

硼卡钠对辐射损伤小鼠的抗氧化作用

钱甜甜, 何颖, 王庆蓉, 陈伟, 沈先荣

中图分类号: R818.74 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2011)04-0402-02

【摘要】 目的 研究硼卡钠(BSH)对辐射损伤小鼠的抗氧化作用,探讨硼卡钠辐射防护作用的抗氧化机制。方法 将BALB/c小鼠按体重随机分为正常对照组、照射对照组、阳性药组(WR2721 200 mg/kg)、BSH低剂量组(20 mg/kg)、BSH中剂量组(40 mg/kg)、BSH高剂量组(80 mg/kg),每组7只。各组动物腹腔注射给药体积均为0.2 ml/20g;正常对照组和照射对照组给予生理盐水;阳性药组照射前连续给药2d,每天1次,其余各组照射前24h给药1次。用⁶⁰Co γ射线对小鼠进行一次性全身照射,照射剂量为6 Gy,剂量率为0.8 Gy/min。照射后第14天采集小鼠外周血并分离血清,分别检测血清SOD活性和MDA含量。结果 BSH低、中、高剂量组小鼠外周血清SOD活性均显著高于照射对照组($P < 0.05$);血清MDA值,低剂量组显著低于照射对照组($P < 0.05$),中、高剂量组非常显著低于照射对照组($P < 0.01$)。结论 BSH具有显著的抗氧化作用,提示BSH的抗氧化能力是其抗辐射作用的机理之一。

【关键词】 硼卡钠;辐射损伤;抗氧化

The Anti-Oxygen Effect of Sodium Borocaptate on Radiation Mice. QIAN Tian-tian, HE Ying, WANG Qing-rong, CHEN Wei, Shen Xian-rong. *Naval Medical Research Institute, Shanghai 200433 China.*

【Abstract】 Objective To investigate the anti-oxygen effect of sodium borocaptate on radiation mice. **Methods** 42 BALB/c mice was randomly divided into negative control group, model control group, positive control group(WR2721 200 mg/kg), 20 mg/kg BSH group, 40 mg/kg BSH group, and 80 mg/kg BSH group. The preparations were administrated in peritoneal injection with 0.2 ml/20g. Negative control group and model control group were administrated with normal saline. Positive control group was administrated twice before irradiation. Irradiated mice were irradiated by γ-ray of ⁶⁰Co (0.8Gy/min) with the dose of 6 Gy. In 14 days after being irradiated, SOD and MDA were detected. **Results** Comparing with model control group, SOD in peripheral blood was increased significantly in the 20 mg/kg, d BSH group, 40 mg/kg, d BSH group and 80 mg/kg, d BSH group($P < 0.05$). Comparing with the model control group, MDA was decreased significantly in the BSH treated groups (the 20 mg/kg, d group $P < 0.05$, the 40 mg/kg group and the 80 mg/kg group $P < 0.01$). **Conclusion** BSH has the effects of increasing the activity of SOD and decreasing the concentration of MDA on mice. The results suggest that BSH has the anti-oxygen activity and it should be one of the mechanisms of BSH on radioprotection.

【Key words】 BSH; radiation damage; anti-oxygen

随着核技术的迅速发展,核能的越来越广泛应用,人们接触放射线可能性日益增多。氧化损伤是机体辐射损伤的一个主要方面,辐射的电离效应使机体产生自由基,攻击染色体,使其发生过氧化变性、交联断裂等,从而引起细胞结构、功能异常,组织和器官退化性病变和衰老^[1]。1967年,Soloway等合成了BSH,目前主要将其应用于脑肿瘤中子俘获治疗^[2]。研究表明BSH对低线性能量转换射线具有辐射保护效应^[3],且临床应用提示BSH没有明显的副作用。本文研究了BSH对照射小鼠的抗氧化作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物 BALB/c小鼠,雄性,6~8周龄,体重(20±2)g,上海西普尔-必凯实验动物有限公司。生产证号:SCXK(沪)2007-0003,使用证号:SY(沪)2007-0003。

1.2 照射条件 ⁶⁰Co γ射线(第二军医大学辐照中心)一次性全身照射,6Gy,剂量率为0.8Gy/min。

1.3 主要试剂与仪器 WR2721由北京军事医学科学院放射医学研究所李鲁老师惠赠;硼卡钠(BSH)购自捷克斯洛伐克Katchem. 有限公司;超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所。酶标仪(Thermo ELECTRON CORPORATION);紫外可见分光光度计(上海奥谱

勒仪器有限公司,759 UV spectrophotometer)。

1.4 方法

1.4.1 动物分组与给药 将小鼠按体重随机分为正常对照组、照射对照组、阳性药组、BSH低、中、高剂量组,每组7只。实验组以BSH腹腔注射,低、中、高剂量分别为20 mg/kg、40 mg/kg、80 mg/kg^[4]。正常对照组和辐射对照组注射等量生理盐水。均于照射前24h注射(0.2 ml/20g)。WR2721照射前连续2d腹腔注射200 mg/kg(0.2 ml/20g)^[5]。给药后照射对照组和给药组一次性全身照射。

1.4.2 血清超氧化物歧化酶(SOD)活性测定 照射后第14天,小鼠摘眼球取血,常规分离血清,在4℃下,3 000r/min离心10min,取上清,采用黄嘌呤氧化酶法测定SOD活力,严格按照试剂盒说明书进行。

1.4.3 血清丙二醛(MDA)含量测定 采用TBA法测定MDA含量,严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计分析 采用SPSS 12.0软件对结果进行t检验统计学处理。

2 结果

2.1 BSH对照射小鼠血清SOD活力的影响 结果如表1所示。照射对照组小鼠血清中SOD活力非常显著低于正常对照组($P < 0.01$),说明辐照对小鼠机体造成了非常显著的氧化损伤。BSH低、中、高剂量给药组SOD活力均较照射对照组显著增高($P < 0.05$),其中高剂量组SOD活力最高,但各给药组间无明显的剂量依赖关系。

作者单位:海军医学研究所,上海 200433

作者简介:钱甜甜(1986~),女,本科,助理实验师,主要从事辐射生物效应及医学防护研究。

通讯作者:沈先荣(1965~),男,研究员,博士,博士生导师, E-mail: xianrong_sh@yahoo.com

表 1 BSH 对照照射小鼠血清 SOD 活力的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(mg/kg)	SOD(U/ml)
正常对照组	0	239.39 \pm 37.92
照射对照组	0	120.38 \pm 26.10 ¹⁾
低剂量组	20	166.02 \pm 37.17 ¹⁾²⁾
中剂量组	40	162.22 \pm 16.14 ¹⁾²⁾
高剂量组	80	171.21 \pm 37.14 ¹⁾²⁾
阳性药组	200	228.89 \pm 38.45 ³⁾

注:1)与正常对照组比较 $P < 0.01$; 2)与照射对照组比较 $P < 0.05$; 3)与照射对照组比较 $P < 0.01$ 。

2.2 BSH 对照照射小鼠血清 MDA 含量的影响 结果如表 2 所示。与正常对照组相比,照射对照组小鼠血清 MDA 含量显著升高($P < 0.05$),说明辐射氧化损伤小鼠模型成立。与照射对照组相比,BSH 低剂量组 MDA 含量显著降低($P < 0.05$),中、高剂量组 MDA 含量非常显著降低($P < 0.01$),但无剂量依赖关系。

表 2 BSH 对照照射小鼠血清 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(mg/kg)	MDA(U/ml)
正常对照组	0	75.50 \pm 17.54
照射对照组	0	113.61 \pm 27.25 ¹⁾
低剂量组	20	83.13 \pm 14.50 ²⁾
中剂量组	40	80.00 \pm 12.55 ³⁾
高剂量组	80	80.50 \pm 5.70 ³⁾
阳性药组	200	77.50 \pm 4.08 ³⁾

注:1)与正常对照组比较 $P < 0.01$; 2)与照射对照组比较 $P < 0.05$; 3)与照射对照组比较 $P < 0.01$ 。

3 讨论

体内代谢过程中会产生自由基,正常情况下,体内自由基的产生与消除处于平衡状态。辐射引起机体生物分子发生电离作用,产生的大量的自由基;同时辐射引起抗氧化酶类含量和活性下降,使体内消除自由基的能力下降,体内过量的自由基会引起 DNA 突变、脂质过氧化等,从而严重影响机体细胞结构与功能。

机体内多种抗氧化酶能够清除自由基和活性氧,SOD 是其

中重要的一种。脂质过氧化产物中,一些是无害的,另一些则能引起细胞代谢及功能障碍,甚至死亡,如 MDA。MDA 是氧自由基攻击生物膜的多不饱和脂肪酸引发脂质过氧化的最终分解产物,MDA 含量的高低间接反应了机体受自由基攻击的严重程度^[6]。此外,MDA 对生物膜产生严重损伤,直接影响到膜结构及膜流动性,使膜发生交联,脆性增加。

研究结果显示,BSH 给药后辐射小鼠 SOD 活性增强,MDA 含量降低,表明 BSH 对机体抗氧化能力有显著促进作用。但 BSH 各给药组之间没有明显的剂量依赖关系,这可能与我们采用的 BSH 剂量范围较小有关。因此,对 BSH 抗氧化的最佳剂量和作用机制还需进一步研究。

参考文献:

- [1] 朱壬葆,刘勇,罗祖玉,等. 辐射生物学[M]. 北京: 科学出版社,1987: 151-160.
- [2] Teruyoshi Kageji, Shinji Nagahiro, Birte Otersen. Subcellular biodistribution of sodium borocaptate (BSH: Na2B12H11SH) in a rat glioma model in boron neutron capture therapy [J]. Journal of Neuro - Oncology, 2002, 59: 135-142.
- [3] Fumiyo Yoshida, Akira Matsumura, Tetsuya Yamamoto. Enhancement of sodium borocaptate (BSH) uptake by tumor cells induced by glutathione depletion and its radiobiological effect [J]. Cancer Letters, 2004, 61-67.
- [4] Christopher R Gibson, Alfred E Staubus, Rolf F Barth. Boron neutron capture therapy of brain tumors: investigation of urinary metabolites and oxidation products of sodium borocaptate by electrospray ionization mass spectrometry [J]. The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2001, 29: 1588-1598.
- [5] 郭朝华,孔佩艳,邹仲教,等. E838 等抗放药对放射损伤防治作用的比较[J]. 重庆医学, 2002, 31(3): 186-188.
- [6] 孙元琳,顾小红,李德远,等. 当归多糖对亚急性辐射损伤小鼠的防护作用研究[J]. 食品科学, 2007, 28(2): 305-308.

(收稿日期:2011-03-19)

【工作报告】

学习 GBZ235 - 2011 标准的一点认知和理解

钟小虎

中图分类号:TL75+2.1 文献标识码:D

国家职业卫生标准《放射工作人员职业健康监护技术规范》(GBZ235-2011)已于2011年8月1日正式实施了。这一标准的发布与实施规范了放射工作人员职业健康监护的工作程序,对于全国从事放射工作人员职业健康检查机构的实际操作具有重要指导意义。笔者认真学习了这一标准,并与2007年11月1日实施的卫生部第55号令《放射工作人员职业健康管理规范》有关内容进行比较。

1 检查项目的变化

(1)《放射工作人员职业健康管理规范》中外周血淋巴细胞微核试验为必检项目,外周血淋巴细胞染色体畸变分析为选检项目,《放射工作人员职业健康监护技术规范》中的必检项目是外周血淋巴细胞微核试验或外周血淋巴细胞染色体畸变分析。

(2)胸部X射线检查在《放射工作人员职业健康管理规范》中为必检项目,而在《放射工作人员职业健康监护技术规范》中为补充检查项目,并且改为胸部X射线摄影。

(3)心电图、腹部B超等在《放射工作人员职业健康管理规范》中为选检项目,在《放射工作人员职业健康监护技术规范》中为必检项目。

(4)《放射工作人员职业健康监护技术规范》中新增加了血糖检查。

2 对检查项目变化的理解

(1)在《放射工作人员职业健康管理规范》中的必检项目外周血淋巴细胞微核试验,在《放射工作人员职业健康监护技术规范》中变为必检项目外周血淋巴细胞微核试验或外周血淋巴细胞染色体畸变分析二选一,微核试验和染色体畸变分析一定程度上都可以反映出放射工作人员所受辐射剂量,这一变化