

低剂量电离辐射生物效应研究

张忠新 刘建功 刘红艳 王超 段志凯

(中国辐射防护研究院放射医学与环境医学研究所 太原 030006)

摘要 低剂量电离辐射 (Low-dose ionizing radiation) 已经成为辐射生物效应研究中的一个热点。随着研究的深入, 关于低剂量电离辐射的有害效应、适应性效应和兴奋性效应的理论不断完善。低剂量电离辐射的有害效应与非有害效应同时并存, 机制仍然难以定论。过去关于低剂量电离辐射的生物效应多是通过高剂量效应曲线进行反推的, 而现在越来越多的人对电离辐射的线性无阈模型的正确性提出了质疑。本文从有害效应、适应性效应和兴奋性效应3方面对低剂量电离辐射生物效应的发生及其机理等进行了综述并提出了几个问题。

关键词 低剂量电离辐射, 适应性效应, 兴奋性效应, 线性无阈模型

中图分类号 TL72

目前, 核技术在能源、科研、医疗、工业、农业等许多领域中得到广泛应用, 给人们带来利益的同时也存在一定的安全隐患^[1]。人类平时受到的电离辐射多是低剂量电离辐射, 而这些低剂量电离辐射主要来源于医疗照射和天然本底照射。19世纪80年代以来医疗照射已经增长了七成^[2]。随着科学技术的发展, 低剂量电离辐射对人体生物效应的影响越来越受到人们的关注。低剂量电离辐射是指剂量在0.2 Gy以内的低传能线密度 (LET) 照射, 或者剂量在0.5 Gy内, 剂量率在 $0.05 \text{ Gy} \cdot \text{min}^{-1}$ 以内的高LET照射。如今低剂量电离辐射对机体的影响已经成为放射防护和生殖领域的研究热点。为了解长期低剂量电离辐射对人体健康产生的影响, 国内外学者做了大量的调查和研究工作, 有资料表明长期低剂量电离辐射有可能对工作人员的健康产生一定的有害效应。此外科学家^[3]于20世纪80年代初提出低剂量电离辐射可诱导生物体产生“适应性反应”和“兴奋效应”即 Hormesis 效应^[4,5]。

1 有害效应

辐射防护领域的线性无阈模型认为无论剂量有多小, 辐射都能诱发个体或群体癌症的发生^[6-8]。李全开等^[9]运用流行病学横断面调查, 检测放射场所辐射剂量、个人剂量、血象, 发现随着个人年有效剂量以及累计剂量的增高, 染色体畸变率、微核率、微核阳性检出率有增高趋势。此外, 研究人员还观

察到低剂量率 ($0.035 \text{ mGy} \cdot \text{h}^{-1}$) 裂变中子长期照射对大鼠生殖系统的影响。研究发现, 低剂量率裂变中子累积剂量达到0.2 Gy时, 照射组血清睾酮含量显著低于对照组, 低剂量率裂变中子累积剂量达到0.3 Gy时, 照射组大鼠的睾丸、附睾脏器指数及血清睾酮含量明显降低, 且畸形精子率明显增加, 提示裂变中子对生殖系统有一定的影响。但是当累积剂量增加到0.4 Gy及0.5 Gy时, 照射组大鼠与对照组间并无统计学差别^[10], 这可能与反剂量效应有一定联系。另外, 侯登勇等^[11]对低剂量电离辐射对大鼠机体整体损伤的生物效应进行了研究, 发现辐射损伤后外周血白细胞是一个比较敏感的指标, 在低剂量射线的照射下, 大鼠的外周血白细胞出现了明显的下降。造血系统对辐射损伤的敏感性也比较高, 骨髓DNA含量测定结果提示, 低剂量射线照射可以引起骨髓DNA含量明显下降。同时还发现, 低剂量电离辐射引起了大鼠血清超氧化物歧化酶 (Superoxide dismutase, SOD) 水平的明显降低, 这可能与低剂量电离辐射降低了大鼠机体清除氧自由基的能力有关。最近国际上有学者提出重复的接受低剂量 γ 照射可以促使小鼠骨髓中初始造血干细胞向瘤细胞转变, 进而诱导胸腺瘤的生成^[12]。近几年也有流行病学资料显示受到低剂量电离辐射照射后, 心血管死亡率的患者出现了明显的增加, 但其机制仍然不明确^[13]。

在对荷瘤小鼠 (被移植了肿瘤的小鼠) 自发转移模型和体外模拟低剂量率内照射的研究中发现通

第一作者: 张忠新, 男, 1988年2月出生, 2011年毕业于潍坊医学院, 目前为中国辐射防护研究院在读硕士研究生

通讯作者: 段志凯, 男, 研究员, 中国辐射防护研究院。Email: duanzhikai@cirp.org.cn

收稿日期: 初稿 2013-01-10, 修回 2013-09-11

过分次小剂量放射免疫治疗方法预防和控制瘤转移的疗效比大剂量更明显,在一定的剂量内存在反剂量率效应现象 (Reverse dose rate effect) [14],即在一定的剂量率下,随着剂量率的降低反而出现细胞的高致死性。Collis 等 [15] 通过研究认为 DNA 双链断裂 (Double strand breaks, DSB) 是最重要的一类损伤,细胞内存在一种对 DNA 双链损伤修复起重要作用的检测机制,即“细胞雷达”(Cellular radar)。当 DNA 双链损伤达到一定程度就会被“细胞雷达”检测到,从而启动修复机制。但是当 DNA 损伤低于一定水平,则不能被检测到。所以他们认为,反剂量率效应是在一定的剂量阈值以下照射引起的 DNA 双链损伤不能被检测到,进而不被修复而出现的一种细胞死亡增高现象。

2 非有害效应

越来越多的证据显示低剂量电离辐射也不一定只表现出有害效应,这类证据不断出现 [16]。非有害效应主要表现为适应性效应和兴奋性效应。

2.1 适应性效应

低剂量电离辐射诱导的适应性效应已经成为当前放射生物学领域的研究热点,并得到联合国原子辐射生物效应科学委员会的认可。低剂量电离辐射

诱导适应性效应的机制较为复杂,到目前为止还不是完全清楚。所以,深入探讨低剂量电离辐射诱导适应性效应的规律和机制具有重要意义。

Pollycove 等 [17] 通过人群大规模流行病学调查发现:生活在高本底地区的人群,受过慢性间歇性职业照射以及受过医疗照射的人群癌症致死率较正常人偏低。Audette-Stuart 等 [18] 发现与生活在低本底电离辐射水平地区的牛蛙相比,生活在高本底地区的牛蛙肝细胞暴露于同样剂量的电离辐射下 DNA 损伤较少。20 世纪 90 年代,科学家发现在人外周血淋巴细胞中预先给予低剂量 (D1) X 射线或 ^3H 胸腺嘧啶脱氧核苷处理,一段时间后,再给予较大剂量 (D2) 的辐射处理。结果发现,经 D1 和 D2 共同处理后染色体畸变明显低于单纯 D2 处理组,说明前期 D1 照射可诱导对后期 D2 照射产生一定的抗性 [19]。Mortazavi 等 [20] 在实验中对 Wistar 大鼠进行,如表 1 所示: Group1 不做任何处理, Group2、3、4 分别只接受适当剂量的微波辐射 (MW)、低剂量 γ 辐射 (LDRG)、MW+LDRG 辐射, Group5、6、7 在分别经过与 Group2、3、4 相同处理后再接受 8.8 Gy 的高剂量辐射处理, Group8 只给予 8.8 Gy 辐射处理。分别于 6 天及 12 天后观察大鼠的存活率。

表 1 在第一阶段的研究中,暴露/非暴露于致死剂量(LD50/6)的 γ 射线中受照后 6 天和 12 天时不同组小鼠的存活率情况
Table 1 Survival rates in different groups of mice 6 and 12 days after exposure/sham exposure to the lethal dose (LD 50/6) of gamma radiation in the 1st phase of the study

组别 Group	处理 Treatment	攻击剂量/ Gy Challenge dose(LD50/6)	存活率/ % Survival rate	照射后 6 d After 6 d	照射后 12 d After 12 d
	适应剂量 Adapting dose				
组 1 Group 1	-	-	95	95	95
组 2 Group 2	微波 MW	-	95	95	95
组 3 Group 3	低剂量照射 LDRG	-	85	85	85
组 4 Group 4	微波+低剂量照射 MW+LDRG	-	100	100	100
组 5 Group 5	微波 MW	8.8	80	60	60
组 6 Group 6	低剂量照射 LDRG	8.8	90	90	90
组 7 Group 7	微波+低剂量照射 MW+LDRG	8.8	90	80	80
组 8 Group 8	-	8.8	60	10	10

从表 1 可以看出, Group 6 中先给予低剂量照射 (LDRG) 后再给予 8.8 Gy 照射,小鼠的存活率为 90%,远远高于 Group8。此外,彭武林等 [21] 利用单细胞凝胶电泳技术研究低剂量率中子照射对大鼠骨髓有核细胞数量的影响及对细胞 DNA 的损伤效应。结果发现低剂量中子照射累积剂量 0.2、0.3 Gy

时,实验组大鼠的骨髓有核细胞数较对照组显著减少,细胞 DNA 损伤明显,累积剂量 0.4 Gy 以上时未观察到明显的辐射损伤累积效应。说明长期低剂量率照射可能导致大鼠对电离辐射的适应性增强。最近 Osipov 等 [22] 发表文献指出长期接受慢性低剂量电离辐射能够减弱白细胞和脾细胞对高剂量电离

辐射的敏感性。综上所述可以看出低剂量电离辐射可以使细胞对高剂量辐射产生适应性反应。

低剂量电离辐射可以使细胞对高剂量辐射产生适应性反应,就其具体机制至今难以定论^[23]。但是学者们认为 DNA 修复是低剂量电离辐射诱导适应性反应的主要机制之一。电离辐射诱导 DNA 双链断裂,损伤的修复以非同源末端连接(Nonhomologous end joining, NHEJ)为主, NHEJ 修复相关基因有 p53 基因、共济失调毛细血管扩张突变(Ataxia-telangiectasia mutated, ATM)基因, DNA 依赖蛋白激酶催化亚单位(DNA-dependent protein kinase catalytic subunit, DNA-PKcs)基因和多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶-1(Poly ADP-ribose polymerase-1, PARP-1)基因等。在低剂量电离辐射诱导适应性反应中, p53 表达减少, ATM 和 DNA-PKcs 表达无明显变化, PARP-1 表达增加;应用 PARP-1 的阻断剂 3-AB 后影响适应性反应。应用 ATM 和 DNA-PKcs 阻断剂渥曼青霉素(WORTMANNIN)对适应性反应无影响,然而渥曼青霉素不抑制 p38MAPK 及 PKC(可激活 p53 蛋白)。所以说 p53 和 PARP-1 基因均在适应性反应中起作用^[24]。另外, Yatagai 等^[25]研究发现用 30 mGy γ 射线处理 TK6 细胞前先给予一个 1.2 mGy 的低剂量照射,与直接进行 30 mGy 相比同源重组修复增加了 50%。这说明同源重组修复在适应性反应中发挥了重要作用。此外, Bernal 等^[26]通过小鼠实验发现低剂量电离辐射能够改变 DNA 甲基化状态、诱导适应性反应并且这与小鼠的性别有一定的关系。

2.2 兴奋性效应

Calabrese 等^[27]认为辐射兴奋性效应是当机体受到低剂量电离辐射时,机体抵抗外界不利刺激的保护性反应被低剂量电离辐射激起。据研究报道:啮齿类动物,胚胎时期受到射线照射,往往会导致发育异常和局部或整体生长发育阻滞,然而这些差异的发生率和严重性依赖于射线的剂量和受损伤细胞的数量^[28]。通过观察不同程度低剂量 X 射线对孕期母鼠子代的影响,张炜等^[29]发现孕期母鼠受照后出生仔鼠的睁眼时间,体重,体长等指标均不同。他们设立了 0.015 mGy·d⁻¹ (L1 组)、0.03 mGy·d⁻¹ (L2 组)、0.06 mGy·d⁻¹ (M 组)、0.09 mGy·d⁻¹ (H 组) 4 个剂量组和一个对照组。结果发现仔鼠的睁眼时间 L1、L2 组早于对照组, M 组与对照组的差异没有统计学意义, H 组晚于对照组。体重: L1、

L2 组高于对照组, M 组与对照组的差异没有统计学意义, H 组低于对照组。体长: L2 组长于对照组, L1、M 组与对照组的差异没有统计学意义, H 组比对照组短。说明出生前宫内受到低剂量 X 射线照射对仔鼠的生长发育具有一定的促进作用,随着受照 X 射线剂量的增加,这种兴奋作用减弱并对仔鼠的生长发育呈现出一定的阻碍作用。杨岩等^[30]探讨了 LDR 对人骨髓间充质干细胞(BM-MSC)生长的影响,确定了 50、75、100 mGy 3 个不同的照射剂量,采用吉林大学预防医学院 X 光机,分组观察 LDR 后 1-5 天细胞生长的变化,采用台盼蓝染色后细胞计数法检测 1-5 天各组细胞数目。结果表明,从照射后第 3 天起 BM-MSC 进入对数生长期, 50、75、100 mGy X 射线照射后细胞生长加快。LDR 后 BM-MSC 生长的变化表明: LDR 对 BM-MSC 生长有兴奋效应,能促进 BM-MSC 的生长。最近 Draghiciu 等^[31]通过研究发现低剂量电离辐射与抗肿瘤疫苗联合作用,能够大大提高疫苗的作用效果,更进一步改变肿瘤内的免疫平衡,增强对肿瘤的抑制作用。大量资料显示低剂量电离辐射能刺激基因组以及细胞产生具有预防和治疗癌症作用的有益反应^[32]。Doss 通过对原爆幸存者随访调查资料研究发现生活在原爆边缘区的居民患癌症的几率比普通人低。即受到低剂量照射的人们出现了兴奋性效应。他还认为传统的线性无阈模型无法解释这种现象,因为线性无阈模型中包含过多相对风险(ERR),必须予以修正。以原爆中发生的结肠癌为例,修正后的曲线见图 1^[33],从图 1 中可知,起初的低剂量范围内因为辐射引发的结肠癌致死率为负值。近来,国际上也有学者提出低剂量电离辐射可能对吸烟引起的肺癌具有抑制作用^[34]。

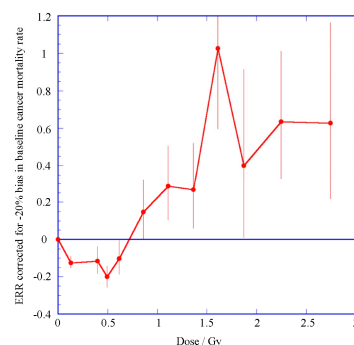


图 1 修正权重后的结肠癌剂量变化曲线

Fig.1 Reconstructed weighted colon dose

关于低剂量电离辐射兴奋效应的机制目前研究的并不是很透彻。据报道低剂量电离辐射可刺激机

体的免疫系统^[35]。Salbu^[36]认为本底水平的电离辐射是通过刺激机体的防御和修复系统来促进健康的。Osipov 等^[22]通过实验提出低剂量电离辐射能刺激 DNA 双链断裂的修复反应,并且有一个阈值。低于阈值剂量,对修复反应的刺激作用便不再产生。他们的结果对线性无阈模型的正确性提出了新的质疑。他们认为在分子水平,当辐射剂量低于某一个值时,辐射剂量效应便不具有线性关系^[22]。目前普遍接受的观点则是低剂量电离辐射对细胞和分子的调控通路具有正调节作用,能够增强细胞和组织抵御外界不利刺激的能力^[37]。

3 结论

放射治疗目前已经成为一种重要的医学治疗手段,尤其是在恶性肿瘤的治疗方面取得了突出的成就。然而,肿瘤的放射治疗应用的都是高剂量电离辐射,低剂量电离辐射尚未见到有放疗方面的应用。低剂量电离辐射对机体、组织、细胞的作用是复杂多变的,既有有害效应又有适应性效应和兴奋性效应。Borghini 等^[38]认为低剂量电离辐射对心血管系统既具有保护性作用,又产生不利效应,因此他们认为在辐射诱导动脉粥样硬化的过程中,可能存在多种机制相互作用。研究适应性反应的学者认为我们可能高估了低剂量电离辐射的生物效应,然而研究旁效应、敏感亚群的学者则认为我们可能低估了低剂量电离辐射的生物效应^[39]。过去对于低剂量辐射引起的随机性效应都是根据国际相关标准组织确立的线性无阈模型进行评估的。这种模型对低剂量生物效应的评估是根据高剂量生物效应曲线进行外推的^[40]。然而,最近越来越多的研究者对采用线性无阈模型评估低剂量电离辐射引起的生物效应的正确性提出了质疑^[41]。因此低剂量电离辐射的生物效应仍然是研究者争论的一个焦点问题,除此之外还存在很多其他问题是我们目前无法解答的。如反剂量率损伤效应的阈剂量,反剂量效应与适应性效应、兴奋性效应理论上存在矛盾,为减少正常细胞的放疗反应,能否根据低剂量电离辐射的适应性效应对肿瘤病人放疗前给予一个低剂量照射,如果可以那么应该给予一个多大的剂量。这些问题研究工作者一直在研究,但是均没有得到彻底的解决,需要进一步深入的研究探讨。如何利用低剂量电离辐射的适应性效应和兴奋性效应,最大程度的减少有害效

应是今后对低剂量电离辐射研究的一个长远的目标,需要我们更多的科研探讨。

参考文献

- 1 方达. 防范放射性污染是一项重要的任务 [J]. 国际技术经济研究, 2005, 9(1): 28-32
FANG Da. To prevent radioactive contamination is an important task [J]. Studies in International Technology & Economy, 2005, 9(1): 28-32
- 2 Schauer D A, Linton O W. NCRP report No.160, ionizing radiation exposure of the population of the United States, medical exposure—are we doing less with more, and is there a role for health physicists? [J] Health Phys, 2009, 97(1): 1-5
- 3 National council on radiation protection and measurements. NCRP REPORT No.144"Radiation protection for particle acceleration Protection and Measurements"[R]. 2003: 146-268
- 4 National council on radiation protection and measurements. NCRP Report No.151"Structural shielding design and evaluation for Megavoltage X-and gamma-ray radiotherapy facilities"[R]. 2005: 1-246
- 5 National council on radiation protection and measurements. NCRP Report No.49"Structural shielding design and evaluation for medical use of X rays and gamma rays of energies up to 10 MeV"[R]. 1976: 1-126
- 6 Kathren R L. Pathway to a paradigm: the linear non-threshold dose-response model in historical context [J]. Health Phys, 1996, 70(5): 621-635
- 7 Brenner D J, Hall E J. Computed tomography-an increasing source of radiation exposure [J]. N Engl J Med, 2007, 357(22): 2277-2284
- 8 Puskin J S. Perspective on the use of LNT for radiation protection and risk assessment by the U.S. Environmental Protection Agency [J]. Dose-Response, 2009, 7(4): 284-291
- 9 李全开, 张素英, 胡江, 等. 低剂量电离辐射对放射工作人员血像及细胞遗传学影响 [J]. 工业卫生与职业病, 2011, 37(3): 155-158
LI Quankai, ZHANG Suying, HU Jiang, et al. Effect of low-dose ionized radiation on hemogram and cytogenetics of exposed workers [J]. Ind Hlth & Occup Dis, 2011, 37(3): 155-158

- 10 马丽, 雷呈祥, 沈先荣, 等. 低剂量率裂变中子照射对雄性大鼠生殖系统的影响 [J]. 中国辐射卫生, 2008, **17**(2): 157–158
MA Li, LEI Chengxiang, SHEN Xianrong, *et al.* Effects of long-term low dose rate fission neutron irradiation on the reproductive system of male rats [J]. Chin J Radiol Health, 2008, **17**(2): 157–158
- 11 侯登勇, 沈先荣, 何颖, 等. 低剂量率⁶⁰Co γ射线对SD大鼠的损伤生物效应研究 [J]. 中国辐射卫生, 2012, **21**(1): 11–12
HOU Dengyong, SHEN Xianrong, HE Ying, *et al.* Effect of Low-dose rate ⁶⁰Co γ-ray Ionizing Radiation on SD Rats [J]. Chin J Radiol Health, 2012, **21**(1): 11–12
- 12 Bi X, Feng D, Korczeniewska J, *et al.* Deletion of Irf5 protects hematopoietic stem cells from DNA damage-induced apoptosis and suppresses γ-irradiation-induced thymic lymphomagenesis [J]. Oncogene, 2013, **29**: 1–10
- 13 Monceau V, Meziani L, Strup-Perrot C, *et al.* Enhanced sensitivity to low dose irradiation of ApoE^{-/-} mice mediated by early pro-inflammatory profile and delayed activation of the TGFβ1 cascade involved in fibrogenesis [J]. PLoS One, 2013, **8**(2): 1–11
- 14 丁勇, 关志伟, 田嘉禾, 等. 放射免疫治疗中的反剂量率效应现象 [J]. 实用癌症杂志, 2001, **16**(5): 449–451
DING Yong, GUAN Zhiwei, TIAN Jiahe, *et al.* Reverse dose-rate effect in multiple low-dose RIT [J]. The Practical Journal of Cancer, 2001, **16**(5): 449–451
- 15 Collis S J, Schwaninger J M, Ntambi A J, *et al.* Evasion of early cellular response mechanisms following low level radiation-induced DNA damage [J]. J Biol Chem, 2004, **279**(48): 49624–49632
- 16 Scott B R. Residential radon appears to prevent lung cancer [J]. Dose-Response, 2011, **9**(4): 444–464
- 17 Pollycove M, Feinendegen L E. Biologic responses to low doses of ionizing [J]. J Nucl Med, 2001, **42**(9): 26–37
- 18 Audette-Stuart M, Kim S B, McMullin D, *et al.* Adaptive response in frogs chronically exposed to low doses of ionizing radiation in the environment [J]. J Environ Radioact, 2011, **102**(6): 566–573
- 19 Cai L, Liu S Z. Induction of cytogenetic adaptive responses of somatic and germ cells in vivo and in vitro by low dose X-irradiation [J]. Int J Radiat Biol, 1990, **58**: 187–194
- 20 Mortazavi S, Mosleh-Shirazi M, Tavassoli A, *et al.* Increased radioresistance to lethal doses of γ-rays in mice and rats after exposure to microwave radiation emitted by a GSM mobile phone simulator [J]. Dose Response, 2012, **11**(2): 281–292
- 21 彭武林, 雷呈祥, 蒋定文, 等. 低剂量率中子照射对大鼠骨髓细胞的影响 [J]. 海军医学杂志, 2008, **29**(2): 99–102
PENG Wulin, LEI Chengxiang, JANG Dingwen, *et al.* Effects of low dose rate neutron irradiation on the bone marrow nucleated cells of rats [J]. Journal of Navy Medicine, 2008, **29**(2): 99–102
- 22 Osipov A N, Buleeva G, Arkhangelskaya E, *et al.* In vivo gamma-irradiation low threshold for suppression of DNA double strand breaks below the spontaneous level in mouse blood and spleen cells [J]. Mutat Res, 2013, **S1383-5718**(13): 00118–6
- 23 Vaiserman A M. Hormesis and epigenetics: is there a link? [J]. Ageing Res Rev, 2011, **10**(4): 413–421
- 24 龚守良, 刘淑春, 程光惠. 中华预防医学会放射卫生专业委员会第四届全国学术会议大会报告 [R]. 中国预防杂志, **2007**(2): 72–73
GONG Shouliang, LIU Shuchun, CHENG Guanghui, *et al.* Radiological health of chinese preventive medicine association of professional committee of the fourth national academic conference meeting report [R]. China Preventive Medicine, 2007(2): 72–73
- 25 Yatagai F, Suzuki M, Ishioka N, *et al.* Repair of I-SceI induced DSB at a specific site of chromosome in human cells: influence of low-dose, low-dose-rate γ-rays [J]. Radiat Environ Biophy, 2008, **47**(4): 439–444
- 26 Bernal A J, Dolinoy D C, Huang D, *et al.* Adaptive radiation-induced epigenetic alterations mitigated by antioxidants [J]. FASEB J, 2013, **27**(2): 665–671
- 27 Calabrese E J. Converging concepts: adaptive response, preconditioning, and the YerkeseDodson law are manifestations of hormesis [J]. Ageing Res Rev, 2008, **7**(1): 8–20
- 28 Jacquet P. Sensitivity of germ cells and embryos to ionizing radiation [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2004, **18**(2): 106–114

- 29 张炜, 王培军, 李铭华, 等. 低剂量 X 射线照射孕鼠后对其仔鼠生长发育的影响 [J]. 中国辐射卫生, 2009, **18**(2): 156–158
ZHANG Wei, WANG Peijun, LI Minghua, *et al.* Effect on the growth of offspring received low doses radiation in uterus [J]. Chin J Radiol Health, 2009, **18**(2): 156–158
- 30 杨岩, 陈晓, 李薇, 等. 低剂量电离辐射对人骨髓间充质干细胞生物学特性的影响 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2008, **34**(1): 28–31
YANG Yan, CHEN Xiao, LI Wei, *et al.* Effect of low dose radiation on biological characteristics of human mesenchymal stem cells from bone marrow [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2008, **34**(1): 28–31
- 31 Draghiciu O, Walczak M, Hoogetboom B N, *et al.* Therapeutic immunization and local low dose tumor irradiation, a reinforcing combination [J]. Int J Cancer, 2013: 10
- 32 Pollycove M, Feinendegen L E. Low-dose radioimmuno-therapy of cancer [J]. Hum Exp Toxicol, 2008, **27**(2): 169–175
- 33 Doss M. Evidence supporting radiation hormesis in atomic bomb survivor cancer mortality data [J]. Dose-Response, 2012, **10**(4): 584–592
- 34 Bruce V R, Belinsky S A, Gott K, *et al.* Low-dose gamma-radiation inhibits benzo[a]pyrene-induced lung adenoma development in a/j mice [J]. Dose Response, 2012, **10**(4): 516–526
- 35 Liu S Z. Cancer control related to stimulation of immunity by low-dose radiation. Dose-Response [J]. 2006, **5**(1): 39–47
- 36 Salbu B, Denbeigh J, Snith R W, *et al.* Environmentally relevant mixed exposures to radiation and heavy metals induce measurable stress responses in Atlantic salmon [J]. Environ Sci Technol, 2008, **42**(9): 3441–3446
- 37 Calabrese E J, Bachmann K A, Bailer A J, *et al.* Biological stress response terminology: Integrating the concepts of adaptive response and preconditioning stress within a hormetic dose-response framework [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2007, **222**(1): 122–128
- 38 Borghini A, Luca Gianicolo E A, Picano E, *et al.* Ionizing radiation and atherosclerosis: Current knowledge and future challenges [J]. Atherosclerosis, 2013, **230**(1): 40–47
- 39 Martin L M, Marples B, Lynch T H, *et al.* Exposure to low dose ionising radiation: Molecular and clinical consequences [J]. Cancer Lett, 2013, **338**(2): 209–218
- 40 Schettino G, Folkard M, Prise K M, *et al.* Michael, Low-dose hypersensitivity in Chinese hamster V79 cells targeted with counted protons using a charged-particle microbeam [J]. Radiat Res, 2001, **156**: 526–534
- 41 Schild D, Wiese C. Over expression of RAD51 suppresses recombination defects: a possible mechanism to reverse genomic instability. Nucleic Acids Res, 2010, **38**(4): 1061–1070

Biological effects of low-dose ionizing radiation

ZHANG Zhongxin LIU Jiangong LIU Hongyan WANG Chao DUAN Zhikai

(Department of Radiological and Environmental Medicine, China Institute for Radiation Protection, Taiyuan 030006, China)

ABSTRACT Low-dose ionizing radiation becomes a focus on the domain of radiation biological effects. Theories about the harmful effects, adaptive effects and the excitatory effects of low-dose ionizing radiation are progressed. The harmful effects of low-dose ionizing radiation coexist with the non-deleterious effects, and the mechanism in which harmful effects and non-deleterious effects exist as a whole remains unclear at present. In the past, the low-dose ionizing radiation biological effects were linearly extrapolated from the high-dose effects curves. However, scientists increasingly question the validity of the linear no-threshold model in predicting the biological effects of low-dose ionizing radiation. The occurrence and mechanism of the three radiation biological effects of low-doses ionizing radiation are summarized and some may be helpful for further research project.

KEYWORDS Low-dose ionizing radiation, Adaptive effects, Excitatory effects, Linear no-threshold model

CLC TL72