

聚物激活DNA连接酶,可能参与修复过程的最后步骤。DNA单链断裂增加(ADP-核糖)同聚物的合成,抑制它则可增加哺乳动物细胞的辐射反应。以烟酰胺(NA)处理中国仓鼠细胞,存活率明显下降,但对于未照射细胞并无影响。照后加入NA敏化作用大,间隔照射时可减慢亚致死损伤修复。

### 3. 非蛋白的-SH(NPSH)与辐射反应

NPSH特别是谷胱甘肽(GSH),在细胞内的含量与辐射反应的关系颇受人注意。二乙基马来酸(DEM)等降低细胞的GSH。当DEM加入时照射,对-SH含量降低的细胞出现有氧增敏。DEM对-SH含量下降的影响小,但它本身是一种辐射增敏剂,可以改变低氧细胞的辐射反应。所以,应特别注意,NPSH下降并不是唯一的(或主要的)DEM增敏的机制。

## 结 束 语

由上可见,细胞对DNA分子损伤修复的研究已开始深入到修复基因的定位及其克隆。基因工程技术,单克隆抗体、细胞杂交,多细胞球状体以及流式细胞光度计等技术的应用也在逐步推广。

可以预计,DNA修复的工作向修复基因的定位、克隆、产物表达的方向深入将可揭示辐射生物学、肿瘤发生、肿瘤以及若干遗传病的治疗、老年学、细胞分化、生命起源等共同关联的理论基础。

同时,膜在辐射损伤作用中的地位也受到了重视,但仅仅是一个开端。把膜结构与功能方面的新概念,新技术引入辐射生物学的工作无疑是一个生长点。

# 肿 瘤 放 射 生 物 学

第七届国际辐射研究大会中国代表团成员 罗祖玉

## 一、对肿瘤、细胞活存、生长延迟的效应

### 1. 低氧细胞的探测

Gray 实验室建立了一种快速,正确的测定肿瘤内低氧细胞比例的方法。已知硝基咪唑类(nitroimidazoles)及其它含氮化合物只在低氧细胞内氮还原及结合。硝基吡啶(NA)可以区分含氧细胞及低氧细胞(图1)。其实2

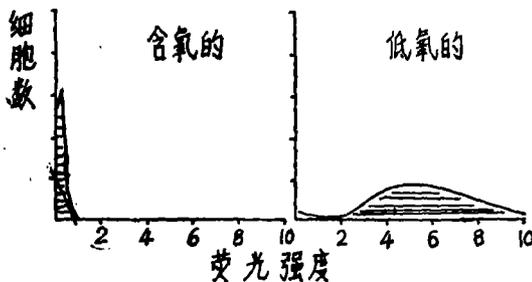


图1 V79细胞以10 $\mu$ M NA 培育3小时的荧光图谱

$\mu$ M NA处理二小时已可区分,但都必须在通氧情况下,由此可算出两类细胞的比例。利用流式细胞计区分细胞极为方便、迅速。

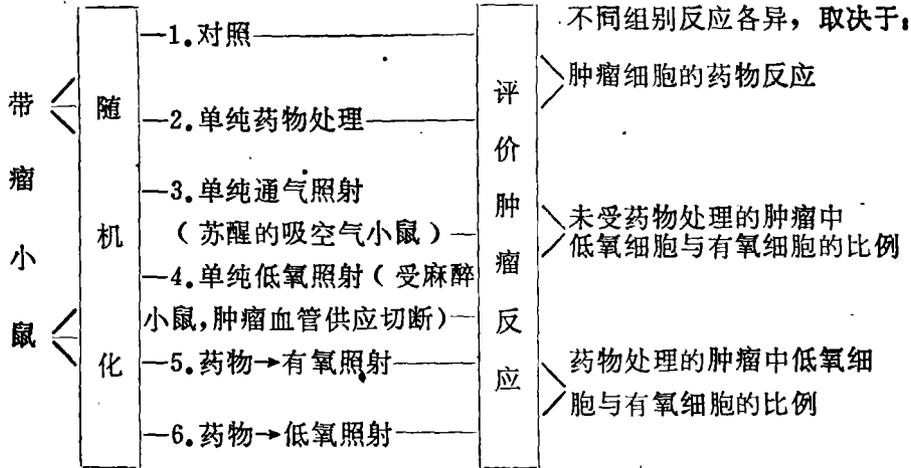
### 2. 球状体的应用

利用V79细胞的球状体造成中心坏死区并围以抗辐射的低氧细胞。以无毒荧光染料Hoechst 33342染色,根据荧光强度,可以用FACS检测到不同深度部位的低氧细胞。染色与计数前在有氧或乏氧状况下照射球状体,比较乏氧或通氧的V79球状体的同一深度细胞的辐射敏感性,OER稳定在 $2.7 \pm 0.2$ 。这些资料支持了一种假说:V79球状体的慢性低氧细胞对辐射的反应,虽则是在乏氧状态,仍可因其它因素而敏化

以辐照加Miso处理EMT6多细胞球状体评价其再氧化。照前给 $^3$ H-Miso,照后给 $^{14}$ C-

Miso, 则<sup>3</sup>H-Miso使全部慢性低氧细胞受标记, 而<sup>14</sup>C-Miso仅标记那些尚未再氧化的细胞。实验初步证明急性低氧是EMT6肿瘤迅速再氧化的来源。

由此可见, 利用球状体可以比较低氧细胞



## 二、肿瘤及正常组织的增殖动力学

用流式细胞计研究细胞动力学, 肿瘤细胞倍性及增殖能力等已在美国Texas大学、荷兰Azv大学医院等单位开展。

## 三、对正常组织的效应

研究较多的组织及细胞有精母细胞、精母细胞干细胞、精子发生、睾丸、小肠(指标:  $\beta$ -葡糖甙酸酶、溶酶体活性、麦芽糖)、中央神经系统包括神经元及脊索。其它有肺及其血管、微血管、唾液腺、甲状腺、唇粘膜、皮肤, 心脏, 眼晶体等等。

所用射线有30MeV中子、氚, X射线(6 MeV X线或直线加速器)、 $\pi^-$ 介子、加速的重粒子。

## 四、高LET辐射

快中子试用于膀胱癌及直肠癌。<sup>211</sup>At( $\alpha$ 射线)与抗癌药MNDP结合即<sup>6-211</sup>At-astato-MNDP可以治疗小鼠直肠腺癌。

比较CF-252中子对小白鼠正常及肿瘤组织的RBE, 正常组织各异, 皮肤及肠为 $\sim 6.0$ , CFU-s为2.1, 睾丸及胸腺为5.0, 脾为2.0。

与正常细胞的辐射敏感性。

## 3. 研究抗癌药物的放射生物学方法

利用放射生物学方法探讨抗癌药物对两种鼠肿瘤的有氧细胞与低氧细胞的效应。实验设计如下:

可见没有一个统一的RBE值直接用于人癌的治疗。肿瘤细胞的RBE值: 在EMT6为3.0, 4.7及5.3(三种剂量率下); 小鼠腹水型LSA淋巴瘤为5.2及5.6; 源于HeLa细胞的人T-1肾细胞为7.0。

以 $\pi^-$ 介子作了猪皮肤试验, 瑞士核研究所(SIN)从80年后开展了对原发的恶性肿瘤的临床试验, 在受照早期, 正常组织的反应增加, 特别是受照靶体积增加时, 而晚期变化不显著。

能量从1~20MeV/ $\mu$ 、LET<sub>10</sub>及15,000 KeV/ $\mu$ m的氮至铀照射V79单层细胞, 除低LET的 $\alpha$ 粒子外, 存活曲线均呈现指数型, 由

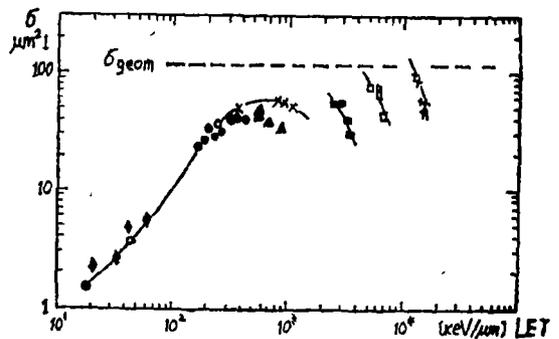


图2 失活面积与LET关系

◆  $\alpha$       ● C      ▲ F      ○ Ne  
 × Ar      □ Xe      + U      ■ Ni

斜率测得失活截面积  $\sigma = F_{37}^{-1} (F_{37})$  (  $F_{37}$  为使存活率下降至37%时所需的粒子流),对 LET 作图(图2)。对枯草杆菌及酵母菌的实验结果与其它作者的结果相一致。需假定:①杀死细胞的临界靶比细胞核小得多,②随 LET 增加,临界损伤产生的效率下降。

### 五、辐射敏感性的修饰作用

在辐射增敏剂方面, Misonidazole 的工作仍占多数。也有其它硝基化合物及非硝基化合物的报道,化学防护剂 WR-2721 仍受重视,对于肺、肝细胞、小肠隐窝细胞等损伤的防护及分次照射后对肿瘤大小的作用均有报告,其它尚有  $\beta$ -羟基羟色胺,葡聚糖等防护效应的研究。

在机制探讨方面,根据细胞内谷胱甘肽(GSH)下降有增敏作用,设想谷胱甘肽合成抑制剂加谷胱甘肽结合剂可以作为肿瘤的辐射增敏剂。DEM可以与GSH结合从而使EMT 6肿瘤细胞的GSH水平降为对照的20%左右,提高了低剂量Miso的辐射增敏作用。两种酶与GSH合成有关, Buthionine Sulfoximine (BSO) 为  $\gamma$ -Glu-CySH 合成酶的抑制剂。BSO与DEM联用可使GSH含量降至对照的10%,所用剂量对小白鼠无毒性。作者认为这一GSH水平可以极大地使低氧细胞增敏并提高Miso的增敏效率一个数量级之多。

另外,糖酵解的抑制及组织内氧化还原平衡改变均涉及Miso的作用机理。有作者认为有必要重新估价氧效应在临床放射治疗中的重要性。

在研究技术上,由于硝基化合物的还原作用,人们可利用荧光探针测定低氧细胞。甚至可用放射增敏剂作为肿瘤内低氧细胞的标记物。

### 六、高温及辐射

温度耐受性与温度敏感性是受注意的一个方面。粒细胞系单核细胞干细胞是温度耐受性(TT)的。中国仓鼠细胞温度耐受系(HA-1)

对精氨酸类似物刀豆氨酸及脯氨酸类似物5-氟胞嘧啶的作用是有抗性的。作者认为TT细胞含有比正常细胞高的热休克蛋白质(HSP),因而当氨基酸类似物加入时并未改变它们的HSP;而正常细胞由于氨基酸类似物的掺入,增加的是没有功能的HSP,所以不能使它免受高温的胁迫。可以说,HSP在温度耐受性中有直接作用,关于HSP合成与肿瘤细胞克隆的温度耐受性,谷胱甘肽降低温度耐受性及HSP合成,HSP影响温度耐受性的发展过程等均有研究;生理因素,pH下降、细胞浓度均可影响它的合成。

methylglyoxal Bis 等化合物提高对温度的敏感性,温度耐受性及 Miso 可以增加对辐射反应的温度(皮肤、鼠瘤);氯丙嗪加热使细胞辐射敏感性增加,热疗对低氧细胞的辐射敏感性的影响与葡萄糖含量下降有关。博莱霉素的化学增敏与42℃或43℃的加热可以使敏感性增加。也有报道全身加热与马弗来联用。

相应注意到加热作用对肿瘤组织及超微结构的变化特别是细胞膜的改变。红细胞与腹水癌细胞的膜的脂肪酸成份不同,其蛋白质及脂肪变化动力学也各异;中国仓鼠肺细胞膜结构变化;小鼠拟淋巴细胞表面抗原密度等变化。关于加温损伤的分子及细胞学机理也有报道。如: D. Radioduraus 在受  $\gamma$  线及热的双重作用后DNA修复机制的研究(DSB修复与温度耐受性有关);对G<sub>1</sub>及S期细胞的热增敏问题。

在研究手段上,有利用FCS测定CHO细胞的时相与温度耐受性关系、CHO细胞摄取与结合活细胞荧光DNA染料Hoechst 33342微波加热的无损伤测定等。

其它尚有温度处理及分次照射程序对人皮肤的温度增效;肿瘤大小、高血糖对加温与治疗的效应;加温诱导的细胞毒性等工作。

### 七、放疗与化疗

放疗与化疗相结合观察对人及动物肿瘤以及正常组织的反应的研究与日俱增,看来这是

一个有临床应用及理论意义的方向。

最后,值得提出的是:在荷兰放射生物学研究所,有的研究者开展了以辐射作为转化的

手段,再提取转化细胞的DNA,转染正细胞,由此探讨致癌基因的结构。

## 建筑材料的放射性水平和限制量研究

浙江人民卫生实验院 孙性善综述 章仲候\* 徐海超\*\* 审

随着人类文明的发展,人们每天在建筑物内度过的时间逐渐增加。故了解建筑物内的辐射水平,对估算人群的集体剂量当量是十分重要的,而建筑物内的辐射水平又与建筑材料中放射性核素含量有密切关系<sup>[1~7]</sup>。近十多年来,一些国家和地区相继进行了建筑材料中天然放射性核素水平的调查<sup>[8,9,10~13]</sup>,对某些放射性水平较高的建筑材料的使用已引起了关注<sup>[14~16]</sup>;为使人群的集体剂量当量控制在较低的水平,有的国家对建筑材料中天然放射性核素含量规定了限制标准<sup>[4,9,20~24]</sup>;对不同放射性水平的建筑材料,有的学者提出了分级使用的建议<sup>[22]</sup>;有的国家对铀厂尾矿渣

和磷酸盐工业的磷石膏和磷渣用作建筑材料修建住房时,规定了屋内辐射水平的上限,超过上限时需采取补救措施<sup>[25~27]</sup>。

本文就国外建材的放射性水平和限制量研究简况作一概述。

### 一、传统建材的放射性水平

自1952年英国德比州皇家医院的Hoather<sup>[8]</sup>偶然发现贴墙的彩色瓷砖具有相当高的放射性(由釉彩中着色剂铀盐所引起)后,英国、苏联和西德等11个国家和我国台湾省对各种建材中放射性核素的含量进行了全国范围或地区性的调查。

表1 各国建材样品中天然放射性核素含量pCi g<sup>-1</sup>(1~8,9~13)

类别	材料	产地	样品数	<sup>226</sup> Ra	<sup>232</sup> Th	<sup>40</sup> K	C <sub>Ra</sub> <sup>eq</sup>
粘土类	砖	西德	132	2.6	2.6	16	7.3
	砖	瑞典	21	2.6	3.4	25	9.0
	砖	挪威	18	1.7	2.0	30.7	6.9
	红砖	苏联	55	1.5	1.0	20	4.5
	红砖	东德	21	1.5	1.1	17	4.4
	红砖	匈牙利	15	1.2	1.4	16	4.3
	红砖	中国台湾省	—	—	1.8	16	—
	粘土砖	英国	23	1.4	1.2	17	4.4
	黄建筑砖	匈牙利	5	1.4	1.2	17	4.4
建筑砖	荷兰	—	0.7	1.3	18	3.9	

\*苏州医学院 \*\*军事医学科学院