

况下,一般有效的辐射防护剂对癌细胞不会起防护作用,而对正常的细胞仍不失其防护效力,这样就可提高射线对癌的疗效,从而与致敏剂对立统一起来。如果两者合并使用,致敏剂的效果可以得到加强。这是对于射线二种不同的作用,削弱其消极的一面,加强其积极的一面,使它能更好地为人类服务。通过科学研究在认识上又提高了一步。

对于这个问题,不妨提出几个研究报告加以说明。有的学者曾探试多种对射线有效的防护药,对高氧毒性是否也有防护效果。高氧有毒是人所共知的,但高氧可提高细胞对辐射的敏感性,这是肿瘤治疗中的一种有效措施。结果发现WR-2721就是这类药物中的一个。WR-2721是一个比较好的辐射防护药,如给BALB小鼠以高氧压处理前15分钟注射WR-2721 500毫克/公斤的水溶液,对照动物给以生理盐水注射,结果活存时间的剂量改变系数(DMF)有极明显地增高,如给小鼠以不同程度的高氧压处理,其DMF也随氧压的增加而提高。这就很明显,WR-2721对高氧压的毒性有显著的防护作用。这也

说明X线照射与高氧压的毒性有共同的机制,同时也说明WR-2721能加强放射疗效,与致敏剂具有共同的作用。

又如氯丙嗪是一个有效的辐射防护药,但它也是一个辐射致敏剂。E.Coli.B/r在低氧条件下照射,如在照射时加入氯丙嗪,可提高其死亡率。此外,氯丙嗪对在低氧环境中的细胞具有毒性,这是由于氯丙嗪对乏氧条件下的细胞毒,又是一个辐射致敏剂。

通过这次国际辐射研究会议,使我们体会到放射生物学研究中某些发展趋势。对于放射损伤的化学防护研究,在50、60年代和70年代初这方面的研究就大大减少,而辐射致敏剂的研究相应地兴旺起来。这种研究方面的转变,有其客观原因,也是科学阶段性发展的规律。今天我们对待这个问题,并不是说辐射防护剂不必做了,而是不应当孤立起来做,应当与辐射致敏剂结合起来研究,这样才有生命力,既能推动癌症治疗的进展,也为防护辐射损伤累积有用的资料 and 提供物质基础。

(第六届国际辐射研究大会中国代表团成员 朱王葆整理)

电 离 辐 射 与 染 色 体 畸 变

遗传基因的载体-染色体与辐射的关系早为人们所注意。大量的研究证明,电离辐射可以引起染色体畸变。同样,电离辐射也可以引起基因突变。基因突变与染色体畸变无疑是不可分割的。因此,突变与染色体畸变联系起来研究势必成为一个方向。人们的注意力集中于电离辐射所致基因突变的原因在于,这种突变可导致两种后果,发生肿瘤和遗传效应。通过观察染色体的方法是预测上述效应最方便的方法。因此,人们常以染色体畸变作为评价辐射危害的一个重要标记。下面仅就第六届国际辐射研究会议一些研究者所提供的论文作一些梗概介绍,并着重介绍一些体细胞染色体与辐射关系的工

作。

染色体畸变与遗传效应和肿瘤发生的关系

电离辐射引起染色体畸变,从而导致有害的遗传效应是这次辐射学会相当感兴趣的课题之一。其中最为活跃的是各种不同辐射(X线) γ 和中子等,不同照射方式对各种动物啮齿类,灵长类和鱼类等的生殖干细胞的影响以及再生恢复规律的研究。其它如显性骨骼突变,显性致死突变,显性白内障突变和特异性位点突变等从子代整体水平观察其遗传效应得到广泛研究。另一个显著特点是,利用细胞遗传学方法来探讨遗传

危害，有不少报导是关于各种突变与染色体畸变的关系。J. Thacher报导说，由各种电离辐射引起的哺乳动物细胞突变，主要来自肉眼可见的遗传变化如易位、缺失等，而不是由于碱基对的变化。过去和现在大量的基因突变和生殖细胞染色体的比较研究告诉了我们两者关系之密切，并已经成为人人皆知的事实。

辐射致癌是无可非议的事实，然而致癌机理众说纷云，其中最主要的学说之一乃为辐射可导致细胞突变而致癌。利用细胞遗传学的方法来研究辐射致癌乃为简便可行的方法。从本次会学者们所提供的论文而言，在大量的动物致癌实验中，对接受过内外照射人群肿瘤学调查中，体内和体外实验中，在研究辐射致癌时都把相当大的注意力集中在细胞中染色体的变化（畸变）与癌肿发生关系之上。为了能更细致地观察染色体的变化，有些学者还采用了分带技术（主要为G带）来研究两者关系。I. Hagata发现小鼠的髓样白血病与第二号染色体的缺失相关。

此外，因为体外淋巴细胞培养方法方便可得。因此用体细胞和生殖细胞用细胞遗传学的方法对比研究，以期得到以体细胞染色体的变化推论到生殖细胞变化以至遗传效应。虽然目前尚未定论二者之间明确的比率关系，但此法值得深入继续研究，以求得彻底解决问题。由上可知，体细胞染色体的观察，它既可以预示着重远后效应的肿瘤发生情况，也可以估价遗传危害。有一箭双雕之功。因而在目前被广泛地应用着。

染色体畸变作为估价辐射远后效应的重要指标

大家知道，染色体畸变似乎是广岛和长崎原子弹受害人群可辨认的最显著的残留异常之一。放射线影响研究所（该机构75年前为ABCC）的报告说，从62年起对其两地受害人群进行了研究。研究证明，所受到的剂量与染色体畸变产额之间有着密切关系。其

畸变类型为互换、内换、双着丝点和环等。认为在人体中辐射产生染色体畸变是敏感的。同时在估价辐射剂量方面是有用的生物指标。某些学者依据循环的淋巴细胞中辐射引起的非对称的染色体畸变（考虑到与时间有关的畸变丢失因子）和对称的染色体畸变（记录有效因子），来推算广岛原子弹受害者平均全身剂量，发现基于染色体剂量的结果一般说来与物理学上测量的结果是相吻合的。此外，还看到 γ 线和中子的剂量与畸变反应是不同的。在广岛是近线性关系，而长崎则呈现二次方程关系。因为广岛的中子与 γ 线相比其比率较高，而长崎几乎全为 γ 线之故。

N. kamata将骨髓细胞、T淋巴细胞和B淋巴细胞进行对比研究，观察其染色体异常频率、起因和细胞群落形成。发现在投影点1000米以内健康幸存者约有20~50%不正常组型的染色体异常，其中某些具有染色体异常的细胞群落，但有不正常的组型的细胞群落频率很低。在200拉德以上的人群中，其T淋巴细胞和EBV(Epstein-BarrVirus)——刺激的B淋巴细胞也都发现类似情况。

原子弹受害者在一段时期白血病发病率特别高，以及最近一些年来乳腺癌、甲状腺癌和肺癌都较正常为高。因为受照射者在循环血中、骨髓中以及其它组织中，辐射都可以诱发这样不正常的细胞，而这种细胞可能是上述恶性变的来源。

从67年起观察原子弹受害者的子代体细胞染色体以测定双亲的生殖细胞受到照射是否会导致遗传损伤危险的增加。目前已对7540名受害者的子代（广岛和长崎两地）。其中包括2879名对照，他们的双亲未受到或只受到小于1拉德剂量；4661名孩子的双亲或父母亲任何一方受到大于1拉德的照射。结果是，对照中有12名(0.42%)鉴定为有不正常的染色体组分，4名为有平衡的常染色体重排，8名为性染色体的非整倍性。受照射的双亲中有22名染色体异常的病例(0.47%)，

10名为常染色体重排,12名为性染色体的异常。到目前为至,就此而言还未发现照射组与对照组之间有统计学上的明显差别。但这并不意味着就没有遗传效应,而应该说用此方法还探测不出这种效应。因为动物实验证明,辐射可引起基因的显性和隐性突变,而这种突变可在当代或下代表现出来。因此说观察遗传效应有时需要相当长的时间。这样就需要继续观察和采用新方法。由放射线影响研究所建立的通过测定酶的方法来测定遗传效应——生化遗传学方法确认了采用新方法的必要性。

染色体畸变作为低剂量和环境辐射 危害的指标

随着核能广泛利用,特别是氙的利用,职业人员日趋增多。医用诊断治疗辐射越来越多,越来越普遍。核事故不断发生。放射性同位素在农业和科学研究中的广泛采用以及高辐射地区人群健康调查的继续、扩大、深入和一些流行病学的调查中,逐渐引起人们关切的是肿瘤效应和对子代的遗传效应。正是在大量实验基础上,人们清楚地看到了染色体在其中的重要性。因为它可以诊断和预测上述的危害性。H.J.Evans的体外低剂量X线(<20 拉德)效应和剂量反应曲线表明,在淋巴细胞中要加倍染色体畸变的自发频率所需要的剂量不过几拉德。由体外试验可知,要探测允许照射限度内体内染色体的损伤是可能的。

J.P.Rüling等调查了生活和工作在自然本底高地区的人群,研究了体外照射的样品并参照有关的其他资料,认为30拉德以上有明确的染色体畸变与剂量的关系。他的结论与Evans略有不同,可能是由于实验条件等不同所致。

A.Leonard等报导了法国西北部天然放射性和它对哺乳动物的遗传后果。N.wald对 ^{241}Am 事故的一个工作人员细胞遗传学的调查。氙的远后效应中都论述了放射性能产

生染色体畸变。我国的低剂量慢性照射对猕猴的影响以及魏履新同志在谈到广东高本底地区的人群调查时也都着重指出了体细胞染色体的观察在这些工作中的重要性。由上足见,体细胞的染色体对辐射是异常敏感的,应用是广泛的,以及它在体效应和遗传效应中的地位和价值。

辐射引起染色体畸变机制的研究

除了辐射引起染色体大体变化受到重视外,人们还注意了研究辐射引起染色质网状系统的损伤,哺乳动物细胞超微结构的变化以及扫描电镜对染色体所作的观察。这个方面的工作使得人们更易于从分子水平上了解变化的实质。另一方面,有的学者作了不同的照射方式以及不同种的动物等的对比研究,DNA损伤修复方面的大量工作,确立了染色体畸变与DNA损伤修复的关系。E.I.Takahashi等发现G₀淋巴细胞双着丝点的产额人与猴之间在急性照射之下无明显差异,而在慢性照射之下(17拉德/小时)则呈现了不同的效应。 $y = \alpha D + \beta D^2$,其 β 对猴来说可忽略不计,但对人则有意义。通过对急、慢性照射染色体畸变曲线分析,证明G₀对双着丝点的修复在低剂量的效应中起着主要作用。DNA损伤修复是怎样进行的,它与染色体畸变的关系有待进一步搞清楚。许多学者对此感兴趣。R.J.Preston用胞嘧啶阿拉伯糖苷抑制哺乳动物细胞的修复合成。他发现所有畸变产额随着胞嘧啶阿拉伯糖苷的处理时间呈线性增加。这表明胞嘧啶阿拉伯糖苷所抑制的损伤似乎是转变成畸变。若将正常的淋巴细胞在G₂期进行照射并培养在具有胞嘧啶阿拉伯糖苷的培养基中,可见到大量缺失而不见互换,说明了胞嘧啶阿拉伯糖苷抑制了产生互换的所有损伤。

在进行性硬化症,红斑狼疮和风湿性关节炎病人中看到了染色体断裂增加。这是由于在这些病人血清中含有产生染色体断裂的“断裂因子”。业已确认活化了的 $\text{O}_2\cdot$ 和 $\text{OH}\cdot$

在起动炎症中起主要作用。实验证明, 这些病人的淋巴细胞断裂率以及他们的“断裂因子”对正常细胞的作用, 在相当大的程度上能为自由基捕获酶——过氧歧化酶以及D-青霉胺(与铜螯合作用后形成过氧化歧化剂)所减少。除此间接作用外, 若在培养基中用特别方法产生 O_2^{\cdot} 也会产生染色体的断裂和重排。

这些直接和间接证据告诉我们, 能够阻止DNA修复则产生染色体畸变, 消除这些因子后则染色体畸变即行消失。足见DNA修复与染色体畸变关系之密切。

C.R. Geard用具有不同LET的粒子对比研究发现, 仅有10%的粒子在产生染色体畸变中有效, 而且这部分畸变随着照射后的时间延长而下降。紧密靠在一起的粒子较随机粒子有效, 但均不如两倍的LET有效。证明畸变的主要部分是在间隔小于1微米之间

的断裂相互作用之后形成的, 也暗示着这种相互作用还会发生在更大的距离间隔。

虽然目前不少学者在研究这个问题, 但因为DNA损伤修复与染色体畸变机制极其复杂, 因此尚未完全定论。若DNA空间位置, 生化反应所需条件, 各种粒子特性和生物本身特性综合起来考虑, 必将进一步接近该问题之本质。

在这次会议上还报导了以染色体畸变为指标的中子相对生物学效应, 辐射与化学致癌剂协同作用研究等。这些工作都将为保障人体健康和预测遗传危害所不可缺少的工作。

总之, 体细胞染色体的观察研究的广泛应用和以细胞为材料进行分子生物学的工作来研究辐射与染色体的关系为本领域内的特点所在。

(第六届国际辐射研究大会中国代表团成员 贾先礼整理)

辐射对生物 的 远 后 期 效 应

本文从辐射对生物整体水平的远后期效应, 将这次会议上所报告的有关文章及在日本参观几个大学及研究所所做的有关研究工作归纳为以下几个问题, 作一简要概述。

一、辐射致癌效应

1. 不同性质辐射的致癌效应

(1) X线: ACl种雌性大鼠, 52天日龄, 全身一次照射85拉德, 乳腺肿瘤发生率明显增加。其中乳腺癌和乳腺纤维瘤发生率分别为36%和39%。对照组动物则分别为4%和7%。150拉德照射, 乳腺肿瘤发生率达56~90%(不同品种), 恶性肿瘤占70%; 对照组肿瘤发生率为8~30%。同时, 实验组动物肿瘤发生的潜伏期(自照射后算起)缩短, 为10~12个月, 对照组动物为21.5个月。

RFM/un种无菌小鼠, X线一次全身照射, 胸腺淋巴瘤发生率在50~300拉德范围照

射呈线性关系, 雄性比雌性发生率高, 300拉德照射, 髓性白血病发生率, 雄性20%左右, 雌性5%。照射100拉德, 其白血病发生率为10%左右。胸腺淋巴瘤发生率, 300拉德照射时, 雌性为58%, 100拉德照射时为50%, 自发率为17%。也有的实验, 200拉德照射时小鼠白血病发生率(30%)比300伦照射的(20%)高。这可能是由于剂量偏低时引起的伤而不死并具有一定修复能力的细胞多, 在修复过程DNA链发生错构、染色体畸变及细胞变形的机率大。

Wistar雄性大鼠, 骨盆部X线照射1000伦4或6次, 总剂量4000或6000伦, 则前列腺肿瘤发生率大大增加, 最高达58%, 且潜伏期缩短, 为10~18个月。

X线一次全身照射不同发育阶段的B6WF₁种小鼠, 包括晚期鼠胚(受精17天后), 新生当天仔鼠, 青年小鼠(日龄35天)