

病毒和酶的快速重离子失活截面

张 纯 祥

(中山大学物理系, 广州 510275)

摘要 用幂函数电子射程-能量经验公式推导出的径向剂量分布公式计算病毒和酶的重离子失活截面, 计算中把这些生物样品看作是一次击中探测器, 并认为在相同剂量下 δ 射线和 γ 射线对生物样品有相同的失活几率, 因此, 失活几率的径向积分便可计算得出失活截面。用调整参数D-37使计算的截面尽可能与实验数据相符合的方法, 对生物样品的72个截面进行了计算。截面的计算值和实验值的比值的平均值和标准误差为 0.96 ± 0.11 , 而 D_{37} 与 $D_{r,37}$ 比值为 1.07 ± 0.18 , 得出了与实验较符合的结果。

关键词 重离子, 剂量分布, 失活截面, 病毒, 酶

生物样品的重离子失活截面是辐射生物学实验可准确测量的量, 它对辐射生物效应和径迹结构模型的研究都有重要的意义。Katz^[1]将粒子径迹结构理论与辐射生物学中的靶理论相结合, 首先提出了重离子对病毒和酶的辐射损伤模型。该模型认为, 生物样品是由一组对辐射敏感性盖同的单元组成的, 这些敏感元在辐射生物学中称作靶, 而在径迹物理中称为探测器。若重离子在生物样品中产生的电离事件在这灵敏单元中或其附近, 则重离子产生的二次电子就有可能击中这灵敏单元, 而产生一有效的“事件”, 例如病毒和酶的某分子键断裂而引起死亡或停止生长和分裂, 这便认为这靶已被击中(hit)。若某靶作用一次便产生上述的效应, 称为“一次击中”探测器。当一快速重离子轰击生物样品时, 重离子与该样品原子的核外电子相互作用产生次级电子, 能量较高者被称为 δ 射线。它们携带了65%~75%的入射重离子动能, 其射程可达几十微米。而距离子径迹中心几毫微米的次级电子的能量沉积, 由于探测器的剂量响应的饱和性和只包含少数的灵敏单元等原因, 其效应是极其有限的, 因此高能重离子的辐射生物效应主要由 δ 射线产生的。粒子径迹结构的 δ 射线理论还认为, 在相同吸收剂量和不考虑电子能谱的情况下, δ 射线的生物样品的失活几率和 γ 射线产生的次级电子是相同的。而 δ 射线在吸收物质中的能量沉积的分布与到离子径迹中心的距离有关, 可用径向剂量分布来表示。因此, 高LET辐射与低LET辐射效应的主要差别就在于它们在物质中的剂量分布的不同, 一旦低LET辐射的 $D_{r,37}$ 由实验确定, 而人们又知道离子径迹周围的径向剂量分布, 便可以用低LET辐射响应来标定高LET辐射产生的辐射效应。这样重离子径向剂量分布便代表了一传递函数, 它把探测器对低LET辐射产生的均匀剂量分布与高LET粒子非均匀分布联系起来, 从而给出定量的描述。在不考虑 δ 射线能谱与 γ 射线在吸收物质中产生的二次电子的能谱的差别的情况下, 径迹结构的 δ 射线理论和靶理论的结合便可推导出计算生物样品(病毒和细胞等)重离子的失活截面 σ 的公式。而生物样品的失活截面是一个由实验测定的量, 它反映了入射粒子在受照射物质中产生的生物效应的几率, 是辐射生物效应和模型研究的重要参量。

国家自然科学基金资助项目

收稿日期: 初稿 1994-01-05, 修改稿 1994-05-19

本文采用幂函数的射程-能量经验公式和考虑电离电位 I 对二次电子产生的影响而推导出的径向剂量分布的扩展靶模型所计算的病毒和酶的失活截面, 和拟合参数 D_{37} 与实验数据相比较, 得出了比 Katz^[1] 计算结果与实验更符合的结果, 同时也证明以径迹结构为基础辐射损伤模型能定量地描述病毒和酶等较为简单的生物体的辐射损伤。

1 失活截面计算公式的理论推导

假定随机事件的平均击中数是 A , 一次击中的几率与一定义为截面 σ 的量有关。一平行入射的离子束, 可用一注量 F 来表示, 当吸收剂量为 D 时, F 为穿过单位面积的粒子数, 这时一次击中靶的存活率可用下式表示,

$$N/N_0 = e^{-\sigma F} = e^{-D/D_{37}} \quad (1)$$

$$D = F \times L/\rho \quad (2)$$

L 为线性能量转移, ρ 为靶密度。(1)式可看出, 作用截面 σ 是一个粒子穿过一单位面积产生一有效作用事件的几率。根据辐射与物质相互作用随机事件服从的统计分布, 某一单元被击中 x 次的几率为 $A^x e^{-A}$ 。每一个灵敏单元被击中一次或一次以上的几率是 1 减去 $x=0$ 的几率, 因而由 $1-e^{-A}$ 给出。在一个受到 γ 射线均匀照射的样品中, 每个灵敏单元被击中一次的剂量为 D'_{37} , 它又称为特征剂量, 受这剂量照射的生物体的存活率为 37%。 D/D'_{37} 为该单元平均击中数。因此, 样品受到剂量为 D 的 γ 射线照射时被击中一次或一次以上的几率为

$$P(D(t)) = 1 - \exp(-D(t)/D'_{37}) \quad (3)$$

作用截面应为

$$\sigma = 2\pi \int_{t=0}^{t=\infty} P(D(t)) t dt \quad (4)$$

$P(D(t))$ 为某一灵敏单元与径迹中心距离为 t 处的作用几率。若 $D(t)$ 是沉积在离子径迹中心距离为 t 处的圆柱体灵敏单元的平均剂量, 所有问题便简化为计算径向剂量 $D(t)$ 。

为了计算径向剂量分布, 还需作如下的简化假定: (1) 重离子与被照射物质中的原子相互作用所产生的二次电子均以垂直于径迹方向发射; (2) 二次电子的能量分布以经典 Bethe 分布函数表示; (3) 二次电子在介质中所走过的路程是直线的, 射程-能量关系可用幂函数表示。基于上述假定, 径向距离为 t 处的能量通量应为

$$\varepsilon(t) = \int_{\omega_i}^{\omega_m} W(t, \omega) \frac{dn}{d\omega} d\omega \quad (5)$$

$$\frac{dn}{d\omega} = \frac{C' Z^{*2}}{\beta^2} \frac{1}{(\omega + I)^2} \quad (6)$$

$$C' = \frac{2\pi N e^4}{mc^2} \quad (7)$$

(3) 式中 N 为吸收物质中的电子密度(电子数/cm), m 为电子质量, Z^* 为离子有效电荷。

若用一函数表示电子的射程-能量关系

$$r = g(\omega) \quad (8)$$

则其反函数可表示为

$$\omega = q(r) \quad (9)$$

由此可得到二次电子的剩余能量函数表达式为

$$W(t, \omega) = q(r-t) \quad (10)$$

将(8)式代入(3)式便得到

$$\varepsilon(t) = \frac{C'Z^{*2}}{\beta^2} \int_{\omega_i}^{\omega_m} q(r-t) \frac{1}{(\omega+I)^2} d\omega \quad (11)$$

则径向分布函数可表示为

$$D(t) = \frac{C'Z^{*2}}{\beta^2} \frac{d}{dt} \int_{\omega_i}^{\omega_m} q(r-t) \frac{1}{(\omega+I)^2} d\omega \quad (12)$$

微分后得到下列表达式

$$D(t) = -\frac{C'Z^{*2}}{2\pi\beta^2} \int_{\omega_i}^{\omega_m} qt'(r-t) \frac{1}{(\omega+I)^2} d\omega \quad (13)$$

考虑到如下关系成立,即

$$q'_t(r-t) = -q'_r(r-t) \quad (14)$$

方程(13)便可表示为

$$D(t) = \frac{C'Z^{*2}}{2\pi t\beta^2} \int_t^T q'(r-t) \frac{q'(r)}{[q(r)+I]^2} dr \quad (15)$$

这便是二次电子能量沉积所产生的径向剂量分布的通式,可进一步导出径向分布函数 $D(t)$ 的解析表达式。Zhang 等^[2] 曾用拟合电子的射程-能量实验数据得出的幂函数公式和考虑了吸收物质中原子的电离电位 I , 从而导出与实验结果符合得更好的径向剂量分布公式

$$D(t) = \frac{Ne^4Z^{*2}}{4\pi mc^2\beta^2 t} \frac{\{1 - [(t+\theta)/(T+\theta)]\}^{1/\alpha}}{t+\theta} \quad (16)$$

公式(16)中, t 是到离子径迹中心的距离, Z^* 是相对速度为 $\beta = v/c$ (c 为光速)离子的有效电荷, N 是吸收介质中每立方厘米的电子数, m 为电子质量, 拟合得出的电子射程-能量关系式为

$$R = k\omega^\alpha \quad (17)$$

$$k = 6 \times 10^{-6} \text{gcm}^{-2} \text{keV}^{-\alpha} \quad (18)$$

$\alpha = 1.667$, $w \geq 1 \text{ keV}$; $\alpha = 1.079$, $w < 1 \text{ keV}$; $\theta = kI^\alpha$; ω 是 δ 射线的初始能量, W_m 为 δ 射线的最大能量

$$W_m = 2mc^2\beta^2/(1-\beta^2) \quad (19)$$

2 结果与讨论

一些作者^[3-9] 通过实验测出了多种病毒和脱水酶的重离子的失活截面, 表1-5给出了这些截面的数据和部分样品的 γ 射线的特征剂量 D_{37} 的实验值。Butts 和 Katz 已对 T-1 phage, $\phi_x=174$ phage, typsin, β -galactosidase 等样品的 22 重离子失活截面作了计算, 得出的 D_{37} 与 γ 射线照射测定的 D_{37} 相比较, 得到的比值的平均值和误差为 1.34 ± 0.34 。当采用公式(16)给出的径向分布和扩展靶模型(靶的半径为 a), 以及辛普生积分计算的重离子作用的失活截面, 一并由表1-5列出。在计算过程中, 对同一生物样品, 用改变特征剂量值 D_{37} 使不同电荷和能量的重离子失活截面计算值与实验值尽可能地相符合。本文对 T-1 phage, $\phi_x=174$ phage, typsin, β -galactosidase, DNAase, Ribonuclease, Lysozymet 和 Invertase 等生物样品的 72 个截面进行了计

算。所有截面的计算值和实验值的比值的平均值和标准误差为 0.96 ± 0.11 ，而 D_{37} 与 D_{r37} 比值为 1.07 ± 0.18 。图 1 给出了 Butts 和 Katz 所用的一次击中的点靶模型计算的 D 和本文计算的 D_{37} 与实验所给出的 D_{r37} 的关系，并可看出本文结果与 45 度角线更接近。由此可见，以幂函数电子射程-能量关系为基础的剂量分布公式所表示的扩展靶模型，能更好地描述病毒和酶等简单生物体的辐射效应。

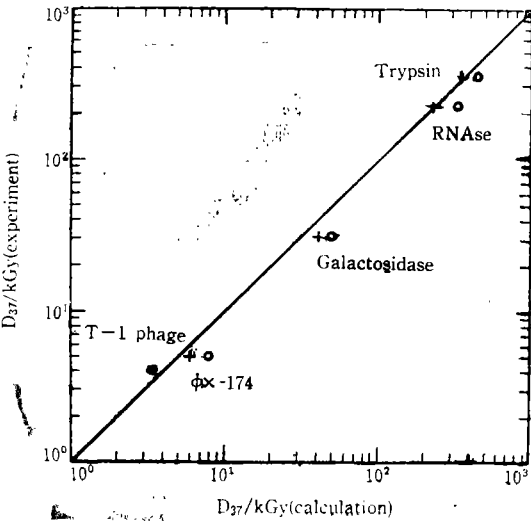


Fig 1. Experimental D_{37} doses compared to fitted values calculated from the model of Butts and Katz, and associated with the electron range-energy approximation $t = kw$ (o), and from the present formulation associated with $t = kw$ (+)
(+) $t = kw^a$, $a = 1.667$
 $k = 6.0 \times 10^{-6} \text{ keV}^{-a} \text{ g/cm}^2$,
(o) $t = kw$, $k = 1.0 \times 10^{-5} \text{ keV}^{-1} \text{ g/cm}^3$

Tab 1. Inactivation cross section of T-1 and ϕx -174 phages

Energy/MeV		Cross section/ 10^{14}cm^2		Ratio
		Experiment	Theory	Theory/Expt.
T-1 ^[5] Phage $a_0 = 10 \text{ nm}$	(D_{r37}^*)	(3.9/kGy)	(3.5/kGy)	(0.9)
	$^2\text{He}^4$	42.0	440	1.00
	$^{12}\text{C}^{12}$	124.0	3800	0.74
	$^{16}\text{O}^{16}$	163.0	5300	0.87
	$^{19}\text{F}^{19}$	182.0	5300	1.06
	$^{20}\text{Ne}^{20}$	202.0	5400	1.24
	$^{40}\text{Ar}^{40}$	372.0	14000	1.21
	Averaged value = 1.02 ± 0.19			
T-1 ^[6] Phage $a_0 = 10 \text{ nm}$	(D_{r37}^*)	(3.9/kGy)	(3.5/kGy)	(0.9)
	$^2\text{He}^4$	13.5	1000	0.86
	$^2\text{He}^4$	46.5	380	1.03
	$^{12}\text{C}^{12}$	29.5	5400	0.96
	$^{12}\text{C}^{12}$	113.0	3600	0.81
	$^{16}\text{O}^{16}$	35.0	7900	1.01
	$^{16}\text{O}^{16}$	134.0	5900	0.85
	Averaged value = 0.92 ± 0.09			
ϕx -174 ^[5] Phage $a_0 = 10 \text{ nm}$	(D_{r37}^*)	(5.0/kGy)	(6.0/kGy)	(1.20)
	$^2\text{He}^4$	42.0	350	0.77
	$^{12}\text{C}^{12}$	124.0	1600	1.13
	$^{16}\text{O}^{16}$	163.0	2300	1.26
	$^{40}\text{Ar}^{40}$	372.0	10000	1.10
Averaged value = 1.07 ± 0.21				

Tab 2. Inactivation cross section of trypsin

		Cross section/ 10^{14}cm^2		Ratio
Energy/MeV		Experiment	Theory	Theory/Expt.
Trypsin ^[4] $a_0 = 1 \text{ nm}$	(D_{37}^r)	(360/kGy)	(340/kGy)	(0.94)
	$^1\text{D}^2$	4.0	6.7	0.67
	$^6\text{C}^{12}$	120.0	38.0	1.00
	$^8\text{O}^{16}$	160.0	63.0	1.03
	Averaged value = 0.90 ± 0.20			
Trypsin ^[3] $a_0 = 1 \text{ nm}$	(D_{37}^r)		(190/kGy)	
	$^1\text{H}^1$	11.8	2.2	0.86
	$^2\text{He}^4$	13.2	22.0	0.91
	$^2\text{He}^4$	47.2	7.4	0.81
	$^6\text{C}^{12}$	115.0	66.0	0.99
	$^8\text{O}^{16}$	148.0	110.0	1.00
	$^{10}\text{Ne}^{20}$	123.0	210.0	1.00
Trypsin ^[7] $a_0 = 1 \text{ nm}$	(D_{37}^r)		(260/kGy)	
	$^1\text{D}^2$	20.4	1.8	0.89
	$^2\text{He}^4$	33.2	8.3	0.87
	$^3\text{B}^{11}$	91.3	39.0	1.00
	$^6\text{C}^{12}$	99.6	54.0	0.95
	$^{10}\text{Ne}^{20}$	166.0	130.0	0.93
	$^{18}\text{Ar}^{40}$	332.0	350.0	0.95
Averaged value = 0.93 ± 0.15				

Tab 3. Inactivation cross section of β -galactosidase, DNAase and lysozyme

		Cross section/ 10^{14}cm^2		Ratio
Energy/MeV		Experiment	Theory	Theory/Expt.
β -galactosidase ^[4] $a_0 = 3 \text{ nm}$	(D_{37}^r)	(31/kGy)	(41/kGy)	(1.32)
	$^6\text{C}^{12}$	120.0	280.0	1.00
	$^8\text{O}^{16}$	160.0	460.0	1.02
	$^9\text{F}^{19}$	190.0	570.0	1.00
	Averaged value = 1.01 ± 0.01			
DNAase ^[3] $a_0 = 1 \text{ nm}$	(D_{37}^r)		(130/kGy)	
	$^1\text{H}^1$	11.8	3.4	0.82
	$^2\text{He}^4$	13.2	26.0	1.04
	$^2\text{He}^4$	47.2	130.0	0.85
	$^8\text{O}^{16}$	148.0	160.0	0.94
	$^{10}\text{Ne}^{20}$	184.0	240.0	1.04
Averaged value = 0.94 ± 0.10				
Lysozyme ^[3] $a_0 = 1 \text{ nm}$	(D_{37}^r)		(270/kGy)	
	$^1\text{H}^1$	11.8	1.6	0.88
	$^2\text{He}^4$	13.2	17.0	0.82
	$^2\text{He}^4$	47.2	6.3	0.84
	$^6\text{C}^{12}$	115.0	48.0	0.87
	$^8\text{O}^{16}$	148.0	82.0	0.95
	$^{16}\text{Ne}^{20}$	123.0	160.0	1.00
	$^{10}\text{Ne}^{20}$	184.0	120.0	1.00
Averaged value = 0.91 ± 0.07				

Tab 4. Inactivation cross section of ribonuclease

Energy/MeV		Cross section/ 10^{14}cm^2		Ratio
		Experiment	Theory	Theory/Expt.
Ribonuclease ^[9] $a_0 = 1 \text{ nm}$	(D ^r ₃₇)	(230/kGy)	(230/kGy)	(1.00)
	₁ H ¹	3.69	5.9	4.1
	₁ D ²	2.74	9.2	8.4
	Averaged value = 0.80 ± 0.16			
Ribonuclease ^[2] $a_0 = 1 \text{ nm}$	(D ^r ₃₇)		(230/kGy)	
	₁ D ²	4.32	6.8	6.1
	₁ D ²	2.64	9.0	8.6
	₁ D ²	1.90	11.8	10.5
	₁ D ²	1.58	13.4	11.7
	₁ D ²	1.14	15.0	13.7
	₁ D ²	0.88	15.4	15.1
	₂ He ⁴	7.60	21.4	23.0
	₂ He ⁴	6.60	24.4	25.0
	₂ He ⁴	5.70	27.2	26.9
	₂ He ⁴	4.36	29.8	31.0
	₂ He ⁴	3.88	31.8	32.6
	₂ He ⁴	3.48	33.4	34.1
	Averaged value = 0.97 ± 0.07			

Tab 5. Inactivation cross section of invertase

Energy/MeV		Cross section/ 10^{14}cm^2		Ratio
		Experiment	Theory	Theory/Expt.
Invertase ^[2]	(D ^r ₃₇)		(36/kGy)	
	₁ D ²	4.32	41.0	38.0
	₁ D ²	2.64	57.0	52.0
	₁ D ²	1.58	70.0	67.0
	₁ D ²	1.14	79.0	76.0
	₁ D ²	0.88	82.0	82.0
	₁ D ²	0.70	84.0	84.0
	₂ He ⁴	7.60	142.0	132.0
	₂ He ⁴	6.60	146.0	141.0
	₂ He ⁴	5.76	149.0	151.0
	₂ He ⁴	4.30	152.0	168.0
	₂ He ⁴	3.48	158.0	175.0
	Averaged = 0.99 ± 0.07			

作者感谢 R. Katz 教授对本研究工作的支持和帮助。

参 考 文 献

- 1 Butts J J, Katz R. Radiat. Res., 1967, 30: 855
- 2 Zhang Chunxiang, Dunn D E, Katz R. Radiat. Prot. Dosi., 1985, 13: 215
- 3 Deering R A. Radiat. Res., 1955, 5: 238
- 4 Brustad T. Radait. Res. Suppl., 1960, 2: 65
- 5 Dolphin G W, Hutchinson F. Radiat. Res., 1960, 13: 403
- 6 Schambra P E, Hutchison F. Radiat. Res., 1964, 23: 514
- 7 Fluke D J, Brustad T, Birge A C. Radiat. Res., 1960, 13: 788
- 8 Brustad T. Radiat. Res. Suppl., 1967, 7: 74
- 9 Marshall M, Holt P D, Gibson J A B. Int. J. Radiat. Biol., 1970, 18: 139

CROSS-SECTIONS FOR THE INACTIVATION OF ENZYMES AND VIRUSES BY ENERGETIC HEAVY IONS

Zhang Chunxiang

(Department of physics, Zhongshan (Sun Yat-Sen) University, Guangzhou 510275)

ABSTRACT The calculation of the cross-sections for the inactivation of enzymes and viruses has been made, assuming these to be 1-hit detectors. The calculation makes use of a power-law empirical formula for the radial distribution of dose about the path of an energetic heavy ion. The calculation is made by assuming that the probability of inactivating a molecular target by irradiation with a given dose of delta rays is equal to the probability of inactivating it with the same dose of gamma-rays. The cross-section is found by adjusting the assumed value of the D_{37} dose of gamma-rays until an optimal fit of the calculation to the measured cross-sections is obtained. Taking all 72 cross-section measurements into account, the average ratio of experimental to calculated cross-sections is 0.96 ± 0.11 , while the average ratio of the experimental to the fitted value of the gamma-ray D_{37} dose is 1.07 ± 0.18 .

KEYWORDS Heavy ion, Dose distribution, Inactivation cross-section, Viruses, Enzymes