

文章编号: 1007-4627(2012)04-0399-07

电离辐射引起的线粒体 DNA 损伤及突变研究进展

周鑫^{1, 2, 3, 4}, 王振华^{1, 2, 3}, 张红^{1, 2, 3}

(1. 中国科学院近代物理研究所, 甘肃 兰州 730000;

2. 中国科学院重离子束辐射生物医学重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

3. 甘肃省重离子束辐射医学应用基础重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

4. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要: 指出了线粒体 DNA 损伤及突变研究与核 DNA 相关研究的区别, 并总结了国内外关于电离辐射引起线粒体 DNA 损伤突变的研究进展。针对放射生物学中线粒体学方面研究还有待进一步加强的现状, 中国科学院近代物理研究所的研究人员在方法学上建立起了 real-time PCR 和 long PCR 等手段对线粒体 DNA 损伤及突变进行定量检测, 并以此为基础, 对电离辐射引起的线粒体功能变化进行了较为深入的研究。总结了线粒体 DNA 损伤及突变研究对阐明电离辐射引起的生物学效应所具有的贡献, 提出未来在放射生物学中以远后效应, 能量代谢为主的线粒体学研究方向。

关键词: 线粒体 DNA; 电离辐射

中图分类号: Q691 **文献标志码:** A

1 引言

近年来, 由于放射线治疗癌症 (Radiotherapy) 及核能的广泛应用, 放射生物学研究也越来越引起了人们的重视。目前, 无论对整体的流行病学研究 (Epidemiological study), 还是对个体的体内 (In vivo) 和体外 (In vitro) 研究, 实验都取得了较大的发展。辐射根据其作用形式的不同可分为电离辐射和电磁辐射两大类。电离辐射可通过直接和间接效应对生物体产生作用, 引起一系列生物学效应。这些效应包括电离辐射引起的远后效应 (Late effect), 如二次肿瘤 (Secondary malignancy)、退行性病变 (Degenerative diseases) 等^[1-2]; 在个体发育中可能造成的致畸作用 (Teratogenic effect)^[3]; 引起炎症反应 (Inflammation)^[4-5]; 引起细胞命运的改变, 如坏死 (Necrosis)、凋亡 (Apoptosis)、衰老 (Senescence) 等。目前普遍认为, 电离辐射产生作用的靶目标是细胞中的遗传物质 DNA。电离辐射引起的 DNA 损伤修复及其相关信号通路也一直都是放射生物学所关注的热点之一。但是, 需要注意的是,

目前针对电离辐射引起的 DNA 损伤修复相关研究都主要集中在核 DNA 研究方面, 而在大多数哺乳动物细胞中, 还有一个重要的细胞器——线粒体 (Mitochondrion) 也同样具有自身的遗传物质线粒体 DNA。目前对电离辐射引起的线粒体 DNA 损伤修复相关报道还十分有限, 它所引起的线粒体学 (Mitochondriology) 变化也一直未受到重视。本文就当前放射生物学中线粒体 DNA 损伤及突变的研究发展进行综述, 旨在提示放射生物学研究中线粒体学研究的重要性和必要性, 同时也介绍中国科学院近代物理研究所的研究人员在这方面取得的一些成果。

2 线粒体 DNA 与电离辐射

线粒体是大多数真核细胞中的闭合双层膜结构细胞器。总体而言, 它们为细胞提供 80% 以上的能量供应。线粒体由其内外两层膜构成, 可划分为 5 个不同区域: 外膜 (Outer membrane)、膜间腔 (Intermembrane space)、内膜 (Inner membrane)、嵴

收稿日期: 2012-01-11; 修改日期: 2012-03-26

基金项目: 国家重点基础研究发展计划项目 (2010CB834202); 国家自然科学基金重点项目 (10835011); 甘肃省 2007 年重大科技专项项目 (0702NKDA045, 0801NKDA001)

作者简介: 周鑫 (1983—), 男, 四川广汉人, 博士研究生, 从事重离子辐照生物医学研究; E-mail: zhouxin@impcas.ac.cn

通信作者: 张红, E-mail: zhangh@impcas.ac.cn

(Cristae)和基质(Matrix)^[6]。大部分的线粒体活动都是在线粒体内膜内进行的。目前已知的线粒体重要作用有以下几点:(1)线粒体中包含有氧代谢(Oxidative metabolism)中的核心催化元件并产生能量;(2)线粒体包含调节凋亡的核心细胞因子;(3)线粒体是细胞内钙平衡的主要调节者;(4)线粒体参与细胞周期调控与增殖;(5)线粒体是母系遗传信息的传递者。由此可见,线粒体对决定细胞命运起着关键作用,电离辐射对线粒体所产生的影响也势必影响细胞整体的功能变化和最终命运的改变。

目前认为电离辐射引起主要生物学效应的细胞内靶目标为DNA。电离辐射能够引起各种DNA损伤,包括DNA-蛋白质交联、DNA-DNA交联、碱基损伤和单链断裂与双链断裂等。其中,核DNA双链断裂被认为是电离辐射引起细胞程序性死亡的最主要原因。细胞主要通过同源重组(Homologous recombination, 简称HR)和非同源末端连接(Non-homologous end joining, 简称NHEJ)两种修复方式对电离辐射引起的双链断裂进行修复。目前,这两种损伤修复方式中相关细胞信号因子的相互作用及其对细胞命运的影响是放射生物学的研究热点。需要注意的是,这两种修复方式中的NHEJ容易导致突变的产生,是一种易错(Error prone)修复,而电离辐射引起的DNA突变,可能就是远后效应(包括二次肿瘤和退行性疾病)的根源所在。因此,研究电离辐射引起的DNA突变也是放射生物学中的一个重要课题。以上发现仅针对核DNA而言,由于线粒体DNA本身的特殊性,这些结论都不能简单地外延到线粒体DNA上。为了深入了解电离辐射对线粒体DNA所能产生的影响,有必要首先确定核DNA与线粒体DNA的异同。根据目前文献资料,线粒体DNA与核DNA的不同点主要表现在以下5个方面:

(1) 线粒体DNA与核DNA结构不同

在真核细胞中,核DNA大量聚集在染色体上,每条染色体是由开放的双链DNA组成,其末端通过特殊的DNA重复序列端粒(Telomere)来进行保护。在核DNA中,蛋白质编码序列(外显子)在人类基因组中少于1.5%。在基因和调控序列之外存在大量功能未知的序列片段,包括重复序列(Repeat sequence)、转位子(Transposon)以及假基因

(Pseudogene)等。人类线粒体DNA序列总长度为16 569个碱基,包含37个基因,可用于制造13种蛋白质、22种tRNA和两种rRNA,其中基本不存在“冗余序列”(图1)。如图所示,内部两条环表示编码基因的线粒体DNA两条链(重链和轻链);外环(黑色和白色)分别表示重链和轻链所转录的RNA产物;H₁, H₂和L分别表示重链和轻链的转录起始位点(重链有两个转录起始位点);O_H和O_L分别表示重链和轻链的复制起始位点^[6]。这些特点使得线粒体DNA在功能上对电离辐射更为敏感。电离辐射引起的线粒体DNA损伤及突变极有可能直接影响线粒体DNA的正常功能。同时,由于线粒体DNA是闭合环状的DNA,电离辐射引起的单/双链断裂将极大影响其超螺旋构象的改变,进而影响线粒体的正常功能。中国科学院近代物理研究所辐射生物医学组针对电离辐射对线粒体DNA结构的影响进行了探索性的实验,证明了不同剂量电离辐射对线粒体DNA构象的影响及随之产生的线粒体功能变化(图2)^[7]。

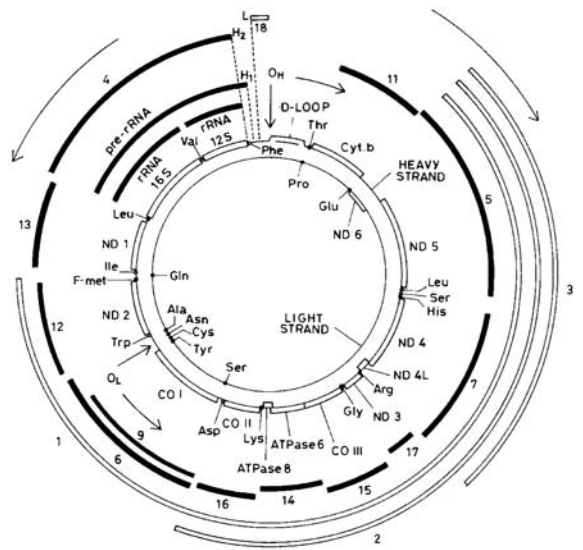


图 1 人类线粒体全序列遗传信息图

(2) 线粒体DNA与核DNA结合蛋白不同

核DNA盘绕在由4种组蛋白H2A, H2B, H3和H4形成的组蛋白八聚体上形成核小体,组蛋白的修饰对生命活动的调节有着重要作用。那么,线粒体DNA是否也有相应的“组蛋白”对其进行包装呢?长期以来研究者认为线粒体DNA相对于核DNA是裸露的DNA,类似于原核生物基因组,没有特定的蛋白对其进行包被。但最近的研究证实,

线粒体 DNA 可能与大量的 mTFA 相结合, mTFA 蛋白在线粒体中扮演着组蛋白的角色^[8]。但这一发现还需要进一步的实验加以证实。由于 mTFA 是线粒体中重要的转录起始子, mTFA 的修饰被认为对线粒体的正常功能起着非常重要的作用。电离辐射引起的 mTFA 磷酸化或乙酰化修饰, 将是今后放射生物学中线粒体学的一个重要研究方向。

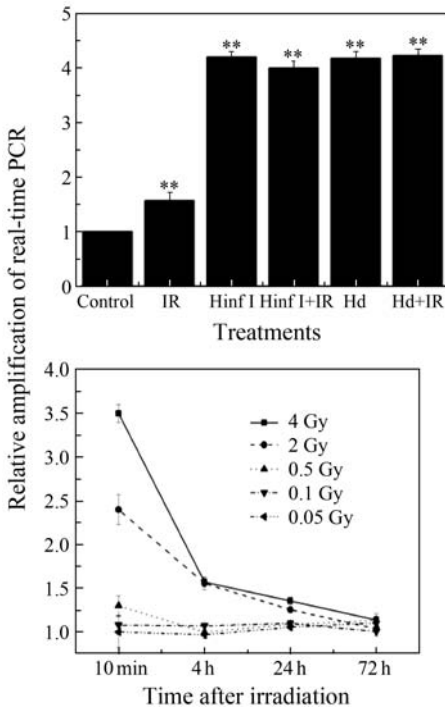


图 2 电离辐射引起的线粒体 DNA 超螺旋构象变化

(a) 线粒体 DNA 构象改变影响 real-time PCR 扩增效率, IR 为 4 Gy X 射线辐照, HinfI 为 HinfI 酶切处理; (b) 不同剂量 X 射线辐照对线粒体构象变化的影响^[7]。

(3) 线粒体 DNA 与核 DNA 损伤修复机制不同

电离辐射引起的 DNA 损伤是其发挥生物学效应的主要原因, 细胞对 DNA 损伤的修复能力及修复机制直接决定了细胞命运的改变。核 DNA 损伤修复机制已经得到了广泛深入的研究, 包括碱基切除修复, 核苷酸切除修复、错配修复、同源重组修复及非同源末端连接等。由于核 DNA 相关遗传信息在细胞中仅有 2 个拷贝, 电离辐射引起的基因突变可能导致严重的后果, 这使得核 DNA 通常需要使用冗余的修复和质量控制机制来维持其遗传信息的忠实性。相对于核 DNA 损伤修复的深入研究, 线粒体 DNA 损伤修复的研究目前进展缓慢。这主

要是由于线粒体本身的特殊性, 目前针对核 DNA 损伤修复的检测手段还很难应用在线粒体 DNA 上。迄今为止, 可以确定线粒体 DNA 存在碱基切除修复机制^[9]。通过对酵母菌的实验表明, 线粒体中还有可能存在同源重组修复和非同源末端连接这两种修复方式, 但这还有待进一步证明^[10-11]。

(4) 线粒体 DNA 与核 DNA 表达/复制模式不同

真核细胞中核 DNA 表达模式具有明显的空间特异性, mRNA 在细胞核中合成, 而后转运到细胞中进行翻译过程。而线粒体 DNA 的表达过程则是全部在线粒体基质中进行的, 表达过程是连续不断进行的, 即同时进行转录和翻译过程, 这种功能更加类似于原核生物的蛋白表达过程。真核细胞核 DNA 的复制也是严格受到细胞周期调控的。细胞周期的严格区分使得复制和表达过程能够有序地进行。而在线粒体中, 对线粒体 DNA 的复制过程仍然存在争议。目前主要有两种模型来对线粒体 DNA 的复制进行解释, 分别是双链移位复制 (Strand-displacement replication) 和双链协同复制 (Strand-coupled replication)^[12] (图 3)。从图中可以看出, 在双链移位复制模型(上)中闭环线粒体 DNA(a)与 D-loop 线粒体 DNA(b)呈平衡状态。复制首先由先导链(c)开始进行复制到一定程度(d), 当主要的滞后复制起点(e)时开始滞后链的复制。

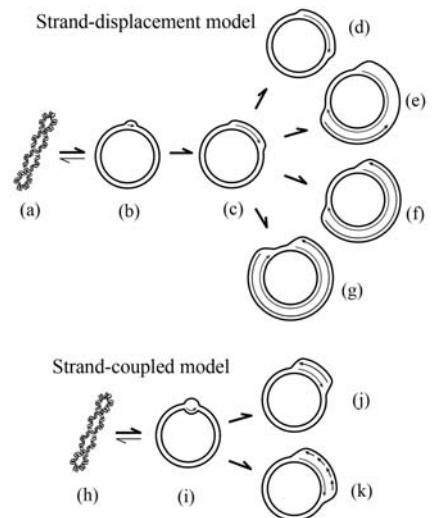


图 3 线粒体 DNA 复制模型

随后复制在两条链上同时进行(f, g)并最终完成整个线粒体 DNA 的复制。在双链协同复制模型(h)

中, 先导链(i)在进行复制后很短时间内就起始滞后链的复制(j), 随后两条链同时进行复制。滞后链由于复制模板的原因需要形成很多冈崎片段(不连续的黑色箭头)^[12]。

(5) 线粒体 DNA 与核 DNA 遗传特性不同

众所周知, 个体核 DNA 中各包含父方和母方双方的遗传信息。而线粒体 DNA 则不相同, 人类个体线粒体 DNA 的遗传信息 100% 来源于母方。父方的线粒体遗传物质在受精过程中就通过特异的自噬过程加以排除^[13]。因此, 线粒体 DNA 具有母系遗传的特性。在放射生物学研究中, 一个重要的课题就是电离辐射的遗传毒性研究。由于线粒体 DNA 本身的高突变性以及母系遗传的特性, 这是否意味着电离辐射引起的线粒体突变可能经由母方直接传递给下一代呢? 目前还未能检索到相关的研究报道, 本研究组正在此基础上进行相关的遗传毒性实验, 初步证实电离辐射能够引起斑马鱼线粒体 DAN 突变的母系遗传。

综上所述, 线粒体 DNA 在结构功能上与核 DNA 有着显著差异, 这些差异可能使其对辐射损伤的应答显著区别于核 DNA。由于线粒体 DNA 本身的功能重要性, 有必要对电离辐射引起的线粒体 DNA 损伤及突变进行全面剖析。

3 电离辐射引起的线粒体 DNA 损伤

由于线粒体 DNA 在结构、位置和功能上与核 DNA 的不同, 使得很多检测核 DNA 损伤的手段都不能直接应用在线粒体 DNA 损伤的检测, 如最近广泛使用的 γ H2AX foci 和脉冲场凝胶电泳等。使用损伤应答因子来间接检测电离辐射引起的 DNA 损伤是目前一个较为准确的检测方法。例如, 使用 53BP1 foci 检测核 DNA 双链断裂, XRCC1 foci 检测核 DNA 单链断裂情况等。但由于迄今为止线粒体损伤修复蛋白还没有确定, 这种方法暂时不可行。其他诸如脉冲场凝胶电泳和彗星电泳等电泳检测方法, 也存在着无法准确区分核 DNA 与线粒体 DNA 损伤和无法精确检测等诸多障碍。因此, 为了深入了解电离辐射引起的线粒体学变化, 首先需要建立准确的线粒体损伤检测方法。目前文献表明, 使用长距离 PCR 能够准确有效地检测线粒体 DNA 损伤^[14]。根据这种方法, 中国科学院近代物理研究所辐射生物医学组分别在 3 种模式生物(小鼠、大鼠和斑马鱼)中建立起了相应的线粒体 DNA 损伤检测方法(图 4)。初步结果显示, 电离辐射引起的线粒体 DNA 损伤具有剂量依赖性, 且损伤程度与活性氧的生成具有直接联系。由于技术上的局限性

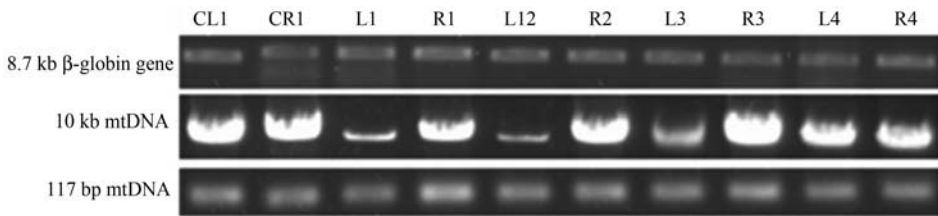


图 4 使用 Long PCR 检测在脑缺血小鼠模型中电离辐射引起的线粒体 DNA 及核 DNA 损伤情况
L 为大脑左半叶, R 为大脑右半叶; C 为对照组。

和线粒体学研究的关注程度不高, 目前关于电离辐射引起的线粒体 DNA 损伤相关研究还未取得较大进展。Yakes 等^[15]首先通过实验发现氧化胁迫引起的线粒体 DNA 损伤相对于核 DNA 损伤程度更重。Swalwell 等^[16]使用 Long PCR 方法检测了 UVA 和 UVB 对线粒体 DNA 造成的损伤, 说明了黑色素对于线粒体 DNA 损伤保护的双重作用。由于线粒体 DNA 转录翻译线粒体中电子传递链上重要的催化蛋白, 线粒体 DNA 损伤可能导致电子传递链相关蛋白的缺失, 进而影响整个氧化磷酸化进程, 最终

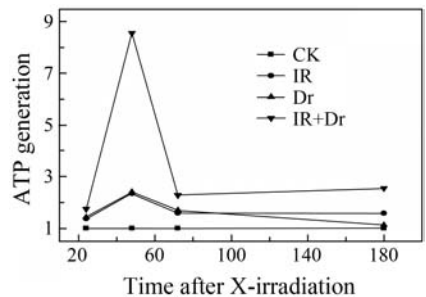


图 5 使用 DNA-PKcs 特异抑制剂 NU7026 和 X 射线处理后线粒体 ATP 产量变化
CK 为对照, IR 为 4 Gy X 射线处理, Dr 为 NU7026 药物处理。

导致细胞命运的改变。本研究组的初步实验结果已经证明了以上假设，高剂量电离辐射引起的线粒体 DNA 损伤是引起细胞能量代谢改变的原因之一(图 5)。进一步实验仍在进行当中。

4 电离辐射引起的线粒体 DNA 突变

线粒体 DNA 以多拷贝形式存在于细胞中，存在异质性，即突变型和正常的线粒体 DNA 可同时存在于细胞中，只有当线粒体 DNA 突变突破某个阈值后才导致线粒体氧化磷酸化缺陷，出现病理性反应^[17]，因此，这种异质性导致电离辐射引起的突变可以更稳定地在线粒体 DNA 中得以保留，有望用于电离辐射的回顾性剂量重建。线粒体 DNA 在基因编码区、进化保留区、复制起始区、转录推动子和转录因子结合位点的突变会导致线粒体 DNA 的减少和线粒体功能的非正常化，从而导致核基因组的不稳定性，并且还可能影响整个线粒体的转录量和成熟蛋白的生成，最终影响氧化磷酸化活性。尽管这种突变带来的氧化磷酸化影响可能比较轻微，但长时间的氧化磷酸化改变最终可导致氧化应激，可能在肿瘤的发生发展过程中发挥潜在的作用。

目前资料显示，电离辐射会引起线粒体 DNA 拷贝数量的变化，辐照后细胞线粒体 DNA 拷贝数量都呈上升趋势^[18]。这表明尽管线粒体 DNA 比核 DNA 更容易受到辐射损伤，但由于其以多拷贝的形式存在于细胞中，它可以通过代偿性的增殖来弥补由于辐射损伤引起的能量生物生成障碍。同时，实验证明敲除了线粒体 DNA 的细胞相对于正常细胞表现出辐射抗性。通过建立线粒体 DNA 缺失的细胞模型还证明了活性氧生成在辐射的旁观者效应中所起的重要作用^[19-20]。在由损伤引起的线粒体 DNA 突变方面则主要集中在辐射诱导的大片段缺失(图 6)，如 4 977 bp 缺失的研究上。研究发现，电离辐射能够诱导这种特异缺失的生成，具有时间累积性，并且具有线粒体 DNA 4 977 bp 缺失的细胞对辐射更加敏感。Kubota 等^[21]发现不同剂量 X 射线辐照可引起各种细胞产生线粒体 DNA 4 977 bp 缺失，并且该缺失可随年龄累积，说明线粒体 DNA 4 977 bp 缺失有可能用于回顾性剂量重建。Prasanna 等^[22]应用原位 PCR 分析间期淋巴细胞线

粒体 DNA 4 977 bp 缺失累积量，认为其可准确估算 0.25~2 Gy 范围内的急性照射剂量。Prithivirajsingh 等^[23]通过实验则认为电离辐射能诱导线粒体 DNA 4 977 bp 缺失的产生，但这可能与细胞的辐射敏感性无关。以上研究皆表明，电离辐射确实会引起线粒体 DNA 突变。目前研究都主要集中在电离辐射引起的大片段缺失方面。由于线粒体突变与许多线粒体遗传病密切相关，如由线粒体 DNA 缺失造成的慢性渐进性外眼球麻痹和 Kearns-Sayre 综合症，由点突变引起的 MELAS 型线粒体脑肌病等。线粒体 DNA 突变可由母体遗传给下一代，因此，全面了解电离辐射可能引起的线粒体 DNA 突变对辐射防护具有非常重要的意义。以上研究都表明，线粒体 DNA 相对于核 DNA 对电离辐射伤害更为敏感，且在电离辐射引起的生物学效应中占有

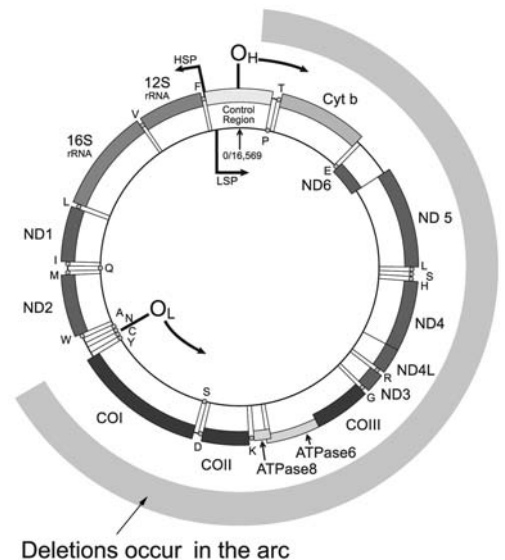


图 6 线粒体 DNA 大片段缺失

重要地位。全面深入了解电离辐射对线粒体 DNA 所产生突变，可为进一步阐明线粒体在电离辐射引起的生理生化反应中所起的作用奠定基础，也能为放射线治疗和辐射防护提供新的依据。本研究组针对电离辐射引起的线粒体突变进行了一系列工作。他们首先在方法学上建立了使用 real-time PCR 定量检测线粒体 DNA 大片段缺失的方法，使用克隆测序法定量检测线粒体 D310 区突变。初步结果发现，电离辐射能够引起线粒体基因组 D310 区突变的逐渐累积，而大片段缺失则仅能短暂存在于细胞亚群中。这些结果提示，肿瘤细胞群中的线粒体

DNA 突变仍然受到选择压力的影响, 相对于严重影响线粒体正常功能的大片段缺失, 中性突变如 D310 区突变更倾向于在细胞群体中被保留下来。

通过数据统计发现, 能在人体中检测到的线粒体 DNA 大片段缺失如图 6 所示, 都发生在半弧形外圈的范围之内。值得注意的是, 尽管大片段缺失导致大量相关基因信息的遗失, 线粒体 DNA 轻/重链复制起点都没有被包括在大片段缺失之中^[11]。

5 结论

尽管在放射生物学领域线粒体学相关研究还不是很深入, 但在整个生物学研究中线粒体的功能与作用已经得到了广泛研究。这些研究包括能量代谢、细胞周期、细胞凋亡、分子进化以及免疫学等各个方面。电离辐射引起的 DNA 损伤及活性氧生成, 作为一个典型的一类胁迫, 能够很容易地介入上述关于线粒体的各种研究领域。尽管线粒体学研究在放射生物学还刚刚起步, 但基于其在生物体生命活动中的重要作用, 我们相信, 其在辐射引起的生命活动变化中所起的作用将逐渐受到重视并得以阐明。目前限制线粒体学研究进展的两个主要因素: (1) 线粒体相关蛋白结构与功能还有待阐明; (2) 研究技术的相对匮乏。中国科学院近代物理研究所辐射生物医学组有针对性地建立起了线粒体 DNA 损伤及突变的准确检测方法, 为今后进一步研究辐射引起的线粒体学变化打下了基础。

参考文献 (References):

- [1] EWERTZ M, JENSEN A B. *Acta Oncol*, 2011, **50**: 187.
- [2] RICHARDSON R B. *Aging (Albany NY)*, 2009, **1**: 887.
- [3] DE S M, DI G E, STRAFACE G, *et al.* *Reprod Toxicol*, 2005, **20**: 323.
- [4] KANAVY H E, GERSTENBLITH M R. *Semin Cutan Med Surg*, 2011, **30**: 222.
- [5] KHALED S, GUPTA K B, KUCIK D F. *Radiat Res*, 2011, **7**: 28.
- [6] FERNANDEZ-SILVA P, ENRIQUEZ J A, MONTOYA J. *Exp Physiol*, 2003, **88**: 41.
- [7] ZHOU X, LI N, WANG Y, *et al.* *Mitochondrion*, 2011, **11**: 886.
- [8] KANG D, KIM S H, HAMASAKI N. *Mitochondrion*, 2007, **7**: 39.
- [9] BOHR V A, ANSON R M. *J Bioenerg Biomembr*, 1999, **31**: 391.
- [10] KALIFA L, QUINTANA D F, SCHIRALDI L K, *et al.* *Genetics*, 2012, **8**: 64.
- [11] LADOUKAKIS E D, THEOLOGIDISH I, RODAKIS G C, *et al.* *Mol Biol Evol*, 2011, **28**: 1847.
- [12] CLAYTON D A. *IUBMB Life*, 2003, **55**: 213.
- [13] LEVINE B, ELAZAR Z. *Science*, 2011, **334**: 1069.
- [14] MEYER J N. *Ecotoxicology*, 2010, **19**: 804.
- [15] YAKES F M, VAN Houten B. *Proc Natl Acad Sci (USA)*, 1997, **94**: 514.
- [16] SWALWELL H, LATIMER J, HAYWOOD R, *et al.* *Free Radic Biol Med*, 2012, **52**: 626.
- [17] FREZZA C, GOTTLIEBO E. *Semin Cancer Biol*, 2009, **19**: 4.
- [18] VEATCH J R, MCMURRAY M A, NELSON Z W, *et al.* *Cell*, 2009, **137**: 1247.
- [19] CHEN S, ZHAO Y, ZHAO G, *et al.* *Mutat Res*, 2009, **666**: 68.
- [20] CHEN S, ZHAO Y, HAN W, *et al.* *Br J Cancer*, 2008, **98**: 1839.
- [21] KUBOTA N, HAYASHI J, INADA T, *et al.* *Radiat Res*, 1997, **148**: 395.
- [22] PRASANNA P G, HAMEL C J, ESCALADA N D, *et al.* *Mil Med*, 2002, **167**: 10.
- [23] PRITHIVIRAJ SINGH S, STORY M D, BERGH S A, *et al.* *FEBS Lett*, 2004, **571**: 227.

Current Study on Ionizing Radiation-induced Mitochondrial DNA Damage and Mutations

ZHOU Xin^{1, 2, 3, 4}, WANG Zhen-hua^{1, 2, 3}, ZHANG Hong^{1, 2, 3}

(1. *Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;*

2. *Key Laboratory of Heavy Ion Radiation Medicine of Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;*

3. *Key Laboratory of Heavy Ion Radiation Medicine of Gansu Province, Lanzhou 730000, China;*

4. *Graduate University of China Academy of Sciences, Beijing 100049, China)*

Abstract: Current advance in ionizing radiation-induced mitochondrial DNA damage and mutations is reviewed, in addition with the essential differences between mtDNA and nDNA damage and mutations. To extent the knowledge about radiation induced mitochondrial alterations, the researchers in Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences developed some technics such as real-time PCR, long-PCR for accurate quantification of radiation induced damage and mutations, and in-depth investigation about the functional changes of mitochondria based on mtDNA damage and mutations were also carried out. In conclusion, the important role of mitochondrial study in radiation biology is underlined, and further study on mitochondrial study associated with late effect and metabolism changes in radiation biology is pointed out.

Key words: mitochondrial DNA; ionizing radiation

Received date: 11 Jan. 2012; **Revised date:** 26 Mar. 2012

Foundation item: National Basic Research Program of China(973 Program)(2010CB834202); National Natural Science Foundation of China(10835011); Scientific Technology Research Project of Gansu Province(0702NKDA045, 0801NKDA001)

Corresponding author: ZHANG Hong, E-mail: zhangh@impacs.ac.cn