黄芪多糖对X线辐射所致骨髓间充质干细胞细胞核、染色体及DNA损伤的影响

王　磊[1,2],许小敏[1],张艳辉[1],刘永琦[1],张利英[1],何进鹏[3],冯　秀[3],危文俊[3],华君瑞[3],王　兵[3]
(1. 甘肃中医药大学,甘肃省高校重大疾病分子医学与中医药防治研究省级重点实验室,甘肃 兰州 730000;
2. 重庆市云阳县中医院,重庆 404500;3. 甘肃省空间辐射生物学重点实验室,中国科学院近代物理研究所,甘肃 兰州 730000)

摘　要:[目的]探索黄芪多糖(astragalus polysaccharide,APS)对X线辐射所致骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cell,BMSC)细胞核、染色体及DNA损伤的影响。[方法]采用CCK-8法检测不同浓度的APS对2Gy X线辐射后BMSC增殖能力的影响,以筛选出APS的最佳作用浓度。将BMSC分为空白(CTRL)组、黄芪多糖(APS)组、辐射(IR)组、辐射+黄芪多糖(IR+APS)组;APS组、IR+APS组在第1次辐射前48h以最佳作用浓度的APS干预1次,以后每次辐射后均换上含APS的新鲜培养液,CTRL组、IR组则换上不含APS的新鲜培养液,共进行5次X线辐射,每次2Gy,每48h辐射1次;末次辐射后,采用胞质分裂阻断法检测各组细胞微核率,染色体核型分析各组细胞染色体畸变率,激光共聚焦显微镜检测各组细胞53BP1 foci焦点簇数目。[结果]与CTRL组比较,辐射后BMSC增殖能力明显受到抑制,差异具有统计学意义(P<0.05);与IR组比较,当APS为50μg/ml时对辐射后BMSC增殖的作用最强,故选为最佳作用浓度。在细胞核水平上,与CTRL组比较,IR组微核率显著升高(P<0.05);与IR组比较,IR+APS组微核率降低(P<0.05)。在染色体水平上,与CTRL组比较,IR组染色体畸变率明显升高(P<0.05);与IR组比较,IR+APS组染色体畸变率降低(P<0.05)。在DNA水平上,与CTRL组比较,IR组53BP1 foci焦点簇数目显著升高(P<0.05);与IR组比较,IR+APS组53BP1 foci焦点簇数目降低(P<0.05)。[结论]黄芪多糖具有减轻X线辐射后BMSC细胞核、染色体、DNA损伤的作用。

关键词:黄芪多糖;辐射;细胞核;染色体;DNA
中图分类号:R73-3　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1004-0242(2018)09-0708-07
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2018.09.A013

Effects of Astragalus Polysaccharide on X-ray Radiation-induced Nucleus, Chromosome and DNA Damage in Bone Mesenchymal Stem Cells

WANG Lei[1,2], XU Xiao-min[1], ZHANG Yan-hui[1], LIU Yong-qi[1], ZHANG Li-ying[1], HE Jin-peng[3], FENG Xiu[3], WEI Wen-jun[3], HUA Jun-rui[3], WANG Bing[3]
(1.Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Gansu Provincial Key Laboratory for Major Disease Prevention and Control with Molecular Medicine and Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2.Chongqing Yunyang Hospital of TCM, Chongqing 404500, China; 3.Gansu Key Laboratory of Space Radiobiology, Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the effects of astragalus polysaccharide (APS) on the nuclear, chromosome and DNA damage of bone mesenchymal stem cells(BMSC) induced by X-ray radiation. [Methods] 50μg/ml was determined as the optimum concentration of APS by pretests. Bone mesenchymal stem cells (BMSC) were divided into CTRL(control) group, APS group, IR(irradiation) group and IR+APS group. BMSCs in IR and IR+APS groups were irradiated for 5 times of 2Gy X-ray radiation every 48h, and BMSCs were treated with different concentrations of APS(0μg/ml, 12.5μg/ml, 25μg/ml, 50μg/ml and 100μg/ml). After the last radiation, the proliferation of BMSCs was determined by CCK-8 assay, the cell micronucleus rate was detected by cytoplasmic blocking, the chromosome aberration rate was detected by chromosome karyotype analysis, and the numbers of 53BP1 foci focal clusters on DNA was detected by laser confocal microscope. [Results] Compared with the CTRL group, the proliferation ability of BMSC after irradiation was significantly inhibited (P<0.05). Compared with the IR group, the proliferation of BMSC in APS group of 50μg/ml was the strongest. At the cell nuclear level, the micronucleus rate of IR group was significantly higher than CTRL group(P<0.05), and compared with IR group, the micronucleus rate of IR+APS group was decreased (P<0.05). At chromosome level, the chromosome aberration rate of IR group was significantly increased compared with CTRL group (P<0.05), and compared with IR group, the chromosome aberration rate of IR+APS group was declined(P<0.05). At DNA level, the number of 53BP1 foci focal clusters on DNA in IR group was significantly increased than that in CTRL group (P<0.05), and compared with IR group, the number of 53BP1

收稿日期:2017-12-27;修回日期:2018-02-25
基金项目:国家自然科学基金项目(81473457)
通讯作者:刘永琦,E-mail:liuyongqi173@163.com

foci focal clusters on DNA in IR+APS group was reduced(P<0.05). [Conclusion] APS can attenuate the damage of nucleus, chromosome and DNA in BMSC induced by X-ray radiation.
Key words: astragalus polysaccharide; radiation; nucleus; chromosome; DNA

放疗是常见的恶性肿瘤治疗方法，放射线可破坏细胞DNA的单链或双链，引起细胞DNA的损伤，促使细胞发生凋亡从而阻止细胞生长[1]，而在进行肿瘤放疗时，不可避免地会对肿瘤周围正常的组织和细胞造成损伤。研究发现肿瘤细胞能够分泌多种趋化因子来招募骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cell，BMSC)向肿瘤细胞周围聚集，参与肿瘤周围组织损伤的修复等过程[2,3]。因此在进行肿瘤放疗时，放射线会引起BMSC的损伤，因此探索减轻辐射对BMSC损伤的药物具有重要的现实意义和价值。黄芪多糖(astragalus polysaccharide，APS)是中药黄芪的主要成分之一，研究表明黄芪多糖具有提高免疫、抗辐射、抗氧化等作用[4-6]，而黄芪多糖是否对X线所致BMSC基因组的损伤具有相同或相似的防护作用有待研究。本实验通过体外模型研究黄芪多糖对X线辐射后BMSC细胞核、染色体、DNA损伤的影响，探索黄芪多糖是否具有减轻辐射对BMSC损伤的作用，以期为临床上减轻放疗产生的副作用提供可行的建议。

1 材料与方法

1.1 细胞来源和培养

BMSC(批号：7501，广州赛业)，间充质干细胞培养基(批号：HUXMA-90011，广州赛业)。细胞贴壁在直径35mm、60mm的一次性细胞培养皿中，并放于5%浓度的CO_2、37℃的恒温培养箱中培养。

1.2 实验试剂和仪器

0.25%胰酶(批号：J150037，Hyclone公司)；黄芪多糖(批号：ZD1219LA13，上海源叶生物)；CCK-8试剂盒(批号：JQ702，上海东仁公司)；细胞松弛素B(批号：C8080，北京Solarbio公司)；吖啶橙染液(批号：CA110，北京Solarbio公司)；秋水仙素(批号：8190，北京Solarbio公司)；姬姆萨染液(批号：G1010，北京Solarbio公司)；53BP1抗体(批号：GR89172-5，美国Abcam公司)；594荧光二抗（批号：G1101，美国Abcam公司)；DAPI（型号：H-1200，VECTASHIELD)；恒温培养箱(型号：MCO-15AC，SANYO公司)；PXi PRECISION X-ray（型号：X-RAD 225，美国Faxitron公司)；infinite m200 pro型全波长酶标仪(型号：EN61010，瑞士TECAN公司)；台式离心机(型号：TDL-5-A，Thermo公司)；荧光显微镜(型号：BX51TRF，OLYMPUS公司)；倒置显微镜（型号DMIL-BFC295，Leica公司)；激光共聚焦显微镜(型号：FV1000，OLYMPUS公司)；移液器(Eppendorf公司)；水平摇床(型号：WD-9405B，北京市六一仪器厂)；电热恒温水槽(型号：DK-8D，上海一恒科学仪器有限公司)；雪花制冰机（型号：AF100，Scotsman公司)；显微镜载玻片（型号：CAT7107R，Super GRADE)。

1.3 实验分组和辐射

将BMSC分为空白（CTRL）组、APS组、辐射(IR）组、IR+APS组；APS组、IR+APS组在第1次辐射前48h以最佳作用浓度的APS干预1次，每次辐射后均换上含APS的新鲜培养液，CTRL组、IR组则换上不含APS的新鲜培养液，共进行5次X线辐射，每次2Gy，每48h辐射1次。X线辐射平台由中国科学院近代物理研究所甘肃省空间辐射生物学实验室提供，总剂量为2Gy，剂量率0.4Gy/min(100 keV，5mA)，距辐射源高度为70cm。

1.4 CCK-8法检测不同浓度的APS对X线辐射后BMSC增殖的影响

将融合度约为85%的BMSC，用0.25%的胰酶消化后吹打成单细胞悬液，以每孔2×10^3/100μl接种于5个96孔板，细胞贴壁后加入100μl不同浓度(0、12.5、25、50、100μg/ml)的黄芪多糖，每个浓度设6个复孔，培养3d后，每孔弃掉50μl培养基，未辐射组的复孔用0.3mm厚的铅板挡住，其余孔用2Gy

的 X 线进行辐射，辐射后弃掉培养基，立即加入 100μl 不同浓度的间充质干细胞培养基，并放入恒温培养箱中继续培养，分别于 1~5d 用 CCK-8 法检测各组细胞的增殖能力。

1.5 胞质分裂阻断法检测各组细胞微核率

末次辐射后，各组细胞立即加入 3ml 含细胞松弛素 B(浓度为 2μg/ml)的间充质干细胞培养基,并放置于 37℃的恒温培养箱继续培养。48h 后弃掉培养基,PBS 洗涤 2 次,放置于通风橱中,加入 1ml 卡诺固定液（甲醇:冰乙酸=9:1），打开通风机，固定 15min,并于通风橱中弃掉卡诺固定液,倒扣培养皿,风机下干燥 20min；加入 1ml 吖啶橙染液（浓度为 1mg/ml），染色 15~45s 后，加入 1ml 的 PBS 洗涤 1 次,弃掉液体并加上盖玻片,荧光显微镜下计数微核细胞数,共计数 1000 个双核细胞,计算出现的微核总数目及带微核的细胞总数,总微核率=(微核总数目/总的双核细胞数)×1000‰,细胞微核率=(带微核的细胞总数/总的双核细胞数)×1000‰。

1.6 染色体核型分析各组细胞染色体畸变率

末次辐射前 4h 加入 4ml 含秋水仙素（浓度为 0.8ug/ml)的间充质干细胞培养基,并放置于 37℃的恒温培养箱继续培养。末次辐射后,弃培养基,PBS 洗涤 1 次,胰酶消化 1min 后,加入 3ml 含 10%胎牛血清的培养基终止消化,吹打均匀后,移入 15ml 的无菌 EP 管中,2000r/min,离心 10min 后,弃掉液体并加入 7ml 37℃预热的 KCl 低渗液,充分混匀,置于 37℃恒温水浴锅中低渗 50min;低渗完成后加入 3ml 固定液(甲醇:冰乙酸=3:1),混匀后立即以 2000r/min,离心 10min,弃掉上清后再加入 5ml 固定液,充分混匀,室温中固定 15min 后,2000r/min,离心 10min,最后再加入 2ml 固定液,充分震荡混匀,保存于 4℃冷库中数日;取出预冷的载玻片,将固定混匀的 BMSC 于 2.5m 高处滴于载玻片上,使细胞分散,自然干燥后,用姬姆萨染液染色 15min,清水冲洗掉残留的姬姆萨染液,自然干燥;在高倍镜下进行染色体核型分析，选择分散良好且较完整的中期分裂相进行统计分析，每一组 BMSC 分析 100 个分裂相的染色体数目，分别记录各类型染色体畸变细胞数及染色体畸变数,并选择较好的视野进行显微拍照。染色体总畸变率及畸变率的计算:总畸变率=(各类型染色体畸变细胞数/总分析细胞数)×100%，畸变率=(染色体畸变数/染色体总数)×100%。

1.7 免疫荧光法检测各组细胞 53BP1 foci 焦点簇数目

末次辐射后 0.5、2、6、12、24h 分别于超净工作台中收集爬片好的 BMSC 片子,并放置于无菌的 12 孔板中，加入 1ml 的 PBS 洗涤 2 次,4%的多聚甲醛固定 10min；用-20℃的冰甲醇 1ml 洗涤 1 次后,再加入 1ml 的冰甲醇，置于-20℃冰箱中固定 20min,70%冰乙醇 1ml 洗涤 1 次后,再加入 1ml 的冰乙醇,-20℃冰箱保存数日;-20℃冰箱拿出细胞用 PBS 洗涤 3 次,每次 10min;加入 1ml 0.5%的 Triton,打孔 10min,用 5%的脱脂牛奶,室温摇床上封闭 2.5h 后,加入 400μl 的 53BP1 一抗,于 4℃摇床上过夜;次日拿出细胞用 PBST 洗涤 8 次,每次 5min,在避光条件下加入荧光二抗 594,室温摇床上孵育 2h 后,在避光条件下用 PBST 洗涤 8 次，每次 5min；滴一滴 DAPI 至干净的载玻片上,将片子上有细胞的一面朝下扣于滴有 DAPI 的载玻片上,避免产生气泡,激光共聚焦显微镜观察并计数各组细胞 53BP1 foci 焦点簇的数目（红光为 53BP1，蓝光为 BMSC 细胞核)。53BP1 foci 焦点簇数量的多少直接反应了 DNA 损伤程度的轻重,是 DNA 损伤反应的金标准,因此检测各组细胞 53BP1 foci 焦点簇数目在研究 DNA 损伤上具有重要的意义。

1.8 统计学处理

所有数据用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 SPSS21.0 统计软件分析,组间比较采用单因素方差分析,$P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结 果

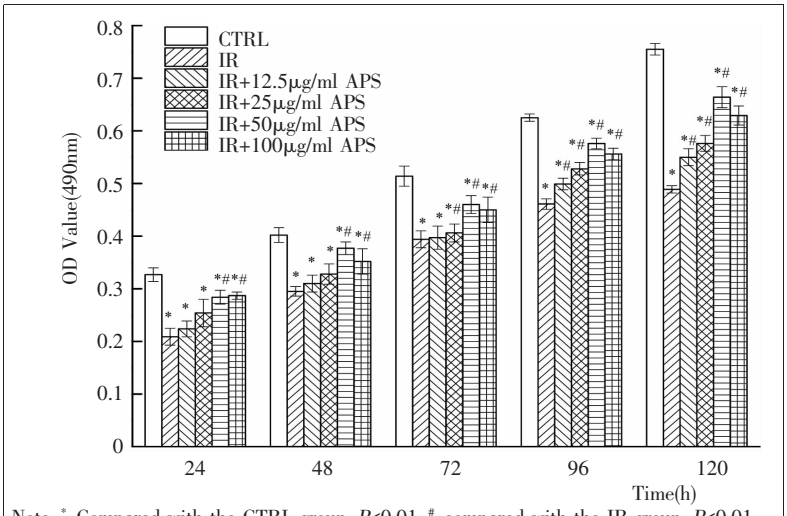
2.1 不同浓度 APS 对 X 线辐射后 BMSC 增殖的影响

与 CTRL 组比较，辐射后 BMSC 增殖显著降低($P<0.05$)；与 IR 组比较,12.5μg/ml 的 APS 组在第 4d 和第 5d 时对 BMSC 的增殖具有促进作用（$P<0.05$);25μg/ml 的 APS 在第 3、第 4 和第 5d 时对 BMSC 的增殖具有促进作用（$P<0.05$);50μg/ml 和 100μg/ml 的 APS 能明显促进辐射后 BMSC 的增殖($P<0.05$);其中 APS 在 50μg/ml 时,其促增殖作用最明显，故选择 50μg/ml 的 APS 为最佳作用浓度(Table 1;Figure 1)。

Table 1　Effect of different concentrations of APS on the proliferation of BMSC after X-ray radiation ($\bar{x}\pm s$, N=6)

Group	A_{450nm}(OD value)				
	24h	48h	72h	96h	120h
CTRL	0.327±0.013	0.402±0.014	0.514±0.019	0.625±0.007	0.755±0.011
IR	0.209±0.016*	0.295±0.009*	0.394±0.016*	0.461±0.010*	0.489±0.007*
IR+12.5μg/ml APS	0.224±0.015*	0.310±0.016*	0.397±0.022*	0.499±0.011*#	0.550±0.016*#
IR+25μg/ml APS	0.254±0.026*	0.328±0.019*	0.406±0.013*#	0.528±0.012*#	0.576±0.015*#
IR+50μg/ml APS	0.284±0.013*#	0.377±0.012*#	0.460±0.017*#	0.576±0.010*#	0.664±0.020*#
IR+100μg/ml APS	0.287±0.007*#	0.352±0.024*#	0.450±0.024*#	0.556±0.011*#	0.629±0.018*#
F	26.65	22.71	16.45	106.72	111.49
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

Note: *: Compared with the CTRL group, P<0.01; #: compared with the IR group, P<0.01.



Note: *: Compared with the CTRL group, P<0.01; #: compared with the IR group, P<0.01.

Figure 1　Effect of different concentrations of APS on the proliferation of BMSC after X-ray radiation

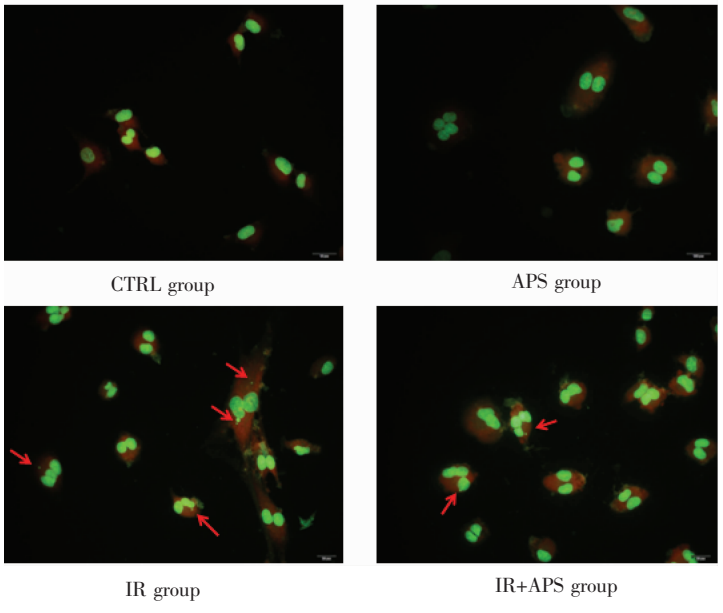


Figure 2 Gross observation of BMSC micronucleus in each group(20×)

2.2　APS 对 X 线辐射后 BMSC 细胞核水平的影响

吖啶橙染色可见，CTRL 组和 APS 组基本上没有微核形成（Figure 2）；而与 CTRL 组比较，IR 组出现了明显的微核（Figure 2），其中总微核率达到 282.67‰，细胞微核率达到 132.67‰，差异具有统计学意义（P<0.05）；与 IR 组比较，IR+ APS 组微核形成明显减少（Figure 2），其中总微核率为 189.33‰，细胞微核率为 89.33‰，差异具有统计学意义（P<0.05）；由此可见 APS 能减轻辐射后 BMSC 的微核率，从而达到减轻辐射对 BMSC 细胞核的损伤的效果（Table 2）。

2.3　APS 对 X 线辐射后 BMSC 染色体水平的影响

高倍显微镜下可见，CTRL 组及 APS 组 BMSC 染色体未见到异常的改变（Figure 3）；IR 组 BMSC 染色体可见到较多的染色体断裂、易位以及部分染色体形成 R 环和双着丝粒等（Figure 3）；IR+APS 组 BMSC 染色体仍然可见较多的染色体断裂、易位、成环等，但其染色体变异的程度较 IR 组有所减轻（Table 3；Figure 3）。

2.4　APS 对 X 线辐射后 BMSC DNA 水平的影响

激光共聚焦显微镜下可见，0.5、2、6、12、24h 5 个时间点下，CTRL 组和 APS 组 BMSC 细胞核中几乎没有出现表示 DNA 链损伤的 53BP1 焦点簇；IR 组 BMSC 细胞核中出现了密集的 DNA 损伤标志物 53BP1 焦点簇，且随着辐射损伤后时间的推移，53BP1 焦点簇数目逐渐减少，提示辐射后 BMSC 的 DNA 损伤存在着修复，镜下共计数了 100 个细胞

Table 2　Changes in BMSC micronucleus rate in each group($\bar{x}\pm s$,N=3)

Groups	Total micronucleus rate (‰)	Cell micronucleus rate (‰)
CTRL	18.33±4.93	15.33±3.06
APS	22.33±4.73	17.33±3.51
IR	282.67±28.92*	132.67±28.92*
IR+APS	189.33±12.50#	89.33±22.50#
F	195.82	29.04
P	<0.01	<0.01

Note:*:Compared with the CTRL group,$P<0.01$;#:compared with the IR group,$P<0.01$.

Table 3 Changes in the total aberration and aberration rates of BMSC chromosomes in each group($\bar{x}\pm s$,N=3)

Groups	Total aberration rate(%)	Aberration rate(%)
CTRL	0	0
APS	1.67±0.58	0.06±0.01
IR	62.67±3.51*	39.73±4.73*
IR+APS	51.33±5.51#	34.07±4.49#
F	299.44	129.35
P	<0.01	<0.01

Note:*:Compared with the CTRL group,$P<0.01$;#:compared with the IR group,$P<0.01$.

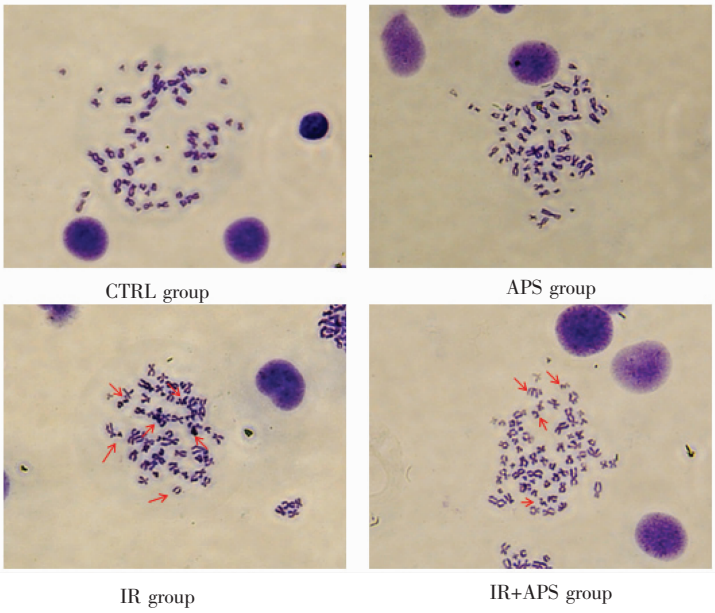


Figure 3　Changes in the karyotype of BMSC chromosomes in each group(40×)

核,IR 组 BMSC 在 0.5、2、6、12、24h 5 个时间点 53BP1 焦点簇数目分别达到了 (754.67±50.41)、(620.83±62.58)、(479.33±36.54)、(401.50±47.42)、(321.83±46.79);而 IR+APS 组 BMSC 细胞核中仍然存在较多的 DNA 损伤标志物 53BP1 焦点簇,但 53BP1 焦点簇数目较 IR 组明显减少,其中在 0.5、2、6h 时最为明显,镜下共计数了 100 个细胞核,在 0.5、2、6、12、24h 5 个时间点,IR+APS 组 53BP1 焦点簇数目分别为 (565.67±36.08)、(485.83±44.37)、(374.33±39.01)、(310.50±37.75)、(267.83±29.31)(Figure 4,5)。

3　讨　论

BMSC 来源于胚胎早期的中胚层,是一种多能干细胞,具有强大的增殖和分化能力,可分化为成骨细胞、软骨细胞、心肌细胞、神经细胞、脂肪细胞等[7]。因 BMSC 具有强大的增殖和分化能力以及低免疫原性等优势,因此被广泛地应用于肿瘤等疾病的治疗[8]。而研究表明 BMSC 还参与了肿瘤手术切除后病灶组织的修复过程等[9],且肿瘤细胞还能够分泌多种趋化因子来募集 BMSC。若对肿瘤组织进行放射治疗时,必然会对肿瘤组织周边的 BMSC 造成损伤。而 X 线是一种波长很短、能量较高的电磁波,X 线被物质吸收后,绝大部分能量都将转变成热能,使物体温度升高;在生物效应上,X 线在生物体内能产生电离及激发,使生物体产生生物学效应,特别是一些增殖能力强的细胞,经过一定量的 X 线照射后,可产生抑制、损伤甚至坏死,而目前认为这种效应是通过氧化损伤途径来实现的[10]。研究表明 DNA 是辐射损伤的重要靶分子之一,DNA 分子中的核糖、碱基及磷酸二酯键都对放射线极度敏感,DNA 受到辐射损伤后可引起核糖、碱基的氧化,DNA 单链断裂(single strand break,SSB)和 DNA 双链断裂(double strand break,DSB),DNA 二级和三级结构变化等多种类型的损伤[11]。目前的研究普遍认为,辐射引起的基因组损伤和基因组不稳定性是诱导细胞发生基因突变甚至发生恶变的原因[12]。而研究发现黄芪多糖具有抗辐射、抗氧化、减轻放疗不良反应等作用[13,14],但黄芪多糖对 X 线照射所致 BMSC 是否也具有防护作用还有待研究。就此文章从细胞核、染色体、DNA 层面来探索黄芪多糖对 X 线照

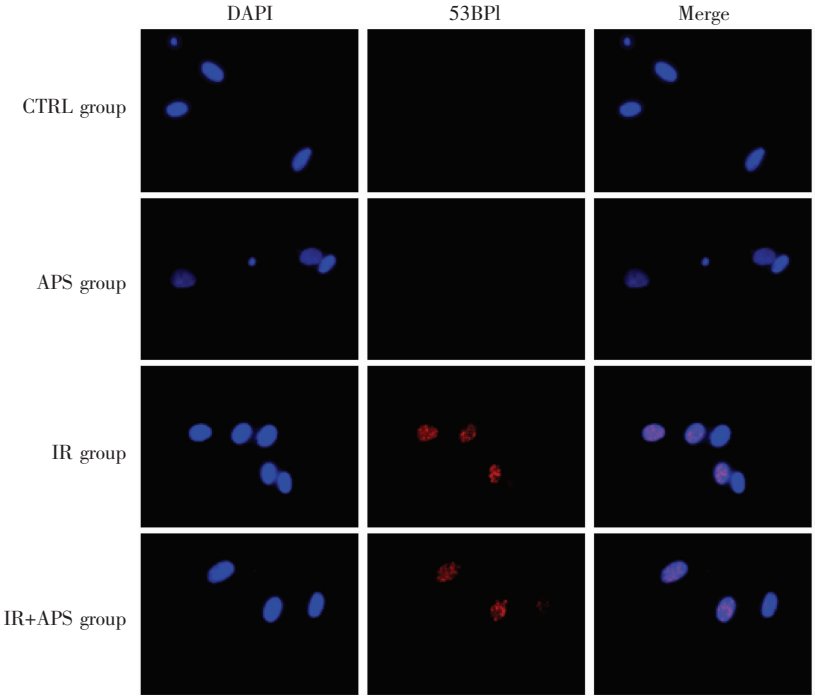
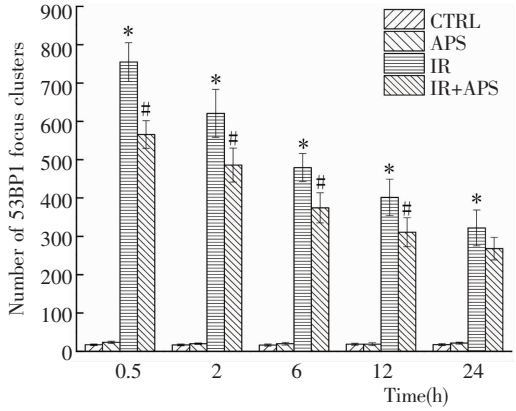


Figure 4　Changes in the number of 53BP1 focus clusters of BMSC in each group at 0.5h(63×)



Note:*:Compared with the CTRL group, $P<0.01$;#:compared with the IR group, $P<0.01$.

Figure 5　Changes in the number of 53BP1 focus clusters of BMSC at different time points

射所致 BMSC 基因组损伤的影响。

微核(micronucleus)也叫卫星核,是真核类生物细胞中的一种异常结构，微核的多少反映了细胞核损伤的程度[15];染色体畸变也称为染色体异常(chromosome abnormality),染色体畸变率的高低反应了染色体异常的程度[16];53BP1 蛋白是一种关键的 DNA 损伤反应蛋白,53BP1 焦点簇的多少直接反应了 DNA 损伤位点的多少[17,18]。本次实验首先通过CCK8法筛选了黄芪多糖对 X 线辐射后 BMSC 的促增殖作用,确定了黄芪多糖的最佳作用浓度为 50μg/ml。然后将 50μg/ml 的黄芪多糖作用于经过 5 次 X 线照射（剂量为 2Gy)后的 BMSC,最后检测了黄芪多糖对各组 BMSC 细胞核水平、染色体水平及 DNA 水平的影响。结果显示，经过 5 次 X 线辐射后，BMSC 在细胞核水平、染色体水平、DNA 水平均出现了显著的损伤,如微核的形成,染色体的断裂、易位、成环,DNA 损伤反应蛋白 53BP1 焦点簇的形成等;而给予黄芪多糖干预后的 BMSC 经过 5 次 X 线辐射后，在细胞核、染色体、DNA 损伤方面均有所降低。实验的结果提示黄芪多糖具有减轻辐射引起的细胞核、染色体及 DNA 损伤的作用,而本次实验结果在中医学理论上符合中药药理学对黄芪多糖的认识,在现代研究上符合黄芪多糖所具有的功能和作用。

本次实验证实了黄芪多糖能够减轻辐射引起的细胞核、染色体及 DNA 损伤,然而即使用黄芪多糖干预后,BMSC 经过 X 线辐射后其细胞核、染色体及 DNA 的损伤程度仍然较重,并未达到完全防护的作用。如何发挥放疗对肿瘤细胞的杀伤作用并减轻其对正常组织细胞的损伤将是未来肿瘤放射治疗面临的最大的难题和挑战[19]。随着对辐射生物学的深入研究,以及对抗辐射中医药的探索和发掘,相信在未来辐射引起的损伤将会得到极大的控制，放射治疗将会得到更广泛的应用,并服务于医学的各个方面。

(致谢:本次实验在甘肃中医药大学,甘肃省高校重大疾病分子医学与中医药防治研究省级重点实验室以及中国科学院近代物理研究所，甘肃省空间辐射生物学重点实验室共同合作完成，在此对实验室提供的科研平台以及给予帮助的老师及同学们表示衷心的感谢。)

参考文献:

[1]　Depta A,Jewczak M,Skura-Madziała A. Quality of life of

patients from rural and urban areas in Poland with head and neck cancer treated with radiotherapy. A study of the influence of selected socio-demographic factors[J]. Arch Med Sci,2017,13(6):1474–1482.
[2] Li J,Guo W,Xiong M,et al. Erythropoietin facilitates the recruitment of bone marrow mesenchymal stem cells to sites of spinal cord injury [J]. Exp Ther Med. 2017,13(5):1806–1812.
[3] Xiao LK,Peng L,Jian FZ,et al. Stromal derived factor-1/CXCR4 axis involved in bone marrow mesenchymal stem cells recruitment to injured liver[J]. Stem Cells Int,2016,2016:8906945.
[4] Zhang W,Ma W,Zhang J,et al. The immunoregulatory activities of astragalus polysaccharide liposome on macrophages and dendritic cells[J]. Int J Biol Macromol,2017,105(Pt 1):852–861.
[5] Liu Y,Liu F,Yang Y,et al. Astragalus polysaccharide ameliorates ionizing radiation-induced oxidative stress in mice[J]. Int J Biol Macromol,2014,68:209–214.
[6] Xie L,Wu Y,Fan Z,et al. Astragalus polysaccharide protects human cardiac microvascular endothelial cells from hypoxia/reoxygenation injury:the role of PI3K/AKT,Bax/Bcl-2 and caspase-3[J]. Mol Med Rep,2016,14(1):904–910.
[7] Zhang YM,Zhang ZM,Quan LG,et al. Co culture with lung cancer A549 cells promotes the proliferation and migration of mesenchymal stem cells derived from bone marrow[J]. Exp Ther Med,2017,14(4):2983–2991.
[8] Wang Y,Shao S,Luo M,et al. Effects of rat bone marrow-derived mesenchymal stem cells on breast cancer cells with differing hormone receptor status [J]. Oncol Lett,2017,14(6):7269–7275.
[9] Hang HL,Xia Q. Role of BMSCs in liver regeneration and metastasis after hepatectomy [J]. World J Gastroenterol,2014,7,20(1):126–132.
[10] Jez JM,Blankenship RE. Lights,X-rays,oxygen! [J]. Cell,2014,158(4):701–703.
[11] Wallace DC. Mitochondrial DNA variation in human radiation and disease[J]. Cell,2015,163(1):33–38.
[12] Piotrowski I,Kulcenty K,Suchorska WM,et al. Carcinogenesis induced by low-dose radiation [J]. Radiol Oncol,2017,51(4):369–377.
[13] Wang L,Lu ZW,XU XM,et al. Effects of astragalus polysaccharide on osteoblastic differentiation of bone mesenchymal stem cells induced by X-ray radiation [J]. Chinese Journal of Information on TCM,2017,24(12):47–51.[王磊,卢志伟,许小敏,等.黄芪多糖对X线辐射骨髓间充质干细胞向成骨方向分化的影响[J].中国中医药信息杂志,2017,24(12):47–51.]
[14] Fu J,Yang Q,Li Y,et al. A mechanism by which Astragalus polysaccharide protects against ROS toxicity through inhibiting the protein dephosphorylation of boar sperm preserved at 4 °C[J]. J Cell Physiol,2017. [Epub ahead of print]
[15] Shi YH,Wang BW,Tuokan T,et al. Association between micronucleus frequency and cervical intraepithelial neoplasia grade in Thinprep cytological test and its significance[J]. Int J Clin Exp Pathol,2015,8(7):8426–8432.
[16] Yah N,Alghamdi SS,Migdadi HM,et al. Morphological and chromosomal abnormalities in gamma radiation-induced mutagenized faba bean genotypes[J]. Int J Radiat Biol,2017,Nov 29:1–32. doi:10.1080/09553002.2018.1409913. [Epub ahead of print]
[17] Fradet-Turcotte A,Canny MD,Escribano-Díaz C,et al. 53BP1 is a reader of the DNA-damage-induced H2A Lys 15 ubiquitin mark[J].Nature,2013,499(7456):50–54.
[18] Tsvetkova A,Ozerov IV,Pustovalova M,et al. γH2AX,53BP1 and Rad51 protein foci changes in mesenchymal stem cells during prolonged X-ray irradiation[J]. Oncotarget,2017,8(38):64317–64329.
[19] Rehani MM. Challenges in radiation protection of patients for the 21st century [J].AJR Am J Roentgenol,2013,200(4):762–764.

《临床与实验病理学杂志》征稿启事

《临床与实验病理学杂志》(ISSN 1001–7399,CN 34–1073/R),月刊,连续入选《中国科学引文数据库》(CSCD)来源期刊(核心库)、北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》"临床医学类核心期刊"及科技部中国科学技术信息研究所中国科技核心期刊(统计源期刊)。

精准医疗被认为是继经验医学、循证医学之后的第三次医学革命,作为当今肿瘤临床研究最活跃的领域之一,精准医疗在肿瘤治疗中正发挥越来越重要的作用;而肿瘤诊断的"金标准",病理诊断不仅能判定肿瘤的良恶性质、分类和分级,也是临床医师进行预后评估和药物选择的重要依据。为加强病理学与临床的联系,《临床与实验病理学杂志》现面向广大医务工作者征集有关精准医学与肿瘤专业领域在基础研究、临床诊断、治疗等方面的最新研究论文或进展评述。对有国家和省部级基金资助的文章,将优先予以发表。网址:http://www.cjcep.com,邮箱投稿:lcsybl@163.com,编辑部电话:0551–65161102。