

# 微生物辐射诱变的DNA损伤修复与代谢响应机制及其育种应用研究进展

郝紫玉<sup>1,2,3</sup> 晏磊<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>(黑龙江八一农垦大学食品学院 粮食副产物加工与利用教育部工程研究中心 大庆 163319)

<sup>2</sup>(黑龙江八一农垦大学生命科学技术学院 黑龙江省寒区环境微生物与农业废弃物资源化利用重点实验室 大庆 163319)

<sup>3</sup>(黑龙江八一农垦大学生命科学技术学院 农业农村部东北平原农业绿色低碳重点实验室 大庆 163319)

**摘要** 辐射诱变作为微生物遗传改良的关键技术手段,在微生物育种中发挥着重要作用。本文系统概述了当前微生物辐射诱变,包括紫外线、X射线、 $\alpha$ 粒子、 $\beta$ 射线、 $\gamma$ 射线、重离子束、质子束、中子束以及常压室等离子体和航天育种等,并对不同辐射类型的能量特性与诱变效率进行了分析。辐射诱变是利用辐射的能量,穿透细胞并直接或间接地造成微生物DNA损伤;细胞在修复这些随机损伤的过程中会引入碱基错误插入、缺失或重排,从而产生基因突变。辐射不仅引发DNA损伤修复响应,也会影响细胞的生理状态与代谢途径。辐射诱变已应用至农业、食品、医药及环境治理等诸多领域,为优良菌种的选育提供了重要支撑。未来微生物辐射诱变育种应聚焦理性设计、智能筛选、定向驯化、多重诱变,融合合成生物学、人工智能等手段,推动微生物菌种改良发挥更为核心的创造作用。

**关键词** 电离辐射,微生物育种,分子机制,响应机制,产业应用

**中图分类号** Q931

**DOI:** 10.11889/j.1000-3436.2026-0038

**CSTR:** 32195.14.j.JRRRP.1000-3436.2026-0038

**引用该文:**

郝紫玉,晏磊.微生物辐射诱变的DNA损伤修复与代谢响应机制及其育种应用研究进展[J].辐射研究与辐射工艺学报,XXXX,XX(X):XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2026-0038.

HAO Ziyu, YAN Lei. Research progress on DNA damage repair and metabolic response mechanisms of microbial radiation mutagenesis and their application in breeding[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, XXXX, XX(X): XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2026-0038.



基金资助: 黑龙江省重点研发计划 (GZ20220051)

第一作者: 郝紫玉,女,1998年出生,2024年硕士毕业于黑龙江八一农垦大学,目前为博士研究生,研究方向食品科学与工程

通信作者: 晏磊,博士,教授, E-mail: hekouyanlei@gmail.com

收稿日期: 初稿 2026-03-08; 修回 2026-05-06

Supported by Heilongjiang Provincial Key Research and Development Program (GZ20220051)

First author: HAO Ziyu (female) was born in 1998, and obtained a bachelor's degree from Heilongjiang Bayi Agricultural University in 2024. Now she is a graduate student at food science and engineering

Corresponding author: YAN Lei, doctoral degree, professor, E-mail: hekouyanlei@gmail.com

Received 08 March 2026; accepted 06 May 2026

## Research progress on DNA damage repair and metabolic response mechanisms of microbial radiation mutagenesis and their application in breeding

HAO Ziyu<sup>1,2,3</sup> YAN Lei<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>(Engineering Research Center of Processing and Utilization of Grain By-products, Ministry of Education, College of Food Science and Technology, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing 163319, China)

<sup>2</sup>(Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Environmental Microbiology and Recycling of Argo-Waste in Cold Region, College of Life Science and Biotechnology, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing 163319, China)

<sup>3</sup>(Key Laboratory of Low-carbon Green Agriculture in Northeastern China, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, College of Life Science and Biotechnology, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing 163319, China)

**ABSTRACT** Radiation mutagenesis serves as a key technological approach for genetic improvement in microorganisms, playing a vital role in microbial breeding. This paper systematically reviews current microbial radiation mutagenesis techniques, including ultraviolet radiation, X-rays,  $\alpha$ -particles,  $\beta$ -rays,  $\gamma$ -rays, heavy ion beams, proton beams, neutron beams, atmospheric-pressure room-temperature plasma, and space breeding. It analyzes the energy characteristics and mutagenic efficiency of different radiation types. Radiation mutagenesis harnesses the energy of radiation to penetrate cells and directly or indirectly cause DNA damage in microorganisms. During the repair of these random lesions, cells introduce base errors, insertions, deletions, or rearrangements, thereby generating gene mutations. Radiation not only triggers DNA damage repair responses but also impacts cellular physiology and metabolic pathways. Radiation mutagenesis has been applied across agriculture, food processing, pharmaceuticals, and environmental protection, providing crucial support for selecting superior microbial strains. Future microbial radiation mutagenesis breeding should focus on rational design, intelligent screening, directed domestication, and multiple mutagenesis approaches. By integrating synthetic biology and artificial intelligence, it can drive microbial strain improvement to play a more central role in innovation.

**KEYWORDS** Ionizing radiation, Microbial breeding, Molecular mechanisms, Response mechanisms, Industrial applications

**CLC** Q931

在生物制造领域，微生物在抗生素、酶制剂、有机酸、疫苗等高附加值产品的生产中发挥着不可替代的作用<sup>[1]</sup>，其性能稳定性直接影响产业化效果。然而，野生型菌株的代谢通路经过长期进化已达到一种平衡，无法满足人类对特定代谢产物的最大化需求。为此，通过人工手段对微生物菌种进行遗传改良，选育出具有优良性状的突变菌株，是工业微生物育种的核心任务。

辐射诱变是指利用电离辐射或非电离辐射诱发微生物基因组损伤，经修复重组后获得有益突变的技术<sup>[2]</sup>。早在19世纪初期研究者已经开始对辐射诱变开展研究，辐射诱变育种已从最初的紫外线、微波等非电离辐射和 $\gamma$ 射线、X射线等电离辐射源发展到离子束、质子束等粒子束源再到目前非传统物理诱变源（航天育种）的复合诱变源<sup>[3]</sup>。辐射诱变已成为工业微生物菌种改良的核

心技术手段之一，广泛应用于微生物菌种选育过程中<sup>[4-5]</sup>。

近年来，不同类型辐射源所致DNA损伤的差异及其对突变谱的影响成为研究热点<sup>[6-7]</sup>。辐射诱变的机理主要在于高能量因子能够直接或间接地作用于微生物的DNA分子<sup>[8]</sup>。不同的辐射源在细胞中诱发的DNA损伤及复杂程度也不同，进而塑造出不同的突变谱。这种突变谱的多样性为获得丰富的目标性状提供了遗传基础，目前借助辐射诱变已培育出上百种有前景的微生物菌株，包括细菌和真菌等<sup>[9-11]</sup>，在多种应用领域展现出重要价值<sup>[12]</sup>。

本文系统总结了微生物辐射诱变的类型及物理特征，DNA损伤及修复机制，辐射后细胞生理生化响应机制，并总结了辐射诱变在农业、食品、医药及环境治理领域的应用，有望为后续辐射诱

变育种的理论研究与技术迭代提供参考。

## 1 微生物辐射诱变的主要诱变源及其特性

辐射诱变是微生物育种中应用最早、种类最丰富的诱变手段，由于突变率高等优点得到了普遍关注。根据辐射的物理特性、与物质相互作用方式和穿透物质的能力，辐射可分为电离辐射和非电离辐射<sup>[13]</sup>。

非电离辐射是指能量较低、无法使电子发生电离的一类辐射<sup>[14]</sup>。它的频率较低，波长较长，所携带的能量只能引起分子振动或转动，而不足以将电子从分子中击出<sup>[14]</sup>。无线电波、微波、红外线、可见光和紫外线都属于非电离辐射。但前四类能量较弱（小于10 eV），只能产生热效应而不足以直接破坏DNA分子<sup>[15]</sup>。紫外线是一种常见的诱变方式，波长在100~400 nm。作为非电离辐射，其能量高于可见光但低于电离辐射，能够直接作用于DNA分子。然而，紫外线穿透能力较弱，容易被物质阻挡，主要作用于微生物表层<sup>[16]</sup>，在一定程度上限制了其诱发杂遗传变异的潜力。

与非电离辐射不同，电离辐射的能量高于生物分子的电离阈值（约10 eV），具有足够的能量将电子从原子中驱逐出去，从而使原子或分子电离。电离辐射中按照能量从小到大依次为X射线、 $\gamma$ 射线、 $\alpha$ 粒子、 $\beta$ 粒子、质子和中子<sup>[17]</sup>。

X射线是一种波长短、能量高的电磁波，通常由X光机利用高速电子轰击重金属靶，将其动能转化为X射线辐射能<sup>[18]</sup>。X射线穿透能力较强，可均匀处理大量样品，但是突变多以点突变为主，突变单一<sup>[19]</sup>。1928年Muller<sup>[20]</sup>发现，X射线能诱发果蝇基因突变，首次证实了X射线具有诱变能力，从此X射线被广泛应用于微生物诱变育种的研究中。

$\alpha$ 粒子、 $\beta$ 和 $\gamma$ 射线均源自放射性同位素，但性质和特点上有所不同。 $\alpha$ 粒子是由带正电的氦原子核组成，主要来自元素的放射性衰变，主要由加速器生成。 $\alpha$ 粒子能量大概在4~9 MeV，因为粒子质量大、电荷高，易在物质中停滞，所以粒子的穿透力较弱<sup>[21-22]</sup>。 $\beta$ 射线是由原子核 $\beta$ 衰变释放的高速电子流，也可由电子加速器产生，穿透力介于 $\alpha$ 粒子和 $\gamma$ 射线之间<sup>[23]</sup>，诱变主要以点突变为主，突变率相对较低。 $\gamma$ 射线是波长很短的高能电磁波，穿透力极强。其本身不带电，不具备直接电离的能量，范围从数百keV到几MeV<sup>[24-25]</sup>。钴

-60和铯-137是稳定且持久的 $\gamma$ 辐射源<sup>[25]</sup>，由辐射仪或核反应堆产生，其仪器处理通量大但是需要严格防护，成本较高。

离子束是将加速后的带电离子直接打入微生物细胞内部，重离子束是离子束中最具活力、应用最广泛的分支。重离子束本质上是带正电的加速离子（质量数大于4），是由大型粒子加速器加速重离子产生的电离辐射<sup>[26-27]</sup>，如碳-12、氦-22、钙-45、铁-56、氦-84和铀-238等。该技术的实现高度依赖于重离子加速器装置，通过电磁力将带电粒子加速至近光速并赋予其高能量。目前，离子加速器设施已分布于中国、德国、日本、法国等多个国家，应用于高能物理、生命科学等多个研究领域。早在上个世纪80年代，我国已开始利用重离子辐射育种的研究，中国科学院近代物理研究所依托兰州重离子研究装置、兰州放射性束流线装置，是国内唯一能够提供中能（10~100 MeV/u）重离子束的公共实验平台。辐射在单位长度上向物质传递的能量定义为线性能量转移（Linear energy transfer, LET），离子束为高LET辐射<sup>[28]</sup>，可实现局部高能量沉积。重离子的LET值通常在22~651 keV/ $\mu\text{m}$ <sup>[29]</sup>，远高于 $\gamma$ 射线和X射线。据统计，目前为止利用重离子束辐射选育的微生物菌种已超过30个属<sup>[30]</sup>，主要用于提高菌株性能、研究诱变机理等。

质子束是通过加速至高能态的氢原子核，为最轻的离子束，可视为重离子束的特例。质子辐射尽管原子序数较低但其电离密度大，也属高LET，其能量小于重离子束<sup>[31]</sup>。中子是不带电的粒子，质量约为质子的1.001倍。由于不带电，中子无法像质子或重离子那样被电磁场直接加速产生，不与核外电子作用而与物质进行相互作用产生次级电子，从而使物质电离<sup>[32-33]</sup>，在诱变育种中应用最多的是热中子和快中子。中子的发生高度依赖于先进的物理装置，中国散裂中子源（CSNS）是继英国、美国、日本之后，全球第四个建成的大型脉冲式散裂中子源，依托CSNS我国建设了专用于辐射效应研究的“大气中子辐照谱仪”，是国内首台大气中子地面模拟加速测试平台。

近年来出现的常压室温等离子体（ARTP）及航天育种等新型非传统物理诱变，来源于多种物理因素的综合作用，而并非单一的放射源。ARTP是一种新开发的基于射频大气压等离子体的全细

胞诱变工具<sup>[34]</sup>。ARTP在大气压和25~40 °C的温度范围内工作,产生由氩原子、氧原子、氮原子和羟基自由基组成的等离子体射流<sup>[35]</sup>。在ARTP设备内,氩被射频电场电离,并通过喷嘴吹到固定在可调节平台金属板生物样品上<sup>[36]</sup>,避免了真空环境的必要性。ARTP系统采用阴极冷却与连续气流输送,控制气体温度处于生物相容范围(接近室温),同时限制等离子体射流与周围空气混合,从而显著抑制具有杀菌作用的臭氧生成<sup>[9]</sup>。目前由哈尔滨工业大学与中国航天科技集团有限公司共同承建的空间环境地面模拟装置,是我国首个能够综合模拟多因素空间环境及其耦合效应的大型研究设施。其具有作用温度低、热损伤小的特点,适用于对温度敏感的微生物活体诱变处理。

与所有基于地面的诱变技术不同,航天育种的本质是将微生物样本搭载于航天器,暴露于近地轨道空间的综合极端环境中<sup>[37]</sup>,利用太空的特殊环境如高强度宇宙辐射、微重力、交变磁场、真空等对搭载的微生物样本进行诱变的一种特殊方法<sup>[38]</sup>。我国于20世纪80年代启动空间微生物研究,初期利用返回式卫星(实践八号、实践十号)实现空间微生物搭载和培养,后来逐步升级到在神州飞船及中国空间站上实现长期的在轨研究,

成功获得多个改良菌种<sup>[39]</sup>。目前亚轨道飞行器(力鸿一号、迪迹七号等)也为筛选优良菌株提供了新的途径。

综合上述多种诱变方式的特征如表1所示。传统的紫外诱变设备简单,操作便携成本较低,但是突变效率较低。X射线、 $\gamma$ 射线突变率较稳定但是突变谱窄。重离子束、质子束等高能电离辐射穿透能力较强,正突变率较高,但是需要依赖大型放射源或加速器等设备,成本高且操作也较为危险。新型的ARTP能实现高效且相对温和的诱变,具有简便,安全的优势<sup>[35]</sup>;航天育种利用空间特有的复合环境,有潜力产生难以复制的独特诱变,但是其诱变条件不可控、成本高制约其广泛应用。研究者需要立足实际需求使用相应的技术达到利益最大化。

目前,物理诱变选育优良工业微生物研究方法的基本流程如图1所示。此外,随着对各类诱变方式的物理和生物学机制深入解析,诱变育种研究已从单一技术参数的优化,转向多技术复合诱变。其主要是通过将两种或者多种诱变技术贯穿或同时使用,以产生协同效应<sup>[40-42]</sup>,能克服单一技术的局限性,产生更多样化的变异类型。

表1 辐射类型及物理特征  
Table 1 Radiation types and physical characteristics

辐射类型 Radiation type	组成 Composition	能量 Energy	来源 Source	特点 Characteristics	参考文献 References
紫外线 Ultraviolet	紫外线 Ultraviolet	3.10~12.4 eV	太阳光、紫外灯 Sunlight, ultraviolet lamps	非电离辐射,引发物质分子的光化学反应,而非简单的热效应 Induce photochemical reactions in material molecules rather than simple thermal effects	[43]
X射线 X-rays	电磁波 Electromagnetic waves	十至数百千电子伏特之间 Between tens and hundreds of keV	X射线管、电子加速器 X-ray tube, electron accelerator	低LET射线,穿透力强,间接电离为主 Low LET radiation, high penetrating ability, primarily indirect ionization	[18, 44-45]
$\alpha$ 粒子 $\alpha$ particles	带正电的氦原子核 Positively charged He nuclei	平均3.3 MeV Average 3.3 MeV	放射性核素 Radionuclide	高LET粒子,质量大、电荷多,穿透力极弱 High-energy particles, with large mass and high charge, have weak penetrating power	[22]
$\beta$ 射线 $\beta$ rays	高速电子 High-speed electronics	最大能量大于0.15 MeV Maximum energy more than 0.15 MeV	电子直线加速器、放射性核素 Electron linear accelerator, radionuclide	低LET粒子,穿透力中等 Low LET particles, moderate penetrating power	[23]

续表

辐射类型	组成	能量	来源	特点	参考文献
Radiation type	Composition	Energy	Source	Characteristics	References
$\gamma$ 射线 $\gamma$ rays	电磁辐射 Electromagnetic radiation	50~1 500 keV	放射性核素 Radionuclide	低LET射线, 穿透力强 Low LET radiation with high penetrating power	[46]
重离子束 Heavy ion beams	高速重原子核 High-energy heavy atomic nuclei	80 MeV/u	加速器 Accelerator	高LET粒子, 具有特征性布拉格峰 High LET particles with characteristic Bragg peaks	[47]
质子束 Proton beams	高速质子 High-speed proton	65~260 MeV	加速器 Accelerator	LET中等, 具有特征性布拉格峰 LET moderate, with characteristic Bragg peak	[48]
中子束 Neutron beams	中子 Neutron	0.025 eV~ 20 MeV	反应堆、加速器和 中子发生器 Reactors, accelerators, neutron generators	不带电, 穿透力强 Non-conductive, high penetration capability	[49]
常压室温 等离子体 ARTP	原子、分子、带电粒子、亚稳态粒子和光子等 Atoms, molecules, charged particles, metastable particles, and photons, etc.	3~5 eV	等离子射流发生器 Plasma jet generator	在常压下运行, 以氦气作为主要工作气体, 无需真空系统 Operates under atmospheric pressure with Helium as the primary operating gas, without a vacuum system	[50-51]
航天育种 Space mutagenesis	复合因素 Composite factors	最大能量为 $10^3$ MeV Maximum energy at $10^3$ MeV	卫星、空间站、高空 气球搭载 Satellite, space station, altitude balloon payload	极端复杂环境诱变, 多种因素协同作用 Mutagenesis in extremely complex environments, with multiple factors acting in synergy	[37, 52]

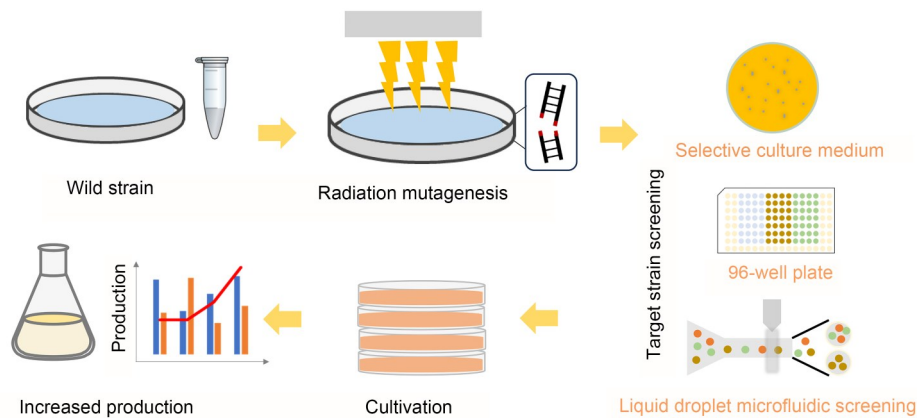


图1 微生物诱变育种流程示意(参考[11, 53]表述绘制)

Fig.1 Microbial mutation breeding process schematic (drawing from references [11, 53])

## 2 辐射诱导微生物DNA损伤与修复机制

### 2.1 辐射诱导的独特DNA损伤类型

目前人工诱变育种主要依赖于生物、化学和物理辐射诱变<sup>[54]</sup>,这三种诱变方式在损伤产生机理上各有不同,这种根本性差异决定了辐射诱导损伤的独特性。

生物诱变是指利用病毒、转座子等生物因素,通过插入、跳跃等方式改变宿主DNA序列,造成基因插入失活或片段重排。其过程需要建立稳定、高效的遗传转化与再生系统<sup>[55]</sup>,通常只会产生单一类型的损伤,这也限制了获得全基因组范围多样突变的可能性<sup>[56]</sup>。化学诱变的诱变剂多为强致癌或强腐蚀性物质,其产生的化学键能(热运动)能量远低于电离辐射的高能沉积<sup>[57]</sup>。化学诱变通常产生烷基化,氧化,脱氨等化学应激<sup>[58]</sup>,引发单一碱基替换的点突变,造成分散、孤立的损伤。辐射诱变是通过高能射线/粒子直接或间接作用于微生物细胞DNA分子,造成双链断裂、碱基氧化等多种损伤<sup>[8]</sup>。

辐射诱变相较于生物和化学诱变所引起的DNA损伤,其独特类型包括簇集性DNA损伤、高频的双链断裂、广泛的氧化损伤及DNA-蛋白质交联<sup>[59-60]</sup>。辐射诱变穿透性较强,高能辐射使DNA

在很小的空间范围内同时且密集的产生多个独立的损伤位点<sup>[7]</sup>,引发簇集性DNA损伤。辐射诱变单个粒子可在几纳米范围内沉积数百eV能量<sup>[6-7]</sup>,直接高频次打断DNA的双链结构<sup>[61-62]</sup>,形成高频的DNA双链断裂。化学诱变极少直接导致DNA双链断裂,即使通过间接途径产生断裂,其断裂末端通常平整或具有可修复性<sup>[63]</sup>。辐射能量被细胞内的水分子吸收后,通过水辐解反应产生大量 $\cdot\text{OH}$ 自由基,造成广泛氧化型碱基损伤<sup>[8]</sup>。当辐射能量沉积于紧密折叠的染色质区域时,极易促使DNA分子与周围的组蛋白形成不可逆的交联损伤<sup>[64]</sup>,阻断DNA复制与转录,形成DNA-蛋白质交联型DNA损伤。

### 2.2 辐射对DNA的直接作用

辐射对DNA的直接作用是指高能粒子直接攻击DNA主链并造成链断裂<sup>[65-67]</sup>,所引起的损伤包括单链断裂(SSB)和双链断裂(DSB)(如图2A所示)。这些断裂会破坏染色质组织、转录和复制,影响基本分子过程和细胞功能。单链断裂相对常见且易于修复,其修复途径主要为碱基切除修复、核苷酸切除修复和错配修复。相比之下,双链断裂修复比较困难,易导致基因突变、染色体畸变,其主要通过非同源末端连接和同源重组进行修复<sup>[68]</sup>。

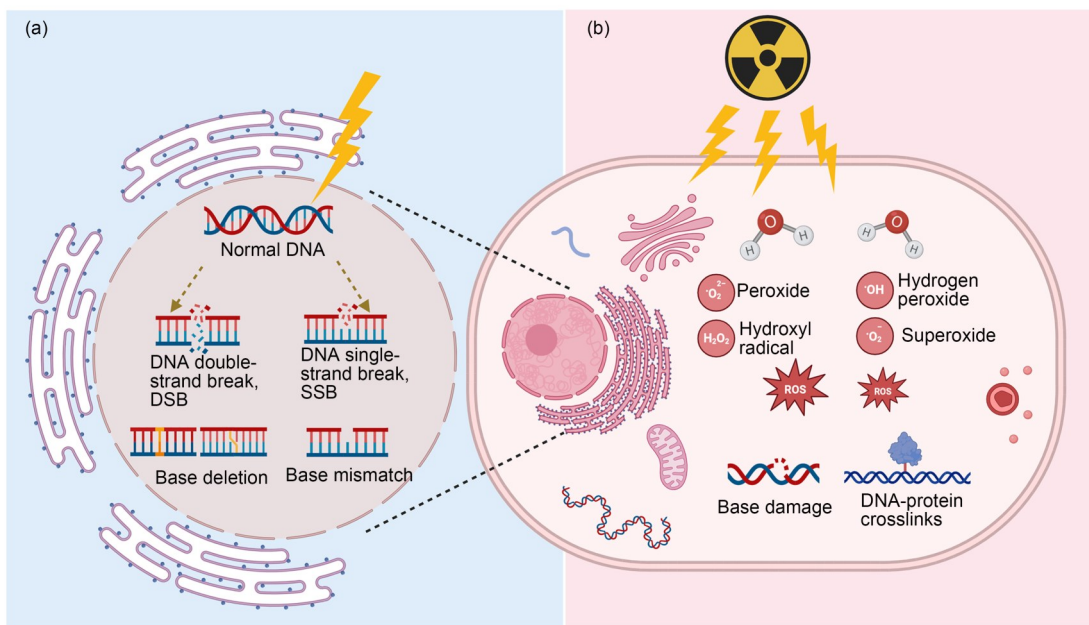


图2 辐射诱变对DNA直接(a)和间接(b)作用分子机制(参考[60, 77-78]表述绘制,图片素材来源:<https://app.biorender.com/>)  
 Fig.2 Mechanisms of direct (a) and indirect (b) effects of radiation mutagenesis on DNA (drawing from references [60, 77-78],  
 Image materials source:<https://app.biorender.com/>)

不同LET的辐射作用于微生物细胞时，对DNA的损伤程度也会存在显著差异<sup>[69-70]</sup>。高LET的辐射能量较大，粒子移动轨迹更为集中，大量聚集的能量攻击可导致局部染色体断裂、双价体、易位和大片段插入等。相反，低LET辐射引起的DNA损伤会更为分散，损伤程度也会较低<sup>[69]</sup>。

加速粒子在辐射样品时，首先通过物理作用引起细胞表面穿孔或直接穿透微生物，改变细胞生物大分子的结构或空间构象<sup>[65]</sup>。高LET辐射（能量范围约80~1 000 MeV/u）能够直接作用于DNA并引起电离<sup>[28]</sup>，造成遗传物质损伤，因此也赋予了高LET辐射在生物育种中的显著优势<sup>[71]</sup>。此外，LET值直接影响DNA损伤的水平与复杂程度。研究表明，每1 Gy辐射剂量约产生1 000个DNA单链断裂、40个DNA双链断裂以及1 300个碱基损伤<sup>[72]</sup>。

重离子束诱变由于离子质量大、带电荷多，穿越生物物质时能量沉积密度极高，可以通过能量、质量沉积和动量传递直接或间接作用于微生物细胞的DNA<sup>[73]</sup>。相较于传统的X射线和 $\gamma$ 射线等光子辐射，重离子束高LET特性可导致更为复杂多样的遗传物质损伤（如DNA单、双链断裂），并显著增加DNA双链断裂的比例<sup>[74]</sup>。这类损伤通常难以修复或易发生错误修复，进而引发大量位点突变，最终导致广泛的DNA缺失或重排<sup>[75]</sup>。质子束也具有较高的线性能量传递能力，尤其是在其径迹末端的“布拉格峰”区域。在该区域内，能量沉积密度急剧升高，可导致DNA分子上产生密集的局部损伤，包括复杂的双链断裂簇<sup>[76]</sup>。

### 2.3 辐射对DNA的间接作用

间接作用是指辐射能量进入微生物细胞后，首先会引起细胞内的水分子发生辐解，产生羟基自由基（ $\cdot\text{OH}$ ）、原子氧（O）、臭氧（ $\text{O}_3$ ）、超氧阴离子（ $\text{O}_2^-$ ）、过氧化氢（ $\text{H}_2\text{O}_2$ ）、亚硝酸（ $\text{HNO}_2$ ）及硝酸（ $\text{HNO}_3$ ）等高活性自由基<sup>[79]</sup>。如图2（b）所示，这些自由基随后扩散并攻击周围的DNA分子，通过电子转移等化学反应破坏其结构，导致碱基损伤（APs）、DNA链断裂，同时还会产生DNA-蛋白质交联等复杂损伤<sup>[80-81]</sup>。

X射线、 $\gamma$ 射线作为一种高能光子流，是典型的低线性能量转移电离辐射。较小的LET更擅长诱导小缺失，这类辐射本身不带电或质量极小，穿透物质时主要通过原子核外电子相互作用传

递能量，产生次级带电粒子，最终在DNA上引发从分子到染色体水平的广泛损伤<sup>[18]</sup>。有研究发现<sup>[82]</sup>， $\gamma$ 射线照射突变体检测到57.0个单碱基替换（SBS）、17.7个缺失和5.9个插入，每个 $\gamma$ 射线照射突变体平均检测到0.6个结构变异（包括大缺失或插入、倒位、重复和互易易位）。

重离子辐射也能够使受照细胞生成活性氧（ROS），通常包括超氧自由基（ $\text{O}_2^-$ ）、羟自由基（ $\cdot\text{OH}$ ）、过氧化氢（ $\text{H}_2\text{O}_2$ ）等，这类物质不仅可以破坏蛋白质、膜磷脂和核酸等生物大分子，还可以攻击细胞膜和细胞器，最终导致细胞受损，甚至凋亡或坏死<sup>[83]</sup>。

ARTP核心作用机理源于氦气等离子体产生的高浓度活性氧/氮。在高纯度氦气环境中，射频电场电离气体形成非热等离子体射流，射流中的带电粒子和自由基等可以直接对细胞壁造成损伤，使诱变剂进入细胞造成损伤<sup>[84]</sup>。自由基首先与细胞中的碱基等发生反应产生大量自由基。这些活性物质并非直接通过高能射线，而是通过强烈的化学氧化作用攻击DNA，破坏其碱基与糖-磷酸骨架，进而引发DNA单链或双链断裂，最终导致遗传变异<sup>[84]</sup>。

微生物菌种被暴露于太空环境后，太空中存在的高能粒子可以直接损伤微生物的DNA分子。其他电子或X射线会使 $\text{H}_2\text{O}$ 分子电离，产生低能电子和羟自由基，导致DNA链断裂<sup>[65, 85]</sup>。此外，太空中强烈的紫外线辐射或许能直接被DNA吸收形成二聚体，同时也会降低DNA酶和RNA酶的活性，甚至导致它们失活<sup>[37]</sup>。当微生物DNA受到损伤时，相应的DNA修复作用会被激活<sup>[37]</sup>。微重力会干扰DNA损伤修复系统的正常功能，阻碍或抑制DNA链的断裂修复，使得基因突变率上升，遗传稳定性变差<sup>[39]</sup>。

### 2.4 DNA损伤修复

辐射能量作用于微生物细胞后，触发了一个从损伤到修复的动态级联过程。物理化学损伤本身并不直接等同于可遗传的突变，决定诱变方向的是细胞损伤后启动的紧急响应机制（SOS系统）<sup>[86-87]</sup>。有研究表明，突变率与DNA损伤诱导的SOS反应成正比<sup>[88]</sup>。

DNA的复制进行到损伤位点时会发生停滞，暴露的断裂末端会引发启动修复机制以维持基因组的稳定性。同源重组和非同源末端连接是细胞

应对DNA双链断裂的两种主要修复机制。同源重组是一种高保真的修复方式，依赖完整的同源DNA序列作为模板合成缺失的DNA序列；非同源重组不依赖同源序列，直接连接DNA断裂末端，也常发生碱基的丢失或插入，进而导致突变<sup>[89]</sup>。此外，替代末端连接也被证实是一条重要的DSB修复途径。正常细胞中替代末端连接通常处于被抑制状态，但是在高LET辐射条件下，在辐射造成严重损伤时，该通路却被显著激活，并在染色体易位过程中发挥主导作用<sup>[90]</sup>。

以重离子辐射为例，微生物遭遇辐射诱变时，重离子沿着入射径迹，直接撞击DNA双螺旋结构，造成难以修复的双链断裂。同时重离子在穿透介质时，产生大量的次级电子，产生高浓度的羟基自由基等对附近的碱基和糖基造成广泛的氧化损伤<sup>[91]</sup>。当细胞试图进行转录或复制时，这些复杂的损伤位点极易导致复制叉的崩解或解旋酶的停滞，从而暴露出大范围单链DNA。此时，细胞首先尝试通过同源重组修复断裂的DNA序列，然而，重离子造成的簇状损伤往往导致模板链本身也受损，使得同源重组难以顺利进行。重组酶RecA在DNA断裂处形成核蛋白丝发挥其共蛋白酶活性<sup>[92]</sup>。重离子辐射后SOS响应的启动阈值更低，且表达峰值更高。UmuDC响应于DNA损伤被诱导后，UmuD蛋白经历RecA促进产生自断裂反应，去除其N端24残基，生成UmuD'<sup>[93]</sup>。从而组装成DNA聚合酶V。由于聚合酶V的易错性，重离子辐射往往导致比低LET辐射更高的突变频率<sup>[35]</sup>。当损伤无法通过同源重组方式进行修复时，细胞会启用非同源末端连接(Non-Homologous End Joining, NHEJ)进行修复，导致碱基丢失或插入，从而造成突变。

低LET辐射诱导的DSB损伤相对分散，细胞主要启动高保真的HR与NHEJ进行修复。但是在高LET辐射下则显著激活替代末端连接通路，该通路依赖微同源序列介导断裂末端连接，更易引发染色体结构变异<sup>[91]</sup>。

### 3 辐射诱变后微生物细胞的代谢响应

#### 3.1 生长与繁殖

辐射诱变最直观的生理效应体现在微生物的生长与繁殖行为。如图3(a)所示，受辐射剂量、菌种特性及修复能力的影响，细胞的生长动力学

参数和群体行为会发生显著改变<sup>[94]</sup>。细胞感知到DNA损伤后，会启动细胞周期检查点，暂时阻止细胞进入分裂期<sup>[95]</sup>。这并非细胞活力的丧失，而是暂停周期进程以争取DNA修复时间。在宏观生长曲线上，这一现象表现为延滞期的显著延长。例如，太空飞行中的微重力和辐射环境会对细菌的生理机能产生影响，包括改变生长速度、重塑生长曲线等<sup>[96-97]</sup>。相关研究显示，在经历太空飞行后，微生物的生长更加密集，在生长曲线上表现为滞后期缩短、指数生长期延长等<sup>[37]</sup>。

此外，辐射诱变后还会存在生长异常的情况<sup>[94]</sup>(图3(b))。以大肠杆菌为例，辐射后细胞可能会只生长但不分裂，形成长达数十微米的丝状体<sup>[98]</sup>。SOS响应中，LexA阻遏蛋白被切割后，诱导表达SulA蛋白。SulA会结合并抑制细胞分裂关键蛋白FtsZ的活性，阻止分裂环的形成<sup>[37]</sup>。

#### 3.2 代谢响应

面对DNA损伤带来的生存危机，细胞将有限的能量和物质优先投向修复，同时相应调整初级与次级代谢的通量。辐射及修复过程引发的氧化压力会显著影响细胞代谢状态。为了满足修复过程中的巨大能量消耗，细胞的糖酵解增强，细胞乳酸水平升高(图3(c))。研究表明，微生物在辐射诱变后产生大量羟基自由基，羟基自由基攻击细胞膜中的不饱和脂肪酸，引发脂质过氧化，导致膜流动性改变，膜结构变得松散，细胞膜完整性被破坏，通透性增大<sup>[99]</sup>。由于膜通透性增大，细胞内高浓度的K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>等离子会因浓度差被动扩散到胞外<sup>[100]</sup>(图3(d))。

研究表明，X射线辐射使奥奈达湖希瓦氏菌脂代谢增强，使蛋白质和糖类代谢减少，对细胞中核酸和蛋白质造成一定的损伤<sup>[101]</sup>；部分氨基酸(β-丙氨酸、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸)的代谢途径也受到了影响<sup>[102]</sup>(图3(e))。

#### 3.3 细胞应激与防御

辐射产生的活性氧会攻击膜脂、蛋白质和DNA，造成继发性损伤。细胞中超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶活性显著升高，以清除这些活性氧物种，防止膜脂过度氧化和蛋白质损伤<sup>[103-104]</sup>(图3(f))。研究表明，在重离子辐射诱变蛋白组中上调蛋白在DNA损伤修复、线粒体核糖体，尤其是线粒体呼

吸链中富集，上调的线粒体呼吸链蛋白增强了ATP的产生，同时促进了活性氧物种的释放<sup>[103]</sup>。

此外，辐射后细胞对渗透压和pH波动的敏感性也可能改变（图3（g））<sup>[105]</sup>。水的辐解反应产

生H<sup>+</sup>也会使胞外pH下降<sup>[100]</sup>。膜损伤可能影响离子通道和转运蛋白的功能，细胞需要加强钾离子摄入、相容性溶质合成等调节机制，以维持胞内稳态。

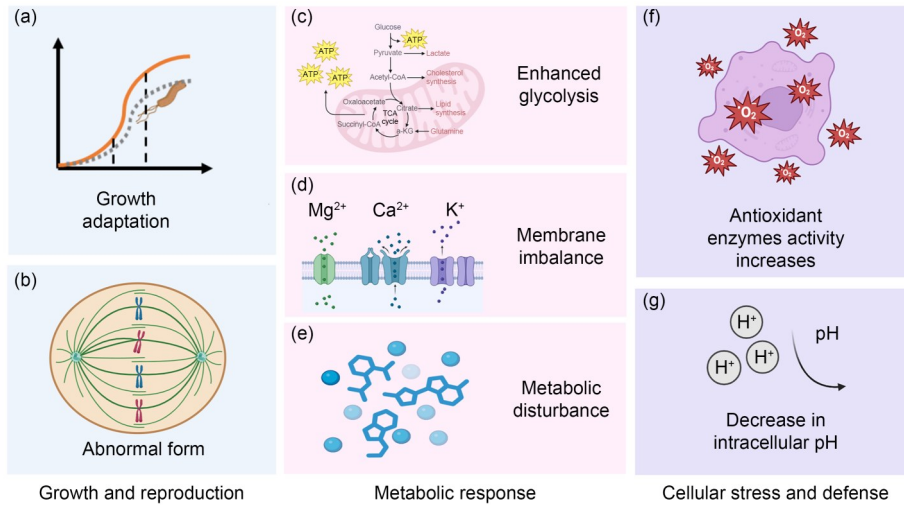


图3 辐射诱导的微生物细胞生理响应机制(图片素材来源:https://app.biorender.com/)   
 Fig.3 Mechanism of microbial cell physiological responses induced by radiation   
 (Image materials source:https://app.biorender.com/)

#### 4 辐射诱变在微生物育种中的应用与实践

辐射诱变技术作为一种经典的育种手段，在微生物育种中取得了丰硕成果。目前经诱变育种

获得的优良菌株已经广泛应用至农业、食品加工、医药及环境治理等诸多领域<sup>[36, 106]</sup>，为各行业的发展提供了强大的菌种支撑（图4）。

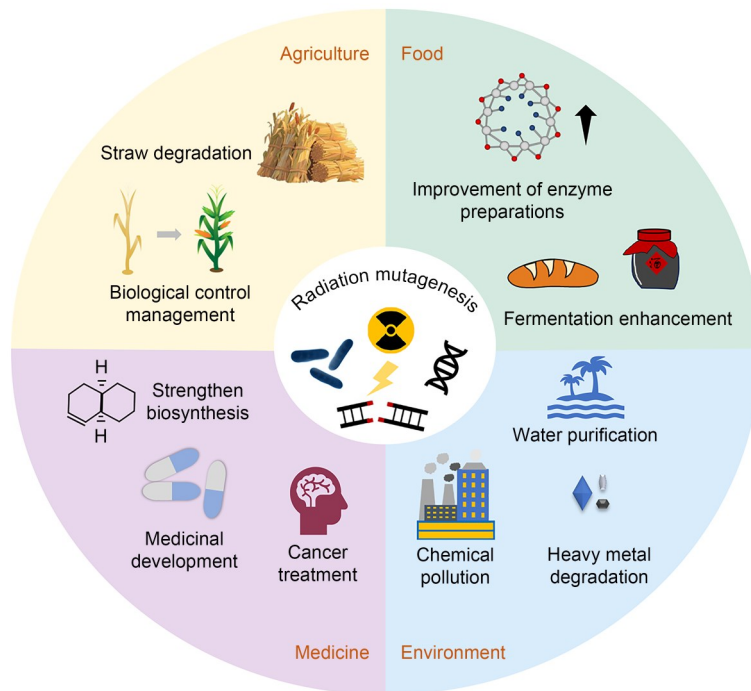


图4 辐射诱变技术在微生物育种中的应用与实践   
 Fig.4 Application and practice of radiation mutation technology in microbial breeding

#### 4.1 农业

微生物在农业中应用广泛，但是野生菌株存在竞争定殖能力弱、有效成分产量低的瓶颈。诱变育种技术获取性状优良及高产抗病的作物，通过诱变技术选育田间定殖能力强、有效成分产量高的菌株，间接实现了作物的高产与抗病，推动了绿色农业的发展<sup>[52, 107]</sup>。在秸秆降解方面，重离子束成功用于改造芽孢杆菌突变株 (*Bacillus subtilis* CG-40-1)，其纤维素降解率 (53.07±0.75)% 较出发菌株提高了 17.75%，并具有良好的纤维素降解稳定性<sup>[108]</sup>。同样， $\gamma$  射线辐照使植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*) 乳酸产量比原始菌株提高 5.81%<sup>[109]</sup>。在生防治理方面，谢慧等<sup>[24, 110]</sup> 利用  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  射线和电子束对贝莱斯芽孢杆菌进行辐射诱变，获得对辣椒炭疽病菌抑菌效果提高的诱变菌株，对辣椒炭疽病菌的抑制率由 59.9% 提高至 72.4%。此外， $\gamma$  射线辐照芽孢杆菌还会增加生物界面活性剂和生物膜的产生，提升其在生物防治植物病害中的有效性<sup>[111]</sup>。

#### 4.2 食品加工

传统发酵食品领域 (酱油、面包等) 中，核心需求在于获得发酵性能稳定，高产风味物质的优良菌种。通过诱变技术对菌株改良，能够显著提升发酵效率，同时定向优化食品的品质与产量<sup>[85, 112-113]</sup>。在酶制剂生产过程中，采用  $\gamma$  射线辐射诱变使黑曲霉 (*Aspergillus niger*) 突变菌株产生的  $\alpha$ -半乳糖苷酶和  $\beta$ -半乳糖苷酶含量提升了约两倍<sup>[114]</sup>；经过  $^{12}\text{C}^{6+}$  重离子束诱变得到的枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis* ZT-S1) 具有高产纳豆激酶的能力，其酶活可达 (5 529.56±183.59) U/mL<sup>[115]</sup>。诱变菌株在食品生产效率方面也发挥重要作用，ARTP 诱变米曲霉菌株 (*Aspergillus oryzae* CM5) 成功获得孢子萌发率高达 87.64% 的优良突变株，有效提升了制曲效率<sup>[116]</sup>。太空诱变鼠李糖乳酪杆菌 (*Lactocaseibacillus rhamnosus* Probio-M9) 获得的突变株显著提高了荚膜多糖的产量<sup>[117]</sup>。在白酒的酿造中，通过 ARTP 诱变得到的厚壁类芽孢杆菌 (*Paenibacillus cineris* M-6) 在糟醅发酵体系中具有较好的吡嗪类物质合成能力<sup>[118]</sup>。在酱油酿造中，ARTP 技术不仅大幅提升了米曲霉的孢子萌发率<sup>[116]</sup>，更使地衣芽孢杆菌 (*Bacillus licheniformis* XS-4) 的蛋白酶与淀粉酶活性实现翻倍增长<sup>[119]</sup>，

为传统发酵食品的产业升级提供了核心菌种支撑。

#### 4.3 医药

面向医药生产中对产量、纯度和成本的严苛要求，微生物诱变育种技术能够精准赋能生产菌株，为其性能强化与工业化高效生产提供核心支撑。在吸收剂量为 5 Gy 和 10 Gy 时，分别观察到 DNA 链断裂和氧化碱损伤显著增加，这些位点被确定为对甲胺嘧啶-DNA-糖化酶 (FPG) 敏感位点<sup>[120]</sup>。经过  $^{12}\text{C}^{6+}$  重离子诱变获得高产磁小体的氧化亚铁硫杆菌 (*Acidithiobacillus ferrooxidans* BYMT-200)，其合成的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米颗粒在靶向给药、磁热疗和生物成像等生物医学领域具有重要应用价值<sup>[121]</sup>。利用 ARTP 诱变结合庆大霉素抗性筛选得到的一株高产  $\gamma$ -聚谷氨酸的贝莱斯芽孢杆菌突变株 (*Bacillus velezensis* 2B-D2)，比出发菌株提高了 74.13%<sup>[122]</sup>。 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  射线不但对广藿香株高、地径及分枝数有影响，对叶序、叶型、叶色也有较大的影响<sup>[123]</sup>。杨子宜等通过 ARTP 技术突变菌株赖氨酸芽孢杆菌 (*Lysinibacillus* sp. L2402) 能够在乙醇条件下产生呈香物质，同时具有增强免疫调节的作用<sup>[124]</sup>。

#### 4.4 环境治理

对于环境中成分复杂且顽固的污染物，功能菌种的核心需求在于其具备强大的分解能力和环境适应力。诱变育种技术能够定向强化微生物的这些特性，为污染物降解、水体净化等复杂环境问题，提供高效且绿色的生物解决方案<sup>[125-126]</sup>。ARTP 诱变浑浊红球菌 (*Rhodococcus opacus* PD630) 成功筛选出耐受 pH 10 的菌株，能够更有效破坏木质素化学键，进而促进木质素的生物转化<sup>[127]</sup>；同时 ARTP 诱变得到的黄单胞菌 (*Xanthomonas campestris*) 突变体 X20 黄原胶产量比起始株高出 13.3%~30.0%<sup>[128]</sup>。ARTP 诱变获得高降解铬 (Cr) 能力的贝莱斯芽孢杆菌突变株 (*Bacillus velezensis* SA-23)，可在 24 h 内完全还原 100 mg/L Cr (VI)，72 h 内 200 mg/L Cr (VI) 的还原率达到 78.45%<sup>[112, 129]</sup>。采用航天育种选育 *Raoultella* sp. D9 具有更高的 Sb (III) 耐受性和更好的生物吸附能力<sup>[130]</sup>。采用微波诱变干酪乳杆菌 (*Lactobacillus caseisub* sp.X1-12) 筛选得到突变株 W4-3-9 实现废水 COD 去除 45%、 $\text{NH}_4^+$ -N 去除 75%<sup>[131]</sup>。

微生物辐射诱变在农业、食品加工、医药和环境治理等多领域中得到广泛应用， $\gamma$ 射线诱变获得的 *A. niger*，ARTP 诱变获得的 *P. cineris* M-6、*B. licheniformis* XS-4 等，航天育种获得的 *L. rhamnosus* Probio-M9，均为工业生产提供了优良的菌种资源。然而，当前辐射诱变技术仍然面临着突变随机性大、筛选过程复杂及遗传稳定性差的问题。以重离子辐照诱变为例，本团队前期通过重离子诱变技术获得了高产纳豆激酶菌株 *B. subtilis* ZT-S1 及磁小体诱变菌株 *A. ferrooxidans* BYMT-200<sup>[115, 121]</sup>。在诱变菌株筛选过程中，ZT-S1 是在对菌株施加 7 个不同剂量（10~160 Gy）共 21 个处理组的庞大数量菌株中筛选出的优良菌株。同时为避免假阳性，初筛后还需多轮复筛才能确认，筛选困难且不确定性大；在 BYMT-200 筛选过程中，由于磁小体无法通过形态学指标进行筛选，必须发酵后检测，难以实现高通量筛选。此外，诱变对基因的作用是非特异性的，无法预设突变位点或类型，难以实现理性育种。尽管 ZT-S1 比较基因组结果已经证明 OppA（寡肽转运蛋白）、KinA（孢子形成激酶）等位点发生了突变，但是并没有直接证明这些突变就是导致产量提升的原因；对 BYMT-200 的研究已经鉴定出突变基因（*hcp*、*yghU* 等）并提出了氧化应激的假设，但还是无法阐明这些突变如何精准调控铁代谢和驱动磁小体合成。在遗传稳定性方面，尽管我们的研究已经验证诱变菌株在 150 代内保持了良好的遗传和产酶稳定性，但是在大规模发酵体系中的稳定性还缺乏全面的评价。总体而言，目前对于诱变菌种的筛选仍具有较强的局限性，微生物诱变育种技术的优化与标准化远未完成。

## 5 结论与展望

本文综述了辐射诱变的种类及其特征、辐射诱变微生物的突变机制以及细胞的响应。不同诱变方式因其产生的能量差异，对 DNA 的损伤效果也存在差异。辐射诱变攻击 DNA 主链并造成链断裂或者间接产生大量高活性自由基，对细胞产生复杂损伤。当细胞经受辐射诱变时也会启动一系列高度复杂、动态联动的生理生化响应网络，为微生物的性状改良与功能拓展提供了更多的可能性。辐射诱变微生物育种在农业、食品、医药、环境治理等领域已得到广泛应用。尽管辐射诱变技术在微生物育种领域取得了不错的进展，但是

仍然面临着突变随机性大、筛选过程复杂及遗传稳定性差的问题。因此，面对当前对于微生物菌种高鲁棒性、强遗传稳定性及易发酵调控性能的需求，未来的研究有望在 4 个方面进行改进。（1）从随机筛选到理性设计。目前对于微生物辐射诱变多依赖于随机突变，后期通过大量筛选来获得目标菌株，耗时长且不确定性高。未来或可预先设定诱变条件与筛选靶点，设计高通量测序辅助的全基因组突变检测、微流控芯片耦合荧光激活细胞分选等智能化筛选平台<sup>[4]</sup>，技术门槛较高；理性设计需要依赖机器学习算法，蛋白质结构预测等，还需配备流式细胞分选，液滴微流控等高通量设备，需要较高的成本投入；此外，目前操作体系主要针对于成熟的模式菌株，对于非模式菌株，还需要重新需要建立转化和筛选体系。（2）构建智能筛选技术体系。人工智能辅助的拉曼激活细胞分选技术已进入成熟应用阶段，将拉曼流式细胞分选与微流控技术集成，结合液滴微流控技术或流式细胞术实现单细胞的快速表征。但目前该技术仍受限于菌株与产物的光谱理化特性，同时也面临高精尖硬件集成能力不足、跨学科算法人才短缺等现实挑战。未来或可利用机器学习建立光谱与产物含量的关联模型，实现从海量突变库中自动、高效且非破坏性地分选出高产细胞，从而极大提升筛选效率。（3）诱变菌株遗传稳定性的定向驯化。传统策略长期停留在反复传代、单菌落分离的被动筛选范式，未来可建立诱变-进化深度耦合的一体化育种范式，使遗传稳定性在连续迭代中被持续优化，从而筛选出在复杂环境中能够保持高产性状的菌株。（4）多重诱变拓宽诱变类型。单一诱变技术往往存在突变局限，未来可通过将两种及以上诱变方式累积诱变或单一辐射源的多轮次诱变，实现诱变机制的协同互补，从而形成新的种质资源。未来可将电离/非电离辐射与特定化学诱变剂互补使用，以应对不同的育种要求。

**作者贡献声明** 郝紫玉负责查询文献，撰写文章，图表绘制等；晏磊负责选题与设计，方法论，指导并修改文章，获取基金。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

- 1 周杨, 邓名荣, 杜娟, 等. 我国农业微生物产业发展研究

- [J]. 中国工程科学, 2022, **24**(5): 197-206. DOI: 10.15302/J-SSCAE-2022.07.007.
- ZHOU Yang, DENG Mingrong, DU Juan, *et al.* Development of agricultural microbial industry in China [J]. Strategic Study of CAE, 2022, **24**(5): 197-206. DOI: 10.15302/J-SSCAE-2022.07.007.
- 2 Hall E J, Giaccia A J. Radiobiology for the radiologist[J]. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2006, **66**(627): 10-1016. DOI: 10.1007/s13246-018-0684-1.
  - 3 Ohnoutkova L. Mutation breeding in barley: historical overview[M]//Shewry P R. Barley. New York: Springer, 2018:7-19. DOI: 10.1007/978-1-4939-8944-7\_2.
  - 4 潘丽娜, 唐溶雪, 康文丽, 等. 物理诱变和高通量筛选在益生菌选育中的应用[J]. 食品工业科技, 2023, **44**(13): 458-465. DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022090175.

PAN Lina, TANG Rongxue, KANG Wenli, *et al.* Application of physical mutagenesis and high throughput screening technology in the selection of probiotics[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, **44**(13): 458-465. DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022090175.

  - 5 杨小冲, 陈忠军. 新型物理诱变技术在微生物育种中的应用进展[J]. 食品工业, 2017, **38**(3): 242-245.

YANG Xiaochong, CHEN Zhongjun. Application progress of new microorganism physical mutation breeding technology[J]. The Food Industry, 2017, **38**(3): 242-245.

  - 6 周鑫, 王振华, 张红. 电离辐射引起的线粒体DNA损伤及突变研究进展[J]. 原子核物理评论, 2012, **29**(4): 399-405.

ZHOU Xin, WANG Zhenhua, ZHANG Hong. Current study on ionizing radiation-induced mitochondrial DNA damage and mutations[J]. Nuclear Physics Review, 2012, **29**(4): 399-405.

  - 7 贾蓉, 苏锋涛, 胡步荣. 重离子的辐射生物效应及其在生命科学中的应用[J]. 生物技术通报, 2018, **34**(1): 67-78. DOI: 10.13560/j.cnki.biotech.bull.1985.2017-0735.

JIA Rong, SU Fengtao, HU Burong. The biological effects induced by heavy ion radiation and its application in life science[J]. Biotechnology Bulletin, 2018, **34**(1): 67-78. DOI: 10.13560/j.cnki.biotech.bull.1985.2017-0735.

  - 8 Ibáñez B, Melero A, Montoro A, *et al.* Molecular insights into radiation effects and protective mechanisms: a focus on cellular damage and radioprotectors[J]. Current Issues in Molecular Biology, 2024, **46**(11): 12718-12732. DOI: 10.3390/cimb46110755.
  - 9 张雪, 张晓菲, 王立言, 等. 常压室温等离子体生物诱变育种及其应用研究进展[J]. 化工学报, 2014, **65**(7): 2676-2684. DOI: 10.3969/j.issn.0438-1157.2014.07.027.

ZHANG Xue, ZHANG Xiaofei, WANG Liyan, *et al.* Recent progress on atmospheric and room temperature plasma mutation breeding technology and its applications [J]. CIESC Journal, 2014, **65**(7): 2676-2684. DOI: 10.3969/j.issn.0438-1157.2014.07.027.

  - 10 Mo Y N, Yang Z, Hao B C, *et al.* Screening of endophytic fungi in locoweed induced by heavy-ion irradiation and study on swainsonine biosynthesis pathway[J]. Journal of Fungi, 2022, **8**(9): 951. DOI: 10.3390/jof8090951.
  - 11 郭晓鹏, 张书翰, 贾承霖, 等. 多技术融合驱动的重离子辐射诱变育种: 从机制到应用[J]. 微生物学报, 2026, **66**(4): 1569-1584. DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.20250780.

GUO Xiaopeng, ZHANG Shuhan, JIA Chenglin, *et al.* Heavy ion radiation-based mutation breeding driven by multi-technology integration: from mechanism to application[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2026, **66**(4): 1569-1584. DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.20250780.

  - 12 Cui L Y, Wang S S, Guan C G, *et al.* Breeding of methanol-tolerant *Methylobacterium extorquens* AM1 by atmospheric and room temperature plasma mutagenesis combined with adaptive laboratory evolution[J]. Biotechnology Journal, 2018, **13**(6): 1700679. DOI: 10.1002/biot.201700679.
  - 13 刘晋瑾, 苗宇星, 覃二明. 电离辐射职业危害与防护方式研究[J]. 科技创新导报, 2020, 17(15): 94-95. DOI: 10.16660/j.cnki.1674-098X.2020.15.094.

LIU Jinjin, MIAO Yuxing, QIN Erming. Study on the occupational hazards and protection methods of ionizing radiation[J]. Science and Technology Innovation Herald, 2020, 17(15): 94-95. DOI: 10.16660/j.cnki.1674-098X.2020.15.094.

  - 14 Omer H. Radiobiological effects and medical applications of non-ionizing radiation[J]. Saudi Journal of Biological Sciences, 2021, **28**(10): 5585-5592. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.05.071.
  - 15 Alcocer G, Alcocer P, Marquez C. Burns by ionizing and nonionizing radiation[J]. Journal of Burn Care & Research, 2024, **45**(6): 1464-1472. DOI: 10.1093/jbcr/iraa180.
  - 16 Tuly J A, Ma H L, Zabed H M, *et al.* Harnessing the keratinolytic activity of *Bacillus licheniformis* through random mutagenesis using ultraviolet and laser

- irradiations[J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2022, **194**(4): 1546-1565. DOI: 10.1007/s12010-021-03697-4.
- 17 Chaudhary N, Kumar G. Mutagenic radiations: X-rays, ionizing particles, and ultraviolet[M]. Biotechnologies and Genetics in Plant Mutation Breeding. 2023, 45-67. DOI: 10.1079/9781780640853.0083.
- 18 蔡雅雯, 王祥科. 核辐射探测技术及器件的研究进展[J]. 分析测试学报, 2024, **43**(10): 1512-1524. DOI: 10.12452/j.fxcxb.240714216.
- CAI Yawen, WANG Xiangke. Recent progress in nuclear radiation detection technology and device[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2024, **43**(10): 1512-1524. DOI: 10.12452/j.fxcxb.240714216.
- 19 Nakano T, Akamatsu K, Kohzaki M, *et al.* Deciphering repair pathways of clustered DNA damage in human TK6 cells: insights from atomic force microscopy direct visualization[J]. Nucleic Acids Research, 2025, **53**(1): gkae1077. DOI: 10.1093/nar/gkae1077.
- 20 Muller H J. The production of mutations by X-rays[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1928, **14**(9): 714-26. DOI: 10.1073/pnas.14.9.714.
- 21 岳洁瑜. N<sup>+</sup>、 $\alpha$ 粒子、<sup>60</sup>Co- $\gamma$ 对陆地棉花粉的诱变效应研究及诱变后代鉴定[D]. 南京: 南京农业大学, 2010.
- YUE Jieyu. The study on mutagenic effects of nitrogen ions alpha-particles and <sup>60</sup>Co  $\gamma$ -rays on *Gossypium hirsutum* L. pollen grains and identification of mutation progeny[D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2010.
- 22 徐淑艳, 李方华, 王婷, 等.  $\alpha$ 粒子辐照诱导拟南芥菜早期远程表观遗传改变研究[J]. 原子核物理评论, 2011, **28**(4): 479-484.
- XU Shuyan, LI Fanghua, WANG Ting, *et al.* Induction of early long-range epigenetic changes by  $\alpha$ -irradiation in *Arabidopsis thaliana* plants[J]. Nuclear Physics Review, 2011, **28**(4): 479-484.
- 23 杜云武, 毕朝文, 王亮, 等.  $\beta$ 表面污染源效率及其 $\beta$ 平均能量与源厚度相关性研究[J]. 核电子学与探测技术, 2025, **45**(10): 1516-1521. DOI: 10.20173/j. cnki. ned.20250804.002.
- DU Yunwu, BI Chaowen, WANG Liang, *et al.* Research on the Correlation Between source detection efficiency,  $\beta$  Average Energy and the Thickness of  $\beta$  Surface Pollution Sources[J]. Nuclear Electronics & Detection Technology, 2025, **45**(10): 1516-1521. DOI: 10.20173/j. cnki. ned.20250804.002.
- 24 谢慧, 刘安, 陈亮, 等. 辐射诱变贝莱斯芽孢杆菌及其对辣椒炭疽病抑菌效果[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2023, **41**(3): 030401. DOI: 10.11889/j. 1000-3436.2023-0029.
- XIE Hui, LIU An, CHEN Liang, *et al.* Radiation mutagenesis of *Bacillus velezensis* and its antibacterial effect on *Colletotrichum gloeosporioides*[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2023, **41**(3): 030401. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2023-0029.
- 25 Bharat R A, Prathmesh S P, Sarsu F, *et al.* Induced mutagenesis using gamma rays: biological features and applications in crop improvement[J]. OBM Genetics, 2024, **8**(2): 1-27. DOI: 10.21926/obm.genet.2402233.
- 26 Ren W B, Wang H, Du Y, *et al.* Multi-generation study of heavy ion beam-induced mutations and agronomic trait variations to accelerate rice breeding[J]. Frontiers in Plant Science, 2023, **14**: 1213807. DOI: 10.3389/fpls.2023.1213807.
- 27 郭晓鹏. 基于酿酒酵母模型的重离子束辐射诱变机理及线粒体相关功能研究[D]. 兰州: 中国科学院近代物理研究所, 2020. DOI: 10.27560/d. cnki. gkjwc.2020.000023.
- GUO Xiaopeng. Study on mechanism of mutagenesis induced by heavy ion beam irradiation and mitochondrion-related function based on *Saccharomyces cerevisiae* model[D]. Lanzhou: Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Science, 2020. DOI: 10.27560/d.cnki.gkjwc.2020.000023.
- 28 Helm A, Fournier C. High-LET charged particles: radiobiology and application for new approaches in radiotherapy[J]. Strahlentherapie und Onkologie, 2023, **199**(12): 1225-1241. DOI: 10.1007/s00066-023-02158-7.
- 29 王娅娟. 重离子束辐照选育丁酸梭菌及其生理生化影响研究[D]. 兰州: 中国科学院近代物理研究所, 2024.
- WANG Yajuan. Breeding of *Clostridium butyricum* by heavy ion beam irradiation and its physiological and biochemical effects[D]. Lanzhou: Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, 2024.
- 30 雷彩荣, 郭晓鹏, 柴冉, 等. 组学技术在重离子辐射微生物诱变育种中的应用[J]. 生物技术通报, 2023, **39**(5): 54-62. DOI: 10.13560/j. cnki. biotech. bull. 1985.2022-0958.
- LEI Cairong, GUO Xiaopeng, CHAI Ran, *et al.* Application of omics techniques in included breeding via heavy ion beam irradiating microorganisms[J].

- Biotechnology Bulletin, 2023, **39**(5): 54-62. DOI: 10.13560/j.cnki.biotech.bull.1985.2022-0958.
- 31 胡金山, 田安然, 耿金鹏, 等. 不同剂量质子辐射玉米M<sub>1</sub>代的生物诱变效应[J]. 河南农业科学, 2018, **47**(1): 12-17. DOI: 10.15933/j.cnki.1004-3268.2018.01.003.
- HU Jinshan, TIAN Anran, GENG Jinpeng, *et al.* Biological mutagenic effects by different doses of proton irradiation on maize M<sub>1</sub> generation[J]. Journal of Henan Agricultural Sciences, 2018, **47**(1): 12-17. DOI: 10.15933/j.cnki.1004-3268.2018.01.003.
- 32 刘忠祥, 杨彦忠, 王晓娟, 等. 快中子诱变突变体的表型鉴定及配合力效应分析[J]. 中国农业科技导报, 2021, **23**(6): 184-194. DOI: 10.13304/j.nykjdb.2020.0451.
- LIU Zhongxiang, YANG Yanzhong, WANG Xiaojuan, *et al.* Phenotypic identification and combining ability effect analysis of mutants by fast neutron irradiation[J]. Journal of Agricultural Science and Technology, 2021, **23**(6): 184-194. DOI: 10.13304/j.nykjdb.2020.0451.
- 33 Yuan N, Liang S Q, Zhou L, *et al.* Comparison of mutations induced by different doses of fast-neutron irradiation in the M<sub>1</sub> generation of sorghum (*Sorghum bicolor*) [J]. Genes, 2024, **15**(8): 976. DOI: 10.3390/genes15080976.
- 34 Zhang X, Zhang X F, Li H P, *et al.* Atmospheric and room temperature plasma (ARTP) as a new powerful mutagenesis tool[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2014, **98**(12): 5387-5396. DOI: 10.1007/s00253-014-5755-y.
- 35 Zhang Q, Miao R Y, Feng R C, *et al.* Application of atmospheric and room-temperature plasma (ARTP) to microbial breeding[J]. Current Issues in Molecular Biology, 2023, **45**(8): 6466-6484. DOI: 10.3390/cimb45080408.
- 36 Huang Y T, Wang L Y, Zhang X, *et al.* Quantitative evaluation of DNA damage caused by atmospheric and room-temperature plasma (ARTP) and other mutagenesis methods using a rapid umu-microplate test protocol for microbial mutation breeding[J]. Chinese Journal of Chemical Engineering, 2021, **39**: 205-210. DOI: 10.1016/j.cjche.2021.01.009.
- 37 张玉蛟, 宋丰成, 王琳娟, 等. 微生物菌种航天育种研究进展[J]. 生命科学研究, 2025, **29**(1): 69-76, 94. DOI: 10.16605/j.cnki.1007-7847.2024.03.0133.
- ZHANG Yujiao, SONG Fengcheng, WANG Linjuan, *et al.* Research progress of microbial strain space breeding [J]. Life Science Research, 2025, **29**(1): 69-76, 94. DOI: 10.16605/j.cnki.1007-7847.2024.03.0133.
- 38 Jia M, Chen Y L, Zhang Q, *et al.* Changes in the growth and physiological property of tea tree after aviation mutagenesis and screening and functional verification of its characteristic hormones[J]. Frontiers in Plant Science, 2024, **15**: 1402451. DOI: 10.3389/fpls.2024.1402451.
- 39 孙丽超, 赵鹏卓, 胡伟, 等. 空间微生物研究及生物工程应用[J]. 生物学杂志, 2024, **41**(6): 1-11. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1736.2024.06.001.
- SUN Lichao, ZHAO Pengzhuo, HU Wei, *et al.* Space microbiology and its bioengineering applications[J]. Journal of Biology, 2024, **41**(6): 1-11. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1736.2024.06.001.
- 40 叶慧诗, 魏东. 复合诱变-高通量培养选育高产蛋白的蛋白核小球藻[J]. 现代食品科技. 2025, **52**(1): 1-10. DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.4.0166.
- YE Huishi, WEI Dong. Breeding a mutant strain of *Auxenochlorella pyrenoidosa* through combined mutagenesis and high-throughput screening for high-yield protein production by fermentation[J]. Modern Food Science and Technology. 2025, **52**(1): 1-10. DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.4.0166.
- 41 熊正军, 张慧莉. 复合诱变结合核糖体工程选育黄霉素高产菌[J]. 发酵科技通讯, 2025, **54**(4): 229-233. DOI: 10.16774/j.cnki.issn.1674-2214.20250916.001.
- XIONG Zhengjun, ZHANG Huili. Combined mutagenesis and ribosome engineering to select high-yielding flavomycin strain[J]. Bulletin of Fermentation Science and Technology, 2025, **54**(4): 229-233. DOI: 10.16774/j.cnki.issn.1674-2214.20250916.001.
- 42 陈佳磊, 山晨辉, 陈文文, 等. 复合诱变选育高产丙酸菌株及其发酵优化[J]. 食品与发酵工业, 2026, **52**(6): 9-16. DOI: 10.13995/j.cnki.11-1802/ts.043146.
- CHEN Jialei, SHAN Chenhui, CHEN Wenwen, *et al.* High-yield propionic acid-producing strain selection via composite mutagenesis and fermentation optimization[J]. Food and Fermentation Industries, 2026, **52**(6): 9-16. DOI: 10.13995/j.cnki.11-1802/ts.043146.
- 43 Silva M R F, Alves M F R P, Cunha J P G Q, *et al.* Nanostructured transparent solutions for UV-shielding: recent developments and future challenges[J]. Materials Today Physics, 2023, **35**: 101131. DOI: 10.1016/j.mtphys.2023.101131.
- 44 丁佳宁, 周利斌. 我国水稻辐射诱变育种研究进展[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2024, **42**(2): 020101. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2023-0110.

- DING Jianing, ZHOU Libin. Progress on radiation-induced mutation breeding of rice in China[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2024, **42** (2): 020101. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2023-0110.
- 45 邵仁忠. X射线物理学[J]. 物理, 2021, **50**(8): 501-511.  
TAI Renzhong. X-ray physics[J]. Physics, 2021, **50**(8): 501-511.
- 46 王一霖, 梁秀佐, 刘新萌, 等.  $\gamma$ 射线能量、码板与探测器厚度对编码成像视野范围的影响研究[J]. 辐射防护, 2025, **45**(6): 576-585. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-8187.2025.06.005.  
WANG Yilin, LIANG Xiuzuo, LIU Xinmeng, *et al.* Investigation of the effects of gamma-ray energy, coded aperture mask and detector thickness on the fully coded field of view[J]. Radiation Protection, 2025, **45**(6): 576-585. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8187.2025.06.005.
- 47 闫永利. 重离子束诱变选育耐高渗乳酸菌株及其分子机制研究[D]. 兰州: 中国科学院大学(中国科学院近代物理研究所), 2025. DOI: 10.27560/d. cnki. gkjwc.2025.000016.  
YAN Yongli. Breeding of high osmotic-tolerant lactic acid strain by heavy ion beam mutagenesis and its molecular mechanism research[D]. Lanzhou: University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Science). 2025. DOI: 10.27560/d.cnki.gkjwc.2025.000016.
- 48 Lee S W, Kwon Y J, Baek I, *et al.* Mutagenic effect of proton beams characterized by phenotypic analysis and whole genome sequencing in Arabidopsis[J]. Frontiers in Plant Science, 2021, **12**: 752108. DOI: 10.3389/fpls.2021.752108.
- 49 崔振国, 勾成俊, 侯氢, 等. 低能中子在锆中产生的辐照损伤的计算机模拟研究[J]. 物理学报, 2013, **62**(15): 329-335. DOI: 10.7498/aps.62.156105.  
CUI Zhenguo, GOU Chengjun, HOU Qing, *et al.* Computer simulation of radiation damage caused by low energy neutron in zirconium[J]. Acta Physica Sinica, 2013, **62**(15): 329-335. DOI: 10.7498/aps.62.156105.
- 50 刘子龙, 崔皓然, 潘韵, 等. 室温常压等离子体技术在菌株耐受性改造中的应用与研究进展[J]. 化工进展, 2026, **45**(3): 1721-1732. DOI: 10.16085/j. issn. 1000-6613.2025-0366.  
LIU Zilong, CUI Haoran, PAN Yun, *et al.* Applications and research progress of atmospheric and room temperature plasma mutagenesis in strain tolerance improvement[J]. Chemical Industry and Engineering Progress, 2026, **45**(3): 1721-1732. DOI: 10.16085/j. issn. 1000-6613.2025-0366.
- 51 周鑫. 低温低压和常压等离子体设备的搭建及其应用研究[D]. 无锡: 江南大学, 2021.  
ZHOU Xin. Build-up of low-temperature low pressure and atmospheric pressure plasma systems, as well as investigations on their applications[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2021.
- 52 Ma L Q, Kong F Q, Sun K, *et al.* From classical radiation to modern radiation: past, present, and future of radiation mutation breeding[J]. Frontiers in Public Health, 2021, **9**: 768071. DOI: 10.3389/fpubh.2021.768071.
- 53 Yin X Q, Li Y Y, Zhou J W, *et al.* Enhanced production of transglutaminase in *Streptomyces mobaraensis* through random mutagenesis and site-directed genetic modification[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, **69**(10): 3144-3153.
- 54 高磊, 吴清平, 陈玲, 等. 高活性功能微生物定向进化研究进展[J]. 陕西科技大学学报. 2026, **3**(44):1-14. DOI: 10.19481/j.cnki.issn2096-398x.20260124.001: 1-14.  
GAO Lei, WU Qingping, CHEN Ling, *et al.* Research progress on directed evolution of highly active functional microorganisms[J]. Journal of Shaanxi University of Science & Technology. 2026, **3**(44):1-14. DOI: 10.19481/j.cnki.issn2096-398x.20260124.001: 1-14.
- 55 Ruffolo J A, Nayfach S, Gallagher J, *et al.* Design of highly functional genome editors by modelling CRISPR - Cas sequences[J]. Nature, 2025, **645**(8080): 518-525. DOI: 10.1038/s41586-025-09298-z.
- 56 Lv X Q, Li Y, Xiu X, *et al.* CRISPR genetic toolkits of classical food microorganisms: Current state and future prospects[J]. Biotechnology Advances, 2023, **69**: 108261. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2023.108261.
- 57 Shrivastav N, Li D, Essigmann J M. Chemical biology of mutagenesis and DNA repair: cellular responses to DNA alkylation[J]. Carcinogenesis, 2010, **31**(1): 59-70. DOI: 10.1093/carcin/bgp262.
- 58 张瑞成, 李魏, 潘素君, 等. 化学诱变在种质资源改良上的应用[J]. 分子植物育种, 2017, **15**(12): 5189-5196. DOI: 10.13271/j.mpb.015.005189.  
ZHANG Ruicheng, LI Wei, PAN Sujun, *et al.* Application of chemical mutagenesis in improving germplasm resource[J]. Molecular Plant Breeding, 2017, **15**(12): 5189-5196. DOI: 10.13271/j.mpb.015.005189.
- 59 Selzer E, Hebar A. Basic principles of molecular effects of irradiation[J]. Wiener Medizinische Wochenschrift,

- 2012, **162**(3): 47-54. DOI: 10.1007/s10354-012-0052-9.
- 60 Jiao Y F, Cao F Y, Liu H. Radiation-induced cell death and its mechanisms[J]. *Health Physics*, 2022, **123**(5): 376-386. DOI: 10.1097/hp.0000000000001601.
- 61 Mavragani I V, Nikitaki Z, Kalospyros S A, *et al.* Ionizing radiation and complex DNA damage: from prediction to detection challenges and biological significance[J]. *Cancers*, 2019, **11**(11): 1789. DOI: 10.3390/cancers11111789.
- 62 Mladenova V, Mladenov E, Stuschke M, *et al.* DNA damage clustering after ionizing radiation and consequences in the processing of chromatin breaks[J]. *Molecules*, 2022, **27**(5): 1540. DOI: 10.3390/molecules27051540.
- 63 Basu A K, Nohmi T. Chemically-induced DNA damage, mutagenesis, and cancer[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, **19**(6): 1767. DOI: 10.3390/ijms19061767.
- 64 Stingle J, Bellelli R, Boulton S J. Mechanisms of DNA - protein crosslink repair[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2017, **18**(9): 563-573. DOI: 10.1038/nrm.2017.56.
- 65 缪建顺, 杨建设, 张苗苗, 等. 重离子辐照微生物效应及诱变育种进展[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2014, **32**(2): 020101. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2014.rj.32.020101.
- MIAO Jianshun, YANG Jianshe, ZHANG Miaomiao, *et al.* Microbial mutagenic effects and mutation breeding advances induced by heavy ion beams[J]. *Journal of Radiation Research and Radiation Processing*, 2014, **32**(2): 020101. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2014.rj.32.020101.
- 66 Alizadeh E, Orlando T M, Sanche L. Biomolecular damage induced by ionizing radiation: the direct and indirect effects of low-energy electrons on DNA[J]. *Annual Review of Physical Chemistry*, 2015, **66**: 379-398. DOI: 10.1146/annurev-physchem-040513-103605.
- 67 Nikitaki Z, Velalopoulou A, Zanni V, *et al.* Key biological mechanisms involved in high-LET radiation therapies with a focus on DNA damage and repair[J]. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 2022, **24**: e15. DOI: 10.1017/erm.2022.6.
- 68 Raina V B, Jessop A, Greene E C. Biochemical mechanisms of genetic recombination and DNA repair[J]. *Annual Review of Biochemistry*, 2025, **94**: 161-193. DOI: 10.1146/annurev-biochem-083024-113931.
- 69 Wilkinson B, Hill M A, Parsons J L. The cellular response to complex DNA damage induced by ionising radiation[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, **24**(5): 4920. DOI: 10.3390/ijms24054920.
- 70 Satoh K, Hoshino W, Hase Y, *et al.* Lethal and mutagenic effects of different LET radiations on *Bacillus subtilis* spores[J]. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 2023, **827**: 111835. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2023.111835.
- 71 Kumar K, Kumar S, Datta K, *et al.* High-LET-radiation-induced persistent DNA damage response signaling and gastrointestinal cancer development[J]. *Current Oncology*, 2023, **30**(6): 5497-5514. DOI: 10.3390/curroncol30060416.
- 72 Lomax M E, Folkes L K, O' Neill P. Biological consequences of radiation-induced DNA damage: relevance to radiotherapy[J]. *Clinical Oncology*, 2013, **25**(10): 578-585. DOI: 10.1016/j.clon.2013.06.007.
- 73 Shibata A. Carbon ion radiation and clustered DNA double-strand breaks[M]//*DNA Damage and Double Strand Breaks - Part A*. Amsterdam: Elsevier, 2022: 117-130. DOI: 10.1016/bs.enz.2022.08.008.
- 74 Hu W, Li W, Chen J. Recent advances of microbial breeding *via* heavy-ion mutagenesis at IMP[J]. *Letters in Applied Microbiology*, 2017, **65**(4): 274-280. DOI: 10.1111/lam.12780.
- 75 Min J, Zhao J F, Zagelbaum J, *et al.* Mechanisms of insertions at a DNA double-strand break[J]. *Molecular Cell*, 2023, **83**(14): 2434-2448. e7. DOI: 10.1016/j.molcel.2023.06.016.
- 76 刘雨晨. 质子辐射DNA早期损伤及质子重离子相对生物学效应的模拟研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2024.
- LIU Yuchen. Simulation study on early DNA damage caused by proton radiation and the relative biological effectiveness of proton and heavy ions [D]. Hengyang: University of South China, 2024.
- 77 Gong L Y, Zhang Y J, Liu C C, *et al.* Application of radiosensitizers in cancer radiotherapy[J]. *International Journal of Nanomedicine*, 2021, **16**: 1083-1102. DOI: 10.2147/IJN.S290438.
- 78 Zhu Y C, Tan Y Q, Li L, *et al.* Genome-wide mapping of protein - DNA damage interaction by PADD-seq[J]. *Nucleic Acids Research*, 2023, **51**(6): e32. DOI: 10.1093/nar/gkad008.
- 79 闵锐. 辐射化学在辐射生物学发展和研究中的作用[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2009, **27**(6): 326-330. DOI:

- 10.3969/j.issn.1000-3436.2009.06.002.
- MIN Rui. Roles of radiation chemistry in development and research of radiation biology[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2009, **27**(6): 326-330. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3436.2009.06.002.
- 80 Nikjoo H, Emfietzoglou D, Liamsuwan T, *et al.* Radiation track, DNA damage and response: a review[J]. Reports on Progress in Physics, 2016, **79**(11): 116601. DOI: 10.1088/0034-4885/79/11/116601.
- 81 Ameixa J, Bald I. Unraveling the complexity of DNA radiation damage using DNA nanotechnology[J]. Accounts of Chemical Research, 2024, **57**(11): 1608-1619.
- 82 Li F, Shimizu A, Nishio T, *et al.* Comparison and characterization of mutations induced by gamma-ray and carbon-ion irradiation in rice (*Oryza sativa* L.) using whole-genome resequencing[J]. G3 Genes/Genomes/Genetics, 2019, **9**(11): 3743-3751. DOI: 10.1534/g3.119.400555.
- 83 Zorov D B, Juhaszova M, Sollott S J. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release[J]. Physiological Reviews, 2014, **94**(3): 909-950. DOI: 10.1152/physrev.00026.2013.
- 84 Ottenheim C, Nawrath M, Wu J C. Microbial mutagenesis by atmospheric and room-temperature plasma (ARTP): the latest development[J]. Bioresources and Bioprocessing, 2018, **5**(1): 12. DOI: 10.1186/s40643-018-0200-1.
- 85 黄力, 刘功良, 费永涛, 等. 微生物航天育种及其在发酵食品微生物中的应用研究概述[J]. 食品与发酵工业, 2021, **47**(9): 321-327. DOI: 10.13995/j.cnki.11-1802/ts.025695.
- HUANG Li, LIU Gongliang, FEI Yongtao, *et al.* Microbial space breeding and its applications in fermented food industry[J]. Food and Fermentation Industries, 2021, **47**(9): 321-327. DOI: 10.13995/j.cnki.11-1802/ts.025695.
- 86 李杰. 利用 CRISPR-nCas3 技术研究运动发酵单胞菌 DNA 损伤修复途径的选择机制[D]. 武汉: 湖北大学, 2024.
- LI Jie. Study on the selection mechanism of DNA damage repair pathway of *Zymomonas mobilis* by CRISPR-nCas3 technique [D]. Wuhan: Hubei University, 2024.
- 87 Podlesek Z, Žgur Bertok D. The DNA damage inducible SOS response is a key player in the generation of bacterial persister cells and population wide tolerance[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, **11**: 1785. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01785.
- 88 Zhang X, Zhang C, Zhou Q Q, *et al.* Quantitative evaluation of DNA damage and mutation rate by atmospheric and room-temperature plasma (ARTP) and conventional mutagenesis[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2015, **99**(13): 5639-5646. DOI: 10.1007/s00253-015-6678-y.
- 89 Shen H X, Li Z. DNA double-strand break repairs and their application in plant DNA integration[J]. Genes, 2022, **13**(2): 322. DOI: 10.3390/genes13020322.
- 90 侯之仰. A-EJ 修复通路与 non-B 序列元件协同介导重离子辐射诱变及相关机制研究[D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2025.
- HOU Zhiyang. A-EJ repair pathway and non-B sequence elements cooperate to mediate heavy ion radiation mutation and its related mechanism[D]. Hefei: University of Science and Technology of China, 2025.
- 91 任军乐, 郭晓鹏, 雷彩荣, 等. 重离子束辐射诱导细胞双链断裂(DSBs)损伤及修复机理的研究进展[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2023, **41**(3): 030101. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0081.
- REN Junle, GUO Xiaopeng, LEI Cairong, *et al.* Progress of research on double-strand break damage induced by heavy-ion beam radiation and repair mechanism[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2023, **41**(3): 030101. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0081.
- 92 del Val E, Nasser W, Abaibou H, *et al.* RecA and DNA recombination: a review of molecular mechanisms[J]. Biochemical Society Transactions, 2019, **47**(5): 1511-1531. DOI: 10.1042/bst20190558.
- 93 Sutton M D, Opperman T, Walker G C. The *Escherichia coli* SOS mutagenesis proteins UmuD and UmuD' interact physically with the replicative DNA polymerase [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1999, **96**(22): 12373-12378. DOI: 10.1073/pnas.96.22.12373.
- 94 Sun L, Alexander H K, Bogos B, *et al.* Effective polyploidy causes phenotypic delay and influences bacterial evolvability[J]. PLoS Biology, 2018, **16**(2): e2004644. DOI: 10.1371/journal.pbio.2004644.
- 95 王磊, 许小敏, 王建, 等. 细胞核遗传物质损伤后癌细胞最终命运走向分析[J]. 肿瘤防治研究, 2024, **51**(7): 600-605. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2024.23.1198.

- WANG Lei, XU Xiaomin, WANG Jian, *et al.* Final fate of cancer cells after nuclear genetic material damage[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2024, **51** (7): 600-605. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2024.23.1198.
- 96 Satoh K, Alshahni M M, Umeda Y, *et al.* Seven years of progress in determining fungal diversity and characterization of fungi isolated from the Japanese experiment module KIBO, international space station[J]. *Microbiology and Immunology*, 2021, **65**(11): 463-471. DOI: 10.1111/1348-0421.12931.
- 97 Wang J P, Liu Y, Zhao G X, *et al.* Integrated proteomic and metabolomic analysis to study the effects of spaceflight on *Candida albicans*[J]. *BMC Genomics*, 2020, **21**(1): 57. DOI: 10.1186/s12864-020-6476-5.
- 98 Wehrens M, Ershov D, Rozendaal R, *et al.* Size laws and division ring dynamics in filamentous *Escherichia coli* cells[J]. *Current Biology*, 2018, **28**(6): 972-979. e5. DOI: 10.1016/j.cub.2018.02.006.
- 99 吴竹君, 张昕, 庞玉笛, 等. 空间辐射对肠道菌群及其代谢产物和多系统疾病的影响[J]. *空间科学学报*, 2024, **44**(5): 873-883.  
WU Zhujun, ZHANG Xin, PANG Yudi, *et al.* Space radiation-induced impacts on gut flora, metabolites and multisystem diseases[J]. *Chinese Journal of Space Science*, 2024, **44**(5): 873-883.
- 100 石菲菲, 王丽, 史依沫, 等. 电子束辐照对李斯特菌生理特性的影响[J]. *原子能科学技术*, 2019, **53**(1): 165-172.  
SHI Feifei, WANG Li, SHI Yimo, *et al.* Effect of electron beam irradiation on physiological character of *Listeria innocua*[J]. *Atomic Energy Science and Technology*, 2019, **53**(1): 165-172.
- 101 Brown A R, Correa E, Xu Y, *et al.* Phenotypic characterisation of *Shewanella oneidensis* MR-1 exposed to X-radiation[J]. *PLoS One*, 2015, **10**(6): e0131249. DOI: 10.1371/journal.pone.0131249.
- 102 Bhatia S S, Pillai S D. A comparative analysis of the metabolomic response of electron beam inactivated *E. coli* O26: H11 and *Salmonella typhimurium* ATCC 13311 [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2019, **10**: 694. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00694.
- 103 Fan P C, Zhang Y, Wang Y, *et al.* Quantitative proteomics reveals mitochondrial respiratory chain as a dominant target for carbon ion radiation: delayed reactive oxygen species generation caused DNA damage[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2019, **130**: 436-445. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.10.449.
- 104 Fielden J, Siegner S M, Gallagher D N, *et al.* Comprehensive interrogation of synthetic lethality in the DNA damage response[J]. *Nature*, 2025, **640**(8060): 1093-1102. DOI: 10.1038/s41586-025-08815-4.
- 105 雷婷婷, 陈良仲, 陈绍兴, 等. 微生物对低温极端环境适应性的研究进展[J]. *微生物学报*, 2022, **62**(6): 2150-2164. DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.20210641.  
LEI Tingting, CHEN Liangzhong, CHEN Shaoxing, *et al.* Progress in research on the adaptability of microorganisms to extremely cold environments[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2022, **62**(6): 2150-2164. DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.20210641.
- 106 Geras'kin S, Bondarenko E, Bitarishvili S. Application of ionizing radiation for crop improvement[J]. *Planta*, 2025, **262**(3): 76. DOI: 10.1007/s00425-025-04796-w.
- 107 Kavuri N, Alavilli H, Manthari R, *et al.* Transforming farming: mutational breeding as a sustainable solution for crop improvement in the 21st century[J]. *Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology*, 2025, **34**(2): 382-389. DOI: 10.1007/s13562-024-00920-1.
- 108 张丽敏, 李永丽, 胡建华, 等. 重离子辐照诱变增强枯草芽孢杆菌纤维素降解能力[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2022, **40**(3): 62-70. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2021-0009.  
ZHANG Limin, LI Yongli, HU Jianhua, *et al.* Breeding of a high-cellulose degrading *Bacillus subtilis* by heavy ion mutagenesis[J]. *Journal of Radiation Research and Radiation Processing*, 2022, **40**(3): 62-70. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2021-0009.
- 109 赵玉茹. 植物乳杆菌 ARTP 诱变育种及在玉米秸秆发酵产乳酸中应用[D]. 长春: 吉林农业大学, 2024.  
ZHAO Yuru. *Lactobacillus plantarum* ARTP mutagenesis breeding and its application in lactic acid production via corn stalk fermentation [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2024.
- 110 谢慧. 辐射诱变对贝莱斯芽孢杆菌抑制辣椒炭疽病菌的研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2023.  
XIE Hui. Study on the inhibition of *Bacillus velezensis* on pepper anthrax by radiation mutation[D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2023.
- 111 Rostami M, Ghorbani A, Shahbazi S. Gamma radiation-induced enhancement of biocontrol agents for plant disease management[J]. *Current Research in Microbial Sciences*, 2024, **7**: 100308. DOI: 10.1016/j.crmicr.2024.100308.

- 112 康竞艺, 艾奕伶, 刘秀霞, 等. 常压室温等离子体结合高通量筛选技术在微生物育种方面的研究进展[J]. 微生物学通报, 2025, **52**(1): 78-89. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.240319.  
KANG Jingyi, AI Yiling, LIU Xiuxia, *et al.* Research progress in atmospheric and room-temperature plasma combined with high-throughput screening in microbial breeding[J]. Microbiology China, 2025, **52**(1): 78-89. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.240319.
- 113 陆欢, 沈玲, 尚晓冬, 等. 常压室温等离子体技术在微生物诱变育种中的研究进展[J]. 生物学杂志, 2023, **40**(4): 92-97. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1736.2023.04.092.  
LU Huan, SHEN Ling, SHANG Xiaodong, *et al.* Application of atmospheric and room temperature plasma mutagenesis in microbial and edible fungi mutation breeding[J]. Journal of Biology, 2023, **40**(4): 92-97. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1736.2023.04.092.
- 114 Siddique Awan M, Tabbasam N, Ayub N, *et al.* Gamma radiation induced mutagenesis in *Aspergillus niger* to enhance its microbial fermentation activity for industrial enzyme production[J]. Molecular Biology Reports, 2011, **38**(2): 1367-1374. DOI: 10.1007/s11033-010-0239-3.
- 115 Sheng Y N, Zhang S, Li X T, *et al.* Phenotypic and genomic insights into mutant with high nattokinase-producing activity induced by carbon ion beam irradiation of *Bacillus subtilis*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, **271**: 132398. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.132398.
- 116 冯霞, 廖云生, 张蓓蓓, 等. 用于低温制曲的米曲霉菌株的诱变及筛选研究[J]. 中国调味品, 2025, **50**(7): 115-118. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9973.2025.07.017.  
FENG Xia, LIAO Yunsheng, ZHANG Beibei, *et al.* Study on mutagenesis and screening of *Aspergillus oryzae* strains used for low-temperature koji making[J]. China Condiment, 2025, **50**(7): 115-118. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9973.2025.07.017.
- 117 孙悦. 鼠李糖乳酪杆菌 Probio-M9 太空诱变株的变异机制研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2023.  
SUN Yue. Study on the mutagenic mechanism of space mutant isolates of *Lactocaseibacillus rhamnosus* probio-M9[D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2023.
- 118 高玉婷, 张宿义, 陈慧林, 等. 浓香型白酒窖泥中高产淀粉酶菌株的挖掘及诱变选育[J]. 中国酿造, 2023, **42**(6): 85-90. DOI: 10.11882/j.issn.0254-5071.2023.06.014.  
GAO Yuting, ZHANG Suyi, CHEN Huilin, *et al.* Screening and mutagenesis of amylase-producing strains from pit mud of strong-flavor Baijiu[J]. China Brewing, 2023, **42**(6): 85-90. DOI: 10.11882/j.issn.0254-5071.2023.06.014.
- 119 Zhang A D, Ma Y D, Deng Y, *et al.* Enhancing protease and amylase activities in *Bacillus licheniformis* XS-4 for traditional soy sauce fermentation using ARTP mutagenesis[J]. Foods, 2023, **12**(12): 2381. DOI: 10.3390/foods12122381.
- 120 Sudprasert W, Navasumrit P, Ruchirawat M. Effects of low-dose gamma radiation on DNA damage, chromosomal aberration and expression of repair genes in human blood cells[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2006, **209**(6): 503-511. DOI: 10.1016/j.ijheh.2006.06.004.
- 121 Yang J N, Zhang S, Geng L R, *et al.* Comparative genomics analysis of the reason for  $^{12}\text{C}^{6+}$  heavy-ion irradiation in improving  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticle yield of *Acidithiobacillus ferrooxidans*[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2025, **289**: 117668. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2025.117668.
- 122 张鑫.  $\gamma$ -聚谷氨酸产生菌的筛选、诱变和发酵优化[D]. 无锡: 江南大学, 2024.  
ZHANG Xin. Screening, mutation and fermentation optimization of  $\gamma$ -polyglutamic acid producing strain[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2024.
- 123 巫锴丽, 刘键锺, 李成梅, 等. 广藿香  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐射诱变植株的筛选及评价[J]. 热带作物学报, 2024, **45**(2): 278-287. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2561.2024.02.007.  
WU Kaili, LIU Jianzhong, LI Chengmei, *et al.* Screening and evaluation of induced mutation by  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  radiation of pogostemon cablin (blanco) Benth[J]. Chinese Journal of Tropical Crops, 2024, **45**(2): 278-287. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2561.2024.02.007.
- 124 杨子宜. 产香赖氨酸芽孢杆菌的诱变选育及其功能性探究[D]. 厦门: 自然资源部第三海洋研究所, 2025. DOI: 10.27057/d.cnki.ggjhy.2025.000009.  
YANG Ziyi. Mutation breeding and functional study of Bacillus producing fragrant lysine[D]. Xiamen: Third Institute of Oceanography, 2025. DOI: 10.27057/d.cnki.ggjhy.2025.000009.
- 125 Lin J Y, Ye W Y, Xie M, *et al.* Environmental impacts and remediation of dye-containing wastewater[J]. Nature Reviews Earth & Environment, 2023, **4**(11): 785-803. DOI: 10.1038/s43017-023-00489-8.
- 126 Wang Z Y, Hong Y. Enhancing the pollutant removal performance of bacteria and microalgae through random

- mutagenesis technology: a comprehensive review of effect and mechanism[J]. *Current Pollution Reports*, 2025, **11**(1): 28. DOI: 10.1007/s40726-025-00366-6.
- 127 胡静. 浑浊红球菌耐碱性能强化促进木质素生物转化研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古大学, 2025.
- HU Jing. Study on alkali tolerance of *Rhodococcus turbidity* to enhance lignin biotransformation[D]. Hohhot: Inner Mongolia University, 2025.
- 128 Gan C D, Wang H, Gou M, *et al.* Enhancement mechanism of xanthan gum production in *Xanthomonas campestris* induced by atmospheric and room-temperature plasma (ARTP) mutagenesis[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, **283**: 137628. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.137628.
- 129 Bao Z J, Wang X M, Wang Q F, *et al.* A novel method of domestication combined with ARTP to improve the reduction ability of *Bacillus velezensis* to Cr(VI) [J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2023, **11** (1): 109091. DOI: 10.1016/j.jece.2022.109091.
- 130 Huang T H, Cao S R, Li X H, *et al.* Induced mutagenesis and comparative genomics of *Raoultella* sp. 64 for enhanced antimony resistance and biosorption[J]. *Microorganisms*, 2025, **13**(4): 880. DOI: 10.3390/microorganisms13040880.
- 131 徐伟. 微波诱变乳酸高产菌选育及淀粉废水发酵制乳酸工艺研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2010.
- XU Wei. Study on the breeding of high lactic acid producing strain by microwave mutagenesis and the fermentation production of lactic acid from starch wastewater[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2010.