

电离辐射:水平与效应

第二卷 效应

原子能出版社

电离辐射：水平与效应

联合国原子辐射效应科学委员会

大会报告及附件

第二卷 效 应

«效应»翻译组 译

原子能出版社

Ionizing Radiation: Levels and Effects
A Report of the United Nations Scientific Committee on the
Effects of Atomic Radiation to the General Assembly, with annexes
Volume II: Effects
United Nations, New York, 1972

电离辐射：水平与效应
联合国原子辐射效应科学委员会
大会报告及附件
第二卷 效应
〈效应〉翻译组 译
原子能出版社出版
北京印刷三厂印刷
新华书店北京发行所发行·新华书店经售
(限国内发行)

☆

开本 $787 \times 1092^{1/16}$ ·印张 $19^{1/2}$ ·字数 456 千字
1977年 5 月北京第一版·1977年 5 月北京第一次印刷
统一书号：15175·081
定价：1.60元

内 容 简 介

《电离辐射：水平与效应》一书系联合国原子辐射效应科学委员会第二十七届大会报告及附件。共分两卷出版。报告及附件的第一部分为《水平》部分，即第一卷，附件的第二部分为《效应》部分，即第二卷。

本书系报告中附件的第二部分——效应。内容包括电离辐射对哺乳类、鱼类、昆虫的遗传效应及其危害的评价；电离辐射对免疫反应，包括对感染的易感性、抗体生成、细胞免疫反应、免疫耐受性的影响及辐射致癌的免疫学观点；辐射诱发肿瘤的实验资料以及辐射在人类白血病、甲状腺肿瘤、乳腺癌、肺癌、骨肿瘤等方面的致癌作用与其危害的评价。

本书可供从事放射医学、生物学、遗传学、免疫学、肿瘤、环境保护工作者以及有关院校师生参考。

目 录

附件 E	电离辐射的遗传效应.....	2
附件 F	辐射对免疫反应的影响.....	126
附件 G	辐射诱发实验性肿瘤.....	219
附件 H	辐射对人体的致癌作用.....	248

附件 E 电离辐射的遗传效应

目 录

引言	5	影响(109—116)	18
I. 哺乳动物中的效应(2—259)	5	(1)常染色体易位(109—111)	18
一、显性致死突变(2—31)	5	(2)X-常染色体和Y-常染色体易位(112—116)	19
1. 精原细胞(4—13)	5	5. 摘要和结论(117—125)	19
(1)诱发的显性致死突变和易位间的关系(9—11)	6	四、倒位(126—132)	20
(2)分次照射(12—13)	6	五、染色体的丢失或增加(133—141)	21
2. 减数分裂后各期(14—23)	7	1. 雄性生殖细胞(135—138)	21
(1)剂量-反应关系(14—16)	7	2. 雌性生殖细胞(139—141)	21
(2)各期敏感性的差异(17—21)	7	六、点突变(142—229)	22
(3)种间差异(22—23)	7	1. 自然突变(142—150)	22
3. 卵母细胞(24—26)	8	2. 特异性位点突变(151—195)	23
4. 摘要和结论(27—31)	8	(1)成年精原细胞(152—160)	23
二、卵母细胞对细胞杀死效应的敏感性(32—40)	8	(i)急性照射(152—154)	23
三、易位(41—125)	10	(ii)剂量率(155—157)	23
1. 成年精原细胞(44—101)	10	(iii)分次(158—160)	24
(1)急性照射(44—63)	10	(2)卵母细胞(161—173)	24
(i)X射线(44—58)	10	(i)低剂量率中子和 γ 射线照射(161—164)	24
(ii) γ 射线(59—60)	12	(ii)单次小剂量(165)	25
(iii)中子(61—63)	12	(iii)照射与受孕的间隔(166—173)	25
(2)剂量率(64—68)	13	(3)新生的和胚胎的生殖细胞(174—181)	26
(i)X射线(64—65)	13	(4)特异性位点突变的性质(182—195)	27
(ii) γ 射线(66—67)	13	3. 显性和隐性可见突变和隐性致死突变(196—217)	28
(iii)中子(68)	13	(1)显性可见突变(197—198)	29
(3)分次照射(69—88)	13	(2)隐性致死突变和可见突变(199—217)	29
(i)长间隔(69—85)	13	4. 诱发突变对适应成分的影响(218—219)	31
(ii)短间隔(86—88)	15	5. 摘要和结论(220—229)	32
(4)照射与检查的间隔(89—92)	16	七、精原细胞的干细胞的更新及其与遗传效应的关系(230—241)	33
(5)细胞学与遗传学对照观察(93—96)	16	八、培养中的哺乳动物细胞(242—259)	35
(6)野生小鼠的放射敏感性(97—98)	17	II. 鱼类中的效应(260—265)	37
(7)种间差异(99—101)	17		
2. 减数分裂前后的生殖细胞间的差异(102—106)	17		
3. 胚胎照射(107—108)	18		
4. 易位类型及其对生殖力和生活力的			

Ⅱ. 昆虫中的效应(266—422)	38	(389—394)	52
一、染色体的增加或丢失(266—305)	38	八、辐射损伤的修复(395—422)	52
1. 果蝇的染色体丢失(267—288)	38	1. 果蝇(395—411)	52
(1) 雄性生殖细胞(267—270)	38	2. 蚕(412—416)	54
(2) 雌性生殖细胞(271—288)	38	3. 摘要和结论(417—422)	55
(i) 照射-频率关系(271—276)	38	Ⅳ. 在细胞和分子水平的辐射效应	
(ii) 照射分次和照射率(277—281)	39	及其对遗传危害的意义	
(iii) 细胞学分析(282—288)	40	(423—544)	55
2. 果蝇中的不分离现象(289—299)	40	一、紫外线辐射(427—477)	56
3. 摘要和结论(300—305)	42	1. 损伤的性质(427—433)	56
二、等臂染色体(306—311)	42	2. 修复机理(434—477)	57
三、各生殖细胞阶段的不同敏感		(1) 原核细胞(434—459)	57
性(312—354)	43	(i) 光-酶型的修复(434—436)	57
1. 雄性生殖细胞(313—325)	43	(ii) 切除修复(437—449)	57
(1) X射线和中子照射(313—320)	43	(iii) 复制后的修复(450—459)	59
(i) 果蝇(313—315)	43	(2) 真核细胞(460—462)	61
(ii) 蚕(316—320)	43	(3) 培养中的哺乳动物细胞(463—477)	61
(2) 内部沉积的放射性同位		(i) 光-酶型的修复(463)	61
素(321—325)	44	(ii) 不按期的 DNA 合成和修复性复制	
2. 雌性生殖细胞(326—346)	44	(464—476)	61
(1) 果蝇(326—344)	44	(iii) 重组性修复(477)	63
(i) 引言(326)	44	二、电离辐射(478—525)	63
(ii) 隐性致死突变(327—333)	45	1. 原发的 DNA 损伤和伴随的修复机理	
(iii) 常染色体易位(334)	45	(483—515)	64
(iv) 染色单体互换(半易位)(335—341)	46	(1) 单链和双链断裂(483—509)	64
(v) 中期 I 后的减数分裂期(342—344)	46	(2) 不按期的 DNA 合成和修复性复	
(2) 蚕(345—346)	47	制(510—515)	67
3. 摘要和结论(347—354)	47	2. 突变性损伤及其修复(516—525)	67
四、相对生物效应(355—372)	47	(1) 原核细胞(516—520)	67
1. 果蝇(356—364)	48	(2) 真核细胞(521—525)	68
2. 蚕(365—368)	49	三、摘要(526—544)	69
3. <i>Dahlbominus</i> 和 <i>Mormoniella</i> (膜翅目)		Ⅴ. 危害估计(545—655)	70
369—371	49	一、小鼠中各种遗传损伤的诱发率	
4. 摘要和结论(372)	50	(547—574)	70
五、辐射-耐抗的群体(373—375)	50	1. 显性致死突变(547—551)	70
六、隐性致死突变和多基因突变的突变率		2. 易位(552—556)	71
(376—388)	50	3. 性染色体丢失(557—558)	72
1. 伴性隐性致死突变(377—379)	50	4. 点突变(559—574)	72
2. 常染色体致死突变(380—382)	51	(1) 特异性位点突变(559—565)	72
3. 生活力多基因(383—387)	51	(2) 伴性致死突变(566)	73
4. 对人类的适应性(388)	52	(3) 常染色体隐性致死突变(567—570)	73
七、辐射诱发的致死突变的性质		(i) 在一代中精原细胞 X 射线照射	

(567—569)	73	(i) 结构重组的诱发率和来源(602—604)	77
(ii) 在几代中精原细胞 X 射线照射(570)	73	(ii) 交互易位的遗传学(605—617)	77
(4) 显性突变(571—574)	73	(iii) 辐射照射的危害性(618—627)	79
二、小鼠估值在其他哺乳动物方面的应用		(2) X 染色体的丢失(628—631)	80
(575—578)	74	(3) 其他染色体反常(632—634)	80
三、对人的危害估计(579—634)	74	四、与人类遗传性疾病自然发生率的关系	
1. 点突变(580—594)	74	(635—642)	80
(1) 人的染色体组的大小(581—586)	74	五、摘要和结论(643—655)	81
(2) 隐性点突变的总诱发率(587—590)	75	VI. 对辐射遗传学领域中未来研究	
(3) 显性突变(591—594)	76	的建议(656)	83
2. 染色体畸变(595—634)	76	表	84
(1) 易位(595—627)	76	参考文献	106

引 言

1. 联合国科学委员会1966年报告中对电离辐射的遗传效应作了较新的全面综述(575), 而该委员会1969年报告综述了辐射诱发人类体细胞染色体畸变的特殊问题(576)。本综述将讨论在这些报告后获得

的进一步的实验资料。在人类遗传学的新近进展中, 易位的发生和传递问题与估计危害性有着特殊关系, 将在本综述的最后部分进行讨论。

I. 哺乳动物中的效应

一、显性致死突变

2. 1966年报告, 详细调查了关于在哺乳动物、果蝇和几种其他生物中诱发显性致死突变的有用资料。关于这种遗传损害的结论认为: (1) 在很多不同物种间配子形成各个时期的敏感形式是相似的; (2) 在雄性生殖细胞间, 一般精子细胞频率最高, 精原细胞频率最低; (3) 雌性生殖细胞中, 以第一次减数分裂的中期卵母细胞频率最高, 而哺乳动物的双线期卵母细胞和昆虫的卵原细胞(哺乳动物卵原细胞尚未按此观点进行研究)频率最低; (4) 由显性致死突变引起死亡的时间在不同物种间有所不同; 以及(5) 在小鼠精原细胞诱发的显性致死突变可能由于易位的不平衡产物, 此不平衡产物能够成功地通过精子形成的减数分裂以后各期, 并传给直接的后代。最近几年的研究完全支持这些结论。

3. 最近实验用出生前方法^①来测量显性致死性, 因它比根据产仔数的方法要可靠

^①将雌性动物在妊娠的适当时期进行解剖(小鼠12—18天, 豚鼠14—31天, 家兔13—19天, 地鼠9—15天)并计算黄体数和死亡的和生存的植入胚胎数。由此可以计算在植入前或后发生的出生前死亡的比例。

得多。然而, 为其他目的所进行的研究中, 曾用产仔数减少来估计诱发致死突变所引起死亡的比例(34, 71, 543)。

1. 精原细胞

4. 几位学者(37, 245, 246, 288, 396, 507)较早已研究了小鼠精原细胞中显性致死突变的诱发。最近 Schröder 用照射600伦X射线研究这一问题。显性致死突变的频率变化范围很大, 但大多数的差异并不显著。可以估计, 植入前死亡的诱发率为2.0—8.0%。植入后死亡的诱发率为5.0—14.0%。后者远比 Sheridan (507) 记载的照射550伦后的2.0%的频率为高。Schröder 所得的诱发显性致死突变的总频率约为10.0%。

5. Pomerantseva 和 Ramaia (622) 发现, 小鼠精原细胞照射400—1200伦范围的X射线后植入后死亡的频率约保持在同一水平。400伦时的频率约为4.0%或 1.0×10^{-4} /伦。Ehling 的最近结果(126)表明, 给精原细胞照射200, 400, 和800伦(¹³⁷Cs γ 射线)后, 诱发的植入后死亡率分别为3.0, 6.5和5.5%。在400伦以上时频率不再增加, 与 Pomerantseva 和 Ramaia (622) 的观察是一致的。

6. Batchelor, Phillips 和 Searle(34) 在主要为了计算中子与 γ 射线的相对生物效应 RBE 的研究中用产仔数来估计显性致死率。在12周期间内分别给予中子剂量为214拉德(加上93拉德 γ 射线沾染)或 γ 射线剂量为606拉德(加上2.5拉德中子沾染)。发现用中子照射和 γ 射线照射的平均产仔数分别为5.95和6.22; 0.27的差异是显著的, 并表明用中子时减少4.3% (比较了1806对的产仔数, 中子照射的组出生的动物总数为10751, γ 射线照射的组为11237)。

7. Chamber (71) 给大鼠精原细胞照射600伦X射线(单次, 睾丸照射)或450伦X射线(分别在年龄10, 12和14周时照射100, 150和200伦, 全身照射)。以子一代年龄一天的产仔数作为显性致死损害的指标, 他计算出诱变率为 $(1.2 \pm 1.5) \times 10^{-4}$ 和 $(3.3 \pm 2.9) \times 10^{-4}$ /配子·伦。

8. 在大鼠群体精原细胞X射线照射的实验中(详见216段), Taylor 和 Chapman (543) 也用产仔数测定显性致死损害, 并估算其频率为 $(1.4 \pm 0.6) \times 10^{-4}$ 和 $(0.9 \pm 0.9) \times 10^{-4}$ /配子·伦。作者指出, 这些数值与小鼠精原细胞平均值 $(1.1 \times 10^{-4}$ /配子·伦)是相当一致的(217, 246, 270, 276, 288, 454)。

(1) 诱发的显性致死突变和易位间的关系(9—11)

9. 1966年报告中设想, X射线照射精原细胞诱发的大部分显性致死性实际上可能是由于易位的不平衡产物。目前 Ford 等(139)的研究结果更证实了这一推测的正确性。给雄性小鼠照射1200伦X射线, 分两次等量照射, 相隔8周。在预试实验中, 直接检查来自受照精原细胞的精母细胞的易位, 在主要试验中先让受照小鼠产生大量的后代, 然后杀死以制作细胞标本。以具有不同数目和类型的多价染色体的精母细胞的频率, 来计算具有正常的、平衡易位的和不平

衡的单倍体染色体组的精子的比例, 并由此计算出带异常核型的合子的预期频率。结果总结于表1中。

10. 可以看到, 显性致死突变和半不育的预期频率比在子一代和在用同样照射的其他遗传实验(288, 477)中所观察者大一倍。这种半不育和显性致死突变的预期频率与实际观察频率的差异是由于在减数分裂中期与受精间对带易位的两倍体(而不是单倍体)染色体组的选择过程(139)。

11. Lyon 等(288)观察了半不育的频率, 后者含有6.6%伴随的显性致死性。作者们观察的显性致死率为10.6%, 并将这多余的4%归之于与分离本身无关的“原发性”显性致死性。现已明确, 观察的一切显性致死突变, 在遗传学上可用不平衡的单倍体染色体组从有易位多价染色体的精母细胞的分离来解释。虽只有不足1%的精母细胞显示除多价联合外的其他染色体变化, 这一事实表明只有很小部分的显性致死突变可能属于在减数分裂期前的细胞诱发的其他类型粗大的染色体变化, 然而也不能排除某些“原发性”显性致死性的可能。

(2) 分次照射

12. Sheridan (510) 分次实验的全部结果(1966年报告中仍在初步阶段)表明, 对小鼠精原细胞一次照射275伦X射线时, 植入后死亡的频率为3.3%, 而同量照射分55天给予时, 频率为0.3%。差异非常显著。如剂量分次照射使诱发易位的频率减少, 则这些结果将是预期的。在72, 79和80段中证明情况确实如此。

13. Lyon 和 Morris (283) 给精原细胞照射1000拉德的X射线, 间隔24小时分两次等量给予, 以代替一次量, 则显性致死频率差不多增加两倍(分次时为18.2%, 一次剂量时为6.6%)。植入后死亡的频率一项在分次和单次照射时分别为14.0和2.0%。在同一研究中, 易位、特殊位点和显性可见突

变的产生也因分次而增加(69,158,197段)。

2. 减数分裂后各期

(1) 剂量-反应关系

14. Léonard (247) 以及 Léonard 和 Deknudt (251) 观察到, 小鼠精子的 X 射线照射与显性致死突变的产值间的关系在很广的照射范围内呈直线性。显性致死突变的诱发率估计为 1.5×10^{-3} /伦 (10—100 伦; 10 量级) 和 1.1×10^{-3} /伦 (100—6000 伦; 15 量级)。在 10—100 伦范围内植入前死亡的频率是低的 (1—3%), 而植入后死亡的频率随照射量增加而稳步上升。在 100 伦以上, 植入前与植入后死亡的频率均随照射量增加而上升。此外, 在 100—6000 伦照射时, 妊娠雌性的百分率和每个雌性的植入数均随照射量而减少。

15. Pomerantseva 和 Ramaia (622) 在小鼠精子受照时看到 X 射线剂量与植入后死亡的频率间呈直线关系。诱发率为 1.0×10^{-3} /伦 (100—1200 伦; 6 量级)。尽管 Léonard 的数值可用于植入前和植入后死亡, 这一数值与 Léonard (14段) 的几乎相同。这些作者在 X 射线照射精子细胞 (100—900 伦) 和精母细胞 (100—600 伦) 后也观察到直线关系 (1.5×10^{-3} /伦)。然而阶段的划分是不清楚的。

16. Schröder 和 Hug (476) 以及 Ehling (126) 的工作最近证明了在雄鼠减数分裂期和减数分裂期后诱发显性致死突变的直线的剂量-效应关系。然而, Ehling 用不同方法^① 估计显性致死突变率, 因此其数值与其他学者的不能直接比较。

(2) 各期敏感性的差异

17. 已经了解在小鼠与其他生物间诱发显性致死突变 (以及其他遗传性损害) 方面, 精子生成各期存在着敏感性差异。最

^① 显性致死率 = $100 - \left(\frac{\text{实验组每个雌性的活胚胎数}}{\text{对照组每个雌性的活胚胎数}} \right) \times 100$ 。

近, Ehling (126) 发现雄鼠在 X 射线照射 (200 伦) 后早期精子细胞的显性致死突变率几乎为精子、晚期精子细胞和精母细胞的两倍。然而, 在 400 伦或 800 伦照射时精母细胞敏感性最高, 照射组每个雌性的活胚胎数远比对照组为低。从他的资料 (全身照射) 可以计算诱发的植入后死亡, 精子细胞 (照射后 15 和 22 天间取样) 敏感性最高。

18. Ehling (126) 发现照射前注射氯霉素使小鼠精子 (照射: 600 伦一次照射或相隔 24 小时照射两次等量 400 伦) 的显性致死率增加。这一结果与对果蝇精子伴性致死突变的观察 (528) 中所得结果相似。氯霉素引起小鼠精子显性致死率增加的机理尚不了解。

19. Ehling (127) 也观察到在照射 200 伦 (^{137}Cs) 前, 用丝裂霉素 C 处理 (腹腔注射; 1.75 毫克/公斤) 雄性动物, 导致胚胎产仔数的急剧减少, 减少的程度远远超过单用丝裂霉素或 γ 射线处理的平行组; 在处理 27 到 34 天交配期间这种协同作用非常明显。

20. 在另一研究中, Ehling (123) 检查用氨基乙基异硫脲 (AET) 预先处理的作用, 在早期精子细胞观察到显性致死性的下降; 每个雌性的胚胎平均数在给予 NaCl 和 600 伦 X 射线照射的对照组为 1.1 ± 0.1 , 而接受 AET 和 600 伦的实验组增加到 2.6 ± 0.2 。在 1000 伦照射后 AET 的辐射防护作用较不明显。

21. 用 5-甲氧色胺预先处理的类似的工作中, Pomerantseva (621) 观察到在精子细胞内 X 射线诱发的显性致死突变的下降, 而在精子内则无此现象。用半胱胺预先处理, 在精母细胞、精子细胞和精虫内均可使显性致死突变值下降。

(3) 种间差异

22. Lyon (281) 比较了小鼠、豚鼠、金地鼠和家兔雄性生殖细胞各阶段对诱发显性致

死突变的敏感性的型式。虽然一些有限的资料是在不育期后不久取样的生殖细胞阶段获得的，但其注意力主要集中在减数分裂期后生殖细胞的反应。

23. 表 2 中资料表明：(1) 在照射 500 拉德剂量时豚鼠和家兔显性致死突变率低于小鼠；然而生殖细胞阶段的相对敏感性型式在这三种动物中是类似的，精子细胞（小鼠第三周时取样，而豚鼠和家兔在第四和第五周时取样）比成熟精子（第一周）更敏感。本研究中发现家兔不如小鼠敏感，与 Shapiro 等的结果 (624) 不同，后者正好相反；(2) 200 拉德照射地鼠后，成熟精子的显性致死突变值几乎与小鼠照射 500 拉德时相等；(3) 在地鼠、精子细胞和成熟精子的反应几乎相同，因此敏感性型式不同于其他三种动物；(4) 在 2—4 周的地鼠，经 200 拉德照射后，其显性致死突变值比小鼠照射 500 拉德后要低得多；(5) 在小鼠，地鼠和豚鼠中很大比例部分死亡出现在照射后，而家兔则在植入前出现；以及 (6) 等量照射后，家兔和豚鼠的前不育期约比小鼠长一周。

3. 卵母细胞

24. Russell 和 Russell (434) 以及 Edwards 和 Searle (122) 较早进行了在减数分裂的双线期以及超过双线期外各期小鼠卵母细胞对诱发显性致死损伤的敏感性的观察。用金地鼠也曾做过类似研究 (172)。为了获得更多关于豚鼠和金地鼠成熟双线期卵母细胞敏感性的资料，Lyon 和 Smith (289) 照射这几种年轻的成熟动物。为了保证照射时卵子处在双线期，给雌性动物在间情期中期照射，并立即与不育的雄性关在一起。在照射后第一次动情期进行交配的雌性动物在妊娠中期进行解剖，并在照射雄性动物实验中一样，计数其黄体数以及活胎和死胎数。

25. 表 3 中结果表明，(1) 每个雌性动物的平均排卵数由于照射而稍有增加；

(2) 如雄性动物照射后一样，豚鼠在最大剂量照射后虽有一些植入前死亡，但大多数诱发的胚胎死亡都在植入后发生；(3) 在两种动物中事实上只有最大剂量时才引起真正显著的显性致死突变的产生。

26. 比较 Lyon 和 Smith (289) 的与较早一些人发表的资料 (122, 434) 表明，至少在高剂量时，地鼠和豚鼠对 X 射线诱发的显性致死突变比小鼠更敏感。然而，要估价这些发现的意义还需要更多的资料。

4. 摘要和结论

27. 雄性小鼠在减数分裂期及减数分裂后各期，显性致死突变率随照射剂量增加而呈直线型上升；反之，正如由易位研究结果所预期的一样，精原细胞在高剂量时频率不再升高。

28. 在小鼠精原细胞中几乎全部诱发的显性致死性均由于易位的不平衡产物所致。

29. 对雄性豚鼠和家兔照射 500 拉德 X 射线后，显性致死突变产值低于小鼠，但其生殖细胞阶段的相对敏感性形式是相似的，精子细胞比成熟精子敏感。200 拉德照射后的地鼠，成熟精子的显性致死突变产值几乎与照射 500 拉德的小鼠相同，但敏感性形式不同，成熟精子和精子细胞的敏感性几乎相等，且产值较低，与照射 200 拉德小鼠中所预期者相近。

30. 因此，将一种动物结果外推于另一种动物时，必须考虑到生殖细胞各阶段相对敏感性的不同形式以及整个敏感性的差异。

31. 至少在高剂量时，地鼠和豚鼠的成熟的双线期卵母细胞对 X 射线诱发的显性致死突变比小鼠敏感。

二、卵母细胞对细胞杀死效应的敏感性

32. 哺乳动物中卵子生成的最明显特征

是出生后成年卵巢中不再有卵子发生过程。雌性哺乳动物出生时具有在胚胎发育时已经形成的固定数量的卵母细胞。这些所谓的原始卵母细胞由单层滤泡细胞所包围。随着成熟，卵母细胞长大，并形成多层的滤泡。在大鼠与恒河猴的年轻成年动物中生长卵母细胞达总体的10%，其余90%为原始滤泡(39)。

33. 在卵母细胞中，包括减数分裂的核变化程序中中止于双线期，后者一直持续到排卵时。然而，“中止的”卵母细胞双线期的核形态有明显的种间差异。“典型的”双线期是人、恒河猴、山羊和狗的特征。凝线样双线期（染色体团聚成致密结）是豚鼠的特征，小鼠、大鼠和几种有关的啮齿动物如地鼠、跳鼠和沙土鼠（23, 24, 25, 359, 364）出现弥漫的分裂间期样双线期。

34. 曾常有人设想，在种间与种内卵母细胞对杀伤作用的辐射反应的差异可能与核结构不同有关（20, 23, 294, 359）。人和恒河猴原始卵母细胞核中的染色体呈所谓灯刷型，其形态与两栖类和其他低等脊椎动物类似（58），其组成有一个中央轴，由此轴在每边伸出侧臂与核糖核蛋白颗粒团相连接（25）。在所检查的各种动物中在生长滤泡中的卵母细胞均具有灯刷型染色体。

35. 曾经发现，具有灯刷型染色体的卵母细胞能抵抗辐射的细胞杀死效应。Baker（19, 21）曾观察到，只有在照射7000—12000伦X射线后才能消灭恒河猴的原始卵母细胞，其 $LD_{50/30}$ 为5000伦。反之，小鼠照射15伦，大鼠照射100伦，即引起与猴照射5000伦相类似的效应。Oakberg和Clark（364）曾经证明，50伦几乎毁坏了小鼠全部的初级卵母细胞，而豚鼠照射数百伦，初级卵母细胞仍然存活。Shapiro等（624）和Petrova（620）证明，在高达400伦照射后豚鼠和金地鼠的动情周期持续数月之久。

36. 恒河猴与小鼠和大鼠原始卵母细胞反应虽有明显差异，而在生长滤泡中卵母细

胞反应是比较一致的：小鼠照射2000伦，大鼠照射4400伦，与猴照射5000伦时引起的杀死数量几乎相等（22, 39）。

37. 在他们进一步的研究中，Baker和Neal（26）以及Baker（20）发现，在器官培养中大鼠、小鼠、猴和人的卵母细胞对辐射的细胞杀死效应的反应与体内研究结果基本相似，即猴和人的卵母细胞比大鼠和小鼠的卵母细胞的抵抗力要大得多。特别重要的观察是，在2000伦X射线照射后器官培养中人卵母细胞的大多数可存活7天（4000伦可毁灭几乎全部的细胞），而在大鼠只照射300伦X射线已几乎足以消除原始卵母细胞群体。

38. Baker, Beaumont和Franchi（23）曾经建议，双线期卵母细胞的高辐射敏感性可能与此时期灯刷染色体〔其中DNA（去氧核糖核酸）是主要成分〕的轴心和臂伸长以及核糖核蛋白(RNP)鞘更为弥散有关。在猴中由于缺乏连续的RNP鞘保护作用，部分染色体组可能因此对辐射损伤变为更敏感。RNP鞘可以遮护遗传物质，或更可能是作为进行恢复和修补时的“夹板”。Miller, Carrier和Von Borstel（305）报告，蝶螈（离体检查）灯刷染色体的辐射引起的断裂只有当鞘因蛋白分解酶作用而消散时才变为明显。

39. Searle（480）最近指出，小鼠和大鼠未成熟双线期卵母细胞的极明显而又快速的辐射杀死作用（例如在25伦X射线照射后3天内年龄10天雌性小鼠全部卵母细胞死去了93.5%），似乎不可能正是由于在这种非分裂期细胞的遗传物质中断裂未经修复所致。

40. 不论其潜在的基础如何，由细胞存活试验确定，猴和人的卵母细胞对辐射的耐抗性比小鼠卵母细胞较强。然而，对诱发遗传损害（突变、染色体畸变等）的敏感性差异与细胞存活敏感性程度可能不同，也可能因用以估价这种差异的遗传学指标而有所不同。例如，Lyon和Smith（289）的资料

(24—26段)设想,至少在高剂量时,地鼠和豚鼠对X射线诱发的显性致死突变比小鼠敏感。反之,地鼠和豚鼠的卵母细胞对细胞杀伤的敏感性比小鼠要低得多(35段)。这类结果说明,将小鼠所得的数值应用于人的危害估价时必须更加小心。

三、易位

41. 在1966年报告中,委员会综述了关于在雄性小鼠减数分裂期前后生殖细胞阶段诱发易位的当时可用的事实。曾经指出,一般通过受照射者后代中半不育性的发生率来确定易位的存在,在可能时并用细胞学肯定易位的杂合子性。虽这一方法仍被沿用,目前注意力集中于处理的雄性动物(因此使减数分裂期前生殖细胞的研究成为可能)或其所生子一代雄性的睾丸细胞学检查,以观察在减数分裂期前后可存活和传递的染色体重组的诱发。哺乳动物睾丸减数分裂标本的空气干燥方法的建立,使这一研究途径更加便利,并使研究大大加速。

42. 在减数分裂的终变期或第一中期,未处理小鼠的分裂初级精母细胞的细胞学研究表明,通常形成20二价染色体。因为这些时期同源染色体精确配对,可以比较由射线或其他处理诱发的具有特异性染色体变化的异常结构。多价结构的频率表示诱发的易位频率,比由遗传学分析所得者为佳,因选择过程作用的时间较短。

43. 过去只有两篇关于在照射小鼠卵母细胞诱发易位的研究。在近50年中L. B. Russell和Wickham(435)报告过给母鼠急性照射400伦X射线后其雄性小鼠的生殖力有很轻度下降,320例中只1例雄性是半不育,其后代也是半不育,因此,交互易位可能呈杂合子性。然而另有少数是不育的,因而可能也已带有易位,虽然确定易位的细胞学方法在当时不够有效。Searle(479)

以及Searle和Beechey(482)给晚期双线期卵母细胞照射快中子100或200拉德和照射X射线300伦,进行了大规模的研究。在中子组未能证明遗传的半不育性;在X射线组,到目前为止的试验结果表明,在受试386雄性子代中1例是不育的,虽未发现染色体异常。然而以窝产仔数为指标,293雌性子代中确定8例为半不育,其中4例明确证明为易位携带者。因此在雌性子代的易位频率约为1.4和2.7%。

1. 成年精原细胞

(1) 急性照射

(i) X射线

44. 由精原细胞急性X射线照射实验所得资料总结在表4中,这些资料表明在观察者之间和在不同时间研究的照射之间常不一致。此外,小鼠间和同一小鼠的睾丸间有时也有不同。

45. 易位的频率似随剂量而直线增加,至少在25—600伦范围内是如此(15, 132, 139, 248, 250, 253, 254, 256, 258, 283, 284, 347, 463, 488, 491)。因为剂量指数大于1在正常用低-LET(线能量转移)辐射诱发的两径迹(two-track)畸变时通常见到,这是未预料的(326, 327)。应用四个不同实验组的资料,其中每一组具有不同的、但偶尔重叠的照射剂量范围,并且排除了超过600伦的照射,Léonard和Deknudt(256)得到以下的关系

$$Y = 3.8 \times 10^{-3} + (1.7 \pm 0.1) \times 10^{-4} X$$

此处Y为每个精母细胞易位的平均产值,X为照射伦量。Evans等(132)获得了类似的关系,但回归系数要高得多,由方程式可见

$$Y = 3.6 \times 10^{-3} + (2.9 \pm 0.4) \times 10^{-4} X$$

46. X射线照射和受损精母细胞的频率间似也呈直线关系。和易位情况一样,Evans等(132)计算之回归系数——(2.6±0.3)

$\times 10^{-4}$ ——比 Léonard 和 Deknudt (256) 计算的(1.6×10^{-4})要高得多。

47. Muramatsu 等 (347) 用以下方程式 (剂量范围 50—700 伦; 8 个量级) 来表示诱发易位呈直线的剂量效应动态。

$$Y = 10.6 \times 10^{-3} + (2.1 \pm 0.4) \times 10^{-4} X$$

这一回归系数 (2.1 ± 0.4) $\times 10^{-4}$ 和受损精母细胞的回归系数 (2.2 ± 0.4) $\times 10^{-4}$ 几乎相等, 但介于 45, 46 段中所述之回归系数之间。

48. 但其斜率不同的原因 (对于易位以及受损精母细胞) 尚不了解。Evans 等 (132) 提出, 放射敏感性的品系差异是一种可能性。Harwell 工作者的研究用杂种小鼠, Muramatsu 等 (347) 用小量闭锁群体 (Close colony) 随机交配进行纯化 14 代的小鼠, 而 Léonard 和 Deknudt 应用纯系 BALB/C 品系的小鼠。可以指出, 在较早的研究中, Léonard 和 Deknudt (250) 曾以 400 伦 X 射线照射的精原细胞中诱发易位为终点, 以比较 5 种纯系小鼠的放射敏感性。在易位的性质和频率方面未见有明显的差异。

49. 如考虑到 25—1250 伦范围内易位产值的整个剂量反应, 可获得峰形剂量效应曲线, 其特征是至少在 600 伦以内呈明显地直线上升, 随后在较高剂量时显著下降。提出两个主要问题: (1) 600 伦以内剂量效应曲线是否呈真正的直线, 或最初的曲线可能有两径迹畸变的预期的平方定律成分, 但被介入照射与细胞的减数分裂检查之间的继发因素所歪曲? (2) 在较高剂量时产值下降的可能机理如何?

50. Léonard 和 Deknudt (256) 似乎同意以下解释: 在精原细胞诱发易位虽可能不是唯一地, 但主要地是单径迹过程的结果。他们认为易位值可能由两个成分组成, 主要成分是随剂量呈直线增加, 次要成分是随剂量的平方而增加。

51. 最近, Gerber 和 Léonard (149)

用数学方法检查可影响这些畸变的剂量-频率关系的因素的作用, 而理论上这些畸变将随剂量的平方而增加。他们的分析表明, 由于分裂间期的死亡和/或早期消除了严重染色体畸变、晚期消除了小的染色体畸变的选择作用, 可使一个平方定律曲线转变为直线。一般说这一发现的意义是, 在小鼠精原细胞中所见易位的直线剂量-反应关系, 可能是由于在精原细胞诱发易位及其在精母细胞中记数之间起作用的选择因子所致, 这是 Lyon 和 Morris (283) 以及 Evans 等 (132) (52—55 段) 早所先提出的一种可能性。

52. Lyon 和 Morris (283) 以及 Evans 等 (132) 曾经提出所观察到的直线反应可能是继发的, 至少可以假设两个可靠机理来解释在较高剂量的剂量反应的歪曲。第一, 前几段中报告的染色体畸变都是稳定的、不影响细胞生活力的。然而可以设想, 实际上在精原细胞阶段诱发的畸变也包括不稳定的畸变, 后者分裂后将产生缺失的染色体或部分缺失的染色体的不能生活的子细胞。如稳定的和不稳定的畸变各自独立发生, 则带有两型畸变的细胞死亡将不引起所观察的易位率的任何下降。然而, 如细胞群体的放射敏感性不同, 以致各种类型损伤可在同一种细胞中同时发生, 不稳定的畸变的消除, 将导致观察的其他类型损伤发生率的下降。

53. Lyon 和 Morris (283) 和 Evans 等 (132) 重视解释剂量反应曲线歪曲的另一可能性, 与 Russell (437) 提出的对 1000 伦时他的特异性位点资料的解释是一致的, 即在较高剂量时大多数精原细胞被杀死, 而在存活的细胞中突变率较低。Ofstedal (367) 曾提出对反应中此型差异结果的一个总的理论模型。根据这一模型, 若同样的细胞或阶段对诱发杀死或突变是敏感的, 在敏感性不同的生殖细胞群体急性照射后, 可以预期得到突变产值的峰形曲线。易位资料与这一模型的一致性是非常明显的, 无须详述。

54. 当诱发增加时, 对这两个原因 (52 和 53 段) 之一或全部的排除将增加, 并将产生一个峰形剂量反应曲线, 后者可导致易位产值和约 600 伦以内的照射剂量间呈明显的直线关系。

55. Lyon 和 Morris(283) 提出另一关于消除易位的较不重要的可能原因。即有些易位 (包括 X 以及常染色体) 可以影响精子生成, 以致使带有易位的细胞极少能达到被计数的减数分裂中期的阶段 (109 段)。

56. 在诱发易位方面精原细胞群体的细胞间辐射敏感性不同的证据, 主要是根据 Searle 等 (491), Lyon 和 Morris (283), Morris 和 O'Grady(309) 以及 Lyon, Phillips 和 Glenister(286) 的有关资料的统计处理。简言之, 所观察的具有 0, 1, 2 等易位的精母细胞的频率与泊松分布所预期者进行比较。分析表明, 与预期的有明显的偏差, 其总的趋势是带有一种易位的细胞缺少和带有几种易位的细胞过多。

57. 由过度分散偏离泊松分布的观察, 用负二项式分布常可满意地配合, 这可用受照原始性细胞遗传敏感性的不同来解释 (381)。若是这样, 这可能与原始性细胞周期中放射敏感性不同有关, 这在较早的分次试验中得到了很好的证明 (442)。

58. 鉴于 X 射线照射与细胞检查之间相隔 12—14 周这一事实 (在此期间被处理的 A 型精原细胞已发生一种原因不明的大量核分裂), 可以想象, 与预期的泊松分布的偏离可以作为一个继发效应而产生。在分裂增殖时对特殊带易位的生殖细胞系的选择与否, 可能为导致偏离的一种因素。在 Searle 等 (491) 以及在 Lyon 和 Morris(288) 的工作中证明了关于由 X 射线照射的精原细胞而产生具有多重性易位的精母细胞集落存在; 因此与泊松分布的偏离, 可能由于带有一次以上的易位之精原细胞表现优先的集落增殖所致。然而这种因素对所观察的偏离有多大作

用的估计尚待进一步研究。

(ii) γ 射线

59. Searle 等 (483) 所得到的关于受急性高剂量率 (95 伦/分) γ 射线照射 (^{60}Co ; 56—816 伦) 后在小鼠精原细胞诱发易位的资料见表 5。从整个资料分析, 并考虑到在睾丸间有明显差异 (关于受损精母细胞的频率和每个精母细胞的易位数), 作者得出结论, 辐射-频率关系并不明显的偏离直线性。受损精母细胞的回归系数^①为 $(1.67 \pm 0.18) \times 10^{-4}$, 每个精母细胞易位数的回归系数为 $(1.81 \pm 0.20) \times 10^{-4}$ 。在 56—402 伦范围内, 辐射-频率关系曲线呈凹形^②, 虽然也不能排除直线性。

60. 表 4 和表 5 比较表明, 对于每一可比拟的剂量而言, γ 射线产生的易位比 X 射线照射为低。关于受损精母细胞频率的线性回归系数的比率为 0.62 (见 46 和 59 段), 这一数值是对急性 γ 射线照射与急性 X 射线照射相比较的相对生物效应的最好估价。

(iii) 中子

61. Searle, Evans 和 West(492) 观察了急性、高剂量率 (49—55 拉德/分) 快中子 (0.7 兆电子伏) 照射对精原细胞易位频率的影响。表 6 结果表明, 剂量反应曲线明显凸出, 受损精母细胞的频率在 100 拉德时达高峰, 然后急剧下降, 所以 220 拉德的效应似尚不如 25 拉德。

62. 对峰形剂量反应曲线的主要解释与急性 X 射线照射 (52—54 段) 的类似曲线中所讨论者相似。急性中子照射的资料一般符合于 Oftedal 氏理论模型, 峰的位置仍有问题, 这是因产生最大值的剂量 (100 拉德) 比由 Oftedal 氏曲线和 Oakberg 关于快中子照射后精原细胞存活的数据 (357) 所预期

^①因为已知本研究中所用小鼠群体的未照射者精母细胞易位频率极低, 以致通过起点计算这些回归。

^②二次方程式 $Y = 0.97 \times 10^{-4}X + 3.04 \times 10^{-7}X^2$ 与每个精母细胞的易位数的资料是很一致的。

的要高得多。预期易位频率的峰在剂量25拉德左右，它取代了根据细胞存活资料预计在敏感期可以杀死全部细胞的100拉德。解决这一矛盾需要进一步研究。

63. 必须指出，在这些实验中如其他类型照射中一样，在睾丸与睾丸间有明显差异（在小鼠间也有较小程度的差异）。睾丸间的差异可能由于特殊的带易位的生殖细胞系的选择性增殖（58段提供了一些证明），但也可能反映受电离径迹影响的敏感细胞（异源群体）比例上的机率不同。这一效应由高线能量转移之辐射（如中子）所引起的可能性较大，在后一情况下径迹数目比低线能量转移之辐射（如X射线）少得多，整个差异相当大。

(2) 剂量率

(i) X射线

64. Searle 等在两组试验中〔第一组剂量为600拉德，范围：913拉德/分到0.8拉德/分(490, 491)，第二组为300拉德，范围：93拉德/分到0.09拉德/分(484)〕，检查了低与高剂量率X射线照射对细胞学上可查出的易位频率的影响。后一组是为了排除任何饱和效应的可能性而进行的。两组的资料见表7。

65. 可以看出，在600拉德组中剂量率差1000倍以上未见对带易位细胞的频率的影响。然而300拉德低剂量时，93拉德/分时受损精母细胞的频率比0.87或0.09拉德/分时大两倍以上。这种差异十分显著。这些结果提示，尽管它呈直线的剂量-频率关系，急性X射线照射诱发小鼠精原细胞的易位，至少一部分是两径迹过程。

(ii) γ 射线

66. Searle, Evans, Ford 等(491)发表了用600拉德 γ 射线(^{60}Co)以5个不同剂量率照射小鼠精原细胞，诱发易位的研究结果。资料列于表7并表明，易位频率随剂量率下降而稳步地减低。在最高(83拉德/分)

和最低(0.02拉德/分)剂量率的效应间易位值几乎相差9倍。用对数标度点绘出剂量率，用算术标度点绘出受损精母细胞的频率，作者发现与对数线性(log-linearity)没有明显的偏离，并获得如下的关系

$$F = 6.1 \pm 2.9 \log_{10} D$$

此处F为受损精母细胞频率的百分率，D为以每分钟拉德数表示的剂量率。

67. 可以指出，在比较的剂量率范围内(80拉德/分到0.09拉德/分)，用 γ 射线(600拉德)所观察到的易位频率的减少(12.1到2.9%)比X射线照射者(300拉德：7.2到3.0%)要明显大得多。这种反应差异可能由于单径迹成分的多少不同，这种成分在用X射线照射时比用 γ 射线照射时为多。

(iii) 中子

68. 在61段所述的研究中，Searle, Evans 和 West(492)也观察了低剂量率快中子照射(0.7兆电子伏)对精原细胞诱发易位的频率的影响，资料见表7。显然，在低剂量率时给予62拉德，频率为3.3%，用214拉德时频率急剧升高，带易位的细胞的频率为21.7%。虽然只有两点是可用的，剂量反应曲线似明显地偏离线性，其方向与急性中子照射时的方向相反。至于高剂量时，延长期间的中子照射比急性照射有效，而低剂量时情况似乎相反。

(3) 分次照射

(i) 长间隔

69. Lyon 和 Morris(283)比较了1000拉德X射线一次照射和相隔24小时照射两等量500拉德对诱发精原细胞易位频率的影响。他们所得结果，分次照射的频率(24.9%)比未分次照射的频率(5.3%)要高得多(表8)。然而，观察的频率仅为单次照射500拉德时(463)的两倍，在这方面与在类似照射条件下所见的特异性位点突变的高度增加不同(158段)。

70. 在另一研究(309)中，X射线剂量