

分子生物学水平的生物剂量学指标研究现状

马娅 李洁清 侯殿俊 朱建国

250062 济南, 山东省医学科学院放射医学研究所辐射效应室

通信作者: 朱建国, Email: 13031737690@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.012

【摘要】 生物剂量学指标在核事故受照人员剂量估算及辐射生物效应研究中具有重要作用, 而现有的染色体畸变分析不能满足大量快速检测的需求。因此, 寻找快速、简便、高通量的生物剂量学指标成为放射生物学研究的热点。随着分子生物学技术与理论的飞速发展, 有关生物大分子的辐射效应研究亦不断深入, 分子生物学水平的生物剂量学指标的研究主要围绕电离辐射所致的 DNA 损伤、基因表达水平和蛋白质水平改变展开。笔者就近年来分子生物学水平的生物剂量学指标的研究进行综述。

【关键词】 辐射, 电离; 基因; DNA 损伤; 生物剂量计

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2016WS0519); 山东省医学科学院医药卫生科技创新工程(2017-13-B)

Research status of biological dosimetry index of molecular biological level Ma Ya, Li Jieqing, Hou

Dianjun, Zhu Jianguo

Department of Radiation Effect, Institute of Radiation Medicine, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China

Corresponding author: Zhu Jianguo, Email: 13031737690@163.com

【Abstract】 Biological dosimetry indicators play important roles in the dose estimation of irradiated personnel in nuclear accident and in the study of radiation biological effects. However, chromosome aberration analysis cannot satisfy the requirements of mass rapid detection. Therefore, determining fast, simple, and high-throughput biodosimetry indicators has become a hot spot in radiobiology. With the rapid development in molecular biology technology and theory, the radiation effects of biological macromolecules have been studied extensively. The biological dosimetry of molecular biological level is mainly focused on the DNA damage induced by ionizing radiation, that is, the changes in gene expression and protein levels. This paper reviews the recent advances in biodosimetry at molecular biological level.

【Key words】 Radiation, ionizing; Genes; DNA damage; Biodosimeter

Fund programs: Shandong Medical and Health Science and Technology Development Project (2016WS0519); Innovation Project of Medicine and Health Science and Technology in Shandong Academy of Medical Sciences(2017-13-B)

在大规模核与辐射应急事故发生的早期, 对大量疑似受照人群进行快速准确的分类诊断和剂量估算是事故救援的关键所在。染色体畸变分析和微核分析等细胞遗传学方法是目前最常用的估算受照者生物剂量的生物剂量计, 这些方法稳定性好、灵敏度高, 但耗时过长, 不能满足大规模辐射事故分类诊断和剂量估算的需求, 快速、高通量的生物剂量

学指标引起了广泛关注。近年来, 随着分子生物学技术与理论的飞速发展、有关生物大分子的生物剂量计研究亦不断深入。分子生物学水平的生物剂量学指标的研究主要围绕电离辐射所致的 DNA 损伤、基因表达水平和蛋白质水平的改变展开。本文就近年来分子生物学水平的生物剂量学指标的研究进展进行概述。

1 DNA 双链断裂(DNA double strand break, DSB) 相关指标

1.1 γ -H2AX

DSB 是电离辐射导致基因组 DNA 损伤主要和最严重的类型, 磷酸化组蛋白 H2AX 能比较特异地 DSB 处形成焦点, 是 DSB 的分子标志物之一。H2AX 是染色质结构中组蛋白 H2A 家族中的一种, 在电离辐射导致 DNA 断裂时, H2AX 基序上的 139 位丝氨酸磷酸化, 即使很低剂量照射(如 mGy 水平)或自发性损伤 DNA, 也可在 DSB 位点最早形成 γ -H2AX 蛋白分子簇, 其功能是将 p53 结合蛋白 1、DNA 损伤检测点介质 1(MDC1)、Nijmegen 断裂综合征基因 1(Nbs1)和重组蛋白 A(rad51)等募集到损伤位点^[1]参与 DNA 损伤修复。电离辐射作用细胞后几分钟, H2AX 即可迅速发生磷酸化并在 DNA 双链断裂位点簇集形成焦点。众多研究发现, γ -H2AX 的磷酸化表达与 DSB 数量及电离辐射吸收剂量有显著的量效关系, 是辐射诱发 DSB 最为敏感的生物标志物, 也是最有潜力的电离辐射生物剂量计^[2-5]。大量研究证明, 不仅 γ 、X 等低传能线密度射线诱导的 γ -H2AX 水平具有良好的剂量效应关系, 而且中子、 α 粒子等高传能线密度射线也可以观察到良好的剂量效应关系^[6-8]。有研究比较中子照射和 ⁶⁰Co γ 射线诱导 γ -H2AX 的特点, 发现中子照射诱导的 γ -H2AX 绝对水平低于 ⁶⁰Co γ 射线诱导的水平, 但是前者稳定存在的时间长, 在照射后 4~24 h 时间内, 中子辐射引起的 γ -H2AX 表达始终高于 ⁶⁰Co γ 射线诱导的表达^[8]。免疫荧光分析方法分析 γ -H2AX 焦点和流式细胞仪分析 γ -H2AX 蛋白水平是目前最主要的两种分析方法^[9-11], 两种方法均可快速鉴别大剂量受照者。用 γ -H2AX 蛋白水平估算受照剂量, 快速、准确、特异性强, 但 γ -H2AX 的表达存在时效性, 其表达量在接受照射 1 h 后即开始衰减, 因此必须在照射后几小时之内采样检测, 才可以在事故发生时快速估算受照者的辐射剂量。

1.2 共济失调-毛细血管扩张突变基因(ataxia telangiectasia mutated gene, ATM)

ATM 是磷脂酰肌醇 3 激酶超家族成员, 其基因是直接感受 DNA 损伤并起始诸多 DNA 损伤信号反应通路的主开关分子, 在 DNA 损伤中起到信号

上游感应分子的作用。ATM 是一种在感应和传递 DNA 损伤信号、启动损伤 DNA 修复中起着重要作用的蛋白, 其活化程度与 DNA 损伤程度存在一定依赖关系。当 DNA 发生损伤时, ATM 蛋白自身被磷酸化, 同时激活并调节一系列与 DNA 修复相关的蛋白。李明娟等^[12]用 γ 射线照射小鼠后发现, 外周血细胞 ATM 蛋白的转录水平随受照剂量增加和照后时间延长而持续下降。

2 单细胞凝胶电泳(single cell gel electrophoresis, SCGE)

SCGE 是 1984 年由 Ostling 和 Johanson^[13]建立, 于 1998 年后经 Singh 等^[14]进一步完善而逐步发展起来的一种快速检测单个细胞 DNA 损伤的实验方法, 因其细胞电泳形状颇似彗星, 又称彗星分析法(Comet Assay)。Zheng 等^[15]用 SCGE 技术快速灵敏检测单细胞水平 DNA 链断裂。段志凯等^[16]用不同剂量(0~16 Gy)的 ⁶⁰Co γ 射线照射正常人离体外周血, 并在照后即刻和照后 1 h 进行 SCGE 检测, 发现外周血细胞“彗星”尾矩(TM)值随辐射剂量增加而发生改变的规律基本一致; 而在照射剂量相同, 不同照后时间存在一定的差异时, 照射后 1 h 的尾矩值比照射后即刻的尾矩值略小, 这可能与照射后 DNA 损伤的修复有关系。Sowmithra 等^[17]用不同剂量的 γ 射线照射蚯蚓, 用 SCGE 检测 γ 辐射导致的 DNA 损伤, 结果表明 DNA 损伤的增加呈剂量依赖性, 随辐射剂量的增加而增加, 说明 SCGE 是检测 γ 辐射遗传毒性灵敏且快速的方法。

3 转录调节通路网络基因表达改变

电离辐射诱导转录调节通路网络中的基因表达发生变化, 这些基因的表达变化与辐射剂量之间呈现良好的剂量效应关系, 近年来的研究热点主要集中在低剂量照射诱导基因表达改变、microRNA、线粒体编码基因等方面。

3.1 细胞周期蛋白 G1(cyclin G1, CCNG1)

CCNG1 是细胞周期蛋白家族的重要成员, 是唯一受肿瘤抑制基因 p53 调控的细胞周期蛋白, 不仅参与 DNA 复制, 而且在促进凋亡和信号转导中起作用。2004 年 Sugihara 等^[18]发现在低剂量照射后, 逆转录 PCR 检测到小鼠体内 CCNG1 的表达显著升高。Manning 等^[19]对受 p53 介导的 DNA 损伤

反应调节的 13 个生物标志物在高剂量(0.5~4 Gy)和低剂量(5~100 mGy)照射 2 h 和 24 h 后的转录水平进行了检测,结果显示用 100 mGy 低剂量辐射后,联合应用电离辐射反应基因 *CCNG1* 与 *FDXR* 和 *DDB2* 评估的辐射剂量值为 98 mGy,认为这些基因可用作低剂量电离辐射暴露的生物标志物。何颖等^[20]用低剂量 γ 射线照射 AHH-1 淋巴细胞后采用实时荧光定量 PCR 法检测 AHH-1 中 *CCNG1* 基因的表达变化,分析该基因表达的时间及剂量效应关系,结果显示 γ 射线照射后 AHH-1 中 *CCNG1* 基因表达呈剂量依赖性上调,具有较好的剂量效应关系。时间效应曲线表明, *CCNG1* 基因表达在照射后 24 h 达峰值,之后开始下降,至 168 h 恢复至照射前水平。该研究结果表明, *CCNG1* 基因在低剂量范围(0~1.0 Gy)具有较好的剂量效应和时间效应关系,是一种潜在的低剂量电离辐射生物剂量计。

3.2 周期素依赖性蛋白激酶抑制剂 1A(cyclin-dependent kinase inhibitor 1A, CDKN1A)

CDKN1A 是最早发现的 CDK 抑制因子,也是 *p53* 参与 G1 期阻滞调控的下游分子开关。2008 年 Turtoi 等^[21]用 γ 射线照射人外周血淋巴细胞后用实时荧光定量 PCR 检测,发现 *CDKN1A* 基因 mRNA 表达水平与照射剂量呈明显的正相关,这一结果表明 *CDKN1A* 作为辐射生物剂量计的可行性。2010 年金顺子等^[22]用 X 射线对小鼠进行全身照射后采用实时定量 PCR 技术检测小鼠胸腺和脾脏基因在照射后 4~24 h 的表达变化,结果发现 *CDKN1A* 基因在胸腺和脾脏两种组织中的表达量不仅随辐射剂量增加而升高,而且 CDKN1A 基因表达的剂量效应曲线与嗜多染红细胞微核率的剂量-效应曲线明显相关,表达量变化的幅度也较大。李洁清等^[23]用 X 射线照射人正常淋巴母细胞 AHH-1 后检测基因表达变化,发现 *CDKN1A* 基因在 2.0 Gy 和 5.0 Gy 剂量组表达上调,逆转录 PCR 检测结果与基因芯片结果一致。刘建功等^[24]用 ^{60}Co γ 射线照射人离体外周血,采用实时荧光定量 PCR 测量 *CDKN1A* 基因的表达水平,结果在 0~2 Gy 剂量范围内, *CDKN1A* 的 mRNA 相对表达水平随照射剂量增加而呈上调趋势。*CDKN1A* 基因在生物剂量计方面有一定的应用前景,但还需要对 *CDKN1A* 基因的稳定性 and 适用范围等做进一步的研究和探讨。

3.3 线粒体编码基因

线粒体是真核细胞的一种细胞器,它自身具有独立的基因组,可以编码 13 种蛋白质,参与线粒体氧化磷酸化相关酶的组成,而线粒体基因组相对于核基因组,因为缺乏组蛋白的保护更容易受损害。电离辐射改变线粒体功能,增加线粒体氧化应激,诱导细胞凋亡,导致特定的线粒体基因表达变化,线粒体 DNA 突变水平可以作为癌症恶性程度的标志物^[25-26],线粒体 DNA 的遗传变异也被用于评估个体的放射敏感性。除了对化学诱导的氧化应激更敏感以外,线粒体 DNA 也比核 DNA 更容易受到辐射的影响。Yoshida 等^[27]用 5 Gy γ 射线照射血管平滑肌 A7r5 细胞后 24~72 h,线粒体 8-羟基脱氧鸟苷出现延迟增加,而核 DNA 未发现变化。Wen 等^[28]报道急性淋巴细胞白血病患者接受 4.5、9 Gy X 射线全身照射后检测外周血淋巴细胞,发现线粒体 DNA 拷贝数在 24 h 后平均增加 2 倍。张忠新等^[29]用 γ 射线照射人外周血后,用实时荧光定量 PCR 技术检测,发现电离辐射对外周血淋巴细胞线粒体编码基因细胞色素 C 氧化酶亚基 I 及三磷酸腺苷酶 6 的 mRNA 表达水平具有明显的影响,这两个基因的表达水平与 γ 射线的照射剂量之间存在线性关系,有望用于辐射生物剂量的估算。

3.4 miRNA

miRNA 是一类内生的、长度约为 20~24 个核苷酸的小 RNA,具有在翻译水平调控基因表达的功能。miRNA 在组织中广泛表达,研究证据显示,在人类等哺乳动物中至少有 30% 以上的基因受 miRNA 调控。随着研究的不断深入,越来越多的证据表明,miRNA 与氧化应激特别是辐射生物效应相关,miRNA 参与辐射相关基因的表达调控,表达水平与照射剂量有关。Girardi 等^[30]用 0.2 Gy 和 2 Gy γ 射线照射人外周血淋巴细胞,发现照射后的时间是辐射诱导 miRNA 表达变化的一个重要变量,在照射后 4 h,检测到 miRNA 的表达改变,在照射后 24 h miRNA 的表达改变达到峰值。Beer 等^[31]用 60 Gy ^{137}Sr 照射 4 名健康男性志愿者的外周血单核细胞,结果显示,与非照射组比较,照射后 20 h 检测到的 miRNA 差异较大。李刚强等^[32]用 2 Gy ^{60}Co γ 射线亚致死剂量对小鼠进行全身照射后,分别于照射后 6、24、72 h 进行外周血白细

胞计数并同时用 AgilentmiRNA 芯片技术筛选小鼠外周血差异表达的 miRNA, 结果表明 miRNA 表达变化优于血液中白细胞的变化, 外周血 miRNA 差异表达与辐射损伤有关, 为探索辐射损伤后的辅助诊断指标提供了一定的参考, 并在随后进一步的研究中筛选了 27 个 miRNA 组成的表达谱, 对辐射损伤剂量和时间的判断有很好的效果, 准确率、灵敏度和特异度均在 90% 以上^[33], 表明 miRNA 在血液中差异表达与辐射损伤有关, 有望成为辐射损伤新的血液标志物。

4 蛋白质组学

辐射诱导细胞内蛋白质表达水平改变的研究主要集中在蛋白质组学筛选。生物体内蛋白质和量的变化与辐射效应息息相关, 辐射作用于生物体后不同的时间、不同蛋白质的表达变化都可能与生物体所受辐射剂量相关。由于基因转录水平的改变并不能完全直接代表 mRNA 翻译水平的变化, 所以在分子水平研究细胞的辐射反应时, 同时检测基因转录水平和蛋白质翻译水平更有意义。Sharma 和 Moulder^[34]进行蛋白质组学分析的研究结果表明, 尿中蛋白的早期变化将发展成为自我测试生物剂量计的生物标志物。Partridge 等^[35]用酶联免疫吸附测定法检测经 0~10 Gy ¹³⁷Cs 照射后 1、2 d 和 3 d 10 个正常人细胞株的 12 种分泌细胞因子的蛋白表达水平和 mRNA 表达水平, 确定 4 种细胞因子在照射后发生了变化, 并检测辐照小鼠血浆中的这些候选蛋白水平的变化, 结果发现 IL-6 蛋白表达水平在体内和体外照射后持续升高, 表明 IL-6 可以作为一个潜在的标记免疫分析基础、快速、高效的生物剂量计。Deperas-Kaminska 等^[36]用受到不同剂量照射后的小鼠筛选出多种敏感蛋白质, 其中有 8 个人类蛋白质类似物, 结果发现, 结合载脂蛋白 E、X 因子和泛酸脂激酶 4 水平可以用来区分患者受到的照射剂量, 是 >2 Gy 还是 <2 Gy, 是 >10 Gy 还是 <10 Gy。这些研究表明, 电离辐射后存在着大量的辐射反应蛋白, 这些蛋白质随着辐射剂量和照射时间的变化表达上调或下调, 是能反应受照剂量的生物指标体系, 但是在蛋白质组学分析中, 仅凭单一蛋白质分子的改变来评价生物体受照射剂量的准确性和可靠性是不够的, 选择一组蛋白质活化或量的改变来评价受照剂量会大大提高准确

率和可靠性。

5 小结与展望

分子生物学相关指标可以实现高通量快速分析, 满足大量人群受到可疑急性照射后生物剂量的快速估算, 但由于生物系统的复杂性, 辐射剂量和照射条件的多样性以及不同分析方法的技术局限性, 分子生物学剂量指标应用于估算生物剂量还需要大量的研究, 采用多个生物剂量学指标联合分析是未来的发展方向。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 马娅负责论文思路的建立和文献的查阅、论文的撰写; 李洁清、侯殿俊、朱建国负责论文的审阅。

参 考 文 献

- [1] Riches LC, Lynch AM, Gooderham NJ. Early events in the mammalian response to DNA double-strand breaks[J]. *Mutagenesis*, 2008, 23(5): 331-339.
- [2] 田梅, 潘艳, 刘建香, 等. γ 射线诱导人淋巴细胞损伤及磷酸化组蛋白 H2AX 和 ATM 表达[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2011, 31(2): 126-129.
Tian M, Pan Y, Liu JX, et al. Human lymphocyte damage and phosphorylation of H2AX and ATM induced by γ -rays[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2011, 31(2): 126-129.
- [3] Horn S, Barnard S, Rothkamm K. Gamma-H2AX-based dose estimation for whole and partial body radiation exposure[J/OL]. *PLoS One*, 2011, 6(9): 1-8[2017-12-19]. <http://www.plosone.org>. DOI: 10.1371/journal.pone.0025113.
- [4] Roch-Lefevre S, Mandina T, Voisin P, et al. Quantification of gamma-H2AX foci in human lymphocytes: a method for biological dosimetry after ionizing radiation exposure[J]. *Radiat Res*, 2010, 174(2): 185-194. DOI: 10.1667/RR1775.1.
- [5] 潘艳, 高刚, 刘澜涛, 等. 钴-60 伽玛射线诱导淋巴细胞 γ H2AX 表达的研究[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2014, 32(2): 9-12.
Pan Y, Gao G, Liu LT, Study on γ H2AX expression of human lymphocytes induced by ⁶⁰Co gamma-rays[J]. *J Radiat Res Radiat Process*, 2014, 32(2): 9-12.
- [6] Wang J, He L, Fan D, et al. Establishment of a γ -H2AX foci-based assay to determine biological dose of radon to red bone marrow in rats[J/OL]. *Sci Rep*, 6: 30018[2017-12-19]. <http://www.nature.com/articles/srep30018>. DOI:10.1038/srep30018.
- [7] Zhang J, He Y, Shen X, et al. γ -H2AX responds to DNA damage induced by long-term exposure to combined low-dose-rate neutron and γ -ray radiation[J]. *Mutat Res*, 2016, 795(1): 36-40. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2015.11.004.

- [8] Vandersickel V, Beukes P, Van Bockstaele B, et al. Induction and disappearance of γ -H2AX foci and formation of micronuclei after exposure of human lymphocytes to ^{60}Co γ -rays and p(66)+ Be(40) neutrons[J]. Int J Radiat Biol, 2014, 90(2):159-68. DOI: 10.3109/09553002.2014.860252.
- [9] Solovjeva L, Firsanov D, Pleskach N, et al. Immunofluorescence analysis of γ -H2AX foci in mammalian fibroblasts at different phases of the cell cycle[J]. Methods Mol Biol, 2017, 1644: 187-194. DOI: 10.1007/978-1-4939-7187-9_17.
- [10] Hopp N, Hagen J, Aggeler B, et al. Express γ -H2AX immunocytochemical detection of DNA damage[J]. Methods Mol Biol, 2017, 1644: 123-128. DOI: 10.1007/978-1-4939-7187-9_10.
- [11] Firsanov D, Solovjeva L, Lublinskaya O, et al. Rapid detection of γ -H2AX by flow cytometry in cultured mammalian cells[J]. Methods Mol Biol, 2017, 1644: 129-138. DOI: 10.1007/978-1-4939-7187-9-11.
- [12] 李明娟, 王维维, 陈士伟, 等. 辐射小鼠血细胞 ATM、CDKN1A、DDB2 和 GADD45A 基因表达分析[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2011, 29(2): 93-98.
Li MJ, Wang WW, Chen SW, et al. Analysis of the expression of ATM、CDKN1A、DDB2 and GADD45A genes in irradiated mouse blood cells[J]. J Radiat Res Radiat Process, 2011, 29(2): 93-98.
- [13] Ostling O, Johanson KJ. Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual mammalian cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1984, 123(1): 291-298. DOI: 10.1016/0006-291X(84)90411-X.
- [14] Singh N, Mccooy M, Tice R, et al. A simple technique for quantitation of low level of DNA damage in individual cells[J]. 1988, 175(1): 184-191. DOI: 10.1016/0014-4827(88)90265-0.
- [15] Zheng W, He JL, Jin LF, et al. Assessment of human DNA repair (NER) capacity with DNA repair rate (DDR) by comet assay[J]. Biomed Environ Sci, 2005, 18(2): 117-123.
- [16] 段志凯, 时爱丽, 刘建功, 等. 单细胞凝胶电泳技术用于估算大剂量电离辐射的初步探索[J]. 癌变·畸变·突变, 2011, 23(6): 442-445. DOI: 10.3969/j.issn.1004-616x.2011.06.009.
Duan ZK, Shi AL, Liu JG, et al. High dose radiation-induced DNA damage using single cell gel electrophoresis[J]. Carcinog Teratog Mutag, 2011, 23(6): 442-445.
- [17] Sowmithra K, Shetty NJ, Jha SK, et al. Evaluation of genotoxicity of the acute gamma radiation on earthworm Eisenia fetida using single cell gel electrophoresis technique (Comet assay)[J]. Mut Res, 2015, 794: 52-56. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2015.10.001.
- [18] Sugihara T, Magae J, Wadhwa R, et al. Dose and dose-rate effects of low-dose ionizing radiation on activation of Trp53 in immortalized murine cells[J]. Radiat Res, 2004 162(3): 296-307.
- [19] Manning G, Kabcak S, Fannon P, et al. High and low dose responses of transcriptional biomarkers in ex vivo X-irradiated human blood[J]. Int J Radiat Biol, 2013, 89(7): 512-522. DOI: 10.3109/09553002.2013.769694.
- [20] 何颖, 沈先荣, 钱甜甜, 等. 低剂量 γ 射线对人淋巴母细胞 CCNG1 基因表达的影响[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(6): 498-501. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2015.06.16.
He Y, Shen XR, Qian TT. Effects of low-dose γ -ray on the expression of CCNG1 gene in human lymphoblasts[J]. Med J Chin PLA, 2015, 40(6): 498-501.
- [21] Turtoi A, Brown I, Oskamp D, et al. Early gene expression in human lymphocytes after gamma-irradiation-a genetic pattern with potential for biodosimetry[J]. Int J Radiat Biol, 2008, 84(5): 375-387. DOI: 10.1080/09553000802029886.
- [22] 金顺子, 武宁, 刘丽波, 等. 辐射诱导细胞周期调控和 DNA 损伤反应相关基因表达变化的实验研究[J]. 辐射防护, 2010, 30(2): 70-79.
Jin SZ, Wu N, Liu LB, et al. Experimental study on changes of gene expression related to radiation-induced cell cycle regulation and DNA damage response[J]. Radiat Prot, 2010, 30(2): 70-79.
- [23] 李洁清, 李坤, 封丽, 等. X 射线照射 AHH-1 细胞基因表达转录谱变化研究[J]. 中国职业医学, 2013, 40(5): 420-426.
Li JQ, Li K, Feng L, et al. Study on alterations of gene transcriptional profiles in AHH-1 cells by X-ray exposure[J]. China Occupat Med, 2013, 40(5): 420-426.
- [24] 刘建功, 党旭红, 张忠新, 等. ^{60}Co γ 射线对人离体外周血 CDKN1A 基因表达水平的影响[J]. 辐射防护通讯, 2015, 35(2): 13-15.
Liu JG, Dang XH, Zhang ZX, et al. A study on gene expression of CDKN1A from human peripheral blood induced by ^{60}Co γ -rays[J]. Radiat Prot Bulletin, 2015, 35(2): 13-15.
- [25] Yu M. Somatic mitochondrial DNA mutations in human cancers[J]. Adv Clin Chem, 2012, 57: 99-138. DOI: 10.1016/B978-0-12-394384-2.00004-8.
- [26] Rahmani B, Azimi C, Omranipour R, et al. Mutation screening in the mitochondrial D-loop region of tumoral and non-tumoral breast cancer in iranian patients[J]. Acta Med Iran, 2012, 50(7): 447-453.
- [27] Yoshida T, Goto S, Kawakatsu M, et al. Mitochondrial dysfunction, a probable cause of persistent oxidative stress after exposure to ionizing radiation[J]. Free Radic Res, 2012, 46(2):147-153. DOI: 10.3109/10715762.2011.645207.
- [28] Wen Q, Hu Y, Ji F, et al. Mitochondrial, DNA alterations of peripheral lymphocytes in acute lymphoblastic leukemia patients undergoing total body irradiation therapy[J]. Radiat Oncol, 2011, 6: 133. DOI: 10.1186/1748-717X-6-133.
- [29] 张忠新, 刘建功, 张淑贤, 等. 电离辐射对人外周血线粒体编码基因 mRNA 表达的影响[J]. 癌变·畸变·突变, 2013, 25(1): 22-25, 30.
Zhang ZX, Liu JG, Zhang SX, et al. Effects of radiation on mitochondrial gene expression in human peripheral blood cells[J]. Carcinog Teratog Mutag, 2013, 25(1): 22-25, 30.
- [30] Girardi C, Pitta CD, Casara S, et al. Analysis of miRNA and mRNA expression profiles highlights alterations in ionizing radiation response of human lymphocytes under modeled microgravity[J/OL]. PLoS One, 2012, 7(2): e31293[2017-12-19]. www.plosone.org. DOI: 10.1371/journal.pone.0031293.

- [31] Beer L, Seemann R, Ristl R, et al. High dose ionizing radiation regulates micro RNA and gene expression changes in human peripheral blood mononuclear cells[J]. BMC Genomics, 2014, 15: 814. DOI: 10.1186/1471-2164-15-814.
- [32] 李刚强, 朱瑞, 周海亚, 等. ^{60}Co γ 亚致死量辐射致小鼠外周血中 microRNA 表达改变的研究[J]. 中华灾害救援医学, 2015, 3(11): 615-618.
Li GQ, Zhu R, Zhou HY, et al. Study on microRNA changes induced by sublethal dose of ^{60}Co γ ray on mouse[J]. Chin J Dis Med, 2015, 3(11): 615-618.
- [33] 李刚强, 朱瑞, 周海亚, 等. ^{60}Co γ 辐射致小鼠血液中 microRNA 表达改变及意义[J]. 河南预防医学杂志, 2016, 27(6): 401-405.
Li GQ, Zhu R, Zhou HY. MicroRNA changes induced by radiation in mouse[J]. Henan J Prev Med, 2016, 27(6): 401-405.
- [34] Sharma M, Moulder JE. The urine proteome as a radiation biosimeter[J]. Adv Exp Med Biol, 2013, 990: 87-100. DOI: 10.1007/978-94-007-5896-4_5.
- [35] Partridge MA, Chai Y, Zhou H. High-throughput antibody-based assays to identify and quantify radiation-responsive protein biomarkers[J]. Int J Radiat Biol, 2010, 86(4): 321-328. DOI: 10.3109/09553000903564034.
- [36] Deperas-Kaminska M, Bajinski A, Marczyk M, et al. Radiation-induced changes in levels of selected proteins in peripheral blood serum of breast cancer patients as a potential triage biosimeter for large-scale radiological emergencies[J]. Health Physics, 2014, 107(6): 555-563. DOI: 10.1097/HP.000000000000158.

(收稿日期: 2017-12-20)

·读者·作者·编者·

2018 年本刊可直接使用缩写形式的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷**CI**(confidence interval), 可变区间**CT**(computed tomography), 计算机断层摄影术**CV**(coefficient of variation), 变异系数**DNA**(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸**DTPA**(diethylene-triaminepentaacetic acid), 二亚乙基三胺五乙酸**FDG**(fluorodeoxyglucose), 氟脱氧葡萄糖**GTV**(gross tumor volume), 大体肿瘤体积**IL**(interleukin), 白细胞介素**IMRT**(intensity-modulated radiation therapy), 调强适形放疗**MDP**(methylenediphosphonate), 亚甲基二膦酸盐**MIBI**(methoxyisobutylisonitrile), 甲氧基异丁基异腈**MRI**(magnetic resonance imaging), 磁共振成像**MTT**(3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐**PBS**(phosphate-buffered solution), 磷酸盐缓冲液**PCR**(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应**PET**(positron emission tomography), 正电子发射断层显像术**RBC**(red blood cell), 红细胞**RNA**(ribonucleic acid), 核糖核酸**ROI**(region of interest), 感兴趣区**RT-PCR**(reverse transcription-polymerase chain reaction), 逆转录-聚合酶链反应**SER**(sensitization enhancement ratio), 放射增敏比**SPECT**(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层显像术**SUV**(standardized uptake value), 标准化摄取值**SUV_{max}**(maximum standardized uptake value), 最大标准化摄取值**SUV_{min}**(minimum standardized uptake value), 最小标准化摄取值**T₃**(triiodothyronine), 三碘甲腺原氨酸**T₄**(throxine), 甲状腺素**TNF**(tumor necrosis factor), 肿瘤坏死因子**TNM**(tumor, node, metastasis), 肿瘤、结节、转移**T/NT**(the ratio of target to non-target), 靶/非靶比值**TSH**(thyroid-stimulating hormone), 促甲状腺激素**WBC**(white blood cell count), 白细胞计数

本刊编辑部