

聚合酶活力经1000伦照射后稍有增高,至少在24小时内停留在较高水平。在照射后早期细胞核外酶活力不变,但约在8小时以后,酶活力急剧增加。经DEAE纤维素层析进一步分离RNA聚合酶。所有的酶活力在照射后都升高。

在 $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ 线、X线、 $\alpha$ 粒子和加速重离子对酵母细胞核蛋白体RNA转录作用的研究中, Weber K.J.等人发现转录作用的辐射敏感性与电离密度有关。10千拉德,  $\gamma$ 线照射使吉田腹水癌细胞DNA和染色质上RNA链合成的起始位点数增加(D.S.Pradhan等)。

M.Hayashi等人报导了照射过的小牛胸腺DNA和胸腺脱氧核蛋白(DNP)对RNA翻译作用的影响,小牛胸腺DNA作为RNA合成的模板活力以及氨基酸对酸不溶性物质的掺入作用都随着照射剂量增大而明显减弱。然而在20千拉德以下的剂量照射条件下,小牛胸腺DNA活力反而增加,同时氨基酸的掺入量也增多。另外,受照模板与未

受照模板相比,他们所控制的依赖于DNA的翻译作用有着本质上的区别。

M.Yamamoto等报告了异丙基肾上腺素(IPR)诱发的DNA合成中的糖蛋白合成及X线照射对这一合成的影响。小鼠经IPA一次注射后,经过20小时的停滞期后,在其腮腺泡细胞中出现猝发性的DNA合成。在IPR注入前照射可使腮腺对IPR反应减弱,而当照射剂量增多到2000拉德时,这一反应完全消失。利用这一实验系统观察到在DNA合成开始以前, $^{35}\text{S}-\text{Na}_2\text{SO}_4$ 掺入到糖蛋白部分的速度,即糖蛋白的合成明显增加。当IPR注入前1小时,小鼠经2000拉德照射,腮腺中DNA合成完全受到抑制,此时糖蛋白合成也不增加,然而,IPR刺激腮腺中 $\alpha$ -淀粉酶的分泌不受照射影响。所以可以认为,在DNA合成中的辐射效应对糖蛋白再合成也是特异的,因为X线并不抑制其他蛋白质( $\alpha$ -淀粉酶)的合成。

(第六届国际辐射研究大会中国代表团成员 陆如山整理)

## 电离辐射对细胞更新系统的影响

机体对射线的反应,最敏感而且最显著的是细胞更新系统。这类细胞的损伤与修复,是机体对电离辐射的反应具有决定意义的。机体中没有更新活动的细胞和组织,对射线也有反应,也会受到不同程度的损伤,但就整个机体而言,这类细胞的损伤不起决定性的作用。因此在放射生物学研究中,细胞更新系统是重要的研究对象。

最近一、二十年来,各国学者引用了新技术和新方法研究机体中的细胞更新系统,把这些细胞更新系统看作细胞制造厂,每日产生大量的细胞。据统计,在人类每人每日约产生 $0.7 \times 10^9$ 皮肤表皮细胞, $49 \times 10^9$ 骨髓细胞, $5.6 \times 10^9$ 肠粘膜细胞,还产生大量精细胞,即精子。这些系统的细胞产生率是一个

终身不断的过程,而且需要时可以增加生产量,正常时则保持消耗平衡状态。对于细胞更新问题的研究,学者们都把注意力集中于干细胞池,对于干细胞池的结构与功能已成为许多学者研究的对象。在正常机体中,是否在解剖学上有固定的干细胞池结构呢?实际上谁也没有见到过,但从干细胞的功能及其动力学变化来看,这种干细胞池在概念上是存在的。目前公认存在的干细胞池至少有三个系统,即造血干细胞系,肠粘膜干细胞系和精子生成干细胞系。它们既有共同点,也各有其特点,了解在自然条件下各种组织细胞的动力平衡,这是生物学家认为十分重要的问题。

在第六届国际辐射研究会议中,对于造

血干细胞的研究趋势有所反映,对其它两个系统的工作则较少报导。现将造血干细胞的最近研究概况作简要的介绍。

(1) 狗外周血中循环干细胞的意义。干细胞主要存在于骨髓中,但也有少量的循环于外周血的干细胞。外周血中含有各种成熟的血细胞,执行其特殊的生理功能。这些细胞都来源于骨髓,在骨髓中生长成熟,然后释放到外周血的。为什么在外周血中还存在原始的造血干细胞呢?对这个问题自然引起了学者们的重视与讨论。在正常生理条件下,维持干细胞群与干细胞池的完整性和恒定的大小,血液中循环干细胞起着重要的作用。在啮齿类动物中,用射线照射部份身体后,受了照射骨髓的再生,将由他处的干细胞迁移而来。迁移的干细胞不仅是多向性造血干细胞(CFU-s)也包括定向的造血干细胞,如粒系祖细胞(CFU-c)和红系祖细胞(CFU-e)。干细胞的迁移,在全身不均匀的照射中也起作用。小鼠受了低剂量全身照射后,外周血中的CFU-s和CFU-c的数量大大减少,在狗中,CFU-c也显著地减少。而且,照射后干细胞池的恢复,外周血也比骨髓恢复得慢。但是,即使如此,在照射后仍有一部份CFU-s和CFU-c可用药物(如硫酸葡聚糖)从身体中动员出来,其数量超过了血液中原有CFU-s和CFU-c的数量。血液中干细胞的特性,在有些方面不同于骨髓干细胞的特性。

狗受了大剂量射线照射后(1200伦),输入冰冻保存的外周血单核细胞,自身的或同种的,经过硫酸葡聚糖动员的,或未经动员的,输注自身细胞或同种细胞无明显差别,恢复开始时间和速度,则取决于输入细胞的数量,而不决定于细胞的来源。Northdurft等曾提出数学模型来说明干细胞系的再生,即输注外周血干细胞后造血系统重建情况。

对于大剂量照射的狗,经过早期肠胃症状的控制,包括使用抗菌素、输液、输注冰冻保存的单核细胞(自身的或同种的)等,

活行动物的后期效应,也经过研究。这些动物之所以能活存是由于输入干细胞所起的作用,可以从CFU-c的测定和染色体型的鉴定得到证实。这些动物的后期效应,主要是骨髓中产生两种纤维性变化。在照射后以自身细胞输注的狗中,骨髓纤维性变化起源于骨内膜,伸入到骨髓组织。而在受了同种细胞输注的照射狗中,纤维性变散布在造血干细胞之间。可以说,照射后的骨髓间质是可以支持移植干细胞的生长的。但到了后期,间质细胞发生纤维性变,这在受了同种细胞移植的照射狗中,纤维性变广泛地扩大,引起了宿主抗移植反应(HVGR),而起源于骨内膜的纤维性变是多灶性的,不致发生免疫反应。这是最近报导的结果。

(2) 造血干细胞的活动及其调节控制因子。造血干细胞池据推测是由不增殖池和增殖池二部分组成,前者是细胞分化的场所,后者是维持干细胞池恒定大小所依赖的部分。干细胞池中每一次分裂,实际上只产生一个细胞,另一个是为了维持恒定的干细胞池而消失了。干细胞池中细胞更新时间约为6天,在不同情况下,增殖池与不增殖池可以互相转化。每次分裂出来的两个细胞,一般是从增殖池进入不增殖池,其中一个细胞又从不增殖池进入增殖池,在不增殖池中的一个细胞不是分化就是死了。

小鼠受了急性或慢性外照射后,或从饮水中的 $^3\text{H}$ 连续照射后,骨髓中的细胞总数并没有明显改变,但CFU-s数则显著下降了。血细胞的产生只由少数CFU-s来维持,所以这些CFU-s多数处于周期活动状态。如果骨髓中有一定数目的空隙(Niche)容纳CFU-s,则其中有一部分是空着的,这些空着的空隙是否可用同系骨髓移植去填补,或者经过残留CFU-s多次分裂后填补起来,尚待进一步实验证明。

多向性造血干细胞包含有周期性与非周期性活动二个亚细胞群,已如上述,这是否反映纯系细胞的体系?这个问题仍有探索必

要。Patt及其同事测定BrdUrd诱发的CFU-s对紫外线敏感性消失的时间,并对此问题进行研究。为了使小鼠(CBA/J, AKR)摄取最大量的BrdUrd,先给小鼠多次注射羟基脲(HU),使处于周期活动的CFU-s减少到90%以上。于是通过埋藏在皮下的渗透微泵灌输BrdUrd一周,灌输结束后(零时),此时CFU-s群业已恢复,然后相隔一定时间取出骨髓用紫外线照射,鉴定骨髓中CFU-s的数量。从存活曲线外推出来的减小值(HU单独效应:  $D_0 = 5.2\text{J/m}^2$ ,  $n = 1.34$ , HU + BrdUrd:  $D_0 = 5.3\text{J/m}^2$ ,  $n = 0.82$ )就是BrdUrd零时的效应,表明CFU-s是一个混合群体,包含40%致敏的CFU-s( $D_0$ 大约为 $0.55/\text{m}^2$ )。经过60天连续分析的结果,发现CFU-s的敏感性呈指数消减,  $T_{1/2} = 2^0$ 天。这一消减速度,平均分裂5次需要29天,才能将全部BrdUrd标记染色体消失掉,也就是说CFU-s每6天分裂一次。这些材料说明大多数CFU-s的增殖率大致如此。

在小鼠实验中,如果用几种骨髓(CBA- $T_6T_6$ +C57BL/6+Lewis大鼠)混合起来输入受致死剂量照射的(C57BL/6 $\times$ CBA- $T_6T_6$ ) $F_1$ 小鼠,在受体的淋巴-造血器官中产生细胞竞争的过程。根据染色体型分析结果表明,这一竞争时间约少于两周,从分裂细胞的染色体型看来,C57BL/6处于显著的

优势。如果在照射和骨髓移植前二星期把 $F_1$ 受体的胸腺切除,这并不影响C57BL/6供体细胞在竞争中的优势。但如将C57BL/6供体小鼠在出生时切除胸腺,就会严重的抑制了它们骨髓细胞在受体器官中(包括胸腺)的生长和竞争能力,说明胸腺远距离控制干细胞成熟对免疫活性细胞的生长比胸腺本身的细胞活动更为关键;胸腺细胞的自主活动,对胸腺以外器官的作用似乎更有意义。

细菌内毒素早已证明有抗放作用,可减轻射线的致死效应,因为它可促进造血的再生,而且照前照后给药都有效。C3H/HeJ小鼠对内毒素有抗性。如将小鼠照射400~8500拉德,并在照射前24小时注射LPS内毒素2.5微克,则见照射动物的干细胞都加速再生,无论对C3H/HeJ(有抗性的)或C3H/HeN(无抗性的)小鼠都能增加内源性CFU-s脾重量、和脾的Fe掺入量。但在照射后4天时,在正常小鼠脾脏中出现的早期粒系灶,在有抗性小鼠中看不到。LPS-B对移植骨髓CFU在照射后一天的“下降”现象,可使之消失,这在有抗性的和正常小鼠中都可看到,但后来干细胞的回升在有抗性小鼠中很微弱。至于骨髓中早期粒系细胞的生成在抗性小鼠中也不见,这些现象显然是受到特殊基因所控制的。

(第六届国际辐射研究大会中国代表团成员 朱壬葆整理)

## 辐射防护剂与致敏剂的研究及两者相互关系

辐射化学防护研究,在这次国际会议中论文不多,在少数论文中也看不出任何新的进展,除了几篇复方研究和防护机理论文外,很少新的东西。另一方面,辐射致敏剂的论文却很多,而且有的学者论及致敏剂的关系,这一新动向值得注意。现将两方面工作及两者的关系简述如下。

GSH与MEA对由照射引起的有丝分裂延迟和姊妹染色单体的交换(SCE)曾用培养的哺乳动物细胞进行研究。如将L-5细胞

在培养中指数生长阶段进行照射,照射时加入SH,然后测定其分裂指数(以1000个细胞中的分裂细胞数表示之)和(SCE)发生频率(SCEs/细胞表示之),结果GSH对照射引起的 $G_2$ 中断并无影响,但使分裂指数的恢复曲线变成更陡。此外,GSH的作用与在低氧的条件下照射细胞群的影响一样。GSH的防护作用可被KCN阻抑。MEA可缩短 $G_2$ 阻断的时间;MEA的防护作用可被秋水仙素和长春花碱所抑制。上述实验结果,