

肿瘤表现出的PLDR, 可给放射治疗带来困难。因此, 使用各种抑制剂, 以抑制肿瘤细胞的PLDR进行辐射致敏的尝试。使用某种抗癌剂或高温, 也能抑制PLDR的出现, 在抑制剂中, 3'-dG毒性小, 而低浓度就能显示出效果。故可预见, 随着抑制剂使用的广泛研究, 对不断阐明PLDR发生机制的今天, 在这一领域中很可能为临床使用开创新的途径。

(许连文摘 刘及 高风鸣审校)

#### 042 放射线影响研究所(RERF)进行的遗传生化学调查——原子弹爆炸的遗传学效应〔佐藤 千代之等; 医学のあゆみ, 129(5):T-113, 1984(日文)〕

为了了解广岛长崎的原子弹爆炸后辐射对遗传的影响, 放射线影响研究所进行了广泛而长期的研究。本文报告了自1976年至1983年遗传生化学的调查结果。

观察对象分为两组:

1. 近爆心受照(调查)组: 父母亲(或一方)在广岛长崎受照射时位于距爆心2000米以内, 在1946年5月以后所生的全部子女, 达12岁时进行检查。双亲所受剂量合计平均为 $\gamma$ 线76拉德, 中子11拉德。

2. 远爆心受照(对照)组: 父母亲(或一方)在广岛长崎原子弹爆炸时位于距爆心2500米以外与第一组同时期所生的子女, 按第一组对象的性别、年龄匹配选出。双亲所受剂量合计在1拉德以下。

对两组人员用ACD抗凝采血, 分离血浆与红细胞。用淀粉凝胶电泳法、聚丙烯酰胺凝胶电泳法及等电聚焦法分析了30种血液蛋白质, 测定其电泳迁移率, 观察有无变异型出现。所检查的蛋白质是: 清蛋白、血浆铜兰蛋白、结合珠蛋白、铁传递蛋白、血红蛋白A<sub>1</sub>与A<sub>2</sub>、酸性磷酸酶、腺苷脱氢酶、腺苷酸脱氢酶、碳酸酐酶I与II、酯酶A、B、D、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶、磷酸葡萄糖异构酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、异柠檬酸脱氢酶、乳酸脱氢酶、苹果酸脱氢酶、核苷磷酸化酶、肽酶A、肽酶B、葡萄糖磷酸变位酶I、II和III、磷酸葡萄糖酸脱氢酶、磷酸丙糖异构酶、磷酸甘油酸激酶。

同时, 还测定红细胞的11种酶的活力及7种酶的热稳定性。

当发现观察对象出现“稀有变异型”时, 对其双亲进行上述全部蛋白质的检查。

作者用蛋白质电泳共检查调查组11534人, 对照组9092人, 发现“稀有变异型”分别为590例及448例, 再通过对他们的双亲进行检查后, 发现大部分属

于遗传变异型, 调查组中突变型只有3例, 而对照组2例。经计算每代每基因位点的突变率分别为 $0.55 \times 10^{-5}$ 及 $0.52 \times 10^{-5}$ , 两组间无显著差异。

而对红细胞酶活力的检查及热稳定性的测定均只检出了少数的遗传变异型, 未发现突变型。

作者认为: 要想判定调查组与对照组的突变率间确实不存在有意义的差别, 还必须将检查的基因数比现在增加1位数, 以便检出更多的变异。关于这种蛋白质水平上的检查, 作者正探索用双向电泳法进行的可能性, 如在DNA水平上检查, 可考虑用对内切限制酶所致片段进行筛选的方法。

(魏康摘 田牛 刘及审校)

#### 043 抑制前列腺素生物合成, 对受照小鼠造血功能的影响〔Склобовская ИЭ и пр.: Радиобиология 24(1):56, 1984(俄文)〕

前列腺素的生物活性非常广泛, 它对cAMP的合成、血小板凝集、脂类代谢、激素分泌都有影响, 因此, 认为它参与辐射损伤的调节作用, 特别对造血的调节作用。已证明它抑制造血的增殖而对CFU-S的分化有刺激作用。在体外培养中, 前列腺素抑制定向造血干细胞的生长。为了阐明前列腺素在造血型放射病综合征中的作用, 作者研究了抑制前列腺素生物合成对受照小鼠造血恢复的作用。

实验使用520只(CBA和C57Bl杂交)F<sub>1</sub>代雄性小鼠, 体重24~26克。一次照射<sup>60</sup>Co- $\gamma$ 射线6或7戈瑞(0.117戈瑞/秒), 照后5~10分钟和随后的5天, 每天给小鼠灌胃一次混入1%淀粉凝胶内的各种前列腺素合成抑制剂。部分动物于照后1天静注正常供体小鼠骨髓细胞 $10 \sim 14 \times 10^4$ 。以白细胞数, 骨髓有核细胞总数和CFU-S数来评价照后小鼠造血状态。照后每天给所有实验小鼠用链霉素(60mg/kg)灌胃。为了研究而选用了下列药物: 环氧合酶的抑制剂——消炎痛(6~10mg/kg)和二氯苯胺苯乙酸钠(10mg/kg), 血栓合成酶抑制剂烟酸(10~20mg/kg)。

实验结果。注入 $10 \sim 14 \times 10^4$ 的正常骨髓有核细胞不影响受照小鼠造血的恢复: 如内源性对照组和外源性对照组第9天, 每根股骨的有核细胞数分别为 $3.2 \pm 1.0 \times 10^6$ 和 $3.8 \pm 0.8 \times 10^6$ , 白细胞数分别为 $0.19 \pm 0.02 \times 10^9$ /升和 $0.2 \pm 0.02 \times 10^9$ /升。给受照小鼠注入前列腺素生物合成抑制剂能减轻放射病极期外周白血细胞的下降和增加骨髓有核细胞数, 接受6戈瑞剂量同时用消炎痛或二氯苯胺苯乙酸钠治疗的小鼠, 在放射病极期(9~15天), 血液白细胞和股骨骨髓有核细胞都高于照射对照小鼠。如第9天时, 消

炎痛、二氯苯胺苯乙酸治疗组和对照组白细胞数分别为  $0.78 \pm 0.1$ 、 $0.54 \pm 0.08$  和  $0.59 \pm 0.08 \sim 0.28 \pm 0.04 \times 10^9/\text{升}$ ，而骨髓有核细胞数分别为  $9.00 \pm 1.50$ 、 $12.1 \pm 1.00$  和  $4.90 \pm 0.50 \times 10^6/\text{股骨}$ 。前列腺素合成抑制剂还能增加内源性CFU-S数，如二氯苯胺苯乙酸钠和消炎痛以及烟酸治疗组的CFU-S数分别为  $4.2 \pm 1.0$ （对照为  $1.6 \pm 0.6$ ）、 $4.6 \pm 1.2$ （对照组  $1.4 \pm 0.3$ ）和  $4.9 \pm 1.4$ （对照组  $1.2 \pm 0.6$ ）。同时发现脾结节也增大。给照射小鼠前列腺素合成抑制剂并输正常骨髓后，CFU-S数明显高于对照组，对照、消炎痛和烟酸治疗组的第9天，CFU-S数分别为  $11.5 \pm 0.7$ 、 $24.3 \pm 2.4$  和  $20.3 \pm 0.9$ 。但是，提高烟酸剂量（从  $10\text{mg}$  提高到  $20\text{mg}/\text{kg}$  或每天2次，每次  $10\text{mg}$  或  $20\text{mg}/\text{kg}$ ）则不引起CFU-S数明显增加。给正常小鼠消炎痛和二氯苯胺苯乙酸钠后第6天，白细胞数和骨髓有核细胞数都比生物对照组高，第9天实验和对照组之间差别就缩小了。

实验还证明，给受照小鼠注入从花生四烯酸提取的生物合成不同阶段的前列腺素抑制剂，能改善放射病极期的造血指标。因为照后用药企图阻止照后造血细胞死亡是不大可能，而是药物促进了照后保存下来的幼稚造血细胞的分化能力和增加血液的成熟细胞。

总之，前列腺素对各种造血细胞状态有影响，而抑制前列腺素生物合成的制剂及其代谢产物可促使照射小鼠的造血恢复。

（陈德政摘 葛忠良 常宗尧审校）

#### 044 消炎痛对全身照射小鼠造血恢复的影响〔Скло- бовская ИЭ и др.: Радиобиология 24(1), 101, 1984(俄文)〕

作者曾证实，给照射小鼠注入某些能抑制前列腺素不同合成阶段的药物，对造血具有刺激作用，能增加白细胞数，骨髓有核细胞数和内源性CFU-S数以及外源性CFU-S数。为了探索这种刺激造血的作用机理，本实验观察了消炎痛对小鼠照后骨髓和造血干细胞恢复动力学的影响。

实验用850只（CBA和C57Bl杂交）F<sub>1</sub>雄性小鼠。供体小鼠受<sup>60</sup>Co-γ线照射（6戈瑞，0.1戈瑞/秒），照后立即和5天内，给消炎痛（6mg/kg）灌胃，每天1次。照后不同时间（从1小时到15天）处死部分供体小鼠，用1根股骨的骨髓细胞悬液输给事先8戈瑞照射、内源性集落形成能力完全被抑制的受体小鼠。另1根股骨用于骨髓有核细胞计数和测定CFU-S数。为了在受体小鼠脾脏获得最适宜的集落数，输注的骨髓细胞数是变动的，从照后头3天的  $5 \sim 6 \times 10^6/$

鼠到照后15天的  $8 \sim 9 \times 10^4/\text{鼠}$ 。CFU-S数是根据每1根股骨骨髓所形成的脾结节数计算。

实验结果：消炎痛对造血干细胞集落的恢复过程有明显的影 响；对照组照后1小时、1、3、5、7、9、11、15天，每根股骨的CFU-S数分别为  $35 \pm 4.4$ 、 $10 \pm 1.7$ 、 $16 \pm 2.2$ 、 $8 \pm 4.2$ 、 $70 \pm 12$ 、 $237 \pm 24$ 、 $432 \pm 83$  和  $1266 \pm 93$ 。即照后1小时、1和15天的CFU-S数分别是生物对照（ $2576 \pm 159$ ）的1.3%、0.4%和50%。给予消炎痛治疗的照射小鼠CFU-S数变化则具有另外的特点：照后1小时、1、3、5、7、9、11、15天，每根股骨的CFU-S数分别为  $57 \pm 8.1$ 、 $10 \pm 2.5$ 、 $52 \pm 2.3$ 、 $82 \pm 2.7$ 、 $188 \pm 16$ 、 $914 \pm 103$ 、 $1539 \pm 82$ 、 $5904 \pm 271$ 。可见照后1小时就高于对照组，3天以后呈指数增加，15天比生物对照组还多1倍。用最小二乘法处理两组CFU-S数表明，两组的恢复斜率相似，两组CFU-S集落倍增时间约为37小时，但是，消炎痛治疗组CFS-S的对数增长时期比对照组开始早3.2天。消炎痛治疗组小鼠，照后9天开始骨髓有核细胞数和白细胞数（ $9.0 \pm 1.9 \times 10^6/\text{股骨}$  和  $0.68 \pm 0.07 \times 10^9/\text{升}$ ）明显高于对照组（ $5.0 \pm 0.5 \times 10^6/\text{股骨}$  和  $0.2 \pm 0.02 \times 10^9/\text{升}$ ），照后15天继续高于对照组。可以推测，消炎痛促进了保存下来的造血细胞的增殖，这些增殖的细胞成为这个时期骨髓和白细胞的主要成分。给未照射小鼠注入消炎痛后5~6天，也出现股骨骨髓有核细胞总数一时性增多，但CFU-S数和生物对照组没有区别（分别为  $2512 \pm 147$  和  $3112 \pm 181$ ）。消炎痛增加外源性CFU-S数的原因可以解释为微小脾结节体积增大并成为肉眼可计数类型的脾结节。作者还证明，给消炎痛组和对照组输入骨髓细胞后，至少在数小时内留居在脾脏的细胞数大致相同（占12~13%）。所以消炎痛不是加速CFU-S再形成的速度，而是刺激分裂抑制转变为增生的过程，从而使造血恢复比对照动物提前了3天。因外周血重新出现成熟的细胞成分更早些，就减轻了急性放射病的临床症状。本实验的结果，将应用于照后刺激造血药物和方法的研究。

（陈德政摘 葛忠良 常宗尧审校）

#### 045 全身照射对大鼠脾脏B淋巴细胞群体作用的免疫组织学观察〔Bazin H et al, Int J Radiat Biol 45:321, 1984(英文)〕

过去30年中，有关电离辐射对免疫反应的作用已进行了广泛的研究。然而，大多数的研究都是在免疫学迅速发展之前进行的。尽管最近已见有关于T淋巴细胞及其放射敏感性的报道，但对B淋巴细胞的研究