

冷适应对钴-60 照射大鼠应激反应的影响

谢怀江^{1,2}, 于 宁¹, 金焕荣²

中图分类号: Q691 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2004)03-0166-02

【摘要】目的 研究冷适应是否会引起辐射敏感性的变化。方法 对冷适应后大鼠进行钴-60 照射, 测定其血中肾上腺素(ADR)、去甲肾上腺素(NAD)及一氧化氮(NO)含量。结果 冷适应后可以明显降低由于辐射而引起的心率加快, 明显减轻由于单纯照射造成的 NO 降低, 还可以减轻由于辐射而引起的 ADR 的升高。结论 冷适应可能降低单纯照射引起的应激反应。

【关键词】冷适应; 电离辐射; 应激反应

Stress Response Exposed to Irradiation after Cold-adaptation in Rats. XIE Huai-jiang, YU Ning, JIN Huan-rong. *Center of Disease Control, Shenyang District, PLA, 110034, China.*

【Abstract】Objective To observe the effects of radiosensitivity in cold-adaptation. Methods Male Wistar rats were exposed to 4 Gy ⁶⁰Co γ -ray irradiation after cold-adaptation for 4 weeks at $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$. The change of nitric oxide (NO), adrenalin (ADR) and noradrenalin (NAD) in blood were observed. Results The results showed that treatment with cold-adaptation could increase the level of NO by irradiation, and attenuate the production of the ADR level in blood. Conclusion It is suggested that the cold-adaptation should attenuate the effect of stress response exposed to irradiation.

【Key words】Cold-adaptation; Irradiation; Lipid Peroxidation (LPO); Stress Response

寒冷与电离辐射均是应激刺激因子, 温度效应在放射生物学中是一个重要的组成部分, 一般认为, 降低温度可使机体辐射敏感性降低。为研究冷适应是否会引起辐射敏感性的变化, 我们对冷适应后的受照大鼠

进行了血清中肾上腺素(ADR)、去甲肾上腺素(NAD)及 NO 含量的测定。

1 材料和方法

1.1 实验动物 雄性 Wistar 大鼠, 体重 200~250g, 中国医科大学动物中心提供。

1.2 动物分组及处理 ①正常对照组: 正常室温(20±

作者单位: 1 沈阳军区疾病预防控制中心, 辽宁 沈阳 110034; 2

沈阳医学院

作者简介: 谢怀江(1965~), 男, 辽宁本溪人, 副研究员, 从事放射医学与防护研究。

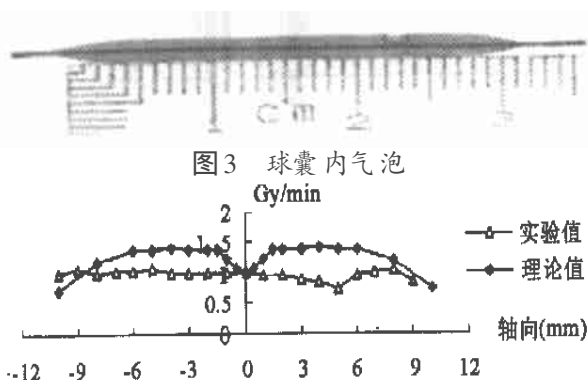


图4 球囊内气泡对吸收剂量的影响

4 讨论

本研究的实验系统误差在 10% 以内。用 Loerlinger 经典公式计算时, 假设血管壁为水密度。另外, 未考虑球囊壁厚(0.05mm), 均是造成两种方法结果差异的原因。

由实验和 Loerlinger 经典公式计算结果可知, 球囊外表面不同径向剂量分布相差较大。在血管内近距离治疗中, 以何处为剂量参考点, 目前国内未统一, 有待进一步探索和临床认可。研究发现, 血管壁的吸剂量还与球囊活度, 压力, 气泡, 球囊内导管的偏离程度, 照射位置和照射时间有关。在临床研究和应用中应考虑上述因素对剂量的影响, 否则会给剂量带来较大的不确定度, 影响患者治疗效果。

参考文献:

- [1] 霍勇, 王日胜, 陈明, 等. ³²P 液体球囊血管内照射预防血管介入治疗后再狭窄的实验研究[J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(6): 436-437.
- [2] 苑淑渝, 孙福印. 肿瘤等效材料的研制及模拟实验[J]. 中国辐射卫生, 2000, 9(2): 70-71.
- [3] 徐志勇, 王明喜, 张良安, 等. 放射性球囊内气泡对血管组织剂量的影响[J]. 中华核医学杂志, 2002, 22(6): 374-37.
- [4] 徐志勇, 张良安, 戴光复, 等. 放射性球囊治疗冠状动脉再狭窄时导管内核素对正常血管的剂量分布计算[J]. 中国辐射卫生, 2002, 11(4): 198-201.
- [5] Lovinger R, Japha E M, Brownell G L. Radiation Dosimetry [M]. New York: Academic Press, 1956.
- [6] 苑淑渝, 孙福印. 模拟测定³²P 球囊在血管内照射剂量[J]. 中国辐射卫生, 2002, 11(1): 20-21.
- [7] 苑淑渝, 戴光复, 徐志勇, 等. 模拟测定¹⁰³Pd 放射性支架在血管中的剂量分布[J]. 中华核医学杂志, 2003, 23(2): 104-105.
- [8] McGoron AJ, Kassing WM, Thomas SR, et al. Intravascular irradiation using ¹⁸⁸Re liquid-filled balloon catheters: correlation between experimental and theoretical studies[J]. Cardiovasc Radiat Med, 1999, 1(4): 368-375.
- [9] Shi Y, Pienie K, Fard A, et al. Adventitial remodeling after coronary arterial injury[J]. Circulation, 1996; 93: 340-348.
- [10] Waksman R, Rodriguez JC, Robinson KA, et al. Effect of intravascular irradiation on cell proliferation, apoptosis and vascular remodeling after balloon overstretch injury of porcine coronary arteries[J]. Circulation, 1997, 96: 1944-1952.

(收稿日期: 2003-11-18)

2)℃喂养,自由饮水进食,光照 12 h/d;②冷适应组:(4±2)℃饲养 4 周,自由饮水进食,光照 12 h/d;③单纯照射组:与正常组同时饲养 4 周时,采用⁶⁰Co 照射一次,剂量率 210.98 cGy/min,总剂量 4 Gy,在沈阳军区军事医学研究所钴源室进行;④寒冷复合照射组:冷适应 4 周后,进行⁶⁰Co 照射,强度同照射组。

照射组于照射后 3~4 h 期间将大鼠处死,其他两组也同时处死,取血,处理后冰箱保存待测。

1.3 血液样品处理 取血液样品 3 000 r/min 离心 10min,取上清-20℃保存。测 ADR、NAD 的血液样品用 EDTA 抗凝。

1.4 检测指标测定

1.4.1 大鼠心率测定 采用 MS302 多媒体生物信号记录分析系统进行。

1.4.2 血清 NO 含量测定 NO 检测试剂盒(南京建成生物工程研究所)550 nm,操作按所附说明书进行。

1.4.3 血浆中 ADR、NAD 含量测定 酶联法,ETI—STAR 全自动酶联免疫分析仪(意大利 DisSorin 公司)

1.5 统计分析 各组间两两比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 冷适应对大鼠⁶⁰Co 照射后心率及 NO 含量的影响(表 1)

表 1 冷适应对大鼠⁶⁰Co 照射后心率及 NO 活力的影响

组别	动物数(只)	心率(次/min)	NO(nmol/L)
对照组	8	40.0±2.0	47.73±25.38
照射组	8	60.0±3.5 ¹⁾	15.49±2.79 ¹⁾
冷适应组	8	50.0±5.0 ^{1),2)}	32.20±6.46 ²⁾
寒冷—照射组	8	53.8±6.8 ^{1),3)}	27.23±4.99 ²⁾

注:与对照组比较,1)*P*<0.01;与照射组比较,2)*P*<0.01,3)*P*<0.05。

由表 1 可见,与正常对照组相比,冷适应组、单纯照射组及冷适应复合照射组心率均加快,先经过冷适应后再照射心率与冷适应组相比差异无显著性,与单纯照射组相比心率减慢,有统计学意义。与正常对照组相比,单纯照射组 NO 降低,先经过冷适应后再照射 NO 与冷适应组相比无显著性差别,与单纯照射组相比 NO 增高,有统计学意义。

2.2 冷适应对大鼠⁶⁰Co 照射后 ADR 及 NAD 的影响(表 2)

表 2 冷适应对大鼠⁶⁰Co 照射后 ADR 及 NAD 的影响

组别	动物数(只)	ADR(nmol/L)	NAD(nmol/L)
对照组	8	10.69±3.53	19.45±5.88
照射组	8	26.81±3.76 ¹⁾	34.21±5.74 ¹⁾
冷适应组	8	16.21±6.33 ³⁾	26.06±4.19 ^{2),4)}
寒冷—照射组	8	19.32±4.23 ^{1),3)}	28.72±6.03 ²⁾

注:与对照组比较,1)*P*<0.01,2)*P*<0.05;与照射组比较,3)*P*<0.01,4)*P*<0.05。

由表 2 可看出,与正常对照组相比,冷适应组、冷适应复合照射组 ADR 均增加,冷适应组增加无统计学意义,先经过冷适应后再照射 ADR 与冷适应组相比差异无显著性,与单纯照射组相比 ADR 降低,有统

计学意义。与正常对照组相比,冷适应组、单纯照射组及冷适应复合照射组 NAD 均增加,以照射组增加最多,先经过冷适应后再照射 NAD 无论与冷适应组还是单纯照射组相比均无显著性差别。

3 讨论

电离辐射初期可引起机体心跳加快、血压下降、恶心呕吐等症状,本实验观察到大鼠在接受照射后心率加快,但经过冷适应后再照射可使这种心率加快减缓,从整体水平有减轻初期症状的可能。以往我们的研究表明^[1],寒冷条件下照射比常温条件下照射外周血有形成分呈下降数值小,回升速度快的特点,对机体免疫系统的影响,受冷开始后 1 周内降低,2~3 周增高,提示冷适应机体对射线增强了抵抗力,降低了敏感性。提示冷适应可能作为防护辐射应激刺激的一个因素,这个研究对于寒冷地区人员降低核辐射损伤将是一个重要提示。

NO 是细胞间信息传递的重要调节因子,在免疫防御、心血管系统中起重要作用。在外界的刺激下,机体内 NO 主要由诱导型一氧化氮合酶(iNOS)催化 L—精氨酸而合成。本实验结果表明,照射组 NO 含量明显降低,提示电离辐射对机体造成损伤,使 iNOS 活性降低,NO 生成量下降;冷适应组 NO 含量较高,与其他组比较差异显著,提示冷适应机制可以提高机体抗电离辐射的能力,使 iNOS 对辐射的敏感性降低,减缓 NO 合成的下降程度,有效防护机体。

急性应激状态下肾上腺皮质功能增强,而在较长时间不利环境因素作用下则产生抑制效用,表现肾上腺皮质功能降低。ADR 及 NAD 是反映机体应激水平的指标,本实验显示,电离辐射后机体 ADR 及 NAD 均明显升高,冷适应后 NAD 升高,但 ADR 升高不明显,冷环境是一个应激刺激,但冷适应后可能使 ADR 恢复正常。从冷适应对电离辐射的影响方面来看,一方面冷适应后动物接受辐射 ADR、NAD 与冷适应组相比虽有升高,但不明显,提示经过冷适应后再接受照射不会使 ADR 与 NAD 发生明显变化,不会使机体应激水平发生变化,可产生一种应激“钝化”状态;另一方面冷适应照射组与单纯照射组相比,冷适应可以减轻由于辐射而引起的 ADR 的升高,提示冷适应可以降低单纯照射引起的应激反应。

综上所述,从大鼠心率的改变在整体水平上提示冷适应可使机体辐射敏感性降低。从 ADR 及 NAD 含量变化上看,冷适应可能产生应激“钝化”或降低其他应激反应的作用。有研究表明,应激可导致免疫功能下降^[2]。应激“钝化”或降低应激反应是否有益于保护机体免疫功能,有待进一步研究。

参考文献:

[1] 宋聚忠,寇庆河,谢怀江.电离辐射对冷适应大鼠免疫功能 5 项指标的影响[J].中国辐射卫生,2000,9(3):173.
[2] Chrousos GP. Cold PW. The concepts of stress and stress system disorders: overview of physical and behavioral homeostasis[J]. JAMA, 1992, 267: 1244—1252.