

用胎肝治疗 SCID 病人后, 现在采用适当发育阶段胎儿供体的胸腺移植以达到全部免疫的重建。在最近实验中, 从进行心脏外科的婴儿中获得胸腺, 经过体外培养2~3周后, 在一些有明显 SCID 病人中能够重建B和 T 细胞的功能。胸腺移植除能治疗 Digeorge 综合症外, 还可用来治疗遗传性的或后天的 T 细胞缺陷病人。

从这些初步工作可以得出如下结论, 细胞工程已认为是有效的疗法, 有时对其他一些无法治疗的疾病也可治愈。这个新的治疗方法对几种在遗传学上和酶学上不同类型的 SCID、Wiskott-Aldrich 综合症、Digeorge 无胸腺综合症、慢性或致命性幼儿肉芽肿病、补体成分缺乏、先天性中性粒细胞减少症、再生障碍性贫血、Fanconi 贫血、阵发性夜间血红蛋白尿、成人和儿童的终末型急性白血病等病人提供了生命线。从实验室和临床实验可以预料到, 假如这方面的研究能圆满地完成, 它可能对因辐射或癌症化疗而发生事故性的和医源性骨髓衰竭, 各种胸腺

缺陷综合症, 几种补体成分的缺乏, 红细胞和白细胞的体液失调, 许多先天性代谢紊乱, 某种癌症, 自身免疫疾病, 后天性免疫疾病, 甚至大多数老年疾病等提供新的改善治疗的希望。细胞工程是一种新的治疗方法, 它将在这方面进行大量研究和进一步发展。

我们确信, 通过这些研究, 不仅能使细胞工程不断地完善, 而且也改进了对淋巴细胞和造血细胞分化和发育的理解, 这将容许大分子工程更简单、更有效地治疗恶性疾病, 甚至比目前考虑到的治疗更好。总之, 我们相信, 介绍和推广这种新疗法确实在玩弄很高的赌注, 将来这些发展不仅要求我们的才智、创造力和科学的分析, 而且要求我们的资源, 决心和集体力量, 如医生、护士、科学家、技术员和医院职员等。

[Good RA等, Clin Bul 71(1): 33~39, 1977 (英文) 杨家宽 山根兴节译
朱王葆校]

辐射防护剂和电离辐射对cAMP系统的影响

对辐射防护作用机制的研究使我们得出一个概念: 在照射时, 要增加辐射耐受性基础。已知这种耐受性的基础之一是提高内源性辐射防护剂——生物胺的水平。可是, 辐射防护作用机制的新近注意中心尚未充分研究。在这方面, Langendorff (1970年) 提出了一个有意义的假设: cAMP系统在氨基硫醇的辐射防护机制中起着重要作用。本文提供了由各种辐射防护剂和电离辐射引起的cAMP系统变化的证据。

Wistar雄性大鼠给予血清素、组胺和多巴胺后1.5分钟, cAMP浓度急剧上升。将这些防护剂以最大的有效浓度加到腺苷酸环化酶(AC)制备物中, 结果cAMP的产量提高。在大多数情况下, 胺类不影响环核

苷酸磷酸二酯酶(PDE)的活性(表1)。用AET和MEA处理可使组织中cAMP浓度升高(高峰在给药后10~15分钟), 但AC的活性不受影响, 而同时PDE活性稍有升高(表1)。我们认为动物在氨基硫醇的作用下cAMP水平提高是间接地由内源性胺的合成和释放所引起(表2)。

我们已经观察到给MEA和AET后, 胺浓集在组织而引到AC的明显激活。由下列证据提出一个假设: 含硫辐射防护剂对cAMP系统的影响是受生物胺的调节。

1. 含硫辐射防护剂激活生物胺的合成并且提高了它们的水平。
2. 在适当的浓度下生物胺能激活AC。
3. cAMP系统对胺注入的反应(注射

表1 辐射防护剂对cAMP系统的影响

组 织	辐 射 防 护 剂 ^a					
	对 照	MEA	AET	血清素	组 胺	多巴胺
cAMP(微微克分子/1毫克组织) ^b						
脾	3.9±0.2	10.4±0.4 ^c	7.8±0.4 ^c	7.6±0.3 ^c	7.0±0.2 ^c	6.2±0.3 ^c
小肠	1.3±0.1	1.7±0.1 ^c	1.8±0.1 ^c	2.2±0.1 ^c	2.0±0.1 ^c	1.7±0.1 ^c
肝	1.4±0.1	2.8±0.1 ^c	2.5±0.1 ^c	2.4±0.1 ^c	1.9±0.1 ^c	2.2±0.1 ^c
AC活性(形成的cAMP微微克分子/1毫克蛋白/分)						
小肠粘膜	42.6±1.9	36.7±3.2	41.7±8.5	66.5±6.7 ^c	68.4±6.8 ^c	81.4±7.4 ^c
脾	14.9±1.3	16.1±3.5	15.0±2.0	19.2±1.3 ^c	28.2±3.0 ^c	26.0±3.3 ^c
肝	9.0±1.0	7.4±1.3	9.3±1.1	12.6±1.1 ^c	14.2±1.5 ^c	1.8±1.5 ^c
PDE活性(水解的cAMP微微克分子/1毫克蛋白/分)						
脾	10.2±0.7	11.3±1.0	12.3±0.6 ^c	1.02±0.6	11.3±0.2	6.7±0.2 ^c
小肠粘膜	10.5±0.3	12.3±0.6 ^c	11.9±0.5 ^c	10.0±0.4	10.7±0.2	10.6±0.4
肝	88.2±2.4	86.5±4.3	95.2±5.4	89.2±2.3	110.9±2.2	78.6±3.4

a. 整体给药: MEA酒石酸盐 400毫克/公斤
(腹腔注射) AETBr·HBr 250毫克/公斤
硫酸肌酐血清素 400毫克/公斤
组 胺 碱 106毫克/公斤
多巴胺盐酸盐 90毫克/公斤

离体实验: MEA和AET $5 \times 10^{-3}M$
(用酶的实验) 生物胺 $5 \times 10^{-4}M$

b. 注入辐射防护剂后15分钟; 脾脏为注入生物胺后1.5分钟

c. $P < 0.05$

后1.5分钟达最高值) 较对含硫辐射防护剂更快(注后10~15分钟达最高值)。

在机体细胞中辐射防护剂引起的最初过程如下: 1. 含硫辐射防护剂激活生物胺的合成和释放。2. 注入的或内源性合成的胺被受

体结合。3. AC被激活。4. 细胞中 cAMP 浓度提高。5. cAMP 水平提高使蛋白激酶激活, 这个效应不受辐射防护剂调节(如在分开的实验中所表示的)。最后cAMP引起的效应(在DNA, 生物合成, 细胞分裂等过程中

表2 注入辐射防护剂后15分钟, 大鼠组织中内源性胺的含量(微克/克)

辐射防护剂 (毫克/公斤)	血 清 素		组 胺	多 巴 胺	
	小 肠	脾	肝	小 肠	脾
MEA (400)	3.8±0.3 ^a	5.2±0.3 ^a	—	18.0±0.6 ^a	19.6±0.8 ^a
AET (250)	4.1±0.4 ^a	—	12.4±0.7 ^a	—	—
脱 胺 (180)	5.0±0.3 ^a	5.4±0.3 ^a	15.1±1.2 ^a	19.4±1.2 ^a	19.4±0.3 ^a
对 照	2.5±0.1	3.4±0.1	9.3±0.7	12.4±0.2	13.9±0.3

a: $p < 0.0$

的变化)被认为是直接包括在它们的辐射防护作用机制中。以 Langendorff 的工作为基础的cAMP系统在辐射防护作用机制中的概念使人们把各种辐射防护剂的效应归为一个共同的原因。

对细胞来说是重要的, 控制生化过程的各种cAMP系统的存在要求研究电离辐射对上述细胞控制系统的影响。因为这些控制系统的功能异常是细胞死亡的原因之一。照射后24小时的实验结果证明cAMP系统反应性

发生变化。通过对N-异丙基去甲肾上腺素——一个AC激活剂的反应来评价这种反应性(表3)。观察到照射后1小时被激活的AC活性有些下降, PDE活性随照射后时间的发展

而明显下降(表2)。注射N-异丙基去甲肾上腺素后cAMP的升高乃是由于PDE活性的下降。

表3 X线照射(800拉德)对小鼠肝脏cAMP系统的影响

对 照	照 后 时 间			
	1小时	3小时	24小时	
CAMP (微微克分子/1毫克组织)				
- ^c N-异丙基去甲肾上腺素	1.1±0.1	1.2±0.1	1.3±0.1	1.2±0.2
+ ^c N-异丙基去甲肾上腺素 ^a	7.0±0.7	6.8±0.7	7.1±0.7	11.6±1.0 ^b
AC活性(形成cAMP的微微克分子/1毫克蛋白质/分)				
基 础 活 性	39.0±1.8	35.9±3.1	37.8±2.6	38.8±1.6
葡 萄 糖(10微克/毫升)	199.9±8.1	165.7±6.8 ^b	173.1±11.2	212.8±14.6
PDE活性(水解cAMP的微微克分子/1毫克蛋白质/分)				
	12.5±0.2	11.7±0.5	10.6±0.6 ^b	9.5±0.3 ^b

a: 250毫克/公斤, 断头前2分钟

b: $p < 0.05$

c: (-), (+), 原文即有, 其意思是(-)者不给此药, (+)为给药者——译者

从上述资料我们认为照射引起正常cAMP反应性的失调, 结果影响了细胞对外界信号的正确反应。

[Kydryashov YuB, et al, in International radiation protection association 17th international congress Paris, 1977, proceedings Vol.4, P1299~1302,

沈倍奋译 梁平校]

胸腺细胞中辐射引起的DNA单链断裂的修复

前 言

在增生的哺乳类细胞中, 辐射引起的DNA单链断裂几乎在1小时内就完全修复。这种修复与细胞周期的阶段无关, 而且已在非分裂的细胞如肝细胞, 大脑细胞, 以及不同的淋巴细胞如培养的人淋巴细胞和胸腺细胞中被观察到。然而, 在胸腺细胞中, 3000拉德照射后1小时内只发现有单链断裂的部分修复, 而小鼠淋巴瘤L5178y细胞则能在此期间完全修复。在前一报导中, 作者发现接受大剂量(50万拉德)照射的胸腺细胞中只有20%的辐射引起的单链断裂能被修复。

进一步研究关于胸腺细胞修复DNA单链断裂的能力和关于这一过程的放射敏感性是有意义的。特别是应该研究低剂量照射后的反应。为此, 采用Ahnström及Erixon(1973)的测定DNA单链断裂的羟磷灰石层析法。但这种方法要求放射性标记细胞内的DNA。因为只有较小百分比的胸腺细胞进行增殖, 所以随机地用³H-胸腺嘧啶核苷不能使细胞中的DNA得到标记。因此, 从羟磷灰石柱洗脱下来的组分中的DNA浓度是用Kissane及Robins(1958)所首先报导的荧光测定法进行测定的。通过这种方法,