

种雌性小鼠, ^{60}Co γ 线(1.5Gy/min)照射前30分钟给RP-170和Miso, 照前20分钟给SR-2508。分别用体内外分析法和生长延迟时间分析结果。毒性实验用5周龄ICR小鼠, 计14天时的LD₅₀。

结果: RP-170、Miso和SR-2508的LD_{50/14}分别为4.3、1.8、4.8g/kg, 在EMT6乳瘤实验中比较发现, 当毫克分子剂量相同时, 三种增敏剂的作用相同。当腹腔注射RP-170为100、200、300和400mg/kg时, 其增敏比(SER)分别为1.40、1.51、1.58和1.67, 说明RP-170与Miso和SR-2508一样, 随着其浓度的增加, 乏氧细胞的增敏性亦增加。5mmol/L的RP-170对有氧细胞无增敏作用。照前30分钟腹腔注射RP-170最为有效。RP-170与SR-2508的亲脂性(神经毒)明显低于Miso。药代动力学实验表明, 腹腔注入RP-170 200mg/kg后15分钟, 血清峰值为183.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 说明该药能迅速从血清中清除, 其在血清中的半衰期约为10.24min。RP-170在给药后25分钟在肿瘤组织中达到最大浓度, 为87.5 $\mu\text{g}/\text{g}$;相反, 它在脑中一直保持低水平。

上述结果表明, RP-170不但与Miso和SR-2508的增敏作用类似, 而且其毒性低于Miso, 特别是在神经组织中的渗透性极差。此药的另一个优点是可供口服。

[何文春摘 宋小英校]

046 低水平辐射诱导人淋巴细胞的适应性反应

[英]/Wolff S...// Low Dose Radiation (Edited by Baverstock KF and Stather JW) Taylor & Francis London 1989, P446~454

人淋巴细胞受低剂量的内、外照射后, 诱导一种目前不清楚的修复系统, 表现对相继较高剂量辐射或拟辐射化学物质(如博来霉素, BLM)诱发染色体畸变的敏感性降低, 被称作适应性反应。为了弄清其机制, 作者用诱导DNA双链断裂的BLM及能产生自由基的H₂O₂作小剂量处理, 用蛋白质合成抑制剂CHM(放线菌酮)干扰适应性反应, 并用双向凝胶电泳作蛋白质分析。

实验结果: ①当细胞在24~28小时受到25~50ng/ml BLM处理时可产生适应性反应; 当BLM浓度小于25ng/ml或高于50ng/ml时不出现适应性反应。认为适应性反应的出现需在一定时间内产生一定量的损伤, 少于时不足以诱发, 大于时损伤达到饱和程度并产生抑制适应性反应的作用。②用0.1~50 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的H₂O₂可诱导与辐射诱导一样的适应性反

应。③已证明1cGy X线处理4小时后才出现适应性反应。为从分子水平阐明此修复机制, 作一组培养细胞44小时给1cGy X线照射, 然后用10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ CHM作用, 分1~2h, 2~4h和4~6h三组, 结果是只有在4~6h组CHM才抑制了1cGy X线诱导的适应性反应。说明低剂量X线照射后4~6h可能有蛋白质合成。④用双向凝胶电泳法分析蛋白质成份, 发现1cGy X线照射组有未照射组中没有的几种蛋白质成份。

结论: 低剂量辐射诱导的细胞遗传适应性反应可被拟辐射物质——BLM和H₂O₂诱导, 也可被CHM抑制, 后者与蛋白质或酶的合成有关。通过电泳分析证明, 小剂量辐射作用后确有新的蛋白质产生。

[蔡露摘 金玉珂校]

047 放疗后人精子和淋巴细胞染色体畸变的比较

[英]/Martin RH...// Mutat Res. —1989, 226(1). —21~30

人精子染色体分析技术的建立使直接比较人类生殖细胞和体细胞染色体损伤规律成为可能。本文报道肿瘤患者放疗前和放疗后1、3、12、24、36、48和60个月的这两类细胞染色体畸变率的比较结果。

淋巴细胞和精子取自13名肿瘤患者。睾丸的吸收剂量为0.4~5.0Gy。精子染色体的制备按他们1983年的方法并作Q带分析; 淋巴细胞染色体的制备按Hack和Lawce(1980)方法。精子组型中分析的异常染色体有数目畸变(超或亚单倍体)和结构畸变, 如: 倒位、等臂染色体、染色体型断裂、裂隙、缺失和无着丝粒断片、单体型裂隙和复合型互换; 淋巴细胞中分析的异常染色体亦有数目畸变(超、亚二倍体)和结构畸变, 如: 易位、双着丝粒体、环状染色体、缺失、无着丝粒断片、染色体型断裂和裂隙、单体型裂隙和复合型互换。

每一时间点上不同个体的结果表明: 放疗前两类细胞均无畸变。放疗后淋巴细胞中染色体异常率明显增加; 1~60个月各组分别为42%、25%、14%、14%、9%、7%和4%; 精子中24~60个月(24个月以前无足够精子作染色体分析)各组分别为13%、21%、12%和22%。说明淋巴细胞染色体异常在照射后迅速增加, 以后随时间延长而减少, 但在精子中只有在精子数恢复时才见异常染色体增加, 并在24~60个月之间都较高。综合24~60个月