

下列平衡： ^{110}Ge 肠腔 $\rightleftharpoons^{110}\text{Ge}$ 血 $\rightleftharpoons^{110}\text{Ge}$ 骨向左移动。血中 ^{110}Ge 增高亦可假设是由于如前所叙的其中稳定性硷土金属减少的缘故。这种减少将导致 ^{110}Ge 由骨骼向血中移出增多，后者的一部分又分泌到肠腔中去。

褐藻酸盐治疗后由股骨中移出同等数量的锗，且与该骨中总的锗含量无关的事实表明能与位于肠腔中的褐藻酸盐结合的锗的数量是限定的，这意味着在本实验中 ^{110}Ge 在肠腔的结合位置已被锗充满，更有可能

的是该部位在最低 ^{110}Ge 剂量的小鼠上已被其它硷土金属饱和。

结 论

(1) 连续3月的褐藻酸盐饮食可导致鼠股骨 ^{110}Ge 含量减低而不引起脱钙，被促排的 ^{110}Ge 在本实验范围内与其体负荷无关。

(2) 腹腔注入 ^{110}Ge 后，口饲褐藻酸盐能显著地增加血与粪中 ^{110}Ge 含量而并不减少 ^{110}Ge 的尿排除。

(王崇道节译 吴德昌审)

放射性示踪法研究机体死亡 与复苏的分子机制

Nikulín VJ et al, Int J Appl Radiat Isotop 31(11), 707~711, 1980 (英文)

我们设计了一种实验模式，把人工循环和示踪法结合起来，研究分子水平上生命停止和复苏的规律性。通过使用人工循环装置(AAC)和引入不同的蛋白质和核酸标记前体，就能观察死的机体与复活的机体中所有组织的代谢过程。本实验的目的，是试图查明决定机体死后代谢变化的可逆性、恢复代谢的启动机制以及整个机体生命活动的因素。联系到在体温过低时，生命活动的停止经常是可逆的，因而研究了降低体温以及死亡发生后的代谢情形。目的则是估价死后在分子水平上发生代谢变化的特性。

材料和方法

实验是在体重为3~3.5公斤的栗鼠兔身上进行的。实验动物经麻醉后，将其放血致死。3~5分钟，即因急性缺氧而死亡。为了在不同时间间隔进行人工循环，将AAC接通，灌注兔血。

实行活体降温的动物在麻醉状态下进行冷却，直到体温分别降到20℃和10℃，再借助AAC灌注热的充氧血使体温回升到36~38℃。

死后降温则在死后10分钟，以灌注冷的非充氧血使机体冷却，或者将其浸泡在冰冷的水中，将死体冷却到20℃(约每分钟降低1度)。在死后的不同时间间隔(从10分钟到90分钟)，通过灌注充氧血使动物复苏。自然循环和呼吸的恢复，以及角膜反射和对触角刺激运动反应的出现，被当作机体复苏的标志。

我们研究了兔子在器官原位的蛋白质、DNA和RNA在不同状态下的合成及分解情况。即(1)，在死后的不同时间间隔，(2)在过低体温状态下，(3)应用死后冷却时，(4)恢复正常体温后和(5)机体复苏后。将活兔用AAC灌注充氧血作为对照。在结束灌注前一小时，把生物聚合体的标记前体注入所有实验兔子的血液中。实验完成后，将兔子杀死。

用 ^{14}C -赖氨酸， ^{14}C -酪氨酸， ^{14}C -甘氨酸和 ^{35}S -蛋氨酸作蛋白质合成的研究；采用 ^{14}C -甘氨酸，2- ^{14}C -乳清酸和8- ^3H -腺苷作核酸合成的研究。蛋白质和核酸生物合成过程的判断依据是标记前体结合到不同器官内相应生物聚合体组成中的数量。蛋白质降解成低分子化合物的判断，是以整个机体中由预先标记的蛋白质里释放的非蛋白质放射性的量，以及不同组织器官非蛋白质氨基氮的变化和剩余血氮的量为依据。

除此而外，在死后5分和240分钟时，分别采取不同的器官切片研究各器官组织蛋白质内结合的标记氨基酸，以考察死后蛋白质合成系统状况的特点。

结果与讨论

研究发现，在死后所有被观察的器官内，蛋白质生物合成的强度都减弱了。并且这种减弱是不均匀的。在胰脏内合成过程最稳定。大脑和脾内的蛋白质生物合成抑制最早。其中DNA生物合成的抑制比

RNA的要早一些。它在死后30分钟就完全停止了。死后60分钟,由于缺氧,所有器官内的组成代谢过程趋向零。

机体死后,尽管标记前体继续在血液中循环,并进入各组织内,而因局部缺氧,前体都不再掺入到所有各器官相应生物聚合体中去。游离放射性水平的研究表明,用AAC灌注的死兔和活兔的器官或组织内,在血液和引进血内的标记氨基酸的分布上没有显著差别。数据表明,由于缺氧造成死亡以后,组成代谢过程停止的原因不是进入器官的作用物的紊乱,而是细胞内生物结构本身的变化。

与此相关,我们研究了死后不同时期器官内蛋白质原位降解成低分子化合物的情况。结果表明,在兔子各器官和组织内,在活体中用放射性氨基酸标记的蛋白质,在死后4~6小时,体温为38和20℃时,没有使非蛋白质放射性增加。已经发现,死后蛋白质降解成低分子化合物的过程,在所有机体器官原位,正如蛋白质合成过程一样,很快就停止了。因此,死后60分钟,在所有各器官原位就出现了“零代谢”。

分别在死后5分和240分钟时取出死体的肝和心脏切片,将切片中结合进蛋白质的氨基酸所含放射性数值进行比较,发现在所测的时间点上这种组成代谢过程系在相似的强度。而在这些器官原位,标记氨基酸向蛋白质的掺入,在死后30分钟明显延迟,死后60分钟,实际上就完全停止了。这种差异说明,机体死后器官原位蛋白质生物合成的停止,不是蛋白质合成系统不可逆降解的结果,因为它的功能在离体组织中能恢复。所以可以断定,“零代谢”是生物催化剂变态以及酶活性抑制的结果。

与此类似,研究了兔子在体温降低状态下(20℃和10℃),生物聚合体新陈代谢的变化。结果发现,兔子在这种苏生状态和死后,其体内蛋白质和核酸的合成与分解就停止了。研究结果还表明,“零代谢”仅仅与机体功能活性的停止有关。而这两种状态之间的主要差别不反映代谢水平。

与死亡有关的这种变化的特殊性反映出,死亡以及降低体温的动物,在其生命活动恢复后,机体内蛋白质、DNA和RNA代谢失调的可逆性。还发现,依靠生命的暖恢复方法脱离苏生状态的兔子,其生命活动与各器官里生物聚合体代谢的恢复有关。这种恢复并不取决于动物处在苏生状态的时间。动物机体由于再充氧而复苏后,所有器官新陈代谢的恢复,总伴随着生命活动的恢复。但它是直接取决于死亡持续的时间。体温在36~38℃的兔子,可能复苏的最长持续

时间大致为20分钟。根据实验数据,我们认为没有生物聚合体合成过程的恢复,高级动物生命活动的实现是不可能的。还发现,生命活动的恢复,正像它的终结一样,总是与催化这些过程的、酶系统功能的相应改变相联系着。“零代谢”可以是,如在复苏时发生的那样,代谢过程的可逆停止引起的,或者是由酶催化能力的损失造成的。

死于缺氧的“零代谢”可能是由上述两种原因造成的。但它们的作用并不是同时表现出来。在死亡的最初几分钟,因为缺氧,生物催化作用的终止起主导作用,这时酶的性质没有重要变化(称作“临床”死亡)。此时再充氧,就可以恢复机体的代谢和生命活动。在死亡时间较长,再充氧不能恢复聚合体的新陈代谢和生命活动时,“零代谢”就与酶催化能力的损失同时存在。以上可以认为是高级动物死亡的原始机制。而在苏生状态下,没有出现生物催化剂的这种性质的变化。

可以设想,上述死后改变的起因是酶分子内结构的变化。对这种状态下蛋白质分子内变化的特殊研究结果证实了这一点。证实蛋白质变化的试验反映出,大脑和心肌里活跃的和潜伏的蛋白质巯基之间的比例关系改变了。结果表明,在死亡发生时,潜伏性蛋白质巯基量大大增加,而蛋白质里巯基总量保持不变。在降低体温后(10℃和20℃),潜伏性巯基很少改变,有时甚至还略有减少。机体复苏后,反应性和潜伏性巯基量又恢复到原来活体的正常水平。实验结果表明,死亡出现时,各器官原位确实发生了蛋白质的改变。

依照上述事实,人们可以猜想,死后的代谢失调经再充氧仍可使之逆转的时限,取决于各器官、组织原位生物催化剂分子内“不可逆”变化发生的速率。也许前面所提到的生物催化剂两种类型失调的出现在时间上是不能截然分开的。防止产生酶的此类非活性构形的各种因素,都可促进机体在死后的长时间内,生物聚合体代谢的可逆性与复苏。

我们发现,在死后10分钟开始将机体急剧冷却到20℃,一般说来都可延长较高级机体生命力的保存时间。

在用AAC充氧的情况下,发现死后冷却的兔子,在其所有的器官和组织内蛋白质和核酸的生物合成及分解的恢复,以及整个机体功能的恢复,不仅是在死后的几分钟内,像在通常未冷却的动物中看到的那样,而且在死后60~90分钟内,亦即认为死亡不可逆时,也仍能恢复。在适当充氧条件下,我们实验中的

动物约90%复苏了。

应当注意,死后冷却的兔子,甚至在不出现“完全”复苏的情况下,也发现再充氧后,在各器官内总伴有蛋白质、DNA和RNA合成的激活现象,它虽然还没有统计学意义,但却是明显的。这表明,经死后冷却其生物催化剂比未冷却动物的生物催化剂看来具有更大的、潜在的反应性。

死亡通常是和蛋白质的变性联系在一起的。换句话说,就是与蛋白质构形的显著改变有关。但这种说法是按一般方式推测而来的,缺乏蛋白质构形原位变化的具体研究。然而,为了取得生命停止和恢复的规律性的知识,这种研究是必要的。

我们的实验研究奠定了死亡的特殊成份,即生物催化剂构形的变化,表现为它对蛋白质和核酸周转过程催化能力的损失。

因此可以设想,机体复苏的始动机制是对死后蛋白质构形变化的矫正。上面概述的关于死后冷却的阳性效果支持了这种建议。利用本实验模型,使我们能够反映死后在器官原位发生的改变,不仅是代谢过程方面,而且还有生物聚合体分子内重新组合的情形。这可以通过研究蛋白质内标记氢交换的速率,混合双硫化化合物的生成以及其它能显示分子内部键变化的研

究方法来达到。所以将人工循环和放射性示踪法结合起来,就能够研究较高级动物死亡与复苏的分子机制,并给我们提供一些关于氧和各器官生物聚合体相互作用规律的深入认识。同位素指示剂使我们能够进行至今很少探索过的,较高级动物生前与死后分子变化方面的研究。

结 论

(1) 采用人工循环和放射性示踪技术能够研究高级动物死亡与复苏的分子机制。

(2) 机体的死亡(由于急性缺氧)及苏生状态(深度降温)都与生物过程的停止以及动物所有器官内蛋白质、DNA和RNA的广泛降解相联系。

(3) 死后生物聚合体代谢的停止伴有蛋白质内潜伏性巯基量的明显增加和反应性巯基量的明显减少。在苏生状态下,不出现这种蛋白质结构的分子内部变化。

(4) 复苏时,生物聚合体的合成与分解过程以及蛋白质的巯基水平恢复正常。

(5) 兔子死后的人工急剧冷却(20℃),使其可能复活的时间约延长到2.5~3倍。

(李光明节译 江汉藻校 张卿西审)

12MeV质子和γ线照射培养的人体细胞中多核细胞及微核的形成

Bettega D等, Int J Radiol Biol 37(1), 1~9, 1980(英文)

本文报道受12MeV质子照射的EUE细胞系中多核细胞和微核发生率的定量研究结果,确定了这些畸变的频率与照射剂量和集落大小的函数关系,证实了与存活率之间的相关,并与 $^{60}\text{Co}\gamma$ 线比较,求得了相应的r、b、e值。

所用生物学系统为拟上皮形态的人体异倍体细胞系(EUE系)。在大约5平方厘米的面积上照射单层细胞培养物。这么大的单层细胞培养物是在照前24小时在Falcon细胞培养瓶底P的中点处加一滴悬浮液(平均含有 3×10^5 个细胞)而获得的。

照射期间培养瓶竖放,以不使其起吸收体的作用。照射于室温(约20℃)下进行,非照样品亦作相同处理,以排除温度对细胞的影响。上述样品与保持

于37℃条件下的培养效率基本一致,平均为75%。

按照标准技术,照射细胞最后用胰蛋白酶消化并接种于平皿内(φ100毫米的平皿中接种 $10^3 \sim 10^4$ 个细胞),培养8天后,固定细胞,Giemsa和May-Grunwald染色。

12MeV质子束的物理特性,平均剂量率50拉德/分,能量离散为1.2MeV,生物样品区域的均匀度为95%。参考1,000居里的 ^{60}Co 源的γ线,照射剂量为50拉德/分,按标准程序照射。

对每个对照和受照样品,在随机选择的视野中分析集落200个,每一集落观测:(1)细胞总数;(2)其中2个或2个以上核的细胞数;(3)胞浆内含有微核(小于主核三分之一,具有核染色特征的包涵体)