



226020

第二届和平利用原子能国际会议文献

同位素在医学及生物学上的应用

4



中国科学院原子核科学委员会编辑委员会编辑

科学出版社出版



同位素在化学和生物学上的应用 (4)

中国科学院原子核科学委员会編輯委员会編

*

科学出版社出版 (北京朝阳門大街 117 号)

北京市书刊出版业营业許可証出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷 新华书店总經售

*

1960 年 2 月第 一 版

书号 2073 字数 84,000

1960 年 2 月第一次印刷

开本: 787×1092 1/16

(京) 0001—5,000

印张: 3 3/8

定价: 0.44 元

目 录

P/281	标记离子进入妊娠家兔生殖道的组织和液体的途径.....	1
P/302	1957年英国原子能总局辐射状况的报告.....	5
P/557	用标记的二异丙基氟代磷酸测定血液成分的周转.....	11
P/845	利用示踪原子 C^{14} 和 P^{32} 对新陈代谢动力学的研究	15
P/1050	猪中放射性维生素 B_{12} 吸收的研究,对内因子作用机制新概念的贡献.....	23
P/1341	Co^{60} γ 射线对于寄生卵和细菌的杀死效应.....	33
P/1343	P^{32} 标记的血小板在家兔体内分布的研究	39
P/1823	用 Cr^{51} 研究人的红血球的实验观察.....	44
P/1939	自养硫细菌排硫桿菌(<i>Thiobacillus thioparus</i>)氧化硫代硫酸盐(thiosulphate) 时形成有机硫化物的鉴定.....	49

标记离子进入妊娠家兔生殖道的组织和液体的途径*

J. P. Bennett J. C. Bournsell C. Lutwak-Mann

(英国剑桥大学生殖系统生理学及生物化学小组 A. R. C.)

本文报导 Lutwak-Mann 博士以前^[1-6]应用放射性同位素示踪物,对家兔极早期的胚胎与其周围环境关系进行广泛的生物化学实验研究的结果。

在研究的初期,一些用放射性同位素标记的离子大多数是以静脉注射注入妊娠家兔的,选用的家兔是在交配后第 6、7、8、9、10 和 12 天,亦即在胚囊植入以前及中、后时期,因为在家兔,胚囊是在交配后第 7 与第 8 天間植入的。在胚囊中含有的放射性离子的相对量,是在放射性离子溶液注入后 45 分钟内测定的。在一些初步实验中,显示出这个时期是适合于我们的实验目的的。

除了测定胚囊中放射性离子以外,对与胚囊有关的一些组织和液体,亦进行了同样的测定。作为大规模研究标记离子在早期妊娠家兔生殖道内分布的部分,其详细情况将在其他文章发表,此处报告以 P^{32} , S^{35} , Na^{24} , I^{131} 和 K^{42} 作研究的结果。为作这些实验,我们曾经采用:(1)在交配 6 天后分离的胚囊;(2)自妊娠第 7、8、9、10 天卵黄囊中抽取的液体;(3)年龄 12 天的胚胎;(4)中胚层胎盘壁和胎儿与胎儿之间的胎盘外子宫内层;最后(5)子宫的分泌物。并且也报告从未妊娠成年家兔动情期采取的子宫内层及其分泌物的数值。

采集样品的方法已如前述^[7],这里主要描述从一些胚胎中采取极少量可利用的液体来测定放射性的特殊方法。在大多数胚胎中从粘膜组织采取的所有可利用的分泌物为 2—3 毫克,而且只能将他們全部吸收到紙上来收集,这种紙要非常之薄,以防止其自身严重吸收射线的可能性。常用的拭镜头的紙不适用,因当把它浸湿时就有分解的趋向;这可能由于其自身的吸收或几何学条件而引起误差,由英国 Messrs J. Barcham Green, Maidstone 所试制的硬拭镜头紙适用于此种实验,它只比常用紙略重一些(1.3 毫克/平方厘米)但具有高度抗湿能力。直径为 1.8 厘米的圆形紙置于将要采集其分泌物的粘膜上,然后必需将它迅速置于一个涂漆的铝质平碟内,此碟置于輕的、装有螺旋帽的塑料容器中。新鲜拭镜头紙、碟子和容器的总重量是预先测定的,液体的重量則由其差数求得。在秤重量时由于蒸发所丧失的液体重量則测不出来。

拭镜头紙的方法同样适用于装载需要作放射性测定的组织标本。我们发现这些组织(10—15 毫克的粘膜),不需要预先切碎,可以延展成为薄而均匀的一层,在干燥时亦不捲曲,可直接应用自吸收来校正(图 1)用此法装载的组织标本所得的测量结果。

全部标本在固定后需要加入下列水溶液各一滴:(1)0.0002% 十六烷三甲基溴化氨(cetyltrimethyl ammonium bromide)能促进分泌物的均匀鋪展,因为通常这种分泌物的量极

* 第二届和平利用原子能国际会议文献编号 A/CONF. 15/P/281, 英国,原文为英文。

少,不能浸湿紙的全部;(2)1%多-乙烯醇溶液有最高的紙粘附在漆碟上并防止它捲曲。注射离子的方法如下:把 I^{131} , $P^{32}O_4$ 和 $S^{35}O_4$ 放在 2 毫升沒有載体的,并以 NaOH-甘油緩冲到 pH 为 8.4 的生理盐水 (0.9% NaCl) 中作靜脉注射。由于 Na^{24} 的比放射性低,所以必需配成緩冲的生理食盐溶液作靜脉注射。无疑用此种方法时鈉的平衡有紊乱,但由于动物机体內存在着大量的鈉,这种紊乱是很小而且是暫时的。

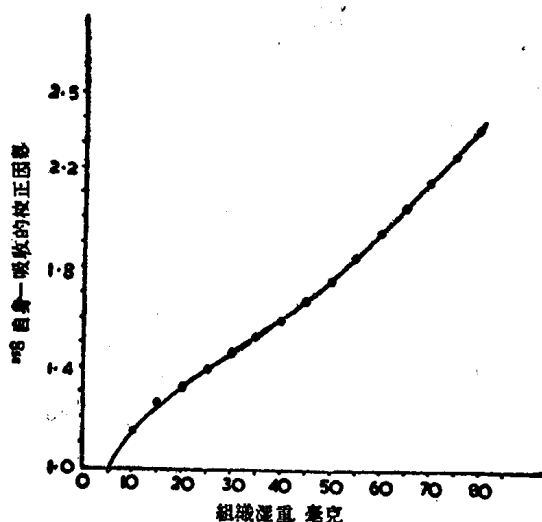


图 1

应用 K^{42} 有两个問題要考虑:首先由于其可利用的比放射性低,就必需注射 4 毫升等渗 KCl,这样就高度的紊乱了 K 的平衡,但結果証明动物对于这种代偿的調节非常快。另一个問題是最好用这种离子作皮下注射,因为等渗的 KCl 溶液作靜脉注射时有刺激性。再者,采取此种途径所給的这些剂量,看来並沒有对結果有不利的影響,所获得的数值說明放射性离子很快地分布于整个动物。皮下注射可能減少由于靜脉注射而引起 K 平衡的严重紊乱。

实验的主要目的是观察在妊娠进展中单位重量組織中所含放射性离子的变化,但并不需去比較用不同离子所获得的絕對数值,然而随着研究的进展,逐漸証明这种比較是可能的。

放射性的測定如前所述^[8]。

結果(見下頁图 2):

在图 2 中,是以胚囊、胚囊液体和子宮分泌物所含有放射性离子值的对数与交配后的天数的关系画出来。可以看到在第 6 天,即在胚囊植入以前,全部胚囊的值有很大的差异。 Na^{24} 的进入显然比 P^{32} 为快。 Na^{24} 的数值大約为胚囊分泌物的 1/10,而 P^{32} 則仅为此数值的 1/100。 I^{131} , S^{35} , Na^{24} 的值从第 6 天至第 7 天有少許下降,这現象似乎还不能下列的事实來說明:在第 6 天是检查整个的胚囊而在第 7 天和以后的日子里,只可能获得胚囊的液体。

另一值得注意的因素是,在第 8 天的数值增至最大,繼而又是降低。这个最大值可能与胚囊在第 8 天具有最大的通透性有关, Brambell, Hemming 和 Rowlands^[9] 曾报告对母体的血清的通透性是在第 8 天,并且 Ferm^[10] 报告对某些偶氮染料的通透性也是在第 8 天达最大值。

在胚囊中 Na^{24} 和 K^{42} 值的巨大差别,說明这两种硷性金属离子的生物膜穿透力不同。可

假定有一种主动机制来维持这种差别,虽然这机制的本质,此处未加研究。

在放射性离子对胚囊穿透能力与其电荷或原子价之间,未看到任何简单的相互关系。

图3表示在子宫内膜及中胚层胎盘壁中标记离子的分布。本图及前图中,未妊娠母体组织或液体值比妊娠动物的略高一些。

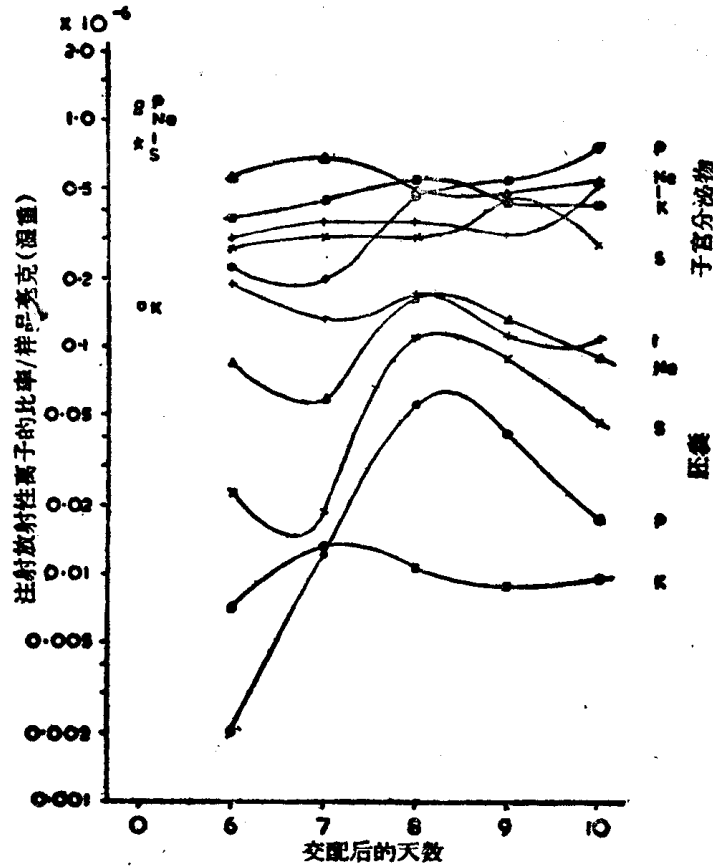


图 2

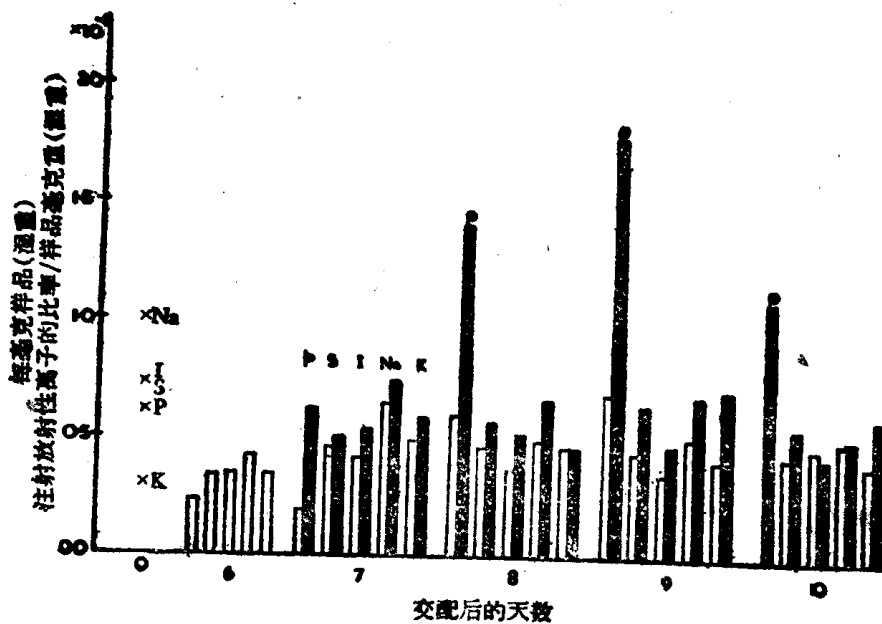


图 3

在所有胚胎中发现受孕后第六天的妊娠子宫粘膜的含量最低,随之至第8或第9天,有中等度的升高。用 I^{131} , S^{35} , Na^{24} 和 K^{42} 所测得胎盘壁的值几乎总是较其相应之粘膜略高。但是,以 P^{32} 所测得的值(在第9天)急剧地增至最高,此值是第7天值的3—4倍,这些值比此处所描述的任何其他组织或体液的值均高。除了用 P^{32} 以外,其他离子的水平均非常类似,并且其最大与最小值的差异不会超过2倍。

在此初步研究中,已可能指出,在哺乳动物发生的决定性阶段中,在发育的胚胎及与其有密切联系的组织内,标记离子的摄取迅速变化。我们希望利用这些知识来探讨已经知道对早期妊娠的进展有所影响的外来因素的作用。

参 考 文 献

- [1] Lutwak-Mann, C., J. Embryol. exp. Morph., 2, 1 (1954).
- [2] Lutwak-Mann, C., and Laser, H., Nature, 173, 268 (1954).
- [3] Lewis, P. R. and Lutwak-Mann, C., Biochim. et Biophys. Acta, 14, 589 (1954).
- [4] Lutwak-Mann, C., J. Endocrinol., 13, 26 (1955).
- [5] Jacobsen, W., and Lutwak-Mann, C., J. Endocrinol., 14, xix (1956).
- [6] Kodicek, E., and Lutwak-Mann, C., J. Endocrinol., 15, liii (1957).
- [7] Lutwak-Mann, C., Mem. Soc. Endocrin., No. 6, in press (1958).
- [8] Boursnell, J. C., Coombs, R. R. A., and Rizk, V., Biochem. J., 55, 745 (1953).
- [9] Brambell, F. W. R., Hemmings, W. A. and Rowlands, W. T., Proc. Roy. Soc., B, 135, 390 (1948).
- [10] Ferm, V. H., Anat. Rec., 125, 745 (1956).

(苏宝田 林雪玉译 李树德校 叶根濯密)

1957年英国原子能总局辐射状况的报告*

H. J. Dunster† W. G. Marley†† A. S. McLean†

引 言

1. 原子能发展的远景是广阔的,因此,详细的总结现有原子能工业中所受到的外照射情况是一件很重要的事,本文乃介绍联合王国原子能总局在1957年间对这种工作的经验。总局所属的工作分三组:工业组,研究组与武器组。本总结只包括前二组的工作,武器组所受的照射情况较小,而且与原子能的发展没有什么关系,故未总结在内。

2. 将暴露于放射性物质下工作的工厂及实验室分隔成很多区,这些区统称为“活性区”,进入活性区要受到严格的限制。以上这些规定,在设计和操作这些工厂及实验室时是一条原则。

3. 对所有进入活性区的人所受到的外照射程度都有连续的记录,到目前为止,为了给放射性高低的变化提供材料,活性区要进行定期的测量检查,这种检查还不只限于活性区,对所有的单位都要进行定期的监督。

4. 在前几年设计与建筑工厂及实验室时,最大允许量的标准比现在的标准要低一些(即最大允许量的水平比现在高)因此上述工厂及实验室的外照射程度要大一些,然而,除了少数情况外都能很满意的控制在新的最大允许量标准的范围内,特别是卡德(Calder)大厅,能很好的保持在允许量以下,在新的原子能站,保持这个情况也没有什么困难。

5. 在1957年,职业者全身照射的最大允许量的标准是:

- a. 每周 0.3 rem
- b. 任何连续十三周的全段时间内 3.0 rems
- c. 30岁以内 50 rems
- d. 30岁以上 50 rems/每十年
- e. 一生中 200 rems

30岁以下者,及以后每十年照射的限度为每年平均剂量5 rems,如果只照射身体的某一部分,以上的标准就允许有些伸缩性,如:手与前臂,脚与踝,头(包括眼)和颈,每周可接受1.5 rems,非职业者的最大允许量是职业者最大允许量的1/10,即全身照射每周0.03 rems,四肢每周可照0.15 rems,吸入与食入放射性物质最大允许量的标准与1953年国际防护会议上所订的一致,非职业者的允许量是职业者的1/10。

控制外照射的责任

6. 在任何工作部门,领导和负责这一工作的人,有责任对外照射进行监督,此外还有医疗

* 第二届和平利用原子能国际会议文献编号 A/CONF. 15/P/302, 英国,原文为英文。

† 英国原子能总局,工业组。

†† 英国原子能总局,原子能研究中心,哈威尔。

部門和保健醫師，他們可提供一些意見及特殊措施。政策及措施都受總局的健康與安全委員會的監督，這個委員會每年都要研究外照射情況的記錄。

工作區的環境監督

7. 在被認為有一定照射及污染可能的大部分地區，對外照射情況和空氣及物體表面污染情況都進行了常規檢查監督，對外照射較大或污染程度波動較大的地區給予了特別的注意，典型例子如哈威爾（Harwell）實驗反應堆的表面及溫茨凱爾（Windscale）反應堆的頂部、操作放射性燃料或製備商品放射性同位素的實驗室。

外照射：

8. 對所有外照射源都要進行常規定期檢查，到目前為止，對伴有 γ 綫存在的快中子測量仍是最困難的。

物體表面及空氣的污染：

9. 很多放射性物質一旦沈着在身體上將會保留很長的時間，故早期的鑑別環境的污染是很重要的問題，基於污染的空氣和物體表面放射性測量的高低，可採取步驟隔離某幾部分的工作，並準備防護設備，如此可減少人體內部污染的可能。人體內部污染的程度不易用測量環境污染的方法正確測量出，只有在很特殊的情況下，可由一組工作者外照射的平均水平而間接測得內部的污染，故環境測量的技術不能用於人體污染的測量上。

10. 從有污染可能地區的定期測量空氣及物體表面污染的情況可得知污染控制得是否有效，表1說明了物體表面污染調查的總次數，可分成兩組：

表1 表面污染情況的調查

地 區	總 次 數	不需作去污染處理的	需作去污染處理的
Springfields	1,292	658	636
Capenhurst*	45,000	42,000	3,000
Windscale- α	28,924	10,217	18,707
β	12,853	5,427	7,426
總 數	41,777	15,644	26,133
Dounreay	1,910	1,640	270
工 業 組 全 部	89,981	59,942	30,039
研 究 組	5,740	3,800	1,940

* Capenhurst 的數值是近似值。

(1) 由於污染程度很低而不需處理的。

(2) 需作去污染處理，並需除去致污染原因的。

11. 將污染的空氣限制於無正常出入口的工廠區，可防止人體吸入污染的空氣，在特殊的情況下需要進入工廠時要加戴口罩。

12. 表2表示空氣標本的測量結果，由空氣標本的常規檢查說明污染的程度是控制得很好的，檢查一些特殊部門的特殊空氣標本可評定一些意外事故的重要性。一般說來，這種特殊空氣標本污染的程度是高的，因為這些標本是設想空氣污染程度高於正常水平時所取得的。

表2 空气标本的测量结果

地 区	标本类型	总 次 数	高于 1 m.p.c 的次数	高于 10 m.p.c 的次数
Springfields	常规	1,041	20 (2%)	0
	特殊	3,525	1,689 (48%)	527 (15%)
Capenhurst	常规	1,100	3 (0.3%)	1 (0.1%)
	特殊	5,220	494 (8.5%)	138 (2.6%)
Windscale	常规	α 65,770	441 (0.7%)	119 (0.18%)
		β 43,260	130 (0.3%)	8 (0.02%)
	特殊	α 6,970	622 (9%)	208 (2.7%)
		β 8,180	229 (2.8%)	42 (0.5%)
Dounreay	常规	10,433	0	0
	特殊	1,677	41 (2.4%)	10 (0.6%)
工业组 全部	常规	121,604	594 (0.5%)	128 (0.1%)
	特殊	25,572	3,075 (12%)	925 (3.6%)
研究组	常规	6,886	24 (0.35%)	0
	特殊	4,876	529 (10.8%)	265 (5.4%)

将空气和物体表面污染的程度控制在—低的水平困难不大，当有意外发生去污染时困难亦不大。

个 人 防 护

13. 成立—广泛的个人防护系统，对建立控制放射性危害的适当措施是很重要的。

外照射

14. 可利用以锡、铅及铜作滤过物的胶片进行个人防护，被滤过的是 γ 射线，未滤过的是 β 射线，胶片加—袖珍检电器可作为工作时的防护器具，在哈威尔反应堆和加速器旁工作的人只有少数人的快中子胶片有特殊的显示，由于很难评定这种胶片，故其用途受到限制。表3表示人体上的 γ 防护胶片上所显示的结果。

15. 最困难的外照射问题发生在温茨凯尔，需要注意的是在一年中所受照射量超过5 rads的人数很多，这种现象不好，因为这照射是和一定的工作相联系的，这些人因为工作的关系将要年复一年的受外照射，现在已实行了防护，设备及操作方法的改善，这样作可减少一些受照射剂量，将来待这方面的改进更多时，外照射量将会更加减少。

16. 在温茨凯尔，一人单单为医院生产铯源进行正常的操作，一年中即接受了10.2 rads；第二人接受了10 rads；其中4.5 rads是在第一号反应堆发生事故时所接受的，此次事故中有14人，在连续13周中超过了所应接受的量3 rads，4.5 rads是个人的最高剂量。

17. 第一年受到过量照射后，次年就需要减少剂量。

18. 在哈威尔，带有胶片的人每年所接受的量已由1953年的0.39 rads降至1957年的0.15 rads，1957年中，本部门没有一人因受到全身照射而换到非活性区去工作。在Amersham，虽然控制活性设备的数量大大的增加，但每年全身接受 γ 线的量超过5 rads的工作人员的比例数一般都超过以往三年，现在的计划是重新装备老的实验室，同时建造新实验室以期显著降低放射剂量。

19. 所有受 γ 线照射的工作人员胶片上所记录的平均剂量如下：

表3 人体上的 γ 防护胶片上所显示的结果

	工业组				研究组					
	Windscale		其它		Harwell		Amersham		总数	
	数	%	数	%	数	%	数	%	数	%
带有胶片的人数	2269		2983		3410		181		3591	
每年所受剂量超过 1.5 rads 的人数	979	43.1	6	0.2	70	2.2	65	35	135	3.83
每年所受剂量超过 3 rads 的人数	577	25.4	2	0.07	34	1.1	40	22	74	2.06
每年所受剂量超过 4 rads 的人数	362	15.9	0	—	16	0.5	33	18	49	1.37
每年所受剂量超过 5 rads 的人数	201	8.9	—	—	8	0.25	26	14	34	0.95
每年所受剂量超过 6 rads 的人数	102	4.4	—	—	0	0	21	12	21	0.59
每年所受剂量超过 7 rads 的人数	58	2.3	—	—	—	—	14	8	14	0.39
每年所受剂量超过 8 rads 的人数	27	1.1	—	—	—	—	7	4	7	0.20
每年所受剂量超过 9 rads 的人数	5	0.2	—	—	—	—	4	2	4	0.11
每年所受剂量超过 10 rads 的人数	2	0.1	—	—	—	—	1	0.5	1	0.03
連續 13 周超过 3 rads 的人数	43		0	—	0	—	7		7	
总剂量 (man-rads)	4516	—	155		500		366		866	
平均剂量 (rads)	0.02		0.02		0.05		0.05		0.05	

工业组 0.95 rads (温茨凯尔 2.0 rads)

研究组 0.20 rads

所有的组 0.60 rads。

20. 总局所有工作人员所受照射的总量约为 6,000 人-rads。而联合王国全国人民由自然本底中所接受的照射量是五百万人-rads, 和 1956 年的结果一致。

21. 表4说明现在全身照射量和前几年全身照射量相比较的情况。

22. 以胶片法测量 β 、 γ 射线, 指出在总局范围内全年只有 21 人超过 20 rads, 最高量为 28 rads。

皮肤及伤口的污染

23. 皮肤污染情况只发生在温茨凯尔及哈威尔的一些地方, 当用简单方法去污染无效时, 则需转至外科进行手术。

表4 全身所受 γ 剂量和前几年全身所受剂量的比较

	工业组		研究组	
	1957	1956	1957	1956
带有胶片的人数	5252	4189	3591	3101
每年超过 5 rads 的人数	201	242	34	44
超过 5 rads 的百分率	3.8	5.8	0.95	1.4
全年所受的总量 (人-rads)	5032	3148	866	965

表5 有皮肤污染及可能有伤口污染而转入外科的病例

	Windscale	Harwell
转入外科的总例数	532	118
有伤口的例数	26	94
切除伤口的例数	1	10

内部污染

24. 虽然更直接的测量方法已有所进步, 但尿的分析仍是鉴别内部污染的主要常规方法, 本年中所取的尿标本见表 6。其中进行锶分析的标准很多, 主要是因为 Springfield 建立的新工厂多, 分析的结果是: 大于“研究标准”100 微克/公升者少于 1%。超过“工作水平”300 微克/公升的标本占 0.1%, 有一人其工作接触氟化铯, 尿排泄量最高, 为 2 毫克/公升, 没有一个人发病, 尿的排泄在两日内即可恢复正常, 在另外一个工作部门超过“研究标准”的数字则少至可略而不计。

表 6 尿 标 本 数

	工 业 组	Harwell
铯——天然的和经浓缩的	36,000	1,092
铯 ²³⁹	1,660	1,078
铯 ²¹⁰	176	40
铯	489	260
总的 α 射线活性	—	299
总的 β 射线活性	382	409
铯 ⁹⁰ 及 铯 ⁹⁰	91	—
铯 ¹³⁴ 及 铯 ¹³⁷	31	53
铯——天然的	317	—
铯	—	41

* 其中 34,100 是由 Springfield 取来的。

25. 在 Windscale, Springfield Harwell, 已能由 8—24 小时的尿标本中进行铯的分析 (表 7)。

表 7 尿 标 本 的 铯 含 量

地 区	24 小 时 尿 本 数		
	总 数	超 过	
		20 微微克	100 微微克
Springfields	445	4	3
Windscale	1,213	29	7
Dounreay	2	0	0
Harwell	1,078	1	0

注: 高于 100 微微克的标本没有再取第二个。

26. 虽然在尿中时而发现微量的铯⁹⁰ 及 铯⁹⁰ 及其它放射性同位素, 但由尿中分析放射性物质, 特别是铯⁹⁰ 及 铯⁹⁰ 的情况看来, 表明没有重要意义的污染情况发生。

27. 由尿中其它物质的分析上看也没有过量照射的根据, 在 Harwell, 有几百个内部污染的人曾作了全身检查, 其中最有趣的是有人吃了铯²³⁷ (neptunium²³⁷) 及 铯¹³⁴。一人暴露在氧化铯 (NpO₂) 微尘下九天后, 身上放射性负荷约 0.006 微居里 Np²³⁷, 另外二人的负荷各为 3.5 及 0.5 微居里的铯¹³⁴, 对这种同位素的排泄情况进行了研究, 在六个月内的初步结果表明其生物半衰期分别为 130 天及 140 天, 为了便于对照内部污染的存在, 而使用了全身 γ 射线光谱测量, 详细用法可参考 Rundo¹⁾ 的文章。

1) Rundo, J. 第二届和平利用原子能国际会议文献编号 P/1467, 1958 (将发表)。

公众的防护

28. 英国原子能总局的制度要求有两个管理部门来专门处理放射性废物，不论空气中的，地面上的，或河流海洋中的，总局的所有部门，在 1957 年的外照射量皆在公民的允许量内，而温茨凯尔一号反应堆发生事故处除外，在射线可以影响大众的地方，都有很多的防护措施以保证放射水平保持在公民的最大标准以下，哈威尔的放射性废物都排入伦敦最大的饮用水源泰晤士河中，此处是人民聚居处，此处的管理部门进行了严格的管理，使放射性废物倾入河流处的浓度约等于职业者饮水中最大允许量的 1%，在排泄废物处的下游数千米处，已测不出放射性，各部门周围环境的检查应系统的进行，例如，草亦应当检查污染情况，防止牛吃草以后放射性物质进入牛奶中，总局少数部门的放射本底增高一些，但每处的放射性皆低于公认数值。

标本重复测量

29. 1957 年 10 月温茨凯尔的反应堆发生事故时，对环境放射性的高低进行了一次精密的检查，特别是草及牛奶这些材料分别由 Dunster, Howells 及 Templeton¹⁾ 报告。英国医学研究会曾进入事故区调查，最后报告：“当检查了各种可能性后，我们非常满意，任何一个人的健康都没受到损害，不论是温茨凯尔工厂的工作人员也好，公众也好”。

(蒋平荣译 郑特叶根耀校)

1) Dunster, H. J., Howells, H. 及 Templeton, W. L.: 第二届和平利用原子能国际会议文献编号 P/316, 1958 (将发表)。

用标记的二异丙基氟代磷酸测定血液成分的周转*

J. A. Cohen† L. M. van Putten††

近几十年来二异丙基氟代磷酸 (DFP) 已被作为胆碱激性药物, 应用于肠麻痹、青光眼及重症肌无力等情况。它具有抑制胆碱酯酶的作用, 而对其它若干酯酶也具有同样的效力。它与酯酶蛋白呈不可逆的结合, 失去其氟原子而形成二异丙基磷酸化酶^[1,2]。

在研究以 P^{32} (DFP³²) 标记的 DFP 代谢过程时, 在血球及血浆的酯酶与 DFP³² 间亦发现同样的不可逆的结合。当给人类注射 DFP³² 后, 此物质就不可逆的标记在红血球及血浆蛋白上。此标记可用来测定被标记物的寿命^[3]。人类红血球的寿命在用 DFP³² 测量时为 110—130 天, 红血球中之标记呈直线状消失(见图 1)。被标记的血浆成分, 已表明即为血浆假乙酰胆碱酯酶 (plasma-pseudo-cholinesterase) 在血清中电泳时处于 α_2 与 β 球蛋白两峰之间, 其放射性随时间呈指数式地从血浆中消失, 半衰期为 12—14 天。

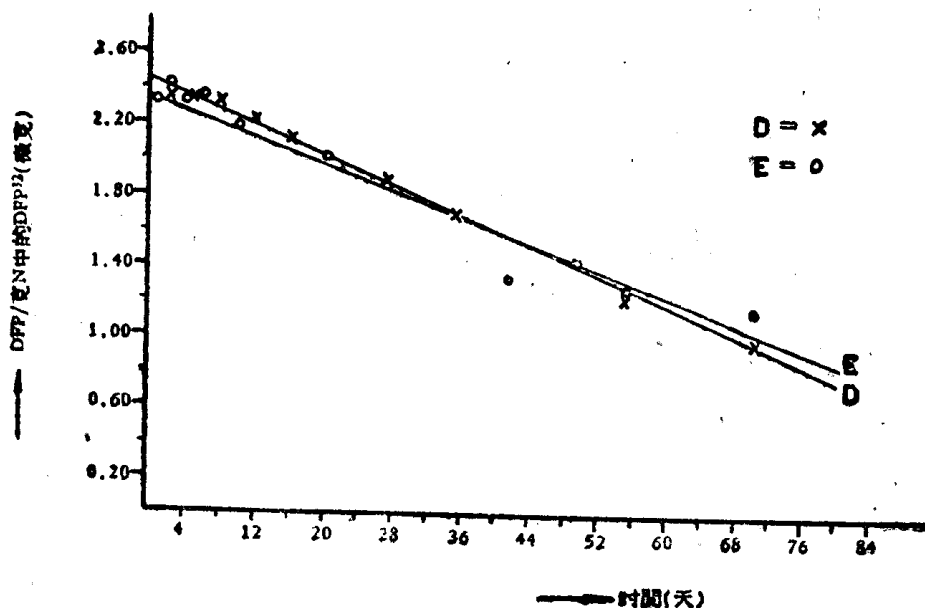


图 1 两位病人在注射 DFP³² 后与红血球结合的放射性

上述研究证明被标记的细胞并不脱失其标记; 各种排洩实验亦显示当标记的细胞破坏后, 仅发现二异丙基磷酸盐。后者化学性迟钝, 不能与酶化合, 也不能象无机磷那样地参予任何代谢组合, 但却可迅速地为肾脏所排洩。

DFP³² 与其化学受体结合很快, 这可由静脉注射时此物很快地在血液中消失的事实所证实。

* 第二届和平利用原子能国际会议文献编号 A/CONF. 15/P/557, 荷兰, 原文为英文。

† 国际防护研究委员会医学生物实验室, 荷兰, TNO, Rijswijk-ZH.

†† 国际保健研究委员会放射生物研究所, 荷兰, TNO, Rijswijk-ZH.

不仅紅血球，即白血球及血小板也都含有酯酶，因而相应地这些細胞亦能与 DFP³² 結合，虽然結合的量較少。用 DFP³² 来測定血小板寿命的方法已有闡述^[4,5]。业已証明，当注射 DFP³² 后，附着在血小板上的放射性随時間呈直綫消失。人体血小板的正常寿命为 8—9 天（見图 2）。这种技术有很大的优点，因为它可在活体中进行标记，而不須在試管中处理，因而还可免除减低眞生活力的危險。

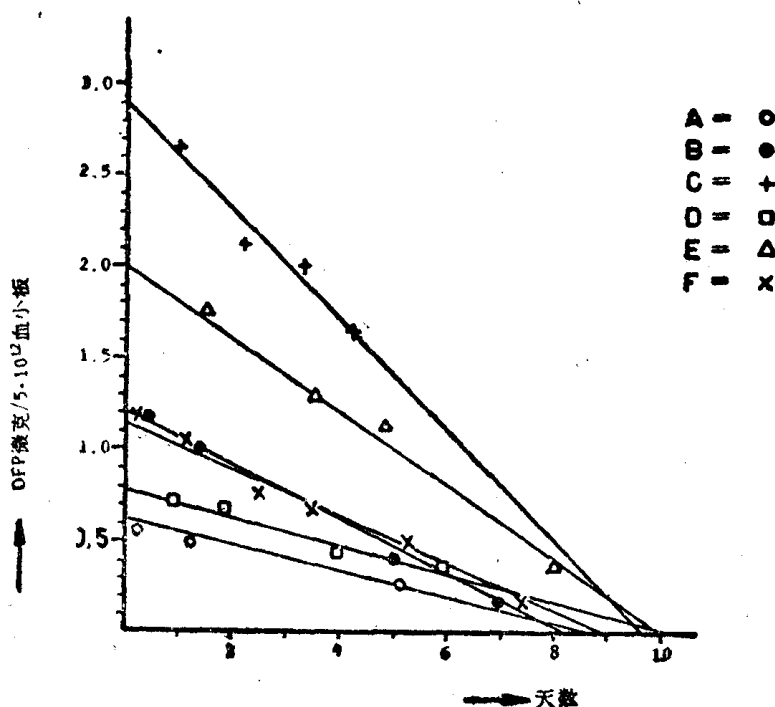


图 2 6 位病人在注射 DFP 后与血小板結合的放射性

近来，上述应用已扩展至包括大鼠及小鼠紅血球寿命的測定^[6]。在大鼠的細胞中，显示有两种成分能与放射性的标记結合，一种成分很快地消失其标记，另一种則不可逆地附有 P³²直到該細胞被破坏为止。将放射性消失与時間的关系作图无疑地証明有这两种化合物的存在（見图 3）。放射性在开始时很快地消失并非由于細胞的溶血，因为几天之内放射性即从細胞内丢失一半，但并不出現貧血。曲綫的直綫部分代表尚存的紅血球，其寿命是 60 ± 3.2 （标准差）天。在小鼠，放射性系呈單純的直綫式地消失，显示其紅血球寿命为 40.7 ± 1.9 （标准差）天。对此类动物来說，这种方法是非常簡單的。在注射 DFP³² 后，定期地抽取少量血液标本，将标本中的紅血球分离，洗滌，并測定其放射性。这一程序比其它的方法优越的多，因其它方法需要在标记标本注入之前，在試管内或于供血动物体内先作标记。由于 DFP 法能清晰地反映鼠类紅血球的眞实寿命，故更为精确；而这是以前的許多方法絕不可能办到的。

在人体应用时，理想的血球标记剂必須滿足以下几个条件：

1. 标记剂本身及其操作技术都不能損害細胞或影响其生命。
2. 标记剂必須迅速地而且不可逆地与細胞結合。
3. 当細胞破坏后，放射性标记不能再与其它新的細胞結合，也不会以其它方式妨碍与細胞結合的放射性的測定。
4. 射綫的剂量对病員不能有害。

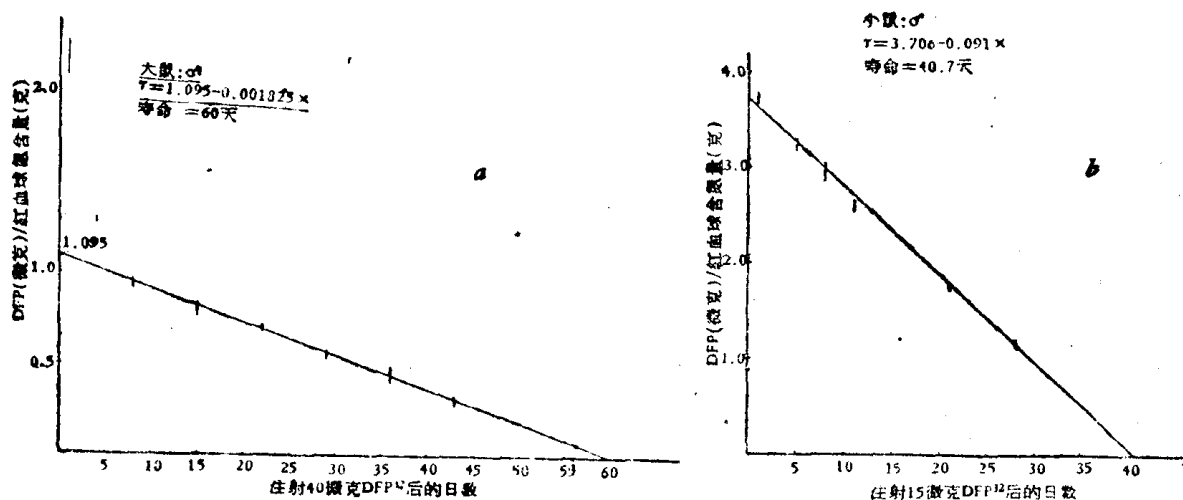


图3 a. 注射 40 微克 DFP³² 后大鼠紅血球放射性的损失。直綫是从第五天以后的記錄計算的。
b. 注射 15 微克 DFP³² 后小鼠紅血球放射性的损失。

5. 标记剂必须有适当的半衰期,并且要易于得到。

在临床研究中, Cr⁵¹ 与 Fe⁵⁹ 是最常用作测量紅血球寿命的同位素。他們与 DFP³² 的性质比較于后:

1. 以 Cr⁵¹ 来标记紅血球时,紅血球可能被损害,这可由标记后第一天放射性异常丧失看出来。用极高的放射性比度的 Cr⁵¹ 就可彌补这一缺陷。若用 DFP³² 則可于体内进行标记,而不发生任何损伤。

2. Fe⁵⁹ 标记的期限可延长至用标记剂后好几天; Cr⁵¹ 的标记并不是不可逆的,且易由紅血球中脫失出来;用 DFP³² 标记时又快又不会脫失。虽然临床经验认为 Cr⁵¹ 应用最好,但可預期应用 DFP³² 后,对于溶血过程将提供更周詳的知識,而它亦已經引导人們去了解某些新的疾病本质^[7]。

3. 已标记的紅血球破坏后, Fe⁵⁹ 可被新的細胞吸收, Cr⁵¹ 与 DFP³² 則不发生这种现象。

4. 各个放射剂量列表于下:

	标记剂	被研究的細胞	标记地点	沉积器官	最大积分剂量, (mrem)
40 微居里	Cr ⁵¹	紅血球	試管	脾	72
4 微居里	Fe ⁵⁹	紅血球	体内	骨髓	510
100 微居里	DFP ³²	血小板	体内	肾脏	1142
20 微居里	DFP ³²	紅血球	体内	肾脏	223
4.5 微居里	DFP ³²	紅血球	試管	骨髓	57

表中所陈述的放射剂量,系根据有溶血性贫血及沒有溶血性贫血病人放射性分布的临床資料計算出来的。此剂量代表放射剂量的最高限(要注意的:是在注射这些标记剂后,放射性的分布是与注射相同同位素的无机盐的分布大有差异的。溶血性贫血的是否存在对此分布甚至亦大有影响^[8])。

5. Cr⁵¹ 与 Fe⁵⁹ 在应用上可长期滿足需要,而 DFP³² 則必須經常合成。这样看来, P³² 較短的半衰期确实是不利的。尽管如此,当 DFP³² 的需要量增加时,此困难就能被解决。看来这样的希望是合理的。

从这些材料很明显地看出, DFP³² 作为血細胞的标记剂可能是一种有希望的研究工具。

参 考 文 献

- [1] Balls, A. K. and Jansen, E. F., *Advances in Enzymology*, Vol. XIII, Ed. F. Nord, Interscience Publ. Inc., New York (1952).
- [2] Cohen, J. A. and Warringa, M. G. P. J., *Biochim. Biophys. Acta* **11**, 52 (1953).
- [3] Cohen, J. A. and Warringa, M. G. P. J., *J. Clin. Invest.* **33**, 459 (1954).
- [4] Leeksmā, C. H. W. and Cohen, J. A., *Nature* **175**, 552 (1955).
- [5] Leeksmā, C. H. W. and Cohen, J. A., *J. Clin. Invest.* **35**, 964 (1956).
- [6] van Putten, L. M., in the press.
- [7] van Rood, J. J. and Eernisse, J. G., to be published.
- [8] Schloesser, L. L., Korst, D. R., Clatanoff, D. V. and Schilling, R. F., *J. Clin. Invest.* **36**, 1470 (1957).

(苏宝瑜 徐光堯译 苏宝田校)