

低剂量电离辐射对放射工作人员细胞遗传学影响*

张素英¹, 李全开²

摘要: 目的 分析低剂量电离辐射对放射工作人员细胞遗传学影响。方法 采用放射场所辐射剂量、个人剂量、细胞遗传学指标检测及流行病学横断面调查研究方法。结果 射线接触组染色体畸变率(0.16%)高于对照组(0.04%),染色体畸变检出率(17.05%)高于对照组(5.1%),微核率(1.03‰)高于对照组(0.2‰),微核检出率(48.06%)高于对照组(12.25%),差异均有统计学意义($\chi^2 = 8.45, P < 0.01$; $\chi^2 = 7.59, P < 0.01$; $\chi^2 = 57.23, P < 0.01$; $\chi^2 = 32.52, P < 0.01$);不同年剂量、累积剂量组染色体畸变率、微核率与对照组比较,差异均有统计学意义;随着个人年剂量、累积剂量水平的增加,染色体畸变率、微核率、微核阳性检出率有增高趋势。结论 长期低剂量电离辐射,对淋巴细胞产生的辐射效应导致的染色体畸变率、微核率的增加并与放射人员个人累积吸收剂量密切相关。

关键词: 剂量; 电离辐射; 染色体畸变; 微核; 细胞遗传学

中图分类号: R 148 TL 75

文献标志码: A

文章编号: 1001-0580(2011)01-0048-03

Cytogenetic effect of low-dose ionizing radiation on radiation workers ZHANG Suiying LI Qiankai Affiliated Hospital of Hebei United University (Tangshan 063000 China)

Abstract Objective To study cytogenetic effect of low-dose ionizing radiation among low-dose ionizing radiation exposed workers **Methods** Cross-sectional study was used and field radiation dose, individual radiation dose and genetic indicators were monitored in the study. **Results** The average values of chromosome aberration rate and the detection rate in the case group were higher than those of the control. The average value of micronucleus rate and the detection rate were higher than those of the control with significant differences ($P < 0.01$ for all). The rates of chromosome aberration and micronucleus of different yearly dose group and accumulated dose group were significantly higher than those of control group ($P < 0.01$ for all). There was an increasing trend for the rates of chromosome aberration and micronucleus and micronucleus detection with the increase of annual dose or accumulated dose. **Conclusion** The increases of chromosome aberration rate and micronucleus rate of lymphocyte caused by long term low-dose exposure to ionizing radiation is significantly related to the individual accumulated dose among radiological workers

Key words dose; ionizing radiation; chromosome aberration; micronucleus; cytogenetics

低剂量辐射是指 0.2Gy 以内的低辐射或低剂量率在 -0.05 mGy/m^2 以内的照射^[1]。染色体是遗传物质的载体,对电离辐射有很高的敏感性。遗传损伤效应发生概率与照射剂量有关^[2]。淋巴细胞染色体畸变、微核检测被认为是细胞遗传学检测的有效方法,也是评价放射工作者所受辐射损伤的一项有意义的指标。本研究采用流行病学横断面调查的研究方法,于 2008 年对河北省唐山市 3 级综合医院放射场所辐射剂量水平、个人剂量水平、放射人员及对照组人员遗传指标进行检测,综合评价职业遗传损伤效应,为有效预防辐射损伤提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象 以河北省唐山市 2 所 3 级医院电离辐射场所和普通科室为调查点。2 所医院规模和射线装置类型相似,防护条件、设施大致相同。以电离辐射场所内的工作人员作为接触组,同时选择普通科室非射线接触且无病毒感染的医务工作人员作为对照组,进行职业健康检查。

1.2 试剂与仪器 (1)试剂:1640 培养液(日本株式会社);小牛血清;植物血球凝集素(PHA)(广州医药工业研究所);秋水仙素溶液;0.2% 肝素;0.075 mol/L 氯化钾;磷酸盐缓冲液 pH 7.0 (2)仪器:光学显微镜,低温冰箱,隔水式恒温培养箱,离心机,无菌操作台,恒温水浴箱等。RGD3 型热释光剂量仪,

退火炉为 HW-3 型热释光精密退火炉,热释光探测器。

1.3 方法

1.3.1 染色体标本制备 采用微量全血培养法,取静脉血 0.5 mL 加入含体积分数为 20% 小牛血清的 RPMI 1640 培养基于 37℃ 下培养 54 h 收获前 4~6 h 加入秋水仙素,常规制片。选择分散良好、形态清晰的 200 个中期分裂相淋巴细胞,油镜下观察其染色体畸变情况。所观察细胞内中期分裂相中出现 ≥ 1 条染色体异常均记作 1 个畸变细胞,计算细胞畸变率。盲法阅片,发现畸变时,均需经第二者确认。

1.3.2 微核标本制备 取静脉血 0.5 mL 加入含体积分数为 20% 小牛血清的 RPMI 1640 培养基于 37℃ 下培养 54 h 常规制片。在油镜下观察 2 000 个细胞,计算微核发生率,以千分率表示。判别标准:在胞浆内,与主核完全分离,呈圆形、椭圆形,体积 $<$ 主核 1/3。

1.3.3 放射场所、个人剂量监测 放射场所辐射剂量按 GB 18871-2002《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》^[3]、GBZ 130-2002《医用 X 线诊断卫生防护标准》^[4]要求检测。放射人员个人剂量检测按照 GBZ 128-2002《职业性外照射个人剂量规范》^[5]标准执行,同时每个放射场所以外放置 1 枚个人剂量计作为对照,计数时扣除本底,每 2 个月进行更换并及时检测,记录测量数据,删除检测不完整的放射人员剂量检测材料。个人累积剂量等于放射工龄与个人年有效剂量的乘积。

1.4 统计分析 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,不同组别染色体畸变率、微核率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般情况 接触组为 129 名放射人员,其中男性 86 人,

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题(20100475)

作者单位:1. 河北联合大学附属医院,河北唐山 063000; 2. 河北省唐山市卫生监督所

作者简介:张素英(1961-),女,河北唐山人,副主任护师,本科,主要从事放射卫生工作。

女性 43 人, 年龄 (37.59 ± 8.051) 岁, 作业工龄 (12.28 ± 9.139) 年。个人有效剂量范围为 0.2~19.88 mSv/年, 年均有效剂量为 (1.369 ± 2.84) mSv/年, 人均累积有效剂量为 (13.759 ± 23.97) mSv。对照组 98 人, 其中, 男性 75 人, 女性 23 人, 年龄为 (39.73 ± 7.45) 岁。

2.2 放射场所辐射剂量检测结果 本次调查的 2 所医院 28 个放射场所控制室操作位及其他岗位, 射线剂量率范围为 0.0497~3.346 μSv/h 其中, 放射诊断场所控制室操作位等射线剂量率范围为 0.0497~0.071 μSv/h 放射治疗场所控制室操作位等射线剂量率范围为 0.072~0.218 μSv/h 核医学场所控制室操作位等射线剂量率范围为 0.062~0.175 μSv/h 介入场所控制室操作位等射线剂量率范围为 0.071~3.346 μSv/h 检测点 28 个, 合格点 28 个, 合格率 100%, 符合国家职业防护标准。

表 1 射线接触组与对照组遗传指标比较

组别	人数	染色体畸变					微核					
		检出人数	%	细胞数	畸变数	%	检出人数	%	细胞数	微核数	%	
接触组	129	22	17.05	25 800	42	0.16	62	48.06	258 000	267	1.03	
对照组	98	5	5.1	19 600	8	0.04	12	12.25	196 000	40	0.2	
χ ² 值		7.59			8.45			32.52			57.23	
P 值		0.01			0.01			0.01			0.01	

表 2 不同年剂量组遗传指标比较

组别 (mSv)	人数	染色体畸变					微核				
		检出人数	%	细胞数	畸变数	%	检出人数	%	细胞数	微核数	%
< 0.5	69	11	15.94 ^a	13 800	19	0.14 ^b	28	40.5	138 000	123	0.89
0.5~5	51	9	17.65 ^a	10 200	19	0.19 ^b	26	50.98	102 000	118	1.16
> 5	9	2	22.22 ^a	1 800	4	0.22 ^b	8	88.89	18 000	26	1.44
对照组	98	5	5.10	19 600	8	0.04	12	12.25	196 000	40	0.20

注: 与对照组比较 aP < 0.05 bP < 0.01

表 3 不同累积剂量组遗传指标比较

组别 (mSv)	人数	染色体畸变					微核				
		检出人数	%	细胞数	畸变数	%	检出人数	%	细胞数	微核数	%
< 5	66	13	19.7 ^b	13 200	22	0.17 ^b	27	40.91 ^b	132 000	124	0.94 ^b
5~20	41	6	14.63	8 200	13	0.16 ^b	21	51.22 ^b	82 000	104	1.27 ^b
> 20	22	3	13.64	4 400	7	0.16 ^b	14	63.64 ^b	44 000	39	0.89 ^b
对照组	98	5	5.1	19 600	8	0.04	12	12.25	196 000	40	0.20

注: 与对照组比较, bP < 0.01

3 讨论

近年来, 国内外学者对低剂量辐射对职业接触人员所产生的遗传学效应研究较多^[6-10]。本研究通过对放射场所辐射剂量检测显示, 所有电离辐射场所控制室操作位处 X 与 γ 射线剂量率水平均低于 2.5 μSv/h (除外介入机房), 表明控制室与机房之间的铅当量可以满足屏蔽防护的需求, 放射工作人员的工作环境安全, 但是为了降低随机性效应的发生概率, 控制室内的剂量率水平要控制到可合理达到的尽可能低的水平。在本次调查对象中, 除介入人员外, 所有放射工作人员外照射个人年有效剂量均低于规定限值的 1/10 水平, 个人年有效剂量均值 (1.369 mSv/年) 处于全国中低水平^[11], 这与近年来电离辐射设备先进、放射防护设施配套齐全、工作人员

2.3 射线接触组与对照组细胞遗传指标比较 (表 1) 2 组调查对象染色体畸变率、检出率、淋巴细胞微核率、检出率经 χ² 检验差异均有统计学意义 (P < 0.01)。

2.4 不同个人年剂量组、个人累积剂量组细胞遗传指标比较 (表 2、3) 将接触组按个人年剂量水平不同分为 < 0.5, 0.5~5 > 5 mSv 3 组, 3 组染色体畸变率、淋巴细胞微核率、检出率分别与对照组比较, 差异均有统计学意义 (P < 0.01)。染色体畸变率、检出率、淋巴细胞微核率、检出率均随个人年剂量水平的升高有升高趋势。同时将射线接触组按不同的个人总累积剂量水平分为 3 组 (< 5, 5~20 > 20 mSv), 各组染色体畸变率、微核率、微核检出率分别与对照组比较差异均有统计学意义 (P < 0.01)。< 5 mSv 累积剂量组染色体畸变检出率最高为 19.7%, 与对照组 5.1% 比较, 差异有统计学意义 (P < 0.01)。

防护意识增强等有关。终生接受的职业照射在剂量限值以下, 能够杜绝确定性效应发生。但是由于随机性效应无阈剂量, 因此应该把放射工作人员职业照射水平限制在尽可能低的水平, 把辐射诱发的随机性效应的发生概率控制在可接受水平。本次对放射工作人员和对照组人群进行的细胞遗传学检查显示, 放射工作人员染色体畸变率和微核率及检出率均高于对照组, 说明长期暴露于电离辐射微环境中的放射工作人员具有一定的损伤效应, 应引起重视。

参考文献

[1] Gonzalez A J 低剂量电离辐射的生物学效应: 更充实的描述 [J]. 国际原子能机构通报, 1994 4: 37-45.
 [2] 刘克良. 放射损伤与防护 [M]. 北京: 原子能出版社, 1995: 136

- 156

- [3] 卫生部. GB18871—2002 电离辐射防护与辐射源安全基本标准 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- [4] 卫生部. GBZ130—2002 医用 X 线诊断卫生防护标准 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- [5] 卫生部. GBZ 128—2002 职业性外照射个人监测规范 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- [6] 慈捷元, 任梅芳, 李胜浓. 放射性职业人群细胞遗传学效应检测与分析 [J]. 职业与健康, 2007, 23 (2): 900—901.
- [7] 梁丽君, 刘志红, 任海燕, 等. 放射性从业人员染色体畸变及受照剂量情况分析 [J]. 中国公共卫生管理, 2006, 22(5): 395—396.

- [8] 仲志鸿, 韩方岸, 宋寅生, 等. 387例放射工作人员淋巴细胞遗传学分析 [J]. 中国公共卫生, 2003, 19(10): 1247.
- [9] 王喜爱, 韩林, 王平, 等. 761名放射工作人员外周血淋巴细胞微核率分析 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2009, 29(3): 276.
- [10] 林海群, 刘伟, 乔建维. 医用 X 射线工作人员染色体畸变及微核分析 [J]. 中国职业医学, 2004, 31(1): 21—22.
- [11] 张良安, 马吉增, 潘自强. 全国职业照射基本情况分析 [C]. 全国职业照射个人剂量检测与评价学术研讨会论文集汇编. 太原: 中国辐射防护学会, 2004.

收稿日期: 2010-09-03

(宋艳萍编校)

【论 著】

线粒体 DNA 缺失和功能缺失对核基因影响*

高春鹏, 仲来福, 任翔, 姜丽平, 耿成燕, 姚晓峰, 曹军

摘要: 目的 探讨线粒体 DNA (mtDNA) 缺失和线粒体功能缺失对核基因表达的影响。方法 应用人全基因组芯片分别对 mtDNA 缺失、线粒体功能缺失及正常 HepG2 细胞的核基因表达谱进行生物信息学分析。结果 与正常 HepG2 细胞比较, 核基因表达差异倍数 > 2 倍的 mtDNA 缺失细胞共有 5 489 个, 其中 3 350 个上调, 2 139 个下调; 而线粒体功能缺失细胞共有 3 334 个, 其中 1 457 个上调, 1 877 个下调; mtDNA 缺失和线粒体功能缺失对细胞信号途径均有明显影响, 与正常 HepG2 细胞比较, 线粒体功能缺失时信号途径差异明显的有 334 个, mtDNA 缺失时信号途径差异明显的有 188 个。结论 mtDNA 缺失和线粒体功能缺失对核基因表达均有明显影响, mtDNA 缺失对核基因表达的影响比功能缺失的影响更大, 其可能机制在于对不同信号途径的影响。

关键词: 线粒体 DNA 缺失; 线粒体功能缺失; 核基因表达; 人全基因组芯片

中图分类号: Q 786

文献标志码: A

文章编号: 1001-0580(2011)01-0050-02

Effects of mitochondrial DNA-depletion and functional deficiency on expression of nuclear DNA GAO Chun-peng, ZHONG Lai-fu, REN Xiang, et al Department of Hygiene, Dalian Medical University (Dalian 116044, China)

Abstract Objective To study the effects of mitochondrial DNA (mtDNA)-depletion and mitochondrial functional deficiency on the expression of nuclear DNA. **Methods** Using human whole genome chip, the expression profiles of nuclear DNA in mtDNA-depleted HepG2 cells and mitochondrial function deficient HepG2 cells were analyzed. **Results** Among 41 000 genes, there were 5 489 genes differentially expressed in mtDNA-depleted HepG2 cells compared with normal HepG2 cells (the fold change > 2.0), with 3 350 up-regulated and 2 139 down-regulated. In mitochondrial function deficient HepG2 cells, there were 3 334 genes differentially expressed, with 1 457 up-regulated and 1 877 down-regulated. The effects of mtDNA depletion and mitochondrial function deficiency on cell signaling pathways were significantly different and imposed different effects on different signaling pathways. **Conclusion** Both mtDNA depletion and mitochondrial function deficiency induce significant different expression of nuclear DNA. The effect of mtDNA depletion is more serious as compared with that of mitochondrial function deficiency. The mechanism may underlie the different effects on different signaling pathways.

Key words mitochondrial DNA depletion; mitochondrial function deficiency; nuclear DNA expression; whole human genome oligo microarray

线粒体是细胞进行有氧代谢的场所, 在各种致病因素作用下线粒体极易出现各种结构和功能损伤^[1]。线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mtDNA) 是惟一存在细胞核以外的遗传物质, 是线粒体蛋白质合成所必需^[2]。mtDNA 极易受到活性氧的攻击, 而产生氧化性损伤^[3]。前期研究发现, 姜黄素对 HT-29 细胞的 mtDNA 和核 DNA (nDNA) 损伤均呈剂量依赖关系, 并且对 mtDNA 的损伤作用明显大于 nDNA^[4], 表明 mtDNA 损伤可能是导致细胞功能改变的根源。为探讨 mtDNA 缺失和线粒体功能缺失对核基因表达的影响, 本研究采用

人全基因组芯片分析 mtDNA 缺失 HepG2 细胞和线粒体功能缺失 HepG2 细胞中 nDNA 的表达情况。现将结果报告如下。

1 材料与与方法

1.1 主要试剂与仪器 羰基氰 4-(三氟甲氧基)苯胺、溴化乙锭 (EB) (美国 Signa 公司); TR Izol 试剂、胎牛血清 (美国 GIBCO 公司); 芯片杂交试剂盒、表达谱基因芯片 (上海康成生物公司)。CO₂ 培养箱 (美国 FORMA 公司)。

1.2 细胞 人肝癌细胞 HepG2 (中国协和医科大学, ATCC H B28065)。采用含双抗 (100 U/mL 青霉素, 100 μg/mL 链霉素) 及 10% 胎牛血清的含非必需氨基酸的最低限度的基本培养基 (MEM-NEAA), 在 37℃、5% CO₂ 的培养箱中培养细胞, 取处于指数生长期的细胞用于实验。

1.3 细胞处理

1.3.1 mtDNA 缺失的 HepG2 细胞制备 参考文献 [5], HepG2 细胞连续暴露于添加 EB (50 ng/mL)、丙酮酸盐 (100

* 基金项目: 国家自然科学基金 (30771820); 辽宁省高等学校科研计划项目 (2008157)

作者单位: 大连医科大学卫生学教研室, 辽宁 大连 116044

作者简介: 高春鹏 (1984 -), 男, 吉林长春人, 硕士在读, 主要从事化与分子毒理学研究。

通讯作者: 曹军, E-mail: caojunh@163.com