

# 基于 CTFEL 较深地研究辐射生物的剂量率效应及分子机理

Wednesday, 8 May 2024 17:30 (10 minutes)

作为低传能线密度 (LET) 辐射的典型代表, X 射线诱导的生物效应与剂量率密切相关, 但受限于现有直线加速器的输出功率与电子打靶过程中极低的 X 射线转化效率, 使得临床 X 射线放疗的剂量率通常难以超过 0.5 Gy/s。因此, 目前对于剂量率大于 1 Gy/s、10 Gy/s、甚至大于 100 Gy/s 的高能 X 射线诱导的生物效应, 仍存在诸多盲区 and 空白。

团队基于成都太赫兹自由电子激光 (CTFEL) 大装置产生的超高剂量率高能 X 射线 (平均剂量率超过 100 Gy/s) 开展了放疗联合肿瘤免疫治疗的一系列研究。发现与常规剂量率 (CONV) X 射线 (剂量率 0.03-0.06 Gy/s) 相比, 剂量率高于 100 Gy/s 的高能 X 射线可以显著缓解受照射小鼠的肠道辐射损伤 (全腹 13 Gy 照射), 进而在联合免疫检查点抑制剂的条件下大幅缓解受照小鼠的肠道炎症副反应、提高小鼠的存活率。在分子机理方面, 研究表明, 尽管超高剂量率照射与 CONV 照射诱导的双链 DNA 损伤程度较为接近, 但前者较后者诱导了更少的胞浆 DNA 碎片。上述差异导致了受照细胞内胞浆 DNA 感受器与 I 型干扰素活性的巨大差异, 并最终导致了超高剂量率照射组小鼠肠隐窝内的细胞毒 T 淋巴细胞含量显著低于 CONV 照射组小鼠, 肠隐窝焦亡与肠粘膜损伤均得到显著缓解。

基于上述研究结果, 团队基于受照射细胞的 DNA 稳定性提出了“DNA 完整性”假说的独创性理论, 认为 CONV 照射的剂量递送时间长达数百秒, 在此期间, DNA 断裂导致了染色质生物修饰与 DNA 稳定性的破坏, 完整性遭受破坏的 DNA 分子在继续受到照射过程中, 产生了大量的 DNA 碎片, 在激活胞浆炎性感受器的同时诱导了下游的炎症级联副反应; 而超高剂量率照射的持续时间约为 0.1 秒, 在此期间, 染色质来不及发生修饰, 从而大幅减少了 DNA 的不稳定性, 进而减少了 DNA 碎片的产生与下游免疫副反应的发生。

上述理论有助于在“时-空”维度较深地理解辐射生物的剂量率效应与机理, 为拓展辐射生物物理研究的生物 & 物理尺度提供全新的思路。

## Collaboration (if any)

**Primary author:** Mr 张, 昊文 (苏州大学)

**Presenter:** Mr 张, 昊文 (苏州大学)

**Session Classification:** 13 - 深地生物物理

**Track Classification:** 13 - 深地生物物理