

实验用两例年龄在30~50岁之间的健康女性,不吸烟。取静脉血体外培养,BLM用于适应性研究的低剂量为0.01、0.05和0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (终浓度),大剂量为1.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ;X线照射剂量为1.5Gy(DR1.5Gy/分)。在培养后4小时加入低剂量BLM,至48小时给大剂量BLM或X线照射。

结果:两例妇女外周血淋巴细胞的结果一致,即BLM先处理组的染色单体断裂和等点断裂的畸变率随适应性剂量的增加而增加。0.01 $\mu\text{g}/\text{ml}$  BLM组的染色体畸变率与对照组无明显差异。单纯大剂量BLM组的染色单体畸变率为63~70%,先给低剂量的BLM组的染色体畸变率明显低于两个剂量单独处理时畸变率之和。在0.01~0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组,畸变率降低54~61%,而0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组下降16~23%。单纯1.5Gy X线照射诱发的畸变率为30~35%,而先给低剂量的BLM后再行1.5Gy X线照射时畸变率明显下降,0.01~0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$  BLM组降低52~69%,而0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组降低28~32%。在细胞周期动力学研究中观察到,经BLM处理后再经大剂量BLM处理或大剂量X线照射并未引起细胞周期的延长,故不能认为所观察到的适应了淋巴细胞染色体断裂的减少是因细胞分化发育成熟之故。

Wolff(1988)曾报道低剂量的 $^3\text{H}$ -TdR和X线诱导的适应性反应对大剂量的BLM也有耐受作用,本文作者认为这三种物质产生同样的DNA损伤,即DNA断裂,所以这种交叉性的适应性反应可能与同一机制有关。

[蔡露摘 高凤鸣校]

#### 025 辐射防护剂疏乙胺改变X线诱导的突变型的分子特性[英]/Llber HL...//Radiat Res.—1989,118, —324~9

WR-1065(疏乙胺)是降低电离辐射对哺乳动物体内细胞毒性和诱变性的一种辐射防护剂。本文目的是要观察在WR-1065存在的情况下,由X线诱导一组hprt(次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶)突变型的分子特性是否能影响辐射诱导突变的性质,是否能选择性地作用一种或另一种突变类型。

使用TK 6淋巴母细胞系,以RPMI 1640培养液加10%马血清培养,在X线照射前加入25mmol/L WR-1065,照后培养一周再接种于含6-硫鸟嘌呤(6-TG)0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的培养皿内筛选hprt位点突变型。以Southern印迹法确定X-连锁的hprt序列在限制

性片段模型上的改变。用Bam HI、EcoRI和Hind III三种限制酶消化人基因组DNA,来区别X-连锁与常染色体序列,以确定X-连锁hprt缺失的突变型。cDNA探针为950bp,包含所有的9个外显子用以检测基因上的大范围变化。

结果发现:WR-1065在0~500cGy剂量范围内的保护作用很明显,在WR-1065存在下,以500cGy处理引起的突变频率比本底至少高10倍,但却与单独以150cGy X线诱导的突变频率相同。经Southern印迹分析次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶位点的一组突变发现,有WR-1065存在、在X线诱导的24例突变中,33%(8/24)在它们的限制性片段模型上有明显改变。这提示已发生缺失和重排,其中8%是总的基因缺失,25%是部分缺失和重排,剩下的67%在限制性模型上未出现改变,可认为是点突变,即突变可能是由于碱基对的置换、缺失或插入太小,以至经Southern印迹法分析还不能检测到。另外,与28例由X线单独诱导的突变频率相比,46%出现的是点突变,50%是总基因缺失,仅4%是部分缺失或重排。所以,在WR-1065存在时,突变型由更多的点突变、部分缺失和重排组成,整个基因缺失是很少的。这个结论说明WR-1065可以选择性保护导致大范围分子改变的进程。

[刘晓秋摘 李雨民校]

#### 026 低水平的X线或放射性核素诱导人淋巴细胞的适应性反应[英]/Sankaranarayanan K...//Mutat Res.—1989,211,—7~12

自Olivieri第一次报道“低水平辐射能诱导人淋巴细胞适应性反应”后,Wolff等人又发表了一系列文章。本文作者试图在他的实验室证明适应性反应的存在,并证明是否其它核素如氚水, $^{14}\text{C}$ -TdR, $^{32}\text{P}$ 及0.05Gy(5rad)低剂量X线也能诱导这种适应性反应。

用9例健康人血库中的血培养6小时,加入各种核素(剂量为: $^3\text{H}$ -和 $^{14}\text{C}$ -TdR为0.01 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$ ,HTO为5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ , $^{32}\text{P}$ 为0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ),至50小时给较大剂量的X线(0.5Gy、1Gy/分)照射,53小时后收集细胞;另一组培养至32小时给0.05Gy(5rad)X线照射,至48小时再给1.5Gy X线照射。

结果表明:经小剂量的核素、X线照射后再给大剂量照射,细胞染色单体断裂、互换和染色体双着丝点环等畸变率明显低于单纯大剂量照射和小剂

量照射各组的畸变率之和,但不同的是适应性反应的程度不如文献报道的那样明显。此外,有的个体无适应性反应。

作者最后指出,低剂量的辐射确实可诱发适应性反应,但反应的程度有个体差异。

〔蔡露摘 高凤鸣校〕

# 027 小鼠受2Gy(6MeV)中子照射后早期及晚期对骨髓的影响〔英〕/Peterson HP...//Radiat Environ Biophys.—1989, 28(4).—291~302

作者过去曾证实5Gy $\gamma$ 线照射后骨髓发生的残留损伤可持续一年,其原因归咎于造血干细胞的损伤。为此作者进一步观察了高LET照射后所发生的晚期效应是否更为持久。

结果:①骨髓有核细胞数在2Gy中子照射后3周以内,明显低于对照组( $P<0.05$ );3周以后回升至正常范围。②2Gy中子照后8天,每百万骨髓细胞中的CFU-S含量降至对照的15%,12周时回升至对照的67%,12周以后又维持较低的水平( $P<0.05$ );在照后8天,小鼠每条股骨中CFU-S数降至对照的10%,12周时恢复到对照的70%,但12周以后直至照后一年仍维持明显低的数量,提示长期持续性残留损伤。③PF在照后8天明显下降,照后3周时恢复到对照的80~90%,但随后又降到对照的65%并持续到一年后( $P<0.05$ )。④CR值在照后各个时相点(除12和26周外)都明显升高。特别是在恢复到对照水平以后即照后一年又明显增加,说明造血系统损伤是持续甚至是增加的。

以上结果说明,中子照射后骨髓造血系统的结构损伤在12周之前得到一定恢复并达到一定水平(有核细胞数和CR),但也表现了持续性损伤(如CFU-S);从12周起未见进一步的恢复,CFU-S和CR都表现出持续的较重的晚期效应。PF下降则表明造血系统功能明显受到损伤。

另外,在2Gy中子和5Gy $\gamma$ 射线照后半年,二者RBE值无明显差异,但在照后一年,中子比 $\gamma$ 射线诱发的骨髓损伤更严重更持久。

作者认为,这种长期持续性造血系统结构与功能损伤(晚期效应)可能是由于辐射诱发造血干细胞遗传损伤和造血微环境基质细胞突变造成的。

〔于文儒摘 王汝勤校〕

# 响——肿瘤放疗协作组报告〔英〕/Perez CA...//Int J Radiat Oncol Biol Phys.—1989, 16(3).—551~8

本文旨在根据有关资料的分析,以热疗的质量保证程序,确定预后因素和技术因素,以增加放疗合并加温疗法的临床试验所积累起来的资料的可靠性。

选择300名患有上皮或由间质起源的浅层可测的恶性肿瘤(厚度 $<5\text{cm}$ )患者,大多数患者以电子释放(9~15MeV)照射,偶尔用 $^{60}\text{Co}$ 或4MV光子;915MHz微波加温。以热敏电阻、热电偶、高电阻率热敏电阻、砷化镓光导纤维传感器在加温过程中控制温度。单纯放疗(RT):辐射剂量为每周二次,4Gy/次,总剂量为3200Gy。联合治疗(RT+HT):是在加温(42.5 $^{\circ}\text{C}$ 、60分钟,每周二次)后15~30分钟内给予上述剂量的辐射。

结果:300名患者中只有218名患者的资料可以用来分析,其中107名患者接受单纯放疗,111名患者接受联合治疗(RT+HT)。患者存活情况:由于大多数研究对象为晚期转移和恶性肿瘤复发患者,存活6个月的为43%,12个月的为23%,2年的为10%左右。治疗质量:患者中,肿瘤小于3cm者的42%和大于3cm者的31%得到了充分的治疗(即剂量 $\geq 29\text{Gy}$ 、八次热疗),其中,乳腺胸壁组治疗情况是 $<3\text{cm}$ 者治疗比 $>3\text{cm}$ 者远为充分;头颈组只有一例 $<3\text{cm}$ 者得到充分治疗。分析全部的接受了充分照射剂量患者产生的热损伤发现,各部位肿瘤的完全反应率CR和加温次数不存在相关。各组分析如下:头和颈部直径 $<3\text{cm}$ 的肿瘤,单纯放疗和联合治疗时完全效应无差别,而乳房、躯干和四肢联合治疗较单纯治疗完全效率高。当肿瘤直径 $>3\text{cm}$ 时,两种治疗的效应率无明显差异。直径 $<3\text{cm}$ 的肿瘤,联合治疗1年后,余留效应达80%,而单纯放疗为15%;直径 $>3\text{cm}$ 的肿瘤,1年后两种治疗的余留效应大约25%。

讨论:影响加温疗效的因素有:①病人的一般状况和对加温的耐受性;②肿瘤的大小及解剖学部位;③辐射剂量;④肿瘤热剂量;⑤加温方法和治疗次数。临床治疗中,仅22%肿瘤的直径 $<3\text{cm}$ ,而78%的肿瘤是较大的,厚度达5cm,由于915MHz微波在最好的条件下仅能加温厚度 $<3\text{cm}$ 的组织,而且目前测温装置不完善,仅依靠一些试探电极和参考点,使治疗时温度达不到要求等,从而使加