

·综述与译文·

第九届国际辐射研究大会情况简介

北京放射医学研究所 吴德昌

一、概 况

第九届国际辐射研究大会于1991年7月7日至12日在加拿大多伦多召开。到会学者达1700人,是辐射研究领域中的一次盛会。我国吴德昌、朱寿彭、李志旺、郑荣梁教授等6人及在美国和加拿大的陶祖范教授及其他的中国访问学者,留学生等多人参加了这次大会。会议组织者是应国际辐射研究协会(IARR)的邀请,由辐射研究学会(Radiation Research Society)及北美热疗组(North American Hyperthermia Group)所组织的。大会主席为IARR副主席加拿大Whitemore教授,大会的组织工作是成功的。

大会于7日举行了开幕式,邀请了美国哈佛大学教授DL. Perkins做了题为“科学的创造性”的报告,8、10、11、12日各有一篇荣誉讲座,题目分别是:1.质子束在放射治疗中的理论基础及其应用潜势;2.工程师看待的过热疗法;3.从豆粒到基因以及到未来(遗传学的过去、现状与未来);4.从门诊到病房,然后再从病房到门诊(From bench to bedside and back)。学术活动

分别以讲座、专题讨论、大字报及工作讨论四种形式穿插进行,各种形式活动的次数分布见表1。

表1 大会中各种形式学术活动的次数

形 式	次 数
荣誉讲座	4
讲 座	24
专题讨论	35
专题大字报张贴	41
工作讨论	27

学术报告涉及的研究领域很广泛,几乎涉及到辐射研究各个领域,有放射生物学、放射肿瘤学、辐射物理、辐射化学、辐射增敏与防护剂、辐射流行病学、辐射防护、放射生态学等。此外还有少数的报告涉及空间放射生物学、光生物学、电磁场效应等。

将学术活动按研究的不同内容及水平进行分类,即按细胞及分子水平的放射生物学,整体或系统的放射生物效应,放射肿瘤临床及其它(包括辐射物理、辐射化学、辐射的化学修饰等)分类,见表2。

表2 学术活动按不同研究内容及水平分类分布

分 类	各 种 形 式 活 动 的 次 数				总 计
	讲座	专题讨论	专题大字报	工作讨论	
细胞、分子水平的放射生物学	10(42%)*	10(28%)	14(34%)	12(44%)	46
放射生物效应	4(16%)	4(11%)	6(14%)	4(15%)	18
放射肿瘤临床	5(21%)	12(34%)	8(20%)	8(30%)	33
其 它	5(21%)	9(26%)	13(32%)	3(11%)	30
合 计	24	35	41	27	127

* 括号内数字代表各种形式活动的%

从上表的粗浅分析, 可以看到会议突出的特点是: 辐射研究一方面向微观的分子基因水平的研究深入, 特别在揭示辐射诱发的突变及癌变的机理方面有了很大的进展, 另一方面又向宏观整体——临床的实际应用发展, 且两者间密切联系。在细胞分子机理研究的指导下, 促进了临床应用的进展, 特别是过热疗法的机理与临床应用方面(这可能与赞助单位的导向有关)。

本文将对辐射致突、致癌的细胞分子机理的研究进展进行较详细的介绍, 对其他方面的研究进展扼要的简介于下。

1. 辐射物理, 主要研究电子在蛋白质与肽链的转移以及在亚微体积内能量的沉积; 2. 辐射化学, 主要研究在辐照后早期(Femto秒至毫微秒)反应, 在DNA与水界面的作用及电子溶解(Solvation)的超速动力学(Ultrafast dynamic)等; 3. 辐射化学修饰, 主要侧重于临床辐射增敏的理论基础与应用: 一为采用可克服与乏氧相关的辐射抗性的制剂, 如目前研究的NIMORAZOLE、ETHANIDAZOL(SR-2508); 另一为应用可改变细胞的辐射敏感的制剂, 如S相特异的增敏剂。此外也探讨了辐射抗性与适应性反应的关系, 对辐射敏感性预测的方法等; 4. 辐射防护, 主要介绍了国际放射防护委员会1990年通过的新建议书, 对各种受照人群(包括日本原爆受照幸存者、核设施及核试验场周围人群、铀矿工及其他受氡子体照射人群、医疗诊断或治疗受照人群、事故受照人群等)的危险度估计, 这些估计是基于辐射流行病学的调查资料; 5. 辐射生物效应, 主要讨论了空间的辐射效应: 人类与碎片, 辐射对发育、中枢神经系统的影响, 氧及子体的危害, 剂量率效应, 辐射的远后效应等; 6. 放射肿瘤学及临床, 这部分内容在这次会议中占重要位置, 而其中以过热疗法为重点。围绕它的学术活动占这个领域活动的60%, 包括此疗法的机理、增温的技术方

法、处理计划、质量保证与标准、增温的量与生理反应等。此外, 还有药物治疗、高LET的治疗、分割照射疗法的效果; 合并疗法的生物学基础及交互作用; 放射外科(Radiosurgery)、光动力学治疗(Photo-dynamic Therapy)等, 充分反映了辐射研究向临床应用发展的重要趋势。

二、辐射致突、致癌的细胞与分子机理

这部分研究包括下述内容: 1. 辐射对细胞动力学的影响; 2. 辐射对细胞生长因子的影响; 3. 辐射诱发的染色体畸变; 4. 辐射致突的机理; 5. 辐射致癌的机理; 6. DNA损伤与修复机理。按上述内容, 将大会期间46次活动分类分布如表3。

表3 细胞分子水平研究内容分类分布(%)

内 容	%
DNA损伤修复基因表达	33
辐射对细胞周期的影响	20
辐射致癌	20
辐射致突	13
辐射对细胞生长因子的影响	4
辐射对染色体影响	4
其 他	4

1. 辐射对细胞周期的影响

这一研究集中于辐射修复与分裂延迟的基因调控。酵母及哺乳动物的正常染色体系统, 为特定的蛋白激酶在从G₂相到达有丝分裂相的正常转移中的作用, 提供了实验依据。辐射敏感的突变株揭示了在缺乏辐射诱发的G₂-阻滞的情况下, 将严重地影响DNA修复的精确性。研究中发现了从酵母到人的种属跨越中, 调节细胞周期的组蛋白酶的活性有相当的同源性。有关某些特定基因对细胞周期中DNA的完整性及复制的决定性的调控机制, 目前尚未完全阐明。有关在有丝分裂的启动及由于DNA损伤所引起的细胞分裂终止中, 基因产物的作用是会议中讨论

的重点。

2. 辐射对细胞生长因子的影响

组织中细胞的增殖、分化及其功能的实现,在很大程度上是处于细胞生长因子的控制下,通过细胞间的交换网络来实现。通过重组技术制备的生长因子的应用,使生物学的许多方面发生了突破性的进展,同时也促进了疾病治疗的新进展。在实验中已观察到细胞生长因子可影响组织对辐射的反应,在临床上具有辐射修饰剂的潜在作用。此外,对这些因子加以探查,已揭示了大量有关辐射损伤后,这些因子在组织重建中如何参与的信息。在会议中讨论了这些因子,如转化生长因子 β (TGF β)及肽类在辐射引起的组织损伤与重建以及在辐射反应中的修饰作用。

3. 辐射致癌的分子机理

自70年代从逆转录病毒中证明癌基因以及80年代初在人膀胱癌细胞株中发现人的癌基因以来,癌基因已成为肿瘤基础研究中最活跃的领域。越来越多的事实证明,癌基因的编码蛋白包括各种有调控活性的细胞因子、受体、酶及DNA结合蛋白等。癌基因与抗癌基因是在正常细胞的一类控制细胞增殖分化及损伤组织的再生的基因。辐射诱发的癌症从分子本质来说就是辐射引起某种特定组织或细胞的上述某些或某群基因结构和功能的改变。具体来说,辐射可诱发点突变、染色体互换与缺失、DNA的重排及基因的扩增等,导致癌基因的激活与抗癌基因的失活,从而产生癌症。这次会议中着重讨论了:(1)比较了具有不同致癌敏感性的器官组织的致癌效应,比较了辐射与其它环境致癌物的致癌效应,从中获得重要的信息与线索;(2)成视网膜细胞瘤的分子机理,证实有两种抗癌基因rb及p53,它们的失活或二者正常染色体的等位基因的丢失是致癌所

必须。形成此细胞瘤需要发生二个事件,第一事件是点突变,辐射可能不会引发。辐射可引起第二事件,对具有抗癌等位基因突变株的患者,受照后具有很大的致癌性;(3)成神经细胞瘤的成因,认为Nmyc基因的过度表达,可导致人类的这种细胞瘤。另一诱因是抗癌基因的缺失;(4)细菌及哺乳动物细胞,包括人血细胞中诱发不同类型突变的详细分子机理及影响因素,特别是在某一给定的靶基因周围的染色体组织结构将显著影响突变的形式。基因与细胞正常功能的发挥所提供的模型系统,对于分析这些影响因素以及判定那些主要的初始辐射损伤导致的突变无疑将是必要的。报告中涉及X射线、 α 粒子诱发的点突变、缺失及HPRT(次黄嘌呤转磷酸核糖基酶)、APRT(腺嘌呤转磷酸核糖基酶)及ras基因等。

4. DNA修复的基因调控

由DNA核苷酸序列所确定的遗传信息完整性的保持,是细胞维持正常功能及向后代正确传递性状的前提。由内源或外源损伤因子所导致的DNA损伤,有一个复杂的自然存在的DNA修复系统,讨论中提出这种损伤修复机制可用一些由于DNA修复缺失所表达的遗传性疾病〔如XP(着色性干皮病)、AT(共济失调毛细血管扩张症)、Cockayne's综合征等〕来进行有效的研究。最近第一个人类DNA修复基因已被克隆,这一克隆的修复基因与低等动物(果蝇、酵母、大肠菌等)的修复基因及主导基因具有非常明确的同源性,这对进一步研究这种克隆基因的功能很有意义。

会议决定第十届国际辐射研究大会于1995年8月27日至9月1日在德国维尔茨堡举行。