

# 电离辐射对表观遗传修饰影响的研究进展

汤明威<sup>1,2</sup> 张丹丹<sup>1,2</sup> 孙培琳<sup>1</sup> 斯琴图雅<sup>1</sup> 张子呈<sup>1</sup> 滕卫丽<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(黑龙江省原子能研究院 哈尔滨 150086)

<sup>2</sup>(东北农业大学农学院 哈尔滨 150006)

**摘要** 电离辐射作为一种重要的胁迫手段,能够对生物体造成损伤,其对生物体造成DNA损伤的机制已得到较为明确的解析。随着研究深入,电离辐射的生物效应研究已从经典的DNA损伤与修复机制,逐步拓展至表观遗传学这一新兴前沿领域。本文系统地综述了电离辐射对植物表观遗传修饰影响的研究进展,重点探讨了DNA甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA及RNA甲基化等表观遗传机制在辐射胁迫下的动态变化及其生物学意义。为理解辐射表观遗传效应提供了理论基础,并对辐射防护、癌症治疗与作物育种等领域具有重要参考价值。

**关键词** 电离辐射,表观遗传修饰,DNA甲基化,组蛋白修饰,非编码RNA

**中图分类号** Q691.5

**DOI:** 10.11889/j.1000-3436.2025-0108

**CSTR:** 32195.14.j.JRRRP.1000-3436.2025-0108

**引用该文:**

汤明威,张丹丹,孙培琳,等. 电离辐射对表观遗传修饰影响的研究进展[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, XXXX, XX(XX): XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2025-0108.

TANG Mingwei, ZHANG Dandan, SIQIN Tuya, *et al.* Research progress on the effects of ionizing radiation on epigenetic modification[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, XXXX, XX(XX): XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2025-0108.



## Research progress on the effects of ionizing radiation on epigenetic modification

TANG Mingwei<sup>1,2</sup> ZHANG Dandan<sup>1,2</sup> SUN Peilin<sup>1</sup> SIQIN Tuya<sup>1</sup> ZHANG Zicheng<sup>1</sup> TENG Weili<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(Heilongjiang Institute of Atomic Energy, Harbin 150086, China)

<sup>2</sup>(College of Agriculture, Northeast Agricultural University, Harbin 150006, China)

**ABSTRACT** Ionizing radiation serves as a significant stressor capable of inflicting damage on organisms, and the mechanisms underlying its DNA-damaging effects have been increasingly elucidated. As research has advanced, the investigation of the biological effects of ionizing radiation has progressively shifted from traditional mechanisms of

基金资助: 黑龙江省自然科学基金联合基金培育项目(PL2025A020)、黑龙江省省属科研院所科研业务费项目(CZKYF2025-1-C070)、黑龙江省农业农村厅大豆育种攻关项目, 和黑龙江省科学院青年创新基金项目(RC2026YZN02)

第一作者: 汤明威,女,1993年出生,2023年于东北林业大学获得博士学位,主要从事植物生物辐射效应研究工作

通信作者: 滕卫丽,教授, E-mail: twlneau@163.com

收稿日期: 初稿 2025-12-08; 修回 2026-04-02

Supported by National Natural Science Foundation of Heilongjiang Province (PL2025A020), Research Project for Scientific Research Foundation of Provincial Research Institutions of Heilongjiang Province (CZKYF2025-1-C070), The Soybean Breeding Research Project of the Department of Agriculture and Rural Affairs of Heilongjiang Province, and Youth Innovation Foundation of Heilongjiang Academy of Sciences (RC2026YZN02)

First author: TANG Mingwei (female) was born in 1993, and obtained a doctoral degree from Northeast Forestry University in 2023, mainly engaged in research on radiation biological effect of plant

Corresponding author: TENG Weili, professor, E-mail: twlneau@163.com

Received 08 December 2025; accepted 02 April 2026

DNA damage and repair to the emerging field of epigenetics. This paper systematically reviews the progress in understanding the effects of ionizing radiation on epigenetic modifications in plants, emphasizing the dynamic alterations in epigenetic mechanisms, including DNA methylation, histone modification, non-coding RNA, and RNA methylation in response to radiation stress, as well as their biological significance. This review provides a theoretical foundation for comprehending the epigenetic effects of radiation and holds substantial reference value in the domains of radiation protection, cancer treatment, and crop breeding.

**KEYWORDS** Ionizing radiation, Epigenetic modification, DNA methylation, Histone modification, Non-coding RNA

**CLC** Q691.5

电离辐射 (Ionizing radiation, IR) 是由引起物质电离的粒子 (如 $\alpha$ 粒子、 $\beta$ 粒子、质子和中子) 或具有能量的电磁波 (X射线和 $\gamma$ 射线) 构成的辐射, 其能引发原子或分子电离, 可通过直接作用攻击生物体内的DNA、蛋白质、脂质等生物大分子, 或通过间接作用在生物体内产生过量的自由基, 造成氧化应激损伤<sup>[1]</sup>。电离辐射对DNA分子的作用机制目前已经得到较为明确的解析, 其作用机制主要分为两个方面: 一是对DNA分子的直接损伤, 另一种则是通过 $H_2O$ 分子产生活性氧自由基而发生的, 电离辐射通过水分子产生的多种辐解产物: 如活性氧物种, 包括超氧阴离子, 过氧化氢, 羟自由基, 单线态氧等损伤DNA<sup>[2-3]</sup>。目前关于电离辐射的生物学效应中已经很确定DNA损伤和致癌效应之间的联系, 随着科学研究的逐渐深入, 电离辐射对生物体内表观遗传修饰损伤的机制得到逐步解析、作用机制逐步明确。

表观遗传修饰作为连接环境胁迫与基因组稳定性的关键调控层, 其可逆性和潜在可遗传性为理解辐射的长期生物学效应及跨代影响提供了全新视角。表观遗传学一词由遗传学家和发育生物学家 Waddington 于 1942 年提出<sup>[4]</sup>。它指代不是由于DNA序列的变化引起的可遗传的基因表达变化的研究<sup>[5]</sup>。表观遗传修饰主要包括DNA甲基化、组蛋白修饰和非编码RNA三种类型, 通过这些修饰能够改变染色质的状态<sup>[6]</sup> (图1)。因此, 表观遗传修饰的变化对整个基因组的稳定性和基因表达有很大的影响。近年来, 表观遗传学在植物胁迫反应中的作用及其对基因表达的影响受到越来越多的关注。应激条件可导致表观遗传修饰的动态变化, 从而改变基因组稳定性和基因表达<sup>[7-8]</sup>。电离辐射作为胁迫触发应激条件的一种作用形式, 其也会影响染色质的表观遗传修饰状态<sup>[7]</sup>。

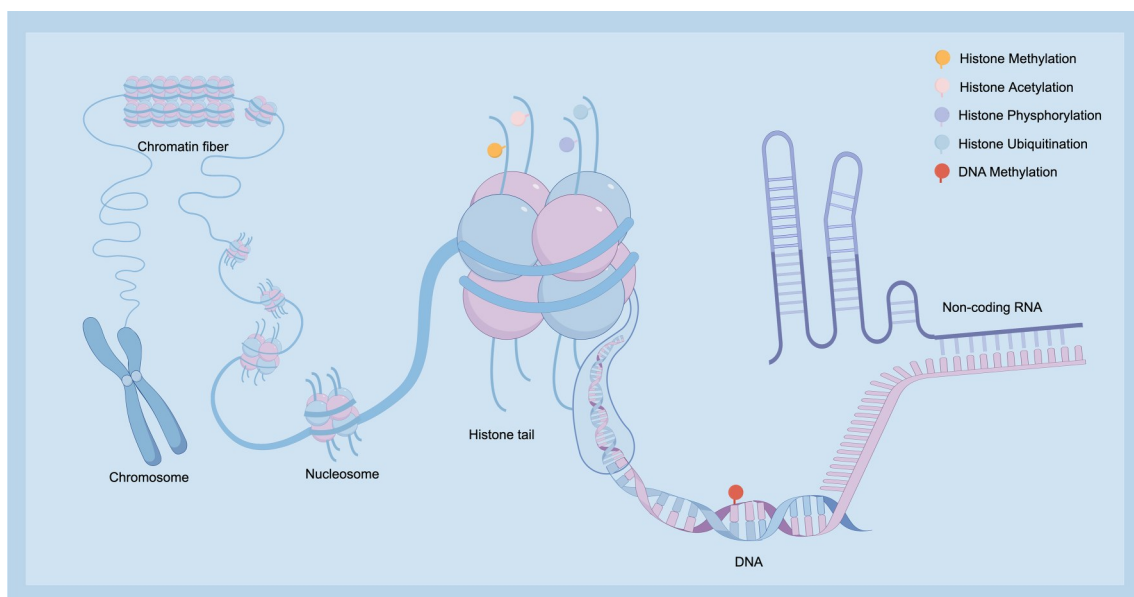


图1 表观遗传修饰类型  
Fig.1 The types of epigenetic modification

本文将系统梳理电离辐射如何作为一种强烈的环境胁迫因子，包括DNA甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA在内的表观遗传调控网络，并探讨其在动植物中的响应异同与生物学意义。

## 1 DNA甲基化在电离辐射过程中的响应

DNA甲基化是研究最为深入且与基因组稳定性密切相关的表观遗传修饰之一。其在动物与植物中具有不同的序列偏好性。在哺乳动物中，DNA甲基化主要在CG位点产生<sup>[9]</sup>；而在植物中，

DNA甲基化则在CG、CHG、CHH中均能够产生（H代表A、T、C、G四种碱基类型）<sup>[10]</sup>。研究表明，在表观遗传修饰决定因素中，DNA甲基化与辐射生物学显著相关<sup>[11-12]</sup>。在电离辐射胁迫导致表观遗传修饰的研究中，DNA甲基化则是目前研究最多的修饰类型<sup>[7]</sup>（图2）。大量研究表明，DNA甲基化是辐射应激中最敏感的表观遗传修饰之一，其全局水平与局部特异性位点的改变，已成为评估辐射生物学效应、探索辐射适应或损伤机制的核心指标。

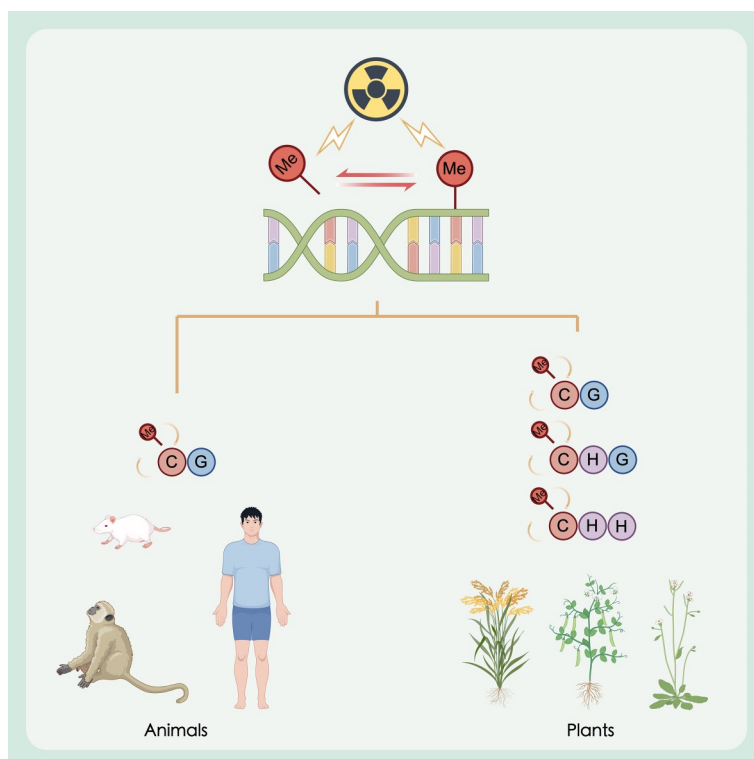


图2 电离辐射调控DNA甲基化修饰变化  
Fig.2 The changes in DNA methylation modifications regulated by ionizing radiation

### 1.1 电离辐射引起全基因组DNA甲基化水平变化

全基因组DNA甲基化水平的变化是生物体应对辐射胁迫最宏观的表观遗传响应。这种全局性的“甲基化重编程”可能是一种快速适应机制，也可能是不稳定和损伤的体现，其变化方向（高甲基化或低甲基化）和程度受物种、组织、辐射类型、剂量与剂量率等多重因素调控，反映了表观基因组对环境扰动的动态平衡与失衡过程。

DNA甲基化在应对胁迫的反应中起着核心作用。关于辐射对DNA甲基化影响的最早研究兴趣

可以追溯到1972年，当时观察到辐射后大肠杆菌15T中DNA甲基化的总体增加<sup>[13]</sup>。在动物体中，电离辐射对妊娠晚期影响的研究中发现，低剂量 $\gamma$ 射线辐照能够造成妊娠晚期小鼠甲基化途径修饰标记的失调<sup>[14]</sup>。使用不同剂量率的 $\gamma$ 射线对小鼠进行全身辐射处理后，小鼠肝脏中表观基因组发生变化<sup>[15]</sup>。美国国家航空航天局（National Aeronautics and Space Administration, NASA）针对太空环境对身体机能影响的研究表明，在太空飞行过程中宇航员DNA甲基化水平发生显著变化，但在340 d太空飞行结束后，其修饰水平得到恢复<sup>[16]</sup>。在太空飞行对视网膜影响的研究中发现，

在经历太空飞行后小鼠视网膜DNA甲基化发生显著变化,且该变化可能与眼部相关疾病的病因有关<sup>[17]</sup>。在银河系宇宙辐射对人类健康的影响研究中发现,不同传能线密度(Linear energy transfer, LET)电离辐射能够引起小鼠DNA甲基化修饰水平的变化,<sup>56</sup>Fe诱导能够导致DNA甲基化持续增加,而<sup>28</sup>Si和X射线诱导则导致DNA甲基化减少<sup>[18]</sup>。针对伊拉克核工人的职业病影响的研究中发现,核工人的DNA甲基化修饰程度较普通人员显著升高<sup>[19]</sup>。啮齿类动物体内研究显示,在急性或慢性电离辐射暴露下,特定组织(如肝脏和胸腺)会出现全局DNA低甲基化现象。使用X射线对小鼠肝脏、大脑、脾脏及细胞系进行辐射处理后发现,肝脏在受到X射线辐射处理后胞嘧啶甲基化修饰水平显著降低,而其他组织或细胞没有显著的DNA甲基化修饰水平的变化,说明辐射诱导的基因组DNA甲基化改变在不同组织和细胞中并不普遍存在<sup>[20]</sup>。在辐射剂量与DNA甲基化修饰变化的关联性中,随着X射线辐射剂量的增加,小鼠DNA甲基化发生组织特异性的低甲基化修饰的变化,在雌性肝脏及雄雌性脾脏中均观察到显著的剂量依赖性全基因组DNA低甲基化现象,急性X射线辐射剂量越高全基因组低甲基化程度越显著;在雄性脾脏和肺部中能够观察到DNA低甲基化的延迟效应,慢性X射线辐射4周后全基因组低甲基化发生显著变化<sup>[21]</sup>。同样使用X射线针对小鼠进行全身辐射处理后发现,小鼠胸腺的DNA甲基化修饰发生大量缺失,且该种变化与DNA修饰不同,DNA低甲基化能够稳定持续的维持<sup>[22]</sup>。使用重离子束<sup>12</sup>C照射大鼠右侧肺部后,针对各组织部位进行全基因组检测分析发现心、肝、脾、左肺、左肾组织中的CCGG位点DNA甲基化显著降低<sup>[23]</sup>。在 $\alpha$ 射线辐照对人类肺细胞甲基组畸变的研究中发现,单次辐照容易降低DNA甲基化水平,而多次辐照大多增加DNA甲基化水平<sup>[24]</sup>。

在植物中,同样显示出DNA甲基化应对电离辐射的修饰变化。使用甲基化敏感的限制性内切酶*Hpa II*进行全基因组甲基化水平分析后发现,生长于切尔诺贝利的松树全基因组甲基化较对照区域松树表现出显著的高甲基化表型<sup>[25-26]</sup>。同样,生长于切尔诺贝利的拟南芥也表现出全基因组DNA高甲基化的表型<sup>[27]</sup>。但另有学者发现与之相悖的结果,生长于该地区的拟南芥植株表现出全基因组DNA甲基化修饰显著降低,后通过土壤中

核素分析推测可能是由于<sup>90</sup>Sr的高吸收导致的<sup>[28]</sup>。另对该地区连续7代种植的大豆幼苗进行DNA甲基化修饰水平检测,发现大豆中CG类型的DNA甲基化修饰水平的升高<sup>[29]</sup>。将水稻(*Oryza sativa* L.)品种Nipponbare的种子送至太空飞行后,DNA甲基化修饰发生CG或CHG低甲基化、CG或CHG高甲基化的变化<sup>[30]</sup>。研究发现,太空飞行和低剂量重离子辐射都可以诱发水稻基因组和表观基因组的显著改变,且在太空飞行过程中水稻CHG类型DNA甲基化比CG类型DNA甲基化更容易发生变化<sup>[31]</sup>。通过人工电离辐射手段针对植物表观遗传学修饰变化的研究中发现,拟南芥全基因组DNA甲基化修饰水平会随着 $\gamma$ 射线吸收剂量的增加而降低,且DNA低甲基化现象首先发生于CHG和CHH位点上<sup>[32]</sup>。在探究重离子辐射对水稻植株造成生物学效应差异机制的过程中发现,低剂量的重离子辐射后水稻中CG位点的高甲基化比例普遍高于低甲基化,而高剂量重离子辐射后的CG位点甲基化修饰则表现出相反的趋势;且CHG位点的甲基化修饰无论在高剂量或低剂量下均表现出低甲基化修饰的趋势<sup>[33]</sup>。使用混合高能粒子场(CR)和<sup>7</sup>Li离子束(LR)分别对两种基因型的小麦进行处理后的M<sub>1</sub>代幼苗中发生表观遗传修饰变化,其中DNA甲基化水平在LR方式处理的小麦幼苗中增加,而在CR方式处理中下降<sup>[34]</sup>。

综上所述,电离辐射引发的全基因组DNA甲基化变化呈现高度的情境依赖性。动物中多表现为组织特异性的全局低甲基化趋势,而植物中的响应则更为多样,且非CG类型甲基化(CHG, CHH)的变化尤为显著,这可能与植物特有的RdDM(RNA-directed DNA methylation)途径有关。这些全局变化可能通过影响转座子活性、染色质结构和转录水平,在辐射适应或损伤中发挥双重作用。

## 1.2 特异性DNA甲基化变化在响应电离辐射中的机制解析

相较于全局性变化,基因或元件特异性位点的DNA甲基化改变更能精准地揭示辐射表观遗传效应的功能后果<sup>[35-36]</sup>。启动子区、增强子区或基因甲基化的异常改变,可直接调控特定基因(如抑癌基因、DNA修复基因、胁迫响应基因)的表达,从而在辐射致癌、基因组不稳定性及胁迫适应等生物学终点中扮演关键角色(图3)。

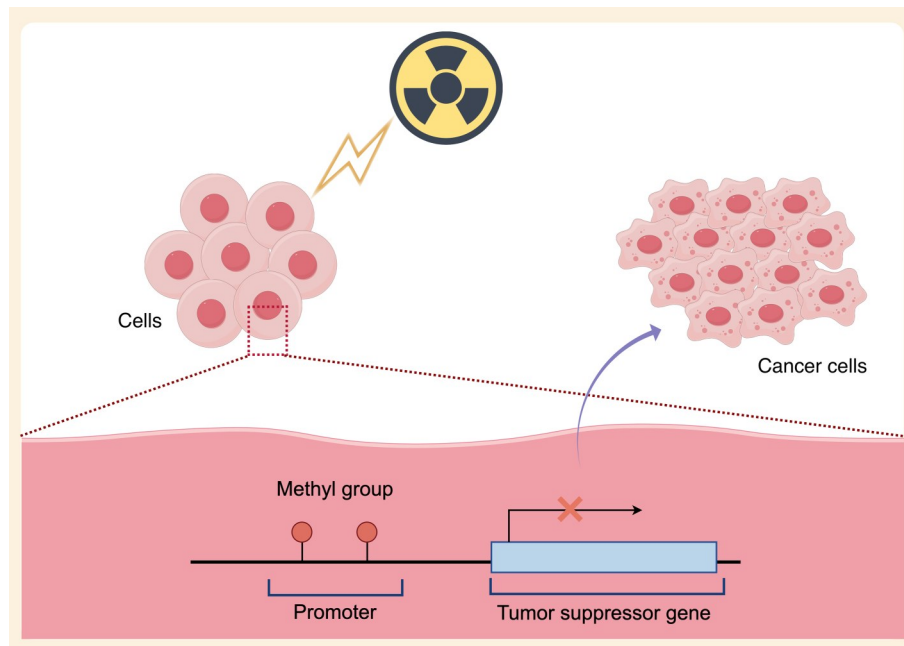


图3 电离辐射导致肿瘤抑制基因启动子区DNA高甲基化  
 Fig.3 Ionizing radiation leads to high DNA methylation in the promoter region of tumor suppressor genes

在动物中，低剂量X射线诱导小鼠DNA甲基化变化的研究中，发现低剂量辐射能够诱导全基因组DNA低甲基化现象，而个别组织特异性基因则发生启动子区高甲基化现象<sup>[37]</sup>。在低剂量辐射是否会破坏分子水平的内皮细胞功能的研究中，发现低剂量辐射能够导致内皮细胞系全基因组DNA甲基化修饰变化，且这些高甲基或低甲基化基因与多种生物途径有关<sup>[38]</sup>。另有研究发现基因特异性和组织特异性的DNA甲基化对急性和慢性的低剂量X射线辐射都能够产生响应并发生变化，不同辐射条件下肿瘤抑制基因*p16INKa*及DNA甲基化转移酶基因*MGMT*启动子区的甲基化修饰水平发生显著变化。其中，肝脏组织中*p16INKa*启动子区DNA甲基化水平发生显著变化，且男性肝脏组织中较女性肝脏组织变化更为显著；而肌肉组织中*p16INKa*启动子区DNA甲基化水平则未发生显著变化<sup>[39]</sup>。利用X射线针对小鼠进行全身照射进行C57BL/6鼠胸腺瘤模型建立后，针对诱发胸腺瘤*P53*启动子进行甲基化序列分析发现，辐射诱发胸腺瘤*P53*启动子发生异常高甲基化，可能通过异常甲基化保护胸腺组织免受辐射损伤<sup>[40]</sup>。在进行环境及职业暴露引起的肺癌研究中发现，核企业工人患者腺癌中*p16*基因的启动子DNA甲基化修饰程度升高，且肿瘤中的肿瘤抑制基因*GAT45*启动子区甲基化修饰程度增加<sup>[41]</sup>。另针对170名核电站工人血液白细胞中的DNA甲基化修饰水平

分析发现，血液白细胞中*LINE-1* (*long interspersed nuclear element-1*) 基因的DNA甲基化修饰水平显著升高<sup>[42]</sup>。利用<sup>60</sup>Co- $\gamma$ 射线小鼠细胞系进行辐射处理后，细胞中核DNA甲基化转移酶的活性下降，导致胞嘧啶甲基化修饰水平降低<sup>[43]</sup>。在模拟宇宙射线辐射及太空微重力对表观遗传修饰的研究中，雄性小鼠*LINE-1*基因的*Lx\_III*、*MdFanc\_1*和*MdMus\_II*家族的5' UTR区发生高甲基化修饰，这些影响还造成了DNA甲基转移酶*Dnmt1*和*Dnmt3a*以及甲基结合蛋白*MecP2*的表达增加<sup>[44]</sup>。使用 $\gamma$ 射线针对人类血液中分离得到的外周血单个核细胞(Peripheral blood mononuclear cell, PBMC)进行处理后发现，PBMCs中的参与DNA损伤反应和DNA修复的相关基因DNA甲基化修饰水平显著增加<sup>[45]</sup>。电离辐射对肿瘤基因*RASSF1A*、*CDKN2A* (包括*p16/INK4A*和*p14/ARF*)和*GSTP1*启动子区的DNA甲基化的研究中发现，辐照受试者的PBCMs中肿瘤基因启动子区出现CG类型DNA高甲基化现象，DNA甲基化修饰程度与电离辐射具有相关性<sup>[46-47]</sup>。在针对切尔诺贝利事故后居住在乌克兰放射区的肾癌患者的研究中发现，*p16*和*p15*基因启动子区出现CG高甲基化现象。接受2.5 Gy全身放射治疗的雌性和雄性大鼠繁育出的后代全基因组DNA甲基化显著丧失，参与DNA甲基化的损失与维持*DNMT1*基因、de novo甲基转移酶*DNMT3a*和*DNMT3b*基因以及CG

甲基化结合蛋白 *MeCP2* 基因表达水平的显著下降<sup>[48]</sup>。在针对接触铀的工人的腺癌研究中,发现参与细胞周期的关键调节基因 *p16* 的启动子区 DNA 甲基化修饰程度显著增加<sup>[49]</sup>。同样,大鼠吸入二氧化钍后引起的肺腺癌肿瘤细胞系进行检测发现, *p16* 的启动子区发生 DNA 高甲基化修饰现象<sup>[50]</sup>。使用线性加速器进行小鼠全身照射后,胸腺淋巴瘤细胞中 *p16* 基因启动子区多个 CG 位点同样出现 DNA 高甲基化现象<sup>[51]</sup>。电离辐射前后人外周血淋巴细胞 *RAD54L*、*SMC1B*、*INIP* 和 *HIST1H4K* 基因启动子区域甲基化分析发现, 1 Gy 照射后与 DNA 修复和维持基因组稳定性相关基因启动子区甲基化改变, *RAD54L-1&3*、*SMC1B-7*、*INIP-8*、*HIST1H4K-11* 和 *HIST1H4K-11&13* 及其相关位点甲基化水平的变化与辐射密切相关,照射后 *RAD54L-1&3* 和 *INIP-8* 甲基化水平升高, *SMC1B-7*、*HIST1H4K-11* 以及 *HIST1H4K-11&13* 甲基化水平降低<sup>[52]</sup>。

在植物中,经历 18 d 太空飞行后的水稻中 DNA 甲基化转移酶、染色质重塑因子相关基因均发生了不同程度的表达水平变化,这说明太空辐射后参与 DNA 甲基化途径的相关基因的变化是造成 DNA 甲基化修饰水平变化的根本原因<sup>[53]</sup>。在太空辐射诱变下,水稻 *CDA* 基因的第二个外显子发生高甲基化修饰的可遗传性变化,并导致该基因表达量降低<sup>[54]</sup>。在慢性低剂量电离辐射影响的研究中,使用 <sup>90</sup>Sr 对浮萍进行 6 周的辐射处理后发现,参与 DNA 甲基化修饰的 *MET1* 和 *CMT3* 基因的表达在第 2 和 3 周显著下降,从而调控植株中 DNA 甲基化修饰状态的变化<sup>[55]</sup>。辐射造成水稻 DNA 甲基化变化的研究中还发现,参与 RdDM 途径中指导 siRNA 合成的相关蛋白表达量也发生了不同程度的表达水平变化,说明 siRNA 指导的 DNA 甲基化合成也受到了太空辐射的影响<sup>[53]</sup>。

特异性 DNA 甲基化改变是辐射表观遗传效应的功能性输出核心。动物研究中集中于抑癌基因(如 *p16*, *p53*, *RASSF1A*) 启动子的异常高甲基化,这为辐射致癌的表观遗传机制提供了直接证据。植物研究则揭示了 DNA 甲基化转移酶(如 *MET1*, *CMT3*) 及 RdDM 通路基因表达变化的上游调控作用。这些特异性改变通过精确调控下游靶基因的表达,直接参与细胞命运决定、损伤修复和胁迫响应。

### 1.3 DNA 甲基化的可遗传性

除了在基因调控中的重要性外, DNA 甲基化的可遗传特性因其在世代间对环境胁迫条件的适应和/或驯化中的潜在作用而受到关注。表观遗传修饰的可遗传性,尤其是跨代遗传,是评估辐射长期生态与健康风险的核心议题。若辐射诱导的 DNA 甲基化变异能够通过有性或无性繁殖方式稳定传递给未直接暴露的后代,则意味着其影响可能超越个体,波及种群进化轨迹,这对辐射安全标准的制定具有深远意义。

国际辐射防护委员会(International Commission on Radiological Protection, ICRP)在 2022 年 6 月的工作报告中指出,切尔诺贝利隔离区或福岛县境内的细菌、线虫和环节动物(主要是秀丽隐杆线虫)、甲壳类(主要是大型蚤)、昆虫、两栖动物、鸟类、鱼类、哺乳动物和植物等物种具有表观遗传改变向后续世代传递的现象<sup>[56]</sup>。将水蚤使用低剂量率的  $\gamma$  射线进行 25 d 慢性照射后,CG 位点的 DNA 甲基化修饰发生剧烈变化,且该变化大部分为低甲基化变化,并能在后续多代中通过有性繁殖方式遗传<sup>[57]</sup>。史金铭<sup>[58]</sup>发现无论是空间飞行还是低剂量(2 Gy)重离子辐射都能够引起水稻种子 DNA 甲基化修饰的变化,且这些 DNA 甲基化修饰状态均能够遗传给下一代。在探究  $\gamma$  射线对拟南芥幼苗 DNA 甲基化影响及其跨代效应事发现,  $\gamma$  射线能够导致拟南芥全基因组 DNA 甲基化的变化,其中 CG 类型变化最为显著、CHG 类型甲基化变化较弱、CHH 类型甲基化则未发生变化,且这些变化在后代中表现出传代性<sup>[59]</sup>。 $\gamma$  射线处理普通荞麦种子后能够引起 DNA 甲基化修饰的跨代效应,在  $M_3$  代的根尖中发生高甲基化修饰<sup>[60]</sup>。

现有证据证明,电离辐射可诱导部分 DNA 甲基化改变发生传代/跨代遗传,这在多种动植物模型中得到验证。然而,其遗传的稳定性、选择性与生物学后果仍需深入探究。理解何种变异能被筛选并稳定遗传,以及它们如何影响后代的适应性,将是辐射表观遗传学未来研究的重点与难点。

## 2 电离辐射引起的组蛋白修饰变化

组蛋白修饰是酶修饰组蛋白的过程,它是与基因表达调控相关的表观遗传修饰。是某些氨基酸残基(如赖氨酸、精氨酸、丝氨酸和苏氨酸)中核心组蛋白 N 端尾部的共价翻译后修饰,如甲

基化、乙酰化、磷酸化、泛素化等，这些修饰能够导致染色质状态向转录促进和抑制的改变<sup>[61]</sup>（图1）。组蛋白修饰最广泛的特征之一是组蛋白H3（H3K4me3）突出的N端尾部第四位的赖氨酸三甲基化，与活性转录基因的启动子相关<sup>[62-63]</sup>。相反，异染色质标记（H3K27me3<sup>[64]</sup>和H3K9me3<sup>[65-66]</sup>）与被抑制的基因相关（图4）。染色质对辐射诱导的应激反应是已知的<sup>[67]</sup>，组蛋白修饰被认为是电离辐射生物标志物的候选分子之一<sup>[68]</sup>。由电离辐射引发的组蛋白修饰是影响表观遗传调控的关键外源因素，对染色质状态和基因表达具有重要意义。在切尔诺贝利隔离区或福岛县境内的生态学研究，拟南芥和亚麻等植物、秀丽隐杆线虫、黑腹果蝇等昆虫以及日本树蛙和东方树蛙等两栖动物中均检测到基因组甲基化改变、组蛋白修饰、染色体畸变及其他突变<sup>[56]</sup>。电离辐射后，人类和小鼠的造血细胞中H3K4me3修

饰程度表现出处理初期全基因组修饰程度降低、处理后期修饰程度升高的表型<sup>[69]</sup>。使用 $\gamma$ 射线处理斑马鱼胚胎后，胚胎内 *hnf4a*、*gmnn* 和 *vegfab* 基因的 H3K4me3 修饰过度富集，大西洋鲑鱼胚胎的 *hnf4a* 位点也看到了类似的相对高富集；而在配子形成期间照射的成年斑马鱼卵巢中则发现选定基因 H3K4me3 的富集减少；此外，亲本受到 $\gamma$ 射线处理的 F1 代胚胎在这三个基因座上则显示出 H3K4me3、H3K9me3 和 H3K27me3 的高度富集<sup>[70]</sup>。

电离辐射能够动态且特异地改变组蛋白修饰，这些变化具有基因特异性和时间依赖性。激活型标记（如 H3K4me3）与抑制型标记（如 H3K9me3、H3K27me3）的重新分布，是辐射后染色质重塑与转录重编程的直接体现。组蛋白修饰作为连接 DNA 损伤信号与长期基因表达调控的桥梁，其作为辐射暴露生物标志物和治疗靶点的潜力正日益受到重视。

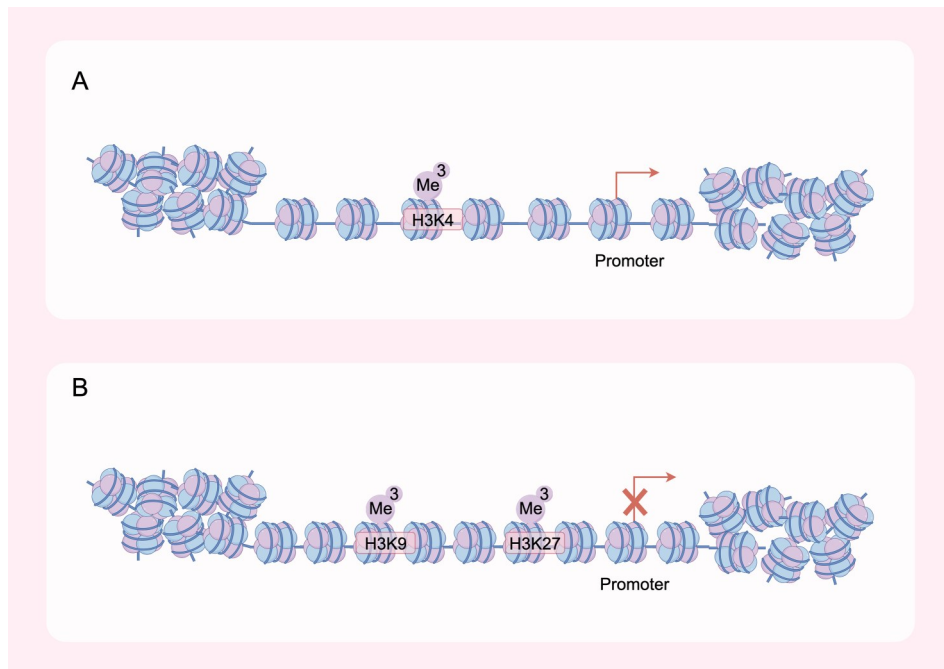


图4 组蛋白甲基化修饰调节染色质状态及基因表达变化  
Fig.4 Histone methylation modification regulates chromatin state and gene expression changes

### 3 非编码 RNA 在电离辐射过程中的响应

非编码 RNA (ncRNA)，包括长链非编码 RNA (Long non-coding RNA, LncRNA) 和微小 RNA (miRNA, microRNA)，是表观遗传调控网络的关键组成部分。它们通过指导染色质修饰、调控 mRNA 稳定性与翻译等方式，实现对基因表

达的精细调控。在辐射胁迫下，ncRNA 的表达谱发生剧烈变化，构成了一类快速、灵活的转录后与表观遗传调控响应层，进而影响 DNA 损伤修复、细胞周期检查点、细胞凋亡等关键生物学过程。

LncRNA 是一组长度超过 200 个核苷酸且无蛋白质编码潜力的非编码 RNA，在染色质修饰、转录后调节、基因组印记、X 染色体失活和 miRNA

海绵调节中起着多种作用。在皮肤鳞状细胞癌的放射性治疗研究中发现，电离辐射能够诱导 LncRNA *LINPI* 在角质形成细胞中显著上调，并通过与 *CDK7* 相互作用促进 *CDK7* 对 *FEN1* 的转录调控，从而增强 DNA 损伤修复并增强皮肤电离辐射抗性<sup>[71]</sup>。

miRNA 是一种进化上保守的非编码小分子 RNA，通常长度在 21~23 个核苷酸之间，具有关键功能，如通过转录后控制靶基因的表达来调节各种生物过程<sup>[72-74]</sup>。电离辐射能够改变植物开花模式，并使各种开花相关基因、DNA 甲基化和 miRNA 表达 (*miRNA169*、*miR156*、*miR172*) 受到影响<sup>[75]</sup>。通过对 <sup>12</sup>C 重离子辐射处理后的水稻幼苗进行 miRNAs 表达分析，鉴定出 *miR164a*、*miR164c*、*miR164d* 及 *miR156a-j* 等重离子辐射诱导型 miRNAs，且 *miR164* 和 *miR156* 家族表达均显著上调，并调控靶基因 *SQUAMOSA PROMOTER BINDING-LIKE (SPL)* 和 *NAM/ATAF/CUC (NAC)* 转录因子的下调表达<sup>[76]</sup>。电离辐射能够造成乳腺癌的恶性肿瘤和转移有关的 *miR-5088-5p* 启动子的低甲基化及其表达增加<sup>[77]</sup>。非小细胞肺癌治疗过程中发现 *MicroRNA-9* 的表达能够控制癌细胞的电离辐射敏感性，且 *MicroRNA-9* 基因的启动子甲基化状态能够随电离辐射处理而增加<sup>[78]</sup>。

ncRNA 在辐射响应中扮演了“调控者”与“被调控者”的双重角色。一方面，辐射通过改变其表达水平（有时受其自身启动子甲基化状态调控）来发挥功能；另一方面，它们又通过复杂的网络调控下游靶基因，影响辐射敏感性与命运决定。特别是某些 ncRNA（如 *LINPI*）已成为潜在的辐射增敏或辐射防护靶点，显示了巨大的转化应用前景。

## 4 电离辐射引起的其他类型表观遗传修饰

### 4.1 转座子参与电离辐射胁迫过程中的响应

转座子 (Transposable elements, TEs) 的沉默状态高度依赖于 DNA 甲基化等表观遗传机制。辐射诱导的全基因组 DNA 甲基化扰动可能解除对 TEs 的抑制，导致其异常活化，进而通过插入突变、引起基因组重排或产生调控性 ncRNA，加剧基因组不稳定性。因此，TEs 的表观遗传调控是辐射影响基因组完整性的一个重要层面。

玉米籽粒颜色的不同就是由于 TEs 的插入所导

致的<sup>[79]</sup>，这也是转座子第一次进入到大众的视野中，而转座子引起的表观修饰也是最为常见的。主要的 DNA 转座子可分为三组：*Ac/Ds*（或 *hAT*）超家族、*En/Spm*（或 *CACTA*）超家族和 *Mu* 家族<sup>[80]</sup>。已有研究表明，转座子的 DNA 甲基化是调控其活性的重要机制，这些区域通常呈现高甲基化状态。经历太空飞行后，水稻 TEs 和细胞基因的 DNA 甲基化和基因表达都发生了高甲基化修饰的改变，其中 TEs 的甲基化发生了 CG、CHG 类型甲基化的改变，而细胞基因只发生了 CHG 类型甲基化的改变，这些改变具有遗传稳定性，能够以不同的变化频率传递给后代<sup>[53]</sup>。X 射线对拟南芥 *atm* 突变体进行辐射处理后，*ATM* 基因下游因子 *BRCA1*、*DRM1*、*JMJ30*、*AGO2* 以及独立于 *ATM* 基因调控的 *AGO4* 基因表达发生显著变化，这些基因均参与单一 TE 和 LncRNA 的调节<sup>[81]</sup>。

辐射可通过影响 DNA 甲基化途径，特异性改变 TEs 区域的表观遗传状态，其活化潜能与辐射诱发的遗传突变和基因组重塑密切相关。研究 TEs 在辐射下的表观遗传动态变化，对于理解辐射诱变的深层机制和物种的长期进化适应具有重要意义。

### 4.2 电离辐射引起的 RNA 甲基化变化

RNA 修饰，尤其是 m<sup>6</sup>A (N<sup>6</sup>-甲基腺苷, N<sup>6</sup>-methyladenosine)，作为“表观转录组学”的核心内容，代表了转录后调控的新维度。m<sup>6</sup>A 修饰可影响 RNA 的剪接、出核、稳定性和翻译效率。近年研究发现，DNA 损伤反应与 m<sup>6</sup>A 修饰之间存在紧密联系，这说明 RNA 甲基化可能在细胞应对辐射损伤的转录后调控网络中发挥关键作用。

m<sup>6</sup>A 作为真核细胞中最丰富的 RNA 修饰类型，该类型的 RNA 甲基化修饰方式能够在调控转录、剪接、降解、加工和翻译等过程中发挥重要作用，是近年的研究热点。近期研究表明，RNA m<sup>6</sup>A 甲基化在辐射引发的 DNA 损伤反应和辐射抵抗中的关键作用<sup>[82-83]</sup>。使用  $\gamma$  射线对患有肿瘤的生物样本进行全身放疗照射的研究发现，小鼠中 *Ncoa4* RNA m<sup>6</sup>A 修饰与电离辐射之间存剂量依赖关系，猴中 *NCOA4* RNA m<sup>6</sup>A 修饰水平显著升高，且肿瘤放疗患者中 *NCOA4* RNA m<sup>6</sup>A 修饰水平与辐射剂量呈正相关性<sup>[84]</sup>。在小鼠中， $\gamma$  射线能够迅速损害造血骨髓细胞 (BMC)，引发细胞凋亡、氧化应激和 DNA 损伤，且细胞内的 LncRNA *Snhg15* 基因 m<sup>6</sup>A 甲基化水平的上调，从而加剧辐射对细胞引起的

损伤<sup>[85]</sup>。食管鳞癌细胞在使用X射线照射后，细胞中的m<sup>6</sup>A总水平在24 h内表现出先升高后降低的动态变化趋势<sup>[86]</sup>。

电离辐射能够动态调节全局及特定转录本的m<sup>6</sup>A修饰水平，这些变化与辐射剂量相关，并参与调控细胞命运。m<sup>6</sup>A修饰通过影响关键基因（如DNA修复基因、凋亡相关基因）mRNA的合成，成为辐射敏感性调控的新枢纽，有望成为新型辐射生物剂量计和肿瘤放疗的干预靶点。

## 5 总结与展望

电离辐射作为一种普遍存在的环境胁迫因子，其对生物体的影响已从经典的DNA损伤与修复研究，拓展至表观遗传调控这一全新维度。表观遗传修饰（包括DNA甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA及RNA甲基化）作为连接环境信号与基因组功能的关键桥梁，以其动态可逆性和潜在可遗传性，为理解辐射的长期生物学效应、跨代影响及个体间差异提供了重要视角。电离辐射能够诱导生物体在DNA甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA调控等方面发生表观遗传修饰水平的变化，从而响应或抵御电离辐射对生物体产生的损伤。但目前针对生物体在电离辐射过程中表观遗传修饰水平变化及响应机制虽在动植物中已有大量的研究报告，但当前研究仍处于从现象描述向机制解析的过渡阶段，许多关键科学问题亟待解答。因此，电离辐射引起的表观遗传修饰的解析工作仍需要进行长期的探索，为未来的辐射防护及防治手段、放射性癌症治疗、生物育种等领域的研究开辟新的领域和思路。

从现有研究来看，电离辐射诱导的表观遗传变化具有物种普遍性，在从原核生物（大肠杆菌）到真核生物（动植物、人类）的广泛物种中均有报道。然而，这种变化也呈现出显著的物种特异性和组织/细胞类型依赖性。其中最为典型的是DNA甲基化响应模式的差异：动物中甲基化变化主要集中在CG序列上下文，而植物中则广泛涉及CG、CHG、CHH三种类型，这与两类生物维持甲基化的酶系组成差异（动物依赖DNMTs，植物则兼有DNMTs、CMTs及RdDM途径）以及甲基化在基因组中的分布特征密切相关。这种差异表明，植物可能通过更丰富的甲基化调控机制来应对辐射胁迫，以弥补其缺乏适应性免疫系统的不足。

尽管电离辐射表观遗传学领域已取得长足进

展，但仍面临诸多挑战与局限：当前研究多停留在现象描述层面，对于辐射信号如何被感知并传递至表观遗传修饰酶（如DNMTs、HMTs、PRC2复合体等）的上游信号通路尚不清晰。现有研究多聚焦于单一表观遗传修饰类型，缺乏对DNA甲基化、组蛋白修饰、ncRNA和RNA修饰之间动态交互网络的系统解析。且尽管已发现众多辐射敏感性的表观遗传标志物（如*LINE-1*甲基化、*p16*启动子甲基化、特定miRNA/m<sup>6</sup>A水平），但其作为辐射生物剂量计、放疗疗效预测标志物或辐射防护靶点的临床/农业转化潜力仍有待系统评估。

在未来电离辐射对表观遗传修饰的研究中，可聚焦以下几个方面：（1）阐明辐射信号如何被感知并传递至表观遗传修饰酶（如DNMTs、HMTs、PRC2复合体等），解析其上游信号通路；（2）整合多组学数据，构建DNA甲基化、组蛋白修饰、ncRNA和RNA修饰之间的动态调控网络模型；（3）在生物体、组织、细胞乃至亚细胞水平上，精确解析辐射表观遗传效应的异质性；（4）利用基因编辑、表观遗传药物干预等手段，在体内外模型中验证特定表观遗传改变的功能必要性；（5）在更长的时间尺度上，研究辐射诱导的表观遗传变异在种群中的稳定性、选择性与进化后果。通过解决这些问题，我们将能更全面评估辐射风险，并利用表观遗传调控手段，在辐射防护、精准放疗和抗辐射作物开发等领域实现创新应用。

**作者贡献声明** 汤明威负责论文内容大框架梳理、研究进展文献调研及论文撰写工作；张丹丹、斯琴图雅负责论文修改校对工作；孙培琳、张子呈负责论文调研数据梳理工作；滕卫丽负责论文指导及修改工作。所有作者均已阅读并认可该论文最终版的所有内容。

## 参考文献

- 傅建龙, 鉏晓艳, 郭露, 等. 抗电离辐射肽的制备及其作用机制研究进展[J]. 核农学报, 2025, 39(11): 2481-2491. DOI: 10.11869/j.issn.1000-8551.2025.11.2481.  
FU Jianlong, ZU Xiaoyan, GUO Lu, *et al.* Advances in preparation and mechanism of anti-ionizing radiation peptides[J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2025, 39(11): 2481-2491. DOI: 10.11869/j.issn.1000-8551.2025.11.2481.
- Ward J F. DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanisms of formation,

- and reparability[J]. *Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology*, 1988, **35**: 95-125. DOI: 10.1016/s0079-6603(08)60611-x.
- 3 Bucher N, Britten C D. G2 checkpoint abrogation and checkpoint kinase-1 targeting in the treatment of cancer [J]. *British Journal of Cancer*, 2008, **98**(3): 523-528. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604208.
  - 4 Waddington C H. Canalization of development and the inheritance of acquired characters[J]. *Nature*, 1942, **150** (3811): 563-565. DOI: 10.1038/150563a0.
  - 5 Holliday R. The inheritance of epigenetic defects[J]. *Science*, 1987, **238**(4824): 163-170.
  - 6 Boyko A, Kovalchuk I. Epigenetic control of plant stress response[J]. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 2008, **49**(1): 61-72. DOI: 10.1002/em.20347.
  - 7 Horemans N, Spurgeon D J, Lecomte-Pradines C, *et al.* Current evidence for a role of epigenetic mechanisms in response to ionizing radiation in an ecotoxicological context[J]. *Environmental Pollution*, 2019, **251**: 469-483. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.04.125.
  - 8 Schmid M W, Heichinger C, Coman Schmid D, *et al.* Contribution of epigenetic variation to adaptation in Arabidopsis[J]. *Nature Communications*, 2018, **9**: 4446. DOI: 10.1038/s41467-018-06932-5.
  - 9 Saxonov S, Berg P, Brutlag D L. A genome-wide analysis of CpG dinucleotides in the human genome distinguishes two distinct classes of promoters[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, **103**(5): 1412-1417.
  - 10 Zhang H M, Lang Z B, Zhu J K. Dynamics and function of DNA methylation in plants[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2018, **19**(8): 489-506. DOI: 10.1038/s41580-018-0016-z.
  - 11 Miousse I R, Kutanzi K R, Koturbash I. Effects of ionizing radiation on DNA methylation: from experimental biology to clinical applications[J]. *International Journal of Radiation Biology*, 2017, **93**(5): 457-469. DOI: 10.1080/09553002.2017.1287454.
  - 12 Smits K M, Melotte V, Niessen H E C, *et al.* Epigenetics in radiotherapy: where are we heading?[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2014, **111**(2): 168-177. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.05.001.
  - 13 Whitfield B L, Billen D. *In vivo* methylation of *Escherichia coli* DNA following ultraviolet and X-irradiation[J]. *Journal of Molecular Biology*, 1972, **63**(3): 363-372. DOI: 10.1016/0022-2836(72)90433-0.
  - 14 Lalonde C, Sreetharan S, Murray A, *et al.* Absence of depressive and anxious behavior with genetic dysregulation in adult C57Bl/6J mice after prenatal exposure to ionizing radiation[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, **24**(10): 8466. DOI: 10.3390/ijms24108466.
  - 15 Dahl H, Ballangby J, Tengs T, *et al.* Dose rate dependent reduction in chromatin accessibility at transcriptional start sites long time after exposure to gamma radiation[J]. *Epigenetics*, 2023, **18**: 2193936. DOI: 10.1080/15592294.2023.2193936.
  - 16 Garrett-Bakelman F E, Darshi M, Green S J, *et al.* The NASA twins study: a multidimensional analysis of a year-long human spaceflight[J]. *Science*, 2019, **364**(6436): eaau8650. DOI: 10.1126/science.aau8650.
  - 17 Chen Z, Stanbouly S, Nishiyama N C, *et al.* Spaceflight decelerates the epigenetic clock orchestrated with a global alteration in DNA methylome and transcriptome in the mouse retina[J]. *Precision Clinical Medicine*, 2021, **4** (2): 93-108. DOI: 10.1093/pcmedi/pbab012.
  - 18 Perdyan A, Jąkowski M, Horbacz M, *et al.* Chromosomal positioning and epigenetic architecture influence DNA methylation patterns triggered by galactic cosmic radiation[J]. *Scientific Reports*, 2024, **14**: 1324. DOI: 10.1038/s41598-024-51756-7.
  - 19 Ahmed R S, Shamran H A, Ali Shamsi D. A Prospective cohort study investigates the health consequences and biomarkers in Iraqi radiation workers[J]. *Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine & Biology*, 2025, **13**(2): 166-178. DOI: 10.22038/aojnmb.2025.82707.1583.
  - 20 Tawa R, Kimura Y, Komura J I, *et al.* Effects of X-ray irradiation on genomic DNA methylation levels in mouse tissues[J]. *Journal of Radiation Research*, 1998, **39**(4): 271-278. DOI: 10.1269/jrr.39.271.
  - 21 Pogribny I, Raiche J, Slovack M, *et al.* Dose-dependence, sex- and tissue-specificity, and persistence of radiation-induced genomic DNA methylation changes[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2004, **320**(4): 1253-1261. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.06.081.
  - 22 Koturbash I, Pogribny I, Kovalchuk O. Stable loss of global DNA methylation in the radiation-target tissue: a possible mechanism contributing to radiation carcinogenesis? [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2005, **337**(2): 526-533. DOI: 10.1016/j.bbrc.2005.09.084.

- 23 梁建庆, 李金田, 李娟, 等. 基于全基因组甲基化探讨辐射损伤大鼠的旁效应机制[J]. 中华中医药杂志, 2018, **33**(11): 5132-5136.  
LIANG Jianqing, LI Jintian, LI Juan, *et al.* Study on the bystander effect mechanism of radiation injury rats based on whole genome methylation[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2018, **33** (11): 5132-5136.
- 24 Vera-Chang M N, Danforth J M, Stuart M, *et al.* Profound DNA methylomic differences between single- and multi-fraction alpha irradiations of lung fibroblasts [J]. Clinical Epigenetics, 2023, **15**(1): 174. DOI: 10.1186/s13148-023-01564-z.
- 25 Kovalchuk O, Burke P, Arkhipov A, *et al.* Genome hypermethylation in *Pinus silvestris* of Chernobyl: a mechanism for radiation adaptation? [J]. Mutation Research – Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 2003, **529**(1/2): 13-20. DOI: 10.1016/S0027-5107(03)00103-9.
- 26 Volkova P Y, Geras'kin S A, Horemans N, *et al.* Chronic radiation exposure as an ecological factor: Hypermethylation and genetic differentiation in irradiated Scots pine populations[J]. Environmental Pollution, 2018, **232**: 105-112. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.08.123.
- 27 Kovalchuk I, Abramov V, Pogribny I, *et al.* Molecular aspects of plant adaptation to life in the Chernobyl zone [J]. Plant Physiology, 2004, **135**(1): 357-363. DOI: 10.1104/pp.104.040477.
- 28 Horemans N, Nauts R, Vives i Batlle J, *et al.* Genome-wide DNA methylation changes in two *Brassicaceae* species sampled alongside a radiation gradient in Chernobyl and Fukushima[J]. Journal of Environmental Radioactivity, 2018, **192**: 405-416. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2018.07.012.
- 29 Georgieva M, Rashydov N M, Hajduch M. DNA damage, repair monitoring and epigenetic DNA methylation changes in seedlings of *Chernobyl soybeans*[J]. DNA Repair, 2017, **50**: 14-21. DOI: 10.1016/j.dnarep.2016.12.002.
- 30 Ou X F, Long L K, Wu Y, *et al.* Spaceflight-induced genetic and epigenetic changes in the rice (*Oryza sativa* L.) genome are independent of each other[J]. Genome, 2010, **53**(7): 524-532. DOI: 10.1139/g10-030.
- 31 Shi J M, Lu W H, Sun Y Q. Comparison of space flight and heavy ion radiation induced genomic/epigenomic mutations in rice (*Oryza sativa*) [J]. Life Sciences in Space Research, 2014, **1**: 74-79. DOI: 10.1016/j.lssr.2014.02.007.
- 32 Kim J E, Lee M H, Cho E J, *et al.* Characterization of non-CG genomic hypomethylation associated with gamma-ray-induced suppression of CMT3 transcription in *Arabidopsis thaliana*[J]. Radiation Research, 2013, **180** (6): 638-648. DOI: 10.1667/RR13394.1.
- 33 Zhao Q, Wang W, Gao S, *et al.* Analysis of DNA methylation alterations in rice seeds induced by different doses of carbon-ion radiation[J]. Journal of Radiation Research, 2018, **59**(5): 565-576. DOI: 10.1093/jrr/rry053.
- 34 Li B, Zhao L S, Zhang S, *et al.* The mutational, epigenetic, and transcriptional effects between mixed high-energy particle field (CR) and <sup>7</sup>Li-ion beams (LR) radiation in wheat M<sub>1</sub> seedlings[J]. Frontiers in Plant Science, 2022, **13**: 878420. DOI: 10.3389/fpls.2022.878420.
- 35 Kuhmann C, Weichenhan D, Rehli M, *et al.* DNA methylation changes in cells regrowing after fractionated ionizing radiation[J]. Radiotherapy and Oncology, 2011, **101**(1): 116-121. DOI: 10.1016/j.radonc.2011.05.048.
- 36 Bennett K L, Lee W, Lamarre E, *et al.* HPV status-independent association of alcohol and tobacco exposure or prior radiation therapy with promoter methylation of *FUSSEL18*, *EBF3*, *IRX1*, and *SEPT9*, but not *SLC5A8*, in head and neck squamous cell carcinomas[J]. Genes, Chromosomes and Cancer, 2010, **49**(4): 319-326. DOI: 10.1002/gcc.20742.
- 37 Wang J Z, Zhang Y W, Xu K, *et al.* Genome-wide screen of DNA methylation changes induced by low dose X-ray radiation in mice[J]. PLoS One, 2014, **9**(3): e90804. DOI: 10.1371/journal.pone.0090804.
- 38 Park J, Lee H J, Han Y K, *et al.* Identification of DNA methylation biomarkers for evaluating cardiovascular disease risk from epigenome profiles altered by low-dose ionizing radiation[J]. Clinical Epigenetics, 2024, **16**(1): 19. DOI: 10.1186/s13148-024-01630-0.
- 39 Kovalchuk O, Burke P, Besplug J, *et al.* Methylation changes in muscle and liver tissues of male and female mice exposed to acute and chronic low-dose X-ray-irradiation[J]. Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 2004, **548**(1/2): 75-84. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2003.12.016.
- 40 姚月良. MSCs抑制辐射诱导胸腺瘤作用及其与p53甲基化的相关性分析[D]. 吉林: 吉林大学, 2012.  
YAO Yueliang. The effect of MSCs on inhibition of

- radiation induced thymoma and its correlation with *p53* methylation[D]. Jilin: Jilin University, 2012.
- 41 Lyon C M, Klinge D M, Liechty K C, *et al.* Radiation-induced lung adenocarcinoma is associated with increased frequency of genes inactivated by promoter hypermethylation[J]. *Radiation Research*, 2007, **168**(4): 409-414. DOI: 10.1667/rr0825.1.
- 42 Lee Y, Kim Y J, Choi Y J, *et al.* Radiation-induced changes in DNA methylation and their relationship to chromosome aberrations in nuclear power plant workers [J]. *International Journal of Radiation Biology*, 2015, **91**(2): 142-149. DOI: 10.3109/09553002.2015.969847.
- 43 Kalinich J F, Catravas G N, Snyder S L. The effect of gamma radiation on DNA methylation[J]. *Radiation Research*, 1989, **117**(2): 185-197.
- 44 Clement K, Nemeč-Bakk A S, Jun S R, *et al.* Long-term effects of combined exposures to simulated microgravity and galactic cosmic radiation on the mouse lung: sex-specific epigenetic reprogramming[J]. *Radiation and Environmental Biophysics*, 2025, **64**(1): 17-27. DOI: 10.1007/s00411-025-01108-4.
- 45 Priya R, Das B. Global DNA methylation profile at LINE-1 repeats and promoter methylation of genes involved in DNA damage response and repair pathways in human peripheral blood mononuclear cells in response to  $\gamma$ -radiation[J]. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2022, **477**(1): 267-281. DOI: 10.1007/s11010-021-04265-4.
- 46 Kuzmina N S, Lapteva N S, Rubanovich A V. Hypermethylation of gene promoters in peripheral blood leukocytes in humans long term after radiation exposure [J]. *Environmental Research*, 2016, **146**: 10-17. DOI: 10.1016/j.envres.2015.12.008.
- 47 Kuzmina N S, Lapteva N S, Rusinova G G, *et al.* Gene hypermethylation in blood leukocytes in humans long term after radiation exposure - validation set[J]. *Environmental Pollution*, 2018, **234**: 935-942. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.12.039.
- 48 Koturbash I, Baker M, Loree J, *et al.* Epigenetic dysregulation underlies radiation-induced transgenerational genome instability *in vivo*[J]. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*, 2006, **66**(2): 327-330. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.06.012.
- 49 Belinsky S A. Plutonium targets the *p16* gene for inactivation by promoter hypermethylation in human lung adenocarcinoma[J]. *Carcinogenesis*, 2004, **25**(6): 1063-1067. DOI: 10.1093/carcin/bgh096.
- 50 Yamada Y, Nakata A, Yoshida M A, *et al.* Implication of *p16* inactivation in tumorigenic activity of respiratory epithelial cell lines and adenocarcinoma cell line established from plutonium-induced lung tumor in rat[J]. *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal*, 2010, **46**(5): 477-486. DOI: 10.1007/s11626-009-9269-3.
- 51 Song W G, Liu Y Z, Liu Y, *et al.* Increased *P16* DNA methylation in mouse thymic lymphoma induced by irradiation[J]. *PLoS One*, 2014, **9**(4): e93850. DOI: 10.1371/journal.pone.0093850.
- 52 郝文霞, 宋丽杰, 任召琪, 等. 电离辐射对 *RAD54L*、*SMC1B*、*INIP* 和 *HIST1H4K* 基因甲基化水平的影响[J]. *标记免疫分析与临床*, 2023, **30**(1): 20-24, 132. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2023.01.004.
- HAO Wenxia, SONG Lijie, REN Zhaoqi, *et al.* Effects of ionizing radiation on the methylation level of *RAD54L*, *SMC1B*, *INIP* and *HIST1H4K* genes[J]. *Labeled Immunoassays and Clinical Medicine*, 2023, **30**(1): 20-24, 132. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2023.01.004.
- 53 Ou X F, Long L K, Zhang Y H, *et al.* Spaceflight induces both transient and heritable alterations in DNA methylation and gene expression in rice (*Oryza sativa* L.) [J]. *Mutation Research*, 2009, **662**(1/2): 44-53. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2008.12.004.
- 54 史金铭, 孙野青, 孙中武, 等. 空间飞行对水稻 *CDA* 基因甲基化的诱变效应[J]. *核农学报*, 2014, **28**(7): 1149-1154.
- SHI Jinming, SUN Yeqing, SUN Zhongwu, *et al.* DNA methylation changes on cytidine deaminase gene of rice induced by space flight[J]. *Journal of Nuclear Agricultural Sciences*, 2014, **28**(7): 1149-1154.
- 55 Boldrini L, Van Hees M, Duarte G T, *et al.* Chronic low dose  $^{90}\text{Sr}$  contamination in *Lemna minor*: from transcriptional dynamics of epigenetic regulators to population level effects[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2025, **16**: 1605017. DOI: 10.3389/fpls.2025.1605017.
- 56 Sreetharan S, Frelon S, Horemans N, *et al.* Ionizing radiation exposure effects across multiple generations: evidence and lessons from non-human biota[J]. *International Journal of Radiation Biology*, 2024, **100**(9): 1312-1329. DOI: 10.1080/09553002.2023.2281512.
- 57 Trijau M, Asselman J, Armant O, *et al.* Transgenerational DNA methylation changes in daphnia Magna exposed to chronic  $\gamma$  irradiation[J]. *Environmental Science &*

- Technology, 2018, **52**(7): 4331-4339. DOI: 10.1021/acs.est.7b05695.
- 58 史金铭. 空间和重离子辐射环境的诱变效应与DNA甲基化变化的关联[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2010. SHI Jinming. Relationship between space or heavy ion radiation environment induced mutagenic effects and dna methylation alterations[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2010.
- 59 Laanen P, Saenen E, Mysara M, *et al.* Changes in DNA methylation in Arabidopsis thaliana plants exposed over multiple generations to gamma radiation[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2021, **12**: 611783. DOI: 10.3389/fpls.2021.611783.
- 60 Sala-Cholewa K, Rojek-Jelonek M, Kwasniewska J. Transgenerational genetic and epigenetic changes induced by gamma-ray in Fagopyrum species[J]. *BMC Plant Biology*, 2025, **25**(1): 998. DOI: 10.1186/s12870-025-07033-4.
- 61 Jenuwein T, Allis C D. Translating the histone code[J]. *Science*, 2001, **293**(5532): 1074-1080.
- 62 Mikkelsen T S, Ku M, Jaffe D B, *et al.* Genome-wide maps of chromatin state in pluripotent and lineage-committed cells[J]. *Nature*, 2007, **448**(7153): 553-560. DOI: 10.1038/nature06008.
- 63 Schneider R, Bannister A J, Myers F A, *et al.* Histone H3 lysine 4 methylation patterns in higher eukaryotic genes [J]. *Nature Cell Biology*, 2004, **6**(1): 73-77. DOI: 10.1038/ncb1076.
- 64 Bernstein B E, Mikkelsen T S, Xie X H, *et al.* A bivalent chromatin structure marks key developmental genes in embryonic stem cells[J]. *Cell*, 2006, **125**(2): 315-326. DOI: 10.1016/j.cell.2006.02.041.
- 65 Becker J S, Nicetto D, Zaret K S. H3K9me3-dependent heterochromatin: barrier to cell fate changes[J]. *Trends in Genetics*, 2016, **32**(1): 29-41. DOI: 10.1016/j.tig.2015.11.001.
- 66 Kimura H. Histone modifications for human epigenome analysis[J]. *Journal of Human Genetics*, 2013, **58**(7): 439-445. DOI: 10.1038/jhg.2013.66.
- 67 Olcina M M, O' dell S, Hammond E M. Targeting chromatin to improve radiation response[J]. *The British Journal of Radiology*, 2015, **88**(1047): 20140649. DOI: 10.1259/bjr.20140649.
- 68 Hall J, Jeggo P A, West C, *et al.* Ionizing radiation biomarkers in epidemiological studies - an update[J]. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 2017, **771**: 59-84. DOI: 10.1016/j.mrrev.2017.01.001.
- 69 Nakata Y, Nagasawa S, Sera Y, *et al.* PTIP epigenetically regulates DNA damage-induced cell cycle arrest by upregulating *PRDMI*[J]. *Scientific Reports*, 2024, **14**: 17987. DOI: 10.1038/s41598-024-68295-w.
- 70 Lindeman L C, Kamstra J H, Ballangby J, *et al.* Gamma radiation induces locus specific changes to histone modification enrichment in zebrafish and Atlantic salmon [J]. *PLoS One*, 2019, **14**(2): e0212123. DOI: 10.1371/journal.pone.0212123.
- 71 梁泉婷. *LINP1* 促进皮肤鳞癌进展及增强皮肤电离辐射抗性的机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2023. LIANG Xiaoting. The Mechanistic Studies of *LINP1* in Promote cSCC Progression and Enhancing Cutaneous Ionizing Radiation Resistance[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2023.
- 72 Huang J, Cao Y, Li X, *et al.* E2F1 regulates miR-215-5p to aggravate paraquat-induced pulmonary fibrosis via repressing *BMPR2* expression[J]. *Toxicology Research*, 2022, **11**(6): 940-950. DOI: 10.1093/toxres/tfac071.
- 73 Wang K Q, Chen Z J, Qiao X, *et al.* LncRNA NORAD regulates the mechanism of the miR-532-3p/*Nectin-4* axis in pancreatic cancer cell proliferation and angiogenesis [J]. *Toxicology Research*, 2023, **12**(3): 425-432. DOI: 10.1093/toxres/tfad026.
- 74 Wang D, Liu Z, Yan Z Y, *et al.* MiRNA-155 - 5p inhibits epithelium-to-mesenchymal transition (EMT) by targeting *GSK-3β* during radiation-induced pulmonary fibrosis[J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2021, **697**: 108699. DOI: 10.1016/j.abb.2020.108699.
- 75 Laanen P, Cuypers A, Saenen E, *et al.* Flowering under enhanced ionising radiation conditions and its regulation through epigenetic mechanisms[J]. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2023, **196**: 246-259. DOI: 10.1016/j.plaphy.2023.01.049.
- 76 Zhang M, Liang S J, Hang X M, *et al.* Identification of heavy-ion radiation-induced microRNAs in rice[J]. *Advances in Space Research*, 2011, **47**(6): 1054-1061. DOI: 10.1016/j.asr.2010.10.024.
- 77 Seok H J, Choi J Y, Yi J M, *et al.* Targeting miR-5088-5p attenuates radioresistance by suppressing Slug[J]. *Non-coding RNA Research*, 2023, **8**(2): 164-173. DOI: 10.1016/j.ncrna.2022.12.005.
- 78 Wei W, Dong Z, Gao H, *et al.* microRNA-9 enhanced radiosensitivity and its mechanism of DNA methylation in non-small cell lung cancer[J]. *Gene*, 2019, **710**: 178-

185. DOI: 10.1016/j.gene.2019.05.050.
- 79 McClintock B. The origin and behavior of mutable loci in maize[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1950, **36**(6): 344-355.
- 80 Gierl A, Saedler H. Plant-transposable elements and gene tagging[M]//10 Years Plant Molecular Biology. Dordrecht: Springer Netherlands, 1992: : 39-49. DOI: 10.1007/978-94-011-2656-4\_3.
- 81 Wang Z X, Schwacke R, Kunze R. DNA damage-induced transcription of transposable elements and long non-coding RNAs in Arabidopsis is rare and ATM-dependent [J]. Molecular Plant, 2016, **9**(8): 1142-1155. DOI: 10.1016/j.molp.2016.04.015.
- 82 Visvanathan A, Patil V, Arora A, *et al.* Essential role of *METTL3*-mediated m6A modification in glioma stem-like cells maintenance and radioresistance[J]. Oncogene, 2018, **37**(4): 522-533. DOI: 10.1038/onc.2017.351.
- 83 Xiang Y, Laurent B, Hsu C H, *et al.* RNA m6A methylation regulates the ultraviolet-induced DNA damage response[J]. Nature, 2017, **543**(7646): 573-576. DOI: 10.1038/nature21671.
- 84 赵曦. 用于电离辐射剂量评估的RNA m6A 修饰标志物研究[D]. 北京: 军事科学院, 2023.
- ZHAO Xi. Screen of N6-methyladenosine RNA modification as biomarkers for assessment of ionizing radiation dose[D]. Beijing: Academy of Military Science, 2023.
- 85 Zhang S Q, Cheng Y J, Gao Y J, *et al.* Leucine-rich pentatricopeptide repeat-containing protein (LRPPRC) - stabilized lncRNA small nucleolar RNA host gene 15 (Snhg15) modulates hematopoietic injury induced by  $\gamma$ -ray irradiation *via* m6A modification[J]. Molecular Biomedicine, 2025, **6**(1): 44. DOI: 10.1186/s43556-025-00279-2.
- 86 李振妍. RNA m6A 甲基化阅读蛋白 *YTHDF2* 对食管鳞癌细胞放射敏感性的作用与机制研究[D]. 苏州: 苏州大学. 2023.
- LI Zhenyan. The effects and mechanisms of the RNA m6A reader *YTHDF2* in regulating the radiosensitivity of esophagealsquamous cell carcinoma cells abstract[D]. Suzhou: Soochow University, 2023.