



放射生物学

主 编 韩彦龙 宋 洁 陈志鸿

哈尔滨地图出版社

图书在版编目(CIP)数据

放射生物学/韩彦龙, 宋洁, 陈志鸿主编. —哈尔滨:
哈尔滨地图出版社, 2008. 4
ISBN 978-7-80717-869-9

I. 放… II. ①韩…②宋…③陈… III. 放射生物学—高
等学校—教材 IV. Q691

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 046770 号

哈尔滨地图出版社出版发行

(地址: 哈尔滨市南岗区测绘路 2 号 邮政编码: 150086)

哈尔滨海天印刷设计有限公司印刷

开本: 787 mm × 1 092 mm 1/16 印张: 11.5 字数: 294 千字

2008 年 4 月第 1 版 2008 年 4 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-80717-869-9

印数: 1 ~ 3 000 定价: 14.50 元

前 言

电离辐射对人体的作用是伴随着整个人类历史而存在的。因为人类生存在宇宙中,生活在地球上,一直受到空间和地下的天然放射影响。自从电离辐射被发现以来,特别是20世纪40年代以后,射线和核技术的应用日益广泛,电离辐射对人体的作用的影响更加广泛。所以,大剂量电离辐射急性作用会引起何种伤害?小剂量电离辐射慢性作用引起何种伤害?小剂量电离辐射慢性作用引起损伤的限量是什么?射线和核技术的临床应用对病人和工作人员可产生何种影响?环境水平辐射长期作用对人群是否有害?这些都是人们关注的问题。为保护人群免受此害,学术界和政府制定了防护标准并颁布了各种限值。

以上这些临床和预防医学问题的共同基础是放射生物学的基本原理。广义的放射生物学(Radio Biology)包括各种辐射对各种生物体的影响。医学放射生物学则重点研究电离辐射对动物机体特别是人体的影响,为放射防护、放射损伤和放射治疗提供生物学理论依据。

本书由牡丹江医学院生物教研室教师编写。编者有丰富的教学经验,熟悉编写内容。第一、二、三章以及第八章第一节由宋洁副教授编写,第四、五、六、七章由韩彦龙副教授编写,第九、十、十一、十二章以及第八章第二节由陈志鸿博士编写。全书由王春梅教授审读定稿。

在本书编写过程中,编者得到了所在单位领导和国内同行的支持与帮助,在此一并表示感谢。

由于编者的水平有限,本书难免有疏漏及不当之处,殷切希望专家和读者提出宝贵意见。

编 者

2008年2月26日

目 录

绪论	1
第一章 电离辐射生物学作用的物理和化学基础	2
第一节 电离辐射的种类及其与物质的相互作用	2
一、电离辐射的种类	2
二、传能线密度	4
三、相对生物效能	4
四、自由基的概念	5
第二节 影响电离辐射生物效应的主要因素	8
一、与辐射有关的因素	8
二、与机体有关的因素	12
第三节 电离辐射生物学作用的原理	15
一、射线对机体的作用	15
二、电离辐射原发性作用的几种学说	20
第二章 电离辐射的分子生物学效应	22
第一节 脱氧核糖核酸的辐射损伤及代谢改变	22
一、细胞核的放射敏感性	22
二、DNA 损伤与修复	23
三、DNA 代谢改变	27
第二节 细胞膜的辐射效应	28
一、辐射对膜蛋白和膜脂质的影响	28
二、辐射对膜的理化性质、受体功能的影响	29
第三节 辐射诱发染色体畸变	30
一、活体照射诱发的染色体畸变	31
二、照射诱发染色体畸变的剂量 - 效应关系	34
三、染色体畸变的生物学意义	35
第三章 电离辐射的细胞效应	36
第一节 细胞的放射敏感性	36
一、不同细胞群体的放射敏感性	36
二、不同细胞周期时相的放射敏感性	36
三、环境因素对细胞放射敏感性的影响	37
四、电离辐射对细胞周期进程的影响	38
第二节 电离辐射引起细胞死亡及机制	38
一、辐射引起细胞死亡的类型	38
二、细胞凋亡	39
第三节 细胞存活的剂量 - 效应关系	41
一、细胞存活的概念	41

二、细胞存活的体内、外测量	42
三、细胞存活的剂量 - 效应曲线	42
四、离体培养哺乳动物细胞的存活曲线	46
五、整体照射细胞的存活曲线	46
第四节 辐射诱导细胞损伤的修复	47
一、亚致死性损伤的修复	47
二、潜在致死性损伤的修复	49
三、影响细胞放射损伤修复的主要因素	50
第四章 电离辐射对造血系统的影响	54
第一节 急性全身照射对造血系统的影响	54
一、造血器官辐射损伤的表现	54
二、造血细胞的辐射损伤	56
三、急性全身照射对造血刺激因子分泌的影响	65
第二节 慢性全身照射对造血系统的影响	66
一、慢性放射损伤时造血器官的变化	67
二、造血干细胞的慢性放射损伤与修复特点	68
三、慢性放射损伤时外周血细胞的变化	69
第三节 局部照射对造血系统的影响	69
一、骨髓的变化	69
二、淋巴结的变化	70
三、造血器官局部照射的结局	70
第四节 急性放射造血综合征和造血细胞移植	70
一、急性放射造血综合征	70
二、造血细胞移植	70
第五章 电离辐射对免疫系统的作用	74
第一节 急性全身照射的免疫效应	74
一、先天免疫	75
二、获得性免疫	76
三、人体效应	77
第二节 慢性照射的免疫效应	78
一、影响慢性低剂量全身照射免疫效应的因素	78
二、人体观察资料	79
三、照射后远期免疫功能变化	80
第三节 局部照射的免疫效应	81
一、监测指标	81
二、如何优化放疗方案	82
第四节 低水平辐射的免疫效应	82
一、淋巴细胞的反应性	82
二、低剂量辐射增强免疫的机制	84
三、低剂量辐射增强免疫的生物学意义	87

第六章 电离辐射所致出血综合征和感染并发症	89
第一节 出血综合征	89
一、出血综合征的一般特征	89
二、出血综合征的发病机制	90
第二节 感染并发症	96
一、内源性感染	96
二、外源性感染	98
第三节 感染并发症的发生机理	101
第七章 急性及慢性放射病	102
第一节 急性放射病	102
一、病因	102
二、疾病分类和分度	103
三、临床表现	103
四、诊断	107
五、治疗	108
六、药物预防	110
第二节 慢性放射病	110
一、病因	111
二、临床表现	111
三、诊断	113
四、治疗	113
五、处理原则	113
第八章 局部放射性疾病	114
第一节 放射性皮肤病	114
一、致病原因	114
二、分类	114
三、临床表现	115
四、治疗	116
第二节 其他局部放射性疾病	117
一、放射性黏膜炎	117
二、放射性肺炎	118
三、放射性肠炎	120
四、放射性肾炎	120
五、放射性脑脊髓病	121
六、放射性甲状腺疾病	121
七、放射性肝炎	122
八、放射性心脏病	123
九、放射性外周神经损伤	123
十、放射性龋齿	123
十一、放射性中耳炎	124

十二、放射性软组织皮下水肿、纤维化·····	124
十三、放射性唾液腺损伤·····	124
第九章 电离辐射的远期效应 ·····	125
第一节 电离辐射的随机性效应·····	125
一、致癌效应·····	126
二、遗传效应·····	130
第二节 确定性效应·····	131
一、血液系统疾病·····	132
二、放射性白内障·····	133
三、射线致寿命缩短·····	133
四、胎儿效应及对幼儿的影响·····	133
五、生殖系统的变化·····	133
第十章 作用于人体的电离辐射源 ·····	135
第一节 天然辐射源·····	135
一、宇宙辐射·····	135
二、地球辐射·····	138
三、氡及其衰变子体·····	143
四、天然辐射对人体产生的年有效剂量·····	143
第二节 人工辐射源·····	144
第十一章 职业人员防护 ·····	145
第一节 放射防护标准·····	145
一、基本限制·····	145
二、导出限值·····	147
三、管理限值·····	147
第二节 放射防护的目的及原则·····	150
一、放射防护的目的·····	150
二、放射防护三项原则·····	150
第三节 外照射防护·····	151
一、医疗照射中使用的外照射源·····	151
二、医用辐射源外照射的防护·····	154
第四节 内照射防护·····	160
一、放射性核素人体途径和在体内的行为·····	160
二、操作开放源的综合防护措施·····	160
第十二章 对患者的防护 ·····	168
第一节 放射诊断中对患者的防护·····	168
一、X 射线用于诊断的正当化和最优化原则·····	168
二、减少患者受照剂量的措施·····	168
第二节 核医学在诊断和治疗中对患者的防护·····	172
一、诊断中对患者的防护·····	172
二、治疗中对患者的防护·····	174

绪 论

一、放射生物学的发展简史

1895年12月28日,伦琴宣布他发现了一种新的射线——X射线;翌年,贝可勒尔报告了铀发出的“放射线”;不久,居里夫妇成功地提炼出了镭,首次提出“放射性”的概念。这些重大发现促进了原子核物理的迅速发展。1939年,Hahn和strassman证实了核裂变现象,从而开创了“原子时代”。由于X射线机的生产、改进和发展,并且当时人们缺乏放射防护知识和设备,人体受过量照射产生不良后果,特别是放射科医师和X射线工作者的皮肤病变(包括癌变),引起生物学界和医学界的重视,开始对射线的生物效应和致病作用机理进行了深入研究。

在放射生物学的研究发展中有几项重要发现:1906年Bergonie和Trbondeau在研究射线对睪丸的效应时提出了有关细胞、组织放射敏感性的一条定律,即细胞和组织的放射敏感性与其分裂活动成正比,而与其分化程度呈反比;20世纪20年代以后靶学说的发展对放射细胞效应研究有深刻影响;40年代由于核武器的发展,全身急性放射损伤和放射病理研究增多;50年代核能民用,使放射生物学的基础理论研究在深度和广度上均有很大发展,同时,进入了定量细胞放射生物学的研究时期;1956年Puck和Marcus第一次报道了哺乳动物受照射后细胞集落数的实验结果,确定了辐射剂量与细胞存活的关系;1959年Elkind和Sutton证实哺乳动物细胞具有修复亚致死性损伤的能力;60年代DNA损伤与修复的研究获得了较大的进展,加深了人们对分子水平放射生物效应的理解;80~90年代对细胞周期分子调控的研究使人们对早期观察到的辐射改变细胞周期进程的现象有了本质的理解。20世纪80年代初,T. D. Cluckey阐述了辐射兴奋效应学说,对传统放射生物学中辐射致癌无阈假说提出质疑,促进了低水平辐射生物效应反应的研究;近十余年,国外学术界在低剂量辐射诱导细胞遗传学适应性反应、增强免疫功能和抑制肿瘤生长与转移等方面进行了较深入的研究,其研究成果得到了确认。

二、放射生物学常用单位

放射生物学资料常涉及辐射剂量和放射活度,需用一定的单位表示。但在本学科发展过程的不同时期采用的剂量单位有所不同。目前,国际制单位已被引入放射学科文献中,但需逐渐统一。现将几种常用单位关系列举如下,便于读者换算。

1 戈瑞(Gy) = 1 焦耳/千克

1 拉德(rad) = 100 尔格/克 = 10^{-2} 戈瑞

1 伦琴(R) = 0.877 拉德(空气中) = 0.93 ~ 0.98 拉德(水或组织中)

1 贝可勒尔(Bq) = 1 衰变/秒

1 居里(Ci) = 3.7×10^{10} 衰变/秒

1 GBq = 27.03 mCi = 0.027 03 Ci = 10^9 衰变/秒 = 1 千兆贝可勒尔

1 雷姆(rem) = 10^{-2} 希沃特(Sv)

第一章 电离辐射生物学作用的 物理和化学基础

第一节 电离辐射的种类及其与物质的相互作用

电离辐射是指能引起被作用物质电离的射线。电离辐射可分为电磁辐射和粒子辐射两大类。电磁辐射 (electromagnetic radiation) 实质上是电磁波, 仅有能量没有质量。粒子辐射是一些组成物质的基本粒子, 或是由这些基本粒子构成的原子核, 粒子辐射 (particulate radiation) 既有能量又有静止质量, 是一些高速运动的粒子。其中 X 射线、 γ 射线、无线电波、微波、红外线、可见光和紫外线属于电磁波辐射。其中 X 射线和 γ 射线属于电离辐射而其他为非电离辐射。粒子辐射包括 α 粒子、 β 粒子 (或电子)、质子、中子、负 π 介子和带电重离子等。

一、电离辐射的种类

1. X 和 γ 射线

X 和 γ 射线是医学临床中最常见的两种射线, 均由光子组成, 其本质或物理特性没有什么差别, 只是来源不同。X 射线从核外产生, 而 γ 射线是从核内产生。其波长范围是 $0.1 \sim 10 \mu\text{m}$, 波长愈短的射线对物质的穿透力愈强。

X 射线特性: (1) 高速电子在物质中受阻而减速; (2) 高速电子与原子核外一个电子碰撞, 内层某一电子脱离然后外层电子跃迁。

γ 射线特性: 放射性核素的衰变。不稳定的核分裂或衰变成稳定的核, 多余能量以 γ 射线方式放出。

X 射线和 γ 射线对生物体的作用基本相同: 当与组成机体的各种物质相互作用时, 转移其能量。其能量主要通过光电效应、康普顿效应和电子对产生三种方式将能量转移给被碰撞的物质。X 和 γ 射线是临床诊治和放射生物学研究最常用的两种射线。在生物软组织中, 当能量小于 0.5 MeV 时, 光子将它的全部能量传递给轨道电子, 使它具有动能而发射出去, 此过程为光电效应。当能量为 $0.2 \sim 2 \text{ MeV}$ 时主要以康普顿效应为主, 此时光子与介质原子的一个轨道电子碰撞, 产生一个向一定角度发射的反冲电子和一个散射的带有剩余能量的光子。当能量为 $50 \sim 100 \text{ MeV}$ 时, 电子对产生为主要的能量吸收形式, 形成电子对时, 入射的高能光子转化为一对正负电子, 形成的正电子慢化后, 最终与负电子结合而转变为各约 0.511 MeV 的两个光子, 这个过程称为湮没辐射。三种效应后果意义没有多大差别, 最终都是通过产生电子而引起被作用物质的电离和激发。放射诊断多选用光电效应为主的射线能量范围; 放射治疗多选用康普顿效应为主的射线能量范围。

2. β 粒子

β 粒子是带有一个最小单位负电荷的粒子, 其质量很小。在介质中容易被介质原子的轨道电子所偏转, 形成曲折的径迹, 其实际穿透的深度小于其径迹的长度。在其径迹的末端, 由

于能量逐渐降低,速度减慢,与介质原子作用概率加大,故电离密度增高,可由某些放射性核素释放,如放射性碘、放射性锶和氡等。放射治疗中由直线加速度产生的电子流,其能量为几至十几 MeV,主要在组织深部产生最大的电离作用。

3. α 粒子

α 粒子即氦原子核,是由两个质子和两个中子组成,带正电荷,质量较大,比电子重 7 500 倍。某些放射性核素衰变可产生 α 粒子,如铀(^{234}U 、 ^{235}U 、 ^{238}U)、镭(^{224}Ra 、 ^{226}Ra)、钍及其子体等。 α 粒子质量较大,运动较慢,因此,有足够时间在短距离内引起较多电离。当 α 粒子穿入介质后,随着深度的增加和更多电离事件的发生,能量被耗失,粒子运动变慢,而慢速粒子又引起更多电离事件,这样在其径迹的末端形成峰值,即 Bragg peak——布喇格峰,见图 1.1。在空气常压下, α 粒子的径迹范围仅有数厘米;在生物组织中,1 MeV 能量的 α 粒子只能移动几十微米;在短距离内, α 粒子释放了全部能量,因此,在组织内 α 粒子的破坏性很大,能释放出 α 粒子的放射性同位素也是如此。因此 Bragg peak 在考虑电离粒子的辐射生物效应时非常重要。 α 粒子由外照射对机体不会产生严重危害,但发射 α 粒子的放射性核素进入体内时,造成的损伤较大。

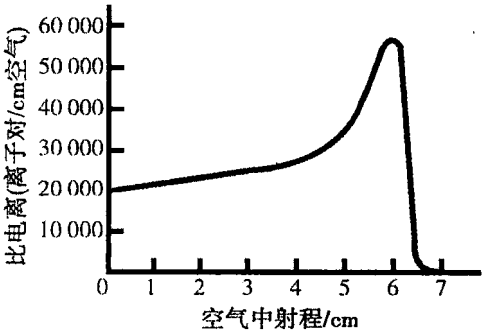


图 1.1 α 粒子在空气中的比电离曲线

4. 中子

中子不带电荷,当通过物质时不受正、负电荷的影响。中子不能直接引起电离,只能与原子核的直接碰撞而发生相互作用。慢中子或热中子(能量小于 0.5 eV)能够进入原子核而被“俘获”。快中子(能量大于 20 keV)主要通过弹性碰撞与核相互作用。在放射治疗中使用的是具有足够能量又能达到有用的深度剂量分布的快中子流。快中子与原子核主要发生弹性碰撞,在中子与质子的一次相撞中,中子的部分能量传递给质子产生反冲质子。这种带正电的重离子在组织中的速度很快下降,引起很高密度的电离作用。快中子与组织中较重的原子核作用发生非弹性散射,产生 γ 射线。此外,中子与物质的原子核作用,还会发生核反应,并在核反应过程中释放出带电重离子、 γ 光子或产生放射性核素。在受照射剂量相等的情况下,中子照射的相对生物效能为 X、 γ 射线的 5~10 倍。

5. 负 π 介子

介子的质量介于电子和质子之间,故称为介子。介子包括 π 介子和 K 介子。 π 介子可以带正电、负电或不带电,其中负 π 介子与放射生物学关系密切。负 π 介子的质量为电子质量的 273 倍,是质子质量的 $1/6$ 。一般由加速器加速的高能质子轰击重金属靶产生负 π 介子。它是高能质子与原子核里的中子碰撞发生核反应的结果。由于负 π 介子具有特定的吸收方

式,它对正常组织的损伤效应小,给放疗工作者提供了很大方便。

6. 重离子

带电重离子是指某些原子被剥去或部分剥去外围电子后,形成带正电荷的原子核。如氮、碳、氖、氩等的重离子。重离子都是带电子子,为直接电离离子。带电重离子电离密度大,故可利用其在数厘米深处产生高速度电离的特点,达到集中杀死肿瘤细胞的目的。只有将这些重离子加速到几十亿电子伏时才具有临床用途,由于设备昂贵,目前只有少数实验室才有应用此治疗的临床设备。

研究射线与物质的相互作用规律,了解射线的本质,是研究辐射生物效应的理论基础。

二、传能线密度

传能线密度(Linear energy transfer, LET)是指直接电离粒子在其单位长度径迹上消耗的平均能量,其单位为 J/m,一般常用 keV/um 表示, $1\text{keV/um} = 1.602 \times 10^{-10} \text{ J/m}$ 。传能线密度亦称定限线碰撞阻止本领。随着带电粒子穿透距离的不同,其 LET 值也会发生变化。即使是径迹非常短的粒子,沿径迹的电离密度也有很大变化,故常以径迹的平均 LET 表示。数学公式中以 $L\Delta$ 表示:

$$L\Delta = (dE/dL)\Delta。$$

不同的射线通过生物体或细胞时,因其 LET 不同,所产生的电离事件的线性分布亦异。电离密度指单位粒子径迹长度上形成的离子数。电离辐射构成的生物损害与 LET 高低有关,一般是高 LET 粒子在物质中的给定体积内产生变化的概率较多,因为与低 LET 辐射相比,它们与物质相互作用的空间分布较为密集。但是生物损害并非无止境地随 LET 增高而加大,因为生物损害只需产生最大生物效应所需的能量。

LET 数值随粒子径迹的不同部分而变化。即使是同一粒子,其 LET 在其径迹的不同部分也是不同的,粒子的电荷虽为常数,但其速度沿径迹不断延长而逐渐降低,与物质的每一次相互作用都使粒子丧失能量而减速。因此 LET 沿粒子径迹逐渐增大,在粒子运行将停止前骤然急剧增高,能量达到峰值。图 1.2 可见粒子的能量沿径迹有较大的变化,所以常以径迹平均 LET 表示。

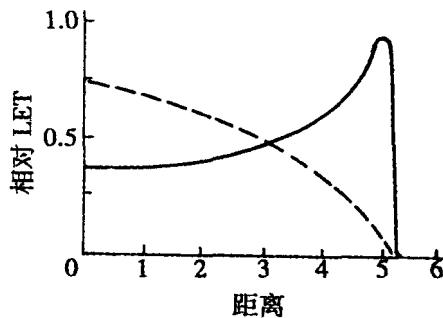


图 1.2 粒子 LET 沿径迹的变化
实线——相对 LET;虚线——粒子剩余能量

三、相对生物效能

相对生物效能(Relative biological effectiveness, RBE),也有人称为“相对生物效应”。由于是“相对”,就得有一个基准。历史上一直以最先被发现的 X 射线的生物效应为基准,因此 RBE 的定义被确定为:X 射线(250 keV)引起某一生物效应所需剂量与所观察的辐射引起同

一生物效应所需剂量的比值。

RBE 主要表达在剂量相同时,不同种类的电离辐射所产生某一特定效应的效率差别,高 LET 辐射的生物效应大于低 LET 辐射。如:要引起同样的生物效应,所需 X 或 γ 的吸收剂量为 α 射线吸收剂量的 10 倍,则 α 射线的相对生物效能为 10。各种电离辐射相对生物效能列于表 1.1 中。

表 1.1 各种电离辐射的相对生物效能

辐射种类	相对生物效能
X, γ 射线	1
β 粒子	1
热中子	3
中能中子	5~8
快中子	10
α 粒子	10
重反冲核	20

RBE 值可受许多因素的影响,因此在确定某一电离辐射的 RBE 值时,必须限定有关条件。总的来说,RBE 与 LET 呈正相关关系,但在不同的 LET 范围内,二者的关系不完全一样,图 1.3 的曲线显示这种关系。

图 1.3 的曲线表明,在 LET 保持在 $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 以内时,RBE 随 LET 增加而上升的幅度很小;当 LET 处于 $10 \sim 100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 时,RBE 随 LET 增大而迅速上升;当 LET 大于 $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 时,RBE 反而随 LET 继续增大而下降,表明更多的射线能量并不能引发更大的生物效应,而是浪费了。

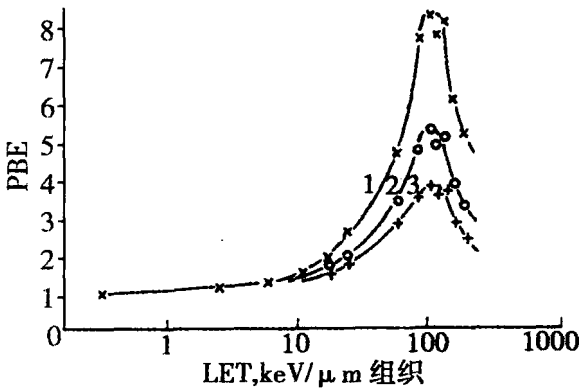


图 1.3 RBE 与 LET 的关系

观察指标为人的克隆形成:1—80%;2—10%;3—1%

四、自由基的概念

(一) 自由基的内涵

在化学中常以自由基表示不同的原子团,如碳酸基(CO_3^-)、甲基(CH_3^-)等。自由基指能独立存在的,含有一个或一个以上不配对电子的任何原子、分子、离子或原子团。自由基由于具有未配对电子,易与其他电子配对成键,故具有很高的反应活性。

当化合物的共价键断裂时,成对的电子由两个原子或基团均分,称为均裂。共价键均裂所需能量可由热能、电磁辐射等提供。有许多共价键如 —C—C— , —C—H— , —C—O— 等需要高

温(450~600℃)才能使之断裂。

均裂可以下式表示:



式中, $\cdot$ 代表电子, AB 化合均裂成为 A 自由基 $A^\cdot$ 和 B 自由基 $B^\cdot$ 。若化合物为水分子(H_2O), 其一个共价键均裂可生成氢自由基($H^\cdot$)和羟自由基($\cdot OH$)。

自由基具有高反应性、不稳定性和顺磁性等特点。高反应性表现在易发生自由基—自由基反应(两个自由基的不成对电子的配对, 前文已述)。自由基易与生物靶分子发生加成、抽氢和电子转移等反应。多数自由基不稳定, 其寿命很短, 如羟自由基的半衰期为 $10^{-10} \sim 10^{-9}s$, 水合电子在中性水中的半衰期为 $2.3 \times 10^{-4}s$, 在碱性溶液中的半衰期为 $7.8 \times 10^{-4}s$ 。电子在轨道上自旋运动时产生磁场和相应的磁矩。若在同一轨道上存在成对的电子, 因其自旋方向相反, 两者的磁矩抵消, 故无磁性, 自由基由于存在不成对电子, 故产生自旋磁矩。若施加外磁场, 电子磁体只能取与外磁场平行或反平行的方向而不能随意取向, 这就是自由基的顺磁性。因此, 用电子顺磁共振法可研究自由基的特性。

(二) 自由基与活性氧

自由基一般为电中性, 如 $RS^\cdot$, $RO^\cdot$ 等。但有些自由基带有正电荷或负电荷, 称为自由基离子, 如 NH_3^+ , O_2^- 等。水合电子 $e_{\text{水合}}^-$ 不完全符合自由基的定义, 但它具有很强的电子配对活性, 故常将其归入自由基一类。

双自由基是指具有两个未配对电子的分子或原子团。例如, 基态氧分子(O_2)和其他分子不同, 一般处于三线态, 其两个自旋平行的电子处于不同能级, 可以各自与一个自旋方向相反的电子配对, 亚甲基自由基($CH_2^\cdot$)也属于双自由基,

活性氧是指氧的某些代谢产物和一些反应的含氧产物, 主要有以下几类:

- (1) 氧的单电子还原物, 如 $O_2^\cdot$ 和 $O^\cdot$, 以及它们的质子型 $HO_2^\cdot$ 和 $\cdot OH$;
- (2) 氧的双电子还原物 H_2O_2 ;
- (3) 烷烃过氧化物 $ROOH$ 及其均裂产物 $RO^\cdot$, $ROO^\cdot$;
- (4) 处于激发态的氧、单线态氧和羟基化合物。

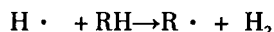
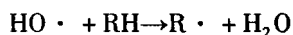
活性氧的特点是含有氧, 化学性质较基态氧更为活泼。有些活性氧是自由基, 其不成对电子位于氧, 称为氧自由基。另一些活性氧不是自由基, 其特点是可以自由基反应中产生, 还可直接或间接地触发自由基反应。氧自由基并非全属于活性氧, 例如基态氧是双自由基, 但其化学活性并不强, 不属于活性氧。而激发态的分子氧和单线态氧虽不是自由基, 但其活性高, 从生物学意义上属于活性氧。具有生物活性的氧化中间产物并将它们引起的生物学反应称为氧化应激。

(三) 自由基对生物分子的作用

1. 自由基化学反应的主要类型

(1) 抽氢反应

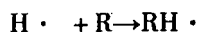
自由基可从有机分子的 C—H 键中抽取氢原子, 形成有机自由基, 如:



(2) 加成反应

自由基可在烯键或芳香环中心加成, 形成有机自由基, 如:





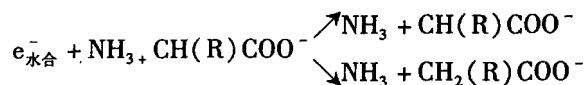
(3) 电子俘获反应

$e_{\text{水合}}^-$ 被有机分子俘获引起后者的损伤,如



$RSSR^- \rightarrow RS \cdot + RS^-$, 引起二硫键断裂。

$e_{\text{水合}}^-$ 被氨基酸俘获引起后者脱氨基酸或脱羟基,如:

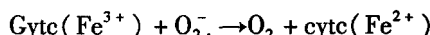


(4) 歧化反应

既有氧化反应又有还原作用的自由基,易于发生歧化反应。例如 $O_2^- \cdot$ 既可供电子(还原剂),又可接受电子(氧化剂),在痕量过渡金属粒子(如 Fe^{3+})存在时,易于歧化生成 H_2O_2 。

(5) 还原反应

$O_2^- \cdot$ 在水溶液中主要起还原剂作用,例如使细胞色素 C 还原。



(6) 氧化反应

$O_2^- \cdot$ 在水溶液中为弱氧化剂,可使抗坏血酸氧化,产生半脱氧抗坏血酸自由基。

2. 自由基对 DNA 的损伤作用

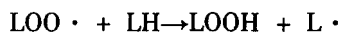
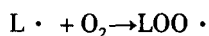
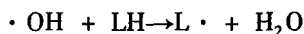
$\cdot OH$ 和 $H \cdot$ 通过加成反应造成 DNA 链中嘧啶和嘌呤碱基的损伤,嘧啶环的加成反应主要发生在 C—5 和 C—6 的双键,嘌呤环的加成反应主要发生在咪唑杂环的 7.8 位双键上,经进一步反应最终使环破裂。 $\cdot OH$ 与 $H \cdot$ 与核酸碱基的加成反应是电离辐射间接作用引起 DNA 碱基损伤的主要原因。

$\cdot OH$ 亦可与 DNA 分子中的戊糖作用,抽取氢原子,随之迅速氧化,形成过氧自由基。进一步分解使磷酸键断裂,碱基释放。

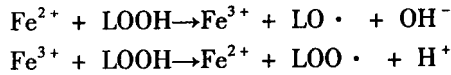
自由基无论作用于碱基还是戊糖,均可引起 DNA 分子的氢基断裂,使 DNA 分子量降低。自由基对 DNA 的作用后果主要有三类,即单、双链断裂,无嘌呤无嘧啶位点和产生环胞和嘧啶衍生物。

3. 自由基与脂质过氧化

氧自由基能攻击生物膜脂中的多不饱和脂肪酸,引起脂质氧过氧化物形成,后者不稳定,分解成一系列复杂产物,包括新的氧自由基。 $\cdot OH$ 是脂质过氧作用的主要引发剂,它首先从磷脂的多不饱和脂肪酸上抽氢,形成脂自由基($L \cdot$), $L \cdot$ 与基态氧反应生成脂过氧基($LOO \cdot$), $LOO \cdot$ 又从其他磷脂的多不饱和脂肪酸分子抽氢,形成脂氢过氧化物($LOOH$),同时产生新的 $L \cdot$,其式如下:



可见脂质过氧化作用一旦被引发,即可较持续地进行,形成脂质过氧化的链式反应,不断产生 $LOOH$;在过氧化的条件下 $LOOH$ 不稳定,可分解形成一些复杂产物,包括新的氧自由基。由于整个过程是氧化性的,多数分解产物含有某些氧功能基,如醛基、酮基、羟基、羰基、氢过氧基等。在过渡金属(如铁)存在时, $LOOH$ 被催化发生均裂,如下式:



二式合并即为: $2\text{LOOH} \rightarrow \text{LO}\cdot + \text{LOO}\cdot + \text{H}_2\text{O}$ 。

脂质过氧化作用不仅把活性氧转为活性化学剂,而且通过链式和链式支链反应,放大活性氧的作用。起始的一个活性氧可导致许多脂类分解产物的形成,其中一些功能引起细胞代谢和功能障碍,导致细胞损伤。

脂质过氧化作用引起细胞损伤的机制比较复杂,以下三个方面引人注目:①膜脂改变导致膜功能改变和膜酶损伤;②脂质过氧化过程中形成的活性氧对酶和其他细胞成分的损伤;③脂氢过氧化物的分解产物(特别是醛类产物)对细胞及其成分的毒性效应,特别是后一机制,由于其寿命远远长于原初的活性氧自由基,这种自由基的醛类产物可带着原自由基的损伤潜能,从其生成部位如内质网,扩散到线粒体、核糖体、核等细胞器,甚至由细胞逸出而到达其他细胞,由此可以解释远隔效应。

(四) 抗氧化防御功能

需氧生物在其进化过程中逐渐形成了一系列抗氧化防御功能,可以防止在需氧代谢活动中氧及其代谢产物对机体的有害效应。这些防御机制在高等动物和人体的细胞内也保存下来。为了自身保护的需要,生物在进化中形成了一系列清除自由基的酶类。由于提到自由基总是联系到氧,并且自由基损伤主要表现为氧化作用,故清除自由基的酶类统称抗氧化酶。生物抗氧化防御功能主要包括四方面:①抗氧化酶类:超氧化物歧化酶;②脂溶性抗氧化剂:类胡萝卜素、VE;③水溶性抗氧化剂:VC、谷胱甘肽;④蛋白性抗氧化剂:铜蓝蛋白。在细胞内形成机体的抗氧化防御系统,能有效地清除在代谢过程中形成的活性氧与自由基,防止其对细胞的损伤。在机体受到电离辐射作用而活性氧产物增加时,这些防御机制可动员起来,在一定程度上增强其清除活性氧和自由基的作用。

第二节 影响电离辐射生物效应的主要因素

电离辐射作用于机体产生生物效应,涉及电离辐射对机体作用与机体对它的反应。影响辐射生物效应发生的诸多因素,基本可归纳为两个方面:一是与辐射有关的因素;二是与机体有关的因素。

一、与辐射有关的因素

1. 辐射种类

不同种类的辐射产生的生物效应不同。从辐射的物理特性上看,电离密度和穿透能力是影响其生物学作用的重要因素。总的说来,这两者正好成反比关系。 α 射线的电离密度大,但穿透能力很弱,因此由外照射时,对机体的损伤作用很小,而在体内照射时,则对机体的损伤作用很大。 β 射线的电离能力小于 α 射线,但穿透能力较大,外照射时可引起皮肤表面的损伤,内照射时亦可引起明显的生物效应。 γ 射线或高能X射线穿透能力很强,与体内物质作用时产生次级电子,后者引起电离效应,其电离密度小于 α 、 β 射线,但X和 γ 射线能穿透深层组织,有外照射时易引起严重损伤。快中子和各种高能重粒子也都具有很大的穿透力,在组织内其射程的末端有极高的电离密度。这种集中于深部局限范围内密度的辐射杀伤作用,已用于临床肿瘤的放射治疗。 γ 射线和中子流是核爆炸的重要杀伤因素之一,是引起机体立即损伤

的最重要因素。中子与带电粒子相比,在质量与能量相同条件下,穿透力较大。

2. 辐射剂量

照射剂量与生物效应之间有一定的相依关系。总的规律是剂量愈大,效应愈显著,但并不全呈直线关系。衡量生物效应可以采用不同的方法和判断指标。若以机体的死亡率或存活率为判断生物效应的指标,则可得出如图 1.4 所示的函数关系。

图 1.4 左右两图中各有两条曲线,1 为指数曲线,2 为 S 型曲线。根据许多实验资料 and 理论计算证明,指数曲线可反映病毒、细菌、某些低等原生动物和植物的规律,而 S 型曲线则符合多细胞机体,特别是高等动物的规律。图中 S 型曲线表明,当死亡率在 50% 附近时,曲线有急剧的变化,即在此处剂量较小的变化就引起较明显死亡率改变。因此将引起被照射机体死亡 50%

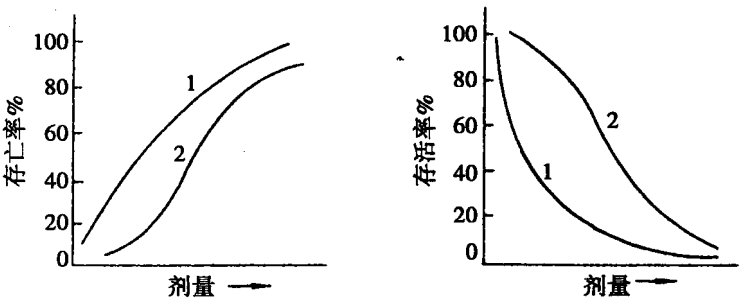


图 1.4 电离辐射引起典型死亡及存活曲线

时的剂量称为半致死剂量(LD_{50}),作为衡量机体放射敏感性的参数。 LD_{50} 数值愈小,机体的放射敏感性愈高。一般在 LD_{50} 的后面还加一个下标图 $LD_{50/30}$ 或 $LD_{50/15}$ 等。此下标的数值表示死亡发生的平均日数,如 $LD_{50/30}$ 代表 30 日内引起 50% 死亡的照射剂量,一般未明确标示时间者多指 30 日。不同种类生物和人的 LD_{50} 数值列于表 1.2。

表 1.2 不同种类生物的 LD_{50}

生物总类	LD_{50} ,SV
鼠	2.5
狗、山羊	3.4
人	4.0
猴	6.0
小鼠	6.4
大鼠	7.0
蛙	7.0
鸡	7.0
龟	15.00
大肠杆菌	56.00
酵母菌	300.00
变形虫	1 000.00
草履虫	3 000.00
芽孢、病毒	200 000.00

若以平均生存时间或死亡时间作为指标,受照动物的平均生存时间随辐射剂量加大而缩

短,但不是完全直线关系。当剂量小于 1 Gy 时,效应不甚明显,早期看不出生存时间的变化,在某些情况下晚期可能有寿命的缩短,故称晚死。当剂量超过 1 Gy 时,部分个体的存活时间缩短,出现早死。将辐射剂量范围扩大到 100 Gy 以上,即可看出受照动物的平均生存时间随照射剂量加大而缩短,但不是完全的直线关系。

目前对人体损伤的剂量效应关系主要是根据事故性损伤,参考动物实验资料而进行估计。对人体损伤效应估计如表 1.3 所示。

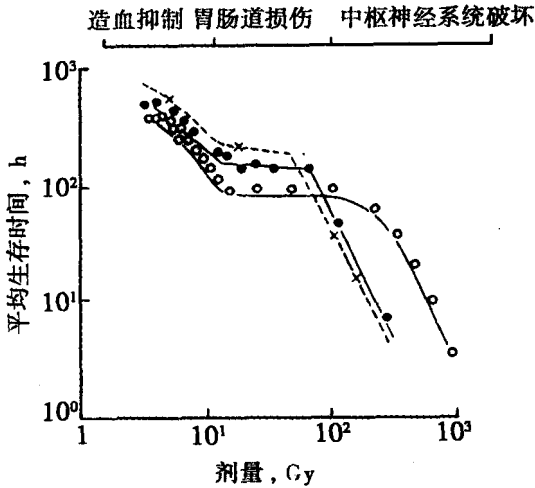


图 1.5 急性全身照射时照射剂量与平均生存时间的关系

x——人;●——猴;○——大鼠、小鼠

表 1.3 人体不同剂量照射后的损伤效应

剂量,Gy	病理变化
<0.25	不明显和不易察觉的改变
0.25~0.5	可恢复的功能改变,可有血液学的变化
0.5~1.0	功能性变化、血液变化,但无临床症状
1.0~2.0	轻度骨髓型急性放射病
2.0~3.5	中度骨髓型急性放射病
3.5~5.5	重度骨髓型急性放射病
5.5~10.0	极重度骨髓型急性放射病
10.0~50.0	肠型急性放射病
<50.0	脑型急性放射病

此外,从辐射作用的远期效应来看,照射剂量愈大,后果也愈严重。例如,日本长崎、广岛受原子弹爆炸作用后的幸存者中,受照射的剂量越大者发生实体癌和白血病的概率越高。

辐射剂量与生物效应之间有一定的相依关系。总的规律是剂量愈大,效应愈显著,但并不全呈直线关系。

3. 辐射剂量率

剂量率指单位时间内机体所接受的照射剂量,常用 Gy/d, Gy/h, Gy/min 或 Gy/s 表示。在一般情况下剂量率越高,生物效应越显著,但当剂量率达到一定范围时,生物效应与剂量率之