

上篇 紫外辐射生物学

第一章 绪 论

第一节 紫外辐射及其一般特点

地球上所有的生命形式的维持都直接或间接地与阳光辐射有关。阳光辐射以 30 万 km/s 的速度向地球上的所有生命提供自由能, 如为植物和藻类的光合作用提供能量等, 同时也决定着地球表面的温度, 使得我们能够看清物体等。地球表面的阳光光线的光谱由紫外区的 200nm 到红外区的 1 800nm 构成, 其中紫外 (ultraviolet, UV) 辐射约占 3%, 可见光占 37%, 红外辐射则占 60% 左右。此外, 尚有很少量的 X 线和电离辐射。虽然紫外辐射只占阳光光线的很少部分, 但其却有很强的生物学作用。

一、紫外线的分类

紫外辐射是电磁波谱中介于最软的电离辐射和可见光辐射之间的部分, 其波长介乎 100~400nm 之间。紫外线的频率、波长和能量范围与电离辐射、可见光相比的特点见表 1-1。

物理学上一般将紫外线分为真空紫外区 (<190nm)、远紫外区 (190~300nm) 和近紫

外区 (300~400nm)。真空紫外区的辐射被空气所吸收, 所以除非所用光源很强, 一般不会引起生物效应。

根据生物学作用的差异, 紫外线又可分为三个不同的波段: UVC, 波长 100~280nm; UVB, 波长 280~320nm; UVA, 波长 320~400nm (根据生物学反应的细微差异, 此分类可略有不同)。UVA 又称“黑光区”, 它可以诱发许多物质发出荧光; UVB 又称“皮肤红斑区”; UVC 又称“杀菌区”。阳光辐射到达地球表面的紫外线波长范围为 286~390nm, 这说明 UVC 不能穿透大气层。虽然在地球的表面 UVB 相对于 UVA 只占很小的比例, 但其生物学作用却很重要, 例如波长 300nm 的 UVB 对 Ecoli 的损伤作用 (以 DNA 环丁烷嘧啶二聚体突变及细胞死亡等作为指标) 和对小鼠的致癌作用较波长为 330nm 的 UVA 高 4 000~5 000 倍。另外, 在对小鼠的光致癌作用的研究中发现, 如果 UVB 能占整个紫外辐射的 2%, 则 UVA 对生物的效应可忽略不计。

表 1-1 紫外线、电离辐射和可见光的频率、波长以及能量范围

辐射类型	频率 ($\times 10^{10}$ Hz)	波长 (nm)	每个光子的 能量(eV)
电离辐射	$>3\ 000$	<100	>12.40
紫外线	$3\ 000\sim 750$	$100\sim 400$	$12.40\sim 3.10$
UVC	$3\ 000\sim 1\ 070$	$100\sim 280$	$12.40\sim 4.43$
UVB	$1\ 070\sim 952$	$280\sim 315$	$4.43\sim 3.94$
UVA	$952\sim 750$	$315\sim 400$	$3.94\sim 3.10$
可见光	$750\sim 385$	$400\sim 780$	$3.10\sim 1.59$
红外线	$385\sim 0.3$	$(0.78\sim 1\ 000)\times 10^3$	$(1\ 590\sim 1.24)\times 10^{-3}$
激光	$1\ 500\sim 15$	$(0.2\sim 20)\times 10^3$	$(6\ 200\sim 62)\times 10^{-3}$

(引自 :Suess MJ. 非电离辐射的防护. 陈厚珩等译,北京:人民卫生出版社,1986;2)

二、紫外辐射的光生物学作用

就整体而言,体外紫外线照射对动物的光生物学作用主要是皮肤发色基团对紫外光谱能量的选择吸收后引起分子中电子从低能态到高能态的激发所致。被激发的分子可以再经下述四种主要的方式将能量转换而回到基态(其中第 3、4 种方式起主要作用):

1. 以荧光或磷光的光辐射方式;
2. 以内转换及碰撞的非辐射衰变方式;
3. 以化学反应的方式如消去反应、分解反应、加成反应或形成二聚体等,也可以是抽提反应、取代反应、氧化反应或聚合反应等;
4. 以将能量传递给其它分子的敏化反应方式。

第二节 地球表面的紫外辐射水平及其影响因素

一、天然紫外辐射

太阳是地球表面紫外辐射的最主要来源。包绕地球的大气层尤其是其中的臭氧层对紫外线具有强有力的吸收作用。否则,地球上的大多数生物都会由于紫外线的照射而不能生存。紫外线穿越大气层的路径长度基本决定了到达地面的辐射强度,图 1-1 表示了穿过大气层之前和海平面上的光谱。

除了大气层特别是臭氧层的吸收之外,地球表面的紫外辐射强度还受地理以及人为因素等的影响。

(一) 大气对地面紫外辐射的影响

紫外线的大气穿透力和其波长密切相

关,影响因素主要有两个:一是大气层中的不同分子对紫外线的吸收能力,其中尤以臭氧最为重要;二是空气分子、颗粒以及云层的散射。

云层在调节地球表面的紫外线水平中起着十分重要的作用。厚云层可使地球表面的紫外线水平降到晴天的 20%~50%。同时,云层对可见光和紫外线的影响不同,例如,如果云层将地球表面波长为 500nm 的光线强度减少到无云时的 30%,就会将波长为 340nm 的 UVA 的强度减少到 40%。这种现象主要是云层的波长非依赖性特性和云层下的大气的波长依赖性分子散射综合作用所致。

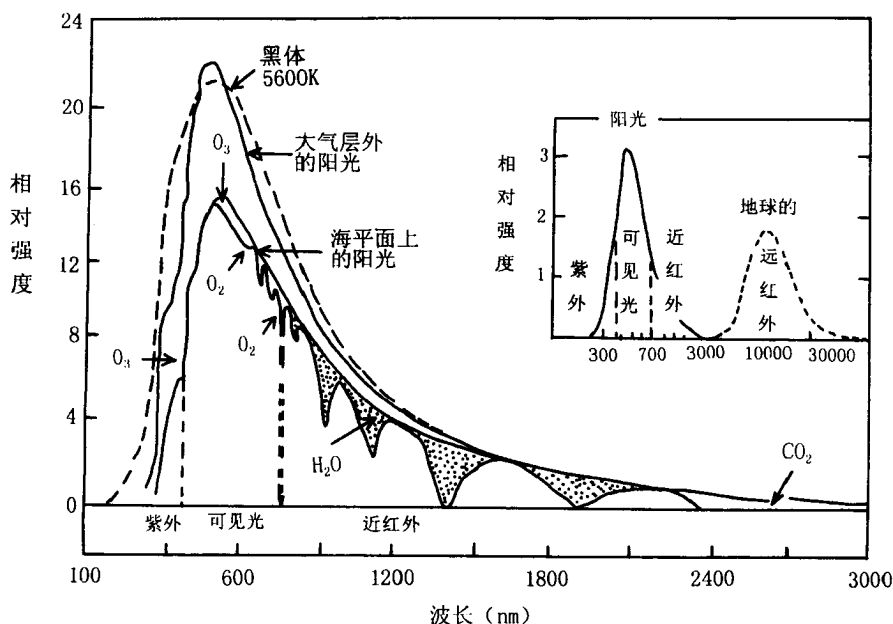


图 1-1 大气层外表面和海平面的太阳光谱

(引自:Suess MJ. 非电离辐射的防护, 陈厚珩等译. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 15)

大气污染所带来的后果比较复杂。例如对于 UVB 而言, 空气污染地区的云层对它既有吸收作用同时又具有散射作用, 其中臭氧的作用最为重要。

关于臭氧层耗竭 (ozone depletion) 和臭氧层空洞形成对于地球表面紫外辐射水平的影响将另述。

(二) 人类的社会活动对地面紫外辐射的影响

生活方式、工作性质等会影响人类所受到的紫外线照射, 如农民、渔民、高层建筑玻璃清洁工等工种的工作人员都会受到相对较高的阳光紫外辐射。另外, “太阳灯”等人工光源、电焊弧光、灭菌灯、黑光灯以及某些激光等也会发射出较高强度的紫外辐射。

除此之外, 影响地球表面紫外辐射水平的因素还有地理因素 (主要是指海拔高度和纬度)、年度时间以及每天的不同时段、尘埃

烟雾以及雨水的散射与吸收的影响等等。

二、臭氧及臭氧层

臭氧分子由三个氧原子组成, 它主要位于离地球表面 15~30km 的大气层中的“平流层”部分 因而称之为“臭氧层”其含量仅占同高度空气体积的十万分之一以下, 有效厚度 3mm 左右。大气中的臭氧约有 90% 是通过太阳发射的高能量紫外辐射而在距地面较高的大气层中自然形成, 即紫外辐射将氧分子分解成氧原子再和其它氧分子结合而形成臭氧。同时, 来自太阳的高能辐射也能将臭氧分解成氧分子和游离的氧原子。

臭氧层能够吸收太阳光中所有的 UVC 和 90% 的 UVB [例如可将波长为 290nm 的 UVB 的光谱强度减弱到 $1/(2 \times 10^6)$] 对保护地球上的所有动、植物具有重要意义。臭氧层对阳光中的 UVA 影响较小。

三、消耗臭氧层物质和臭氧层所受到的破坏

(一) 消耗臭氧层物质

一些人工合成的含氯和溴的化合物因对臭氧层具有很强的破坏作用而被称之为消耗臭氧层物质。早在 70 年代中期,有识之士就提出了环境污染如氯氟烃(chlorofluorocarbons, CFCs)等物质会破坏平流层的臭氧。Paul Grutzen 教授于 1970 年就指出了肥料和超音速飞机释放的氮氧化物可能对臭氧层具有破坏作用。1974 年, F Sherwood Rowland 和 Mario J Molina 教授认识到 CFCs 在大气中分裂并释放出破坏臭氧层的氯原子。哈龙物质释放的溴原子对臭氧层也具有同样的破坏作用。这三位科学家因此获得了 1995 年度的诺贝尔化学奖。

自 1928 年人类首次合成 CFCs 后不久就得到了广泛的应用,如空气调节的制冷剂、气雾剂制品的推动剂以及工业溶剂等,数十年来向大气层排放的 CFCs 及其它卤化碳化合物一直在持续增加。这些消耗臭氧层物质的性质很稳定,有的在平流层可以稳定地存在 100 年以上。当这些化合物扩散到平流层后,就会被阳光中的紫外辐射分解,释放出化学活性非常活泼的氯原子和溴原子而参与导致臭氧损耗的一系列反应。游离的氯原子和溴原子都能够和臭氧反应产生氯或溴的一氧化物,夺走臭氧的一个氧原子使之变为氧分子。氯或溴的一氧化物分子与游离氧原子反应,释放夺来的氧原子而形成更多的分子氧和游离的氯原子或溴原子。新的游离氯原子或溴原子重新与其它臭氧分子反应。这使每个氯原子或溴原子能破坏约十万个臭氧分子,因此,很低浓度的氯或溴就能分解大量的臭氧,从而极大地破坏臭氧层。

除 CFCs 之外,消耗臭氧层的物质还有 CFCs 的过渡性替代品含氢氯氟化碳(HCFC),含溴的化合物如灭火剂、对臭氧层

的破坏能力较 CFCs 高 3~10 倍的哈龙、用于土壤熏蒸和检疫的甲基溴、用作溶剂以清洗金属的四氯化碳和甲基氯仿等。

一氧化氮(NO)是另一种可以有效破坏臭氧层的物质。自然界 NO 的来源主要有三种方式:即土壤中的细菌产生的一氧化二氮扩散到同温层后与光解产生的氧原子反应产物,氮被羟自由基氧化或被光光解生成自由基 $\text{NH}_2\cdot$, 再进一步反应而生成以及宇宙射线的电离产生激发态氮原子再和分子氧反应生成 NO。除此之外,同温层的 NO 还有其它来源:一是飞机的超音速飞行,例如有人计算出 300 架协和式飞机的飞行将给同温层带来 $0.2 \times 10^8 \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ 个 NO 分子,从而使臭氧层减少 10%;二是核爆炸可以在同温层中、下部产生大量的 NO;三是诸如超新星爆炸和汽车尾气等所致的 NO 增加等。

(二) 臭氧层受到的破坏

随着释放到大气层中的消耗臭氧层的物质的不断增加,臭氧层的破坏也在不断加速。例如在 1958 至 1991 年间,臭氧层在全世界范围内以平均年 0.15% 的速率减少,现已增加到了接近每年 1% 的下降水平。赤道附近的臭氧水平比较稳定,但随着纬度的增加臭氧层受到的破坏也在增加。破坏最严重的地区为南极。当臭氧层的臭氧减少一半以上之后,就会形成所谓的臭氧层空洞,并且在近年来有不断扩大的趋势。例如,南极上空的臭氧层空洞在 1995 年已经达到 1 000 万 km^2 , 相当于整个欧洲的面积;而到 1996 年的 10 月 7 日则达到了 2 600 万 km^2 创造了新的记录,已经发展到一些有人居住的地方。而据世界气象组织 1998 年 12 月 4 日发布的信息,南极上空的臭氧层空洞面积维持在 1 000 万 km^2 的时间竟长达 100 天之多。此外,北极地区的臭氧层空洞在春天时增加到 30%,而欧洲和其它高纬度地区臭氧层的破坏也达到了 5% 至 30%。如果 CFCs 等消耗臭氧层物质向大气层的释放得不到制止,那么,预计

到 2075 年，全球的臭氧水平就会减少 40% 甚至更低。

四、臭氧层受到破坏的后果

平流层臭氧含量减少的一个主要后果就是照射到地球表面的阳光中的紫外线尤其是 UVB 会大量增加，从而对地球上的动、植物及人类的危害也会大幅度增加。例如，臭氧水平降低 1%，照射到地面上的紫外线就要增加 2% 其中 UVB 的生物学作用就会增加 1.3%~2.0%，皮肤癌的发生率将增加 4%，而白内障的发生率就会增加 0.3%。英国科学家称，由于臭氧减少，英国的皮肤癌患者至少会增加 15%；而美国的科学家则预测，到 2060 年，美国的皮肤癌患者将达 4 000 万人。

除此之外，因臭氧的减少而增加的紫外辐射对地球上的动物、植物和人类的危害还包括：

1. 对农作物的影响 通过直接和间接的作用使农作物减产或营养价值改变等。

2. 对自然生态系统的影响 改变植物形态和生物量在植物不同部位的分配，改变可防止昆虫损害的化学成分，改变植物和植物病原体以及和害虫之间的竞争，损害可以吸收大量温室二氧化碳气体的浮游生物，从而影响全球气温等。

3. 对渔业的生产力的影响 对浮游生物、浮游动物、幼鱼以及幼体虾、蟹的危害等。

4. 对某些材料的影响 加速某些材料如塑料、涂料的老化。

5. 对人类健康的影响 除了上述的皮肤癌和白内障外，紫外辐射的增加还会引起雪盲即光化角膜炎，损害人的免疫系统而降低对疾病的抵抗力和免疫力以及对呼吸道的损伤等。

五、人类为保护臭氧层所做的努力

随着人类对于臭氧层破坏的后果的认识不断深入，对于保护臭氧层所做的努力也越

来越大，并且已经取得了一定的效果。

（一）相关的国际公约的制定

随着科学技术的进步和人类对自身生存环境的日益关注，国际社会越来越多地认为需要采取有效措施来保护臭氧层。目前在保护臭氧层方面有两个较为重要的国际公约：

1. 《保护臭氧层的维也纳公约》即《维也纳公约》，它是在联合国环境署 (UNEP) 的协调下历经 3 年的谈判，于 1985 年 3 月 22 日在维也纳通过的。该条约共有 21 个条款，主要是使各缔约方保证要保护人类的健康和环境免受臭氧耗减的影响。截至 1997 年 6 月已有 165 个国家加入此公约。我国是 1989 年 9 月加入此公约的。

2. 《关于消耗臭氧层物质的蒙特利尔议定书》即《蒙特利尔议定书》，它是于 1987 年 9 月 6 日在加拿大的蒙特利尔通过的。联合国大会为纪念此《议定书》的通过而决定每年的 9 月 6 日为“国际保护臭氧层日”。截至 1997 年 6 月，已有 162 个国家加入此《议定书》。

我国是于 1991 年 6 月加入《蒙特利尔议定书》的伦敦修正案。

《议定书》规定发达国家要在 1994 年淘汰哈龙物质的生产和使用，要在 1996 年基本停用主要受控物质的生产和消费；发展中国家可比发达国家晚十年完成《议定书》规定的削减和淘汰目标。

1999 年 11 月 29 日至 12 月 3 日，在北京召开了有 212 个国家和国际组织的近千人参加的第 5 次《维也纳公约》缔约方大会和第 11 次《蒙特利尔议定书》缔约方大会。

（二）我国对保护臭氧层所做的努力

我国政府一贯积极参与保护臭氧层的国际合作并取得了重要的进展。我国积极参加了历次的缔约方会议和有关的国际会议，努力推动国际履约谈判，维护了发展中国家的利益。与此同时，在我国的积极倡议下，建立了旨在帮助发展中国家履行《蒙特利尔议定

书》的多边基金机制并获得了 4 亿多美元的赠款。

在加强国际合作的同时，我国国内履约工作也取得了很大进展。我国早在 1991 年就成立了有 18 个部委参与组成的国家保护臭氧层领导小组并由该小组组织编制了《中国消耗臭氧层物质逐步淘汰国家方案》。该《国家方案》于 1993 年 1 月得到了国务院的批准。此后，我国又于 1994 年出台了《国家方案烟草补充方案》，并于 1995 年编制完成

了化工等 8 个行业的行业战略作为补充。作为世界上最大的消耗臭氧层物质生产及消费国之一，目前我国正从控制消耗臭氧层物质生产、消费新增和尽快淘汰现有受控物质的生产、使用两方面努力压缩消耗臭氧层物质的生产及消费，以尽保护人类的生存环境应尽的义务。我国政府宣布从 1999 年 7 月起全面冻结氟里昂的生产和消费，并于 2010 年将氟里昂的生产和消费减至零。

第三节紫外辐射对人类的贡献

在古代，无论是西方抑或是东方，都时常将太阳和上帝相比拟，把它看作是人类生命和健康的希望之光。首先，紫外辐射对地球上生命的起源就可能有着重要的贡献；其次，人类自古以来就已认识到了阳光对自身健康的作用，如某些疾病的预防和治疗等。

一、紫外辐射在地球上生命的起源中的作用

关于地球上生命的起源，有一种学说认为，首先是由“原始大气”中的少数简单的分子如水蒸气、甲烷和氨等接受来自紫外辐射、天然放射性、火山活动以及雷电等能量之后而发生某些化学反应和原子的重排，结果会

产生某些具有重要意义的分子如糖类、氨基酸以及含氮碱基等。

在地球上生命起源中具有重要作用能量来源可能有：

- 具有波长不到 200nm 的阳光紫外线...
..... 1.2 W • cm⁻²
- 40 亿年前的放射性（现在为 0.1 W • cm⁻²） 0.9 W • cm⁻²
- 火山活动 0.01 W • cm⁻²
- 放电（雷雨时）..... 0.01 W • cm⁻²
- 陨石..... 0.01 W • cm⁻²

至本世纪 50 年代，科学家就已经在实验室用这些模拟的能量进行实验并产生了典型的生命物质（图 1-2）。

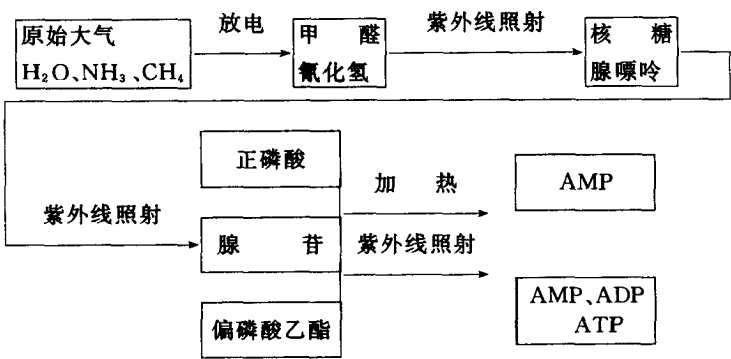


图 1-2 在模拟地球表面上生命起源时的可能条件下已经证明可能发生的反应举例
（引自 Bjorn LO. 光与生命，汉棧译，北京：科学出版社，1984：223）

二、疾病的治疗

在古代的希腊、罗马、埃及和印度，医生们都很崇拜阳光的治疗作用，并通过经验用日光浴来治疗某些疾病。被认为是光疗法鼻祖的希腊人希波克拉底（Hippocratēs，公元前460）曾在克斯岛上建了一个诊所和一个医校，使用日光浴来治疗患者。同一时代罗马的日光浴室也享有盛誉。后随着基督教的诞生日光疗法逐渐趋微。直到本世纪初，丹麦著名的医生尼尔斯·芬申（Niels·Fin-sen, 1860~1904）使得光疗又焕发了青春。他证实红光对天花病人的皮肤有治疗作用，并使用人工的紫外线治愈了寻常狼疮和皮肤结核的病人，并由此而获得了1903年的诺贝尔医学奖。

目前，紫外线和可见光，无论是否和光敏剂同用，都已经被广泛地用于皮肤病和肿瘤等疾病的治疗，如皮肤癌、牛皮癣、白癜风、痤疮和疖肿以及婴幼儿黄疸等。其中最重要的进展是使用 photopheresis 用以治疗免疫疾病。另外，UVB 又是 7-脱氢胆固醇转化为维生素 D 的前体胆钙化醇（维生素 D₃）所必不可少的。由于维生素 D 在机体的钙、磷代谢中起着关键性作用，所以，UVB 照射可以防止佝偻病和软骨病的发生。另外，紫外辐射对人类的精神状况也有良性作用。

三、消毒灭菌

利用 UVC 对空气或不耐热物质的表面进行消毒灭菌是一种简单有效的方法，多年

来一直被广泛应用。现在，这一技术又有了新的用途即对血液制品的消毒尤其是对病毒的杀灭。随着血液及其制品被病毒污染的机会不断增加（例如在美国为 1/34 000 个输血单位）以及现有方法的局限性（使用溶剂/去污剂破坏病毒的脂质包膜和对于在溶液状态稳定的或是冻干品予以 60~100℃ 的热处理两种），最近为杀灭那些无包膜、对热稳定以及严重危害人类健康的病毒如人类免疫缺陷病毒（HIV）、乙型肝炎病毒（HBV）和丙型肝炎病毒（HCV）等，有人探讨了使用 UVC 照射的方法并且已经取得了理想的结果，在美国已进入到了临床试验阶段。

四、废水处理

在工业方面，用化学方法处理废物可能是一种几乎没有残留物的方法。用氧化作用的方法可以将有害物质分解成水和二氧化碳。但是，在处理受严重污染的工业废水时，化学氧化剂的作用就显得过于微弱。现在，德国科学家利用臭氧是强氧化剂并且其作用可以被紫外线所加强的特征，发明了用于处理工业废水中的碳氢化合物、油、颜料或苯等污染物的紫外辐射器，大大提高了净化效率，开辟了污水处理的新领域。由于臭氧的浓度可以达到很高而且其在废水中也有较高的溶解率，所以，它对废水的净化效率也很高。例如，用这种方法对染料业废水进行处理能够取得 95% 的净化率，处理后的废水可以直接排入下水道，符合环保要求。

第四节 紫外辐射对人类的危害

也许是巧合，构成生命的最基本、最重要的物质核酸和蛋白质分别在波长为 260nm 和 278nm 处有吸收峰，这恰恰是 UVA~UVB 的波长范围。经过最近 30 余年的研究，已有越来越多的确凿证据表明，过度的阳

光及人工紫外光源的辐照有害于健康。此处仅对紫外辐射对皮肤的急慢性损伤、对眼睛的损伤（角膜、晶体-白内障及眼底损伤）和对免疫系统的损伤作用等加以概述，详细内容请参考有关章节。

表 1-2 列出了紫外线、可见光和红外线 (infrared, IR) 对皮肤和眼睛危害的比较。

表 1-2 紫外线、可见光和激光对皮肤和眼睛的病理生理效应的比较

光谱范围	眼 睛	皮 肤
UVA	光化学白内障	色素变黑、皮肤烧伤
UVB	光角膜炎 光化学白内障	增加色素沉着
UVC	光角膜炎	红斑（晒斑）、疼痛、加速老化
可见光	光化学及视网膜热损伤	色素变黑、光敏反应、皮肤烧伤
IRA	白内障、视网膜烧伤	皮肤烧伤
IRB	角膜烧伤、水眩光、白内障？	皮肤烧伤
IRC	角膜烧伤	皮肤烧伤

（引自 :Suess MJ. 非电离辐射的防护 . 陈厚珩等译 . 北京：人民卫生出版社 ,1986:55）

一、影响紫外辐射的因素

动、植物受到阳光中紫外辐射的情况受到多种因素的影响，其中最主要的有：

- 1. 大气、地理以及人为因素等；
- 2. 每天的不同时段、季节、地理纬度、海拔高度、云层、地球表面的反射情况、空气污染的情况等；
- 3. 人群个体还要受到生活方式、工作性质等的影响，如农民、渔民、高层建筑玻璃清洁工等工种的工作人员都会受到相对较高的阳光紫外辐射；
- 4.“ 太阳灯 ” 等人工光源、电焊弧光、灭菌灯、黑光灯以及某些激光等也会发射出较高强度的紫外辐射。

二、紫外辐射对皮肤的危害

（一）紫外线所致的皮肤急性反应

短时间内过度地暴露于紫外辐射可以引

起急性的皮肤反应，包括黑色素加深、黑色素颗粒向表面移行以及生成增加（晒黑）、产生红斑（晒斑）、表皮细胞生长的改变以及药性光过敏反应等。

即刻发生的色素变黑是波长接近 360nm 的紫外线作用所致，其原因可能是由于已有的前黑素氧化的结果或者是黑色素自由基净化效应的可视结果。色素变黑在有色素沉着的皮肤表现得更明显。

皮肤受到紫外线照射后数分钟就会出现红斑，这是真皮炎性反应致使其中的血管扩张从而血流量和通透性增加的结果。此过程有一系列内源性因子如组胺、细胞因子、花生四烯酸代谢产物以及溶酶体酶类等参加。

红斑有两种发生方式，即在照后立即发生、可持续 1～2 小时的速度型红斑和具有 2～10 小时的潜伏期、可持续 1 天以上的迟发型红斑。

引起红斑的最小剂量（最小红斑剂量，MED）具有明显的阈值，它取决于皮肤的吸收和散射，又受年龄、肤色、以前的辐照量、皮肤厚度以及受照面的位置等等的影 响。对于欧洲人而言，其未被晒黑的躯干皮肤的 MED 对于 240～290nm 的紫外线约为 100J · m⁻² 对于 300nm 的紫外线约为 150J · m⁻²。

光敏反应可以在下列情况下发生：

- 1. 口服或局部使用化学品如药物，香水及化妆品等；
- 2. 内源性代谢物如各种卟啉症时的卟啉水平的增加等；
- 3. 某些工业化学品和食品如柠檬、酸橙和芹菜皮中的呋喃香豆素等。

光敏反应分急性和延迟性两种，可同时或分别在短时间曝露于日光后发生。急性皮肤光毒性反应的症状通常类似于晒伤综合征如红斑、水肿和水疱等；延迟光过敏反应的 症状以红斑或湿疹等为主。

（二）紫外线所致的皮肤迟发效应——皮肤的老化和肿瘤的发生

长期反复的辐照会导致皮肤的老化、黑瘤及非黑瘤性皮肤癌等病变。其中皮肤的老化为非随机效应，皮肤肿瘤的发生则为迟发型随机效应。

紫外线照射能加速皮肤的老化，皮肤外观的变化可有干燥、革化、失去弹性、起皱并常伴有不规则的色素沉着等；组织学上表现为真皮层增厚，弹性纤维紊乱并最终退化为不定形组织；表皮的变化很明显，如增厚、色素沉着和胞核的非典型性变化等；黑素细胞不规则地分散于基底膜，Langerhans 细胞显著减少。另外，受 UVB 慢性照射的小鼠，其皮肤会起皱，同时皮肤的弹性硬蛋白和胶原的含量都会改变。

过度的紫外线照射所致的最严重的不良影响是皮肤癌的发生。早在 19 世纪后期就被皮肤病学家 Unna 和 Dubreuilh 通过比较研究海员、农民和室内工作者的皮肤而发现。Findlay 首次使用石英汞蒸汽灯辐射的紫外线照射小鼠复制出皮肤癌。经过多年研究，认为至少有三种类型的皮肤癌和紫外线照射有关，即基底细胞癌、鳞状细胞癌和黑素瘤，其中非黑素瘤型皮肤癌在人类最常见，如在美国目前每年就有 50 万病例。流行病学的研究表明，非黑素瘤型皮肤癌的发病率和日晒有很强的相关性。同时，这些病变也多发生于身体的经常受到紫外线照射的部位。那些从事户外工作者以及浅肤色的人群都属于高危人群。另外，也有实验表明紫外辐射可以诱发实验动物的非黑素瘤型皮肤癌。幸运的是，由于是很少转移的实体瘤，基底细胞癌和鳞状细胞癌相对来说较易治疗。

黑素瘤的发病率相对较低，如在美国每年约有 2.7 万例。但是，由于很易发生转移，黑素瘤的死亡率很高。不过，到目前为止，尚无充分证据说明恶性的黑素瘤和紫外线照射（如室外作业）有直接关系，而且大多数黑素

瘤的发病部位也不在身体的暴露部位。现在认为，正常情况下不在暴露部位的皮肤如果受到高剂量紫外线的周期性照射则黑素瘤发病率会增加。当然，某些类型的黑素瘤如发生于着色性干皮病者则和阳光照射密切相关。

在分子水平，UVB 在皮肤 DNA 中产生的光合物在人类皮肤癌的发病中起着十分重要的作用。UVB 所致 DNA 最常见的损伤为环丁烷嘧啶二聚体（cyclobutane pyrimidine dimers 约占 65%）和嘧啶-嘧啶酮（pyrimidine-pyrimidone 约占 30%），它们都在 UVB 所致的突变及癌变并最终导致的皮肤癌发生中起重要作用，而嘧啶-嘧啶酮光合物在缺乏 DNA 光合产物切除能力的着色性干皮病患者的皮肤癌发生中的作用尤为重要。

三、紫外辐射对眼睛的损伤

早在 1920 年，van der Hoeve 就观察到紫外线对眼睛的损伤作用，他在 1920 年第三期的《美国眼科学杂志》上阐述了光辐射对眼组织损伤时生物化学的变化，特别强调了晶体和视网膜的改变。现在已知紫外线对眼睛的损伤包括光角膜炎、眼睑红斑、白内障以及视网膜的损伤等。

紫外线所致的眼睛速发型反应主要是在受照后发生的强光角膜炎和结膜炎。主要症状有急性充血、畏光和眼睑痉挛，可持续 1~5 天，一般无永久性损害。角膜敏感度的高峰在紫外线的 270nm 或 280nm 处。效应取决于吸收的总能量而不是吸收率。强光角膜炎的阈值为：270nm $50 \text{ J} \cdot \text{m}^{-2}$ 、310nm $550 \text{ J} \cdot \text{m}^{-2}$ 和 315nm 的 $22\,500 \text{ J} \cdot \text{m}^{-2}$ 。

造成角膜的不可逆损伤约需要最低效应剂量的 2~4 倍。

紫外辐射是导致白内障的主要因素之一，此外还有年龄、糖尿病、微波以及电离辐射等因素（表 1-3）。

表 1-3 不同波长的紫外线在角膜上皮入射到各眼睛的介质前表面上的能量百分比

波长(nm)	角膜基质	水样液	晶状体	玻璃液	视网膜
230	3	—	—	—	—
235	11	—	—	—	—
240	19	—	—	—	—
245	26	—	—	—	—
250	26	—	—	—	—
260	26	—	—	—	—
265	27	—	—	—	—
270	27	—	—	—	—
275	31	—	—	—	—
280	33	—	—	—	—
285	42	—	—	—	—
290	52	2	0.4	—	—
295	63	9	3	—	—
300	70	27	14	—	—
305	75	50	37	—	—
310	78	64	51	—	—
320	81	78	74	0.3	0.3
330	84	80	77	0.5	0.5
350	87	86	83	2	2
360	89	88	85	4	4
370	90	90	87	12	11
380	93	91	88	28	26
390	94	93	91	49	45
400	95	94	93	69	64
450	—	96	96	84	81
500	—	96	96	87	84

(引自:Suess MJ. 非电离辐射的防护, 陈厚珩等译. 北京:人民卫生出版社 1986:19)

一般认为,活性氧和自由基通过对脂质的氧化和对蛋白质的修饰这样两种方式而在白内障的形成中起重要作用。随着年龄的增长,晶体内的抗氧化剂水平会逐渐降低,从而使晶体内的脂质过氧化水平增加,促使白内障的形成。另一方面,晶体内的抗氧化剂水平直接受到血浆的抗氧化剂水平(主要是维生素C 维生素E 和胡萝卜素)的影响。紫外辐射对晶体蛋白质的作用机制包括紫外线的直接作用和光敏作用。例如,对小鼠晶体在体外以 $5\text{mW} \cdot \text{cm}^{-2}$ 的 365nm 紫外线照射

20 小时就会使 $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{-ATP}$ 酶的活性降低 90%;而如进行慢性照射,则数月后就会出现晶体上皮细胞分化异常和蛋白质的聚集增加等并在 16 个月后发现白内障。另外,对含有可吸收近紫外线的黄色色素而类似于人类晶体的灰松鼠的晶体在体内进行紫外线照射后会出现可溶性蛋白的聚集和低分子多肽。

视网膜可以受到机械、热和光化学的损伤。光化学的损伤是由于受到光谱中的紫外线和蓝光的相对(和机械和热损伤相比)短期而低水平的照射所致。

四、紫外辐射对免疫系统的影响

研究证实 对于患接触性过敏反应和高抗原性肿瘤的排斥反应的小鼠，UVB 可有效抑制其免疫反应。这种抑制作用和 T 细胞抑制基因的诱导有关。由于类似的结果在人类也可以发生，加之已发现 UVB 能够激活病毒感染，如在唇周疱疹和 AIDS 病时以及肾移植患者在接受长期的免疫抑制治疗后皮肤癌的发病增加，所以 UVB 所致的免疫抑制对人类健康是一个严重威胁。目前，对皮肤中引发免疫抑制反应的分子尚未进行充分的研究，根据在角质层的位置、其免疫抑制的吸收特性和作用光谱，现在认为至少有两种

物质在其中发挥着作用即尿刊酸和 DNA。例如有研究证实，当小鼠皮肤中的尿刊酸水平增加时，紫外辐射所致的免疫抑制作用会显著增加，而如果清除皮肤 DNA 中因紫外辐射产生的环丁烷嘧啶二聚体后也会拮抗紫外辐射所致的免疫抑制作用。

另外 皮肤中的 Langerhans 细胞是一种“抗原提示细胞”，负责处理来自外界的抗原的刺激信号并向淋巴细胞传递。皮肤一旦受到紫外线的照射，这种活动就会降低 90% 以上，而且其恢复需要约两周的时间。同时，紫外辐射还会使血液中的淋巴细胞减少、降低机体的免疫力。

第五节 减轻紫外辐射危害的主要措施

如前所述，人类在日常生活中不可避免地要受到紫外线的照射。同时，一定剂量的紫外辐射不一定造成对人类的危害，甚至接受一定剂量的紫外线照射为维持身体健康所必需。但是，由于生存环境、生活方式以及工作分工的不同，就会使得有人受到危害健康的紫外线照射。本节将简要叙述对外环境紫外辐射的防护，而对于医疗照射过程中医护人员及患者的防护问题请参阅有关章节。

在制定紫外辐射的安全标准时至少有两种因素应予以考虑，即人类尤其是婴幼儿对维生素 D₃ 的需要和紫外辐射的波长和剂量率。虽然不同程度的色素沉着的皮肤其维生素 D₃ 的产生率不同，但是一般来说 366nm 的紫外线照射 4~6 J 已足以产生 2~18 U·cm⁻² 的维生素 D₃，而对于婴幼儿每天提供额外 100~250U 的维生素 D₃ 就足以预防佝偻病了。至于紫外辐射的波长和剂量率，表 1-4 给出了不同波长的紫外辐射 8 小时照射周期的限值。

为了有效地避免日光中以及人工紫外线光源的危害，可以从以下 3 个方面着手：

1. 上午 10 时至下午 3 时之间的阳光中的紫外线最强，应尽量避免；

表 1-4 8 小时照射周期阈值 (TLV)、相对光谱有效性和波长的关系

波长 (nm)	TLV (J·m ⁻²)	相对光谱有效性 (S _λ)
200	1000	0.03
210	400	0.075
220	250	0.12
230	160	0.19
240	100	0.30
250	70	0.43
254	60	0.50
260	46	0.65
270	30	1.00
280	34	0.88
290	47	0.64
300	100	0.30
305	500	0.06
310	2000	0.015
315	10000	0.003

(引自 :Suess MJ. 非电离辐射的防护，陈厚珩等译，北京：人民卫生出版社，1986:33)

2. 局部应用紫外线防护物(剂)；

3. 通过细心地、有计划地进行日光照射来诱导，增强皮肤的自然防御机制，如皮肤的增厚和色素的沉着。

一、紫外线指数的预报

鉴于日光中紫外辐射的危害，有些国家如美国的国家气象局在天气预报中除了雷电预报和健康预报之外，又增加了“紫外线指数”的预报，主要预告第二天 11 时 30 分至 12 时 30 分的紫外辐射强度。

紫外线指数预报的标度和其相应的预防措施如下：

3~4(低度危险)：皮肤正常的人在正午前后的阳光下停留不到 20 分钟就有可能被灼伤，但如使用遮阳伞、帽子及太阳镜等则可以在阳光下停留较长时间。

5~6(中危险度)：正午时分皮肤正常的人在阳光下停留不到 15 分钟就有被灼伤的危险，建议这时使用蔽光指数(SPF 又称防晒指数)至少为 15 的遮阳伞并戴上帽子及太阳镜以保护眼睛。

7~9(高危险度)：此时皮肤正常的人在阳光下停留不到 10 分钟就有可能被灼伤，这时除采用中度危险时的遮阳措施外，还应尽量缩短在室外停留的时间。

10~10 以上(极度危险)皮肤正常的人在阳光下停留不到 5 分钟就有被灼伤的危险，此时需使用 SPF 值为 20~30 的遮阳伞，同时佩带太阳镜及穿防护服。在这种情况下，上午 11 点半至下午 3 点半应避免日晒。

二、紫外线防护剂和防护用品

目前最常用的紫外线防护物是吸收紫外线的遮阳镜(sunscreen)和 SPF 较高的防晒霜等制剂。特别是由于紫外线能够造成眼睛的光角膜炎、眼睑红斑、白内障以及视网膜的损伤，所以太阳镜(sunglasses)最常用于对眼睛的保护。当然，诸如一般的护目镜、宽边帽

等对眼睛也有一定的保护作用。

在使用遮阳镜时要注意下列事项：

1. 要坚持使用：一是不因天空有云层等而放弃使用，特别是在高海拔等紫外辐射比较强烈的地区，因云层并不能减少 UVB 的辐射；二是从儿童时期就要养成使用的习惯，因为紫外线的危害是一个长期积累的后果。

2. 决不可将一般的墨镜等同于太阳镜，尽管前者对紫外线也有一定的过滤作用。

3. 并不是所有的遮阳镜都能过滤所有的紫外线，有的产品设计会特意允许某一波长的紫外线透过即有一所谓的“紫外窗”(UV windows)。当然，劣质的产品效果会更差。

4. 虽然有观点认为在室外阳光灿烂的环境中太阳镜虽有色但也足以使瞳孔缩小，但是一般认为有色太阳镜会导致瞳孔扩大而使视网膜受到紫外辐射，特别是在室外取下或太阳镜有“紫外窗”时，危害会更大。

5. 大多数的遮阳镜都含有对氨基苯甲酸(或其衍生物)或 2-乙基己基-p-甲氧基肉桂酸盐，虽然已经证实它们能够防止紫外辐射所致的皮肤红斑以及对免疫系统的抑制，但不幸的是它们同时也含有多种具有副作用的光敏物质。

6. 太阳镜的形状、大小以及佩带方式都会影响其使用效果。

7. 关于太阳镜的材质(玻璃、塑料等)和颜色，虽然目前仍没有统一的认识，但一般认为其应具有过滤紫外线和阻止蓝光透过的作用。

另外，由于浑浊的晶体不易透过紫外线，所以现在越来越多的眼科医生认为白内障手术所更换的人工晶体应具有阻挡紫外线的作

用，以避免因照到视网膜上的光线骤然增加而受到损伤。

紫外辐射防护剂是一类能够清除紫外辐射所产生的活性中间物的物质。目前研究最多的、最具代表性的是维生素 E 类。流行病

学的研究证明血中的生育酚处于较低的水平则患皮肤癌的危险性增加。同时, 体内外的研究都证实生育酚可以防止 UVB 辐射的有害作用, 不过, 它也有光敏的副作用。最近的研究也发现含硫化合物如内源性或外源性的谷胱甘肽以及维生素 C 也因具有清除自由基的作用而对紫外辐射的损伤有很好的防护作用, 有关内容将在相关章节作比较详细叙述。

三、适应性照射

为了对抗紫外线的损伤作用, 皮肤在进化的过程中形成了天然的防御机制, 如皮肤的鸟氨酸脱羧酶和 S-腺苷甲硫氨酸脱羧酶能够催化多胺的合成, 而这些多胺类物质能够加速细胞周期, 最终导致表皮的增厚, 从而使穿过表皮的紫外辐射减弱, 对其下层的组织起到了保护作用。

另外, 紫外辐射还可以刺激黑色素细胞将黑色素体转化为角化细胞。黑色素体含有黑色素生成的关键性酪氨酸酶。黑色素可以通过热的形式分散吸收的能量并且能够经由和其它较不稳定的自由基反应而形成稳定的自由基, 从而防止紫外辐射的有害作用。在暴露于紫外线之下 48 至 72 小时, 黑色素就会使肤色加深、变黑并可维持数周至数月, 如经紫外线重复照射则可长期维持下去。

虽然如上所述提倡在儿童时期就养成使用遮阳镜的习惯, 但是也有研究认为环境中低水平的紫外线照射有助于儿童的晶体形成吸收紫外线的发色基团, 从而可以在年龄增至 20~30 岁时使晶体对紫外线具有有效的滤过作用(一般至 25 岁左右晶体就几乎可以吸收全部的紫外线)。也就是说儿童时期适当接受环境中低水平的紫外线照射可能有利于将来防护紫外线对视网膜的损伤。不过, 对这一问题目前尚有争议。

参 考 文 献

- 1 Peak MJ, Peak JG, Moehring MP, et al. Ultra-violet action spectra for DNA dimer induction, lethality, and mutagenesis in *Escherichia coli* with emphasis on the UVB region. *Photochem Photobiol*, 1984; 40:61
- 2 Cole CA, Forbes PD, Davies RE. An action spectrum for UV photocarcinogenesis. *Photochem Photobiol*, 1986; 43:275
- 3 Stewart MS, Cameron GS, Pence BC. Antioxidant nutrients protect against UVB-induced oxidative damage to DNA of mouse keratinocytes. *J Invest Dermatol*, 1996; 106:1086
- 4 Coldiron BN. Continuing medical education: thinning of the ozone layer-facts and consequences. *J Am Acad Dermatol*, 1992; 27:65
- 5 Molina MJ, Rowland FS. Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: chlorine atom-catalysed destruction of ozone. *Nature*, 1974; 249:810
- 6 Jones RR. Environmental health: Ozone depletion and cancer risk. *Lancet*, 1987; 2:443
- 7 McElroy MB, Salawitch RJ. Changing composition of the global stratosphere. *Science*, 1989; 243:76
- 8 Bingham G. Depletion of the ozone layer: consequences for non-infectious human diseases. *Parasitology*, 1993; 106:339
- 9 Farman JC, Gardiner BG, Shanklin JD. Large losses of total ozone in Antarctica reveal seasonal ClO_x/NO_x interaction. *Nature*, 1985; 315:207
- 10 Stolarski RS, Krueger AJ, Schoeberl MR, et al. Nimbus 7 satellite measurements of the springtime Antarctic ozone decrease. *Nature*, 1986; 322:808
- 11 Urbach F. Potential effects of altered solar ultraviolet radiation on human skin cancer. *Photochem Photobiol*, 1989; 50:507
- 12 Williams AC, Barry BW. Skin absorption enhancers. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*,

- 1992; 9:305
- 13 Barry BW. Mode of action of penetration enhancers in human skin. *J Controlled Release*, 1987; 6:85
- 14 Bruls WAG and van der Leun JC. The use of diffusers in the measurement of transmission of human epidermal layers. *Photochem Photobiol*, 1982;36:709
- 15 Lowe NJ. Ultraviolet light and epidermal polyamines. *J Invest Dermatol*, 1981; 77:147
- 16 Council on Scientific Affairs. Harmful effects of ultraviolet radiation. *JAMA*, 1989; 262:380
- 17 Edelson RL. Photophoresis: present and future aspects. *J Photochem Photobiol B; Biol*, 1991; 10:165
- 18 Van Iperen HP, van Henegouwen GMJB. An animal model and new photosensitizers for photophoresis. *Photochem Photobiol*, 1993; 58:571
- 19 Kupper TS. Mechanisms of cutaneous inflammation (interactions between epidermal cytokines, adhesion molecules, and leukocytes). *Arch Dermatol*, 1989; 125:1406
- 20 Noonan FP, De Fabo EC, Kripke ML. Suppression of contact hypersensitivity by UV radiation and its relationship to UV-induced suppression of tumor immunity. *Photochem Photobiol*, 1981; 34:68
- 21 Fisher MS, Kripke ML. Further studies on the tumor-specific suppressor cells induced by ultraviolet radiation. *J Immunol*, 1978; 121:119
- 22 Frenzt G, Bang F, Munch-Petersen B, et al. Increased number of circulating suppressor T-lymphocytes in sun-induced multiple skin cancers. *Cancer*, 1988; 61:294
- 23 Rooney JF, Bryson Y, Mannix ML, et al. Prevention of ultraviolet-light-induced herpes labialis by sunscreen. *Lancet*, 1991; 338:1419
- 24 Reilly SK, De Fabo EC. Dietary histidine increases mouse skin urocanic acid levels and enhances UVB-induced immune suppression of contact hypersensitivity. *Photochem Photobiol*, 1991; 53:431
- 25 Kripke ML, Cox PA, Alas LG, et al. Pyrimidine dimers in DNA initiate systemic immunosuppression in UV-irradiated mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992; 89:7516
- 26 Epstein JH. Photocarcinogenesis, skin cancer, and aging. *J Am Acad Dermatol*, 1983; 9:487
- 27 Vitaliano PP, Urbach F. Relative importance of risk factors in nonmelanoma carcinoma. *Arch Dermatol*, 1980; 116:454
- 28 Anaise D, Steinitz R, Hur NB. Solar radiation: A possible etiological factor in malignant melanoma on Israel. *Cancer*, 1978; 42:299
- 29 Elwood JM, Gallagher RP, Davison J, et al. Sunburn, suntan and the risk of cutaneous malignant melanoma-the Western Canada melanoma study. *Br J Cancer*, 1985; 51:543
- 30 Brash DE, Rudolph JA, Simon JA, et al. A role for sunlight in skin cancer: UV-induced P53, mutations in squamous cell carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991; 88:10124
- 31 Cohan SM, Ellwein LB. Genetic errors, cell proliferation, and carcinogenesis. *Cancer Res*, 1991; 51:6493
- 32 Wolf P, Donawho CK, Kripke ML. Analysis of the protective effect of different sunscreens on ultraviolet radiation-induced local and systemic suppression of contact hypersensitivity and inflammatory responses in mice. *J Invest Dermatol*, 1993; 11:254
- 33 Sutherland JC, Griffin KP. Analysis of the protective effect of different sunscreens on ultraviolet radiation-induced local and systemic suppression of contact hypersensitivity and inflammatory responses in mice. *Photochem Photobiol*, 1984; 40:391
- 34 Kagan V, Witt E, Goldman R, et al. P-aminobenzoic acid can sensitize the formation of pyrimidine dimers in DNA: direct chemical evidence. *Free Rad Res Comm*, 1992; 16:51
- 35 Mitchel REJ, McCann R. Ultraviolet light-induced generation of vitamin E radicals and their recycling. A possible photosensitizing effect of vitamin E in skin. *Carcinogenesis*, 1993; 14: 659

- 36 国家环保局 筹. 中国青年报, 1997-08-16(2)
- 37 KC史密斯编. 光生物学. 沈恂, 等译. 科学出版社, 北京: 1984
- 38 MJ 苏丝编. 非电离辐射的防护. 陈厚珩 等译. 北京: 人民卫生出版社, 1986
- 39 LO布琼著. 光与生命. 汉槎译. 北京: 科学出版社, 1984
- 40 陈庭仁主编. 紫外线治疗学. 重庆: 科学技术文献出版社重庆分社, 1988
- 41 刘普和主编. 物理因子的生物效应. 北京: 科学出版社, 1992
- 42 Hanada K, Gange RW, Connor MJ. Effect of glutathione depletion on sunburn cell formation in the hairless mouse. *J Invest Dermatol*, 1991; 96:838
- 43 Pathak MA, Stratton K. Free radicals in human skin before and after exposure to light. *Arch Biochem Biophys*, 1968; 123:468
- 44 Sommaruga R, Psenner R. Ultraviolet radiation in a high mountain lake of the Austria Alps: air and underwater measurements. *Photochem Photobiol*, 1997; 65:957
- 45 Norris DA, Whang K, David-Bajar K, et al. The influence of ultraviolet light on immunological cytotoxicity in the skin. *Photochem Photobiol*, 1997; 65:636
- 46 LeVee GJ, Oberhelmen L, Anderson T, et al. UVA II exposure of human skin results in decreased immunization capacity, increased induction of tolerance and a unique pattern of epidermal antigen-presenting cell alteration. *Photochem Photobiol*, 1997; 65:622
- 47 Neale R, Russell A, Muller HK, et al. Sun exposure, sunscreen and their effects on epidermal Langerhans cells. *Photochem Photobiol*, 1997; 66:260
- 48 Ben-Hur E, Horowitz B. Improving blood safety with light. *Photochem Photobiol*, 1997; 65:427
- 49 Madronich N, de Gruijl FR. Stratospheric ozone depletion between 1979 and 1992: implications for biologically active ultraviolet-B radiation and non-melanoma skin cancer incidence. *Photochem Photobiol*, 1994; 59:541
- 50 Lubin D, Jensen EH. Effects of clouds and stratospheric ozone depletion on ultraviolet radiation trends. *Nature*, 1995; 377:710
- 51 De-Guidi G, Chillemi R, Costanzo LL, et al. Molecular mechanism of drug photosensitization. 5. Photohemolysis sensitized by Suprofen. *J Photochem Photobiol B*, 1994; 23:125
- 52 Krueger JG, Wolfe JT, Nabeya RT, et al. Successful ultraviolet B treatment of psoriasis is accompanied by a reversal of keratinocyte pathology and by selective depletion of intraepidermal T cells. *J Exp Med*, 1995; 182:2057
- 53 Lerman S, Megaw JM, Moran MN. Further studies on the effects of UV radiation on the human lens. *Ophthalm Res*, 1985; 17:354
- 54 Hillebrand GG, Winslow MS, Benzinger MJ, et al. Acute and chronic ultraviolet radiation induction of epidermal ornithine decarboxylase activity in hairless mice. *Cancer Res*, 1990; 50:1580
- 55 Garmyn M, Roelandts R. Evaluating the UVA photoprotection of sunscreens with murine skin edema. *J Invest Dermatol*, 1992; 98:187
- 56 Murray JM, Lindsay HD, Munday CA, et al. Role of *Schizosaccharomyces pombe* RecQ, Homolog, recombination, and checkpoint genes in UV damage tolerance. *Mol Cell Biol*, 1997; 17:6868

(丁振华)

第二章 紫外辐射所致 DNA 损伤与修复及其生物学意义

人类无时无刻不在接受各种天然射线的照射，包括来自太阳的可见光、紫外线、宇宙射线及来自地球的各种射线。同时，人类在进行科学实验、医学诊断、治疗和核能开发利用等活动时，还可能受到各种人工射线的照射。这些射线对自然环境和人类健康都将产生重要的影响。

根据辐射的作用方式可将辐射分为电离辐射和非电离辐射两类。高速带电粒子（如 α 粒子、 β 粒子、质子等）致电离光子（如 X 射线和 γ 射线）及中子等不带电粒子能够直接或间接引起物质的电离，它们所产生的辐射统称为电离辐射。而紫外线和能量低于紫外线的所有电磁辐射，一般不能引起物质分子的电离，而只能引起分子的振动、转动或电子能级状态的改变，统称为非电离辐射。

紫外线与物质相互作用的主要方式是使物质分子的电子从基态跃迁到激发态，紫外线光子本身则作为能量被物质的原子或分子吸收。紫外线光子的能量（以 eV 为单位）与它的波长 λ （以 nm 为单位）之间有如下关系：

$$E = 1240/\lambda \text{ (eV)}$$

波长越短，能量越高。紫外线照射的剂量常用每单位面积的焦耳（J）数表示。

按照波长的不同，可将紫外线分为三类：长波紫外线（UVA，320~400nm）、中波紫外线（UVB，280~320nm）和短波紫外线（UVC，200~280nm）。UVB 的波长正好在 DNA、蛋白质的吸收峰附近，能够引起 DNA 和蛋白质损伤。大量的流行病学调查及生物学和分子生物学实验均证明 UVB 是诱发皮肤癌的主要因素，在紫外线所致的 DNA 损伤修复研究中最重要。虽然 UVC 的能量最高，但一般被大气中的臭氧层吸收，不会在地球上造成生物效应。近年来，由于环境污染，臭氧层的破坏日趋严重，UVC 的生物学效应才逐步被重视起来。到达地球表面的 UVA 的数量最多，约为 UVB 的 20 倍，但 UVA 的能量较低，一般不被 DNA 等生物大分子吸收。近年发现，大剂量的 UVA 能够通过电子转移和产生自由基的方式引起 DNA 损伤。

第一节 紫外线所致的 DNA 损伤

紫外线因其波长不同，其能量有很大的差异，对 DNA 产生损伤的方式和损伤的结果也大不相同。其中 UVB 和 UVC 的能量能够直接被 DNA 所吸收，最常见的两种损伤形式为环丁烷嘧啶二聚体（cyclobutane pyrimidine dimer，简写 CPD）和嘧啶（6-4）嘧

啶酮光产物 [pyrimidine (6-4) pyrimidone photoproducts，简写 6-4PP]。UVA 一般不能被 DNA 直接吸收，而是通过细胞中的光增敏剂（photosensitizer）将能量传递给 DNA 引起 DNA 损伤。

一、UVB 和 UVC 照射引起的 DNA 损伤

(一) 环丁烷嘧啶二聚体

UVB 和 UVC 照射后,最常见的损伤形式为环丁烷嘧啶二聚体 (CPD) 和嘧啶 (6-4) 嘧啶酮光产物 (6-4PP) 及其 Dewar 异构体 (图 2-1)。太阳光照射皮肤后,紫外线引起的最主要损伤为 CPD。当 DNA 受紫外线照射后,相邻的嘧啶碱基共价交联形成环丁烷四圆环,使两个碱基的 5,6 位双键饱和,形成环丁烷嘧啶二聚体 (CPD)。CPD 的形成需要相邻的两个嘧啶从通常的 B 型 DNA 结构强烈地旋转、扭曲,使两个嘧啶环在空间上充

分靠近,以有效地形成二聚体。一定的双嘧啶序列中,DNA 螺旋的扭曲柔性在决定 CPD 形成能力的过程中起着非常重要的作用。DNA 解螺旋和弯曲对紫外线诱导的损伤是必需的。易于解螺旋和弯曲的序列更容易形成紫外线光产物,而在溶解的和弯曲的 DNA 中更容易形成 CPD。相反,DNA 的刚性使 DNA 序列不能进行合适的弯曲,两个嘧啶的双键在空间上无法接近,干扰二聚体的形成。三链 DNA 明显比 B 型 DNA 更难以形成光二聚体。此外 DNA 向双螺旋的小沟方向弯曲也能抑制 CPD 等的形成。据此,DNA 双螺旋的柔性和弯曲角度是影响光二聚体形成的重要参数。

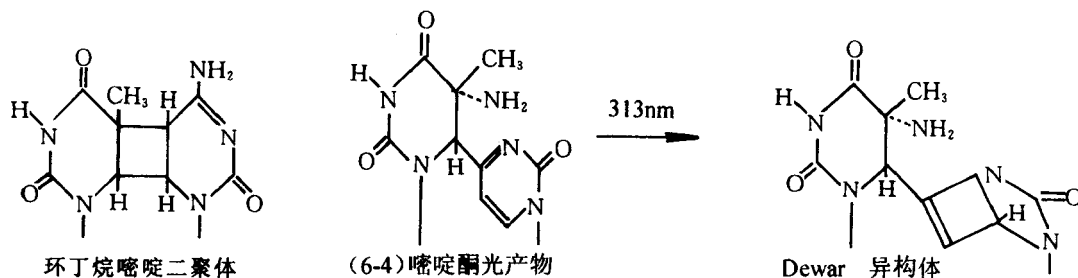


图 2-1 UV 照射后产生不同类型的嘧啶二聚体

(引自:Tornaletti S,Pfeifer GP. Bioassay,1996;18,221)

CPD 常在 5'-TT,5'-TC, 5'-CT 和 5'-CC 二嘧啶 DNA 序列中形成。用 DNA 测序凝胶电泳技术 (DNA sequencing gel technology) 能够确定受紫外线照射的 DNA 序列中 CPD 的分布状态。方法为:用紫外线照射经末端标记的 DNA,然后用能够特异地识别 CPD 序列的酶 (如紫外线内切酶或 T_4 内切酶 V) 切割 DNA 链中的 CPD 位点,形成长短不一的 DNA 片段,通过测序凝胶电泳即可确定 CPD 的位置。在上述二嘧啶序列中,5'-TT 最容易形成 CPD 而 5'-CC 则最难形成。虽然聚合酶阻抑分析 (polymerase arrest assay) 和外切酶消化无法确定紫外线造成的 DNA 损伤的本质,但能在一定程度上

反映 CPD 在 DNA 中的分布。最近,一些能够把 CPD 和其它光产物定位于基因组的技术相继发展起来。其中,竞争性引物延伸技术已用于观察酵母和大肠杆菌基因组中的紫外线损伤,有人用末端标记的引物进行 Taq 聚合酶的多引物延伸,聚合酶在二聚体的位置受阻抑,产生序列梯度,检测了 CPD 和 6-4PP 光产物在受紫外线照射的酵母基因组中的分布频率。此外,还有学者用寡核苷酸末端标记技术确定大肠杆菌基因组中 CPD 的位置和修复率。在哺乳动物细胞中,用连接介导的 PCR (ligation-mediated polymerase chain reaction) 技术能够提高紫外线损伤的检测灵敏度。用 T_4 内切核酸酶 V 切割 CPD