

图3 400伦全身照射以后2和4小时，“活的”和“死的”胸腺细胞在percoll密度梯度中分布的变化。□，活的细胞；▨，死的细胞。左边的图代表正常的、未受照射的大白鼠制备得到的细胞分布。中间和右边的图表示大白鼠400伦全身照射后2和4小时制备得到的细胞的分布。

细胞的百分率分别为23.5%和37.8%。这些死细胞数仅比分离之后的死细胞稍多一点（每部分死细胞百分率的总和），这意味着分离过程本身不会增加照射细胞的死亡率。

从这些结果可清楚地看到，照射大白鼠胸腺细胞浮力密度方面的变化是随辐射损伤的发展而发生的。随着死亡，细胞变重，导致它们在近离心管底部的部位上集结，从而使死细胞几乎可以完全从活细胞群中分离出来。

### 讨 论

对于涉及到间期死亡机制的研究，曾用过种种实验的方法，从“活”细胞中区分出“死”细胞来，至今所使用的方法实质上都是组织化学的方法，因此仅

适用于显微镜观察，而不适用于从照射细胞悬液中把死细胞部分分离出来。本文论述了用密度梯度离心法从活细胞中快速地、方便地、重现性好地分离死的胸腺细胞。percoll密度梯度分离法，从细胞放入离心管至洗涤被分离的各层细胞，前后仅需一个小时左右。离心期间，特征性的连续percoll梯度自然形成（图1）和细胞的分离同时发生。

在同期死亡的细胞生化研究中，当死亡的细胞部分和仍然存活的细胞部分相比很少时，比如低剂量照射后的早期，从照射细胞中分离出死细胞是很重要的。而且离心本身无损伤地回收所有的细胞，这是成功的技术的必要的先决条件。每次实验都仔细地确定了不存在离心所致的细胞损伤。percoll梯度离心实际上降低了染色的细胞，照射后4小时，细胞的死亡率在分离操作后为34%，而在分离前则为38%。细胞的回收很高，实际上所有用于梯度离心的细胞都能回收。几乎所有的死细胞都可与活细胞明显地分离开来，并收集到密集的区域。这种方法对于研究活细胞和死细胞组成的胸腺细胞样品的放射损伤时的生化变化，将是有益的。

尽管有许多报告论述了根据细胞密度来分离胸腺细胞亚群的方法，然而原先的设计都没有涉及到从活的胸腺细胞中分离出死细胞的问题。Reeves (1977) 和Sabolovic及Dumont (1973) 在他们研究细胞亚群之间特性差异的过程中，注意到离心管底部有死的胸腺细胞所组成的小团沉淀。这种观察给我们所发现的，死的胸腺细胞被收集于密集的区域提供了支持。

现正在进行与细胞死亡有关的密度变化的深入探讨和生物化学研究，以便进一步查明细胞间期死亡的机理。

〔胡天喜译 袁宝国校〕

## 用<sup>3</sup>He活化钒的方法生产高纯度同位素<sup>52</sup>Mn

Sastri CS等; Int J Appl Radiat Isot 32(4); 246~247, 1981 (英文)

用14MeV能量的<sup>3</sup>He粒子照射可生产纯度非常高的<sup>52</sup>Mn。妨碍<sup>52</sup>Mn核医学应用的主要放射性核素<sup>54</sup>Mn在上述生产条件下，实际上是不存在的。其他元素的放射性核素用8-羟基喹啉萃取法分离。测定了各种不同束能条件下该核素的产率。

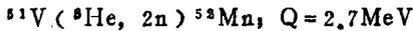
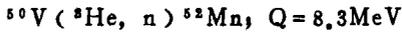
### 引 言

<sup>52</sup>Mn在核医学领域里是一个感兴趣的放射性同位素，例如它被用于血液病的诊断和治疗。<sup>52</sup>Mn的常用生产方法是用质子或者氦核照射铬，也可用与铁反应的方法，但用得较少。用这些方法时，不仅产生

了半衰期为5.7天的 $^{52}\text{Mn}$ ，而且还生成了半衰期相当长( $T_{1/2} = 312$ 天)的、不希望有的同位素杂质 $^{54}\text{Mn}$ 。Akiha曾经用 $^8\text{He}$ 粒子轰击铬的方法生产 $^{52}\text{Mn}$ 。这个方法同样存在上述缺点，即在最终的产品中 $^{54}\text{Mn}$ 的含量占很大的百分比。

通过有关 $14\text{MeV } ^8\text{He}$ 粒子与一些中等原子序数元素反应产额的系统研究，发展了一个同位素纯度可能是很高的 $^{52}\text{Mn}$ 生产方法，这就是用 $^8\text{He}$ 粒子照射钒的方法。

$^{52}\text{Mn}$ 的这种生产方法的主要核反应如下：



后一个核反应占绝对优势，因为 $^{51}\text{V}$ 的天然丰度(99.75%)比 $^{50}\text{V}$ (0.25%)高得多，而且在所用的能量条件下，( $^8\text{He}, 2n$ )反应的截面显著大于( $^8\text{He}, n$ )反应的截面。

## 实 验

### 1. 照射

照射用的材料是天然同位素组分的钒金属。钒箔厚0.25mm，尺寸为 $20 \times 30\text{mm}$ ，在于利希核研究所的同步回旋加速器上，用能量从10至25MeV的 $^8\text{He}$ 内束进行照射。使用的束流在100~500nA之间，照射时间在20~30分钟之间。靶托用水冷却。

### 2. 化学分离

用 $^8\text{He}$ 粒子照射钒的结果，产生钒，铬和锰的同位素。锰的同位素除了需要的 $^{52}\text{Mn}$ 外，尚有 $^{51}\text{Mn}$ 和 $^{54}\text{Mn}$ ，它们的半衰期分别为46分和21分。在照射后8小时左右，这二种核素可完全衰变掉，因此不必再予考虑。化学分离主要是必须从 $^{51}\text{Cr}$ ， $^{48}\text{V}$ 和 $^{49}\text{V}$ 中把 $^{52}\text{Mn}$ 分离出来。经过14MeV能量 $^8\text{He}$ 照射的样品，在照射后10小时进行化学分离：将钒箔溶于5毫升纯净的40% $\text{HNO}_3$ 溶液。往该溶液中加入20毫升饱和碘酸钾溶液，煮沸此混合液直至由绿色变为黄色。让溶液冷却，用氢氧化钠调节 $\text{pH} = 10$ ，并立即用40毫升0.1M8-羟基喹啉-氯仿溶液萃取。有机相用20毫升 $\text{pH} = 10$ 的氢氧化钠水溶液洗涤一次。有机相中仅留下所需要的 $^{52}\text{Mn}$ ，而核反应中生成的所有其他放射性核素都残留在水相中。在化学处理过程中，样品的剂量率低得足以在没有任何防护屏蔽的通风橱中进行操作。化学产额为50~60%，产品经 $\text{Ge}(\text{Li})\gamma$ 谱仪检验，放射化学纯度高于99.9%。

以8-羟基喹啉盐络合物形式溶于氯仿的 $^{52}\text{Mn}$ 可进一步加工成放射化学制剂或放射性药品。

## 结果和讨论

表1列出了用不同入射能量的 $^8\text{He}$ 粒子照射时 $^{52}\text{Mn}$ 的产率，以微居里/微安·时( $\mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ )表示。这些产率数值可与铬和铁的质子和氦核诱导反应的产率数值相比较。能量高些，产率还可提高，但是除锰以外会有更多的其他元素的放射性核素产生。然而，这并非是一个严重的缺点，因为这些杂质放射性核素易于用化学方法除去。

本文推荐的方法有很大的优点，即制得的 $^{52}\text{Mn}$ 中几乎没有 $^{54}\text{Mn}$ 。从钒本身而言，只有通过( $^8\text{He}, \gamma$ )反应才能生成 $^{54}\text{Mn}$ ，但是这个核反应的截面极小。因为在所用的激发能量范围内，对粒子的发射十分有利，而对光子发射不利，因此只有钒靶子中含有外来的杂质元素时才能产生 $^{54}\text{Mn}$ 。

$^{54}\text{Mn}$ 主要是铬和锰通过以下的核反应产生的：



以及



这二个核反应的Q值分别为7.8MeV和10.4MeV。靶子中存在的每一个ppm杂质将会产生一定量的 $^{54}\text{Mn}$ ；产生量的多少，取决于 $^8\text{He}$ 的能量，此量可用 $^{54}\text{Mn}/^{52}\text{Mn}$  ppm 铬或锰来表示。为了估计 $^{54}\text{Mn}$ 的生成量，用14MeV $^8\text{He}$ 粒子照射纯铬和纯锰，用经过校准的 $\gamma$ 谱仪测量相应核反应的 $^{54}\text{Mn}$ 的产额，结果列于表2。若靶子材料中铬和锰的含量已知，那么应用这些数据就可估计出最终 $^{52}\text{Mn}$ 制品中 $^{54}\text{Mn}$ 的放射性

表1 由 $^8\text{He}$ 与钒反应生成 $^{52}\text{Mn}$ 和 $^{51}\text{Cr}$ 的产率

$^8\text{He}$ 粒子能量 MeV	照射次数 No	产率( $\mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}^{-1}$ )	
		$^{52}\text{Mn}$	$^{51}\text{Cr}$
10	2	$1.3 \pm 0.2$	0.02
14	4	$6.5 \pm 0.6$	0.1
19	1	22	3.1
25	1	40	22

表2  $^8\text{He}$ 与钒靶中杂质反应所生成的 $^{54}\text{Mn}$ 的量

照射条件： $^8\text{He}$ 能量， 14MeV 照射时间， 60分钟	
元素	$^{54}\text{Mn}/^{52}\text{Mn}$ 之比*
Cr	$5 \times 10^{-8}$
Mn	$< 3 \times 10^{-8}$

\*按靶子基体中1ppm杂质含量计算。

表1还列有 $^{51}\text{Cr}$ 的产率。此核素主要是通过 $^{51}\text{V}$  ( $^3\text{He}, \text{p}, 2\text{n}$ )  $^{51}\text{Cr}$ 反应生成, 该反应的Q值为 $-9.3\text{MeV}$ 。核素 $^{51}\text{Cr}$ 在核医学中也是有用的。因此, 对于有的想生产这二种核素的人来说,  $^{51}\text{Cr}$ 的生成可

作为 $^{52}\text{Mn}$ 生产的副产品。在这种情况下, 用能量较高的 $^3\text{He}$ 粒子进行照射是可取的, 因为这样有利于 $^{51}\text{Cr}$ 的生成。

(俞誉福译 宋桂芝校 孙懋怡审)

## 全身淋巴结照射后的免疫抑制效应

Bendel V等, *Strahlentherapie* 157(11):744~748, 1981 (德文)

长期以来, 人们所熟知的用全身照射的免疫抑制有严重的副作用和很大的危险, 与此相反, 通过长期对人的恶性淋巴系统疾病的治疗的经验证明, 全淋巴照射是一个新的合理的免疫抑制。在器官移植范围里, 全淋巴照射对于放射治疗可能不久将获得重要地位。在动物试验中, 由于全淋巴照射诱导的非特异性免疫抑制, 各种哺乳类动物的自身皮肤和器官移植的存活时间都得到延长。此外, 与供体骨髓的器官移植相比, 具有特异永久耐受性的血液嵌合体形成可以通过全淋巴照射后的骨髓移植来实现。目前对人已取得初步经验。在德文文献中迄今还没有提及。本文仅就英文文献作一概述, 并对照射剂量及移植时间问题作出初步研究报告。

为了预防排斥反应, 对于外科移植方面的免疫抑制效应迄今只能通过药物治疗来达到。当前主要有抗淋巴细胞血清, 硫唑嘌呤和可的松。证明辐射免疫抑制的可能性, 1959年第一次对人进行了两个孪生子女的活体肾脏移植术中成功的用亚致死量全身照射。因为在用作治疗剂量的全身照射会有致命的骨髓抑制危险, 这个途径必须放弃。

继Slavin等以后, 1976年第一次报告了一个耐受性较好和很少副作用的免疫抑制的可能性应用全身照射(全淋巴照射)——同治疗何杰金氏疾病的照射技术相类似, 这种处理方式是否有助于器官移植时免疫抑制治疗, 还有待进一步讨论。下面对最近的文献和在大白鼠中进行同种皮肤移植的一些研究进行评论。

### 对小白鼠进行全淋巴照射

关于全淋巴细胞照射对移植耐受性的影响, 已由Savin等在小白鼠的同种皮肤移植研究中首先总结了基本经验。在胸腺和脾(与在全身照射何杰金氏疾病时用外套野(Mantelfield)和相反的Y-野相类似)的影响下, 通过大淋巴结部位的分次照射, 可以达到与剂量相关的同种皮肤移植存活时间延长。照射3400戈瑞剂量使移植物的存活时间延长到4倍, 即

49.1天, 相反在未处理的对照动物却是10.7天。

当照射整个大的淋巴结部位时, 才对移植存活时间发生影响。缩小对膈下部位照射的体积亦如在胸腺闭塞情况下进行全淋巴照射, 相对地同未处理的对照组比较, 移植存活时间的增长是不明显的。脾切除或者孤立地加大胸腺的剂量, 附加全淋巴照射同一次单独的全淋巴照射比较, 对移植存活时间稍有增高。

实验小白鼠全淋巴照射后的血液改变同Fuks等描述的患何杰金氏病人经全身照射后的血液学改变相似。照射结束后, 在周围血中直接表现出明显的白细胞减少, 以后白细胞总数在3周内完全恢复正常。这时存在的淋巴细胞减少同粒细胞相对增多, 约在照射后的第3个月末互相抵消。淋巴细胞可分成不同性能的B淋巴细胞和T淋巴细胞。B淋巴细胞回升大约从第2周开始, T淋巴细胞回升要在全淋巴照射后的第2个月。在白细胞总数正常时, 经过一年多的观察时间确定了活存的T淋巴细胞减少和B淋巴细胞增加。

全淋巴照射小白鼠同全身照射何杰金氏病患者一样, 在免疫学参数上都发生了变化。体外试验通过植物血细胞凝集素和在不同的范围里通过刀豆素(Concanavalin) A可以观察到刺激分裂减弱。在淋巴细胞培养时恢复能力降低。

此外King和Strober还证明了对小白鼠进行全淋巴照射后淋巴结和脾的淋巴细胞亚群体的紊乱。他们确认, 一般只是在胸腺中才能碰到的T细胞亚群体在全淋巴照射后大量地存在于周围淋巴组织中。按照他们的观点, 未成熟的T细胞是由于长期照射阻碍了胸腺外T细胞成熟。

除了细胞免疫的影响外, 在全淋巴照射后还观察到体液免疫反应的一个非特异性抑制。全淋巴照射后不同时间注射羊红细胞后, 第1个月时抗体形成完全是抑制的。从第2月开始就有IgM形成, 仅在7个月后才达到正常值。

缩小对膈下淋巴结部位的照射体积以及单独进行