

不同剂量 X 射线全身照射对小白鼠十二指肠隐窝上皮细胞的染色体畸变的影响及其半胱胺的防护效应

苏瑞珍 吴 騄 贾先礼 馬秀权

(中国科学院生物物理研究所)

前 言

小腸的隐窝上皮細胞对电离辐射作用具有高度的敏感性^[1]。它們的有絲分裂活动受到辐射作用的抑制,导致絨毛上皮的缺失,引起菌血症,是中期放射损伤死亡的主要原因之一^[2]。最近斯米尔諾娃(Смирнова)和夏皮罗(Шапиро)报导了小白鼠受 200—1200 伦 X 射线全身照射后,其小腸隐窝上皮細胞的染色体畸变率与剂量之間存在着函数关系,可作为估計机体受辐射损伤程度的指标^[3]。一些著名的辐射防护药物,如半胱胺,对消化道具有防护效应,也已有过一些报导。如德賽夫(Desaive)以 500 伦的 X 射线对小白鼠的上腹部进行照射,在照射之前腹腔注射半胱胺,于照射后 12 和 24 小时检查,发现这种药物能減輕辐射对腸上皮細胞分裂的抑制作用^[4]。半胱胺能減低受照射細胞的染色体畸变率,近年来也有一些报导,如杜比宁(Дубинин)等証明半胱胺能显著地減低小白鼠与獼猴的骨髓和辜丸細胞的染色体畸变率,証明半胱胺对这二种組織的細胞均具有显著的防护效应^[5]。但是半胱胺对动物腸隐窝上皮細胞的染色体畸变是否也有防护效应,到目前为止尙未有报导。由于腸隐窝上皮細胞的染色体畸变率与机体所接受到的剂量之大小,基本上成正比的关系^[3],因而研究半胱胺对其染色体畸变率的影响,便可定量地估計半胱胺的防护效应。此外,由于腸隐窝上皮細胞是一种辐射敏感的細胞,經半胱胺处理和接受不同剂量照射之后,研究射线对这种細胞的损伤程度和恢复过程以及比較半胱胺对它們的损伤和恢复过程所起的作用,将有助于闡明半胱胺对这种細胞的防护效应。

材 料 与 方 法

本研究所用的动物为 145 只瑞士种性成熟、平均体重为 22—25 克的雄性小白鼠。动物共分成四組:(1)不受任何处理的对照組,(2)注射半胱胺組,(3)照射組,(4)注射半胱胺和照射組。半胱胺的注射剂量按动物每公斤体重注射 160 毫克計算(半胱胺溶于生理盐水中),于动物照射之前 10 分钟作腹腔注射。照射条件:172 千伏,15 毫安,0.1 毫米銅滤片,焦距为 50 厘米,剂量率为 53 伦/分。动物分别接受 50, 100, 200, 300, 400, 500 和 600 伦 X 射线的照射,其中 100, 300 和 600 伦三組动物于照射前注射半胱胺。各实验动物均于照射后六小时杀死取材。600 伦一組动物除于照射后六小时取材外,还于照射后 1, 2, 3, 5 和 7 天杀死,取出十二指肠,固定于曾克(Zenker)溶液中。石蜡切片的厚度为 7 微米。用弗耳根(Feulgen)法染色并用固綠(fast green)复染。于每組(4—5 只)中的每只动物的十二指肠横切标本上各观察 100 个处于有絲分裂的晚后期和早末期阶段的十二指肠隐窝上皮細胞,记录了带有桥、桥和碎片以及碎片的細胞数,从中統計細胞的染色体畸变率。所得結果以图表表示之。

結 果 和 討 論

1. 半胱胺对染色体的天然畸变率的防护效应 不受任何处理組的正常小白鼠的十二指肠

隐窝上皮细胞染色体畸变率为 8.10 ± 1.73 (图 1)。注射半胱胺组的动物在注射后 6 小时畸变率为 5.00 ± 2.24 , 24 小时为 4.60 ± 2.51 , 7 天为 9.20 ± 1.79 。可见, 注射半胱胺后 6 小时和 24 小时, 染色体畸变率分别比不受任何处理组的降低了 38.38% 和 43.21%。这种降低经统计学处理, 具有显著性, 6 小时 $t = 5.55$ ($t_{5\%} = 2.26$), 24 小时 $t = 6.26$ ($t_{5\%} = 2.26$)。而注射半胱胺后 3, 5 和 7 天与正常动物的细胞染色体畸变率相比则无显著差异。这说明半胱胺对小白鼠的十二指肠隐窝细胞染色体的天然畸变产生了早期的防护效应。这种对天然畸变率的防护效应, 可能是半胱胺对小白鼠十二指肠隐窝上皮细胞由本底辐射引起的染色体畸变的防护作用。

2. 染色体畸变率与剂量之间的关系 从图 2 中可看到, 隐窝上皮细胞经不同剂量的 X 射线照射后, 其畸变率亦发生不同程度的变化。染色体畸变率与剂量的关系, 随着剂量的增高而增加。在电离辐射作用后的 6 小时, 细胞染色体畸变率达最高峰(也可能更早出现, 因为我们在 6 小时以前未进行检查), 50 伦组细胞畸变率为 15.80 ± 2.28 , 100 伦组的畸变率为 21.75 ± 3.78 , 200 伦组的为 24.40 ± 3.21 , 300 伦组的为 27.40 ± 1.52 , 400 伦组的为 38.80 ± 1.48 , 500 伦组的为 49.50 ± 2.65 和 600 伦组的染色体畸变率为 59.20 ± 4.71 。受 50 至 600 伦 X 射线照射之后 6 小时, 其染色体畸变率与剂量之间几乎成直线关系, 这与斯米尔诺娃和夏皮罗在经不同剂量的 X 射线

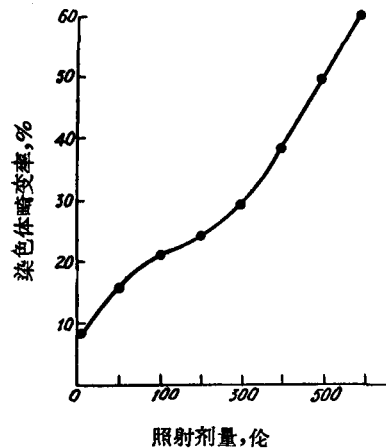


图 2 小白鼠经不同剂量的 X 射线一次全身照射后 6 小时, 十二指肠隐窝上皮细胞染色体畸变率与剂量之间的关系

照射后的小白鼠十二指肠隐窝上皮细胞上所见到的染色体畸变值颇相一致^[3]。

3. 照射后不同时间内染色体畸变率的变化 从表 1 和图 1 中可看到, 600 伦照射的一组于照射后 6 小时染色体畸变率急骤升高至 59.20 ± 4.71 , 照射后第二天畸变率明显下降至 23.50 ± 4.43 。这表明了十二指肠隐窝上皮细胞更换的速度是异常迅速的, 而且具有很大的繁殖能力。斯米尔诺娃亦发现小白鼠的十二指肠经 700 伦 X 射线全身照射后 6 小时, 其十二指肠隐窝上皮细胞染色体畸变率达到最高值, 在照射后的 1—2 天即有迅速恢复的过程^[6], 这与我们的结果基本上是相同的。随着时间的推移, 畸变率不断地下降, 600 伦 6 小时畸变率为 59.20 ± 4.71 , 第五天即下降至 10.40 ± 1.13 , 这表明新生细胞很快地替代了损伤细胞。但直到第 7 天还未完全恢复到正常水平 (8.10 ± 1.73)。

4. 半胱胺对辐射作用引起的染色体畸变的防护效应

注射半胱胺防护药物后 10 分钟分别接受 100, 300 和 600 伦 X 射线照射的三组动物, 于照射后 6 小时即可发现畸变率的增加均较照射组的为低 (图 1, 3 和表 1); 100 伦组的畸变率为 10.60 ± 1.95 , 300 伦组的畸变率为 15.00 ± 3.32 , 600 伦组的为 26.40 ± 4.56 , 分别较照射组降低了 51.26%, 55.20% 和 55.40%。这就证明了半胱胺对于照射的小白鼠的十二指肠隐窝上皮细

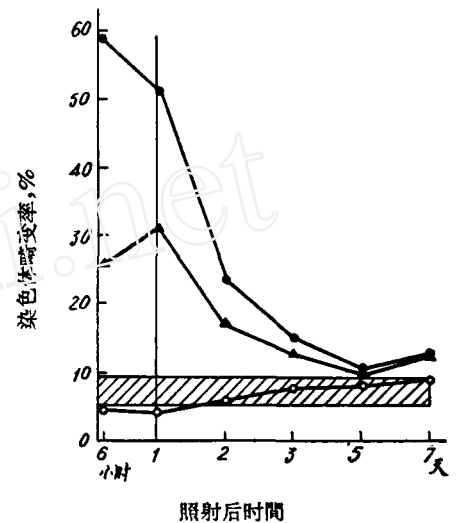


图 1 小白鼠经不同处理组, 在不同时间内十二指肠隐窝上皮细胞染色体畸变率的变化

▨——正常组; ○——注射半胱胺组;
▲——注射半胱胺+600伦组; ●——600伦组。

胞染色体畸变产生了显著的防护效应。半胱胺对600伦照射组小白鼠的防护效应于照射后6

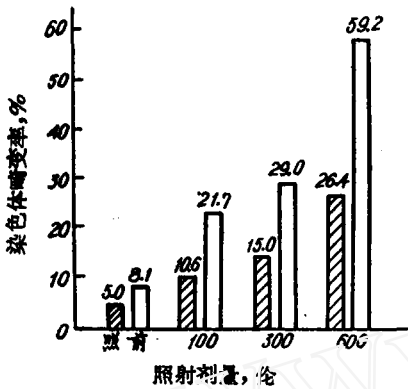


图3 照射前10分钟注射半胱胺和未注射半胱胺的小白鼠, 经不同剂量X射线一次全身照射后6小时十二指肠隐窝上皮细胞染色体畸变率的比较

▨——注射半胱胺组;
□——未注射半胱胺组。

时为最高, 达55.40%。随着时间的延长, 其防护效应有下降的趋势, 直到第七天其防护效应基本上消失, 但畸变率还未恢复到正常水平, 与受600伦X射线照射组的动物的细胞染色体畸变率比较无显著差别。从表1中也可看出半胱胺对受照射的动物所起的防护效果, 在动物受电离辐射作用之后的早期为最好, 因而在早期使大量细胞免受损伤, 这表现在染色体畸变率的明显降低。显然我们没有对细胞固缩和细胞分裂的频率进行统计, 但我们在观察中也很明显地看到小白鼠受600伦X射线全身照射后6小时, 十二指肠隐窝上皮细胞的分裂活动大大地受到抑制, 此时细胞固缩的数目相应地增加, 随着时间的变化, 细胞分裂的抑制和细胞固缩逐渐减少。这种情况亦可在其它各种剂量组的细胞分裂中找到, 而只是程度上有显著的不同而已。同时, 也能观察到半胱胺对于细胞固缩和细胞分裂的抑制具有一定的防护效应。

表1 X射线作用时半胱胺对小白鼠十二指肠隐窝上皮细胞染色体畸变的防护效应

	照射后6小时					
	100伦	300伦	600伦			
	染色体畸变率, %	染色体畸变率, %	染色体畸变率, %			
未注射半胱胺	21.75±3.78	29.00±1.87	59.20±4.71			
注射半胱胺	10.60±1.95	15.00±3.32	26.40±4.56			
防护效应, %	51.26	55.20	55.40			
	600伦照射					
	1天	2天	3天	5天	7天	
	染色体畸变率, %	染色体畸变率, %	染色体畸变率, %	染色体畸变率, %	染色体畸变率, %	
	未注射半胱胺	51.40±1.82	23.50±4.43	15.00±1.83	10.40±1.13	13.00±3.46
	注射半胱胺	31.80±0.45	17.00±1.41	13.75±0.96	9.80±1.48	12.75±1.26
	防护效应, %	38.91	27.66	8.33	5.76	1.92

小 结

1. 未照射注射半胱胺组的染色体畸变率表明, 半胱胺对正常小白鼠十二指肠的隐窝上皮细胞染色体天然畸变具有早期的防护作用。
2. 600伦X射线照射小白鼠, 其染色体畸变率的峰值出现在照射后6小时, 达59.20±4.71, 随着时间的推移, 细胞染色体畸变率下降, 但直到第七天还未恢复到正常水平。
3. 注射半胱胺并接受600伦X射线照射的小白鼠, 其染色体畸变率的峰值亦出现在6小时, 达26.40±4.56, 但与600伦照射组相比较, 染色体畸变率却下降了55.40%, 这表明半胱胺对十二指肠隐窝上皮细胞的染色体畸变具有显著防护效应。随着时间的推移, 防护效应逐渐降低, 直到第7天半胱胺的防护效应基本上消失。
4. 小白鼠接受50至600伦的不同剂量X射线照射后6小时, 其染色体畸变率有不同程度

的增加,染色体畸变率与剂量的关系是,随着剂量的增高而增加。亦即细胞染色体畸变率是剂量的函数。

钱铭娟同志参加了本研究的技术工作,特此致谢。

参 考 文 献

- [1] M. Pierce, Histopathology of irradiation from external and internal sources, W. Bloom, ed., National nuclear energy series, Div. 22—1, chapter 10, McGraw-Hill, New York, 1959.
- [2] I. H. Quastler, The nature of intestinal radiation death, *Rad. Res.*, 4, 303—320 (1956).
- [3] И. Б. Смирнова, И. М. Шапиро, Цитологический анализ изменений эпителия слизистой оболочки тонкого кишечника мышей, вызванных общим рентгеновским облучением, *Радиобиология*, 11, No. 6, 897—906 (1962).
- [4] D. Desai, influence de la β -mercaptoethylamine sur la reponse dell'intestin grele du rat à une irradiation roentgenienne localiste, *Experientia*, 2, 242—248 (1955).
- [5] Н. П. Дубинин, М. А. Арсеньева, Э. С. Каляева, Ма, Сю-чун (馬秀权), Ван, Ан-чи (汪安琦), Защитный эффект цистеамин (β-меркаптоэтиламина) на хромосомные перестройки в тканях обезьян и мышей, *Радиационная генетика*, 287—300, 1962, А. Н. СССР.
- [6] И. Б. Смирнова, Количественная оценка радиационного поражения в криптах слизистой оболочки тонкого кишечника, *Радиобиология*, 1, No 2, 264—269 (1961).

(编辑部收稿日期 1963 年 8 月 27 日)