

268498

第二屆和平利用原子能國際會議文獻

同位素在医学及 生物学上的应用

5



中国科学院原子核科学委员会編輯委员会編輯
科学出版社出版

874
6277;4
.5

同位素在医学及生物学上的应用(5)

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: 2091 字数: 80,000

1960 年 2 月第一次印刷

开本: 787×1092 1/16

(京) 0001—5,500

印张: 3 1/8 插頁: 2

定价: 0.46 元

目 录

P/280	反刍动物对己雌酚的新陈代谢	(1)
P/811	用放射性碘 I^{131} 表明影响家畜甲状腺活性的因素	(8)
P/839	C^{14} 在交替代谢途径的定量研究中的应用	(14)
P/993	照射后应用防护药剂的效应	(19)
P/1053	脑之实验性放射损伤	(25)
P/1099	尿素代谢的机制	(31)
P/1387	海胆卵早期发育中 S^{35} -蛋氨酸的转移和代谢	(37)
P/1510	用葡萄糖 C^{14} 研究磺酰脲类和胰岛素的作用	(41)
P/1512	用放射性磷作标记来测定鸡的红血球寿命	(47)
P/1644	放射性同位素示踪技术对癌化学治疗新途径的估价	(49)
P/1938	维生素 B_{12} 在自养硫细菌排硫桿菌中标记 C^{14} 的维生素 B_{12} 的生物合成 ...	(52)

反刍动物对己雌酚的新陈代谢*

R. F. Glascock† W. G. Hoekstra††

1. 极少量的雌激素在动物体内可以产生一种生理效应給雌鼠皮下注射大約 0.2 微克的己雌酚（一种合成的雌性激素）就会使性器官产生明显的效应^[1]，而局部地施放于阴道中，效应就微弱得多^[2]。較高的剂量使乳腺发达并引起人工泌乳^[3]。这种性激素除了对性器官和乳腺有作用外，还可在肥育期間起刺激牛和羊生长率的作用。Hastsook 和 Magruder^[4]发现己烯雌酚（二羟替）抑制大鼠的生长率，而Braude^[5]发现己烯雌酚只稍微引起猪生长率的提高，所以，很明显，反刍动物至少在雌激素代謝的某些方面和其他动物不同。

2. 关于这些极其有效的物质的代謝情况知道得不多。許多研究都曾使用比生理剂量大得多的剂量，因为使用同位素 C^{14} 做标记在排泄物和組織中檢驗不很灵敏^[6,7,8,9]。許多研究者曾用产生生理效应所需的約 1000 倍的剂量，而这些資料主要是得自排泄的途径与速度和排泄物的化学成分。Budy^[9]給小鼠注射 0.1 毫克 C^{14} 雌酮，在淋巴結、肝、腎上腺和骨骼中观察到初期积累，但在生殖管道中則很少。当雌激素排泄后这种积累迅速减少。

3. 本文作者及其同事使用和生理剂量接近的标记雌激素，这是由于使用氚 (H^3) 做标记剂才有可能。这种少量示踪同位素的优点曾經在第一次日内瓦會議上討論过^[10]，主要是可以得到很高的比活性。Budy^[9]使用的 C^{14} -雌酮有 3,000 次/分钟/微克的比活性，而我們实验室使用的氚 (H^3) 标记的己雌酚有 10^7 次/分钟/微克的比活性。使用这种材料曾发现皮下注射大鼠 1 微克剂量有 90% 以上在 48 小时内由尿和粪中排泄^[11]。用大鼠做的其他一些类似的試驗，在子宮、肝及腎中可以测出短暫的积累，大約在注射后 7 小时达到最高量而在 17 小时后消失^[12]。从表 1 中可以看到，子宮組織中的比活性虽比其他組織稍大，但比起尿仍然很小。在最大量时相当于 0.01 微克/克組織干重，且相当于整个器官中剂量的 0.1%。

表 1 皮下注射 1 微克(大約 10^7 次/分钟)氚标记的己雌酚后，在不同間隔時間杀的大鼠所收集的干样品的比活性[次/分钟/毫克燃烧水(combustion water)]

杀的时间 (注射后小时)	子 宮	肝	腎	皮 肤	尿总固体 (总收集量)
1.83	81	77	48	11	228
4.33	96	60	32	9	6,200
6.83	128	97	39	9	7,300
24.33	31	71	19	6	—
29.33	17	48	9	4	4,170
48.33	11	28	7	3	1,900

摘自 Gabr 和 Glascock^[12]

* “第二届和平利用原子能国际會議文献”编号 A/CONF. 15/P/280, 联合王国, 原文为英文。

† 国立利廷大学畜牧研究所。

†† 已经离开威斯康辛大学生物化学系，在国立研究委员会国立科学院研究班高年级学习，威斯康辛 D. C.

4. 反刍动物对雌激素的代谢情况研究得很少, 虽然它在实际和基本理论方面都很重要。Wiberg 和 Stephenson^[13] 用未成熟的雌鼠来检验遗留于牛组织中的雌激素, 而这些牛事前喂给含有己烯雌酚的饲料。在吃完含有己烯雌酚(每天 10 毫克)的最后一餐的 24 小时后, 他们在瘦肉、肝和肾中发现显著的量, 但再过 24 小时后就沒有了。

牛对标记己烯雌酚的代谢

5. 这个研究是确定做成小球移植皮下的己烯雌酚, 在 90 天的育肥期后是否会有一些保留在牛肉中, 同时计算它的排泄率和排泄途径。试验取用重 1000 磅的小公牛和重 1050 磅的小母牛各一头。己烯雌酚用比活性较高的材料和未标记的载体混合配制成比活性达 1.54×10^{18} 次/分钟/毫克, 然后用栓塞绑和水压方法压缩进入长圆形小球中, 每个重 15 毫克。小球移植右耳后的皮下, 和 Aitken 和 Crichton^[14] 采用的一样, 小公牛 8 个 (120 毫克), 小母牛 6 个 (90 毫克)。

6. 移植后头十天定量收集粪和尿, 干燥并化验, 以便计算每天的排泄率(图 1)。移植后第二天排泄率达到最高量, 小公牛是 0.83 毫克, 小母牛是 0.81 毫克。两动物的总排泄容量中的 60% 是在尿中, 其余在粪中。虽然第二天以后每天排泄率急速下降到一个略有

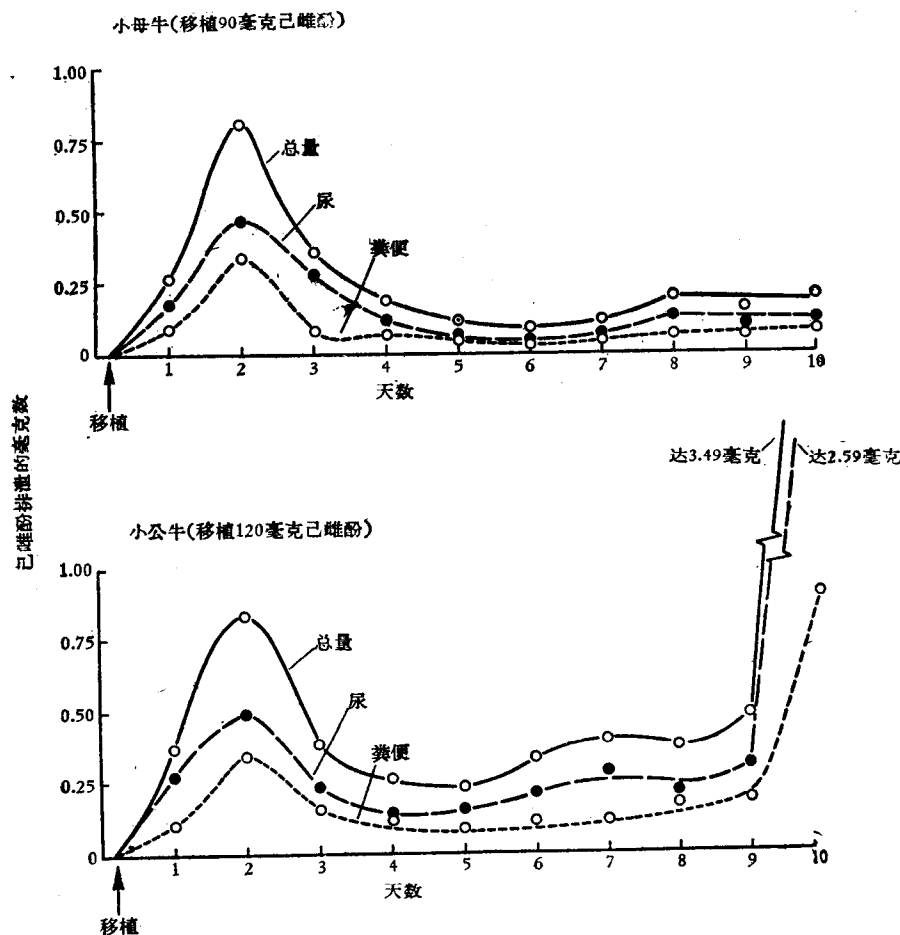


图 1 小母牛和小公牛在移植氚-标记己烯雌酚小球后最初 10 天期间的放射活性的排泄(以己烯雌酚计算)。

变动的量,小公牛 0.25—0.37 毫克;小母牛 0.1—0.2 毫克,但粪与尿排泄的比例还是保持不变。小母牛每天排泄率直到試驗期末都保持这个水平,但小公牛在第十天发现增高 10 倍。遗憾的是沒有加以証实。几天后这头小公牛移出新陈代謝室并放进牛栏中去。所以就沒有样品来表示这样高的排泄率持續多久以及是否还会增高。移植 21 天后收集的一个尿样品,含有的放射性比 10 天前收集的任何一个样品都要少。很明显,对移植小球的吸收是不正常的,可能因为小球受到外界压力如小牛用头顶撞木柱而压碎了。

7. 移植后第 63 天起在 4 天期間又收集排泄物。发现小母牛的排泄率是 0.03 毫克/天,而小公牛是 0.01 毫克/天。似乎是移植处的吸收率反映于排泄率,那么很明显,吸收在第 63 天实际已經停止。有趣的是移植后 90 天宰杀时,在小母牛的移植部位找到部分未被吸收的小球,而在小公牛則沒有找到。这两个动物在移植部位周围的組織都沒有明显的放射性,这說明从移植处一經吸收后,轉运得很快。

屍体的殘余物:

8. 移植 90 天后宰杀,按性別不同,取两个动物的下列样本来分析:

肌肉(三个部位)

背脂	肺	子宮	尿
肝	乳腺	卵巢	胆汁
血		前列腺	移植的部位
腎			
腎脂			
心脏			

9. 第一列的器官和組織通常是人类食用的;第三列是部分生殖管道,因而可能积累雌激素。除了小母牛的肺和子宮外沒有一个样品含有多于 0.1 次/分钟/毫克的比活性,即每公斤鮮材料少于 1 微克己雌酚。因此食用經過这样处理的动物的肉就不会对健康有什么危险。小母牛的子宮和肺比其他組織有正确可测量的較高的比活性,为了濃縮这种活性,先抽提出脂肪部分后进行皂化,并在 pH8 中用乙醚抽提。同时进行肌肉和肝的分析,以作比較。肌肉和肝脂的比活力是 25 和 12 次/分钟/毫克,相当于 4.5 微克和 7.5 微克己雌酚/公斤新鮮样品,当然这是极其微小的,并且它們之間的区别没有什么生理上的意义。子宮的含量比肺少,可能是由于有較高的惰性結締組織存在所致。

10. 虽然胆汁可能是排泄的一种途径,小公牛的胆汁沒有檢驗到放射性,而小母牛的胆汁每 100 毫升也只有 0.13 微克己雌酚。这說明宰割时小母牛移植部位的某些吸收仍在进行,而和发现一些未吸收的小球的情况是一致的。而小公牛中的移植小球已經完全吸收,并且雌激素已經消失。

雌羊对生理剂量的标记己雌酚的代謝

11. 假設反刍动物和大鼠的移植試驗一样,己雌酚在子宮中有短暫的积累。因此,設計了一个实验,研究小羊在处理不同時間中小剂量己雌酚的分布途径。用未成熟的雌羊(87—100 日龄)来做試驗,和大鼠一样^[1],在这个生长期間子宮对雌性激素非常敏感。小羊的生理剂量还不知道,但大鼠約 0.2 微克^[1],乳牛約 300 微克^[2],由此計算出 20/公斤的小山羊生理剂量大約是 25 微克。五个体重 14—23 公斤的动物,每个注射 0.5 毫升的

25 微克氚(H^3)标记雌酚(比活性 0.97×10^7 次/分钟/微克)的花生油溶液。动物仍放在新陈代谢栏内,在注射后 2, 5, 8, 24 和 48 小时分别收集尿和粪直到宰杀。最后三个动物以相同的间隔时间取血液样本直至杀死。

己雌酚在尸体中的分布

12. 宰杀后立即解剖尸体以得到所需要的器官和组织,同时小心避免血、胆汁、尿或肠内含物的污染。全部样品均做成均浆,并用细棉布过滤以除去未弄碎的结缔组织。均浆中加入少量己雌酚载体并经过冷冻干燥后作氚(H^3)分析。

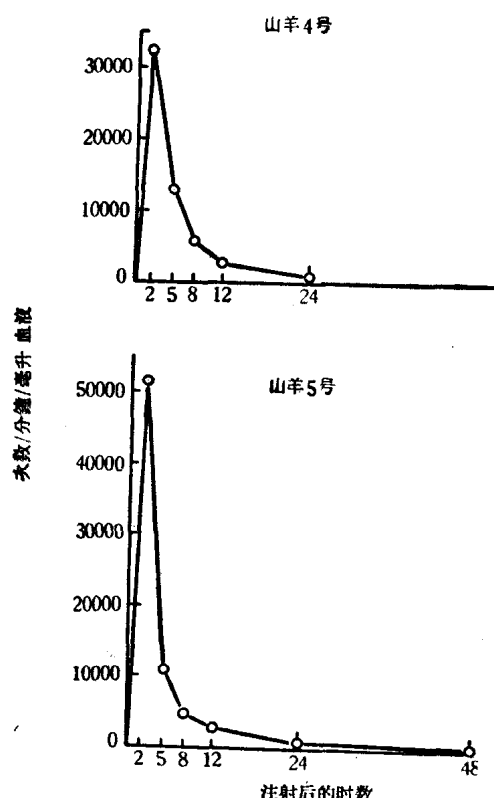


图2 雌山羊在皮下注射 25 微克氚-标记己雌酚的花生油溶液后不同时间血液的比活性。

13. 图2表示最后宰杀的二个动物的血液比活性曲线。可以看出注射 2 小时后达到最高量。由于曲线峰的尖度和取血样次数不多,很可能真正的最高量比所表示的还要高。虽然 5 号山羊的最高量相当于在这个时间计算所得总剂量的 20%。显然,注射 24 小时后,己雌酚实际上已经从循环中完全清除。

14. 图3表示肾、肝、肌肉和子宫的比活性-时间曲线。必须注意每个点是表示一个单独的动物。记录是可靠的,因为用来表示曲线的 16 个组织类型只选 4 个来说明试验结果的突出方面。首先要注意肾和子宫的比活性在注射 5 小时后达到最高量,卵巢、阴道、乳腺和肠壁也是这样。肝、肌肉、脑下垂体腺和其他许多器官是在 2 小时达到最高量。肾和生殖器官的比活性比其他任何组织器官高得多(见图4)。但要注意,如同图3表示的,宰杀时膀胱中尿总固体的比活性至少比肾组织的比活性大 20 倍。可能在注射后头 5 小时肾中的尿比膀胱中的尿有还要高的比活性,因为在形成尿前必被稀释。所以,肾脏中的活性,如果不是全部,也主要是由于其所含尿的活性而来。

15. 图4详细表示注射 2 小时后宰杀的山羊各种组织比活性的比例。子宫和阴道比活性最高,比血总固体大 4—5 倍。所以,在这些组织中一定有一种真正选择性的积累,而所观察的比活性则不是由血总固体而来。

16. 图4的数值是根据各个动物得到的记录绘出的,但在本文中并没有列出。它们表明:随着时间过去,各种器官中己雌酚积累的相对量是有变化的。注射后 5 小时宰杀的动物,肾脏所含活性最高,卵巢由第 7 位变为第 4 位。肾的高度比活性可能和高的放射性尿排泄有关(见图3),因为在一个迟 3 小时杀的动物,肾组织的比活性大约只是阴道的 1/5,在比活性排列中占第 5 位。这两个不同时间宰杀的动物,最高比活性的器官只有生殖管道——阴道、子宫和卵巢。

17. 这些结果说明:动物注射以生理剂量的己雌酚,在生殖道有短暂的积累,大约在注

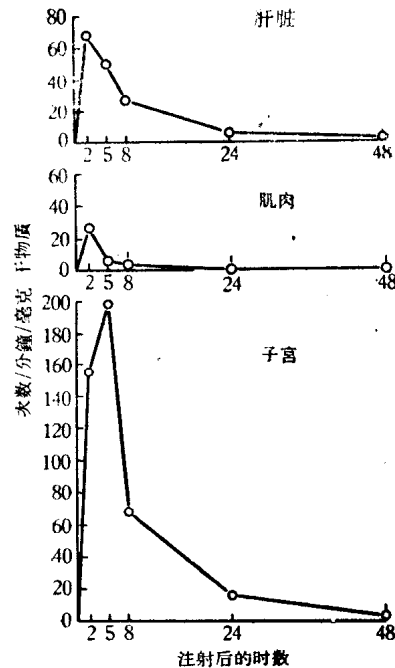
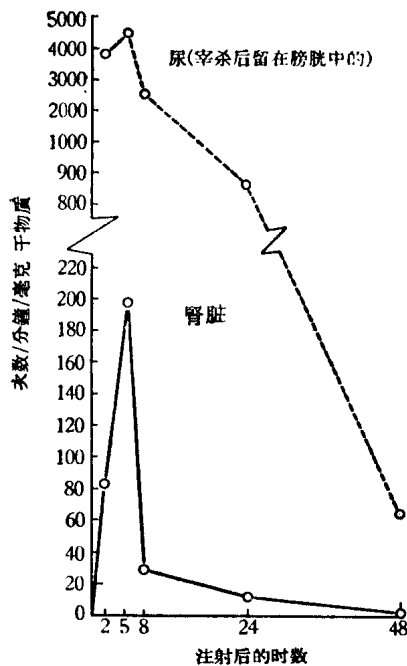


图3 皮下注射25微克氘-标记已雌酚的花生油溶液后,在不同时间宰杀的雌山羊各种器官的比活性。坐标图的每个点表示从一个动物取的組織。尿包括在内,因为可以确信它是肾脏放射性的主要来源(見論文)。

射5小时后达到最高量,在24小时内迅速减少。其他器官有明显积累的只是在排泄方面,即肾和肝。曾經报导,齧齿类^[2]如果在阴道施放1/200的“种族”剂量就有效应。所以,有意义的是:我們的实验动物的子宫在含最高比活性期间,剂量的1/1000就足以和那局部使用性激素时所最終达到动物子宫部位的量相等。这样一个极其低的积累量說明为什么在动物体内处理以大剂量都不能檢驗出来。

18. 有些結果是不很規律的。根据雌性作用的最簡單理論,可以預料积累是在子宫和阴道中,而不在卵巢中,因为在成熟的动物,卵巢是分泌雌激素的器官。而所观察到的卵巢比活性几乎和子宫与阴道同样高。再者,由于显著高剂量(0.25—1.0毫克/天)的雌激素,会在成熟的或差不多成熟的未配雌山羊引起人工泌乳^[4],其乳腺也可預料能积累已雌酚。但和生殖器官比較尚未見到乳腺有怎样的比活性。最后,已知道既然一定的組織学上的及生理学上的效应发生在对性激素起反应的垂体腺

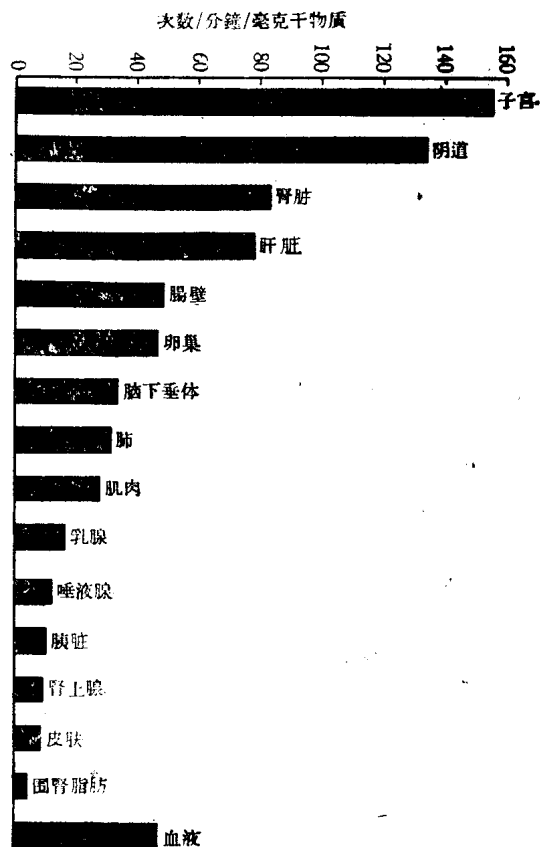


图4 皮下注射25微克氘-标记已雌酚的花生油溶液后2小时宰杀的雌山羊各种器官的比活性。

中,显然的,垂体腺积累标记己雌酚的量并不多。

19. 这一试验说明:对雌激素很敏感的器官(阴道和子宫)在雌激素以很低的浓度循环时,有积累性激素的能力。由于它们能积累,故对很小剂量都能起反应。

剂量的回收率

20. 定量收集下列样品:

(1) 粪; (2) 至宰杀前的尿; (3) 膀胱中的尿; (4) 肠和皱胃的内含物; (5) 胆汁。

从这些样品的量和比活性及由分析器官和组织所计算的份量和比活性,可以计算出注射的己雌酚的总回收率。注射2小时后宰杀的动物回收60%,其他的回收78—85%。

21. 我们发现从第一个动物回收的放射活性约一半是在尸体中,而另一半则在排泄物和肠内含物中。这种分布随着动物延迟宰杀而进行变化,所以注射48小时后的动物尸体实际上便没有放射活性了。这时所有放射活性的回收,大都相等地分布在尿和粪之间。胆汁的比活性足以说明肠内含物和粪具有放射活性的原因。

22. 没有一个动物的回收率达100%。第一个动物60%的低值是和没有化验的注射部位的吸收不完全相一致的。另一种情况是在大鼠试验中15—20%的剂量难以说明原因^[1]。的确,任一动物的整个尸体没有分析过,但如同图4中看到的,对许多可能含有任何明显剂量的组织则都进行了分析。根据最后一个动物回收以相同比例的剂量且差不多全部在排泄物中,而根据第二个动物则约20%仍在尸体中。Budy^[9]发现少量在骨中。虽然计划在未来的实验将检查骨,但似乎不能得到很多的发现,因骨比任何组织的保留时期更长些,如果经注射48小时后宰杀的动物体内是够缺乏的话。

23. 从注射8小时后的两个动物的血样中所得的水分,具有1次/分钟/毫克的比活性。而比活性为1次/分钟/毫克相当于剂量的4%,可以证明并没有完全的氧化作用发生。这和大鼠的试验结果是一致的^[1],按估计少于剂量的20%便引起完全氧化,遗留的问题是尽管增加己雌酚载体,但可能剂量的一部分在干燥过程中降解为挥发性产物,因而从器官或排泄物中损失去。这些将在今后进行研究。

结 论

24. 这项研究工作表明在供人们消费的家畜的肥育期间使用的合成雌激素的吸收,组织分布和排泄,可以用氚(H^3)做标记剂顺利地进行研究。此外,所列数据说明:在研究具生物效能物质的代谢时,使用高度比活性化合物有很大好处。注射的雌激素的组织分布比例显然密切依靠于使用的剂量,且只有通过使用小量的己雌酚才第一次证实生殖器官对雌激素的选择性积累。使用合乎生理剂量水平的氚(H^3)标记激素以研究代谢物,并且还可能对研究激素作用的机制有很大帮助。

参 考 文 献

- [1] Dodds, E. C., Golberg, L., Grunfeld, E. I., Lawson, W., Saffer, C. M. jun. and Robinson, Sir R., *Proc. Roy. Soc. B.* **132**, 83 (1944).
- [2] Emmens, C. W., *J. Endocrin.* **2**, 448 (1940—1941).
- [3] Folley, S. J., *The Physiology and Biochemistry of Lactation*, Oliver and Boyd, Edinburg (1956).
- [4] Hartsook, E. W. and Magruder, N. D., *Am. J. Physiol.* **190**, 255 (1957).
- [5] Braude, R., *Brit. J. Nutrit.* **4**, 138 (1950).
- [6] Hanahan, D. J., Daskalakis, E. G., Edwards, T. and Dauben, H. J. jun. *Endocrinology*, **53**, 163 (1953).
- [7] Twombly, G. H. *Acta. Un. int. Cancer*, **7**, 882 (1951).
- [8] Twombly, G. H. and Schoenewaldt, E. F. *Cancer*, **4**, 296 (1951).
- [9] Budy, A. M. *Arch. int. Pharmacodyn.* **103**, 435 (1955).
- [10] Glascock, R. F. *Proc. Int. Conf. on Peaceful Uses of Atomic Energy*. **12**, 397. United Nations, New York (1956).
- [11] Dodds, E. C., Folley, S. J., Glascock, R. F. and Lawson, W. *Biochem. J.* **68**, 161 (1958).
- [12] Gabr, M. and Glascock, R. F. Unpublished results.
- [13] Wiberg, G. S. and Stephenson, N. R. *Can. J. Biochem. Physiol.* **35**, 1107 (1957).
- [14] Aitken, J. N. and Crichton, J. A. *Brit. J. Nutrit.* **10**, 220 (1956).
- [15] Glover, F. A. Private communication.

(林浩然譯 曾淑雲校)

用放射性碘 I^{131} 表明影响家畜甲状腺活性的因素*†

G. W. Pipes, B. N. Premachandra 和 C. W. Turner††

乳牛高乳量产生的遗传潜力深信是决定于内分泌腺及其所分泌激素的最良好的相互作用。已经证明乳腺的生长是受到卵巢激素和脑垂体前叶相互作用的刺激^[2]。为了乳房的增长(分泌细胞),在妊娠期的前 2/3 期间需要分泌适量的激素以保证叶泡系统的迅速生长^[10]。在生长期后,乳汁分泌逐渐开始,因此分娩后乳汁可供犊牛利用。

近年来,脑垂体前叶激素对乳汁分泌强度的巨大影响已被证明^[9]。其中,催乳激素特别重要,因为它是细胞综合乳汁所不可缺少的^[12]。已经确定,在授乳期促甲状腺激素和甲状腺素对许多动物具有增加乳汁分泌强度的作用。此外,生长素亦被证实对乳汁产生巨大的作用^[9]。

这些观察被解释为具有产生高乳量的遗传潜力是通过乳牛在妊娠期和授乳期这些激素的调节而转为产乳能力的。换言之,高产乳牛天赋有分泌最适量的激素的内分泌腺,这些激素的共同作用增强了乳汁的分泌,当任何一种或几种激素的遗传为较低的分泌率时,则此激素即成为乳汁产生力的限制因素。可以用替代治疗试验的方法来确定一个或较多激素的缺乏情况。因此,当甲状腺激素,生长激素分别或同时给予授乳的乳牛时,如果显著的增加乳汁产量的话,就可认为这些动物分泌甲状腺素或生长激素的能力不足^[11]。此方法的主要缺点是当几种其他的激素没有给予而限制了动物乳汁分泌能力时,不能检验一些动物的缺乏情况。

测定乳牛激素分泌率变异的理想方法在于对每个动物的各种激素分泌率的分别测定。关于参予乳汁分泌过程激素中,几种激素分泌率的测定还存在不少困难,但是在进展,乳牛和鸡的甲状腺分泌率的测定是进展的特出例子^[3,4]。本报告是介绍本实验室中用放射性碘(I^{131})的方法测定单个动物的甲状腺素分泌率。

为了了解本方法的基本原理,必须描述调节甲状腺的模式(方式)^[6]。甲状腺功能主要是受脑垂体促甲状腺素(TSH)作用的调节。甲状腺的激素——甲状腺素——反过来作用于脑垂体去调节促甲状腺素(TSH)的分泌。当外环境(营养和温度)保持恒定时,此两腺体的平衡使甲状腺素分泌恒定。

深信在这样的条件下,单个动物甲状腺素分泌率的变异可以认为由于每个动物内分泌-遗传的差异。在实用农业上,不可能保持温度的恒定,因此确定不同季节环境温度变化对于甲状腺素分泌率的影响,是相当重要的,同样的,年龄、妊娠、授乳及其他内外环境因素对甲状腺素分泌率的影响也须要确定。

* “第二届和平利用原子能国际会议文献”编号 A/CONF. 15/P/811. 美国,原文为英文。

† 密苏里农业试验站供稿,编号 1824 经站长同意。

†† 密苏里大学畜牧系,美国,哥伦比亚,密苏里。

測定甲状腺素分泌率的方法

此方法是根據用等量外源甲状腺素替換內源(內生性)甲状腺素,當甲状腺素注射到動物體內時,將引起循環血中甲状腺素濃度的升高,此增高的甲状腺素濃度反過來減低相當量的促甲状腺素的分泌,當外源甲状腺素量達到正常內源分泌的量時,腦垂體分泌促甲状腺素的能力將受到抑制。逐漸的增加外源甲状腺素的量,至通過腦垂體作用使甲状腺功能被抑制時,此輸入甲状腺素的最小量稱為甲状腺素分泌率。在探求甲状腺功能的变化中,放射性碘(I^{131})具有重大的作用。

向動物體內靜脈注射無載體的 NaI^{131} 以確定甲状腺功能的变化當甲状腺有最大攝取量後,然後每天給予一種致甲状腺腫物質以防止甲状腺激素所代謝出來的 I^{131} 重進入循環。在增加純淨 1-甲状腺素輸入量的同時,測定甲状腺- I^{131} ,直至甲状腺- I^{131} 釋放被阻滯,即表現為釋放停止為止^[3]。

甲状腺- I^{131} 的測量

精確的測量分泌率,必須使甲状腺- I^{131} 的活體測量具有高度的重複性。既然甲状腺的深度和確實位置不能確定,那麼由於反平方定律,即放射性的強度與放射源和測量處距離的平方成反比,在離開甲状腺一些距離之處進行測量就比較有利。因此,當計數器和甲状腺在30厘米間距離有細微變動時,與計數器直接與皮膚接觸相比較,對計數率的影响較小。

在本實驗室中對於乳牛的測量是在甲状腺和接受器距離30厘米處進行的^[3];對於雞則為15厘米距離^[4]。使用了含有1"×1" NaI (鈹活化的)晶體的閃爍計數器。用於乳牛的 I^{131} 的量是100—300微居里,用於雞的是50—75微居里。

因為在測定時甲状腺和接受器間的距離必須保持恆定,乳牛的头和頸用牧區吊版架子使之固定,閃爍計數器安放在可彎曲的柱子上,此支柱在甲状腺區域下允許在垂直和水平的位置進行調節(圖1)。一個30厘米長的距離器和閃爍計數器的架子相連,此距離器的上端連接在一個10.5厘米直徑的鋼環內。操作時此鋼環的前面是位於環狀軟骨的后面。

測定雞的甲状腺 I^{131} 是將雞放於稱量漏斗中,漏斗邊的一部分被挖去,以便和位於體腔內的甲状腺區域相接觸。一個長15厘米塑膠的距離器與閃爍計數器的前面相連接,此距離器的頂放在隆起的骨上(龙骨)(圖2)。此處往往得到最高的計數率,當用此法測定身體其他部分的放射性時,在24—48小時後此部位放射性 I^{131} 與甲状腺放射性 I^{131} 的比值保持相當的恆定。

關於此方法和儀器的更詳細資料,讀者可參閱作者關於乳牛^[3]和家禽^[4]的報告。

乳牛甲状腺功能測定法的比較

甲状腺的研究者們曾應用四種指標測量甲状腺的活性。1) I^{131} 的吸取程度;2)正常釋出率;3)當甲状腺素的代謝 I^{131} 重進入循環被致甲状腺腫物阻止時的釋出率;4)甲状腺素分泌率的測定。Swahson 和其同事研究了乳牛吸取 I^{131} 限度的變異^[5]。他們說:“在未經對照測量的基礎上用此法測量乳牛甲状腺放射性,不可能希望得到可供準確比較的

資料”。

与此研究有关，可以比較正常释出率常数 $K'4 = \% / \text{小时}$ 和当 I^{131} 重入循环被致甲状腺肿物质阻止时的释出率常数 ($K''4 = \% / \text{每小时具有致甲状腺肿物}$) 和甲状腺分泌率。分析这些释出率和甲状腺分泌率现示 $K'4$ 常数与甲状腺分泌率間很少或者没有关系，而 $K''4$ 常数則仅有微小的关系。释放率常数和周围温度間的关系很小，甚至沒有(图 3)。

根据以上这些資料，作者深信測定甲状腺素分泌率的測量是現在仅有的准确測定甲状腺功能的有用方法^[7]。

乳牛甲状腺 I^{131} 的測量

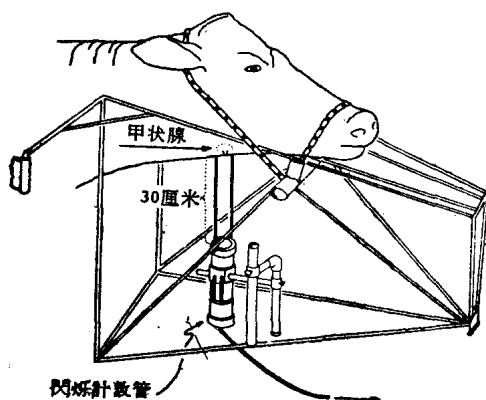


图 1 用于測定乳牛甲状腺素分泌率的头部支持物。接受器放于甲状腺下 30 厘米处。

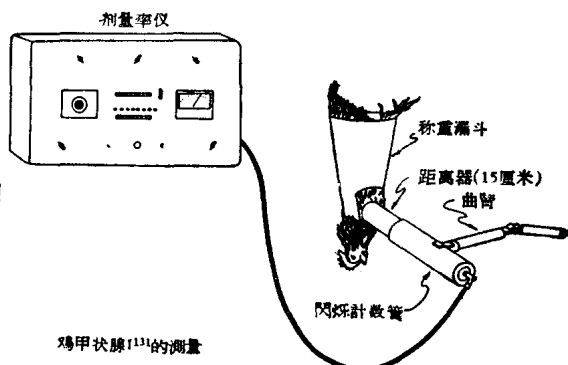


图 2 測定鸡甲状腺素分泌率的仪器。

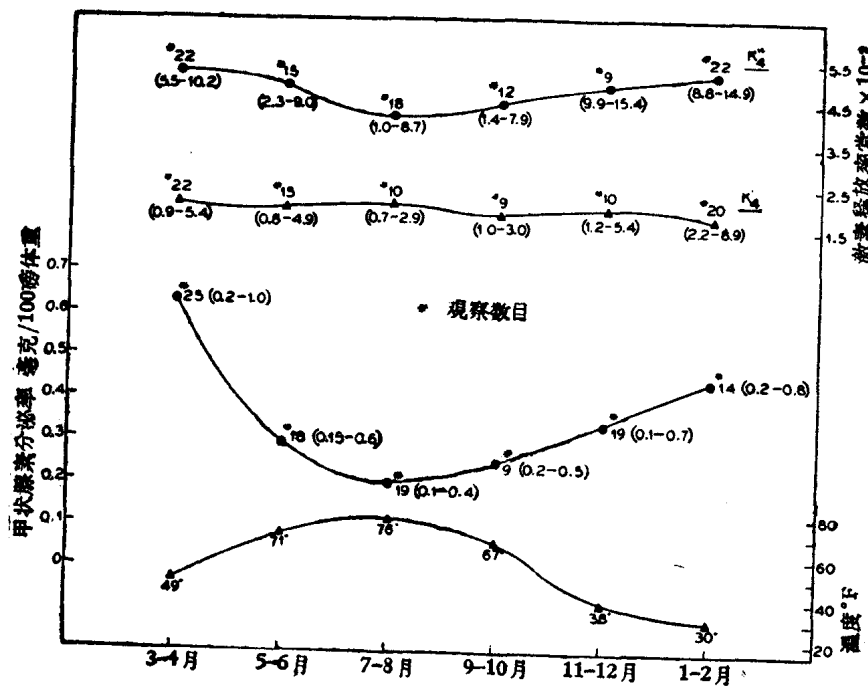


图 3 乳牛甲状腺素分泌率与周围环境温度季节性变化的反关系。相反，正常甲状腺- I^{131} 的释放率 ($K'4$) 显示的季节性变化很小，当碘的再循环被硫磺抑制时，释放率 ($K''4$) 在夏季显示很微小的季节性低落。

甲状腺素分泌率的个别变动

我們研究的首要目的是测定乳牛的个别甲状腺素分泌率以测定这群动物的变异性, 此类动物可被归入有遗传内分泌差异的。乳牛除挤乳时外都是饲养在干燥地区。粗草料和浓缩液的喂饲全年都是均匀的以避免营养条件的改变。但是乳牛仍然会遭受到密苏里地方每日和季节性的温度变化。在单个的乳牛可以观察到甲状腺素分泌率的季节性变化很显著(表1)。为了比较, 确定12月—4月测定的甲状腺素分泌率代表冬季的, 而5—9月代表夏季的。在67个甲状腺素分泌率的测定中, 冬天的范围是1.0—10.0毫克/1000磅体重, 平均是5.4毫克。此等乳牛产乳量是較低的, 十分可能如果测量产乳量較高的乳牛甲状腺素分泌率时, 分泌率的范围将会較大(图4)。

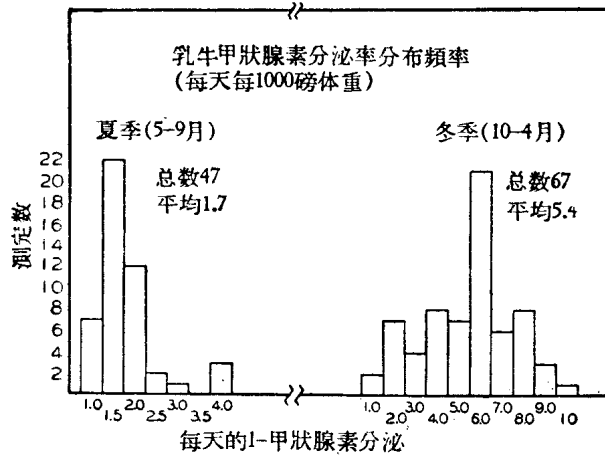


图4 乳牛个别甲状腺素分泌率冬季显示10倍差异(1.0—10.0毫克/天), 夏季4倍差异(1.0—4.0毫克/天), 此点深信系反映甲状腺功能遗传的差异。

在夏季月的47个测定中, 甲状腺素分泌率的范围是1.0—4.0毫克/1000磅体重, 平均值为1.7毫克。由上可以观察到周围温度随季节变化时显著的影响甲状腺素的分泌率。夏季平均分泌率仅是冬季分泌率的30%。有趣的是两只乳牛(544号和583号)夏季甲状腺素分泌率低落的倾向較其他乳牛低(表1)。可以这样设想, 在夏季显示分泌率低落后向小的乳牛, 于較高的环境温度下能保持生长率、繁殖力和高乳产量的水平, 因此这种乳牛較适宜于亚热带和热带气候(表1)。

性激素对甲状腺功能的影响

初步的研究已经表示出性激素对甲状腺功能的可能影响, 问题在于性激素在子宫周期, 妊娠和授乳期对甲状腺功能的影响。求偶素及孕酮在达到有效的刺激小牝牛乳腺生长的剂量时, 同样的, 当刺激妊娠期的前2/3时间内乳腺的生长量时, 仍没有刺激甲状腺活性增加的作用。虽然, 当输入足够使刺激乳腺开始分泌量的求偶素时, 可以发现甲状腺的活性增加的证据。此表示妊娠后期增加求偶素的分泌不仅刺激脑垂体催乳素的分泌增加, 而且同样的刺激促甲状腺素的分泌增加^[5]。

甲状腺素分泌率的遗传模式

我們研究的目的之一是确定甲状腺素分泌率的遗传模式, 如何选种和繁殖将有可能

表1 乳牛单个甲状腺素分泌率

种名	乳牛号	甲状腺素分泌率 毫克/100磅体重	
		冬季*	夏季**
Jersey	160	7.0	1.0
	158	7.0	2.0
	159	7.0	2.0
	310	4.0	1.0
	580	6.0	1.0
	585	4.0	—
	544	7.0	4.0
	601	3.0	1.5
	594	5.0	1.5
	583	5.0	4.0
	J 1	6.0	—
	82	6.0	—
	G 41	6.0	1.7
	G 42	5.0	1.8
	24	6.0	2.8
	76	6.0	1.7
	89	7.0	1.5
Holstein x Jersey	H1	7.0	1.8
	H2	6.0	1.7
Holstein	402	6.0	1.0
Guernsey	3596	6.0	2.0
	3625	4.0	1.0
	3626	2.0	1.0
	38	—	1.5
	41	—	1.5
	平均	5.6	1.8

* 3—4 测定的平均值。

** 2—3 测定的平均值。

通常采取低 × 高甲状腺素分泌者交配,高 × 高分泌者交配等;以确定这些交配对后

产生最合适的甲状腺素分泌率的动物呢?在牛存在了这样的可能性,如在我們研究的进程中注意到高分泌率的公牛与不同分泌率的母牛交配影响籽牛甲状腺素分泌率,是否具有高甲状腺素分泌率的母牛和公牛所生的后裔具有稳定的高甲状腺素分泌率呢?回答牛甲状腺分泌率的天賦模式这个问题还需要若干年。

为了这个原因,似乎需要用鸡去做一先锋試驗,因鸡一次交配可以产生較多的后裔。

两种新英格兰 (Hampshire)

雞的甲状腺素分泌率

我們很幸运的得到两种新英格兰鸡作研究,此种鸡的被选择是由于他們对于飼以致甲状腺肿物(硫脲)具有甲状腺反应已經三代^[1]。在我們的實驗室中發現有两种鸡的甲状腺素分泌率具有显著的差异。对于硫脲表現显著反应的鸡每天分泌平均 1.02 微克/100 克体重的 1-甲状腺素,而对硫脲表現較低反应的鸡每天分泌平均 2.98 微克/100 克体重的 1-甲状腺素。甲状腺素分泌的总差异是从 0.5 微克/100 克体重至 6.5 微克/100 克体重(图 5)。由于它們各别的甲状腺素分泌率,这两种鸡繼續被选用。

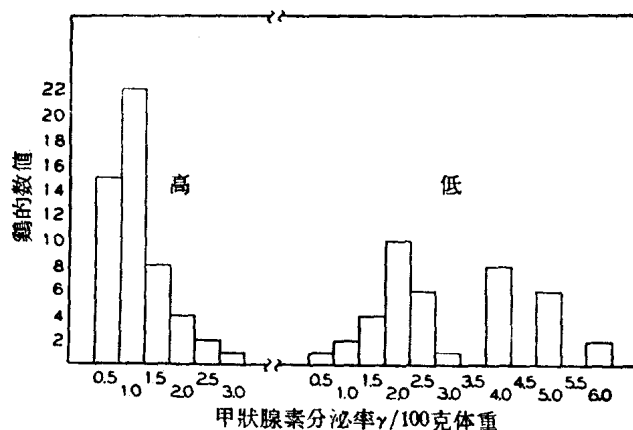


图5 飼以硫脲而具有高的和低的甲状腺反应而选用的两种新英格兰鸡甲状腺素分泌率的分布頻率,具有較大甲状腺的鸡(高)分泌的甲状腺素少于具有較低致甲状腺肿物反应的鸡。

禽的影响。具有不同分泌率的鸡的生长率将被测定,同样的甲状腺素对鸡蛋生产的影响也将被测定。

总 结

介绍了测定乳牛及鸡甲状腺分泌率的方法。对使用或不使用致甲状腺肿物质的甲状腺- 131 释出率与甲状腺素分泌率的关系进行了比较。发现其间没有或者很少有关系。因为释出率与周围环境只显示很微小的关系,深信甲状腺素分泌率是唯一准确测定甲状腺功能的方法。

冬季乳牛甲状腺素分泌率是 1.0 毫克—10.0 毫克/1000 磅体重,而夏季是 1.0—4.0 毫克。平均夏季甲状腺素分泌率是冬季值的 30%。求偶素和孕酮在具有有效刺激乳腺生长的量时对甲状腺功能仍没有影响。但求偶素在达到有效产乳的浓度时有增加甲状腺活性的趋向。

关于甲状腺素分泌率的遗传模式应用了两种具有很大差异的甲状腺素分泌率的新英格兰鸡进行研究。

参 考 文 献

- [1] El-Ibiary, H. M. and Shaffner, C. W., A genetic response to induced goiter in chickens, *J. Heredity*, 41:246—248, (1950).
- [2] Gomez, E. T. and Turner, C. W., Hypophysectomy and replacement therapy in relation to the growth and secretory activity of the mammary gland, *Mo. Agr. Exp. Sta. Res. Bull.* 259, (1937).
- [3] Pipes, G. W., Premachandra, B. N. and Turner, C. W., Technique for in vivo measurement of thyroidal- 131 in cattle, *J. Dairy Sci.*, 39:340—350, (1957).
- [4] Pipes, G. W., Premachandra, B. N. and Turner, C. W., Measurement of the thyroid secretion rate of individual fowls, *Poultry Sci.*, 37:36 (1958).
- [5] Pipes, G. W., Premachandra, B. N. and Turner, C. W., The effect of estrogen and progesterone on thyroid function, submitted to *J. Dairy Sci.*, (1958).
- [6] Pipes, G. W. and Turner, C. W., The effect of thyroxine on thyroid function, *Mo. Agr. Exp. Sta. Res. Bull.* 617, (1956).
- [7] Premachandra, B. N., Pipes, G. W. and Turner, C. W., Variation in thyroid secretion rate in cattle, submitted to *J. Dairy Sci.* (1958).
- [8] Swanson, E. W., Lengemann, F. W. and Monroe, R. A., Factors affecting the thyroid uptake of 131 in dairy cows, *J. Animal Sci.*, 16:318—327, (1957).
- [9] Turner, C. W., Regulation of lactation, *Conference on Radioactive Isotopes in Agriculture*, (1956).
- [10] Turner, C. W., Yamamoto, H. and Ruppert, H. L., Jr., The experimental induction of growth of the cow's udder and the initiation of milk secretion, *J. Dairy Sci.*, 38:1717—1729, (1956).
- [11] Turner, C. W., Yamamoto, H. and Ruppert, H. L., Jr., Endocrine factors influencing the intensity of milk secretion, *J. Dairy Sci.*, 40:37—49, (1957).
- [12] Williams, W. F. and Turner, C. W., The intracellular distribution of radioiodine labeled lactogenic hormone in the rabbit mammary gland, *Mo. Agr. Exp. Sta. Res. Bull.* 598, (1956).

(季芳生译 葛昕校 叶根耀审)

C^{14} 在交替代謝途径的定量研究中的应用*

J. Ashmore and A. B. Hastings^{1,2)}

除了葡萄糖在組織中被利用的速度以外, 己糖分子在代謝中所走的途径以及其最后命运也是生物化学中的一个重要的問題。例如, 在肝中, 葡萄糖一旦經磷酸化而成葡萄糖-6-磷酸后, 可能从四个不同的代謝途径发生进一步的代謝: (1) 轉化成糖元供貯藏; (2) 直接氧化成 CO_2 及磷酸戊糖; (3) 通过經典的 Embden-Meyerhof 途径, 糖酵解形成丙酮酸及乳酸; (4) 脫磷酸而形成葡萄糖。用 C^{14} 标记的果糖及葡萄糖-1- C^{14} 和 C^{14} 葡萄糖-6- C^{14} , 我們已能从肝組織的离体培养試驗中估計每一途径在整个葡萄糖代謝中的相对作用。

葡萄糖磷酸化作用

由于肝脏同时利用和产生葡萄糖, 所以不可能单用化学方法来确定肝脏对葡萄糖的真实吸收情形。但是, 假若用 C^{14} 标记的葡萄糖加入培养基中, 測定 C^{14} 标记的葡萄糖的减少量, 我們能計算最初标记物的表观“吸收”量^[1] 虽然这样的計算并未把下列情况計及, 即肝脏葡萄糖激酶把葡萄糖分子磷酸化而成葡萄糖-6-磷酸, 后来又受肝的葡萄糖-6-磷酸

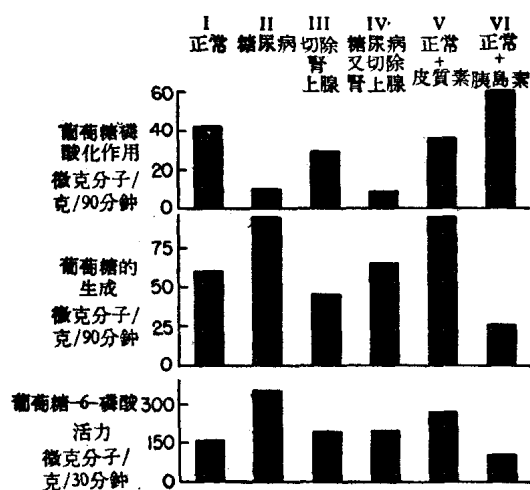


图1 葡萄糖磷酸化作用及葡萄糖的生成均以每克肝脏在90分钟中的微克分子数表示。葡萄糖-6-磷酸酶活力用30分钟中每克肝脏所分解的葡萄糖-6-磷酸微克分子数表示。动物内分泌情况, 自左至右: I 正常, II 糖尿病, III 切除肾上腺, IV 糖尿病而又切除肾上腺, V 皮质素处理, VI 胰岛素处理。

酶的脫磷酸作用而成葡萄糖及无机磷酸盐, 但是不管經磷酸酶的作用而重新水解的量有多少, 离体条件下被磷酸化的葡萄糖量可从这样的試驗中估計得之, 即在二个烧瓶中用葡萄糖及果糖混合培养肝脏, 在每一瓶中有一种己糖被标记 Renold 等^[2] 曾叙述过这样的計算法, 并且基于这样的假定, 即葡萄糖和果糖是作用于同一葡萄糖-6-磷酸代謝庫中的。

应用这种基質交替标记的方法, 我們曾对正常的、糖尿病的、切除肾上腺的、糖尿病而又切除肾上腺的、皮质素处理的及胰岛素处理的大白鼠肝脏切片中葡萄糖磷酸化速度进行了計算。这些結果总结在图1中。从这图中明显看到缺少胰岛素时(即在糖尿病及糖尿病而又切除肾上腺的), 肝的葡萄糖磷酸化作用显著的减弱 (II 及

* “第二届和平利用原子能国际会议文献”编号 A/CONF.15/P/839, 美国, 原文为英文。

1) Massachusetts, Boston 15, Shattuck 街 25 号, 哈佛医学校, 生物化学系。

2) 这一工作通过哈佛大学受到 Swift 公司及 Eugene Higgins 托辣斯的支持。