

分子放射生物学

[西德] H. 德廷格 H. 容克 著

科学出版社

分子放射生物学

〔西德〕H. 德廷格 H. 容克 著

中国科学院生物物理研究所一室二组 译

科学出版社

1975

内 容 简 介

本书原著是根据德意志联邦共和国海德堡大学和该国放射生物学研究所联合举办的“分子放射生物学讲座”的教材编写而成的。前半部系统地以近代物理学中心理论量子力学的概念处理放射生物学的基本原理“击中理论”和“靶学说”等；后半部着重地讨论了放射生物学中目前比较集中研究的课题——辐射对核酸和酶的作用。作者以少量基本的典型实验资料简要地说明了较重大而复杂的问题。可供与放射生物学有关的科技工作者和高等院校放射生物学专业的学员及教员参考。

H. Dertinger H. Jung

Molecular Radiation Biology

Translated by R. P. O. Hüber and P. A. Gresham

Springer-Verlag New York · Heidelberg · Berlin 1970

分子放射生物学

〔西德〕H. 德廷格 H. 容克 著

中国科学院生物物理研究所一室二组 译

*

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1975年9月第一版 开本：787×1092 1/32

1975年9月第一次印刷 印张：8 3/4

印数：0001—4,450 字数：197,000

统一书号：13031·367

本社书号：562·13—6

定价：0.90元

译 者 的 话

遵照伟大领袖毛主席关于“洋为中用”的教导，我们集体选译这本德意志联邦共和国海德堡大学教科书《分子放射生物学》。它原是该大学和该国放射生物研究所 1957—1968 年间联合举办的“分子放射生物学讲座”的讲义，经两位主讲者总结历年教学经验，数次补充和修改而成书。原本为德文，后由 R. P. O. Hüber 和 P. A. Gresham 译成英文；中译本是从 1970 年版英文本译出的；对于英译本中所遇到的不明确之处，则参考了德文本。

本书的主要特点是采用量子力学、统计物理学的概念，运用随机模型去阐明放射生物学中的一些基本理论，例如“击中理论”、“剂量响应曲线”和“靶学说”等。作者还力图以较完整的分子系统去思考新近放射生物学中普遍开展的问题：辐射对核酸和酶代谢过程的影响。书的最后部分涉及生命的高级形式和生物的复杂性问题。作者把量子力学中“测不准原理”这一自然法则的概念引进辐射的生物学作用中来，目的在对这些复杂的生物学问题作出能与近代物理概念相适应的解释。这种尝试在国外一般放射生物学的系统论著中还是少见的。原书在论证方法上善于选用较少量的基本典型实验资料，避免烦琐的叙述，篇幅显得精简。在介绍数学公式时也颇能严格审核式子的实质，注意贴切论题的中心，免除无谓的迂迴曲折。

对于书中的某些科学观点，希望读者按毛主席关于科学技术方面的一系列教导加以批判地接受和利用。本书在内容

上还存在不足之处，它没有将所论述的理论与辐射病的防、诊、治实际问题联系起来，也没有联系到辐射能在医学和农业生物学方面的和平利用；在理论方面，对于近代放射生物学中受到广泛重视的辐射致癌作用的可能分子机理，缺乏必要的基本讨论，也没有涉及辐射在生命起源过程中的重要作用等。虽然如此，本书与我们所见到的一些国外放射生物学系统论著比较起来，仍有它的优点。

我们限于水平，在翻译中一定存在不少缺点和错误，欢迎读者批评、指正。

中国科学院生物物理研究所一室二组

1974年5月1日

序 言

辐射将继续是我们生活中的一个重要因素，这几乎是无可置疑的。原子科学技术目前和将来的进展表明，如果要从核反应过程所形成主要副产品的各类型辐射获得最大的裨益，而受到至小的危害，迫切要求在放射生物学领域中进一步进行研究与发展。为此，也需要培养学生和青年科学工作者从事这项工作。

本书是按 1957 年由署名人发起和新近与 Dertinger 及 Jung 两博士合作进行讲授、举办研究班和讨论小组所得的教学经验编写成的。

基于大家所熟知的事实同意这个观点：即使不是全部，也是大多数，较显著的实际成效是经过坚忍和审慎地钻研基本问题获得的。本书的目的在于给读者们介绍用于分子生物学的思考方法和实验方法，以及运用它们所得的结果。这种对全面领域的探讨，标志着现阶段放射生物学的主要问题，这很明显要从分子水平，即物理化学水平去研究。无论人们怀着怎样的实际目的（如改进放射治疗，或减少照射事故的危险），仔细地研究作为基础的基本机理，将会是最迅速而稳妥的，事实上也是导向有用结果的唯一途径。

K. G. Zimmer Karlsruhe, 1970 年 1 月。

（陈德崙 译）

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 历史的综览	2
1.2 剂量响应曲线和辐射作用的各种特殊表现	5
1.3 辐射作用的时相阶段	6
1.4 分子放射生物学的意义	10
1.5 分子放射生物学导言	11
第 2 章 击中理论	15
2.1 基本概念	15
2.2 单次和多次击中现象	15
2.3 多靶系统的剂量响应曲线	18
2.4 生物可变性对剂量响应曲线形式的影响	20
2.5 剂量响应曲线的“相对陡度”	23
2.6 单次击中曲线不可靠的可能性	25
第 3 章 辐射作用的随机过程	28
3.1 剂量响应曲线的动力学解释	29
3.2 多次击中曲线	30
3.3 逆转过程	32
3.4 剂量响应曲线的形式描述	34
3.5 菌落形成的剂量响应曲线	37
第 4 章 能量吸收的原发过程	39
4.1 X 和 γ 射线	39
4.2 中子	44
4.3 荷电粒子	47
4.4 分子所吸收的能量	53

4.5 次级电子的能量分布	57
4.6 每个原发相互作用的能量吸收	62
第5章 靶学说和作用截面	65
5.1 “击中”的严格概念的建立	65
5.2 靶学说	66
5.3 作用截面理论	68
5.4 相对生物学效应	81
第6章 辐射的直接和间接作用	84
6.1 直接效应	85
6.2 溶液中的间接效应	86
6.3 在细胞中的间接效应	95
6.4 干燥状态下的间接效应	96
6.5 防护剂和敏化剂	100
第7章 温度效应	109
7.1 实验观察	109
7.2 温度效应和辐射间接作用	111
7.3 温度效应对线性能量传递 (LET) 的依赖关系	116
7.4 “热柱”模型	118
第8章 氧效应	122
8.1 大分子的氧效应	122
8.2 氧效应假说	127
8.3 细菌的氧效应	131
8.4 氧效应与线性能量传递	132
第9章 辐射对酶的作用: 以核糖核酸酶为例	136
9.1 核糖核酸酶的结构和功能	136
9.2 钝化作用的动力学	138
9.3 辐射引起的自由基	140
9.4 受照射酶分子的变化	143
9.5 辐射产物的分离和鉴别	144
9.6 氨基酸分析	149

9.7 钝化机理	153
第 10 章 受照核酸的物理-化学变化	158
10.1 DNA 的结构	158
10.2 辐射诱发自由基	160
10.3 受照 DNA 的化学变化	165
10.4 多聚核苷酸链断裂	168
10.5 分子间交联	172
10.6 氢键破裂	175
第 11 章 核酸功能的钝化	181
11.1 核酸的功能	181
11.2 感染性	183
11.3 转化作用	184
11.4 DNA 的模版活性	190
11.5 酶的诱导作用	195
11.6 DNA 和 mRNA 混交物	196
11.7 译制作用	197
第 12 章 辐射对病毒的作用	203
12.1 病毒的基本特性	203
12.2 单链核酸病毒的钝化作用	206
12.3 含有双链 DNA 的病毒的钝化作用	209
12.4 病毒 DNA 辐射损伤的修补	216
12.5 溴尿嘧啶的效应	224
第 13 章 辐射对细菌的作用	231
13.1 细菌的一些基本特性	231
13.2 细菌的钝化作用	233
13.3 细菌的 DNA 作为要害的靶子	238
13.4 紫外光损伤的修补作用	242
13.5 电离辐射损伤的修补作用	249
13.6 大肠杆菌修补作用的遗传控制	253
13.7 耐辐射小球菌	257

第 14 章 辐射敏感性和生物复杂性.....	262
14.1 一个系统探索的尝试	262
14.2 辐射敏感性是什么?	266

第1章 绪 论

经验指出,对学术领域的一个导引式的综览,是课程讲授的一个良好出发点。由于放射生物学是一门边缘学科,所以,对它的意义和所包括范围的细心考虑,就比其它学术领域的更为重要。例如化学,它可以清楚地被定义为:研究各种元素和它们的结合作用及行为的法则的科学。一个学习化学的学生,可以从这个定义获得化学学科性质的十分清楚的概念,而且这些概念以后也几乎不需要有什么更改。可是放射生物学的情况就不是这样的,虽然初看起来它似乎可被清楚地定义为:辐射的生物学作用的科学。对这门学科的教学也是不同的;与其它许多边缘学科一样,它不能作为初级课程来学习。对放射生物学领域正在入门的学生,在他们完成初步的学习之后,就会开始发现这门学科的颇带困惑的复杂性;即使是对于纯理科的学生们也是如此。例如,一个受过系统形式教育的物理学工作者将会发现,在放射生物学方面几乎没有什么可帮助他掌握这门学科的标准教科书。

对放射生物学所提出的问题的理解,被这样的事实所进一步复杂化,就是在这个领域中的各种实验都有赖于广泛的各种因素,在程度上比各种一般的生物学实验还要大。所以,有可能,甚至也是可以理解的是,有些解释和说明显然是能被否定的,因为在稍为不同的条件下所作出的同样实验,会导致一系列完全不同的或甚至相反的结果。这样,就难于识别和选择出那些对放射生物学具有重要意义的实验。尽管有这些问题,放射生物学还是有它特殊意义的,几乎可以说是“生存

攸关的”意义。

核科学研究和工艺技术的迅速发展,以及辐射广泛地应用于疾病治疗上、应用于各种不同的工业生产过程中、用于对药物和医疗设备的消毒、用于食品工业的实验中,而且还有核反应堆和放射性同位素的使用,这一切都使对辐射作用机理的阐明成为紧要的。唯一的办法就是我们能够学会“成功地和电离辐射打交道”(Zimmer, 1968)。

1.1 历史的综览

包括人类在内的全部活有机体,没有不受高能核辐射影响的,这事实意味着放射生物学的任何表现都包括着一大部分的生物学问题和一大部分医学问题。所包括的医学部分的问题,相当大地增加了放射生物学研究的复杂性。再者,在深入到辐射引起物体损伤的基本互相作用过程的本质问题的研究中,物理学是起重要作用的。所以,对一个局外人来说,放射生物学会给他这样的印象:它是由物理学、化学、生物学和医学所形成的一种复杂的、几乎是看不透的混合物。

首先,可将医学放射生物学与较基本的研究区分开来,这样就得到一种对本学科的粗略划分。医学放射生物学下面的最重要细分部分,是放射病理生理学和放射治疗研究。由放射性物质的摄入所引起的放射性同位素中毒的治疗药物的研究,也属于医学放射生物学的领域(参看 Catsch, 1968)。

放射生物学的基本研究包括着各种古典生物学领域,例如放射细胞学、放射遗传学和放射生态学,以及一些近代的学科——放射微生物学和分子放射生物学。

不同学科之间的过渡是渐进的和连续的,因为在它们之间有许多联系;因此,所作出的分科只能被看作一种初步的近似情况。然而,这种分科对于我们的目的来说是完全足够的,

因为我们主要所牵涉到的是分子放射生物学在放射生物学整个领域内所处位置的定义问题。

在这方面，考虑放射生物学基础研究发展的一些历史情况是有意义的，因为这会相当大地增加我们对一些问题的了解。当由于电离辐射的发现而一旦造成了有利的背景，放射生物学的发展就象各种最新的研究方面一样地被一些十分偶然的发现所发端。一个很好的例子是 Becquerel^{*}，他曾经不注意地在自己背心口袋里随便带一块镭制备物；这引起了皮肤发炎，他发现要费好大劲才能治好。在X射线发现之后，有许多科学家对射线的穿透能力感到惊奇，从不厌倦地去看他们自己双手的骨骼象。然而，他们的这种欣赏兴致很快就被受照射皮肤上的奇异变化的观察弄得沮丧下去。这样的现象激发了对电离辐射作用的兴趣。

在这些初期的观察之后，接着的是定性放射生物学时期，它的一个特点是强调形态学的研究，这情况很流行，甚至在现在，这种兴趣又显然在再一度增高。人们很快就认识到，生殖组织和造血组织对电离辐射特别敏感。然而，值得注意的是，虽然早在1899年X射线就被用于皮肤癌的治疗，但在1902年以前还一直没有发现X射线会诱发出皮肤癌。

由于物理学、化学和生物学的发展，使放射生物学达到第二个阶段，这是在20世纪20年代发展起来的，可以用定量放射生物学这一术语来最恰当地描述它。这一时期的特点是应用数学和统计学的方法来解释实验结果（Blau 和 Altenburger, 1922; Dessauer, 1922）。以一种高度简化的方式来说，这个研究途径可被描述如下：辐射的作用被作为所吸收的辐射能量的函数来研究，也就是被作为辐射剂量的函数来研究。从

^{*} 即 H. Becquerel (1852—1908)，法国人，与居里夫人同时代的物理学家，他发现含铀矿物的自发放射性。——译者注

所得到的剂量响应曲线形状的统计学分析(见1.2节),试图得出关于作用机理本质的结论。这种解决途径导致“击中理论”的公式化,由于辐射吸收作用的物理学过程已有了比较清楚的了解,这个理论已逐步地被大为扩充,用以考虑实验观察的复杂性,于是成了现在人们所知道的“靶学说”。甚至目前,仍然可以从剂量响应曲线的分析来获得有价值的知识。当 Lea (1946)的书和 Timofeëff-Ressovsky 与 Zimmer (1947)的书出版之后,在1946—1947年左右达到一个兴趣的高峰,终于使放射生物学作为一门独立的分支科学而建立起来。

虽然定量放射生物学已经相当大地扩展了我们的电离辐射效应的知识(例如,人们可以想到古典放射遗传学的惊人成就),但是终于成为明显的情况是:这个探索方向并不能导致对介于辐射能吸收和生物最终效应之间的各个反应步骤的完全了解。可是定量放射生物学的概念还在被继续使用着,以研究不同参量对辐射损伤的程度和类型的影响。人们可以将这种研究型式叫做放射生物学中的改变参量的研究。在1945年左右,放射生物学的这种情况开始受到大力的强调,虽然在那时已有大量的这类研究被作出了。这种实验类型试图通过改变外界环境条件(例如改变温度和湿度,或加入某些能改变辐射敏感性的物质),以及使用不同性质的辐射,来获得能给出组成辐射损伤发展的镶嵌样图式的结果。

看来,如果企图得到一个对所有这些因素的互相作用的了解,其前途并不是真正有希望的。这样一类的努力已导致许许多多的假说,将各种假说加在一起的数目,达到了所研究过的参量组合种类数目的数量级。这种情况引起著名的放射生物学家 Alexander Hollaender 将放射生物学与全部仗都打输掉的战场历史相比拟。这种悲观主义可能并不是由于放射生物学问题的现况所引起的,而是由于放射生物学的演进方

式所引起的。人们不去研究反应的各个步骤,而总是过多地研究辐射损伤发展的终点,例如作为剂量函数的杀伤作用。想从这类实验中得出能逐渐导致所观察到的总效应的事件本质的结论,即使有最不平凡的数学形式体系和计算机应用的帮助,也是一种没有希望的工作。

1.2 剂量响应曲线和辐射作用的各种特殊表现

即使在今天,剂量响应曲线还是放射生物学的最重要图解之一。依赖所作实验的类型,各种很不相同的效应可被用来作为鉴定辐射作用的标准:例如自由基的产生、酶分子的钝化作用、脱氧核糖核酸(DNA)活性的丧失、特殊突变的诱发作用、对细胞或有机体的杀死。在大多数情况下,是将存活部分——例如剩余的相对酶活性等——对剂量来标绘图。当要对一条剂量响应曲线或剂量效应曲线作进一步的参考时,那么这种类型就将意味着“存活曲线”。其它各种标绘图的类型将在每个具体情况中解释。

人们很快就认识到,这样的剂量响应曲线与由施用各种化学试剂(例如各种毒物)所得到的剂量响应曲线之间有相当大的差异。这点在图1中已清楚地表明了。毒物作用的特征是有一个阈值剂量存在,在阈值剂量以下就观察不到致死效应。当毒物浓度提高到这个阈值限度以上,死亡率就急剧升高。与此相反,辐射作用的剂量效应曲线只是随着剂量的增大而逐渐地升高,而且即使在小的剂量作用之后也会表现出一些效应。毒物响应曲线的梯度,本质上是取决于所研究的生物系统中耐受性的变差的,也就是取决于对毒物的敏感性的分布。其耐受性的变差越小,可预期其曲线的梯度越陡。然而,辐射剂量的剂量效应曲线并不适宜用“生物学变差”的术语来解释。对存活曲线的解释将在第2和第3章中详加讨论。

虽然从图 1 就可以清楚地看出辐射损伤和中毒的机理是不同的, 但还必须作某些保留; 例如, 要是将受一个适当浓度毒物处理后的存活部分作为处理时间的函数来标绘图, 将某些化学药剂对 DNA 的作用来

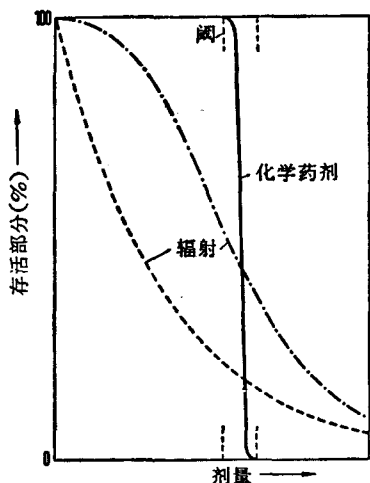


图 1 说明毒物作用和辐射作用的剂量效应曲线的图解 (Zimmer, 1961)

标绘图, 以及将一些抗菌素对细菌的影响来标绘图, 就会给出类似于由辐射作用所产生的剂量响应曲线。

从其剂量效应曲线形状看来, 已经成为明显的是在辐射作用中有某些具有特色的表现, 而且这点可以被一种似乎是无足轻重的比较生动地表明。通常想象在一杯热茶中消耗少量能量, 这既是可接受的又是有意义的。然而, 当

同样的能量以 X 射线的形式被吸收时, 这就不适用了: 尽管事实是这类能量传递起初是不足介意的, 但是在数小时或数天后就会导致严重的疾病, 或至于死亡。在这种比较中所表明的问题, 代表着放射生物学的中心目标: 就这个意义上说, 来阐明辐射作用的机理, 意思无非是要将辐射损伤的复杂性运用已知的物理学和化学过程的术语来分析。

1.3 辐射作用的时相阶段

当我们尝试着尽可能仔细地追究辐射损伤发展的时候, 具有兴趣和启发意义的是把在物质中吸收了高能辐射以

后所发生的复杂的连锁事件分成三个特征性的时相阶段 (Platzman, 1958, 1962): 当在辐射作用第一阶段或称物理阶段时, 能量从辐射传递到物质. 这过程主要导致在一个剧烈不均匀空间分布中的分子激发和电离. 这些原初产物常常是十分不稳定的, 并且迅速遭受次级反应, 自发的或者通过与它们邻近分子相碰撞而产生反应活跃的次级产物. 第二阶段或称物理化学阶段可以包括一次反应或复杂的连续反应. 很多这类相互作用在其他物理和化学的分科中没有观察到, 虽然从光化学中了解到其中很少一部分. 当这系统最后重建了热平衡的时候, 第三阶段或称化学阶段就开始了. 在这阶段中活跃产物(常常是自由原子或自由基)继续互相反应并和它们的环境物质反应.

如果这连锁反应是由于所研究的系统中辐射能量吸收所引起的, 例如在 DNA 分子或者一个特殊的生物结构中, 这反应就叫做辐射的直接作用或者“直接效应”(图 2). 然而, 这辐射吸收的原初过程可能发生在在一个损伤的生物分子的“环境”中; 例如这环境物质可以包括极邻近的其他生物分子. 被这些分子吸收的能量或许通过分子间的能量传递机理传递到其他分子, 或者另一方面通过扩散自由基(例如氢原子)的释放, 然后与未损伤的生物分子起反应. 另一种情况是: 如果这个生物分子是在水溶液作为介质中, 那么它们或许受到由水的辐射吸收所产生的可扩散的反应性活跃的产物(例如羟自由基, 氢原子, 或者水合电子)的作用. 辐射的“间接效应”这个术语就是指这两种机理(图 2).

不管它们形成的方式如何, 在一个生物体中分子变化的发生可以引起在这系统中的改变, 这种改变通过生物阶段, 最后导向可观察到的生物效应的发展(生物体的放大理论; 参考 Jordan, 1948). 在这个辐射损伤发展阶段内, 受影响的生物