军事医学

放射复合烧伤大鼠造血组织的核酸改变

罗成基 冉新泽

（防原医学教研室）

提 要

大鼠受15%三度烧伤，同时分别复合2、4、6、8戈瑞（Gy）照射。伤后48小时，骨髓、淋巴结、脾脏及外周血中的DNA和RNA含量随照射剂量增加而明显降低。照射以后上述组织中DNA含量减少的速度较RNA减少更快。造血组织中DNA含量的改变比外周血要明显。2Gy照射的核酸改变比15%三度烧伤更严重。8Gy照射复合烧伤后，上述组织的核酸含量减少都超过50%。在放射和烧伤的复合效应中，放射是起主导作用的。但可明显看出烧伤对辐射的叠加效应。文章讨论了放射复合烧伤时核酸改变的机制。

大量文献材料[1-7]证实，细胞的核酸代谢对电离辐射非常敏感，即使很小剂量照射，也能影响DNA的合成代谢。以上改变在对辐射敏感的造血器官表现尤为突出。严重烧伤由于大量组织细胞破坏，也可干扰核酸代谢[8]。但关于放射损伤复合烧伤对核酸代谢影响的研究，报道甚少。本文目的是研究大鼠不同程度放射损伤复合重度烧伤后，造血器官（骨髓、脾脏及淋巴结）和外周血核酸含量的改变，与各单伤对比，观察复合伤时核酸损伤的规律，为放射性复合伤的实验治疗提供理论依据。

材料和方法

动物 实验室繁殖的杂种健康大白鼠，体重200～250g，雄性，喂以标准饲料。

致伤 烧伤：以$S=0.0913\sqrt[3]{体重(kg)^2}$计算体表面积，按总面积的15%于背部剪毛，3%戊巴比妥钠1ml/kg腹腔注射麻醉后，涂以3%凝固汽油0.05ml/cm²烧20秒，造成Ⅲ度烧伤（取不同点皮肤制片病理检查证实）。照射：^{60}Co～γ源，距离80cm，照射量率1.74Gy/分。

分组 实验分单纯烧伤、单纯照射（2、4、6、8 Gy）、烧伤加照射（2、4、6、Gy）及正常对照共十组，每组大鼠5只。

核酸测定 伤后48小时放血活杀，取出脾脏及肠系膜淋巴结，称重后做成细胞匀浆。取出双侧股骨，用冰冷的TC－199液冲洗做成骨髓细胞悬液。骨髓、脾脏、淋巴结及外周血样品分别用改良的二苯胺法测DNA，用改良的二羟基甲苯法测RNA。

结 果

不同剂量照射所致的放射损伤复合体表面积15%Ⅲ度烧伤，伤后48小时造血组织及外周血中核酸含量的改变，无论是DNA或

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

RNA，都有随照射剂量增加而显著降低的趋势（图1）。即使在复合剂量最低的2Gy组，它既低于同剂量单纯照射组，也低于单纯烧伤组（外周血RNA除外）（图2、3）。

放射损伤复合烧伤及两单伤组（单纯照射或单纯烧伤），DNA比RNA减少更剧。8 Gy照射复合烧伤，各组织样品核酸含量减少均超过50%。DNA含量减少以骨髓最明显，仅占正常对照的0.5%；而RNA含量减少以淋巴结最明显，占正常对照的29.6%。

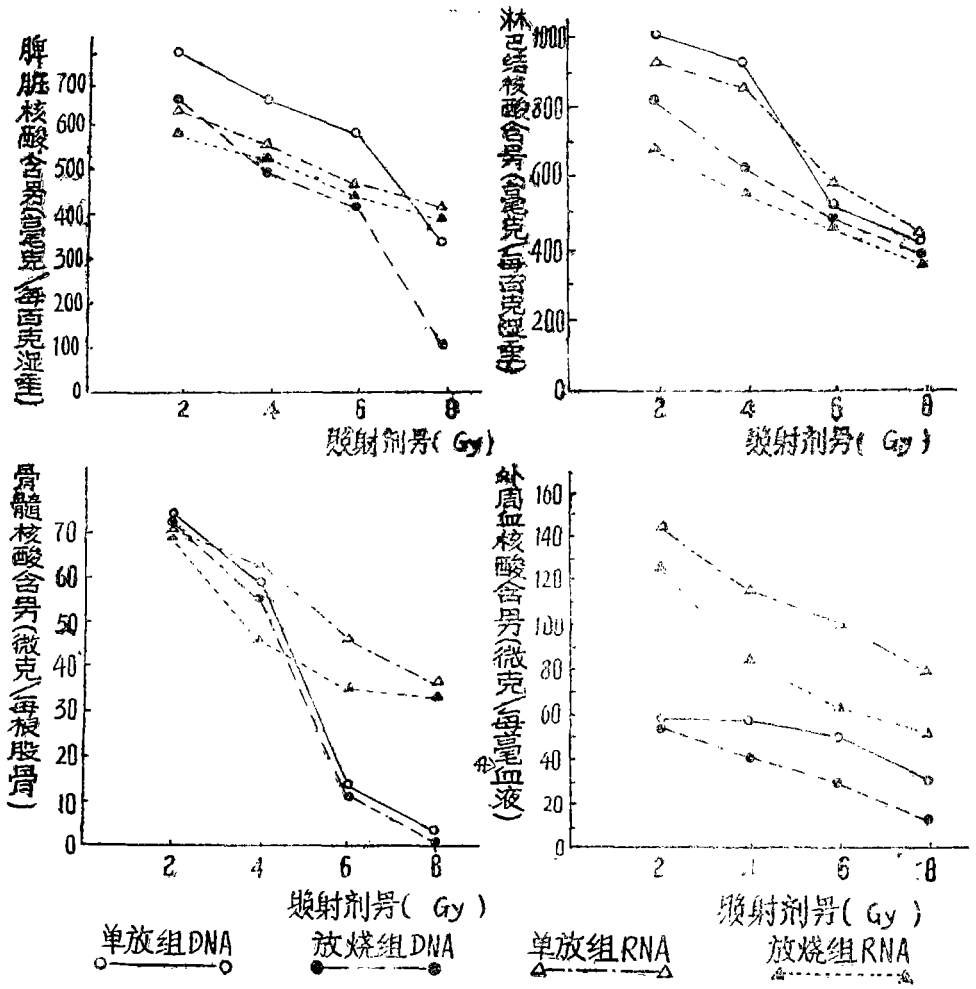


图1　放射损伤和放射复合烧伤大鼠造血组织及外周血核酸改变

讨　论

Nygaard OF 等[1]以50～800仑X线给大鼠全身照射后，观察照后头24小时 ^{3}H-TdR掺入胸腺、脾脏及小肠的变化，发现较低剂量照射时掺入受抑制是轻微的。而在较高剂量照射下，三种组织中 ^{3}H－TdR 掺入DNA都有迅速而广泛的抑制。国内也有材料报导 ^{3}H－TdR掺入量的抑制与照射剂量有密切关系。本文以核酸定量法证明了，随照射剂量增加，造血组织及外周血中核酸含量明显减少。例如，大鼠受2、4、6、8 Gy照射后48小时，每根股骨骨髓中DNA含量分别是正常对照的37.6%、30.5%、6.6%、2.0%。不同剂量射线对核酸作用的机制是

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

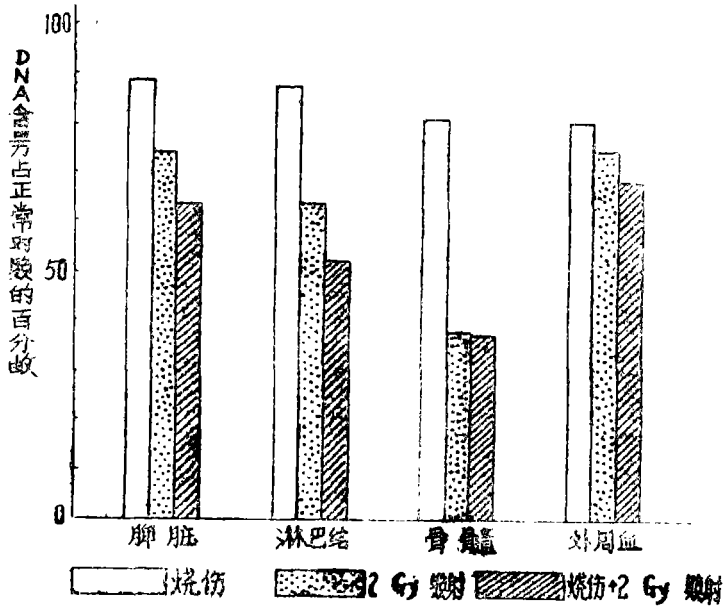


图 2　放射损伤复合烧伤大鼠造血组织和外周血DNA含量改变

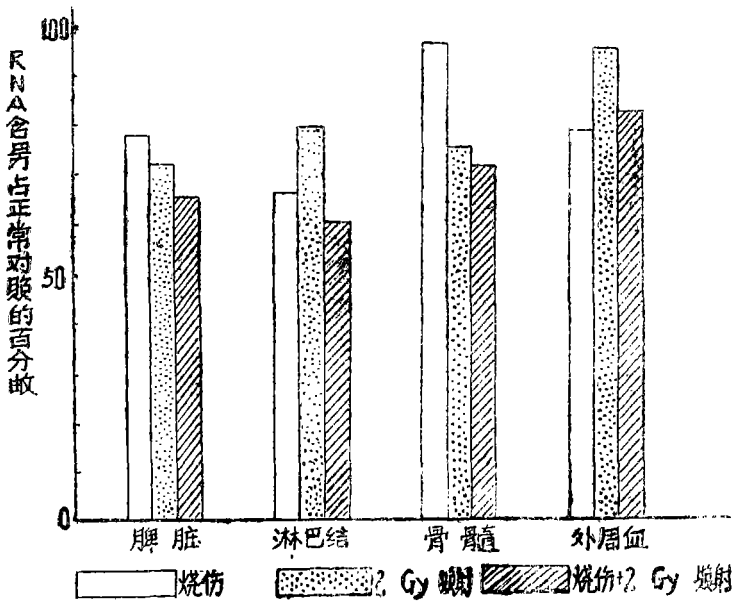


图3　放射损伤复合烧伤大鼠造血组织及外周血RNA含量改变

不同的。在低剂量照射时，主要是射线抑制了DNA的复制，而在较大剂量照射下，射线可对DNA直接作用，产生单链断裂、碱基损伤。当然，由于水放射分解的间接作用，也可使DNA裂解成磷酸二酯，从而发生染色质结构的改变。Fausto N 等 [2] 观察了^{3}H-TdR掺入 DNA 的动态过程，发现照射后的抑制有两种类型：一类是亚致死剂量损伤时，在照后较短时间内发生了轻微的可恢复性抑制；另一类是在致死剂量照射时，发生了进

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

行性不可逆的抑制，它可导致细胞死亡。Nygaard OF [3]及Berenbom M等[4]以400仑X线仅对大鼠脾区照射，都发现脾脏组织改变及核酸含量变化比之同样剂量全身照射的变化要轻得多，说明照射后脏器中核酸的改变与体液因子有一定关系。也有著者[5]认为，DNA合成的抑制是细胞内钙浓度变化引起的。

本实验中无论是那种脏器或何种剂量照射后，两种核酸受抑制的规律基本一致，但DNA的改变都重于RNA。Berenbom M[6]也证实了，照射以后以每克鲜重所含微克数表示的RNA浓度与DNA的变化相平行，但RNA的改变没有DNA明显。本研究还观察到，细胞更新速度较快的骨髓、淋巴结及脾脏，其核酸含量变化都较外周血明显。这点与Лючев B.A.等[7]提出的在G_1期末受照射比G_0期照射有更大的放射敏感性是一致的。

烧伤以后核酸代谢也发生了明显的改变。苏联学者用电子显微镜放射自显影技术证明了烧伤以后心肌细胞的RNA合成受抑制；大脑皮层神经元的RNA合成在早期有短暂增高，以后即缓慢下降，伤后6天还未恢复正常。在本实验条件下，体表面积15%皮肤Ⅲ度烧伤后48小时，骨髓、脾脏、淋巴结及外周血的DNA和RNA含量都低于正常对照组。但各脏器的DNA含量变化都比单纯照射2Gy为轻。烧伤以后RNA生物合成降低的可能原因之一是这些过程的能量供应紊乱[8]。

近年来，辐射与高热的复合效应引起了广泛的兴趣。Miyakoshi J观察了V-79细胞受X线照射一次，复合42℃及44℃两次加热处理，与只用X线照射的对照组相比，其Do值明显减少，细胞活存率也显著降低[9]。Пеленина H.A.[10]观察到大鼠1～9Gy照射后1小时复合20%体表面积烧伤，早期胸腺中以DNA总量表示的脱氧核糖核蛋白含量比同剂量单纯照射组明显增高。Корогодин Л.В.[11]提出，放射损伤复合烧伤时，循环中大分子复合物的量发生了很大的降低。Hume SP [12]认为，细胞和组织对辐射的反应可因中等发热而增强。本实验2、4、6、8Gy γ线照射复合15%Ⅲ度烧伤后，早期造血组织及外周血中核酸含量都显著低于同剂量单纯照射组，更低于单纯烧伤组。而DNA变化又明显重于RNA。

综上所述，可以看出细胞更新速度较快的造血组织其核酸含量对辐射是非常敏感的，而当辐射复合烧伤时，辐射在复合效应中是起主导作用的，并可显示出烧伤对辐射的叠加效应。因此，在拟定放射损伤复合烧伤的治疗方案时，对减少或改善核酸代谢紊乱的措施应更及时而有力，并应对防治放射损伤的措施给予特别的重视。

（参加本研究技术操作的还有宋聚忠、贾全胜、段祖禹、王福虎同志）

参 考 文 献

1. Nygaard OF, et al: Effect of X-radiation on DNA metabolism in various tissues of the rat. I. Incorporation of ^{14}C-Thymidine in to DNA during the first 24 h postirradiation. Radiat Res 1959; 10:462—476

2. Fausto N, et al: Early effects of X-irradiation on in vitro DNA synthesis in mouse spleen. Radiat Res 1964; 22:288—302

3. Nygaard OF, et al: Effect of X-radiation on DNA metabolism in various tissues of the rat. II. Recovery after sublethal doses of irradiation. Radiat Res 1960; 12:120—130

4. Berenbom M, et al: Nucleic acid changes in rat spleen after localized X-irradiation. Radiat Res 1956; 5:650—656

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

5. Nygaard OF, et al:Effect of radiation of DNA metabolism in various tissues of the rat (early effects) .Radiat Res 1962; 16:243—252

6. Berenbom M, et al:Nucleic acid changes in the rat after total body X-irradiation. Radiat Res 1956; 5:515—527

7. Лючев В.А. и др: Влияние облучения лимфоцитов человека в стадиях Go и G_1 Клеточного цикла на синтез DNA(ДНК). Радиобиология 1982; 22(2):243—246

8. Камилов Ф.Х. и др: Влияние экспериментального ожога на обмен белка и нуклеиновых кислот в скелетных мышцах у крыс. Пато Физи Экспер Терапих 1974; 6:26—31

9. Miyakoshi J, et al: Combined effect of X-irradiation and hyperthermia on cultured V-79 chinese hamster cells:Recovery kinetics. J Radiat Res 1979; 20:1—67

10. Печеника Н.А. и др: Влияние травмы на распад ДНП в тимусе облученных крыс. Радиобиология 1981; 21(2):298—302

11. Корогодин Д.В. и др: Циркулирующие макромолекулярные комплексы у крыс, перенесших радиационную, термическую и комбинированную травмы. Радиобиология 1983; 23(3):367—371

12. Hume SP, et al: The response of mouse intestine to combined hyperthermia and radiation: The contribution of direct thermal damage in assessment of the thermal enhancement ratio. Int J Radiat Biol 1981; 39:347—356

Nucleic Acid Changes in Hemopoietic Tissues of Rats after Combined Radiation-Burn Injury

Luo Chengji, Ran Xinze

(Section of Preventive Medicine Against Atomic Injuries,

The Third Military Medical College)

Rats were subjected to 15% body surface area third degree burns combined with 2 , 4 , 6 , and 8 Gy irradiation respectively. 48 hours after injury, the DNA and RNA contents of the bone marrow, lymph nodes, spleen and peripheral blood were found to have marked reduction, which became more marked when the dosage of the radiation was increased. Furthermore, it was found that the DNA content decreased more rapidly than the RNA content and the chnage of RNA was more marked in the hemopoietic tissues than in the peripheral blood. Nucleic acid reduction occurred more severely following 2 Gy irradiation than following 15% BSA third degree burns. After the combined iujury of 8 Gy irradiation and burns, the reduction of nucleic acids in all the above-mentioned tissues exceeded 50%.

The mechanism of the changes of necleic acids in the hemopoietic tissues after combined injury of radiation and burns was discussed. Radiation played a more important role than burns in resulting in the reduction but the synergistic effect of burns could not be neglected and could be clearly demonstrated.

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net