

文章编号: 1007-4627(2007)02-0117-07

重离子束注入与生物体的相互作用及遗传诱变的分子机制^{*}

李珂¹, 张东正², 赵瑾¹, 张根发^{1, #}

(1 北京师范大学生命科学院, 北京 100875;

2 上海交通大学物理系, 上海 200030)

摘要: 低能重离子与生物体系相互作用及其生物诱变效应的应用研究在我国率先兴起, 并在应用中取得了很大的成就。介绍了重离子注入与生物有机体的相互作用及其主要的生物学效应, 包括细胞染色体水平、生理生化效应, 以及对 DNA 损伤修复、基因表达、甲基化修饰的影响。总结了离子注入诱变的分子遗传学机理的相关研究。同时分析、比较讨论了高能与低能离子、离子束与射线的生物学效应的异同。提出了离子注入今后的研究方向, 特别指出了离子注入对生物基因表达影响研究的重要性。

关键词: 离子注入; DNA 损伤与修复; DNA 修饰; 遗传诱变; 突变热点

中图分类号: O691 **文献标识码:** A

1 引言

自 20 世纪 50 年代起, 国内外低能重离子的研究与应用主要在离子注入材料表面改性方面^[1-3]。1986 年, 我国科学工作者率先开展重离子束注入水稻的诱变育种研究, 并取得了可喜的成果, 初步奠定了离子束注入诱变育种的理论基础^[4]。近年来, 重离子束生物学在基础研究和应用研究方面均取得了较大的进展, 重离子束诱变育种、细胞加工和转基因等工作也已取得一定成就。

低能重离子(LEHI), 是指能量在 10^4 — 10^5 eV 之间, 原子序数大于氦的剥离原子核。传统辐射在生物体的能量沉积以电子阻止为主, 主要引起靶分子和原子的电离和激发产生自由基, 而低能离子作用过程是以核阻止为主, 主要是引起靶原子的移位和重排, 并伴有级联碰撞的发生^[5]。低能重离子与生物体系相互作用是一个复杂的过程, 从离子注入到产生终点生物学效应, 作用时间跨越 10^{-19} — 10^9 s^[6], 其效应被放大了不知多少倍。重离子同 X 射线、 γ 射线等其它辐射相比, 具有传能线密度(LET)高、在能量沉积过程中存在尖锐的能量损失峰(Bragg 峰)、与介质原子核的碰撞截面大、相对

生物效应(RBE)大、氧增强比(OER)较小和对 DNA 损伤的可修复性较小等特点^[7]。余增亮等人率先提出了离子注入的质量沉积效应、能量沉积与动量传递效应、电荷中和与交换效应。从生物学角度看, 这 3 种效应的必然结果就是造成了有机体物质的输入和输出, 改变生物体的某一微环境, 最终导致代谢途径的改变或遗传变异。越来越多的研究表明, 离子注入已成为不同于传统辐射的新型的生物诱变技术, 近年来在理论和应用方面都取得了很大进展, 本文仅就离子束注入与生物体的相互作用及遗传诱变的分子机制进行总结, 分析了今后的研究方向。

2 重离子注入的生物学效应

2.1 细胞及染色体水平生物学效应

低能离子注入后对植物的生长和发育有很大影响, 在细胞水平上可观察到多种效应, 包括减慢叶绿体发育、破坏叶绿体膜^[8], 影响微丝骨架结构从而影响花粉的萌发率, 影响细胞有丝分裂过程中分裂细胞的形态、细胞微管骨架、纺锤体的排布方式等^[9]。离子注入的细胞学效应研究最多的是在染色

* 收稿日期: 2007-01-08; 修改日期: 2007-03-29

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30570434, 10435020)

作者简介: 李珂(1981-), 女(汉族), 河南济源人, 博士研究生, 从事辐射生物学研究; E-mail: keke811208@sina.com

通讯联系人: 张根发, E-mail: gfzh@bnu.edu.cn

体水平上。如离子注入甜菊和水稻后引起根尖及花粉母细胞中染色体行为异常,氮离子、氩离子注入导致染色体落后,甚至整个基因组的落后,氩离子注入还能形成微核和少数的核出芽,氢离子注入导致染色体桥等,其染色体畸变的频率和类型随着剂量的增加而增加。

离子注入的动量传递会导致对细胞的蚀刻作用^[10],在云豆、小麦以及花生中都观察到了类似的蚀刻现象^[11, 12]。由离子源产生的等离子体中含有大量带电离子通过能量加速对细胞表面的轰击,可能导致细胞表面的溅射和蚀刻,从而留下溅射和蚀刻的痕迹。小剂量的离子注入未观察到明显的蚀刻损伤,但它能导致细胞表面产生许多小的微孔或洞,并深入到细胞内部。随着剂量增大,细胞表面及深入到内部的蚀刻损伤逐渐增大,蚀刻面积由小变大,蚀刻深度逐渐增加,进一步引起细胞膜的破裂,形成裂缝,导致细胞被严重蚀刻损伤,形态残缺不全。

由离子束对细胞表面产生的许多瞬间微通道和可修复的蚀刻损伤为外源基因进入细胞提供了路径。另外注入的荷电正离子与细胞产生电荷交换并沉积在微通道上产生局部正电荷积累,有利于吸收带负电性的 DNA 分子进入细胞。再者离子束对细胞遗传物质产生可修复损伤,增加外源 DNA 整合到宿主基因组的几率。因此,在转基因育种方面,离子束介导转基因是继农杆菌转导法、电击法、基因枪法、显微注射法、激光穿孔法和超声波法之后研究成功的又一种新的转基因物理方法。最早获得的离子束介导转基因植株是转基因水稻^[13]。

2.2 生理生化效应

N^+ 离子注入对拟南芥的发芽率、成苗率、可溶性蛋白含量和淀粉酶(AMY)、酯酶(EST)、过氧化物酶(POD)酶活性的影响都随注入剂量的升高呈现“升-降-升”的类“马鞍型”曲线变化,并且影响淀粉酶(AMY)、酯酶(EST)、过氧化物酶(POD)以及过氧化氢酶(CAT)同工酶的酶谱带^[14]。此外,在研究中还发现 100 keV, 剂量为 10^{15} ions/cm² N^+ 的离子注入组从花原基的形成到开花平均只需 2 d 时间,远小于野生型花原基 5 d 的发育周期,而且结荚数明显偏低,仅为对照材料的 60% 左右,并存在大量的分蘖现象^[15]。霍裕平等^[16]对低能氮离子注

入拟南芥干种子的研究结果也表明,种子发芽率与注入剂量的关系曲线呈“马鞍型”特性,并且离子注入对拟南芥营养器官的损伤率与离子注入剂量的关系也呈先降后升的趋势。李玉峰等^[17]研究了低能 N^+ 注入紫花苜蓿,实验结果也表明,发芽率、发芽势和过氧化物酶同工酶活性随剂量变化呈现明显的“马鞍型”变化曲线,而且过氧化物酶同工酶酶谱发生变异。

2.3 遗传诱变效应

不论是电离辐射还是离子注入,其对生物体的直接和间接作用均可导致膜损伤、膜脂过氧化甚至遗传物质的突变。目前对于离子注入变异效应在分子水平上的研究已经愈来愈多,如同工酶、基因组水平上对离子注入变异效应的分析等。本实验室通过对离子注入遗传变异效应的研究,发现离子注入对 POD 和 CAT 同工酶的诱变效应在 M1 和 M2 代是一致的,同时在 RAPD 分析中,在 M2 代 DNA 分析中出现的差异条带是在 M1 代中也曾出现过的,并且,两种处理对抽苔和开花时间的影响规律也在下一代中重复出现。说明两种处理所诱发的 DNA 变异在其后代中是真实遗传的。这个结果为离子注入对遗传物质 DNA 诱变作用的遗传稳定性提供了初步的证据^[14]。

而且利用 RAPD 也进一步分析了 M1 代大量单株,以及有变异的单株子代即 M2 代单株,发现 M2 代单株之间出现分离现象,即有的单株重复出现了 M1 代相应单株中的差异条带,而有的扩增结果与正常对照相同。也就是说, M1 代突变 DNA 在 M2 代有分离现象^[15]。同时在离子注入造成的开花延迟突变的实验组第 2 代的植株之间,开花期也出现了分离现象。结合植物表型与遗传物质分子的相关性,更进一步表明注入离子可能参与生物体内包括遗传物质在内的新陈代谢过程,从而影响生物体的基因结构和基因表达等,引起生物性状的突变。

Du 和 Qiu^[18]用 10^{14} , 10^{15} 和 10^{16} N^+ /cm² 3 个剂量的低能(25 keV)氮离子照射 E. coli,研究其蛋白质、RNA 及 mRNA 表达水平的变化。E. coli 经氮离子照射后,用 Bradford 法进行细胞总蛋白水平的定量测定发现,3 个照射组的细胞总蛋白水平均有不同程度的提高,照射组与对照组的差异极显著 ($p < 0.01$),其中 10^{15} N^+ /cm² 剂量的总蛋白表达

水平最高, 比对照组增加了 83%, SDS-PAGE 电泳也证实了上述结果。通过比较不同泳道的电泳条带后, 发现 3 个注入剂量组和对照组之间都有多个多肽片段的变化。使用两组引物组合, 应用差异显示 RT-PCR (DDRT-PCR) 技术并与点杂交 (blot hybridization) 方法相结合, 成功地从 *E. coli* (DH5 α) 细胞中分离了共计 23 条差异表达片段, 其中 12 条差异表达片段开启 (损伤诱导表达), 4 条表达关闭, 6 条上调表达, 1 条下调表达。低能离子束诱导的 *E. coli* 细胞基因表达变化的 4 种类型均具备。说明低能离子束诱发 *E. coli* 的基因表达变化是明显和多样的。将 DDRT-PCR 得到的差异条带回收后作为探针与对照组的总 RNA 进行点杂交, 点杂交的实验结果与 DDRT-PCR 电泳所显示的差异条带是一致的。说明不仅 MeV 水平的常规电离辐射能诱导细胞基因表达的变化, 低能离子束也能有效地诱导大量基因表达的变化。

离子束辐射还会使 DNA 的修饰方式变化。DNA 修饰包括甲基化、二硫化、糖基化等, 甲基化是 DNA 修饰中最常见的一种。DNA 甲基化水平的改变会引起基因的激活或失活, 从而引起生物体的一些异常的突变。

Maekawa 等^[19]在离子束辐射后的水稻中筛选出了黄叶突变体, 产生黄叶突变体的原因是离子束激活了原来沉默的转座元件 (transposable element, 简称 TE), TE 转移位置, 插入黄叶基因使之失活。离子束辐射究竟是如何使一个沉默的 TE 转变为活跃状态的? Chomet 等^[20]和 Kunze 等^[21]已经证实了 Ac 的失活与 Ac 的高甲基化有关。而且, 拟南芥 *ddm-1* 突变体的低甲基化状态可以引起隐藏性的内源 TE 的激活。因此, 水稻经过碳离子束辐射后产生斑点可能是由于隐藏性的独立 TE 的激活, 这种激活是由于 TE 的低甲基化产生的。 γ 射线辐射引起的染色体断裂和随后的 DNA 修复也会使甲基化水平出现瞬间的降低。独立的 TE 的激活正需要这种 DNA 修饰的去除。离子束辐射可以引起染色体的结构变化, 因此, 离子束辐射引起的染色体断裂会导致瞬间的低甲基化, 这种低甲基化状态可以激活沉默的独立 TE^[22]。说明离子束辐射可以引起遗传因子的表观遗传学改变。因此, 离子束辐射对于诱导基因的表观遗传学变化和获得新突变体是一个强有力的工具。

2.4 自由基的产生及 DNA 的损伤修复

高剂量的离子注入是在能量恒定下离子持续不断的连续作用, 于是先注入的离子可能会为后续注入的离子在细胞膜上造成“瞬间”的通道。后续注入的离子就能够穿透细胞壁、细胞膜和细胞质, 到达细胞内部“击中”细胞的遗传物质, 引起 DNA 大分子的单链断裂、双链断裂、交联和碱基损伤, 这些损伤可以部分或全部地被生物体内的修复系统所修复。而且注入的离子带有电荷, 不仅会改变生物大分子的带电性, 而且影响 DNA 碱基间的质子涨落、电子转移, 对 DNA 起保护和损伤的双重作用^[23]。在 DNA 损伤修复过程中, 除正常的 DNA 合成峰之外, 还存在另一个 DNA 合成峰, 这个峰可以在细胞周期的任何时间出现, 称为 DNA 期外合成。甲基化酶可以形成错配修复复合体, 进行甲基化介导的错配修复。谢传晓等人发现, 低能 N^+ 注入大肠杆菌, 诱发了大量碱基替代与 DNA 的错配修复, 使 *dam* (DNA 腺嘌呤甲基化酶)、*dcm* (DNA 胞嘧啶甲基化酶) 双缺陷与错配修复复合体无法形成, 失去了全部的甲基化介导的错配修复功能。

在用弧光放电产生的低能 N^+ 对水溶液中胞嘧啶损伤作用的研究中发现^[24], 在有水的介质中, 胞嘧啶受到严重损伤, 溶液 pH 值在 N^+ 注入后逐渐下降, 形成多种损伤产物 (C 链分解生成的烯烃、羰基化合物、胺或羧酸及其衍生物), 损伤碎片之间可以重新化合, 并且 N^+ 与介质中元素形成新的化学基团 ($-NO_2$, $-NH_2$), 也可以进一步与其它碎片结合形成新的产物。如 $N^+ + nH \rightarrow NH \rightarrow NH_2 \rightarrow NH_3$; $N^+ + OH \rightarrow NO_2 + NO_3$ 。腺嘌呤 (A) 和鸟嘌呤 (G) 受羟基自由基 (OH) 进攻主要发生在 C-4, C-5 位, 形成的自由基产物 $A_4OH \cdot$ 比 $A_5OH \cdot$ 易于使 N-10 位 H 脱水, 脱水后的自由基产物又进行异构化, 在氧化剂的作用下, 带走未成对电子而使嘌呤体系得到修复; 鸟嘌呤也易形成 $G_4OH \cdot$ 和 $G_5OH \cdot$, 但 $G_5OH \cdot$ 比 $G_4OH \cdot$ 更易脱水^[25]。羟基自由基 (OH) 进攻 A 和 G 的 C-8 位时, $A_8OH \cdot$ 与 $G_8OH \cdot$ 会发生开环反应, 一旦开环, DNA 便不易修复。

自由基是多数生物辐射过程中的初级产物, 又是次级反应过程中最活跃的因素。尤其在含水量较高的生物材料中, 不仅有有机分子直接产生的自由基, 更有起间接作用的水自由基 (主要为 $H \cdot$,

OH· 和 e-aq), 它们通过加成和脱氢反应, 造成 DNA 链的损伤和断裂。宋道军等^[26, 27]检测到注入过程中生物体内主要自由基清除酶 SOD, POD 和 CAT 的变化, 发现一定剂量的 N⁺ 能诱导耐辐射微生物 Mn-SOD 的高效表达。

除自由基清除酶之外, 注入离子的质量沉积产物对 DNA 亦具有一定的保护作用, 主要体现在质量沉积产物与 DNA 生物大分子争夺 OH 等自由基, 减少了自由基引起的 DNA 的 G 和 T 碱基变成 G⁺ 和 T⁻ 而导致 DNA 键断裂; 同时注入离子的正电荷可吸收 G⁺ 和 T⁻ 间所传递的电子, 或将自己的正电荷转移给它们, 使之成为中性, 即可降低 DNA 链的断裂。注入离子的正电荷还可吸收辐射产生的 δ 电子, δ 电子可吸收因辐射细胞所产生的水分子分解出 OH 和 H, 以及辐射所引起水分子的再度激发所产生更多的 OH 和 H, 从而减轻 OH 和 H 对 DNA 的辐射损伤。

2.5 突变热点

杨剑波等^[28]用 N⁺ 辐照 M13mp18 DNA (RF1), 发现其上的 lacZ 基因发生了高达 3.6×10^{-4} — 16.8×10^{-4} 的突变率, 在被检测的 250 bp 范围内, 一些突变体可发生多达 5—6 个位点碱基变异, 变异类型主要有转换(50%)、颠换(45%)和缺失(5%), 转换主要以 C→T 和 A→G 为主, 颠换则主要以 C→A 和 C→G 为主。左右边界分别为 TG 和 CT 的碱基位点似乎比较容易发生碱基变异, 是突变较为集中的位点。在组成 DNA 的 4 种碱基中, 以胞嘧啶最易发生变异(占整个突变碱基的 60%)。根据这些结果, 他们推测, 这种 DNA 水平直接突变所表现的高密度、多位点碱基变异的特点可能在一定程度上反映了离子束具有高诱变效率的内在原因, 这种原因的产生可能与离子束自身的物理属性和作用方式有关。常凤启等^[29]研究发现, 在检测到的 275 个碱基突变中, 转换频率(66.55%)高于颠换频率(30.55%), 4 种碱基都可以发生变异, 但是胸腺嘧啶(T)的辐射敏感性要高于其它 3 种碱基。本实验室最近的研究也表明, 离子注入导致的突变中, 以转换为主, 插入和缺失所占比例较小; 而且还发现发生 G-A 转换的位点周围富含 G 和 A 碱基; 而发生 T-C 间转换的位点前后碱基以 T 和 C 较多。

因此可以说, 离子注入可以导致 4 种碱基均发生突变, 突变类型以转换为主, 插入和缺失突变比例较小, 但是离子注入是否在一定条件下具有位点特异性和突变热点还需要进一步的研究证实。

2.6 旁效应

辐射诱导旁效应(bystander effects)是指未直接受照射的细胞表现出与受照射细胞类似的生物学反应, 包括细胞凋亡或延迟死亡、基因不稳定性、突变、基因表达改变、炎症反应、微核形成以及细胞生长异常等。1992 年, Nagasawa 等^[30]首先报道了旁效应的现象。经过几十年的研究表明, 受照射细胞通过两条通路将损伤信号传递到旁效应细胞: 一条是受照细胞分泌各种细胞因子, 通过 NADPH(还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸)/NF-κB(核因子-κB)使得发生旁效应细胞间活性氧水平上升; 另一条是受肿瘤抑制基因 p53 产物调控的依赖间隙连接细胞间通讯的通路。这方面的研究需要大量的基础研究背景, 其工作的深入还有待于离子注入生物体诱变机理的突破。

3 低能离子与高能离子、射线的生物学效应比较

3.1 低能与高能离子的生物学效应

最初人们认识到离子注入的生物学效应时大多关注在高能离子上, 没有意识到低能离子, 甚至超低能离子也存在生物学效应。近年来, 对离子注入的生物学研究多数集中到低能离子上来了。雍志华等^[31]用适当条件的超低能(500 eV)荷能混合团簇离子辐照小麦, 可以促进小麦生长, 提高小麦产量; 其增产原因主要是处理后的小麦出苗率较高、生长更茁壮、分蘖数明显增加, 从而促进了穗粒数、千粒重及单株种子重量增加。此外, 超低能混合荷能团簇离子照射小麦种子后, 使过氧化物酶同工酶及酯酶同工酶酶带数目增加, 酶带相对活性也有所提高。唐掌雄等^[32]利用 3.2—75 MeV/u 4 个能量和 2×10^8 — 12×10^8 cm⁻² 4 个剂量的 ¹⁶O 和 ¹²C 重离子处理 3 个冬小麦品种研究其诱变效应, 结果表明: M1 代的生物损伤随剂量的增加而加大; 8 MeV/u 能量的损伤要比高能 75 MeV/u 时大; 8 MeV/u 较易出现在高能 75 MeV/u 离子和 γ 射线辐射中未见

的条状叶绿素缺失损伤,这与低能离子注入是不同的。毛淑红等^[33]用能量为 5.19 MeV/u 的 $^{22}\text{Ne}^{5+}$ 辐照啤酒酵母菌株,发现辐照后的呼吸缺陷型酵母菌株线粒体 DNA 发生明显变化,主要表现在与对照相比线粒体 DNA 出现大片段缺失,同时还出现了少量新的条带。

3.2 离子与射线的生物学效应

众所周知,1927 年 Dr. Muller 首先用 X 射线诱导果蝇突变获得成功,由此开辟了辐射诱变育种的新领域。但随着核科学技术及其应用技术的发展,以 γ 射线和 X 射线为主要辐射源的传统辐射诱变育种存在 M1 代存活率低、M2 代突变谱窄、无方向性和育种效率低等缺点。而以离子束作为新的诱变方法恰好弥补了辐射诱变的一些不足,它与 X 射线、 γ 射线等辐射源相比,具有很多新特点,同时,两者的生物学效应也存在一定差异。任祎等^[34]用氮离子和 γ 射线处理谷子干种子,结果显示诱变效应存在差异,氮离子诱发矮秆、早熟等有益性状突变率较大,而 γ 射线辐照诱发的高秆突变率较大。本实验室通过对氮离子注入与 γ 射线处理后的拟南芥发芽率进行统计发现,注入合适剂量的氮离子可以促进拟南芥的发芽率,而 γ 射线辐射对发芽率起抑制作用。另外,用 AFLP 方法分析不同处理后拟南芥基因组 DNA 的变异情况发现,离子注入与 γ 射线辐射两种处理的剂量-效应关系有明显的不同,氮离子注入的剂量-效应关系呈特有的类“马鞍型”,而 γ 射线辐射的剂量-效应关系呈“直线型”相关。即在一定范围内,离子注入诱导的生物变异随着剂量的增加呈现“升-降-升”的变化趋势,而 γ 射线则呈现直线上升趋势^[35]。总体来看,在目前的研究范围内,低能离子处理的生物诱变率高于辐射的变异率。氮离子注入和 γ 射线相比,两者发生的特异性置换碱基不同,GC \rightarrow CG,AT \rightarrow CG 和 TA \rightarrow TA 3 种置换在 γ 射线中并没有发现。 γ 射线能引起 AT \rightarrow GC,而低能氮离子中并未发现^[36]。

低能离子束生物实验中出现的“马鞍型”曲线,不是偶然现象,对此类曲线的产生机理,有多种不同的解释,如邵春林等^[37]认为低能离子束质量沉积效应是形成马鞍型曲线的主要原因,并综合考虑离子束的质、能、电荷的共同作用提出了 EMC 模型;黄卫东等^[38]基于低能离子的作用特性:核碰撞作用

引起靶原子的反冲、位移并产生空穴等过程和特点,提出了“自修复模型”(即靶分子的反冲原子本身“修复”了部分受损伤的靶);韩建伟等^[39]提出“碎片重组修复模型”,认为辐照过程中,高密度的损伤分子碎片发生重组、化合是产生“马鞍”效应的主因。这些假说和解释还是初步的,要对“马鞍型”曲线作出有说服力的理论解释,还需要更多的实验依据。

4 展望

综上所述,低能离子生物学是我国科研人员创立的新兴交叉学科。虽然这一领域在基础理论和应用研究等方面取得了一些突破,对国民经济和科技进步做出了很大的贡献。但是,由于其生物学效应机理和应用研究才刚刚开始,很多问题在其深度和广度上仍有待于进一步的研究。

众所周知,生物的遗传信息贮存在 DNA 序列中,但是要表达为生物性状必须通过如下过程:DNA(遗传信息) \rightarrow mRNA(信使核糖核酸) \rightarrow 蛋白质(酶) \rightarrow 生物性状;也就是说, DNA 要经过转录合成 mRNA 然后再翻译为蛋白质; mRNA 表达与否以及表达的量的多少是生物性状得以表现的重要环节之一。毫无疑问,生物经离子注入后的诱变率、存活率,不仅与基因组 DNA 遗传信息的变异相关,也与遗传信息的表达以及生物性状的实现过程紧密相关。因此,在基因表达、蛋白质翻译和翻译后的调控水平上研究低能离子注入的生物学效应,对于揭示离子注入生物体的遗传诱变机理是十分必要的。然而目前尚未见到相关的报道,在今后的离子束生物学研究中,应在加强离子注入生物体原初物理过程、注入离子与生物体分子相互作用的生物物理学机理研究的同时,有必要进行低能离子注入对生物体的基因表达、翻译和翻译后水平影响的研究。以便早日认清离子注入诱变的生物学机理,从而加速离子束注入技术在生物学和生物技术领域的广泛应用。

参考文献 (References):

- [1] Homeyer H. Nucl Instr and Meth, 1998, **B139**: 58.
- [2] Iwakiri H, Yasunaga K, Morishita K, *et al.* J Nucl Mat, 2000, **283—287**(Part 2): 1 134.

- [3] Ono K, Arakawa K, Yoshida N. *J Nucl Mat*, 1999, **271**: 214.
- [4] Yu Z L, Deng J G, He J J, *et al.* *Nucl Instr and Meth*, 1991, **B59**: 705.
- [5] Yuan Chengling, Yu Zengliang. *Journal of Radiation Research and Radiation Processing*, 2004, **22**(1): 1 (in Chinese).
(袁成凌, 余增亮. 辐射研究与辐射工艺学报, 2004, **22**(1): 1.)
- [6] Eric J H. *Radiobiology for the Radiologist*(Fourth Edition). J B Lippincott Company, 1994, 10.
- [7] Zeng Xianxian, Wu Baoshan, Lü Jie. *Nuclear Techniques*, 2006, **29**(2): 112(in Chinese).
(曾宪贤, 武宝山, 吕杰. 核技术, 2006, **29**(2): 112.)
- [8] Luo Maochun, Shen Mingshan, Xu Jinsen, *et al.* *Journal of Xiamen University (Natural Science)*, 2000, **39**(1): 96 (in Chinese).
(罗茂春, 沈明山, 徐金森等. 厦门大学学报(自然科学版), 2000, **39**(1): 96.)
- [9] Gu Yuehua, Cheng Yinghong, Tang Jianshan, *et al.* *Acta Laser Biology Sinica*, 1997, **6**(3): 1 110(in Chinese).
(顾月华, 程颖红, 唐健杉等. 激光生物学报, 1997, **6**(3): 1 110.)
- [10] Yu Zengliang, Shao Chunlin, Yang Jianbo. *Journal of Anhui Agricultural University*, 1994, **21**(3): 260(in Chinese).
(余增亮, 邵春林, 杨剑波. 安徽农业大学学报, 1994, **21**(3): 260.)
- [11] Xue J M, Wang Y G, Liu F, *et al.* *Surface and Coating Technology*, 2000, **128**: 139.
- [12] Zhang D M, Lin Y B, Cui F Z. *Materials Science and Engineering*, 2000, **C11**: 75.
- [13] Li Hong, Wu Lifang, Yu Zengliang. *Acta Laser Biology Sinica*, 2000, **9**(1): 19(in Chinese).
(李红, 吴丽芳, 余增亮. 激光生物学报, 2000, **9**(1): 19.)
- [14] Zhang Genfa, Shi Xiaoming, Nie Yanli, *et al.* *High Technology Letters*, 2005, **14**(2): 112(in Chinese).
(张根发, 石小明, 聂艳丽等. 高技术通讯, 2005, **14**(2): 112.)
- [15] Zhang G F, Li K, Shi X M, *et al.* *Plasma Science and Technology*, 2005, **7**(3): 2 879.
- [16] Wang Yan, Wang Weidong, Qin Guangyong, *et al.* *Acta Agriculturae Boreali-Sinica*, 2004, **19**(1): 82(in Chinese).
(王燕, 王卫东, 秦广雍等. 华北农学报, 2004, **19**(1): 82.)
- [17] Li Yufeng, Liang Yunzhang, Lü Jianguang. *Journal of Neimenggu University (Natural Science)*, 2003, **34**(2): 192(in Chinese).
(李玉峰, 梁运章, 吕剑刚. 内蒙古大学学报(自然科学版), 2003, **34**(2): 192.)
- [18] Du Y H, Qiu G Y. *Progress in Natural Science*, 2004, **14**(5): 439.
- [19] Maekawa M, Hase Y, Shikazono N, *et al.* *Nucl Instr and Meth*, 2003, **B206**: 579.
- [20] Chomet P S, Wessler S, Dellaporta S L. *EMBO J*, 1987, **6**(2): 295.
- [21] Kunze R, Starlinger P, Schwartz D. *Mol Gen Genet*, 1988, **214**: 325.
- [22] Soppe W J, Jacobsen S E, Alonso-Blanco C, *et al.* *Mol Cell*, 2000, **6**: 791.
- [23] Shao Chunlin, Yu Zengliang. *Nuclear Techniques*, 1997, **20**(2): 70(in Chinese).
(邵春林, 余增亮. 核技术, 1997, **20**(2): 70.)
- [24] Shi Huaibin, Shao Chunlin. *Journal of Radiation Research and Radiation Processing*, 2001, **19**(3): 231(in Chinese).
(石怀彬, 邵春林. 辐射研究与辐射工艺学报, 2001, **19**(3): 231.)
- [25] Zhang Guiling, Dai Boqing. *Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 2000, **16**(1): 120(in Chinese).
(张桂玲, 戴柏青. 中国生物化学与分子生物学报, 2000, **16**(1): 120.)
- [26] Song Daojun, Li Hong, Wang Ji, *et al.* *Acta Microbiologica Sinica*, 1999, **39**(4): 362(in Chinese).
(宋道军, 李红, 王纪等. 微生物学报, 1999, **39**(4): 362.)
- [27] Song Daojun, Li Hong, Yu Zengliang. *Acta Biophysica Sinica*, 1998, **14**(2): 325(in Chinese).
(宋道军, 李红, 余增亮. 生物物理学报, 1998, **14**(2): 325.)
- [28] Yang Jianbo, Wu Lijun, Li Li, *et al.* *Science in China*, 1995, **B25**(12): 1 273(in Chinese).
(杨剑波, 吴李君, 李莉等. 中国科学, 1995, **B25**(12): 1 273.)
- [29] Chang Fengqi, Liu Xuanming, Li Yinxin, *et al.* *Science in China*, 2003, **C33**(2): 117(in Chinese).
(常凤启, 刘选明, 李银心等. 中国科学, 2003, **C33**(2): 117.)
- [30] Nagasawa H, Little J B. *Cancer Res*, 1992, **52**(22): 6 394.
- [31] Yong Zhihua, Lin Xigang, Wang Shiyuan, *et al.* *Southwest China Journal of Agricultural Sciences*, 2002, **15**(4): 119(in Chinese).
(雍志华, 林锡刚, 汪仕元等. 西南农业学报, 2002, **15**(4): 119.)
- [32] Tang Zhangxiong, Liu Zhifang, Shi Jinguo, *et al.* *Nuclear Techniques*, 2005, **28**(1): 30(in Chinese).
(唐掌雄, 刘志芳, 施巾帼等. 核技术, 2005, **28**(1): 30.)
- [33] Mao Shuhong, Jin Genming, Wei Zengquan, *et al.* *Nuclear Techniques*, 2005, **28**(11): 845(in Chinese).
(毛淑红, 靳根明, 卫增泉等. 核技术, 2005, **28**(11): 845.)

- [34] Ren Hui, Niu Xiwu, Han Meiqing, *et al.* Journal of Shanxi Agricultural University, 2006, **26**(1): 7(in Chinese).
(任 玮, 牛西午, 韩美清等. 山西农业大学学报, 2006, **26**(1): 7.)
- [35] Shi X M, Li K, Nie Y L, *et al.* Frontiers of Biology in China-Selected Publications from Chinese Universities, 2006, **1**(1): 41.
- [36] Xie Chuanxiao, Yao Jianming, Pan Rentui, *et al.* Acta Microbiologica Sinica, 2003, **43**(6): 732(in Chinese).
(谢传晓, 姚建铭, 潘仁瑞等. 微生物学报, 2003, **43**(6): 732.)
- [37] Shao Chunlin, Cheng Beijiu, Wu Yuejin, *et al.* Acta Agriculturae Nucleatae Sinica, 1995, **9**(1): 37(in Chinese).
(邵春林, 程备久, 吴跃进等. 核农学报, 1995, **9**(1): 37.)
- [38] Huang Weidong, Yu Zengliang. Acta Biophysica Sinica, 1997, **13**(2): 250(in Chinese).
(黄卫东, 余增亮. 生物物理学报, 1997, **13**(2): 250.)
- [39] Han Jianwei, Yu Zenaliang. Acta Biophysica Sinica, 1998, **14**(2): 341(in Chinese).
(韩建伟, 余增亮. 生物物理学报, 1998, **14**(2): 341.)

Molecular Mechanism of Mutagenesis and Interaction of Incident Ions with Organism Implanted by Heavy Ions Beam^{*}

LI Ke¹, ZHANG Dong-zheng², ZHAO Jin¹, ZHANG Gen-fa^{1, #}

(1 College of Life Sciences, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

2 Department of Physics, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China)

Abstract: As a new mutagenesis technique, low energy heavy ion implantation started in China for the study of interaction effect between incident ions and organism, and great achievements have been obtained in crop breeding. The article reviewed the main biological effects induced by heavy ion implantation, including physiology, biochemistry and genetics effects, on levels of cell and chromosome, gene expression, DNA methylation, DNA damage and repairment etc. It compared the differences in mutagenesis for organism by high energy and low energy ion implantation, as well as γ ray radiatoin. Future investigation topics were proposed, the emphasis of researches in future was pointed out, i. e., the molecular mechanism and effects of gene differential expression of organism treated by ion implantation.

Key words: ion implantation; DNA damage and repairment; DNA modification; genetic mutagenesis; mutation hot site

* Received date: 8 Jan. 2007; Revised date: 29 Mar. 2007

* Foundation item: National Natural Science Foundation of China(30570434, 10435020)

Corresponding author: Zhang Gen-fa, E-mail: gfzh@bnu.edu.cn