



# 电磁辐射的微生物效应与疾病

金兴华<sup>1</sup>, 祝敬信<sup>1</sup>, 丰俊东<sup>2</sup>, 刘晶晶<sup>1\*</sup>

1 南京航空航天大学自动化学院, 江苏 南京 211106

2 南京航空航天大学材料科学与技术学院, 江苏 南京 211106

金兴华, 祝敬信, 丰俊东, 刘晶晶. 电磁辐射的微生物效应与疾病[J]. 微生物学报, 2024, 64(8): 2610-2622.

JIN Xinghua, ZHU Jingxin, FENG Jundong, LIU Jingjing. Microbial effects and resulting diseases of electromagnetic radiation[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2024, 64(8): 2610-2622.

**摘要:** 电磁辐射作为一种广泛存在的物理现象, 会对微生物产生复杂且深远的影响。了解辐射影响下微生物的状态变化和功能调整, 有助于揭示微生物的环境响应机制, 发现潜在的威胁人类健康的风险因素。基于对文献资料的分析, 本文首先探讨了不同类型的电磁辐射, 包括微波、红外线、紫外线、X射线和 $\gamma$ 射线对微生物的损伤; 接着从多组学层面阐述电磁辐射造成微生物损伤的分子机制; 最后揭示了电磁辐射改变人体微生物组组成和结构与多种疾病发生发展间的潜在联系。

**关键词:** 微生物; 电磁辐射; 多组学; 疾病

## Microbial effects and resulting diseases of electromagnetic radiation

JIN Xinghua<sup>1</sup>, ZHU Jingxin<sup>1</sup>, FENG Jundong<sup>2</sup>, LIU Jingjing<sup>1\*</sup>

1 College of Automation Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 211106, Jiangsu, China

2 College of Materials Science and Technology, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 211106, Jiangsu, China

**Abstract:** Electromagnetic radiation is a widespread physical phenomenon and exerts complex and profound effects on microorganisms. Understanding the state and function changes of

资助项目: 国家自然科学基金(62003164)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (62003164).

\*Corresponding author. E-mail: jjliu@nuaa.edu.cn

Received: 2024-01-06; Accepted: 2024-04-15; Published online: 2024-07-22

microorganisms exposed to radiation is helpful to reveal the environmental response mechanisms of microorganisms and discover potential risk factors that threaten human health. By reviewing the relevant articles, we first discuss the damage of different types of electromagnetic radiation, including microwave, infrared, ultraviolet, X-rays, and  $\gamma$ -rays, to microorganisms. Furthermore, we elaborate on the molecular mechanisms by which electromagnetic radiation damages microorganisms from multi-omics. Finally, we reveal the potential relationship between the changes in the microbiome composition and the development of diseases in humans exposed to electromagnetic radiation.

**Keywords:** microorganisms; electromagnetic radiation; multi-omics; disease

电磁辐射, 又称电磁波, 是由电场和磁场同相振荡而产生的能量传递方式。电磁辐射以波的形式在空间中传播, 其传播方向垂直于电场与磁场构成的平面, 可以有效地传递能量和动量。电磁辐射按波长从高到低排列主要可分为无线电波、微波、红外线、可见光、紫外线、X射线和 $\gamma$ 射线。电磁辐射对微生物的影响是复杂多样的, 取决于电磁辐射的类型、剂量以及微生物的特性。不同类型的电磁辐射各自具有独特的波长范围和能量特性, 作用于微生物时可能引发不同的生物学效应。本文系统梳理了国内外多年来关于电磁辐射影响微生物的研究成果, 综述了电磁辐射对微生物的损伤及其分子机制, 旨在为后续研究提供坚实的理论基础, 为促进领域内的进一步发展提供有力的研究线索。

## 1 电磁辐射对微生物的损伤

### 1.1 微波

微波是波长介于 1 mm–1 m 的电磁波的统称, 在微生物灭活中表现出良好的效果, 已广泛应用于食品和医疗领域<sup>[1-2]</sup>。目前微波对微生物的影响仍存在一些争议, 尽管微波的热效应已被广泛接受, 但一些研究也指出微波可能通过非热效应对微生物产生影响<sup>[3]</sup>。微波的热效应是指微波能够引起分子振动, 导致分子之间激烈摩擦,

从而产生热量。温度的升高会破坏微生物的蛋白质、核酸等生物分子, 降低其活性和稳定性, 也会加快微生物内部的化学反应速率, 使微生物代谢异常<sup>[4]</sup>。微波的非热效应表现为微波电场使微生物细胞膜断面的电子分布发生改变, 影响了细胞膜周围的电子和离子浓度, 从而改变了细胞膜的通透性。非热效应会对微生物的细胞膜和分子结构造成直接影响, 导致微生物无法正常代谢, 引起细胞功能的紊乱<sup>[5]</sup>。

### 1.2 红外线

红外线的波长范围为 750 nm–1 mm, 介于可见光和微波之间。红外线主要通过热效应杀伤微生物, 是最传统的杀菌方式之一<sup>[6]</sup>。微生物吸收红外线, 将红外辐射的能量转换为热能, 导致微生物温度升高从而产生热效应。红外线也会导致微生物所在区域的温度升高, 进而影响微生物的生存环境<sup>[7]</sup>。在热效应的作用下, 微生物的细胞结构受到损伤, 蛋白质和核酸可能发生变性, 使微生物失去正常的遗传信息传递和复制功能, 进而导致微生物死亡<sup>[8]</sup>。

### 1.3 紫外线

紫外线按照波长可划分为 4 个波段, 分别为 315–400 nm 的长波紫外线 (ultraviolet radiation A, UVA) 波段, 280–315 nm 的中波紫外线 (ultraviolet radiation B, UVB), 200–280 nm 的短

波紫外线(ultraviolet radiation C, UVC)波段和 100–200 nm 的真空紫外线(ultraviolet radiation D, UVD)波段。不同的紫外线波段具有不同的生物学效应<sup>[9]</sup>, 尤其是 UVC 波段的紫外线具有很强的杀菌能力, 这是因为 DNA 所含的碱基中都具有共轭双键, 导致 DNA 在 260 nm 左右具有吸收峰值<sup>[10]</sup>。紫外线正是通过破坏核酸结构实现微生物的灭活, 主要表现为紫外线照射下 DNA 或 RNA 上相邻的嘧啶以共价键相连接形成嘧啶二聚体(pyrimidine dimer)<sup>[11–12]</sup>。这种损伤影响了微生物的遗传物质, 阻碍了其正常的生存、复制和转录。其次, 紫外线还会影响微生物的蛋白质和酶, 导致蛋白质的空间结构发生变化, 使微生物失去正常的生物学功能<sup>[13–14]</sup>。

#### 1.4 X 射线

X 射线作为一种高能电磁辐射, 与物质作用时能引起原子或分子的电离过程, 因此 X 射线也属于电离辐射<sup>[15]</sup>。X 射线对微生物的影响主要包括对其核酸和细胞膜的损伤。X 射线的高能量光子能够直接或间接作用于微生物的 DNA, 不仅影响了 DNA 的完整性, 还可能诱发基因突变, 使微生物的遗传信息受到不可逆转的破坏<sup>[16–17]</sup>。细胞膜对于维持微生物细胞结构的完整性和功能的正常运作至关重要。在 X 射线的影响下细胞膜的脂质分子发生氧化和断裂, 破坏细胞膜的完整性, 导致细胞内部物质泄漏, 最终引起微生物的死亡<sup>[18]</sup>。

#### 1.5 $\gamma$ 射线

$\gamma$  射线由放射性同位素产生, 最常见的辐射源是 <sup>60</sup>Co, 其余包括 <sup>192</sup>Ir、<sup>139</sup>Cs 和 <sup>70</sup>Tm 等<sup>[19]</sup>。 $\gamma$  射线作为电离辐射的一种, 对微生物的影响与 X 射线相似, 但其频率比 X 射线更高, 穿透能力也更强。已有几种假说试图解释  $\gamma$  射线诱导的细胞损伤机制, 例如增加细胞膜通透性, 阻碍酶功能和产生放射性毒素<sup>[20]</sup>。然而,  $\gamma$  射线

对 DNA 的直接和间接损伤仍是影响微生物的主要原因。DNA 是细胞内电离辐射的主要靶标,  $\gamma$  射线可以直接作用于微生物体内的 DNA, 导致 DNA 链单链或双链断裂, 使微生物的遗传物质发生变化<sup>[21–22]</sup>。 $\gamma$  射线也可以通过对水的电离作用产生自由基, 间接损伤 DNA, 使微生物丧失活性<sup>[23]</sup>。此外,  $\gamma$  射线也能直接或间接作用于蛋白质等生物分子, 改变细胞内蛋白质的结构和功能<sup>[24]</sup>。

#### 1.6 不同微生物对电磁辐射的耐受性不同

不同种类的微生物对电磁辐射的敏感程度存在很大的差异<sup>[25]</sup>。一些微生物如大肠杆菌对电磁辐射较为敏感, 较低剂量的电磁辐射就可以对其造成致死性的损伤; 而有些微生物如霉菌和酵母菌则具有一定的辐射耐受性, 需要较高的辐射剂量才能对其造成损伤。此外, 同一种微生物由于所处的生长时期和生长条件不同, 其对电磁辐射的耐受性也存在差异<sup>[26–27]</sup>。Zeigler 等研究发现<sup>[28]</sup>, 一些微生物可以通过定向进化获得一定的电磁辐射抗性。Wassmann 等<sup>[29]</sup>使用紫外线周期性照射枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*), 连续培养 700 代, 发现在辐射环境下不断进化的子代对紫外线的抵抗力增强, 与母代相比表现出 7 倍的抗辐射能力。Harris 等<sup>[30]</sup>使用  $\gamma$  射线辐照大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 20 个周期, 发现与母代大肠杆菌菌株相比, 存活下来的子代具有高度的抗辐射能力; 通过基因组测序技术检测大肠杆菌辐照后发生的基因突变, 发现大肠杆菌辐射抗性的增强与 *recA*、*ruvB* 等基因的突变有关。这些基因的突变使微生物具有更加强化的 DNA 损伤修复机制, 从而快速有效地修复由辐射造成的 DNA 损伤。此外, 具有较强抗辐射能力的微生物也可通过合成辐射吸收物质<sup>[31]</sup>、调节活性氧(reactive oxygen species, ROS)清除系统<sup>[32]</sup>等方式抵御或减缓辐射对细胞的损伤。

## 2 电磁辐射造成的微生物多组学层面的分子效应

### 2.1 电磁辐射对微生物基因组的影响

基因组是一个生物体内所有基因的完整集合,它包含了DNA中存储的遗传信息,决定了生物的遗传特征和功能。DNA是细胞生长、发育、繁殖和遗传的重要物质基础,蕴藏着丰富的遗传信息,同时也是电磁辐射作用于生物体的重要靶分子之一。电磁辐射会造成碱基破坏、DNA链断裂、DNA交联等损伤,引起基因突变<sup>[33-34]</sup>。任何微小的DNA变化都可能引起生物体性状改变或死亡,使得物种的遗传稳定性得不到保证。Alves等<sup>[35]</sup>对紫外线辐照下的新月柄杆菌(*Caulobacter crescentus*)进行基因组测序和分析,在10株紫外线照射菌株中共发现32个独特突变,与未辐照组存在明显差异;其中27个突变为单碱基对替换,C:G→T:A突变是最常见的突变类型,其次是A:T→G:C突变,并且发现的基因组突变呈现出不均匀的空间分布,突变多发生在每个复制子的后半部分,表明复制末端区域的易变性更高。Hicke等<sup>[36]</sup>将大肠杆菌暴露于致死剂量的电离辐射中,并通过单细胞凝胶电泳可视化细胞中的DNA双链断裂;研究者使用荧光显微镜观察发现,未辐照组可观察到长长的DNA尾巴,而辐照后失活的大肠杆菌细胞无明显的DNA尾巴;这表明电离辐射引起了广泛的DNA损伤,研究者估计每100 Gy的剂量将导致大肠杆菌基因组产生3-5个DNA双链断裂。

### 2.2 电磁辐射对微生物转录组的影响

转录组是指在特定时间和环境条件下,细胞内的所有基因被转录成RNA的总体。转录过程由RNA聚合酶将DNA模板转录成mRNA分子,这些mRNA分子将用作蛋白质合成的模板。通过转录组研究可以了解微生物细胞在辐射环境

下所表达的基因信息及其调控机制,揭示微生物在电磁辐射压力下的适应性和响应机制<sup>[37-38]</sup>。Wintenberg等<sup>[39]</sup>使用3种不同的放射性核素源辐照大肠杆菌,分别在辐照的第1天和第15天检测大肠杆菌mRNA的表达水平,研究大肠杆菌短期或长期暴露于低剂量电离辐射下的全局转录反应。转录组学分析结果显示,3种放射性核素源对大肠杆菌基因表达的影响显著;暴露于<sup>239</sup>Pu会立即诱导大肠杆菌应激,辐照第1天和第15天分别有590个和11个基因差异表达;暴露于<sup>3</sup>H的大肠杆菌则反应延迟,但在长期诱导下表现出广泛的差异表达,辐照第1天和第15天分别有46个和2137个基因差异表达;<sup>55</sup>Fe在研究的每个时间点触发相似水平的转录激活,辐照第1天和第15天分别有1144个和661个基因差异表达;这些差异表达的基因涉及核膜、氨基酸和铁载体的生物合成途径、转运系统、RpoS调控以及氧化应激<sup>[39]</sup>。Li等<sup>[40]</sup>采用<sup>60</sup>Co作为辐照源,对 $\gamma$ 射线辐照后的耐辐射动球菌(*Kineococcus radiotolerans*)转录组进行测序和分析;与未辐照组相比,共筛选出143个差异表达基因,其中DNA修复基因表达上调,代谢相关基因表达下调;在 $\gamma$ 射线的影响下,耐辐射动球菌中与DNA损伤修复和活性氧清除相关的基因表达上调,在抵抗电离辐射中起着关键作用。

### 2.3 电磁辐射对微生物蛋白组的影响

蛋白质是生物体内执行各种生化功能的关键分子,参与并调控多种生物过程。蛋白组是指细胞内所有蛋白质的整体集合。蛋白组研究可以揭示细胞内蛋白质的种类、数量、结构和相互作用等信息,从而深入了解细胞的功能和生物过程。相比于基因组或转录组,研究蛋白质组可以更好地了解细胞内正在进行的功能过程,为微生物的功能注释和系统生物学研究提供基础<sup>[41]</sup>。Santos等<sup>[42]</sup>利用红外光谱技术研究紫外线对不

动杆菌(*Acinetobacter* sp.) PT5I1.2G 和假单胞菌(*Pseudomonas* sp.) NT5I1.2B 蛋白质的影响, 红外光谱检测结果显示, 紫外线照射后与蛋白质和氨基酸有关的甲基和亚甲基带强度增加; 亚甲基带强度的增加可归因于细菌蛋白质组成在紫外线诱导下发生变化, 脯氨酸、赖氨酸、异亮氨酸、谷氨酰胺和谷氨酸等富含  $\text{CH}_2$  的氨基酸的比例增加; 紫外线对蛋白质的影响还包括蛋白质二级结构和芳香氨基酸的变化, 蛋白质氧化产物的潜在形成, 以及蛋白质翻译后修饰水平的变化。Bruckbauer 等<sup>[43]</sup>首次对电离辐射处理后的大肠杆菌完整细胞进行质谱分析, 成功定量到 13 262 个肽与 1 938 个蛋白质; 通过蛋白组质谱分析发现, 1 000 Gy 的电离辐射对大肠杆菌蛋白质组造成了广泛但适度的氧化损伤, 影响了约 10% 的已鉴定蛋白质组, 其中蛋白质羟基化是最主要的氧化损伤; 此外, 电离辐射对大肠杆菌蛋白质组的氧化损伤并非完全随机, 甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 的活性位点 Cys 残基是电离辐射氧化损伤的高度特异性靶标。Cao 等<sup>[44]</sup>研究微波对蜡样芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)蛋白表达的影响; 蛋白质组学分析表明, 微波处理导致 23 种蛋白质的表达水平发生变化, 几乎下调了所有参与氨基酸或蛋白质合成和代谢的蛋白质, 表明微波处理抑制了蜡样芽孢杆菌氨基酸或蛋白质的合成和代谢功能; 超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)表达水平的下调, 说明微波处理也抑制了细胞内自由基的清除功能, 生物功能紊乱进一步促进细菌代谢失衡。

#### 2.4 电磁辐射对微生物代谢组的影响

代谢组是指细胞内所有代谢产物的总体。代谢产物是细胞内代谢反应的产物, 包括葡萄糖、氨基酸、脂类和核苷酸等。代谢组的研究可以揭示细胞内代谢网络的状态和代谢途径的变化, 帮

助理解微生物对环境变化的响应机制<sup>[45-47]</sup>。Brown 等<sup>[48]</sup>研究了 X 射线辐照后西瓦氏菌不同生长时期的代谢反应, 结果表明, 在 X 射线的影响下奥奈达湖希瓦氏菌(*Shewanella oneidensis*)的代谢发生了显著的变化, 相比于对数期和稳定期, 奥奈达湖希瓦氏菌在迟缓期的代谢变化最为显著; 采用傅里叶红外光谱进行代谢分析发现, 脂质相关的振动增加, 而核酸、磷酸、糖类和胺类的振动减少。这些结果表明 X 射线辐照使奥奈达湖希瓦氏菌脂质代谢增强, 使蛋白质和糖类代谢减少, 对细胞中核酸和蛋白质造成一定的损伤<sup>[48]</sup>。Bhatia 等<sup>[49]</sup>比较了大肠杆菌和鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*)在电离辐射辐照后的代谢组学特征, 采用气相色谱质谱法对未辐照细胞、辐照后失活细胞和辐照后室温孵育 24 h 细胞中积累的初级代谢物进行非靶向检测, 共检测到 349 种不同的代谢物; 在这两种微生物中, 不同处理组间的代谢物均存在显著差异,  $\beta$ -丙氨酸、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸的代谢途径都受到了显著影响; 且辐照后失活细胞组内差异明显, 说明细胞对电离辐射的直接反应各不相同, 涉及多条代谢途径以保护和修复细菌。

#### 2.5 辐照引起的生物分子变化对微生物表型的影响

表型是指生物体可以观察到的性状或特征, 是特定基因型与环境相互作用的结果。早在 20 世纪 40 年代, 人们利用紫外线、X 射线等物理因素对微生物进行诱变育种, 通过改变微生物基因组获得具有理想表型的微生物突变体, 例如高产的青霉素生产菌<sup>[50]</sup>。电磁辐射作用下微生物的 DNA 结构遭到破坏, 阻碍了 DNA 的复制, 导致碱基排列次序发生变化, 并影响细胞内各种生化过程, 从而使微生物性状产生变化。电磁辐射也会影响微生物的耐药性, 基因突变是微生物产生耐药性的重要原因之一。Oskouee 等<sup>[51]</sup>

实验发现  $\gamma$  射线影响下的金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 对多种抗生素的敏感性发生变化, 其中对哌拉西林(piperacillin)和多黏菌素 B (polymyxin B) 的耐药性显著增强。暴露于电磁辐射下的微生物, 其 DNA 结构的破坏以及细胞内活性氧的过量产生均会加剧微生物基因组的突变<sup>[33-34]</sup>。基因突变的微生物由于药物靶点发生变化, 降低与药物的亲和力, 从而导致耐药性的产生或增强, 使药物无法发挥作用<sup>[52]</sup>。微生物生物膜及其形成能力也会受到电磁辐射的影响。Pezzoni 等<sup>[53]</sup>将铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)暴露于低剂量紫外线下, 检测发现紫外线可促进铜绿假单胞菌生物膜的形成。这一现象可能与紫外线诱导下 RecA 蛋白的过表达有关, RecA 蛋白参与 DNA 的损伤修复, 并刺激生物膜的形成, 从而抵抗紫外线带来的损伤; 此外, 辐射环境下生物膜生成量的增加也有助于增强微生物的耐药性, 增加了电磁辐射改变微生物耐药性的可能<sup>[54]</sup>。

### 3 电磁辐射改变人体微生物组成诱发疾病

#### 3.1 皮肤微生物组

皮肤是人体最大的器官, 作为人体与外界环境的第一道屏障, 能有效防止外界毒性物质和微生物进入体内。同时, 皮肤也为微生物提供了定殖环境。在皮肤上寄居的微生物包括病毒、细菌、真菌和螨类等, 其中许多的微生物对人体是无害的, 甚至部分微生物还能够提供人类机体所不具备的重要功能<sup>[55-56]</sup>。目前已有多项研究通过 16S rRNA 基因测序技术分析电磁辐射对人体皮肤微生物组组成的影响。Burns 等<sup>[57]</sup>测试了紫外线是否会改变人体皮肤微生物组。通过分析暴露于 UVA 或 UVB 波段紫外线下皮肤拭子样本, 发现辐射后 24 h 内皮肤微生物组的组成发生了改变。这种

变化的程度在个体之间差别很大, 但也观察到一些一般趋势, 具体表现为蓝细菌门(*Cyanobacteria*)增加, 以及乳杆菌科(*Lactobacillaceae*)和假单胞菌科(*Pseudomonadaceae*)的减少。Willmott 等<sup>[58]</sup>则对阳光紫外线影响下的人体皮肤微生物组进行了长期的检测, 发现人体皮肤微生物组组成的改变与追求阳光的行为有关。暴露于高强度的紫外线下, 会使变形菌门(*Proteobacteria*)的相对丰度降低, 但皮肤微生物群落结构会在 28 d 后恢复。

皮肤癌是全球最常见的恶性肿瘤之一, 其发病机制复杂且尚不明确, 但多数观点认为长期暴露于紫外线照射是关键致癌因素<sup>[59]</sup>。紫外线照射不仅能直接损伤表皮细胞, 也会对皮肤微生物组产生重大影响, 从而影响皮肤健康。Burns 等<sup>[57]</sup>实验发现几乎每一次将皮肤暴露于紫外线下, 乳杆菌科的相对丰度都会降低。乳杆菌已被证实维持在维持皮肤健康方面起着有益的作用, 补充约翰逊氏乳杆菌(*Lactobacillus johnsonii*)能够防止紫外线引起的损伤, 保护皮肤免疫系统<sup>[60]</sup>。Voigt 等<sup>[61]</sup>发现与健康皮肤相比, 鳞状细胞癌中金黄色葡萄球菌的相对丰度增加, 疮疱表皮杆菌(*Cutibacterium acnes*)的相对丰度降低。金黄色葡萄球菌具有多种毒力因子和促炎因子, 还可以通过调节抗菌肽人  $\beta$ -防御素-2 (human  $\beta$ -defensin-2) 的表达来促进肿瘤细胞的增殖<sup>[62]</sup>。痤疮丙酸杆菌则具有一定的抗肿瘤发生和抗血管生成能力<sup>[63]</sup>。这些结果表明, 紫外线影响下人体皮肤微生物组结构的变化可能会增加患皮肤癌的风险, 皮肤癌的发生发展与皮肤微生物组的失调也存在一定的关联。

随着放射性仪器和放射性物质在医学和工业中的广泛应用, 电离辐射对人体皮肤微生物组的影响也逐渐引起重视。放射性皮炎是一种炎症性皮肤病, 是患者接受放射治疗后常见的并发症之一。目前研究多聚焦于放疗辐射对皮肤细胞

的损伤,放疗辐射影响下皮肤微生物组的特征变化迄今尚不明确。Ramadan 等<sup>[64]</sup>比较了放射性皮炎患者和健康受试者的皮肤微生物组,发现放射性皮炎患者的皮肤菌群多样性减少,肺炎克雷伯氏菌(*Klebsiella pneumoniae*)、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌显著富集。Hill 等<sup>[65]</sup>提出金黄色葡萄球菌等致病菌在放射性皮炎发病中发挥很大的作用,他们认为金黄色葡萄球菌阻碍了表皮屏障的修复,加剧了炎症过程。综上,放疗射线影响下皮肤微生物群的生态失调以及致病菌的富集可能干扰免疫调节,导致放疗患者表皮恶化损伤,加剧皮肤炎症反应。

### 3.2 口腔微生物组

口腔具有复杂且独特的解剖结构,不仅是消化系统的起始点,也是呼吸系统的一部分。口腔内具备相对恒定的温度、湿度和相对充足的营养供给,拥有数量庞大的微生物群,从而形成了一个完整且稳定的微生态系统<sup>[66]</sup>。口腔微生物组在人体健康中也扮演着至关重要的角色,参与食物消化和呼吸道健康的调节,对免疫系统的平衡也有影响<sup>[67]</sup>。多项研究表明辐射会破坏口腔微环境,改变口腔微生物组的结构。Hu 等<sup>[68-69]</sup>收集头颈部肿瘤患者放疗前、放疗早期和放疗后期的牙菌斑样本,共鉴定出 13 门 140 属,其中有 4 门 11 属在每个样本中均被检测到;放疗后操作分类单元(operational taxonomic units, OTUs)数量和核心微生物的相对丰度低于放疗前,放疗后期也低于前期,表明辐射导致口腔微生物多样性降低。Gao 等<sup>[70]</sup>进一步研究放疗辐射对口腔菌群的影响,发现牙菌斑菌群的丰富度和多样性随放疗剂量的增加而下降,在放疗后随时间推移逐渐恢复;放线菌属(*Actinomyces*)、韦荣氏球菌属(*Veillonella*)、普雷沃氏菌属(*Prevotella*)、链球菌属(*Streptococcus*)和弯曲杆菌属(*Campylobacter*)是口腔微生物群的优势菌

属,这些优势菌属的相对丰度在接受放疗辐射后的不同时间点存在差异;其中,放线菌属和韦荣氏球菌属的相对丰度在放疗后期就明显升高,放疗结束后仍处于上升趋势,直至放疗结束后的第 1-3 个月。

放射性口腔黏膜炎是辐射暴露引起的口腔黏膜损伤,常见于接受放射治疗的头颈部肿瘤患者。近年来,一些研究揭示了口腔黏膜炎的易感因素,许多临床方案已建议使用益生菌阻止疾病的发生发展<sup>[71]</sup>。然而,口腔微生物组在放疗期间的结构变化和调节机制仍需要更进一步的研究。Zhu 等<sup>[72]</sup>发现患者放射治疗期间口腔微生物组结构逐渐改变,最终发展为严重黏膜炎的患者细菌  $\alpha$  多样性显著降低,放线杆菌属(*Actinobacillus*)丰度显著提高。Hou 等<sup>[73]</sup>研究了放疗期间患者口腔微生物组的变化,发现普雷沃氏菌属(*Prevotella*)、梭杆菌属(*Fusobacterium*)、密螺旋体属(*Treponema*)和卟啉单胞菌属(*Porphyromonas*)丰度表现出明显的动态同步变化,这些菌属的峰值与严重黏膜炎发作相吻合。这些特征表明,放疗射线影响下口腔微生物组的失调可能加剧放疗患者黏膜炎的严重程度,人体口腔微生物组结构的改变极有可能是口腔黏膜炎的重要危险因素。

放射性龋齿是头颈部肿瘤患者放射治疗后的典型并发症,是一种进展迅速的牙体组织破坏性疾病。放射治疗后口腔微生物组的变化被认为是放射性龋病发生的潜在病因之一。Mougeot 等<sup>[74]</sup>分析了头颈癌患者放疗前后的口腔微生物组变化,发现放射治疗后龋齿加重的患者口腔中,变异链球菌(*Streptococcus mutans*)的相对丰度大幅提高。变形链球菌作为龋齿的主要病原菌,可以附着在牙齿表面形成稳定的生物膜,并通过分解口腔中的碳水化合物产生多量酸,使牙齿局部 pH 降低<sup>[75]</sup>。Wang 等<sup>[76-77]</sup>提出辐射也会

改变变形链球菌的毒力基因表达和生物膜形成能力, 从而影响其致龋性。上述研究表明, 放疗射线可能将口腔微生物组从平衡状态转移到与龋齿相关状态, 并通过增强致龋菌的毒力, 增加放疗患者的患龋风险, 进一步推动放射性龋齿的发生发展。

### 3.3 肠道微生物组

肠道不仅是人体最大的消化器官, 也是人体最大的免疫器官, 具有消化、吸收、免疫等重要功能。同时, 肠道为微生物提供了良好的栖息环境, 是人体另一个重要的微生物聚集地。肠道微生物及其代谢产物在人类的营养、代谢、疾病等方面发挥着巨大的作用<sup>[78-80]</sup>。因此, 近年来肠道微生物组研究逐渐成为研究者关注的热点。已有多项研究表明<sup>[81-83]</sup>, 电离辐射降低了肠道微生物群的丰富度和多样性, 肠道微生物组组成也发生了很大变化, 最一致的发现是电离辐射暴露后变形菌门的相对丰度增加。Wang 等<sup>[84]</sup>探讨了肠道微生物组与放疗辐射的相关性, 研究发现放疗患者肠道微生物组的  $\alpha$  多样性显著降低,  $\beta$  多样性显著增加; 厚壁菌门 (*Firmicutes*) 和拟杆菌门 (*Bacteroidetes*) 的相对丰度降低, 这些微生物大多数是益生菌, 而变形菌门的相对丰度增加, 大多数为条件致病菌。这些变化可能导致肠道炎症和其他肠道疾病的发生。

放射治疗因其治疗肿瘤效果良好而广泛应用于临床, 但腹盆肿瘤患者接受放疗后易引发放射性肠炎, 表现为肠黏膜屏障受损、炎症因子增加、病原体侵袭和内毒素释放增强等<sup>[85]</sup>。越来越多的实验证据表明, 肠道菌群稳态对保护肠道具有不可替代的作用, 肠道微生物群失调会诱发多种肠道疾病。目前已有多项研究表明<sup>[86-87]</sup>, 放射性肠炎患者的肠道微生物组在组成和多样性方面表现出明显的变化。在放射性肠炎患者中, 大多数属于放线菌门 (*Actinobacteria*) 或变形菌

门的条件致病菌丰度增加, 属于厚壁菌门或拟杆菌门的有益菌丰度减少<sup>[88]</sup>。当益生菌丰度降低时, 条件致病菌会加速繁殖并占据生态位, 导致肠道菌群紊乱, 从而促进致病菌毒素释放, 削弱肠道屏障功能, 使肠道通透性增加<sup>[89]</sup>。Gerassy-Vainberg 等<sup>[90]</sup>通过实验进一步证实了辐射诱导下肠道微生物组的改变增加了肠道对辐射损伤的易感性, 诱发并加剧了放射性肠炎。综上所述, 肠道菌群失调作为肠道疾病的诱发因素之一, 在放射性肠炎的发病以及发展过程中也起着重要作用。

皮肤暴露于紫外线辐射后肠道微生物组的变化是一个新概念。Bosman 等<sup>[91]</sup>研究了健康个体皮肤暴露于窄带 UVB 辐射对肠道微生物组的影响, 结果发现反复暴露于紫外线辐射使志愿者肠道微生物群的  $\alpha$  多样性显著提高, 表现为 Shannon 指数和 Chao1 指数增大; 同时, 在门水平上, 紫外线辐射显著增加了厚壁菌门和变形菌门的相对丰度, 显著降低了拟杆菌门的相对丰度; 属水平上, 毛螺菌属 (*Lachnospira*)、有益杆菌属 (*Agathobacter*)、多尔氏菌属 (*Dorea*) 等肠道菌的相对丰度在辐射前后具有显著差异, 这些差异菌属主要富集于毛螺菌科 (*Lachnospiraceae*)。这些结果表明, 紫外线辐射皮肤也会使肠道微生物组发生明显的变化, 可能存在一种皮肤-肠道轴, 通过改变人体肠道微生物组结构来调节肠道稳态和健康。

## 4 未来与展望

随着科学技术的发展, 电磁辐射在现代社会的应用越来越广泛, 环境微生物也难以避免地暴露于电磁辐射下。环境微生物的数量、多样性以及功能在电磁辐射环境中可能发生变化, 这些变化对环境乃至人体健康的影响已成为迫切需要解答的问题。目前这方面的研究主要侧重于单组



学层面,即基因组、蛋白质组等,但随着高通量测序技术的飞速发展,开展多组学综合研究已成为不可阻挡的趋势。未来通过多组学分析,可以更为全面地描绘微生物在电磁辐射环境下的全貌,深入挖掘微生物的环境适应性和生物学机制,也有望为环境平衡和人体健康提供更准确的风险评估。此外,长期监测人体微生物组在电磁辐射环境下的变化也是未来研究的重点之一。了解电磁辐射对人体微生物组组成和结构的演变趋势,有助于揭示电磁辐射与相关疾病之间的潜在关联,为相关疾病的预防和治疗提供科学依据。在交叉领域的研究探索之路上,更需要研究者们综合运用多学科知识,揭示电磁辐射引起的复杂微生物效应。

## 参考文献

- [1] LIU J, LI HR, LIU ZB, MENG XW, HE Y, ZHANG ZT. Study on the process of medical waste disinfection by microwave technology[J]. *Waste Management*, 2022, 150: 13-19.
- [2] KUTLU N, PANDISELVAM R, SAKA I, KAMILOGLU A, SAHNI P, KOTHAKOTA A. Impact of different microwave treatments on food texture[J]. *Journal of Texture Studies*, 2022, 53(6): 709-736.
- [3] ZHANG Z, WANG JH, HU YH, WANG L. Microwaves, a potential treatment for bacteria: a review[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 888266.
- [4] GARTSHORE A, KIDD M, JOSHI LT. Applications of microwave energy in medicine[J]. *Biosensors*, 2021, 11(4): 96.
- [5] SHAW P, KUMAR N, MUMTAZ S, LIM JS, JANG JH, KIM D, SAHU BD, BOGAERTS A, CHOI EH. Evaluation of non-thermal effect of microwave radiation and its mode of action in bacterial cell inactivation[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11: 14003.
- [6] ABOUD SA, ALTEMIMI AB, AL-HIIPHY ARS, LEE YC, CACCIOLA F. A comprehensive review on infrared heating applications in food processing[J]. *Molecules*, 2019, 24(22): 4125.
- [7] RASTOGI NK. Recent trends and developments in infrared heating in food processing[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2012, 52(9): 737-760.
- [8] RIFNA EJ, SINGH SK, CHAKRABORTY S, DWIVEDI M. Effect of thermal and non-thermal techniques for microbial safety in food powder: recent advances[J]. *Food Research International*, 2019, 126: 108654.
- [9] VANHAELEWYN L, van der STRAETEN D, de CONINCK B, VANDENBUSSCHE F. Ultraviolet radiation from a plant perspective: the plant-microorganism context[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2020, 11: 597642.
- [10] BHARDWAJ SK, SINGH H, DEEP A, KHATRI M, BHAUMIK J, KIM KH, BHARDWAJ N. UVC-based photoinactivation as an efficient tool to control the transmission of coronaviruses[J]. *The Science of the Total Environment*, 2021, 792: 148548.
- [11] TAYLOR W, CAMILLERI E, CRAFT DL, KORZA G, GRANADOS MR, PETERSON J, SZCZPANIAK R, WELLER SK, MOELLER R, DOUKI T, MOK WWK, SETLOW P. DNA damage kills bacterial spores and cells exposed to 222-nanometer UV radiation[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2020, 86(8): e03039-19.
- [12] HU JC, ADAR S. The cartography of UV-induced DNA damage formation and DNA repair[J]. *Photochemistry and Photobiology*, 2017, 93(1): 199-206.
- [13] COOHILL TP, SAGRIPANTI JL. Overview of the inactivation by 254 nm ultraviolet radiation of bacteria with particular relevance to biodefense[J]. *Photochemistry and Photobiology*, 2008, 84(5): 1084-1090.
- [14] HESSLING M, HAAG R, SIEBER N, VATTER P. The impact of far-UVC radiation (200–230 nm) on pathogens, cells, skin, and eyes—a collection and analysis of a hundred years of data[J]. *GMS Hygiene and Infection Control*, 2021, 16: Doc07.
- [15] MOOSEKIAN SR, JEONG S, MARKS BP, RYSER ET. X-ray irradiation as a microbial intervention strategy for food[J]. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2012, 3: 493-510.
- [16] PILLAI SD, SHAYANFAR S. Electron beam technology and other irradiation technology applications in the food industry[J]. *Topics in Current Chemistry*, 2016, 375(1): 6.
- [17] MUNIR MT, FEDERIGHI M. Control of foodborne biological hazards by ionizing radiations[J]. *Foods*, 2020, 9(7): 878.

- [18] CHENG AC, HOGAN JL, CAFFREY M. X-rays destroy the lamellar structure of model membranes[J]. *Journal of Molecular Biology*, 1993, 229(2): 291-294.
- [19] AZZAM EI, JAY-GERIN JP, PAIN D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury[J]. *Cancer Letters*, 2012, 327(1/2): 48-60.
- [20] BYUN KH, CHO MJ, PARK SY, CHUN HS, HA SD. Effects of gamma ray, electron beam, and X-ray on the reduction of *Aspergillus flavus* on red pepper powder (*Capsicum annuum* L.) and *gochujang* (red pepper paste)[J]. *Food Science and Technology International*, 2019, 25(8): 649-658.
- [21] HARRELL CR, DJONOV V, FELLABAUM C, VOLAREVIC V. Risks of using sterilization by gamma radiation: the other side of the coin[J]. *International Journal of Medical Sciences*, 2018, 15(3): 274-279.
- [22] TRAMPUZ A, PIPER KE, STECKELBERG JM, PATEL R. Effect of gamma irradiation on viability and DNA of *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli*[J]. *Journal of Medical Microbiology*, 2006, 55(Pt 9): 1271-1275.
- [23] SAGE E, SHIKAZONO N. Radiation-induced clustered DNA lesions: repair and mutagenesis[J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 2017, 107: 125-135.
- [24] SEVILLA MD, BECKER D, KUMAR A, ADHIKARY A. Gamma and ion-beam irradiation of DNA: free radical mechanisms, electron effects, and radiation chemical track structure[J]. *Radiation Physics and Chemistry*, 2016, 128: 60-74.
- [25] KEMPNER ES. Direct effects of ionizing radiation on macromolecules[J]. *Journal of Polymer Science Part B, Polymer Physics*, 2011, 49(12): 827-831.
- [26] SHELDON JL, KOKJOHN TA, MARTIN EL. The effects of salt concentration and growth phase on MRSA solar and germicidal ultraviolet radiation resistance[J]. *Ostomy/Wound Management*, 2005, 51(1): 36-38, 42-44, 46.
- [27] SELVESHWARI S, LELE K, DEY S. Genomic signatures of UV resistance evolution in *Escherichia coli* depend on the growth phase during exposure[J]. *Journal of Evolutionary Biology*, 2021, 34(6): 953-967.
- [28] ZEIGLER DR, NICHOLSON WL. Experimental evolution of *Bacillus subtilis*[J]. *Environmental Microbiology*, 2017, 19(9): 3415-3422.
- [29] WASSMANN M, MOELLER R, REITZ G, RETTBERG P. Adaptation of *Bacillus subtilis* cells to Archean-like UV climate: relevant hints of microbial evolution to remarkably increased radiation resistance[J]. *Astrobiology*, 2010, 10(6): 605-615.
- [30] HARRIS DR, POLLOCK SV, WOOD EA, GOIFFON RJ, KLINGELE AJ, CABOT EL, SCHACKWITZ W, MARTIN J, EGGINGTON J, DURFEE TJ, MIDDLE CM, NORTON JE, POPELARS MC, LI H, KLUGMAN SA, HAMILTON LL, BANE LB, PENNACCHIO LA, ALBERT TJ, PERNA NT, et al. Directed evolution of ionizing radiation resistance in *Escherichia coli*[J]. *Journal of Bacteriology*, 2009, 191(16): 5240-5252.
- [31] ORELLANA G, GÓMEZ-SILVA B, URRUTIA M, GALETTOVIĆ A. UV-A irradiation increases scytonemin biosynthesis in cyanobacteria inhabiting halites at salar grande, Atacama desert[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(11): 1690.
- [32] KOTHAMASI D, WANNIJI J, van HEES M, NAUTS R, van GOMPEL A, VANHOUDT N, VANDENHOVE H. Exposure to ionizing radiation affects the growth of ectomycorrhizal fungi and induces increased melanin production and increased capacities of reactive oxygen species scavenging enzymes[J]. *Journal of Environmental Radioactivity*, 2019, 197: 16-22.
- [33] MULLENDERS LHF. Solar UV damage to cellular DNA: from mechanisms to biological effects[J]. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 2018, 17(12): 1842-1852.
- [34] SHIBAI A, TAKAHASHI Y, ISHIZAWA Y, MOTOOKA D, NAKAMURA S, YING BW, TSURU S. Mutation accumulation under UV radiation in *Escherichia coli*[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 14531.
- [35] ALVES IR, VÊNCIO RZ, GALHARDO RS. Whole genome analysis of UV-induced mutagenesis in *Caulobacter crescentus*[J]. *Mutation Research*, 2022, 825: 111787.
- [36] HIEKE AS C, PILLAI SD. *Escherichia coli* cells exposed to lethal doses of electron beam irradiation retain their ability to propagate bacteriophages and are metabolically active[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 2138.
- [37] CASTILLO H, LI XP, SCHILKEY F, SMITH GB. Transcriptome analysis reveals a stress response of *Shewanella oneidensis* deprived of background levels of ionizing radiation[J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0196472.
- [38] YUAN ML, CHEN M, ZHANG W, LU W, WANG J, YANG MK, ZHAO P, TANG R, LI XN, HAO YH, ZHOU ZF, ZHAN YH, YU HY, TENG C, YAN YL,

- PING SZ, WANG YD, LIN M. Genome sequence and transcriptome analysis of the radioresistant bacterium *Deinococcus gobiensis*: insights into the extreme environmental adaptations[J]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e34458.
- [39] WINTENBERG M, MANGLASS L, MARTINEZ NE, BLENNER M. Global transcriptional response of *Escherichia coli* exposed *in situ* to different low-dose ionizing radiation sources[J]. *mSystems*, 2023, 8(2): e0071822.
- [40] LI LF, CHEN ZW, DING XF, SHAN Z, LIU LL, GUO JF. Deep sequencing analysis of the *Kineococcus radiotolerans* transcriptome in response to ionizing radiation[J]. *Microbiological Research*, 2015, 170: 248-254.
- [41] LIU JJ, HAO CL, WU L, MADEJ D, CHAN W, LAM H. Proteomic analysis of thioproline misincorporation in *Escherichia coli*[J]. *Journal of Proteomics*, 2020, 210: 103541.
- [42] SANTOS AL, MOREIRINHA C, LOPES D, ESTEVES AC, HENRIQUES I, ALMEIDA A, DOMINGUES MR, DELGADILLO I, CORREIA A, CUNHA A. Effects of UV radiation on the lipids and proteins of bacteria studied by mid-infrared spectroscopy[J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 47(12): 6306-6315.
- [43] BRUCKBAUER ST, MINKOFF BB, SUSSMAN MR, COX MM. Proteome damage inflicted by ionizing radiation: advancing a theme in the research of miroslav radman[J]. *Cells*, 2021, 10(4): 954.
- [44] CAO JX, WANG F, LI X, SUN YY, WANG Y, OU CR, SHAO XF, PAN DD, WANG DY. The influence of microwave sterilization on the ultrastructure, permeability of cell membrane and expression of proteins of *Bacillus cereus*[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 1870.
- [45] LIU JJ, QI MY, YUAN ZC, WONG TY, SONG XF, LAM H. Nontargeted metabolomics reveals differences in the metabolite profiling among methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in response to antibiotics[J]. *Molecular Omics*, 2022, 18(10): 948-956.
- [46] SUDHARSAN M, PRASAD NR, KANIMOZHI G, RISHIKESHWER BS, BRINDHA GR, CHAKRABORTY A. Redox status and metabolomic profiling of thioredoxin reductase inhibitors and 4 kGy ionizing radiation-exposed *Deinococcus radiodurans*[J]. *Microbiological Research*, 2022, 261: 127070.
- [47] JACINAVICIUS FR, GERALDES V, CRNKOVIC CM, DELBAJE E, FIORE MF, PINTO E. Effect of ultraviolet radiation on the metabolomic profiles of potentially toxic cyanobacteria[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2021, 97(1): fiaa243.
- [48] BROWN AR, CORREA E, XU Y, AIMASOUD N, PIMBLOTT SM, GOODACRE R, LLOYD JR. Phenotypic characterisation of *Shewanella oneidensis* MR-1 exposed to X-radiation[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0131249.
- [49] BHATIA SS, PILLAI SD. A comparative analysis of the metabolomic response of electron beam inactivated *E. coli* O26:H11 and *Salmonella typhimurium* ATCC 13311[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 10: 694.
- [50] HU W, LI W, CHEN J. Recent advances of microbial breeding *via* heavy-ion mutagenesis at IMP[J]. *Letters in Applied Microbiology*, 2017, 65(4): 274-280.
- [51] OSKOUEE S, FEGHHI SAH, SOLEIMANI N. Antibiotic susceptibility variations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after gamma irradiation[J]. *International Journal of Radiation Biology*, 2020, 96(3): 390-393.
- [52] HASAN CM, DUTTA D, NGUYEN ANT. Revisiting antibiotic resistance: mechanistic foundations to evolutionary outlook[J]. *Antibiotics (Basel)*. 2021, 11(1): 40.
- [53] PEZZONI M, PIZARRO RA, COSTA CS. Exposure to low doses of UVA increases biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Biofouling*, 2018, 34(6): 673-684.
- [54] WANG DL, NING Q, DENG ZQ, ZHANG M, YOU J. Role of environmental stresses in elevating resistance mutations in bacteria: phenomena and mechanisms[J]. *Environmental Pollution*, 2022, 307: 119603.
- [55] UBEROI A, BARTOW-MCKENNEY C, ZHENG Q, FLOWERS L, CAMPBELL A, KNIGHT SAB, CHAN N, WEI M, LOVINS V, BUGAYEV J, HORWINSKI J, BRADLEY C, MEYER J, CRUMRINE D, SUTTER CH, ELIAS P, MAULDIN E, SUTTER TR, GRICE EA. Commensal microbiota regulates skin barrier function and repair *via* signaling through the aryl hydrocarbon receptor[J]. *Cell Host & Microbe*, 2021, 29(8): 1235-1248.e8.
- [56] HARRIS-TRYON TA, GRICE EA. Microbiota and maintenance of skin barrier function[J]. *Science*, 2022, 376(6596): 940-945.
- [57] BURNS EM, AHMED H, ISEDEH PN, KOHLI I, van der POL W, SHAHEEN A, MUZAFFAR AF,

- AL-SADEK C, FOY TM, ABDELGAWWAD MS, HUDA S, LIM HW, HAMZAVI I, BAE S, MORROW CD, ELMETS CA, YUSUF N. Ultraviolet radiation, both UVA and UVB, influences the composition of the skin microbiome[J]. *Experimental Dermatology*, 2019, 28(2): 136-141.
- [58] WILLMOTT T, CAMPBELL PM, GRIFFITHS CEM, O'CONNOR C, BELL M, WATSON REB, McBAIN AJ, LANGTON AK. Behaviour and sun exposure in holidaymakers alters skin microbiota composition and diversity[J]. *Frontiers in Aging*, 2023, 4: 1217635.
- [59] LINDQVIST PG, EPSTEIN E, LANDIN-OLSSON M. Sun exposure-hazards and benefits[J]. *Anticancer Research*, 2022, 42(4): 1671-1677.
- [60] BOUILLY-GAUTHIER D, JEANNES C, MAUBERT Y, DUTEIL L, Queille-ROUSSEL C, PICCARDI N, MONTASTIER C, MANISSIER P, PIÉRARD G, ORTONNE JP. Clinical evidence of benefits of a dietary supplement containing probiotic and carotenoids on ultraviolet-induced skin damage[J]. *British Journal of Dermatology*, 2010, 163(3): 536-543.
- [61] VOIGT AY, EMIOLA A, JOHNSON JS, FLEMING ES, NGUYEN H, ZHOU W, TSAI KY, FINK C, OH J. Skin microbiome variation with cancer progression in human cutaneous squamous cell carcinoma[J]. *The Journal of Investigative Dermatology*, 2022, 142(10): 2773-2782.e16.
- [62] MADHUSUDHAN N, PAUSAN MR, HALWACHS B, DURDEVIĆ M, WINDISCH M, KEHRMANN J, PATRA V, WOLF P, BOUKAMP P, MOISSEL-EICHINGER C, CERRONI L, BECKER JC, GORKIEWICZ G. Molecular profiling of keratinocyte skin tumors links *Staphylococcus aureus* overabundance and increased human  $\beta$ -defensin-2 expression to growth promotion of squamous cell carcinoma[J]. *Cancers*, 2020, 12(3): 541.
- [63] CIAŻYŃSKA M, OLEJNICZAK-STARUCH I, SOBOLEWSKA-SZTYCHNY D, NARBUTT J, SKIBIŃSKA M, LESIAK A. Ultraviolet radiation and chronic inflammation-molecules and mechanisms involved in skin carcinogenesis: a narrative review[J]. *Life*, 2021, 11(4): 326.
- [64] RAMADAN M, HETTA HF, SALEH MM, ALI ME, AHMED AA, SALAH M. Alterations in skin microbiome mediated by radiotherapy and their potential roles in the prognosis of radiotherapy-induced dermatitis: a pilot study[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11: 5179.
- [65] HILL A, HANSON M, BOGLE MA, DUVIC M. Severe radiation dermatitis is related to *Staphylococcus aureus*[J]. *American Journal of Clinical Oncology*, 2004, 27(4): 361-363.
- [66] ZHANG YH, WANG X, LI HX, NI C, DU ZB, YAN FH. Human oral microbiota and its modulation for oral health[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 99: 883-893.
- [67] SEDGHI L, DiMASSA V, HARRINGTON A, LYNCH SV, KAPILA YL. The oral microbiome: role of key organisms and complex networks in oral health and disease[J]. *Periodontology 2000*, 2021, 87(1): 107-131.
- [68] HU YJ, WANG Q, JIANG YT, MA R, XIA WW, TANG ZS, LIU Z, LIANG JP, HUANG ZW. Characterization of oral bacterial diversity of irradiated patients by high-throughput sequencing[J]. *International Journal of Oral Science*, 2013, 5(1): 21-25.
- [69] HU YJ, SHAO ZY, WANG Q, JIANG YT, MA R, TANG ZS, LIU Z, LIANG JP, HUANG ZW. Exploring the dynamic core microbiome of plaque microbiota during head-and-neck radiotherapy using pyrosequencing[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56343.
- [70] GAO L, HU YJ, WANG YX, JIANG WX, HE ZY, ZHU CL, MA R, HUANG ZW. Exploring the variation of oral microbiota in supragingival plaque during and after head-and-neck radiotherapy using pyrosequencing[J]. *Archives of Oral Biology*, 2015, 60(9): 1222-1230.
- [71] LEE CT, GALLOWAY TJ. Pathogenesis and amelioration of radiation-induced oral mucositis[J]. *Current Treatment Options in Oncology*, 2022, 23(3): 311-324.
- [72] ZHU XX, YANG XJ, CHAO YL, ZHENG HM, SHENG HF, LIU HY, HE Y, ZHOU HW. The potential effect of oral microbiota in the prediction of mucositis during radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *EBioMedicine*, 2017, 18: 23-31.
- [73] HOU J, ZHENG HM, LI P, LIU HY, ZHOU HW, YANG XJ. Distinct shifts in the oral microbiota are associated with the progression and aggravation of mucositis during radiotherapy[J]. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 2018, 129(1): 44-51.
- [74] MOUGEOT JLC, STEVENS CB, ALMON KG, PASTER BJ, LALLA RV, BRENNAN MT, MOUGEOT FB. Caries-associated oral microbiome in head and neck cancer radiation patients: a longitudinal

- study[J]. *Journal of Oral Microbiology*, 2019, 11(1): 1586421.
- [75] KRZYŚCIAK W, JURCZAK A, KOŚCIELNIAK D, BYSTROWSKA B, SKALNIAK A. The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms[J]. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2014, 33(4): 499-515.
- [76] WANG Z, ZHOU YJ, HAN Q, YE XC, CHEN YY, SUN Y, LIU YQ, ZOU J, QI GH, ZHOU XD, CHENG L, REN B. Synonymous point mutation of *gtfB* gene caused by therapeutic X-rays exposure reduced the biofilm formation and cariogenic abilities of *Streptococcus mutans*[J]. *Cell & Bioscience*, 2021, 11(1): 91.
- [77] WANG Z, YANG G, ZHOU XD, PENG X, LI MY, ZHANG MM, LU D, YANG DQ, CHENG L, REN B. Heavy ion radiation directly induced the shift of oral microbiota and increased the cariogenicity of *Streptococcus mutans*[J]. *Microbiology Spectrum*, 2023, 11(4): e0132223.
- [78] LIU JJ, DONG W, ZHAO J, WU J, XIA JQ, XIE SF, SONG XF. Gut microbiota profiling varied during colorectal cancer development in mouse[J]. *BMC Genomics*, 2022, 23(4): 848.
- [79] LIU JJ, QI MY, QIU CC, WANG F, XIE SF, ZHAO J, WU J, SONG XF. Integrative analysis of the mouse fecal microbiome and metabolome reveal dynamic phenotypes in the development of colorectal cancer[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 1021325.
- [80] AGUS A, PLANCHAIS J, SOKOL H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease[J]. *Cell Host & Microbe*, 2018, 23(6): 716-724.
- [81] SAHLY N, MOUSTAFA A, ZAGHLOUL M, SALEM TZ. Effect of radiotherapy on the gut microbiome in pediatric cancer patients: a pilot study[J]. *PeerJ*, 2019, 7: e7683.
- [82] EL ALAM MB, SIMS TT, KOUZY R, BIEGERT GWG, JAOUDE JABI, KARPINETS TV, YOSHIDA-COURT K, WU XG, DELGADO-MEDRANO AY, MEZZARI MP, AJAMI NJ, SOLLEY T, AHMED-KADDAR M, LIN LL, RAMONDETTA L, JAZAERI A, JHINGRAN A, EIFEL PJ, SCHMELER KM, WARGO J, et al. A prospective study of the adaptive changes in the gut microbiome during standard-of-care chemoradiotherapy for gynecologic cancers[J]. *PLoS One*, 2021, 16(3): e0247905.
- [83] YI YX, SHEN LJ, SHI W, XIA F, ZHANG H, WANG Y, ZHANG J, WANG YQ, SUN XY, ZHANG ZY, ZOU W, YANG W, ZHANG LY, ZHU J, GOEL A, MA YL, ZHANG Z. Gut microbiome components predict response to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: a prospective, longitudinal study[J]. *Clinical Cancer Research*, 2021, 27(5): 1329-1340.
- [84] WANG ZQ, WANG QX, WANG X, ZHU L, CHEN J, ZHANG BL, CHEN Y, YUAN ZY. Gut microbial dysbiosis is associated with development and progression of radiation enteritis during pelvic radiotherapy[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2019, 23(5): 3747-3756.
- [85] LOGE L, FLORESCU C, ALVES A, MENAHEM B. Radiation enteritis: diagnostic and therapeutic issues[J]. *Journal of Visceral Surgery*, 2020, 157(6): 475-485.
- [86] WANG AP, LING ZX, YANG ZX, KIELA PR, WANG T, WANG C, CAO L, GENG F, SHEN MQ, RAN XZ, SU YP, CHENG TM, WANG JP. Gut microbial dysbiosis may predict diarrhea and fatigue in patients undergoing pelvic cancer radiotherapy: a pilot study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0126312.
- [87] NAM YD, KIM HJ, SEO JG, KANG SW, BAE JW. Impact of pelvic radiotherapy on gut microbiota of gynecological cancer patients revealed by massive pyrosequencing[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e82659.
- [88] JIAN YP, ZHANG D, LIU MD, WANG YS, XU ZX. The impact of gut microbiota on radiation-induced enteritis[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2021, 11: 586392.
- [89] ULLUWISHEWA D, ANDERSON RC, McNABB WC, MOUGHAN PJ, WELLS JM, ROY NC. Regulation of tight junction permeability by intestinal bacteria and dietary components[J]. *The Journal of Nutrition*, 2011, 141(5): 769-776.
- [90] GERASSY-VAINBERG S, BLATT A, DANIN-POLEG Y, GERSHOVICH K, SABO E, NEVELSKY A, DANIEL S, DAHAN A, ZIV O, DHEER R, ABREU MT, KOREN O, KASHI Y, CHOWERS Y. Radiation induces proinflammatory dysbiosis: transmission of inflammatory susceptibility by host cytokine induction[J]. *Gut*, 2018, 67(1): 97-107.
- [91] BOSMAN ES, ALBERT AY, LUI H, DUTZ JP, VALLANCE BA. Skin exposure to narrow band ultraviolet (UVB) light modulates the human intestinal microbiome[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 10: 2410.