

# DNA 损伤修复与衰老：极低本底辐射生物学的可能启示

Wednesday, 8 May 2024 15:20 (10 minutes)

由于天然辐射的存在，生命体都生存在一个相对有辐射的环境，约 100-150  $\mu\text{Sv}$  左右，同时由于其他环境因素的存在，细胞内存在本底水平的 DNA 损伤，这些损伤水平随机体状态而变化，维持了细胞的响应大剂量辐射导致 DNA 损伤的能力以及生命稳态。目前辐射生物学研究都集中在本底以上的辐射水平，如低剂量辐射、低水平辐射，以及大剂量辐射，相反，对于在深地等极低本底辐射环境下，细胞的 DNA 损伤修复能力会有何种变化。本课题组长期从事辐射 DNA 损伤修复研究，发现了多种蛋白翻译后修饰在同源重组修复（HR）和非同源末端连接（NHEJ）中的作用及机制：我们发现照射之后 DNAPKcs 会介导 TG2 分子 S68 位点磷酸化，而触发其快速入核，并募集于 DNA 双链断裂末端，促进 DNA 辐射损伤修复；发现了 SUMO 化分子 SENP5 可以通过介导 H2AZ 的去 SUMO 化，而影响 HR 修复分子的转录和表达，促进 DNA 损伤修复；鉴定了 PRDM15 分子可以促进 DNA-PKcs-Ku 复合物形成，促进 NHEJ 修复途径的进行；同时，我们鉴定了系列辐射响应分子，为大剂量辐射导致的 DNA 损伤修复提供了新机制。然而，有文献报道，1Gy 大约造成 30 个 DNA 双链断裂，本底水平或者低水平的 DNA 损伤并不激活损伤修复应答（DNA damage response），但关于这些 DNA 损伤的生物学影响并不清楚，那么，低水平的 DNA 损伤很有可能在 DNA 损伤修复能力维持或生命稳态维持中发挥有益作用，即：极低本底辐射条件下细胞的 DNA 损伤降低，很有可能导致细胞长期应对 DNA 损伤修复能力的下降，细胞衰老也机体寿命也可能受到影响。综上，细胞在不同辐射条件下的 DNA 损伤修复能力不同，响应机制不同，细胞在长期缺乏 DNA 损伤情况下，其修复能力和衰老状态也可能发生变化，对于认识低本底辐射生物学本质和作用机制具有重要科学意义。

## Collaboration (if any)

**Primary author:** Prof. 杨, 彦勇 (海军军医大学)

**Presenter:** Prof. 杨, 彦勇 (海军军医大学)

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

**Track Classification:** 13 - 深地生物物理