

同位素在生理学和 生物化学上的应用

呂家鴻編著

科学出版社

同位素在生理學和生物化學上的應用

呂家鴻編著

科學出版社

1958

279
158
165
149
226
179
235
177
196
200
163
169
190
61
28
51
37
26
80
50
50
24
26
236
79
6, 72
210
207
2, 77
244
6
1
8, 66
215
215
218
224
8
238
229
228
238
211
211
8
79
78
241
244
151

內 容 提 要

爲使讀者瞭解同位素在生命科學上的貢獻，本書共分十三章，首先敘述同位素在生理學和生物化學方面的功績，藉以明瞭過去的歷史背景；其次則略論原子結構和放射性，同位素的測定和輻射的傷害與防護；再次則詳細討論示踪方法和原理，使讀者知道同位素如何使用，又如何解決問題；再次則分論同位素如何應用於糖代謝、脂肪代謝、蛋白質代謝、核酸代謝和無機鹽代謝的研究；最後則討論同位素碘如何應用於甲狀腺機能的研究和同位素在血液生理方面的工作。在每章以後，附有主要的參考文獻。全書共有附圖 86 張，附表 50 張，書後備有重要附錄，以備讀者參考。

同位素在生理學和生物化學上的應用

編著者 呂 家 鴻

出版者 科 學 出 版 社

北 京 朝 陽 門 大 街 117 號
北京市書刊出版業營業許可證出字第 061 號

印刷者 中國科學院上海分院印刷廠

總經售 新 華 書 店

1958 年 7 月 第 一 版 書號：1336 字數：341,000

1958 年 7 月 第一次印刷 開本：787×1092 1/18

(滬)0001-1,974 印張：14 8/9

定價：(10) 2.10 元

序 言

過去在生理學和生物化學上有許多無法解決的問題，當時都歸劃於推測猜想的領域。自從應用示踪元素以來，不僅在工作的方法上和思想上起了革命性的作用，而且以往許多推測猜想的問題，也都得到實驗的證實或否定。許多早期使用同位素的工作，雖然是偏重於方法的敘述而略於分析的工作，但由於示踪方法的潛力深厚，其應用的範圍，乃日漸開拓，特別是生理學和生物化學方面中間代謝的研究和分析，幫助解決了許多過去無法解決的問題。

我國科學事業比較落後，應用同位素解決科學上的問題尚未普遍。關於同位素如何使用的書籍，在國內更不多見。但目前我國正在大力地向科學進軍，第一座原子反應堆將於今年年底建成，迴旋加速器也在積極地籌建，預期明年就可以生產許多種放射性同位素，供應科學研究的應用。為了及時地提供青年理論學習和技術進修的參考，使一般工作者進一步認識同位素在生命科學上的應用和解決問題的方法，急需一本這樣的書籍來滿足這方面的要求。編者抱着這種意圖，乃不揣愚陋，根據許多外文書籍的內容和實際工作的經驗，編寫此書。

為使讀者瞭解同位素在生命科學上的貢獻，本書共分十三章，首先就敘述同位素在生理學和生物化學方面的功績，藉以明瞭過去的歷史背景。其次則略論原子結構和放射性，同位素的測定和輻射的傷害與防護。再次則詳細討論示踪方法和原理，使讀者知道同位素如何使用，又如何解決問題。再次則分論同位素如何應用於糖代謝、脂肪代謝、蛋白質代謝、核酸代謝和無機鹽代謝的研究。最後則討論同位素碘如何應用於甲狀腺機能的研究，以及同位素在血液生理方面的工作。在每章之後，附有參考的引用文獻，以備讀者進一步閱讀。

這樣編寫的內容和技術，是否很好地配合了客觀的要求，編者認為是很不夠的，因為編者對於這方面的學識和經驗都有限，而編著的工作又在匆忙中完成，雖力求真實報導，但遺漏和錯誤之處仍然在所難免。編者懇切地盼望國內學者與工作同志給我批評和指教，使存在的缺點和錯誤得到校正的機會。

本書曾得本所許多同仁的協助，尤其是朱洗所長的精神鼓勵，使編著工作得以進行不懈，並承王珮瑜同志抄寫和作圖，李文裕、朱心良和胡兆慶各同志校對，編者在此一併誌謝。

呂家鴻於上海中國科學院實驗生物研究所

一九五七年十月

目 錄

序言.....	v
第一章 同位素在生理學和生物化學方面的貢獻	1
第二章 原子結構與放射性.....	14
第一節 原子結構.....	14
第二節 原子核的穩定性.....	18
第三節 放射性.....	20
第四節 放射性元素衰變的類型.....	22
第五節 放射性同位素的製備.....	26
第三章 同位素的測定.....	33
第一節 穩定性同位素的測定.....	33
第二節 放射性同位素的測定.....	35
第三節 測定的校正因素.....	40
第四節 放射自顯術.....	45
第四章 輻射傷害與防護.....	50
第一節 輻射劑量的單位.....	50
第二節 放射性同位素的危險性.....	52
第三節 輻射的吸收和屏蔽.....	53
第四節 放射性同位素使用劑量的計算.....	56
第五節 安全操作.....	59
第六節 防護用的探測儀.....	61
第五章 示踪方法的原理及應用(上).....	63
第一節 總論.....	63
第二節 同位素稀釋法.....	67
第三節 雙重標記法.....	73
第四節 標記代謝物的生物合成法.....	75
第五節 物質的滲透和轉移.....	76
第六章 示踪方法的原理及應用(下).....	85
第一節 更新速度與更新時間.....	85
第二節 前身與產物的關係.....	94
第三節 代謝途徑.....	99
第四節 中間產物的檢定	101
第五節 可逆反應	104
第六節 反應的機制	106

第七章 同位素應用於糖代謝的研究	111
第一節 糖無氧分解	111
第二節 二氧化碳的固定作用	115
第三節 三羧酸循環	117
第四節 標記糖的合成	121
第五節 氧化與磷酸化的連鎖	126
第六節 脂肪酸轉變成碳水化合物的問題	128
第八章 同位素應用於脂肪代謝的研究	131
第一節 身體脂肪的動態平衡	131
第二節 脂肪的吸收與消化	133
第三節 血漿磷脂的來源與其變化	134
第四節 脂肪酸的氧化機制	135
第五節 醋酸與乙酰乙酸的關係	139
第六節 脂肪酸的合成	141
第七節 類固醇的代謝研究	142
第八節 膽固醇及其轉變產物	144
第九章 同位素應用於蛋白質與氨基酸代謝的研究	154
第一節 氨基酸和蛋白質間的動態平衡	154
第二節 血漿蛋白質的來源	157
第三節 NH_3 和 CO_2 對於氨基酸與蛋白質合成的貢獻	159
第四節 蛋白質合成的機制	160
第五節 氨基酸的代謝	164
第十章 同位素應用於核酸代謝的研究	177
第一節 嘌呤的生物合成	179
第二節 嘧啶的生物合成	187
第三節 核糖與脫氧核糖的生物合成	192
第四節 嘌呤的轉變	194
第五節 嘧啶的轉變	195
第六節 核糖單核苷酸及衍生物	196
第七節 嘌呤核苷酸的代謝	202
第八節 嘧啶的代謝	203
第十一章 同位素應用於無機鹽代謝的研究	207
第一節 鈣的吸收、排泄和分佈	207
第二節 骨骼內無機鹽的代謝	209
第三節 微量元素的代謝	211
第四節 第七族元素和甲狀腺	213
第五節 鎂的代謝	213
第十二章 碘與甲狀腺	215
第一節 甲狀腺集聚碘的能力	215

第二節	甲狀腺內有機碘化物的合成	218
第三節	血液循環中的碘	220
第四節	控制甲狀腺活力的機制	222
第五節	胚胎甲狀腺的功能	224
第六節	放射性碘在診斷和治療上的應用	224
第十三章	同位素應用於血液生理的研究	228
第一節	鐵的吸收與鐵的利用	228
第二節	卟啉的生物合成	231
第三節	紅血球的生死和壽命	237
第四節	輸血與貯血	239
第五節	血流速度與循環時間	240
第六節	血液容量與血球血漿的容量	241
第七節	血球對於離子和代謝物的滲透	243
第八節	X-輻射對於生血器官的效應	244
第九節	胆色素的來源	245
第十節	同位素在免疫學上的應用	246
附錄 1	核子物理學的進展	252
附錄 2	最常用作示踪的放射性元素及它們的性質	253
附錄 3	元素週期表	254
附錄 4	放射性實驗室規則	255
索引		256

第一章

同位素在生理學和生物化學方面的貢獻

無論放射性同位素或穩定性同位素，都可作為示踪原子，廣泛地被用來研究生命體內代謝物質的吸收排泄，循環分布，滲透轉移以及更新和週轉。這種示踪原子不僅是對於生理學和生物化學的發展，曾起了革命性的作用，而且對於其他科學的研究，也開闢了新的途徑。現在我們先簡單地介紹過去同位素在生命科學上的貢獻，以增加我們對於同位素應用的認識。

同位素被應用於生命科學上的研究，已有三十餘年的歷史。1923年海弗賽(Hevesy)^[1a]最先用放射性的鉛(Pb^{212} ，半衰期等於10.6小時)研究鉛鹽在豆科植物內的分布和轉移。他將豌豆培養於含有放射性硝酸鉛的溶液中，而後將植物各部分灰化，測定放射性的強弱，以決定各部分鉛鹽的含量。發現根部含有的鉛鹽，濃度最高。隨後，他又觀察到進入植物體內的放射性鉛鹽，可以和新鮮溶液中普通的鉛鹽發生交換，說明在植物體內的鉛鹽並不與碳原子結合，而是以游離的狀態存在着，並且改正了過去認為離子一旦為植物吸收後即不再失去的錯誤看法。

克列舜生(Christiansen)等人^[1b]於1924年應用放射性鉍和放射性鉛的製劑，給予大白鼠，研究這些鹽類在鼠體內吸收分布和排泄的情況。隨後，海弗賽和威革納(Wagner)^[2a]又用放射性鉛觀察瘤腫組織，希望藉此能夠識別瘤腫組織和正常組織，雖然結果不如理想，但卻證明同位素的應用對於將來在生理、病理方面的發展，有其遠大的前途。

這些創始性的實驗，雖奠定了同位素在生物體上應用的基礎，但進一步的發展，則有待於新同位素的發現。因為天然放射性元素，種類不多，數量有限，而且這些元素都非生物體內的正常組成。1932年尤雷(Urey)^[2b]發現了重氫(氘，D)，不久，又製備了重水(HDO)，但當時對於重水是否具有毒性，頗為懷疑。蝌蚪、小魚及一些原生動物在92%的重水中都不能生存。1934年路威斯(Lewis)^[3]證明普通水中如重水的含量太高，確有毒性(由於水的物理常數變更，改變細胞膜的滲透，細胞質的粘性等)，而30%左右的重水，對於生理現象，並不見有什麼效應。

海弗賽與胡弗(Hofer)^[4]將金魚置於10%的重水內，發現動物體液和外間的重水之間起迅速的交換作用，祇須數秒鐘時間就可達到平衡。他們不僅見到體內體外重水的平衡，而且水分子中的重氫與組織內和氧原子或氮原子相連接的氫也相互交換而達到平衡。一年後，海弗賽與胡弗^[5]經若干次以上的蒸餾實驗，證明人體飲用了普通水，尿液內水的比重和飲用水的比重完全一樣，足見人體組織並不能區別出氫和重氫。後來，胡弗飲用了2升重水，其比重較普通水高出480/百萬，在不同時間收集尿

分析其中水的比重，發現在 1 小時後，比重就開始增高，約在 75 分鐘時即達至最高值。此時尿液內水的比重，高出普通水 20/百萬，這樣的最高值可以維持 24 小時，隨後，比重乃逐漸下降，半衰時間約為 9 ± 1 天，說明 1 個水分子在人體內週轉的平均時間約為 13 ± 1.5 天。在氣候炎熱時，至少有 60% 的飲用水經皮膚揮發離開身體。

過去，生物化學家常常想用一種標記的化合物，希望根據標記來追蹤這一種化合物在生物體內代謝的過程和途徑。克努潑 (Knoop)^[6] 曾用苯基標記的脂肪酸來研究其代謝，他根據這一個標記乃奠定脂肪酸 β 氧化的理論。但這樣的標記物並不是身體內正常存在的化合物，故所得的結果，可能是不正常的。現在如用重氫連接於碳原子做標記，就不會受到限制，因為在所有自然存在的代謝物內，大概每五千個氫原子就有一個重氫原子，就是說每五十個脂肪酸分子內就可能有一個重氫原子。分子內含有重氫與不含有重氫，生物組織並不能分辨，因此脂肪酸分子內縱然含有較多的重氫原子，也不會有什麼不正常的代謝發生。

勳海默 (Schoenheimer) 與列登堡 (Rittenberg)^[7] 將重水電解獲得重氫，用以氫化亞麻仁油，將含有重氫的這種脂肪飼給小白鼠，在隨後數日，他們發現尿液中祇有很少量的重氫，大部分重氫都存在於貯藏脂肪內，可見得食入含有重氫的脂肪，已更換了體內一部分的貯藏脂肪。

因為飼給了含有重氫的脂肪，體內脂肪就含有一定量的重氫，此時如恢復正常飼料，則脂肪內同位素的含量乃依指數曲線而下降，大約在三天後就達到半值。相反的，如將重水注射於體內，並保持體液中有一定重氫，則可見體內貯存的脂肪就獲得重氫，其速度正如前一實驗失去的速度，這樣就闡明體內的脂肪時刻在合成，也時刻在分解。在已經成長的動物體，分解的速度常等於合成的速度。

司台登 (Stetten) 與勳海默^[8] 用重氫標記的硬脂酸或軟脂酸飼給老鼠，發現這兩種脂肪酸在體內可以互變，並且清楚地指出硬脂酸經脫氫後可得到油酸。列登堡與勳海默^[9] 用同樣方法證明膽固醇可以由小分子物質合成，膽固醇內同位素濃度達到體液的半值時即趨穩定。

摩斯 (Moss) 和勳海默^[10] 用重氫標記於苯基上的苯丙氨酸飼予大白鼠，隨後，由鼠體的組織蛋白質水解物分離出酪氨酸，發現其苯基上含有大量的重氫。如用重氫標記於苯基上的 β -苯乳酸飼料時，也得到類似的結果。這種轉變，縱然在飼料中含有大量的酪氨酸也是如此，所以苯丙氨酸或 β -苯乳酸轉變為酪氨酸乃是一種自發的作用，並不是因為動物體內對於酪氨酸有特別需要的原故。

當勳海默與列登堡正在研究如何利用重氫來探索脂肪代謝的時候，尤雷^[11] 又製得 N^{15} 標記的 NH_3 。勳海默^[12] 利用 $N^{15}-NH_3$ 製備許多種 N^{15} 標記的氨基酸，其中氨基上的 N^{15} 百分超可以很高。當這種氨基酸與普通非標記的氨基酸或氯化胺在一起時，縱然受到沸騰的 HCl 作用，也不發生交換作用（這一點一定要肯定後，才能在動物的實驗上獲得可靠的結果）。用 N^{15} -檸檬酸胺和苯酸加入到蛋白質質量很低的飼料內，給予大白鼠，發現尿液內的馬尿酸含有特別高的 N^{15} 百分超^[13]，由此可見甘氨酸能從

飼料中的 NH_3 合成。如大白鼠在生長期飼以 N^{15} -檸檬酸胺，隨後，將鼠體組織蛋白質水解，分離出各種氨基酸，發現除賴氨酸與蘇氨酸外，各種氨基酸都含有 N^{15} 百分比超，而尤以穀氨酸與天門冬氨酸中的 N^{15} 含量最高。在精氨酸內， N^{15} 僅出現於咪基。

用個別的 N^{15} 標記氨基酸加入飼料中^[14, 15]，給予大白鼠，而後將鼠體組織蛋白質水解，分離出氨基酸，分析其中 N^{15} ，結果如飼以 N^{15} 標記銨鹽一樣，各種氨基酸都含有 N^{15} ，但 N^{15} 含量最高的氨基酸則為飼予的氨基酸。這一實驗結果指明，不僅在代謝時 N 可以轉移，而且各氨基酸都迅速地參與蛋白質合成。最有意義的一個實驗是用 N^{15} 和重氫（標記於碳鏈上的氫）雙重標記的亮氨酸給予動物，而後由組織蛋白質分離出亮氨酸，發現其中 N^{15} 與重氫的比值，已由原來的 1.82:1 變為 1.17—1.03:1，說明有大於 1/3 的 N^{15} 已被普通的 N^{14} 所置換，而別種氨基酸內含有的 N^{15} ，自然是脫氨與重氮基化的結果。

動海獸等人^[16]將標記的氨基酸給予大白鼠後，發現血漿蛋白像其他組織一樣也參與代謝變化，如動物對於肺炎球菌是免疫的，動物體在產生抗體時就會取用 N^{15} 標記的氨基酸，但如動物是被動的免疫，動物體內的抗體是由外界引入的，而不是體內產生的，這種抗體就不能與 N^{15} 標記的氨基酸發生交換^[17]。

氧有三種穩定性同位素， O^{16} 、 O^{17} 和 O^{18} ，魯朋(Ruben)等人^[18]用 O^{18} 來研究光合作用，闡明在這種作用中，釋放出來的氧得之於水的分解，而不是來自 CO_2 。台埃(Day)和希爾(Sheel)^[19]研究動物呼吸中氧同位素的交換。海弗賽^[20]用 O^{18} 標記硫酸根研究硫酸鹽在動物體內轉變的命運。

約在 1941 年碳的同位素 C^{13} 與 C^{11} 開始用來做示踪元素，最早的實驗是將碳以 C^*O_2 或 NaHC^*O_3 的形式給予生物應用，發現 CO_2 可以參與代謝變化，而不是像以往那樣認為 CO_2 是代謝的尾產物，生物不再利用的。烏特(Wood)等人^[21]證明細菌培養於 $\text{NaHC}^{13}\text{O}_3$ 的溶液內，可得到 C^{13} 標記於羧基的琥珀酸，伊文士(Evans)與斯洛汀(Slotin)^[22]將鵝肝片溫育於 $\text{NaHC}^{11}\text{O}_3$ 溶液內，能够分離出放射性的 α -酮戊二酸，列登堡與華爾胥(Waelsch)^[23]觀察到肝片可利用 C^{13}O_2 形成尿素。

魯朋與卡門(Kamen)^[24]將酵母細胞培育於含 C^{11}O_2 之水內，酵母即取用 C^{11} 製成放射性化合物，丙酸細菌在有 C^{11}O_2 存在時，發酵甘油而得到放射性丙酸與琥珀酸^[25]，甲烷菌也可利用 C^{11}O_2 產生放射性甲烷^[26]，尿酸厭氣菌(*Clostridium acidu urici*)可於 C^{11}O_2 中來酵解尿酸與別種嘌呤而生成含有 C^{11} 的乙酸^[27]，某些黴菌能利用 C^{11}O_2 形成 C^{11} 的延胡索酸與檸檬酸^[28]，植物利用標記的 NaHCO_3 ，同時也可放出標記的 CO_2 ^[29]，原生動物也能利用標記的 CO_2 生成標記的琥珀酸，依賴有機物生活的細菌也可同化 CO_2 形成乳酸與乙酸^[30]。

鵝肝抽提物內的酶系能利用放射性 NaHCO_3 將丙酮酸變為草醯乙酸，這種反應是可逆的^[31]。克倫匹茲(Krampitz)等人^[32]用 C^{13} 標記的 NaHCO_3 證明 $-\text{COOH}$ 的 C 與 HCO_3^- 中的 C 不能發生交換，但細菌內的羧化酶可發生羧基化作用而將同位素碳引入於鄰近甲基的羧基上。

梭羅門(Soloman)等人^[33]曾證明 CO_2 參與哺乳動物內碳水化合物的代謝循環。他們將放射性的 NaHCO_3 飼給飢餓的老鼠，隨後可從鼠肝內分離出放射性的肝糖元。由放射性的強度，說明糖元內每 8 個碳原子有一個是得之於 NaHCO_3 。如用葡萄糖和以放射性的 NaHCO_3 一起飼給老鼠，也得到類似的結果^[34]。柯乃脫(Conant)等人^[35]用 C^{11} 標記在羧基上的乳酸飼給大白鼠，在 2.5 小時的實驗期間，進入鼠體內的 C^{11} 約有 20% 出現於呼出的 CO_2 ，約有 1.6% 進入肝糖元。如用 C^{11} 標記在 α 和 β 碳上的乳酸飼給，則有 10% 的 C^{11} 出現於呼出的 CO_2 ，而在糖元中含有 3.2% 的 C^{11} ^[36]。根據這兩個實驗的結果，清楚地說明乳酸分子內羧基上的碳與其餘的碳原子代謝變化大不相同。似乎標記在 α 和 β 碳上的乳酸更能直接的被利用。由於糖元內所含的 C^{11} 都很低，可見引入體內的乳酸大部分都轉變成別種的碳水化合物。奧爾生(Olsen)等人^[37]又用 C^{13} 標記於羧基上的甘氨酸飼給小白鼠，發現在飼給後 16 小時內有 50% 的標記碳出現於呼出的 CO_2 ，僅有 1% 的標記碳出現於糖元。

C^{14} 雖由魯朋與卡門發現，但其應用則在鈾堆能夠產生大量的 C^{14} 之後。巴克爾(Barker)與卡門^[38]首先用 C^{14} 在丁酸菌與一種厭氧菌內研究脂肪酸的代謝。後來巴克爾又研究 C^{14}O_2 固定於甘氨酸與乙酸^[39]。

葛林寶(Greenberg)等人^[40]將 C^{14} 標記在 β 位置上的酪氨酸注射於大白鼠，後來拉埃特(Reid)^[41]又注射於小白鼠，研究酪氨酸的代謝。凡尼斯倫(Vennesland)等人發現草醯乙酸分子內 β 羧基上的碳與 CO_2 的交換反應，受到 ATP 的刺激作用，但不受 TPN 的影響。布肯能(Buchanan)，還有先鳴(Shemin)與列登堡^[42]用 C^{14} 標記物注射於鵪鶉體，來研究嘌呤和尿酸的前身物質。果林(Gurin)^[43]用 C^{14} 來追索腎上腺素的前身物質。梅爾威爾(Melville)等人^[44]觀察蛋氨酸分子內甲基的代謝命運。溫尼克(Winnick)^[45]用 C^{14} 的氨基酸提供了肽是蛋白質合成的中間物的證據。卡門，還有卡爾文(Calvin)又用 C^{14} 標記化合物研究光合作用最先生成的產物。

我們曾用腺嘌呤-8- C^{14} ^[50]和胸腺嘧啶核苷-2- C^{14} ^[51]加入到組織培養液內，培養雞胚心臟組織，觀察到這種標記物能迅速地參與到生長組織內的核酸，並可以它們參與到脫氧核糖核酸的速度，作為組織生長測定的指標^[52]。如以腺嘌呤-8- C^{14} 注射到孵育的雞卵內，就可以製取 C^{14} -標記的核糖核酸和脫氧核糖核酸，而且在酸溶性部分還可分離出多種 C^{14} 標記的核苷酸^[53]。

放射性氫 (T , ^3H) 由於放射的 β 射綫很弱，祇有用氣體計數器才可測定，因此在生物學上的應用較少。最先由魯朋等人^[46]曾用來研究葉綠素和光合作用。後來果林與賓羅瓦(Delluva)^[47]用放射性氫觀察到苯丙氨酸轉為腎上腺素，並闡明腎上腺素可由標記的苯丙氨酸來生物合成^[48]。配司(Pace)等人^[49]也曾用這種標記氫測定體內水分的總量。

海弗賽^[54]在 1937 年開始用放射性磷在鼠體做實驗。在 P^{32} 引入鼠體數小時後，即發現各器官內都有 P^{32} 的分布，血漿內的磷原子可以更換器官中的無機磷。但無機磷原子與有機磷化合物在一起並不發生交換。例如哈因(Hahn)和海弗賽^[55]將脫

氧核糖核酸與標記的磷酸溶液攪和在一起，脫氧核糖核酸內不見有放射性磷的存在。

海弗賽^[56]觀察到大白鼠生長的門齒與成體大白鼠的骨骼與牙齒都能取用 P^{32} ，外層琺瑯質可能因為唾液內含有 P^{32} ，也含有較高的 P^{32} 。多爾司(Dols)等人^[57]用 P^{32} 研究正常雞與患軟骨症的雞骨骼取用 P^{32} 的不同，發現骨髓部分較骨幹部分取用更多的 P^{32} ，特別是患軟骨症的雞骨最為顯著。

用同樣劑量的 P^{32} 注射於大白鼠，而後於不同時間殺死，測定骨骼內 P^{32} 的含量，在注射後半小時，骨骼內的 P^{32} 約佔全身的 18%，但在 98 天後，骨骼內的 P^{32} 則佔全身 P^{32} 的 92%。這些結果，還有其他類似的實驗說明骨骼內的磷雖很容易與血漿磷或淋巴磷發生交換，但骨骼中大量的磷則以極低的速度更新^[58]。

阿姆斯脫朗(Armstrong)和巴嫩姆(Barnum)^[59]將 P^{32} 與 Ca^{45} 同時給予大白鼠，比較這兩種同位素各以何種速度進入骨骼。毛加拉奇(Morgareidge)等人^[60]，還有歇莫托列(Shimotori)等人^[61]用 P^{32} 與 Ca^{45} 觀察維生素丁的作用，葛林寶^[62]發現維生素丁有利於 Ca 的吸收和骨骼的鈣化。

用 P^{32} 發現磷以非常的速度滲入肝臟細胞，但滲入肌肉細胞與紅血球的速度則比較遲緩，然而當磷進入細胞以後，則以極快的速度參與細胞內磷酸化作用，所以標記的無機磷酸、肌酸磷酸及其他多種酸溶解的磷酸化合物，都以極快的速度形成^[63]。這種滲入慢而轉變快的現象在血漿磷與血球內的磷之間最容易見到。許多有機磷化物的比放射性較低於血漿中的無機磷，主要是由於滲透慢的原故，而不是有機磷化物更新慢^[64]。

因為組織所取用的無機磷，一部分得之於細胞外液。假定細胞外液內的無機磷與血漿無機磷有相同的比放射性，又假定血漿中無機磷的百分含量與細胞外液中的相同，我們就可推算組織內的無機磷，有多少是得之於細胞外液，而求出其更新速度。開爾卡(Kalckar)等人^[65]用灌注法除去細胞外液中的磷，觀察肌肉片中的肌酸磷酸中的磷與三磷酸腺苷(ATP)分子內易變磷的更新速度。弗洛克(Flock)等人^[66]用肌球蛋白和 ATP 分解酶來辨別 ATP 分子內兩個易變磷的更新，他們在 1 小時久的實驗期間，發現最後一個磷有較高的 P^{32} 放射性。浮胥各脫(Furchgott)等人^[67]也見到同樣結果，而且第三個磷原子更新最慢。

薩克斯(Sacks)^[68, 69]用 P^{32} 研究肌肉內磷的更新，並且在受到刺激，給予葡萄糖和注射胰島素等，對於磷更新的影響。卡普倫(Kaplan)和葛林寶^[70]又用 P^{32} 研究肝內酸溶解的磷化物轉變的情況。

彭納斯(Parnas)^[71]，梅葉霍夫(Meyerhof)^[72]等人用 P^{32} 在體外研究 1-磷酸葡萄糖與 6-磷酸葡萄糖轉變的機制，萊洛(Leloir)^[73]提出了 1, 6 二磷酸葡萄糖為上一反應轉變的輔酶，蘇索倫(Sutherland)^[74]用 P^{32} 證實了這個機制。

阿登姆(Artom)等人^[75]研究動物體內磷脂的更新。托羅格(Taurog)等人^[76]闡明呼吸抑制劑可以阻止組織片形成標記的磷脂。儘管成體動物腦組織內沒有新細胞生成，但也可見有磷脂分子的更新。

海弗賽等人^[77, 78]用放射性標記物研究卵黃與乳汁中磷脂的來源。當卵黃在卵巢內形成時，血漿中的標記磷，可以參與，但是肝臟內的磷是血漿磷脂與卵黃磷脂的主要來源。山羊乳汁內的磷脂分子是在乳腺內形成的。埃登門(Entenman)等人^[79]比較產卵與不產卵的母雞取用 P^{32} 的不同。勞倫慈(Lorenz)^[80]研究 P^{32} 在卵內分布的情況。夏卡夫(Chargaff)^[81]發現卵黃中標記卵黃素的形成速度遠較標記磷脂的為快。

標記磷脂的形成主要在肝臟，而且肝內的標記磷脂與血漿中的交往非常迅速。將含有標記磷脂的血漿注入狗體，即見迅速的轉移至肝^[82]。在除去肝的狗體，血漿內標記磷脂的消失速度較之正常者要低6—10倍。可見肝臟對於血漿磷脂的產生與消失極端重要。海弗賽等人^[83]又觀察細胞磷脂在細胞核與細胞質內的更新。

哈因與海弗賽^[84]發現脫氧核糖核酸磷(DNAP)在成體動物的肝臟內更新很慢，但在胸腺中則更新較快，核糖核酸磷(RNAP)的周轉速度較DNAP的為高。在再生肝內，RNAP和DNAP的更新速度都快，在腫瘤組織中更新極快^[85]。X-綫輻射可以抑制標記核酸的形成^[86]。

我們曾用 P^{32} 比較海胆卵在受精前後攝取 P^{32} 的速度，並用 Co^{60} 輻射海胆精子，以這種精子使成熟卵受精，發現輻射可以延緩或抑制受精卵內DNAP³²的合成。

生長旺盛的組織取用 P^{32} 都比較高。布里阿特(Bulliard)等人^[87]觀察兔子的休止卵巢重0.16克，祇取用五個單位的劑量，而黃體重0.25克，在同一實驗內却取用一百個單位。羅蘭斯(Lawrence)等人^[88]發現患白血球症小白鼠的各種組織，每克重取用的 P^{32} 遠高於正常小白鼠各種組織的取用量。腫瘤組織可以集聚大量 P^{32} ，這一點在醫學上曾利用來做診斷和治療。

P^{32} 用於植物的研究上，也有很多工作。海弗賽^[89]曾見到 P^{32} 可從溶液中進入植物組織。在豆科幼苗的組織裏 P^{32} 的轉移速度每小時達10厘米。斯陶脫(Stout)與賀格蘭(Hoagland)^[90]利用 P^{32} 和標記鈉，標記鉀證明木質部為鹽類向上移轉的主要途徑。奧爾生與迦德納(Gardner)^[91]研究甜菜、小麥、大麥等對於 P^{32} 標記的各種肥料的利用。雷畢杜(Rabideau)等人^[92]觀察雜交的玉蜀黍對於 P^{32} 的吸收和分布。

尼林(Nylin)^[93]用 P^{32} 標記紅血球，研究在不同情況下人體內血球的含量。耐斯隆(Naesslund)和尼林^[94]觀察胎盤對於紅血球的滲透。

近年來有很多工作應用 P^{32} 在家畜體內研究磷的分布和利用，如克拉波(Kleiber)等人^[95]將 P^{32} 靜脈注射於乳牛，觀察含 P^{32} 牛乳的分泌。洛夫格林(Lofgreen)等人^[96]研究牛犢對於 P^{32} 標記的酪蛋白之消失與吸收。史密斯(Smith)等人^[97]將 P^{32} 靜脈注射於豬體，隨後分析 P^{32} 在各組織內的分布。史第文司(Stevens)^[98]研究雞胚取用 P^{32} 合成核酸與雞胚年齡的關係。

在動物組織內，硫的有機化合物祇有少數的幾種。塔弗爾(Tarver)^[99]用標記硫闡明動物組織不能直接利用硫酸鹽類。後來他又用 S^{35} 標記的蛋白質研究含硫蛋白質的更新速度^[100, 101]。杜威格奴(du Vigneand)^[102]曾用 S^{34} 標記的蛋氨酸，觀察它轉變為胱氨酸。梅爾考(Melchior)與塔弗爾^[103]將鼠肝片置於含 S^{35} -蛋氨酸的溫育液

內，觀察到每克肝片可以取用 1%。雪蒙次(Simmonds)等人^[104]用 S^{35} -蛋氨酸給予去毛的幼鼠，而後由新生毛分離出來的胱氨酸，其中 80% 的硫得之於蛋氨酸。如用 C^{13} 標記在蛋氨酸的碳鏈，則見胱氨酸的碳鏈上並不含 C^{13} 。他們也發現丙氨酸丁氨酸硫醚為蛋氨酸轉變為胱氨酸的中間物。

包斯內(Bournsnel)^[105]曾用 S^{35} 和 P^{32} 做過免疫的研究。

塞列門(Seligman)和方因(Fine)^[106]觀察 S^{35} 標記蛋白質在體內消失的速度。采威考斯基(Dziewiatkowski)^[107]研究 S^{35} 標記的硫化鈉在鼠體內的代謝。鮑索克(Borsook)^[108]研究人體內標記硫胺素(維生素 B_1)的代謝，發現這種物質如一般代謝物一樣，也是在動態平衡的狀態。埃弗雷脫(Everett)與西蒙斯(Simmons)^[109]用 S^{35} 標記的硫酸鈉觀察 S^{35} 在大白鼠體內的分布和排泄。麥其林(Machlin)等人^[110]觀察產卵的雞可以利用硫酸鹽而參與胱氨酸的合成。采威考斯基^[111]將 S^{35} 標記的硫酸鈉注射於哺乳的小鼠，用放射自顯術可以看到 S^{35} 積聚於關節處的軟骨和硬骨。肯納爾(Keener)等人^[112]用 $S^{35}O_2$ 拌和在秣草內，飼予乳牛，而後觀察 S^{35} 的轉變途徑。哈列生(Harrison)等人^[113]用放射自顯術闡明 S^{35} 在小麥植物體內的分布。湯麥司(Thomas)等人^[114]研究用 S^{35} 在小麥、大麥和玉蜀黍體內硫的代謝。

關於無機鹽類的代謝研究，所用的同位素有鈉、鎂、氯、鉀和鈣。 Na^{24} 曾被用來研究哺乳動物對於鈉鹽的吸收、分布和排泄。在人體內用 Na^{24} ，發現注射的標記鈉平衡時間約為 9 至 12 小時。平均分布於細胞外液約需 2—3 小時。 Na^{24} 曾被廣泛的應用於血流循環和細胞滲透的研究。在血液與腸腔之間，鈉的更新很快。弗列克司納(Flexner)等人^[115]用 Na^{24} 觀察鈉鹽穿透胎盤的情況，發現單位重量的胎盤轉移鈉鹽的量隨孕期的漸進而加大。柯因等人^[116]觀察鈉離子滲入紅血球的速度，發現這種速度在不同種的動物有一定的差異，一般地來說，鈉離子可以自由地出入於紅血球。

安德生(Anderson)等人^[117]曾用 Na^{24} 研究腎上腺對於鈉鹽代謝的作用。

一部分實驗曾用 Na^{22} ，例如里瑟爾(Reaser)等人^[118]用以觀察到人體心臟衰弱時，鈉鹽排泄就大為降低，祇及正常的 1/50。

史東(Stone)等人^[119]用 Na^{24} 發現腎上腺素缺少時，鈉代謝也隨着改變。密勒(Miller)與魏爾遜(Wilson)^[120]用放射性鈉在人體內測定可以交換的鈉離子。奧索立文(O'Sullivan)^[121]用 Na^{24} 可以迅速地測定尿液內的鈉含量。

K^{42} 半衰期很短，但也有不少工作。勃羅克司(Brooks)^[122]應用標記鉀研究紅血球膜的滲透性。約瑟夫(Joseph)^[123]，芬因(Fenn)^[124]，努南(Noonan)等人^[125]觀察血漿與器官間鉀離子交換的速度。在哺乳動物用標記鉀注射後，鉀離子可以迅速的穿透多數組織，以肝、腎最快，以睪丸、腦等較慢。葛林寶^[126]，漢彌登(Hamilton)^[127]，海弗賽^[128]等人都曾研究過動物對於鉀鹽的吸收和分布。安德生^[129]也曾用 K^{42} 研究腎上腺皮部的生理。華克爾(Walker)和瓦埃爾特(Wilde)^[130]研究血液循環內放射性鉀的周轉。愛卡瓦(Aikawa)^[131]研究兔體內組織中 K^{42} 的含量與可以交換的鉀量，以及因飢餓而引起的效應。勒弗(Love)與波區(Burch)^[132]用放射性鉀觀察人的紅血

球在離體時陽離子的代謝。牟其(Mudge)^[133]用兔腎片為材料,研究放射性鉀和鈉的鹽代謝。克蘭勃斯(Krebs)等人^[134]用 K^{42} 測定離體的腦與視網膜鉀鹽的更新速度。

哺乳動物體內含有大量的鈣鹽。主要是分布於骨骼組織,微量分布於血漿與細胞以內,對於神經肌肉的感應性,血液的凝固,細胞的滲透及某些酶系的作用,都極為重要。用 Ca^{45} , 阿姆司脫朗^[135]觀察鈣化組織對於鈣鹽的取用與分布,葛林寶^[136]研究動物體內鈣鹽的代謝,他發現維生素丁可以促進鈣鹽在腸道內的吸收,並且幫助患軟骨鼠骨骼的鈣化。有很多工作曾用 Sr^{89} 來代替 Ca^{45} , 如皮却爾(Pecher)^[137]觀察 Sr^{89} 在小白鼠各器官內的分布,羅蘭斯(Lawrence)^[138]觀察人的骨骼對於 Sr^{89} 的取用。

儘管鎂鹽為生命上極端重要的元素,但示踪研究却非常稀少。魯朋等人^[139]曾用放射性鎂 Mg^{27} 研究它參與到綠藻與大麥的葉綠素。因為 Mg^{27} 的半衰期太短(祇有 10.2 分鐘),他們未能闡明葉綠素 a 和 b 的相互轉變。

氯離子為動物體內重要的陰離子。 Cl^{38} 半衰期很短(38 分鐘)。孟納雷(Manery)等人^[140]將標記的氯化鋰引入動物體內, Cl^{38} 即以極快的速度出現於腎臟、肝臟、肌肉、軟骨等組織內。 Cl^{-} 也以快速滲入紅血球。史密斯等人^[141]觀察到 Cl^{38} 在靜脈注射於人體或狗體, 1—2 分鐘後即出現於正常的胃液,但很慢地出現於胃酸缺少的胃液。溫克勒(Winkler)^[142]曾用 Cl^{38} 來測定細胞外液的容積。哈因與海弗賽^[143]曾用以研究 Cl^{-} 穿透微血管壁的速度。

許多微量元素對於生命的維持負有重要的使命,其中如碘、鐵、錳、鋅等都是不可缺少的元素。鐵為血紅素和細胞內氧化酶系的重要微量元素。 Fe^{59} 曾被用來研究鐵的代謝,測定紅血球的壽命和哺乳動物體內紅血球的總容積。葛林寶等人^[144]用 Fe^{59} 研究鐵的取用與排泄,他們發現鐵的吸收受一種含鐵蛋白(ferritin)的控制。哈因等人^[145]說明 Fe^{++} 比較 Fe^{+++} 更容易被吸收。吉布遜(Gibson)等人^[146]應用 Fe^{59} 研究一種完善方法保存血液作為輸血之用,他們發現血液冷藏,儲存於微酸性的檸檬鹽溶液內,能保存 3 星期仍有 70% 的完整。吉布遜等人^[147]又用 Fe^{59} 標記的紅血球靜脈注射後,取出血樣品測定放射性,根據稀釋度而推算血容積。柯柏(Copp)與葛林寶^[148]用 Fe^{55} 曾闡明鐵在骨髓內有快速的周轉率,鐵的主要貯藏處為肝臟,排泄於尿液、胆汁和糞便中的量極微。費列比(Ferrebee)等人^[149]應用 Fe^{55} 闡明一種瘧原蟲有選擇性侵略新生的紅血球。吉布遜等人^[150]用 Fe^{55} 和 Fe^{59} 作雙重標記的實驗,研究紅血球的生命保存。

在脊椎動物的代謝方面,碘是一種重要元素。早期示踪工作都是用 I^{128} , 以後則用 I^{130} 和 I^{131} , 現在則幾乎全用 I^{131} 。在沒有放射性碘以前,碘進入甲狀腺的情況無法在生理情況下來進行研究。有了放射性碘以後,不僅可以觀察碘在甲狀腺內的集聚,而且還可研究碘參與到甲狀腺激素。赫爾茲(Hertz)等人^[151]最先用放射性碘研究甲狀腺的生理,同時有漢彌登^[152]用放射性碘在人體內觀察碘的吸收速度。萊勃朗(Leblond)^[153]發現碘在動物體內,先是生成二碘酪氨酸,隨後二碘酪氨酸再轉變為甲狀腺激素。却各夫(Chaikoff)等人^[154]發現甲狀腺內碘的代謝受到各種複雜因素,如

腦垂體激素，硫脲 (thiourea)，磺胺等物質而改變。拉因哈特 (Reinhardt)^[155] 用放射性碘可以決定甲狀腺切除手術是否完全。却各夫等人^[156] 測定細胞色素抑制劑對於甲狀腺組織形成甲狀腺激素與二碘酪氨酸的影響。瑪侖納列 (Marinelli) 等人^[157] 用 I^{131} 研究放射性碘對於甲狀腺瘤腫的治療功效。奧尼爾 (O'Neal) 等人^[158] 用 I^{131} 測定血漿或血清中與蛋白質相結合的碘。托羅格 (Taurog) 等人^[159] 應用紙層析法研究血漿碘的性質。却各夫等人^[160] 研究鼠肝內甲狀腺激素的周轉。威克斯 (Weeks) 等人^[161] 分析山羊每日服 I^{131} 後，血清中有機碘與無機碘的含量。麥索里狄司 (Masouredis) 等人^[162] 用 I^{131} 標記兔子的球蛋白來測定豚鼠的血液、血漿與球蛋白的含量。

錳在生物體內的代謝意義雖不甚清楚，但知能激活若干酶反應，如精氨酸酶，並且在高等動物體內對於生長和生殖都非常重要。葛林寶與肯潑培爾 (Campbell)^[163] 用放射性錳研究這種微量元素在動物體內的分布和代謝。在鼠體發現引入的錳鹽很快的在糞便中排出 (因飼料中缺少錳)，而患有骨短粗病 (perosis) 的雞，當錳引入體內，雖然肝臟部分積聚較多，而在骨骼內積聚的量並不比正常者為高。普納脫 (Burnett) 等人^[164] 研究小白鼠、大白鼠與犬體內放射性錳的代謝。

銅在高等動物也是重要的微量元素。許爾茲 (Schultze) 等人^[165] 用放射性銅研究大白鼠營養性的貧血，哈因等人^[166] 也用標記銅研究正常犬和貧血犬的紅血球和血漿。許培爾脫 (Schubert) 等人^[167] 將微量標記銅飼予大白鼠，觀察其吸收與排泄，並闡明吸收的銅必經肝臟，雖在尿中排出很少，但腎臟積聚的銅量比較其他器官為最多。哈因等人^[168] 發現口服進去的微量銅很快就出現於血漿，似乎與血漿蛋白成一種結合狀態。動物生血機構的活力如高出於正常者，取用的銅量亦較大。史密斯與革雷 (Gray)^[169] 研究 Cu^{64} 在早期雞胚內的分布。保爾生 (Poulson) 等人^[170] 研究果蠅體內銅的代謝。

鋅與錳相似，與酶反應有關，並且為高等動物要維持正常代謝所必需的元素。當放射性鋅引入動物體後，大量都由腸道排出，被吸收的鋅先是積聚於肝臟，隨後以快速移入胆汁，也可以積聚於胰臟、腎臟與脾臟。繆勒 (müller)^[171] 曾用膠狀形式的標記鋅作為組織內輻射之用。杜派爾 (Tupper) 等人^[172] 用 Zn^{65} 標記紅血球和白血球，以測量血的容量，隨後他們又觀察 Zn^{65} 參與碳酸酐酶 (carbonic anhydrase)。范列 (Vallee) 與吉布遜^[173] 藉助 Zn^{65} 分析了正常人體內血液、血漿、白血球和紅血球中鋅的含量。蕭奧 (Shaw) 等人^[174] 用 Zn^{65} 觀察植物對於肥料內鋅的取用與分布。

鈷現在也認為高等動物營養上不能缺少的元素。柯瑪 (Comar)^[175] 用 Co^{60} 在羊體內觀察維生素 B_{12} 的生物合成，柯瑪說明用 Co^{60} 祇需 0.1 毫克的放射性鈷引入牛體，就很容易觀察到 Co 的分布。巧奧 (Chow) 等人^[176] 將 Co^{60} 標記的維生素 B_{12} 注射於大白鼠的母體，隨後分析鼠胚或幼鼠各器官內放射性的分布。烏列胥 (Ulrich) 與柯柏^[177] 研究正常鼠與患糖尿病鼠體內放射性鈷的代謝。

以上是關於生物體內存在的各種元素的同位素被應用來研究生理和生化代謝的簡單介紹。比較有系統的詳細說明，可以參看以下代謝各章，或直接閱讀所引的文獻。

參考文獻

- [1a] Hevesy, G.: *B. J.*, **17**, 439, (1923).
[1b] Christiansen, J. A., Hevesy, G. and Lemholt, S.: *C. R. Acad. Sci., Paris*, **178**, 1324; **179**, 241, (1924).
[2a] Hevesy, G. and Wagner, O. J. H.: *Arch. Exp. Path.*, **149**, 336 (1930).
[2b] Urey, H. C. and Greiff, L. J.: *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 321 (1935).
[3] Lewis, G. N.: *Science*, **79**, 151 (1934).
[4] Hevesy, G. and Hofer, E.: *Z. Physiol. Chem.*, **225**, 28 (1933).
[5] Hevesy, G. and Hofer, E.: *Nature*, **134**, 879 (1934).
[6] Knoop, F.: *Beitr. Chem. Physiol. Path.*, **6**, 150 (1905).
[7] Schoenheimer, R. and Rittenberg, D.: *J. B. C.*, **111**, 163 (1935).
[8] Stetten, D. and Schoenheimer, R.: *J. B. C.*, **133**, 329 (1940).
[9] Rittenberg, D. and Schoenheimer, R.: *J. B. C.*, **121**, 248 (1937).
[10] Moss, A. R. and Schoenheimer, R.: *J. B. C.*, **135**, 415 (1940).
[11] Urey, H. C., Huffman, J. R., Thode, H. G. and Fox, M.: *J. Chem. Phys.*, **5**, 856 (1937).
[12] Schoenheimer, R., Rittenberg, D., Keston, A. S., Foster, G. L. and Ratner, S.: *Science*, **88**, 599 (1938).
[13] Keston, A. S., Rittenberg, D. and Schoenheimer, R.: *J. B. C.*, **127**, 315 (1939).
[14] Schoenheimer, R., Ratner, S. and Rittenberg, D.: *J. B. C.*, **130**, 703 (1939).
[15] Ratner, S., Rittenberg, D., Keston, A. S. and Schoenheimer, R.: *J. B. C.*, **134**, 665 (1940).
[16] Schoenheimer, R., Ratner, S., Rittenberg, D. and Heidelberger, M.: *J. B. C.*, **144**, 541, 545 (1942).
[17] Heidelberger, M., Treefers, H. P., Schoenheimer, R., Ratner, S. and Rittenberg, D.: *J. B. C.*, **144**, 555 (1942).
[18] Ruben, S., Randall, M., Kaman, M. D. and Hyde, J. L.: *J.A.C.S.*, **63**, 877, (1941).
[19] Day, J. N. E. and Sheel, P.: *Nature*, **142**, 917 (1938).
[20] Aten, A. H. W. Jr. and Hevesy, G.: *Nature*, **142**, 952 (1938).
[21] Wood, H. G., Werkman, C. H., Hemingway, A. and Nier, A. O.: *J. B. C.*, **135**, 789 (1940); **139**, 365 (1941); **142**, 31 (1942).
[22] Evans, E. A. and Slotin, L.: *J. B. C.*, **138**, 301, (1940); **141**, 439 (1941).
[23] Rittenberg, D. and Waelsch, H.: *J. B. C.*, **138**, 799 (1940).
[24] Ruben, S. and Kamen, M. D.: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **26**, 418 (1940).
[25] Carson, S. F. and Ruben, S.: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **26**, 422 (1940).
[26] Barker, H. A., Ruben, S. and Kamen, M. D.: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **26**, 426 (1940).
[27] Barker, H. A., Ruben, S. and Beck, J. V.: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **26**, 477 (1940).
[28] Foster, J. W., Carson, S. F., Ruben, S. and Kamen, M. D.: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **27**, 590 (1941).
[29] Overstreet, R., Ruben, S. and Broyer, T. C.: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **26**, 688 (1940).
[30] Slade, H. D., Wood, H. G., Nier, A. O., Hemingway, A. and Werkman, C. H.: *J. B. C.*, **143**, 133 (1942).
[31] Evans, E. A., Slotin, L. and Vennesland, B.: *J. B. C.*, **143**, 565 (1942); **147**, 771 (1943).
[32] Krampitz, L. O., Wood, H. G. and Werkman, C. H.: *J. B. C.*, **147**, 243 (1943).
[33] Soloman, A. K., Vennesland, B., Klemperer, F. W., Buchanan, J. M. and Hastings, A. B.: *J. B. C.*, **140**, 171 (1941).
[34] Vennesland, B., Soloman, A. K., Buchanan, J. M. and Hastings, A. B.: *J. B. C.*, **142**, 379 (1942).
[35] Conant, J. B., Cramer, R. D., Hastings, A. B., Klemperer, F. W., Soloman, A. K. and Vennesland, B.: *J. B. C.*, **137**, 557 (1941).