

离子注入生物效应——一个新的研究领域

Biologic Effect of Ion Inpouring

岳忠厚

(国家自然科学基金委员会 北京 100083)

辐射,无论是自然的还是人工的,无时无刻不在影响着人类的健康和生物的进化。研究辐射与生物体相互作用的科学叫辐射生物学。自从本世纪初人们发现辐射诱变效应以来,辐射生物学有过辉煌的成就。近30年来,航天技术飞速发展,宇宙空间高能离子在穿透生物体时,与其他射线相比具有不同的生物效应。于是,专门研究重离子对生物体作用机制的科学运用而生,许多国家都开展了重离子生物学的研究。人们将注意力放在中、高能重离子生物效应上是有道理的。有朝一日人类移居其他星球,高能射线防护就是一个重要问题。但是,兆伏或兆伏以下的低能离子对生物有什么影响,一直未引起足够的重视。直到80年代中期,我国科学工作者发现了离子注入生物效应,低能离子生物学作为一个新的研究领域,才蓬勃发展起来。

离子注入生物效应的发现

1986年,中国科学院等离子体物理研究所余增亮研究员和安徽农科院科研人员在探索离子注入生物效应时,发现一个有趣的现象:经50千电子伏 N^+ 注入的水稻干种子,当代出现了叶绿体畸变;其中一株黄化苗在整个生长期叶色随气温动态变化,苗期嫩黄,花期从老叶子开始转绿,熟期叶色正常,但株高不及对比组的一半,这些性状后代能稳定遗传。

低能离子引起遗传变异,无疑是一个重要发现。这一发现引起了生物界的普遍关注。几十个单位,一百多个研究小组相继投入这一新的研究领域,从群体、细胞和分子水平探索离子注入生物效应。现已基本查明,低能离子不仅能引起遗传变异,且在损伤轻的情况下可获得高的突变率和宽的突变谱。

事实上,损伤程度与注入离子剂量有关。如果以存活率作为损伤等级的指标,那么,随着注入剂量的增加,存活率为一条先降后升再降的曲线。这

与辐射生物学中存活—剂量响应有显著的差异(图1)。在数学上,可由泊松分布导出离子注入生物存活—剂量响应关系:

$$S=1-A[1-(e^{-K_0D}+BK_1De^{-K_1D}+CK_2^2D^2e^{-K_2D})]$$

式中,S,D分别代表存活率和注入离子剂量,其余字母为实验参数。此式拟合离子注入酪氨酸分子紫外活性—剂量关系,与实验结果符合得很好。

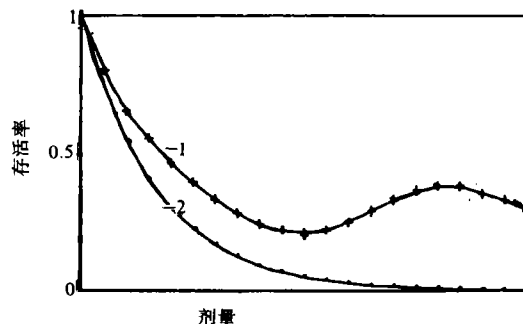


图1. 一些生物存活率与离子注入剂量的关系
1. 离子注入: ——理论曲线, + 实验点
2. γ 射线

在研究离子注入生物效应时,人们最关心的不在于存活率,而在于突变率或诱变效率,诱变效率定义为因子突变和生物学损伤之比。在观察诱变效应时,叶绿素突变的研究非常重要,这是由于叶绿素突变与植株农艺性状变异成正相关。如果以叶绿素突变率代表因子突变,用存苗损伤率代表生理损伤,对于一些水稻品种,离子注入诱变效率为1.56~4.89;而这些品种在 γ 射线处理时,诱变效率在0.42~0.92之间。如果以育性损伤代表因子突变,上述品种离子注入诱变效率为0.93~3.10, γ 射线处理时诱变效率为0.36~0.59。从叶绿体突变类型看, γ 射线主要引起这些品种叶绿体白化,占叶绿体突变的60%以上;而离子注入引起的主要是黄化和条纹,占叶绿体突变的75%以上,突变率越高,突变谱越广,越有实用价值。育种学家可以从大量的突变里筛选有用的突变体,这些突变体丰富了基

因库,或作为新品种直接在生产上应用,或作为育种材料间接在生产上应用。

离子注入生物效应最初从研究水稻开始,后来在各种农作物和一些微生物上得到进一步的证实。现在低能离子生物效应已被国内外公认。如何解释这一现象,我国科学家做了许多有成效的研究工作。

离子注入生物效应原初过程

生命运动包含物理、化学运动。诱变效应从发生到生物学终点,经历物理、化学、生化、生物学过程,跨越 $10^{-19} \sim 10^9$ 秒时间域。要把如此宽广的时间域内发生的过程弄清楚,目前尚不可能,正确的做法是从原初过程入手,用支配无生命的物质世界的准则和从无生命物质的表现,准确理解这些过程,揭示诱变效应的奥秘。低能离子生物学的重要任务之一,就是研究低能离子与生物体相互作用的原初过程。

有人将细胞形像比喻为一座运行良好的“城市”,一粒种子就更为复杂了。但是,对于休眠状态的种子,人们不管它的物质、能量、信息运转,把它等效成一种“固定”的靶。一束低能离子束在与这种靶相互作用时,首先观察到的是靶表面形貌的改变。这是动量传递引起的表面溅射的结果。我们知道,当低能离子注入在物质表面时,其中一小部分能量将随着动量方向指向表面而达到表面,引起生物表面的二次离子发射。另外,入射离子在单次碰撞时直接把动量传给表面粒子,也会发射较高能量的二次粒子。这些粒子可以是原子、分子或碎片离子。这样,在生物表面使细胞壁减薄,细胞间则形成深深的“孔”和“洞”(图2)。



图2. 低能离子刻蚀大豆子叶表皮细胞形貌的电镜照片($\times 2000$)

左:离子注入样品。可见细胞壁减薄,胞间形成孔洞。

右:未注入离子的样品。

众所周知,植物细胞在电学上为负电性。当带正电的离子入射细胞时,无疑造成正电荷的积累。它的作用是使细胞的负电性减弱(图3),不可避免地引起跨细胞膜静电场的畸变。

考虑生物“靶”的特殊的空间构像,注入离子在靶中沉积能量应当是不连续的,有象念珠那样的交换能量的特征。一个能量为几十至几百电子伏的离

子在它到达终位前,将同靶中原子、分子进行一系列的碰撞。在入射阶段,离子能量较高,电子阻止过程是主要的,使生物分子电离或激发,导致电离损伤。在射程的末端,离子能量较低,核阻止本领急剧增加,能量损失达到峰值。通过碰撞、级联和反冲,

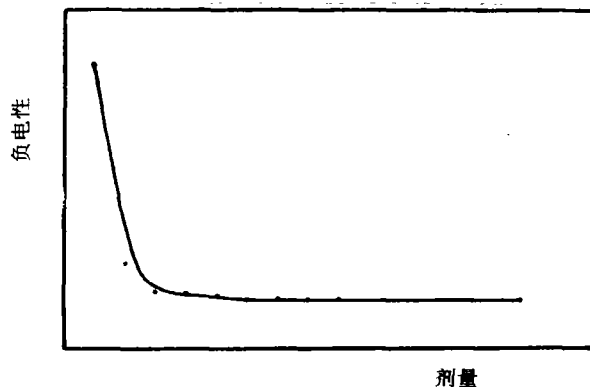


图3. N^+ 注入水稻细胞负电性随剂量的变化

将导致靶原子、分子位移,留下空位和断键(图4)。这时,慢化的原初离子也以高斯分布形式沉积下来。如果注入的是活性离子,则它们在沉积过程中不断与生物分子键合、置换或填充空位,形成新的分子基团。

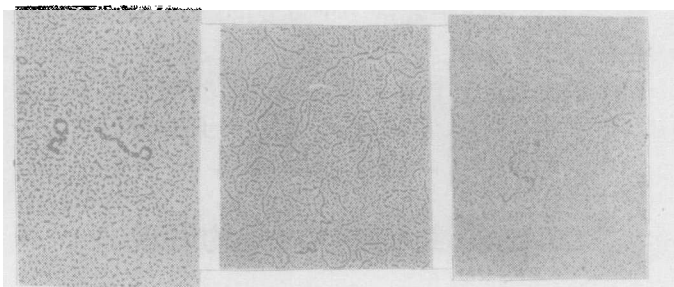


图4. 质粒DNA链的断裂

左为对照,中为中等剂量,右为高剂量。

从以上分析可知,注入离子和其他射线与生物体相互作用的物理过程存在明显差异。离子注入生物体既存在能量交换过程,又存在动量交换过程;既存在离子沉积过程,又存在电荷积累过程。而辐射生物学考虑的仅仅是能量交换,与入射的射线无关。即使是重离子辐照,在穿透生物体时也与所使用的离子无关,仅与离子的传能线密度(即LET)有关。正是这些根本的差异,使得低能离子生物学建立在一个新的理论基础上,发展成为一个新的研究领域。

低能离子生物学研究的意义

低能离子生物学的意义可以从它的科学价值

(下转第13页)

(3)人的控制能力的有限性与其它因素影响目标实现的无限性之间的矛盾。效益目标确定之后,在实现过程中受各种因素的影响,这些影响形形色色,来自各种方向,形式多样,使事物本身的发展往往偏离预先确定的目标,即存在一定的风险,同时人们控制客观事物发展的能力有限,难以预见或消除各种因素的影响,所以我们说效益与风险同在。

至于欧阳文中所提及的目标实现后将面临祸福难测的新局面的风险,我们认为,这种提法比较模糊。既然从事某一经济活动的目标已经实现,与这一活动相关的风险已不存在。因为风险总是与所要达到的预期目标相比较而言的,是与未来及未知相连的。如果说目标实现后还存在风险,那只能是相对于一个更新的还有待于实现的目标而言,或者说原有的经济活动根本就未结束,原定的目标未完全实现。

3. 效益与风险的表现形式

如果我们抽象掉时间因素,不同经济活动的效益与风险之间可以有四种不同的组合。第Ⅰ种,效益大,风险也大;第Ⅱ种,效益大,风险小;第Ⅲ种,效益小,风险大;第Ⅳ种,风险小,效益亦小。欧阳文中谈效益与风险呈第Ⅰ和第Ⅳ种组合关系,忽略了另外两种可能的组合,而赵文声称效益与风险的确没有太多的相关性,似乎否认这四种组合呈现的风险与效益同在的基本事实。效益与风险之所以具有上述四种形态,至少有三方面的原因。

(1)个人的差异性。即个人的知识结构、学识水平、工作经验等的不同必然使他们对同一企业、同一项目的效益存在不同的期望值及不同的实现效益目标的方式等,因而使得经验丰富、能力强的更可能选择效益大而风险小的项目,而经验不够、能力较弱者则更可能会选择上风险大、效益小的方案,这在我国的实际工作中都

不乏其例。

(2)客体的差异性。风险和效益都需要一个客观载体,如一个项目或一个企业等,由于客体的千差万别,就使得上述四种组合中的每一种组合都有可能出现。

(3)信息的差异性。每一个决策者都希望在掌握相当丰富信息的基础上做出最理想的决策。但客观世界的许多限制,如时间、人力、财力方面的限制都使得决策者所掌握的信息量是有限的,而且不同的人所掌握的信息也不尽相同。虽然人们尽量在现有信息资料的情况下作最佳选择,但信息的有限决定了决策者所作的抉择并不一定是最优的。

由于效益(预期)和风险都是与未来紧紧相连的,因此考察效益与风险的关系必须考虑时间因素。如果动态地考察这一关系,这将变得非常复杂(如赵文提到的)。随着时间推移,效益与风险的关系将会发生变化,但却很难是等比例地变化。以风险为例,随着预期效益实现的时间越来越迫,原先不确定的一些因素逐渐确定,因此风险趋小,但效益与时间的关系是否简单到让效益与风险等比例变化确是一个非常复杂的问题。

在讨论完效益与风险关系后回到经济改革这个大课题上来时,我们认为有以下几点结论。首先,经济体制改革的目标之一是提高经济效益,改革的过程必然伴随着风险。其次,不同的改革方案可能会有完全不同的效益与风险的组合,因此我们应尽量去选择效益大、风险小的改革方案。最后,必须有效地控制改革的整个实施过程,因为时间推移可能会改变风险和效益以及二者的关系,即使最初实施的是风险小、效益大的方案,但实施过程中可能会演变成效益小、风险大的结果。

(责任编辑 冷远猷)

(上接第42页)

和应用前景来阐明。我们知道,约有30种元素对生物体系是必需的。这些元素有些是以离子的形式存在于细胞内。那么,在一个细胞中,某种离子在过量或不足时对生命过程有什么影响?低能离子生物学有可能解决这个问题。把不同质量数的离子注入到细胞膜两边,研究跨膜物理场或离子浓度的改变对细胞物质运转、能量传递、基因调控的扰动,有可能从本质上揭示细胞活性的规律。利用离子束与生物分子相互作用原理,从原子、分子组成上计测细胞和细胞核等组织的精细结构,对阐明细胞和细胞核等组织的功能具有重要意义。利用离子束与生物体相互作用的分辨本领,选择性地破坏细胞、细胞核的某一部分,观察损伤和修复,将对阐明辐射损伤机理和修复机制作出重要贡献。

低能离子生物学的研究具有重要的应用价值。首先是诱变育种。高的诱变效率可以缩短诱变育种周期,提高育种的效率。仅以安徽农科院水稻所为例,短短五年,就育成了高产、优质、多抗早粳和晚粳新品种,其中一个被评为省优质米,今年已推广10万亩。再如华中农业大学用离子注入诱变获得了

高频无融合生殖水稻,对固定水稻杂种优势和水稻育种具有独特的意义。今后,随着基础研究的深入和微束技术的发展,可能实现基因的位点诱变,提高诱变育种的的目的性和重复性;另一方面,低能离子可能提供的能量、质量数、电荷数和离子数组合不下百万种。如此众多的组合参数与突变类型必定存在着某种特异性,这正是育种学家所希望的。其次,低能离子生物学为发展离子束细胞加工技术提供了理论基础。低能离子刻蚀细胞和组织,打通外源基因进入细胞和组织的通道,实现外源基因转入带壁细胞和组织。我国科学家已利用这一先进技术,成功地将CAT、Gus和PBI₂₂₂基因转入水稻成熟胚,每百粒胚可获得2~3棵转基因植株,这样高的转基因效率对基因工程的发展将起重要的推动作用。第三,低能离子生物学的发展反过来促进物理学和微束技术、检测技术和诊断技术的发展,在医学、人类健康等方面均有广泛应用的前景。

总之,低能离子生物学其研究对象和研究的结果可直接应用于工农业生产,因此受到国内外有关方面的大力支持。

(责任编辑 刘先曙)