

染料木黄酮抗辐射作用的实验研究

吴健全, 金 宏, 许志勤, 王先远, 南文考, 李培兵

中图分类号: R818.059 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2004)03-0170-02

【摘要】 目的 研究染料木黄酮(Genistein, Gen)对照射小鼠的保护作用, 为抗辐射功能食品的开发提供实验依据。方法 雄性昆明小鼠, 经 7.5 Gy γ 射线照射, 观察补充不同剂量的 Gen 对小鼠 30 d 死亡率、平均存活时间的影响; 4.0 Gy γ 射线照射, 观察补充 Gen 对外周血白细胞、血小板、淋巴细胞、骨髓有核细胞(BMC)、内源性脾结节、以及骨髓嗜多染红细胞微核率的作用。结果 Gen 可以提高受照射小鼠 30 d 活存率, 延长受照射小鼠存活时间, 保护系数达 1.44; 可以升高受照射小鼠血小板、淋巴细胞计数和脾结节数, 降低骨髓嗜多染红细胞微核率。结论 Gen 对辐射小鼠有保护作用。

【关键词】 染料木黄酮; 辐射损伤; 保护作用

The Experimental Study on Radioprotective Effect of Genistein. WU Jian quan, JIN Hong, XU Zhi-qin, et al. *Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Tianjin, 300050, China.*

【Abstract】 **Objective** To study on the radioprotective effect of genistein on γ -ray induced injury and to provide an experimental basis for the development of genistein. **Methods** Male mice were fed with feedstuff which added by different does of genistein or normal diet for 2 weeks, and then irradiated once with 7.5 Gy γ -rays and the difference in survival rates was observed; irradiated once with 4.0 Gy γ -rays and the changes in blood cells were counted by usual method and the rates of micronuclei were determined. **Results** The 30-day survival rate, blood cell counts of genistein-protected mice were all much higher than those of the control group, the protection factor reached 1.44, the rates of micronuclei of genistein-treated mice were much lower than that of control group. **Conclusion** Genistein has significant radioprotective effect in mice.

【Key words】 Genistein; Radiation Injury; Radioprotective Effect

Gen 是大豆异黄酮的主要成分之一, 化学名称为 5, 7, 4'-三羟异黄酮。Gen 具有广泛的生物学作用, 如抑制肿瘤、抗骨质疏松、抗心血管疾病等, 因此受到普遍关注。最近的研究文献表明, Gen 对紫外线损伤

有防护作用, 可以使紫外线诱发的皮肤炎症反应减轻^[1], DNA 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)形成减少^[2]。Gen 是良好的自由基清除剂, 对 $\cdot\text{OH}$ 自由基的清除能力比较强^[3]。而电离辐射对机体损伤的主要途径之一也是产生过量自由基, 因此 Gen 可能对电离辐射损伤具有保护作用。我们根据抗辐射功能食品评价程序和检验方法的要求, 用致死剂量(7.5 Gy) γ 射线照

作者单位: 军事医学科学院卫生学环境医学研究所, 天津 300050
作者简介: 吴健全(1968~), 男, 河北博野人, 在读硕士, 研究方向: 营养抗辐射。

剂量(相当于 2 支/鼠 $\times 10$ d)有关, 与染毒途径也有关系。尽管该吸烟量的单纯吸烟组 PCE 微核率未明显升高, 但是该吸烟量增强放射线致突变性的作用却十分明显, 值得注意。

在研究骨髓抑制的实验中常用外周血白细胞计数和骨髓有核细胞数等^[4, 7]反映骨髓增生度, 在实践中发现骨髓嗜多染红细胞与成熟红细胞比值与辐射所致小鼠的实验性骨髓抑制相关性很好, 故本研究中应用该指标反映骨髓增生度。实验表明, 外周血 WBC 计数与骨髓 PCE/RBC 两指标结果一致, 由表 2、表 3 可见, 后一指标的变化较前一指标的变化更加明显, 说明骨髓嗜多染红细胞与成熟红细胞比值更灵敏。近年对骨髓抑制的干预研究很多, 有研究表明三七皂甙可明显对抗⁶⁰Co γ 射线照射所致的小鼠骨髓抑制^[6]和黄芪多糖对环磷酰胺所致的小鼠骨髓抑制有保护作用^[7], 本研究未发现吸烟和饮茶对辐射所致的骨髓抑制有明显影响。

本研究用小鼠模拟人体吸烟和饮茶的过程, 有意探讨某些生活习惯与放射工作环境对人体伤害的关系。通过本实验得到以下结论: ①放射线具有致突变作用; 吸烟增强了放射线的致突变作用; 饮茶不能降低放射线的致突变作用; 饮茶也不能降低吸烟对放射

线的致突变作用的增强作用。②放射线具有骨髓抑制作用; 吸烟、饮茶对放射线引起的骨髓抑制无明显影响。

参考文献:

- [1] 黄幸纾, 陈星若. 环境化学物致突变致畸致癌试验方法[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1985. 220-230.
- [2] 白玉书, 黄绮龙, 关树荣, 等. 哈尔滨^{1.28}⁶⁰Co 源放射事故受照者的生物剂量估算[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1999, 19(6): 392-393.
- [3] 蒋本荣, 姚波, 卢淑娟. 吉林¹⁹²Ir 源放射事故病人受照生物剂量(微核法)的估算[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1997, 17(1): 45-47.
- [4] 张志坚, 文小岗, 徐友梅, 等. 绿茶对香烟烟雾凝结物致突变性的抑制作用[J]. 河南肿瘤学杂志, 1999, 12(5): 362-363.
- [5] 丰慧根, 韩作启, 祝振富, 等. 绿茶抗高温与香烟诱变作用的研究[J]. 新乡医学院学报, 1999, 16(1): 25-26, 29.
- [6] 邹丹, 乔海灵, 全宏勋, 等. 三七皂甙对辐射所致小鼠骨髓抑制的对抗作用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2000, 20(6): 413-415.
- [7] 张琰, 程建峰, 贺建荣, 等. 黄芪多糖对环磷酰胺致小鼠骨髓抑制及毒性的保护作用[J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(5): 447-448.

(收稿日期: 2003-12-9)

射小鼠, 观察补充 Gen 对照射小鼠损伤的保护作用; 用中等剂量(4.0 Gy)γ 射线照射小鼠, 探讨其作用机制, 为今后抗辐射功能食品的开发提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级雄性昆明小鼠, 体重 18~22 g, 由军事医学科学院实验动物中心提供, 许可证号: SCXK-(军)2002-001。

1.2 Gen 西安奥塞斯生物有限公司, 纯度≥95%。

1.3 照射条件 中国医学科学院放射医学研究所 ¹³⁷Cs 射线源, 一次性全身照射, 吸收剂量率为 0.775~0.760 Gy/分。

1.4 实验方法 实验分两部分。

1.4.1 实验一 实验小鼠适应性喂养后, 按体重随机分五组: 照射对照组, 喂正常合成饲料(饲料配方参照 AIN-96), 四个实验组, 即 Gen1、Gen2、Gen3 和 Gen4 组, 分别在正常饲料的基础上补充 0.2%、0.4%、0.8%、1.2% 的 Gen。喂养 14 d, 7.5 Gy γ 射线照射, 观察记录小鼠 30 d 活存数量, 计算活存率和死亡小鼠平均存活时间及保护系数 k^[4]。

1.4.2 实验二 实验小鼠适应性喂养后, 按体重随机分四组, 每组 8 只: 正常对照组、照射对照组和两个实验组, 正常对照组和照射对照组喂正常饲料, 两个实验组在正常饲料中添加 0.4% 和 0.8% 的 Gen。喂养 14 d, 4.0 Gy γ 射线照射, 照射后 7 d, 小鼠尾静脉取血, 常规计数白细胞、淋巴细胞、血小板; 处死小鼠, 取出小鼠脾脏, 置于 bouin's 液 24 h 后, 清水冲洗, 肉眼计数表面结节, 即内源性脾结节; 取左侧股骨, 用 1 ml 3% 醋酸溶液冲洗骨髓腔, 计数 BMC; 取右侧股骨, 按

文献[5]介绍的方法测定骨髓嗜多染红细胞微核率。
1.5 统计学处理 数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间差异显著性采用 *t* 检验或卡方检验, 微核率采用 Poisson 分布直接计算概率。

2 结果

2.4 Gen 对小鼠存活的影响 小鼠受到照射后食欲下降, 活动减少, 但皮肤毛发未见粪便和分泌物等污秽的表现, 耳廓及尾部苍白, 部分小鼠耳廓出现出血斑。受照射小鼠多在 7~14 d 死亡; 补充 Gen 可以提高照射小鼠的活存率, Gen 的剂量从 0.2% 到 0.8% 时保护系数均超过 1.2, 并有剂量效应关系。说明 Gen 对辐射损伤有明显的保护作用。Gen 对小鼠存活的影响详见表 1。

表 1 染料木黄酮对照照射小鼠存活的影响					
组别	<i>n</i>	活存数	活存率(%)	平均存活时间(d)	保护系数 <i>k</i>
照射对照组	45	1	2.2	10.31±4.14	
Gen1	45	5	11.1	13.16±6.85	1.28
Gen2	45	7	15.7	12.66±7.76	1.23
Gen3	35	8	22.8 ¹⁾	14.83±8.50	1.44
Gen4	30	1	3.3	9.37±4.81	0.91

注: 1) 与照射对照组相比, *P* < 0.01。

2.5 Gen 对小鼠血液系统的影响(表 2) 小鼠受到照射后血细胞计数、骨髓有核细胞计数均明显降低, 补充 Gen 可使其比对照组明显升高, 有统计学意义; 并且脾结节数较照射对照组也有明显提高, 差异有显著性, *P* < 0.05。

表 2 Gen 对照照射小鼠血液系统的影响($\bar{x} \pm s$)					
组别	WBC (10 ⁶ /L)	淋巴细胞 (10 ⁶ /L)	PLT (10 ¹⁰ /L)	BMC (10 ⁶ /股)	脾结节(个/脾)
正常对照组	5 714±1 260	4 729±1 043	16.05±3.22	32.88±6.76	0
照射对照组	593±152	381±105	8.59±2.96	6.93±1.62	8.4±2.1
0.4%Gen 组	1 256±723 ¹⁾	816±366 ¹⁾	13.13±3.69 ¹⁾	8.35±0.98	11.1±2.3 ¹⁾
0.8%Gen 组	792±301	490±172		15.56±3.80 ¹⁾	

注: 1) 与照射对照组相比, *P* < 0.05。

2.6 Gen 对照照射小鼠骨髓嗜多染红细胞微核形成的影响(表 3) 小鼠受到照射后有微核的骨髓嗜多染红细胞数较正常组明显增加, 微核率升高; 补充 Gen 后可显著降低微核的形成, 使其更接近正常组水平。

表 3 Gen 对照照射小鼠骨髓嗜多染红细胞微核形成的影响					
组别	嗜多染红细胞数	微核细胞数	微核细胞率(%)	微核数	微核率(%)
正常对照组	5 000	24	4.8	27	5.4
照射对照组	5 000	138	27.6 ¹⁾	168	33.6 ¹⁾
0.4%Gen 组	5 000	74	14.8 ^{1, 2)}	89	17.8 ^{1, 2)}
0.8%Gen 组	5 000	97	19.4 ^{1, 3)}	122	24.4 ^{1, 3)}

注: 1) 与正常对照组相比, *P* < 0.01; 2) 与照射对照组相比, *P* < 0.01; 3) 与照射对照组相比, *P* < 0.05。

3 讨论

我们观察到饲料中补充 Gen, 可增加受到 7.5 Gy γ 射线照射小鼠 30 d 存活率和延长死亡小鼠的存活时间, 与照射对照组相比, 提高存活率可达 20.6%, 差异有非常显著性, 保护系数达 1.44。存活率和存活时间是反映抗辐射作用的最基本最客观的指标, 因为抗辐

射的最终目的就是为了提高存活率和延长存活时间。我们的实验结果表明 Gen 对 γ 射线照射小鼠有保护作用。

中等剂量射线作用后, 主要遭受严重损伤的是以骨髓为代表的造血器官。照射使造血功能受抑, 出现造血系统的早期辐射效应: 造血干细胞减少, 增殖不力, 造血微环境调控失调, 造血因子网络调节紊乱, 导致全血细胞减少^[6]。小鼠受到照射后第 7 d, 我们检测血液系统相关的指标, 包括白细胞、淋巴细胞、血小板、骨髓有核细胞计数等, 结果均明显减少, 补充 Gen 后上述指标都有回升, 提示 Gen 对小鼠辐射损伤的作用可能与保护造血机能有关。

脾脏也是小鼠的造血组织, 受到照射后, 存活的造血干细胞代偿性增殖, 形成细胞团(colony forming units—spleen, CFU-S), 在脾脏表面出现肉眼可见的颗粒状突起, 即脾结节。脾结节细胞不仅有重建骨髓系细胞能力, 而且具有生成 T、B 淋巴细胞的能力, 为目前唯一能被测试的一类造血干细胞, 它具备了多能干细胞的基本特征, 如多向分化及自我更新^[7]。照射后脾结节计数增加, 说明 Gen 可以促进照射后造血功能的

常用医疗诊断 X 射线机散漏射线剂量测量结果及讨论

彭李青¹, 朱志贤², 何韦川², 陈 峰²

中图分类号: R144 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2004)03-0172-03

【摘要】目的 探讨 X 射线散漏射线对机房面积、设计参数的影响。方法 对 8 台常用医疗诊断 X 射线机的散漏射线的分布进行了实地测量。结果 散漏射线的减弱规律约为指数率, 主要与 X 射线机本身性能有关。结论 在防护设计中应综合考虑 X 射线机性能, 土地的商品价值, 潜在的受照人群分布等多种因素, 以求满足最优化要求。

【关键词】医用 X 射线机; 散漏射线; 机房面积

Results and Discussions of the Dose Measurements of Scattering and Leaking Rays from Commonly Used Medical Diagnosis X-ray Machines. PENG Li-qing, ZHU Zhi-xian, HE Wei-chuan, et al. *Shenzhen Kengzi People's hospital, Shenzhen 518122, China.*

【Abstract】Objective To explore the influences of the scattering and leaking rays from X-ray machines on the area of the room of the machines installed and the design parameter. Methods Measurements of the distributions of scattering and leaking rays from eight types of medical diagnostic X-ray machines were made. Results The reduction of intensities of scattering and leaking rays obey approximately the index law and mainly depend on the performances of X-rays machine used. Conclusion The design of machine room should take such factors as the performance of the X-ray machine, the commodity value of the land and the distribution of people potentially affected into potentially affected into consideration in order to realize optimization of radiation protection.

【Key words】Medical X-ray Machine; Scattering and Leaking Rays; Area of Machine Room.

辐射防护最优化是辐射防护三原则的核心内容, 评价放射防护设施效能的重要依据是工作场所和外环境的散漏射线剂量水平以及由此造成的群体剂量。为了正确贯彻上述原则, 探讨新形势下医疗诊断 X 射线机机房面积的控制标准, 我们对深圳市各级医院常用的 7 种 8 台国内外产品进行了散漏射线剂量分布的测定, 并对相关防护设计问题进行了探讨。

1 测定方案

为了保证测试结果的可比性和与病人受照条件大致相同, 测量方案如下。

作者单位: 1 深圳市坑梓人民医院, 广东 深圳 518122; 2 深圳市疾病预防控制中心
作者简介: 彭李青(1953~), 男, 副主任医师, 研究方向: 医疗诊断辐射防护最优化

(1)一律采用卧位拍片, 用直径 28 cm 长 20 cm 的水模代替受检者, 球管电压调节到 80 kV 左右。焦片距约为 40 cm, 为了提高测量数据精度, 控制总曝光量在 1 500 mAs 左右。对原 X 射线机球管内的滤过厚度未做调整, 以维持原机推荐的工作参数。照射野为 20 cm×20 cm。

(2)热释光剂量计(TLD)布于离地面垂直距离为 1.20 m 的水平面上, 其目的是保证剂量计距水模中心点和球管焦点之间的直线距离近似相等。在该平面半径为 0.5、1.0 和 1.5 m 的前向半圆周上(朝向观察窗), 角度为 0°、90°和 180°各处各放一个剂量盒, 内含三个经过挑选的 TLD 管(分散度<5%), 同一半径上 9 个 TLD 读数平均值取为该半径处的剂量值。TLD 剂量计读数由中国计量科学院校定。

恢复。可能是 Gen 通过清除自由基等途径减少了辐射后骨髓造血细胞的坏死凋亡, 尤其是造血干、祖细胞, 而且不明显损害其增殖能力。Gen 是否诱导造血因子释放或者改善造血微环境从而促进受照射小鼠造血功能恢复有待进一步研究。

增殖细胞受到射线或化学物质作用后, 染色体和染色质受损。染色体片段或无着丝粒环在细胞分裂后期不能定向移动而留在细胞质中形成微核, 微核率的高低可反应细胞 DNA 的受损程度^[5]。小鼠受到照射后, 骨髓嗜多染红细胞微核率明显升高, 补充 Gen 可以降低微核率, 说明 Gen 对 DNA 损伤有一定的保护作用。其作用途径可能与直接清除自由基有关, 也有人认为 Gen 的结构适合插入 DNA, 稳定其结构, 增强对自由基的抵抗能力^[8]。Gen 抗辐射作用的机制还有待进一步的研究。

参考文献:

[1] Widyarini S, Spinks N, Husband AJ. Isoflavonoid compounds from red clover (*Trifolium pratense*) protect from inflammation

and immune suppression induced by UV radiation[J]. *Photochem Photobiol*, 2001, 74(3): 465-470.

[2] Wei H, Zhang X, Wang Y, et al. Inhibition of UV light-induced oxidative events in the skin and internal organs of hairless mice by isoflavone Genistein[J]. *Cancer Lett*, 2002, 185(1): 21-29.

[3] Zielonka J, Gebicki J, Gryniewicz G. Radical scavenging properties of genistein[J]. *Free Radic Biol Med*, 2003, 35(8): 958-965.

[4] 全宏勋, 张钦安. 黄芪抗辐射作用的实验研究[J]. *中草药*, 1993, 24(8): 423-425.

[5] 曹佳, 林真(日本), 余争平. 微核实验——原理、方法及其在人群监测和毒性评价中的应用[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2000. 1-64.

[6] 吴德昌. 放射医学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2001, 70-76.

[7] 黄波田, 李书杰, 岳保红. 血细胞学检查[M]. 郑州: 河南医科大学出版社, 1998. 4-6.

[8] Wei H, Ca Q, Rahn R, et al. DNA structural integrity and base composition affect ultraviolet light-induced oxidative DNA damage[J]. *Biochemistry*, 1998, 37(18): 6485-6490.

(收稿日期: 2004-02-12)