

原始资料。今后,这些研究工作应当继续发展,首先应研究在不均匀照射或复合伤时应用这些指标的可能性。

对放射治疗医师来说还有一个困难任务,就是及时地逐步地估计肿瘤对射线作用的反应。目前除了一般常用的临床观察和形态学分析方法以外,由于临床放射生物学的发展又出现了一些新的方法。研究出了在琼脂培养基或扩散盒中培养肿瘤克隆细胞的方法,将人体肿瘤移植到无胸腺的小鼠,研究从受照射肿瘤排出某些标记化合物的动力学,以及以上各种方法的联合应用和改良方案。本研究所已经建立了一系列这些方法,如在扩散盒中培养肿瘤细胞,研究人和动物受照肿瘤中<sup>75</sup>蛋氨酸的动力学,研究肿瘤细胞中脱氧核糖核酸损伤及其修复的数量规律,但是还有一个迫切任务就是广泛采用分子-细胞学的方法来全面、快速地估计肿瘤对治疗的反应。临床医生特别感兴趣的另外一个问题,就是制定肿瘤放疗和联合治疗的最佳方案和确定出一种概念,使之能用同样的指标(如“名义标准剂量”或“时间、剂量、分次”)来估计治疗过程中各个时间的有效剂量。在这方面研究所已经开始进行放射治疗数学模型的研究,这项工作

要依靠放射生物学方面的资料,即关于照射剂量与肿瘤和正常组织反应之间的数量关系的研究。已经证明,治疗最佳方案常常不是平均分配分次剂量的常规方法,而是既要平均分配分次照射剂量,又要改变各次照射剂量之间的时间间隔。为了继续发展这些研究工作,非常有必要取得关于人体各种肿瘤对放射治疗反应及其增生动力学的定量资料。

综上所述,20年来苏联医学科学院医学放射学研究所对临床放射生物学的各个方面进行了深入的研究。在放射医学、生物学、遗传学、病理生理学和一系列其他学科中进行的大量研究工作给它奠定了基础。目前,最广泛进行的研究是利用各种能改变辐射效应的方法提高放射治疗抗辐射性恶性肿瘤的效果,这与临床放射生物学研究的世界趋势是一致的。今后主要的研究方向是除了继续深入研究各种改变辐射效应的方法的效果以外,还要从分子-细胞水平来评价高LET辐射作用的效应,并研究放射治疗的远后效应以及减少这种效应的方法。只有将放射生物学方面的大量研究和临床放射生物学方面的实用研究结合起来,才能保证这些研究方向的成功发展。

(王玉霞译 姚家祥 朱王保审核)

## 辐射防护剂筛选试验的初步结果

[Brown DQ et al; Int J Radiat Oncol Biol Phys 8(3/4):565~570,1982(英文)]

研究最广泛和最有效的辐射防护药——WR-2721,现正进行I期临床试验。它作为一个临床放疗中理想的辐射防护剂有很多缺点。特别是它对中枢神经系统很少有或没有防护作用,多次给药又会增加毒性。为此,Fox Chase癌症中心与国立癌症研究所签订了筛选化学辐射防护剂计划的合同,每年大约有50个化合物作小鼠造血系统防护辐射LD<sub>50/30</sub>能力的筛选,少数最有效药物专门与WR-2721比较对肠子、皮肤、骨髓和肾脏的保护作用。迄今,已有20个化合物作了筛选,包括取代硫醇的各种烷基基、巯基磷酸盐、硫代硫酸盐、异硫脲和其它含硫化合物。

实验使用无特殊病原体的BALB/C雄性小鼠,11~12周龄,每天饮食含有四环素的水。药物均保存在冰冻干燥内的棕色瓶中,使用时化合物溶于去离子蒸馏水或加入含有0.4%羧甲基纤维素和0.2%吐温-80的精制混悬液中,制备后10分钟作腹腔注射。20个药物

的结构式和分子量见表1。

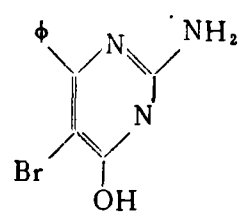
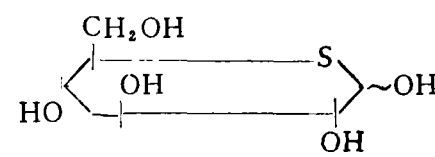

药物毒性测定,10~15只小鼠为一剂量组,整个致死毒性剂量的反应范围,按13%几何级数接受递增剂量。用概率分析法分析存活率结果,求得毒性LD<sub>50/30</sub>和LD<sub>10/30</sub>,由于加上全身照射而显然要约减低10%,这减低后的LD<sub>10/30</sub>值被称为最大耐受剂量(MTD)。

全身照射用<sup>137</sup>Cs-γ射线源,剂量率为218rad/分,对照小鼠10~15只为一剂量组,按7%几何级数接受递增的辐射剂量。用概率分析法求得辐射LD<sub>50/30</sub>和LD<sub>10/30</sub>,辐射“LD<sub>100/30</sub>”取LD<sub>50/30</sub>+50rad。

药物均在全身照射前30分钟腹腔注射。在剂量减少系数(DRF)测定研究中,用MTD/2的几个原因:(1)MTD/2是一个更接近临床使用剂量;(2)不会因药物毒性死亡扰乱辐射诱发死亡;(3)这些

表 1

化合物的结构式和分子量

编号	化合物的试验号码	结 构 式	分子量
1	NSC-22877	$H_2N-(CH_2)_2-S-C(=NH)NH_2 \cdot (2HBr)$	281
2	NSC-62857	$H_2N-(CH_2)_3-S-C(=NH)NH_2 \cdot (2HBr)$	295
3	NSC-84187 (WR-228)	$CH_3(CH_2)_9-NH-(CH_2)_3-SH$	217
4	NSC-87174 (WR-638)	$H_2N-(CH_2)_2-S-PO_3H^-Na^+$	179
5	NSC-111180	$CH_3CO-NH-CH(COOH)CH_2-SH$	163
6	NSC-124606 (WR-2529)	$H_2NCO(CH_2)_2-NH-(CH_2)_3-SH \cdot (CH_3-\phi-SO_3H)$	320
7	NSC-149027		266
8	NSC-204984		196
9	NSC-296961(WR-2721)	$H_2N(CH_2)_3-NH-(CH_2)_2-S-PO_3H_2$	214
10	NS-C318809(WR-77913)	$H_2N-CH_2CHOHCH_2-S-PO_3^-HNa^{++}(4H_2O)$	281
11	NS-C320931	$CH_3(CH_2)_9-NH-(CH_2)_3-S-SO_3H$	297
12	NS-C327729(WR-3689)	$CH_3NH(CH_2)_3-NH-(CH_2)_3-S-PO_3H_2 \cdot (H_2O)$	246
13	NSC-333839(WR-168643)	$Na^{++}SO_3^{--}(CH_2)_4-S_2-(CH_2)_4-SO_3^-Na^{++}(0.9H_2O)$ 	401
14	NSC-335660(WR-176542)	$H_2N(CH_2)_4-CHCH_2-S-PO_3H_2 \cdot (2.5H_2O)$	273
15	NSC-335661(WR-44923)	$H_2N(CH_2)_3-NH-(CH_2)_3-S-PO_3H_2 \cdot (2H_2O)$	265
16	NSC-335662(WR-151327)	$CH_3NH(CH_2)_3-NH-(CH_2)_3-S-PO_3H_2 \cdot (3H_2O)$	296
17	NSC-339141(WR-2754)	$\phi-(CH_2)_4-NH-(CH_2)_3-S-SO_3H$	289
18	NSC-339142(WR-3358)	$(CH_2)_3CH(CH_2)_3CH(CH_2)_3NH-(CH_2)_3-S-SO_3H$	297
19	NSC-339143(WR-157113)	$H_2N-(CH_2)_3-S-S_2O_3H$	189
20	NSC-339144(WR-1606)	$CH_3(CH_2)_9CH(CH_2)_3NH-(CH_2)_3-S-SO_3H$	270

难合成的化合物, 用较小剂量是人们所要求的。

实验中, 所有毒性死亡都在给药后3天内发生, 这就有助于区别毒性死亡或辐射死亡。MTD的范围相当于 $LD_{50/90}$ 的 $2/3 \sim 4/5$ 。辐射 $LD_{50/90}$ 和 $LD_{100/90}$ 分别为 $960 \pm 12 rad$ 和 $1100 rad$ , 这较高的值归因于所用无特殊病原体的小鼠和每天饮含有四环素的水。辐射所致 $LD_{50/7}$ 为 $1500 \pm 20 rad$ 。

20个化合物的毒性和辐射保护作用显示于表2中。由表2可见, 用MTD/2时防护造血系统的DRF, 有5个化合物超过1.8, 它们是 NSC-87174, NSC-

296961, NSC-318809, NSC-327729和NSC-335662。其中NSC-296961即WR-2721的DRF为最高(2.3)。部分化合物用MTD/2防护胃肠系统的DRF为1.10~1.55, 亦以WR-2721为最好。

在DRF超过1.8的5个化合物中, 它们都有一个磷酸酯保护着潜伏的巯基, 至少都有一个氨基, 这个氨基被2(或3)个碳原子与硫原子分开, 三位上的第二个氨基被3个碳原子与第一个氨基分开, MTD都大于600mg/kg, 都易于溶解, 和在 $pH \geq 6$ 的蒸馏水中形成溶液, 表示有比较高的 $pK_1$ 值。

表 2

化合物的毒性及其辐射防护作用

编号	药物溶媒	浓 度 (mg/ml)	制剂 pH	毒 性 LD <sub>50/90</sub> ±SE (mg/kg)	MTD (mg/kg)	LD <sub>100/90</sub> 后活存部分			MTD/2时辐射防护 DRF±SE	
						MTD	MTD/2	MTD/4	造 血	胃 肠
1	水	15	5.3	345±20	230	9/10	6/10	5/10	1.38±0.07	1.10±0.04
2	水	5	5.9	152±11	100	10/10	10/10	10/10	1.74±0.06	
3	Mc-Tw*	1.3	7.4	32±1	24	7/10 (T)	3/10	1/10	1.10±0.04	
4	水	27	6.7	1120±30	900	10/10	9/10	10/10	1.91±0.05	
5	水	10	3.0	308±6	245	0/10	1/10	0/10	<1.1	
6	水	55	5.2	2430±90	1880	9/10	10/10	11/11	1.66±0.07	1.41±0.04
7	Mc-Tw	8	3.8	339±20	230	3/10	1/10	0/10	1.09±0.3	
8	水	100	5.6	4040±210	2880	7/10	16/30	4/10	1.16±0.03	
9	水	26	6.0	920±15	730	10/10	10/10	10/10	2.29±0.05	1.55±0.06
10	水	55	7.4	2280±150	1800	9/10(T)	10/10	10/10	1.86±0.09	1.24±0.05
12	Mc-Tw	0.4	4.0	10.4±0.6	7.6	10/10	8/10	3/10	—	
12	水	20	6.0	1120±35	900	9/10(T)	10/10	10/10	2.22±0.06	1.51±0.04
13	水	28	6.0	1120±30	870	7/10	3/10	1/10	1.09±0.03	
14	水	9	6.5	345±20	250	9/10	8/10	4/10	1.18±0.04	
15	水	16	6.3	530±15	415	10/10	10/10	10/10	1.70±0.06	
16	水	20	6.8	785±20	630	10/10	10/10	9/10	1.93±0.08	
17	Mc-Tw	4	5.1	157±6	115	9/10(T)	9/10	10/10	1.54±0.05	
18	Mc-Tw	3	4.5	104±3	78	9/10	10/10	10/10	1.48±0.04	
19	水	20	4.0	755±25	565	10/10	8/10	10/10	~1.5	
20	Mc-Tw	3	4.8	101±4	77	8/10	8/10	3/10	1.22±0.04	

• 0.4%羧甲基纤维素和0.2%吐温-80的混悬液; LD<sub>100/90</sub> = 1100rad, (T), 1只动物毒性死亡。

【山根兴摘译 葛忠良审校】

## 环境样品中<sup>60</sup>Co的放射化学测定

Jennings CD et al, Talanta 29(10):871, 1982 (英文)

本文叙述了低活性沉积物和生物样品中<sup>60</sup>Co的放射化学测定程序。本程序钴的回收率高, 对三价镧系元素及天然放射性核素去污彻底。用1-亚硝基-2-萘酚沉淀钴, 以磷酸铁形式沉淀去污铁, 然后将钴萃入甲基异丁基酮中。最后, 以硫氰酸汞钴的形式沉淀钴、测定产额和β计数。

试剂:

除非特殊说明, 所用的均为试剂级化学品, 在所有制备溶液的过程中以及所需的洗涤用水, 均使用重蒸水。

硫氰酸汞(Ⅰ)铵: 将316.8克硫氰酸汞(Ⅰ)溶于250ml 1M的氯化铵中。

钴载体和产额监测剂: (钴 10mg/ml) 将 4.04g CoCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O 溶于水, 稀释到100ml容量瓶中。用 NaOH 沉淀1ml钴, 离心沉淀, 然后用水洗涤, 用乙醇将沉淀转入到2.5cm的不锈钢样品盘中, 在加热灯下干燥, 以此来标定所配制的溶液, 所得的Co(OH)<sub>2</sub>重量具有重现性。

1-亚硝基-2-萘酚溶液: 将10g 1-亚硝基-2-萘酚溶于100ml冰醋酸中。

Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>溶液: 溶解 23.05g Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O 于1升水中。

程序:

沉积物的溶解: 称取10g沉积物, 将其置于250ml