

辐射保护与敏化效应机理的新进展

林念芸

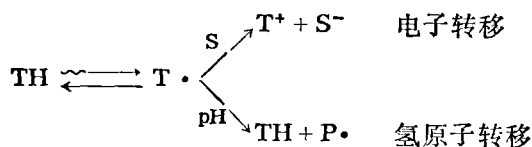
(中国科学院上海原子核研究所)

摘要 考虑到 DNA 及其保护剂的初级过程提出了电荷转移保护机理并用 ESR 等方法详细研究了若干二元混合物如胸腺嘧啶-半胱氨酸或胱氨酸, 胸腺嘧啶-组氨酸或精氨酸, dTMP-咖啡酸类, DNA-咖啡酸类等。还建议了一个包括电荷转移氧化与还原在内的更普遍的纲要, 如 $EA_{P.S} > EA_{TH}(I)$; $IP_{P.S} < IP_{TH}(II)$ 则 (I) (II) 协同保护 TH。相反, 如 $IP_{P.S} > IP_{TH}(III)$, 则 (I) (III) 协同敏化 TH 的损伤。保护与敏化的共同点是 (I), 其判据为 (II) (III)。与上述纲要相适应早已发现一个有关线性芳烃同系物分子链长与保护效应的定性规则。这些同系物可作为抑制化学致癌和保护 TBP-烷烃辐解的模型化合物。同时又在详细研究了胸腺嘧啶-半胱氨酸或 AET 的基础上发展了氢原子转移机理, 在胸腺嘧啶-半胱氨酸及胸腺嘧啶冰冻水溶液的研究中探索了胸腺嘧啶与芳香氨基酸之间的激发能转移。

关键词 电荷转移; 氢转移; 激发能转移; 脱氧核糖核酸; 亲电子氨基酸; 咖啡酸保护剂; 硝基芳烃敏化剂; 线型芳烃保护剂。

DNA 辐射物理与化学的一个重要课题便是在研究 DNA 及其组份辐射损伤机理的基础上研究在辐射保护或敏化剂存在下改变其辐射敏感性从而为探讨细胞及整体水平保护或敏化机理提供分子及亚分子水平的理论依据。

自 Alexander 和 Charlesby、Adams 等人先后分别就辐射保护与敏化机理提出氢原子转移和电子转移机理以来, 已用 ESR 与脉冲辐解进行了大量研究, 形成下述流行的机理^[1]



但是由于流行的机理过于简单难以全面反映辐射物理与化学基本过程的特点, 难以说明多样的实验事实。本实验室从1979年以来用 ESR 协同其他方法进一步探索并发展了电荷转移、氢原子转移及激光能转移机理即“三转移机理”。提出“三转移机理”的基本依据来自关于 DNA 辐射损伤的一系列实验资料 and 对于 DNA 辐解机理与改变 DNA 辐射敏感性的大量研究。在电离辐射作用, 下首先产生 DNA 及其组份的离子、激发态及次级电子, 这些初级粒子经历一系列后续反应产生多种多样的自由基, 并进一步引起 DNA 分子结构的变化。因此只有在探明这些活性粒子演变过程的基础上才能掌握改变 DNA 辐射敏感性的本质。同时还试图将“三转移机理”贯穿于研究这一领域的某些其他重要分支, 例如: DNA 的辐射损伤与 DNA 分子内部的电荷转移; DNA 与蛋白质在射线作用下的相互作用以及 DNA 及其碱基某些重要辐解产物的生成机理等等。

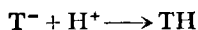
对于巯基类保护剂的辐射保护机理,英美两国的三个实验室^[2]从60年代初以来曾多次用ESR研究了半胱氨酸对于DNA及其组份辐射保护效应机理,大量的实验工作仅仅证实了半胱氨酸对DNA及其组份基于氢原子转移的修复机理而对于另一个重要巯基保护剂-半胱氨酸与DNA及其组份的二元体系直至70年代初即使用较先进的ESR也未发现其直接效应。

1979年本实验室用半胱氨酸对甲苯磺酸盐代替通用的盐酸盐首次用ESR证实了它对dTMP与嘧啶碱基的辐射保护效应^[3],随后又用低温(77K)辐照、测谱及程序升温等方法详细研究并证实了它对dTMP的氢原子转移过程^[4]、1982年又用更先进的ESR证实了它对纯DNA的氢原子转移过程。同时还在低温辐照时发现它对胸腺嘧啶新的保护效应,参照分子轨道理论计算结果和ESR波谱的分析提出电荷转移和激发能转移机理。此后又进一步研究了胸腺嘧啶-碱性氨基酸、胸腺嘧啶-芳香氨基酸冰冻水溶液及dTMP、DNA-咖啡酸等体系。除了较系统地证实和发展了电荷转移保护和敏化机理,还充实和推进了氢原子转移和激发能转移机理。现将本实验室有关“三转移机理”的新进展综述如下:

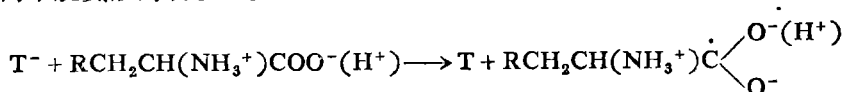
电荷转移机理及其发展

1. 胸腺嘧啶-半胱氨酸、胱氨酸体系^[4]

嘧啶碱基是DNA组份中亲电子性能较强,在电离辐射作用下DNA分子内部产生正、负电荷的两极分化^[5],ESR证实正电荷主要集中于鸟嘌呤(G^+),电子主要被胸腺嘧啶所俘获(T^-)。此外,嘧啶碱基也能俘获辐射产生的次级电子生成负离子(C^- , T^-)^[6],胸腺嘧啶负离子经由质子化反应生成人们熟知的5位自由基导致DNA的变性^[7]。



而半胱氨酸、胱氨酸的亲电子性能恰恰略高于胸腺嘧啶,因此在低温(77K)下也能实现电子从 T^- 向半胱氨酸的转移^[4]。



即使对于半胱氨酸与胸腺嘧啶克分子比为1:4的情况下,77K辐照、测定的ESR谱依然保持半胱氨酸阴离子自由基的特征。非但如此,将其升至室温退火后半胱氨酸阴离子的ESR谱转变为人们熟知的次级巯基自由基($R'CH_2SS\cdot$)的特征,仍然不见胸腺嘧啶5位自由基的痕迹。这种现象是用简单的电子清除效应所解释不了的。

而对于胸腺嘧啶-胱氨酸二元体系77K辐照,测定的ESR谱也仅仅显示人们较为熟悉的胱氨酸阴离子自由基 $[R-(S-S)^- - R]$ ^[4]

2. 胸腺嘧啶-组氨酸、精氨酸体系

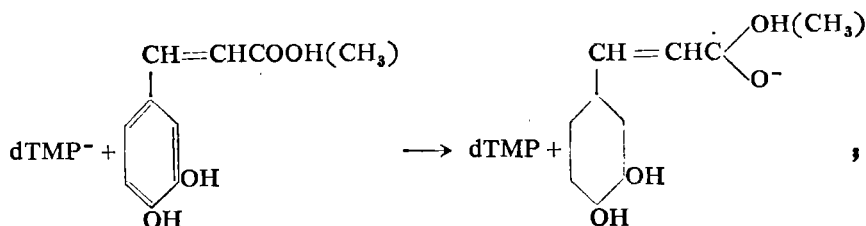
为了进一步研究氨基酸类保护剂的电荷转移机理,又探索了胸腺嘧啶与组蛋白中两个碱性氨基酸(组氨酸、精氨酸)对胸腺嘧啶的辐射保护效应。由于组氨酸有一个弱碱性的咪唑环、精氨酸有一个带正电的胍基,两者均属亲电的氨基酸,而且随pH的降低而增加其质子化程度,因此着重研究了pH5、pH6条件下胸腺嘧啶-组氨酸(4:1),胸腺嘧啶-精氨酸(1:1),77K辐照的ESR谱。和胸腺嘧啶-半胱氨酸相似,这些二元体系主要显示氨基酸阴离子

自由基的特征 $\left[\text{RCH}_2\text{CH}(\text{NH}_3^+)\dot{\text{C}}\begin{matrix} \text{O}^-(\text{H}^+) \\ \text{O}^- \end{matrix} \right]^{[8]}$ 。上述77K辐照产生的阴离子自由基升至室温后都转变为室温下较稳定的自由基 $^{[8]}$ ，而仍不见胸腺嘧啶5位自由基的痕迹。

这些二元体系的实验结果表明，在射线作用下组蛋白保护DNA的一个重要途径可能是通过其亲电性能较强的氨基酸组份清除次级电子或者夺取DNA中嘧啶碱阴离子的电子。

3. DNA、dTMP-咖啡酸及其甲酯 $^{[9]}$

为了探讨对DNA及其重要亲电子的脱氧胸腺嘧啶核苷酸(dTMP)的电荷转移保护机理，研究了咖啡酸类保护剂的模型化合物——咖啡酸(DHPAA)及其甲酯(MDHPA)对dTMP、DNA的辐射保护机理。咖啡酸类保护剂的特点是属于苯基取代的不饱和羧酸，因而它们不但和不饱和羧酸相似有较强的亲电子性能 $^{[10]}$ ，例如它们最低空轨道能量分别为1.79eV、1.75eV，不但明显地低于胸腺嘧啶(2.60eV)而且比半胱氨酸(2.02eV)更低。此外，由于其芳香结构使之能与DNA的碱基通过 π 电子间的相互作用形成长链的分子堆集，有利于实现电子的长程转移。实验结果表明它们不但对dTMP有较强的保护效应，即使dTMP与DHPAA或MDHPA的克分子比为10:1的条件下两种体系在77K均仅显示羧酸阴离子自由基的特征 $\left(\text{RC}\begin{matrix} \text{OH} \\ \text{O}^- \end{matrix} \right)$ ，实现了电子从dTMP $^-$ 向DHPAA或MDHPA的长程转移



对于DNA当DHPAA或MDHPA分别与DNA中的核苷酸克分子比为(1:4)时，仍能完全保护DNA，两种体系77K的ESR谱均显示类羧酸阴离子自由基的特征，上述四种二元体系升至室温退火后都转化为室温下DHPAA、MDHPA的自由基，均不见DNA、dTMP特有的胸腺嘧啶5位自由基的痕迹。

4. 胸腺嘧啶-芳香氨基酸冰冻水溶液 $^{[11]}$

为了探讨氨基酸不同离子状态对胸腺嘧啶辐射损伤的效应，还研究了在芳香氨基酸与胸腺嘧啶二元体系的冰冻水溶液中胸腺嘧啶辐射损伤的产额 $^{[11]}$ (见表1)

表1 胸腺嘧啶-芳香氨基酸(1:1)冰冻水溶液胸腺嘧啶辐射损伤产额(G值)

pH	胸 腺 嘧 啶	胸腺嘧啶-酪氨酸	胸腺嘧啶-色氨酸
1	0.017	0.023	0.022
7	0.014	0.013	0.008
~12	0.010	0.004	0.005

由表1可见pH=1时芳香氨基酸的正离子状态显著地敏化了胸腺嘧啶的辐射损伤而当pH~12时负离子状态却抑制了胸腺嘧啶的辐解。这些结果是用水解所产生的活性产物的竞争作用所无法解释的。何况冰冻水溶液中水的辐解产额又较常温水大为降低 $^{[12]}$ ，而色氨酸、酪氨酸

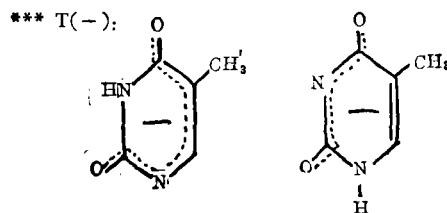
氨酸在酸、碱性较强的水溶液中激发态的产额均较中性时大为降低^[13],这就突出了电荷转移的作用。光生物学的大量研究工作表明在核酸碱基与芳香氨基酸的冰冻水溶液中形成了一种电子授受(EDA)络合物^[14],因而在辐射作用下碱基与芳香氨基酸之间的电子授受过程可能起重要作用。为此,应用半经验分子轨道法(CNDO/2),计算了酪氨酸不同离子状态的最高占有轨道能量(ϵ_{HOMO})与最低空轨道能量(ϵ_{LEMO}),籍以阐明电子转移的方向(见表2)。

表2 酪氨酸(Tyr)胸腺嘧啶(T)不同离子状态的 ϵ_{HOMO} , ϵ_{LEMO}

离子状态	$\epsilon_{\text{HOMO}}(\text{eV})$	$\epsilon_{\text{LEMO}}(\text{eV})$
Tyr	-9.12	2.55
Tyr(+)*	-15.57	-2.29
Tyr(-)**	-4.03	6.25
T	-11.75	2.60
T(-)***	-4.08	9.08

* Tyr(+): $\text{R}-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COOH}$

** Tyr(-): $\text{R}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COO}^-$



由表2可见,当酪氨酸由 $\text{pH}=1$ 的正离子状态改变到 $\text{pH}=12$ 的负离子状态和 $\text{pH}=7$ 的中性状态时,它的电离电位($\text{IP} \approx -\epsilon_{\text{HOMO}}$)和电子亲和势($\text{EA} \approx -\epsilon_{\text{LEMO}}$)发生了较大的变化。至少有两方面的实验事实支持上述论断。如 Grossweiner^[15]发现在碱性条件下酪氨酸的电离电位较中性时低,它的光致电离在中性条件下为双光子过程,而在碱性条件下则为单光子过程。Hayon^[16]曾观察了数种氨基酸在不同 pH 条件下与 e^-_{aq} 的反应情况,发现若干质子化的氨基酸($\text{pH}=0\sim 2$)都提高了与 e^-_{aq} 的反应速率,有的甚至提高几个量级。

$\text{pH}=1$ 时,由于 $\text{Tyr}^{(+)}$ 的电离电位和电子亲和势都明显地高于胸腺嘧啶,因而当胸腺嘧啶被电离生成正离子(T^+)时, $\text{Tyr}^{(+)}$ 不可能授于它电子使之重合为中性分子。相反,当 $\text{Tyr}^{(+)}$ 被电离时,胸腺嘧啶却会授于它电子而生成胸腺嘧啶正离子;同时由于 $\text{Tyr}^{(+)}$ 的电子亲和势较高,胸腺嘧啶被电离产生的次级电子优先被 $\text{Tyr}^{(+)}$ 所俘获,或者先被 T 所俘获然后转移给 $\text{Tyr}^{(+)}$,这都提高了 T^+ 的产额。

至于在 $\text{pH} \approx 12$ 的条件下,虽然 $\text{Tyr}^{(-)}$ 的电子亲和势比相应的 $\text{T}^{(-)}$ 高,但电离电位却恰恰相反,比相应的 $\text{T}^{(-)}$ 略低。和前述 $\text{pH}=1$ 的情况相比,主要差别是正电荷转移方向发生变化,降低了 T^+ 的产额,使胸腺嘧啶的初级辐射损伤受到保护。

显然,色氨酸也应具有相似的倾向。总之,芳香氨基酸与胸腺嘧啶形成电子授受络合物时,由于 pH 的变化而引起的离子状态的变化可能导致络合物内部电子转移方向的变化。这种变化反映了电荷转移保护与电荷转移敏化的区别。

5. 电荷转移保护与敏化效应的判据

上述关于电荷转移保护与敏化作用机理研究的一系列成果,可以综合和概括为简单的模式。

如果体系中存在靶分子 TH 和保护剂或敏化剂 P.S ,它们在电离辐射的作用下,可能存在如下的一系列反应:



在这一系列的反应中, 如果 P.S 的电子亲和势大于 TH 的电子亲和势, 即

$$EA_{\text{P.S}} > EA_{\text{TH}} \quad (\text{I})$$

则电子将由 TH^- 向 P.S 转移(反应8)。方程(I)为电荷转移保护与敏化的共同点, 即为实现电子从靶分子向保护剂或敏化剂转移的必要条件。但是这种转移的结果是使靶分子受到保护作用还是敏化作用呢? 这要视它们的电离电位而定。如果 P.S 的电离电位小于 TH 的电离电位, 即

$$IP_{\text{P.S}} < IP_{\text{TH}} \quad (\text{II})$$

则电子将由 P.S 向 TH^+ 转移(反应9),



体系将呈现对靶分子的保护效应。反之, 如果 P.S 的电离电位大于 TH 的电离电位, 即

$$IP_{\text{P.S}} > IP_{\text{TH}} \quad (\text{III})$$

电子将由 TH 向 P.S^+ 转移(反应10),



体系将呈现对靶分子的敏化效应。

总之, 由于 $EA_{\text{P.S}} > EA_{\text{TH}}$, 反应6的机率大于反应5以及发生电子转移反应8, 使反应3和反应7的机率下降, 而增加 TH^+ 的产额。但如体系同时满足方程(II), 就会实现正电荷转移反应9, 而呈现对靶分子的保护效应。同理, 若体系满足方程(I)和(III), 6、8、10等反应协同而呈现对靶分子的敏化效应。所以, 体系在满足方程(I)的前提下, 如果同时满足方程(II), 便呈现保护效应, 反之如果满足方程(III), 便呈现敏化效应。方程(II)和(III)是电荷转移保护与电荷转移敏化的区别, 也就是它们的判据。

为了进一步检验上述初步建议时保护与敏化的适应性, 现再计算和列举了某些咖啡酸类

表3 某些保护剂、敏化剂的 ϵ_{HOMO} 、 ϵ_{LEMO}

化合物	$\epsilon_{\text{HOMO}}(\text{eV})$	$\epsilon_{\text{LEMO}}(\text{eV})$
咖啡酸	-11.74	1.79
咖啡酸甲酯	-11.76	1.75
半胱氨酸	-9.28	2.02
2-硝基咪唑	-12.59	0.99
4-硝基咪唑	-12.58	1.69
5-硝基咪唑	-12.97	1.21
胸腺嘧啶	-11.75	2.60

保护剂、半胱氨酸和某些硝酸基咪唑类敏化剂的 ϵ_{HOMO} 与 ϵ_{LEMO} (表3)。

由表3可见, 几种亲电子保护剂、敏化剂的电离电位、电子亲和势基本上符合上述判据, 不过在以电子转移为主的情况下, 上述判据可适当放宽为

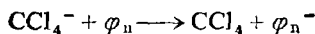
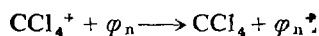
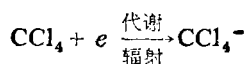
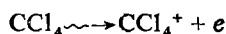
$$IP_{\text{P}} \lesssim *IP_{\text{TH}} \quad IP_{\text{S}} \gtrsim **IP_{\text{TH}}$$

显然, 随着保护及敏化效应机理的不断进

* $\lesssim$, 略小于 ** $\gtrsim$, 略大于

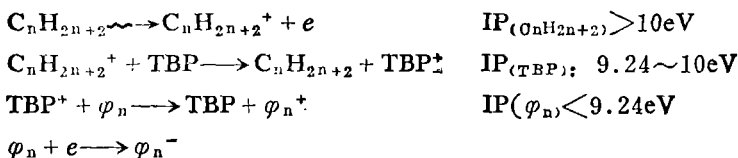
展,上述判据尚需经受进一步检验。然而,电荷转移保护效应,除了在DNA及其他生物靶分子的快速保护中可以发挥重要作用外,在核工艺中甚至在化学致癌的化学防护中也可能发挥一定作用。这里线型芳烃同系物(对一多联苯、线型多并苯)可作为一种模型化合物进行研究。在总结多年来研究工作的基础上^[17]我们已经得到一条关于它们的定性规则:随着线型芳烃同系物分子量的增大,它们的电离电位递降、电子亲和势递增、电荷转移保护效应越强^[18]。研究它们对氯代烷的辐射保护与化学防护,可作为探索电荷转移保护在辐射与化学致癌协同效应中应用的一种模型。

众所周知,CCl₄是一种化学致癌物,在辐射或生物代谢过程中都会产生CCl₃·,由于CCl₃·及CCl₃O₂·与靶分子作用,导致肿瘤的产生。CCl₃·可来自CCl₄⁺、CCl₄⁻的次级反应,而线型芳烃同系物有可能做为一种电荷转移保护剂的模型来探讨这种效应的早期防护^{[17][19]}。



显然,这时前述电荷转移保护的两翼——正电荷转移、电子转移显得同样重要,判据(I)、(II)完全适用。

此外,研究它们对萃取体系的辐射保护效应,是研究电荷转移保护在核工艺中应用的一种典型^{[17][18]}。对于正烷烃做为稀释剂的萃取体系,由于这类芳烃体系的电离电位都小于9.24 eV,而TBP或正烷烃的电离电位都高于9.24 eV,下述电荷转移过程必然会发生:



氢原子转移机理及其发展

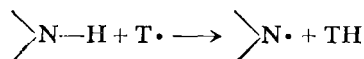
如前所述,为了进一步证实辐射保护的氢原子转移机理,于1980年我们曾首次用程序升温法(77K~323K)详细观察了dTMP·与半胱氨酸在ESR腔中进行氢原子转移的反应过程^[2],细致地揭示了dTMP-半胱氨酸二元体系的ESR谱随着温度的升高由初始的dTMP·特征逐渐转化为半胱氨酸次级巯基(R'CH₂SS·)的历程。最近又用Varian E-112 ESR谱仪进一步证实了它对DNA基于氢原子转移的修复机理。

但是,除了巯基化合物,是否还有其他保护剂,以其他形式也能进行基于氢原子转移的修复机理。在研究胸腺嘧啶-AET二元体系水溶液与固态体系的工作中得到新的启示^[20],在这一研究中,通过巯基浓度测定与ESR波谱特征的鉴别,协同证实AET的保护效应可能主要是由于它在水溶液中转化为巯基乙胍(MEG)。关于AET的作用机理,流行的观点倾向于AET在生理pH条件下,通过一种假定的环状中间体重排成含有巯基的MEG。在水溶液中,我们用两种容量法一致确定在pH=7或微酸性条件下(pH=5.6),巯基(SH)浓度都很低(pH=5.6,

0.2%, pH≈7 0.7~0.8%)。这里虽然巯基浓度很低,但仍能呈现出相当高的保护效应(pH5.6, DMF=3.05)。由此可见,显著的保护效应只能归结于体系中大量存在的 AET 本身而不是它的异构体 MEG。

为了进一步证实上述推论,又对胸腺嘧啶-AET 机械研磨二元体系进行了研究。上述固态二元体系经 γ 辐照后,其 ESR 谱的特征与单纯 AET 波谱类同,但并不显示次级巯基自由基($\text{RCH}_2\text{SS}\cdot$)的低场特征。参照 Ormerod 等人的建议^[2], AET 分子中胍基的活动氢($-\text{NH}_2$ 或 $=\text{N}-\text{H}$)和巯基($-\text{SH}$)的氢相似,也能释放氢原子以修复靶分子抽氢自由基($\text{T}\cdot$),由于 $=\text{N}-\text{H}$ 的氮氢键较弱,靶分子自由基从 $=\text{N}-\text{H}$ 基团抽氢的可能性更大些。

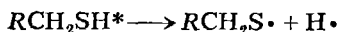
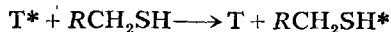
在组氨酸-胸腺嘧啶(1:4)二元体系中,当体系的 pH 值为 7 或略高一些,77K 的 ESR 谱显示类似于胸腺嘧啶自由基的特征^[8],升至室温后,转化为组氨酸自由基的特征。这时仅有 10% 左右的组氨酸带正电。据此,可以合理地推论在 pH ≥ 7 时,组氨酸对胸腺嘧啶的保护效应不仅仅是由于电子转移,看来最可能的解释是氢原子转移与电子转移的协同,即除了少量带正电的组氨酸通过电子转移对胸腺嘧啶进行保护外,还应着重考虑氢原子转移,最可能的形式是咪唑环上的活动氢($\text{>N}-\text{H}$)被靶分子自由基所抽取。



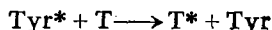
综上所述,对于氢原子转移机理,本实验室除了详细地研究了个别巯基保护剂-半胱氨酸对 dTMP、DNA 的修复过程外,还着重探讨了氮上的活动氢对靶分子自由基进行修复的可能性。

激发能转移机理的探索

在 DNA 辐射物理与化学领域的大量辐射保护与敏化效应的研究中,对激发能转移机理的探索是很少的。本实验室从对半胱氨酸-胸腺嘧啶二元体系的 ESR 研究中得到的明确的启示^[4],即在胸腺嘧啶与半胱氨酸之间,可能存在着激发能从前者向后者的转移而导致巯基的硫氢键的断裂,并在低场处出现初级巯基($\text{RCH}_2\text{S}\cdot$)的明显讯号。这是由于胸腺嘧啶的激发态把其能量转移给半胱氨酸而使其键能较弱($\sim 3.8\text{eV}$)的 S—H 键断裂所致



此外,本实验室曾清楚地判明,在冰冻水溶液中, γ -引发胸腺嘧啶生成以环丁烷型连结的胸腺嘧啶二聚体的 A 型异构体^[21],并以充分的证据证明,该二聚体是由胸腺嘧啶的激发态机理生成的^{[22][23]}。从大量的光化学研究知道,酪氨酸的单重激发态和三重激发态的能量比胸腺嘧啶高,因而能把其能量转移给胸腺嘧啶,即



因此,可以预期,当体系中加入酪氨酸时,胸腺嘧啶二聚体的产额将会增加。如例在 $2 \times 10^{-2} \text{ M}$ 胸腺嘧啶水溶液体系中加入 $5 \times 10^{-3} \text{ M}$ 酪氨酸时,于干冰温度辐照后测得的二聚体产额,要比不加酪氨酸时提高约一倍。Settow^[24]曾发现在冰冻水溶液中,色氨酸能起含环丁烷型的胸

腺嘧啶二聚体的光解聚的敏化剂的作用, Helene^[15]把这种现象归之于色氨酸的单重激发态的能量转移给邻近的基态二聚体。本实验室证明在电离辐射的情况下,也存在着类似的过程。同时也可能存在着胸腺嘧啶的激发态向色氨酸的能量转移。如把 $5 \times 10^{-3} \text{M}$ 色氨酸加到 $2 \times 10^{-2} \text{M}$ 胸腺嘧啶水溶液, 于干冰温度辐照后, 二聚体的产额明显下降。

上述研究结果均表明在辐射保护与敏化效应中, 确实存在着激发能的转移过程, 而且该过程在某种条件下可能是相当重要的。

参 考 文 献

- [1] C. L. Greenstock, *Radiat. Res.*, **86**, 196 (1981).
- [2] M. G. Ormerod and P. Alexander, *Radiat. Res.*, **10**, 495 (1963). I. Pullman, N. C. Blumenthal and E. Handler-Bernich, *Radiat. Res.*, **45**, 476 (1971). P. Milvy and M. Farcasiu, *Radiat. Res.*, **43**, 320 (1970), P. Milvy, *Radiat. Res.*, **48**, 206 (1971).
- [3] Li Xuepeng, Lin Nianyun and Tu Tiecheng, *Radiat. Phys. Chem.*, **16**, 319 (1980).
- [4] Li XuePeng, Tu Tiecheng and Lin Nianyun, *Radiat. Phys. Chem.*, **17**, 273 (1981).
- [5] A. Gräslund, A. Ehrenbery, A. Rupprecht and G. Ström, *Biochim. Biophys. Acta.*, **254**, 172 (1971).
- [6] Liu Renzhong and Lin Nianyun, *Radiat. Phys. Chem.*, **17**, 293 (1981).
刘仁忠、林念芸、倪民华、嘧啶碱自由基的INDO计算IV、胸腺嘧啶离子及抽氢自由基产物的结构, 辐射研究与辐射工艺学报, (付印中)。
- [7] Lin Nianyun, Liu Renzhong, Li Xuepeng, Zhang Jiashan and Tu Tiecheng, *Radiat. Phys. Chem.*, **16**, 445 (1980). J. P. Elliott and S. J. Wyard, in J. Huttermann et al ed., "Effects of Ionizing Radiation on DNA", p.69, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York, 1978.
- [8] 李学鹏、林念芸、屠铁城、谢继东, 碱性氨基酸辐射保护机理的ESR研究辐射研究与辐射工艺学报, (付印中)。
H. C. Box, *Radiation Effects: ESR and ENDOR Analysis*, pp150-151, Academic Press, New York (1977).
- [9] 林念芸、李学鹏、屠铁城、谢继东, 辐射研究与辐射工艺学报 **1**, 1 (1983)。
- [10] M. Iwasaki, H. Muto and K. Tokiyama, *J. Chem Phys.*, **55**, 1984 (1971).
- [11] 李敏、王高栋、色氨酸、酪氨酸对胸腺嘧啶辐射损伤的影响及其作用机理的研究, 辐射研究与辐射工艺学报, (付印中)。
- [12] J. W. T. Spinks and R. T. Woods, *An Introduction to Radiation Chemistry*, p.267, John Wiley and Sons, New York, 1976.
- [13] D. V. Bent and E. Hayon, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2599 (1975).
- [14] C. Helene, in A. Castellani and I. F. Quercia ed., "Synchrotron Radiation Applied to Biophysical and Biochemical Research", p.229, Plenum Press, New-York, 1978.
- [15] L. I. Grossweiner, in M. Ebert and L. Howard ed., "Current Topics in Radiation Research", p.141, North-Holland Publishing Company, Amsterdam, 1979.
- [16] E. Hayon, *Nat. Phys. Sci.*, **238**, 76 (1972).
- [17] 林念芸、张庆波、毛信玉, 中国科技大学五周年校庆论文集, 443页, 科学出版社, 1963。王高栋、王在兰、林念芸, 核技术, 44(1979)。
- [18] Lin Nianyun, *Radiat Phys. Chem.*, **19**, 89 (1982).
- [19] T. Slater, M. Ahmed, C. Benedetto, K. Cheesman, J. E. Packer and R. L. Wilson, *Int. J. Quantum Chem.*, **7**, 347 (1980).
- [20] 王高栋、翁晨亮、沈光华、林念芸, 核科学与工程, **2**, 62(1982)。
- [21] Zhang Jiashan, Qien Guolian and Zhang Wenlong, *Radiat. Phys. Chem.*, **17**, 207 (1981).
- [22] 秦国良、张文龙、张加山, 冰态水溶液中 γ -引发胸腺嘧啶二聚作用机理研究: I 影响二聚作用的因素, 辐射研究与辐射工艺学报, (付印中)。
- [23] 张加山、秦国良、张文龙, 冰态水溶液中 γ -引发胸腺嘧啶二聚作用机理研究: I、二聚作用动力学研究, 辐射研究与辐射工艺学报, (付印中)。

[24] R. B. Setlow, *Photochem. Photobiol.*, 7, 643 (1968).

[25] C. Helene, in J. B. Birks ed., "Excited States of Biological Molecules", pp, 151~168

(1982年11月16日收到)

RECENT ADVANCES IN MECHANISMS OF RADIATION PROTECTION AND SENSITIZATION

Lin Nianyun

(*Institute of Nuclear Research, Academia Sinica*)

ABSTRACT

Concerning the primary radiation processes of DNA and radiation modifiers a fast radiation protection mechanism — charge transfer protection has been supposed. Some binary molecular mixtures, such as thymine-cysteine, thymine-histidine or arginine, dTMP-caffeic acid, DNA-caffeic acid etc. have been studied in detail by means of ESR and other related methods. A proposed general scheme involves basically charge transfer oxidation/reduction processes. If the electron affinity (EA) of protector (P) or sensitizer (S) is larger than target molecule (TH), i. e., $EA_{P,S} > EA_{TH}$ (I) and $IP_{P,S} \lesssim IP_{TH}$ (II), thus, (I) and (II) may behave additively to protect TH. On the contrary, if $IP_{P,S} \gtrsim IP_{TH}$ (III), then, (I) and (III) may behave synergistically to sensitize the damage of TH. The common characteristic of charge transfer protection and sensitization is (I) and their criterions are (II) and (III), that is to say, the charge transfer protector is a substance with higher EA but lower IP than TH. However, charge transfer sensitizer is a substance with both higher EA and IP than TH. In accord with above scheme we have found a qualitative rule relating the radiation protection effect to the linear molecular size of linear aromatic homologs: the larger the molecular size, the lower the IP, the higher the EA, thus, the higher the transfer efficiency through charge transfer to these aromatic protectors. These linear aromatic homologs may be examined as a model of charge transfer protector to suppress chemical carcinogenesis and protect the radiolysis of TBP-alkane extraction system. Furthermore, development of H-transfer process has been achieved based on the detailed examination of thymine-cysteine and thymine-AET. Further exploration of excitation transfer between thymine and aromatic amino acid has also been demonstrated.

KEYWORDS

Charge transfer; H-transfer; Excitation transfer; DNA; Electrophilic amino acids, Caffeic acid protectors; Nitro-aromatic sensitizers; Linear aromatic protectors.