

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}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 ^3H 或X线诱发的断裂是能再结合的。这表明 ^{125}I 每个衰变比 ^3H 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, γ 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

成分; (3) 红细胞易于大量得到。

材 料 和 方 法

红细胞是在实验前由穿刺大鼠心脏取得。红细胞残骸的制备是先将红细胞在3℃低渗的巴比妥缓冲液中搅拌,溶解的红细胞用低渗巴比妥缓冲液清洗三次,然后悬浮在等渗的PBS中以恢复膜形。

体外照射红细胞及其残骸,观察100、250、500或3000伦照射后不同时间红细胞及其残骸的EPM。

单个细胞的EPM测定是用蔡氏细胞电泳装置(Zeiss Cytopherometer)。电泳移动度按以下公式计算。

$$\text{移动度} = \frac{\text{横径距离(微米)} \times 0.9828}{\text{时间(秒)} \times \text{电流(安)}} \\ \times \frac{\text{高度(厘米)} \times \text{深度(厘米)}}{\text{电阻(欧姆厘米)}}$$

结 果

一、X线照射后EPM随时间的改变

完整红细胞照后EPM随时间进行性地降低,以照后4小时为最明显,到照后24小时恢复,但恢复的程度与照射剂量有关。小剂量照射恢复较好,3000伦照射未见恢复。红细胞残骸如同红细胞一样,照后4小时EPM降低,但以后不论照射剂量多大皆不恢复。结果说明,不论有无核或细胞浆,辐射都可使EPM降低,而恢复则必需有细胞浆。非照射的红细胞在PBS中孵育24小时EPM可降低10%,而250或500伦照射的红细胞在PBS中观察不到EPM的恢复。

二、唾液酸含量

用神经胺酶与红细胞孵育以除去唾液酸,使红细胞EPM降低60%。用透明质酸酶或软骨素酶处理对EPM则无影响。在照后4小时EPM降低最明显时测定红细胞残

骸唾液酸含量,不论照射剂量多少,唾液酸含量都没有改变,说明唾液酸含量与EPM降低无关。

三、温度对EPM改变的影响

红细胞在3℃PBS中照射500伦,照后在不同的温度条件下孵育4小时。EPM降低程度在22~37℃范围内与温度的变化无关,在10℃以下孵育EPM不发生改变。在10~20℃时EPM的降低与温度间有明显的依赖关系。非照射红细胞在不同温度的条件下孵育本身对EPM无任何影响。

四、离子强度对显现辐射效应的影响

用于测定EPM的磷酸缓冲液的离子强度对EPM值有影响。随着离子强度的增加,EPM不断降低。离子强度低于 0.2×0.167 时,受照和对照的红细胞EPM的降低值相同,随着离子强度的增加,两者EPM下降的程度则有差别,受照红细胞较对照红细胞EPM下降得明显,离子强度在 0.6×0.167 以上时差别为最明显。按照Debye-Huckel公式,从离子强度可以计算离子雾(Ion atmosphere)的厚度。随着离子强度降低,离子雾厚度增加。

离子雾厚度 = 3.06 (适用于水溶液) / (离子强度) $^{1/2}$ 埃 若用离子雾厚度作为近似地计算电动力学切变面(electrokinetic Plane of Shear),结果说明带阴电荷的基团(即唾液酸)从0~7.5埃的周边区错位至9.7~17埃的深层区。

讨 论

红细胞及其残骸的实验结果说明,就红细胞EPM的降低而言,细胞膜是X辐射的作用靶,细胞浆是照后EPM恢复的必要因素。谷胱甘肽和ATP的加入可使EPM恢复,说明它们可能也参与恢复过程。但细胞膜对谷胱甘肽和ATP是不通透的,可能这些外源

性物质的效应与其在细胞浆内的作用不同。Myers 和 Bide 报导了照射使细胞内谷胱甘肽损失, 但随后在 37℃ 下孵育即能很快恢复, 并与钾含量恢复有关。Sutherland 和 Pill 发现红细胞在有葡萄糖的条件下孵育时, 膜巯基能重现, 但红细胞残骸或无葡萄糖时的红细胞则不能恢复。作为照后红细胞通透性改变的机理, Shapiro 等提出胞膜发生了涉及巯基的构象改变。

照后 EPM 降低时唾液酸含量没有改变说明, 细胞膜发生了局部改变。早有报导, 受照射的培养哺乳动物细胞不释放唾液酸和硫酸软骨素。本实验 EPM 降低与温度的依从关系也支持局部改变的设想。植物血凝素受体的局部改变和膜成分重排也显示类似的温度依赖关系。照射反应在 15℃ 左右有明显的

改变是由于此时膜脂的流动性有变化。EPM 的降低能被 SH-阻断剂和血凝素完全抑制, 是与本设想相一致的。

用不同离子强度磷酸缓冲液测定 EPM 所得的结果为荷电基团错位提供了可靠的证据。普遍观察到随着离子强度的降低 EPM 增加。但是, 从离子强度值难以确定电动力学的切变面的正确深度。荷阴电的糖是存在于双层脂外的亲水层中。假如我们设想离子自由地穿到亲水层, 离子雾的厚度能给出一个电动力学切变面的近似估计。照后离子强度在 0.100 以上时 EPM 降低这一事实提示唾液酸从周边区错位到较深层。

(Sato C 等: Radiat Res 69:

367~374, 1977 (英文) 陈媛节译

张卿西审校)

日本原子弹存活者的白血病前期

染色体畸变似乎是受到辐射曝露者照后多年可辨认的最显著的残留异常之一。这种异常的生物学意义, 对于理解放射对人的效应, 特别有关白血病的可能发生, 好像是必需的。

本文, 我们将从白血病前期角度, 报导伴有长期血液紊乱的受照射患者以及主观和客观上看来都非常健康的人的骨髓细胞细胞遗传学畸变和细胞学异常。

材 料 和 方 法

本文报导的所有病例均介绍至广岛大学医院, 为了血液紊乱或原子弹存活者定期诊察接受精细的检查。最终发展为白血病的存活者的临床记录和血液涂片是取自我们广岛大学医院内科和原子弹伤害委员会保存的资料。采用的临床和血液学检查结果是隔年查

一次或一年查两次。染色体制备采用 Tjio 和 Whang 氏直接骨髓技术的改良方法。

结 果

一、先有长期血液紊乱最终发生急性白血病的病例 (第一组, 6 例):

有关资料见图一。例 2、4 和例 5 所受曝射剂量在 300 拉德以上。病人在白血病发生前 2~13 年有血液紊乱, 如再生障碍性贫血、获得性含铁粒幼红细胞性贫血、白细胞减少和单核细胞增多症。例 1、2、4 和例 6, 在白血病发生前 2~10 年发现有细胞学异常, 如巨型中性粒细胞、双核晚幼粒细胞、双核中幼粒细胞、双核未成熟的嗜酸性粒细胞、巨型嗜硷性粒细胞、有丝分裂中期染色质桥形成以及双核或多叶核巨核细胞, 这些异常细胞在数量上逐年增多。