再结合DNA断裂, 对子代DNA合成将造成永久性障碍, 这就再一次的暗示出非再结合DNA断裂是致死的损伤。

用碱性蔗糖梯度技术确定DNA断裂损伤有三种类型: ①单链断裂, ②双链断裂, ③碱性不稳定性损伤。而在本研究中, 不可能测定非再结合断裂的精确的特性, 但是, 任何实验效应所诱发的LET峰值反应, 如本文所建立的非再结合断裂, 包含着两个或更多的辐射靶的相互作用。诱发动力学的类

型是由DNA双链断裂所组成的, 也有直接证据表明, 高LET辐射诱发噬菌体和哺乳动物中的DNA双链断裂比低LET更有效。且有实验证明,  $\gamma$ 线诱导非再结合DNA断裂, 实际是双链断裂。因此, 在高LET辐射后的碱性环境中, 可以看到的似乎DNA双链断裂, 至少包含了非再结合DNA断裂的一部分, 然而其他的可能性也不排除。例如, 在彼此一定临界距离内DNA内链断裂不可能被修补, 而对某种其他损伤附近的断裂的修复, 如蛋白质DNA交联, 对于修补酶可能也是难以达到的。因此从双链断裂的事实看来, 高LET辐射诱发非修补性的双链的损伤比低LET辐射将更有效。

电离辐射造成细胞死亡, 有两个致死的独立机制—单次击中为全致死, 多次击中属于亚致死, 该结果提供了关于致死的分子水平的解释, 单次击中与非再结合DNA链的断裂是有关的, 虽然有假设认为损伤是可再结合DNA单链断裂, 但与引起亚致死的其他损伤一样, 至今仍然不清楚。

(Kitter MA等; Nature 266

(5603): 653~655, 1977 (英文)

丁帮裕译 王修竹校 葛忠良审校)

## 红细胞表面电荷降低中的X线照射 作用靶和唾液酸错位问题

我们已报导了培养的哺乳动物细胞及其核在X线照射后电泳移动度(EPM)降低。EPM随着时间而降低, 以照后4小时降低最为明显。小剂量照射, 在照后保温24小时, 有些细胞的EPM即恢复到正常。EPM的改变能完全被低浓度的巯基阻断剂、植物血凝素或刀豆素A所阻断。

本研究应用红细胞及其残骸, 因其有以下优点: (1) 红细胞缺核, 残骸既缺核又缺细胞浆, 这样可以研究细胞浆和细胞核两个主要成份在辐射导致的EPM改变中的意义; (2) 培养的哺乳动物细胞的EPM主要决定于唾液酸、硫酸软骨素和透明质酸, 而在红细胞, 唾液酸是仅有的带负电荷的主要