

辐射生物化学

第二卷 组织和体液

原子能出版社

Radiation Biochemistry

Volume II: Tissues and Body Fluids

By Georg B. Gerber and Kurt I. Altman

Academic Press New York and London, 1970.

辐射生物化学

第二卷 组织和体液

K.I. 奥尔特曼

G.B. 格伯 著

冈田重文

吕宝璋 程伊洪 宋书元

黄沙非 沈倍奋 译

原子能出版社出版

(北京2108信箱)

沈阳新华印刷厂印刷

(沈阳市铁西区兴顺街2段10号)

新华书店北京发行所发行·新华书店经售

☆

开本850×1168 1/32·印张11⁵/₈·字数304千字

1982年3月第一版·1982年3月第一次印刷

印数001—2000·统一书号: 15175·282

定价: 1.75元

内 容 简 介

本书全面综述了生物受射线照射后的生物化学效应和这些效应发生的机理。

全书共分两卷，第一卷阐述了辐射化学、辐射生物化学、辐射生物物理学和放射生物学之间的相互关系，从分子水平说明了细胞的放射生物效应。

第二卷阐述了哺乳动物器官与体液的辐射生物化学；重点描述了受照射组织和动物机体内的生物化学变化；这些变化与细胞反应的关系以及各器官系统之间的相互关系。

本书可供从事放射医学和放射生物学研究的人员、医学院校师生和医务工作者参考。

序

对辐射生物化学这一广阔领域作本书这样的全面探讨，是期待已久的事了。目前，辐射生物化学的研究工作普通在分子和细胞水平进行，部分原因在于有了诸如哺乳动物细胞的培养和梯度离心等适于这类研究的崭新技术。经过了深入的探索，在此领域中已经有了一些发现，这在十五年前只能是梦想。虽然受照个体的组织和体液的生物化学变化是全身分子和细胞活动的总和，但是没有致力于把这两方面的辐射生物化学结合起来，或用后者解释前者的变化。其结果是，降低了对人体和组织水平的辐射生物化学的兴趣，而着重了更基础的细胞和分子的辐射生物化学的研究。这一情况反映在从事辐射引起整体代谢现象生化研究的科学工作者的人数已相对减少。

本书的主要目的是对所有水平的辐射生物化学加以评述，并以分子和细胞水平的所见来解释在整体组织水平的现象。希望这种结合的方法能引起对照射后整体生物化学变化的兴趣，也希望书中的讨论和对整体生物化学变化的扼要叙述，可以澄清一些文献中复杂的，而且有时是相互矛盾的报道。最后，我个人希望，反复提及的辐射损伤的可能生物化学指标，将促进这个方面的研究，并由此找出测定人的急性辐射损伤的简单而又精确的方法。

辐射诱发代谢改变的生物化学，是一个复杂的课题，在它前进的道路上还有许多难以预见的困难，因此，这本书对刚参加辐射生物学领域的生命科学工作者，应有更大的帮助。特别是，对于某一组织细胞群体的辐射损伤（如细胞群体的部分饥饿和变化）的继发性躯体变化导致的并发症的讨论，将不会犯过去解释中所犯的错误。希望这将激励更多的科学工作者参加辐射生物化学的研究。

本书反映出作者们花费了大量的时间和精力。我相信其他读者会象我一样发现这本书是有用的。

L.H. 亨普尔曼

前 言

我们认为，辐射生物化学有三个主要目的：以生物化学来描述放射生物学效应；阐明这些效应的基本机理；阐明活机体的一般生物学原理。在这两卷中，我们尽最大的努力试图达到这些目的。

然而，由于篇幅所限，我们把重点放在哺乳动物系统的辐射生物化学方面，而且只是有选择地引用了一些文献；这样的做法无疑会不恰当地漏掉许多重要的研究文献。我们尽量避免单纯地描述辐射引起的生物化学改变，而试图寻找各种生物化学改变之间的相互关系，并用生物化学来解释放射生物学效应。

冈田重文写的第一卷，阐述辐射化学、辐射生物化学、辐射生物物理学和放射生物学之间的相互关系，这使我们对于在分子水平上说明细胞放射生物学效应有了现代的了解。这种相互关系的重要特征是消灭了物理、化学和生物学学科之间的界线。通过深入的放射生物学研究而发展起来的概念与一般的生命科学有很大关系，这一事实使许多放射生物学工作者受到鼓舞。这些概念包括水合电子(hydrated electrons)，DNA 修复，人工诱发突变，细胞周期，细胞增殖动力学和器官移植等。

G.B. 格伯和 K.I. 奥尔特曼写的第二卷，讨论哺乳动物器官和体液的辐射生物化学，重点是：描述受照射组织和动物的全面的生物化学改变，这些改变与细胞反应之间的依赖关系，以及不同器官系统之间的相互作用。这一卷也介绍了辐射生物化学在估计人和动物辐射损伤的性质、组织定位和损伤程度等问题上的实际应用。

希望本书对不同水平的放射生物学工作者以及与放射生物学有关的其他科学工作者有所帮助。也希望本书能够反映放射生物

学一个独特的方面，即分子、细胞、组织和整体水平对人类受到一种类型环境损害的研究。这可以作为将来对电离辐射以外的许多其他类型环境损害的研究的借鉴。我们衷心希望读者能理解我们对于辐射生物化学怀有的激动心情。

K. I. 奥尔特曼

G. B. 格伯

冈田重文

1970年6月

目 录

序

前言

第一章 辐射生物化学概貌	1
一、引言	1
二、全身照射与局部照射	1
1. 全身照射	1
2. 局部照射	3
三、照射条件及实验控制	4
四、辐射生物化学的实验设计	7
1. 组织中酶活性的测定	7
2. 组织及体液中物质的测定	8
3. 同位素标记前体实验	8
五、辐射生物学中生化数据的表达和解释	9
1. 细胞群体的变化	9
2. 单个细胞的变化	9
第二章 骨髓和红细胞	13
一、骨髓	13
1. 引言	13
2. 脂质代谢	14
3. 血红蛋白生物合成	17
4. 血红素的生物合成	17
5. 珠蛋白和其它蛋白质的生物合成	21
6. 核酸前体的代谢	22
7. 核酸的生物合成	24
8. 受照射骨髓的其它代谢变化	26
9. 红细胞生成素	28
二、红细胞	29
1. 引言	29

2. 受照射红细胞对离子运送的变化	30
3. 受照射红细胞的溶血和脆性	35
4. 受照射红细胞的寿命	36
5. 受照射红细胞的代谢变化	38

第三章 淋巴器官53

一、引言	53
二、辐射对淋巴组织中 DNA 合成的即刻和早期效应	56
三、对 DNA 代谢的中期及后期效应	59
四、RNA、蛋白质及脂类的代谢	60
五、受照射淋巴细胞核蛋白中的化学变化	63
六、照射当时存在于淋巴组织中的大分子的代谢变化	65
七、受照射淋巴器官中的能量代谢	66
1. 线粒体氧化磷酸化作用	66
2. “核的磷酸化作用”	68
3. 酵解作用	69
4. SH化合物	72
八、受照射淋巴器官中溶酶体的酶类	72
九、结论	75

第四章 胃肠道.....89

一、引言	89
二、受照小肠的生物化学变化	91
1. 大分子的代谢	91
2. 照射后小肠中酶的活性	96
三、照射后胃肠道的生理功能	99
1. 酶的分泌	99
2. 受照肠子的生理变化	99
3. 营养物的吸收	100
4. 液体和电解质的排泄	102

第五章 肝脏113

一、引言	113
二、脂类和糖代谢	113
三、氧化代谢	148
四、氧化磷酸化	149

五、脂过氧化物和溶酶体的损伤	151
六、氨基酸代谢	152
七、氨基移换酶	154
八、蛋白质代谢	160
九、照射对适应(诱导)酶的形成和活力的效应	165
十、核酸	167
第六章 其他脏器的辐射生物化学	205
一、引言	205
二、结缔组织	205
1. 胶原代谢	207
2. 胶原与衰老	208
3. 弹性硬蛋白与粘多糖	208
三、血管和脂肪组织	209
1. 血管	209
2. 脂肪组织	209
四、软骨及骨	209
五、皮肤	213
1. 表皮	214
2. 毛发	218
六、肌肉	218
1. 高剂量照射的即刻和早期效应	218
2. 急性放射病时的变化	221
七、肾脏	224
1. 肾脏的功能	224
2. 肾脏的生物化学	225
3. 肾脏的再生	226
八、眼	228
1. 视网膜	228
2. 晶状体	228
九、脑	229
1. 生理功能	229
2. 水和电解质	230
3. 核酸	231
4. 蛋白质、糖及脂类	232

5. 神经激素	233
6. 发育中的脑	234
7. 神经功能	235

第七章 肿瘤的辐射生物化学253

一、引言	253
二、肿瘤细胞的辐射敏感性和组成	253
三、大分子的代谢	254
四、在照射的肿瘤细胞中糖酵解、NAD代谢和另一些生化变化	257

第八章 照射后体液的生物化学变化269

一、引言	269
二、体液及电解质代谢	270
1. 血液及血浆容量	270
2. 血液及尿中的电解质	270
三、照射后血液及尿中的低分子量化合物	273
1. 概貌	273
2. 照射后牛磺酸的排泄	276
3. 照射后肌酸的排泄	279
4. 照射后核酸代谢物的排泄	281
5. 照射后色氨酸代谢物的排泄	282
四、体液中的酶	287
五、照射后血清蛋白质的变化	289
1. 量的变化	289
2. 照射后血清蛋白质变化的机理	290
六、辐射损伤的生物化学诊断	295

第九章 激素及全身效应314

一、引言	314
二、照射后间脑和中枢神经系统的调节作用	314
三、垂体	315
四、肾上腺皮质	318
五、生殖器官	325
1. 睾丸	325
2. 卵巢	327
六、甲状腺	329

七、生物胺	331
八、全身效应	336
1. 引言	336
2. 照射对胃肠运动的效应	336
3. 照射后多尿症	338
4. 照射后血压及通透性的变化	338
九、照射、应激及全身反应	339
1. 引言	339
2. 摘除内分泌腺的效应以及激素对受照射个体的作用	340
3. 照射的远隔效应	342
4. 对照射的反应与对其他产生应激因素的反应之间的共同点	343
5. 机体对辐射损伤的反应能力	344
6. 全身反应对受照射机体有益还是有害?	346

第一章 辐射生物化学概貌

一、引言

描述哺乳动物机体对辐射的生化反应，必然要涉及以下几个水平的工作：（1）确定细胞中在分子水平上的生物学变化，如本书第一卷曾做过的那样；（2）把细胞的变化与发生在各该脏器中的变化联系起来；（3）考虑不同细胞和脏器与代谢的体液和神经调节物质之间的相互作用。辐射生物学从一开始就强调大体解剖或镜检所见的照射的形态学后果；近来，又向这些辐射损伤的静态变化增添了有关细胞更新及其分子组成的动态概念。关于代谢活动行为及其调节的定量叙述，仍是辐射生物学研究的一个长远目标。结构和生物功能并不是两个独立的实体，而是同一个事物的两个方面，向此目标的进展仅取得有限的成就。

本章将介绍哺乳动物辐射生物学的一些基本概念，然后指出在辐射生物化学中实验设计和解释上存在的缺陷。

二、全身照射与局部照射

1. 全身照射

哺乳动物机体的全身或局部受电离辐射作用后，依照照射量的不同而产生急性症状的特征性后果有：（1）相对低的照射量（约1000伦以下），主要损伤造血组织（见第二章）。骨髓中干细胞的更新遭到破坏，淋巴组织中广泛发生细胞死亡。这种对细胞和机体免疫学防御机理的损伤，可因感染、出血或贫血在照射后一

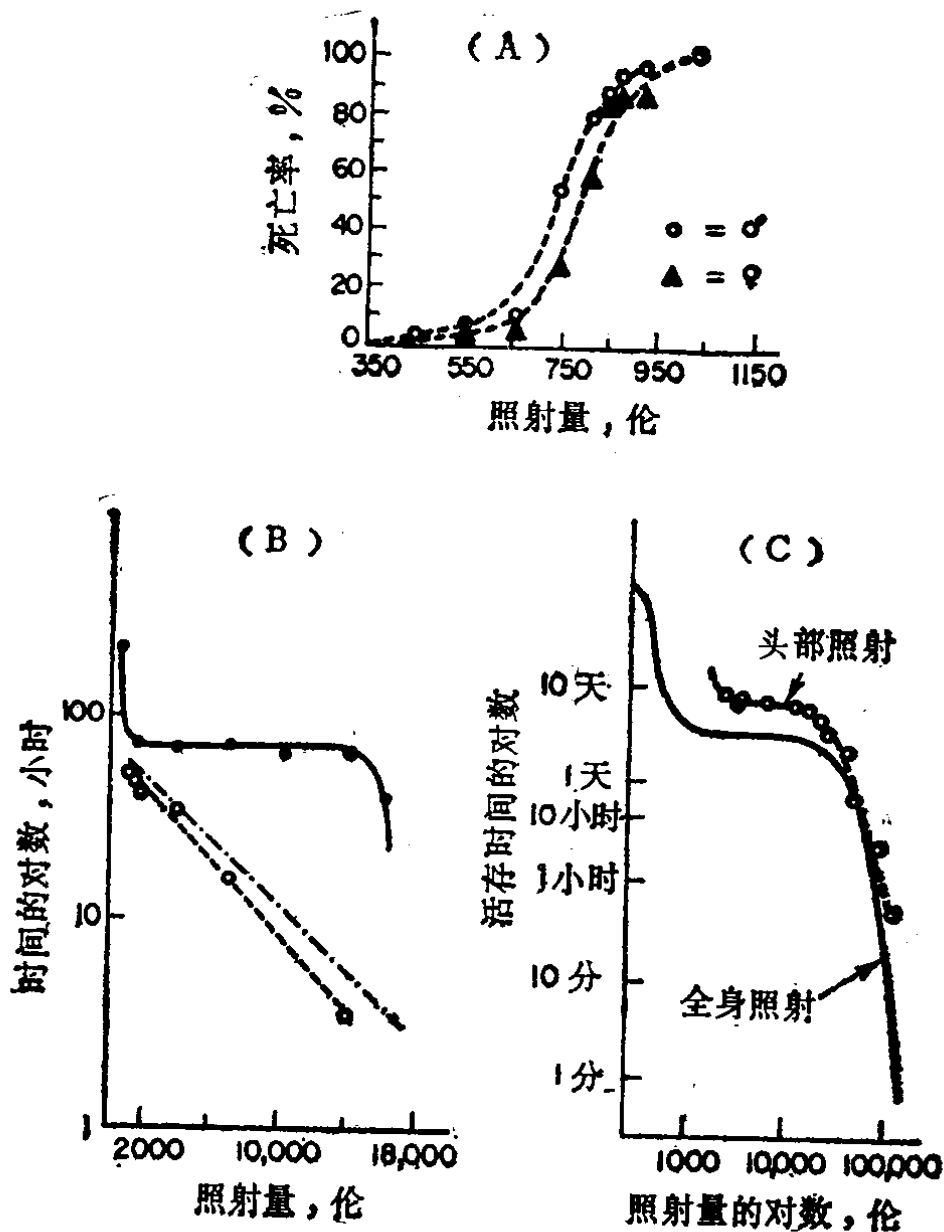


图 1-1

A——全身照射后雄性和雌性小鼠的活存率雄性(○·····); 雌(△·····)[引自W. H. Chapman, Radiation Res.2,502 (1955).]。

B——全身照射后正常(●—)、去肾上腺(○— · — · —)及去垂体(○———)大鼠的平均活存时间[引自 G.Gerber, "Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes," 149—162,1957.]。

C——全身或头部照射后雄性小鼠的平均活存时间[引自 B.Rajewski, K. Aurand, and O. Heuse, Z. Naturforsch. 8b, 524(1953).]。

雌性小鼠较雄性者更有辐射抗力。去垂体或者肾上腺大鼠在受到造成胃肠型死亡的照射量照射后,本来与照射量无关的存活时间变得与照射量有关。照射头部后其存活时间与照射量无关;但其活存天数(约9天)比全身照射的(3.5天)长。头部和全身受30000伦以上照射,其活存时间的曲线是重合的。

至数周导致动物死亡。受到照射,但在照射后数周内并不死亡的动物,也可因加速非特异性衰老过程或诱发癌瘤与白血病而缩短寿命。(2) 在1000伦到约10000伦的照射量范围内,胃肠道更新遭严重破坏,在照射后3—7天小肠绒毛的上皮层完全丧失后不久,动物即行死亡,推测其死因是因电解质和水丧失的结果。胃肠型死亡动物的存活时间不依赖于照射剂量(图1-1)。(3) 再高一些的照射量,对中枢神经系统的损伤就起着主要的作用。而且,活存时间取决于照射量,小鼠受20000伦照射后活存约3天,100000伦照射后只活存数分钟(图1-1)。死亡通常发生在痉挛和昏迷之后。

2. 局部照射

依照照射剂量及受照射组织的不同,局部照射能产生种种症状。如果一个在全身照射后对死亡起主导作用的脏器(例如小肠或中枢神经系统)受到局部照射,则症状将与全身照射后所见者相似(图1-1)。其他重要的脏器或区域(如皮肤、肾脏及肺)受到辐射损伤后,也能发生急性死亡的罕见形式。而最常见的是,局部照射后以局部症状占优势,其结局取决于局部组织破坏、血管损伤和纤维性变的程度以及可能的晚期癌变。

当然,在生化研究中,究竟采用全身照射还是局部照射,那就取决于所要研究的特殊问题了。全身照射是一种简单的能重复的操作,最适于一些有关放射病的研究。局部照射可用于特定脏器中生化变化的测定;局部照射能减轻或摒除其他脏器及全身反应的干扰,且可解决饮食控制这个难题(很高的剂量除外);因此,可在较长的期间或较高剂量水平上研究脏器的辐射生化效应。另一方面,局部照射常常要捆绑或麻醉动物,这些因素在解释资料时须予以考虑。

三、照射条件及实验控制

必须把由照射引起的生化改变与由继发于照射操作的一些因素所引起的生化改变区分开来。因此，照射应以能重复的方式进行，并提供可排除外加因素的对照。辐射条件应加以选择，以保证需要照射的体积受到均匀的照射，并使此体积以外的杂散辐射(stray radiation)减低到最小限度。在文章里，不仅应列出照射剂量，而且应列出剂量率（图 1-2）、X 线的千伏数、半价层以及源到靶的距离等。

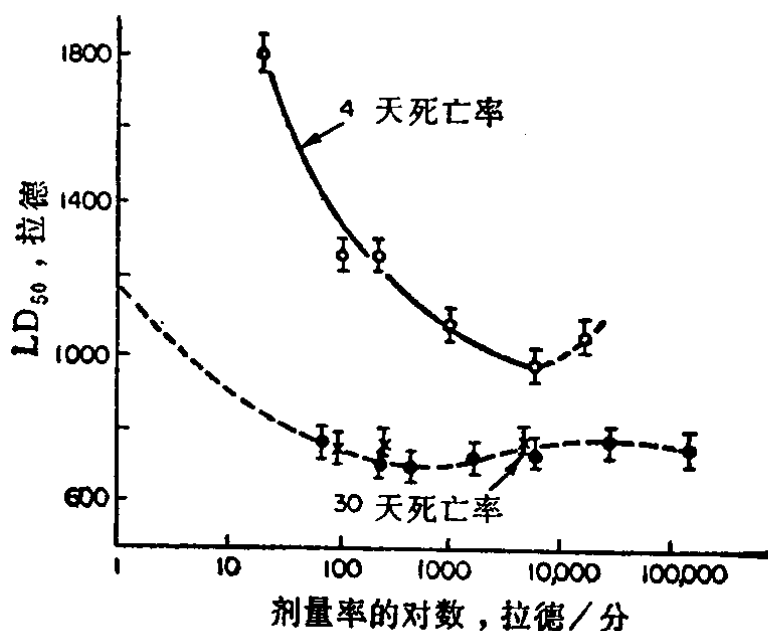


图 1-2 不同剂量率照射后小鼠4及30天的死亡率(LD₅₀)

注意：在高剂量率时，小鼠对胃肠综合征更为敏感（实线），而对骨髓型死亡则否（虚线）。

[引自 S.Hornsey and T.Alper *Nature* 210,212,1966]

照射时还要捉捕和抑制动物活动，诸如此类因素都可引起生化应激反应。因此，应当将对照动物在同样条件并在动物受照射的同一时间进行假照射。预先使动物对照射条件适应，能有效地降低对假照射的反应^(6b)。此外，某些类型的研究，特别是照射外置的器官，要用麻醉剂或肌肉松弛剂处理，同样，对这些药物的效应也须设置对照。十分明显，只有同一种属、年龄、性别和

体重的动物方可用作对照。此外，在某些关键性的研究中，例如激素或生物胺的排泄试验，往往不易与以前的实验结果相比，因此，实验组应同时由受照射的及假照射的动物组成。

辐射敏感性并不是某一动物品系的一种不可变的特性，而是取决于许多因素。所以，在文章中应详细记载 LD_{50} ，并应在合理的间隔或者在动物管理条件（诸如居住和卫生条件，空气调节和温度控制，饲料以及食物和笼具的消毒等）发生变化时，重复测定 LD_{50} 。影响辐射敏感性的少数因素需特为详细说明。小鼠的辐射敏感性在成年以前，随着年龄增长而减弱，此后则再度增加（图 1-3）^{〔1、8a、20、27〕}。然而，新生仔鼠较之已出生数天的小鼠

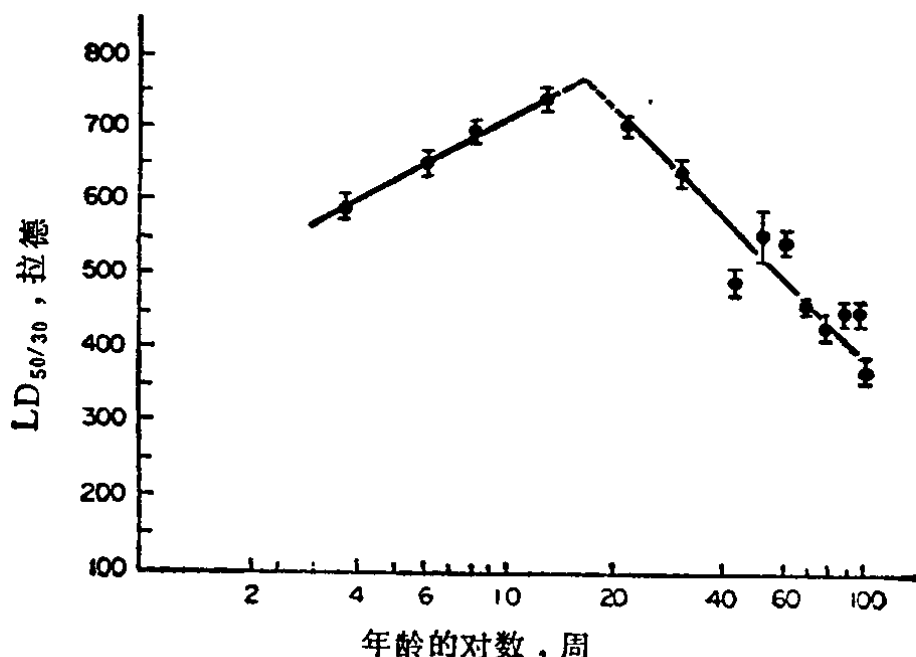


图 1-3 小鼠的辐射敏感性为年龄的函数

注意：小鼠的辐射敏感性在成年以前减弱，此后则再度上升。

〔引自 J. F. Spalding, O.S. Johnson, and R.F. Archuleta, *Nature* 208:905, 1965〕

有更大的辐射抵抗力^{〔6a、12〕}。大鼠的辐射敏感性随着年龄而变化，但其表现方式稍有不同^{〔18a、18b〕}。性别在辐射反应中也起着一定作用：通常，雌性的辐射抗力比雄性的为大^{〔1、6、12、13、19〕}，其 LD_{50} 显示与动情周期的时间相一致的周期性变化。在动情期中敏感性低，而在动情间期则较高^{〔19a〕}。关于辐射反应的昼夜和季节性变化问题人们较少涉及。在早晨^{〔7、8、16、17、19〕}或春季^{〔16〕}受照射的大鼠较