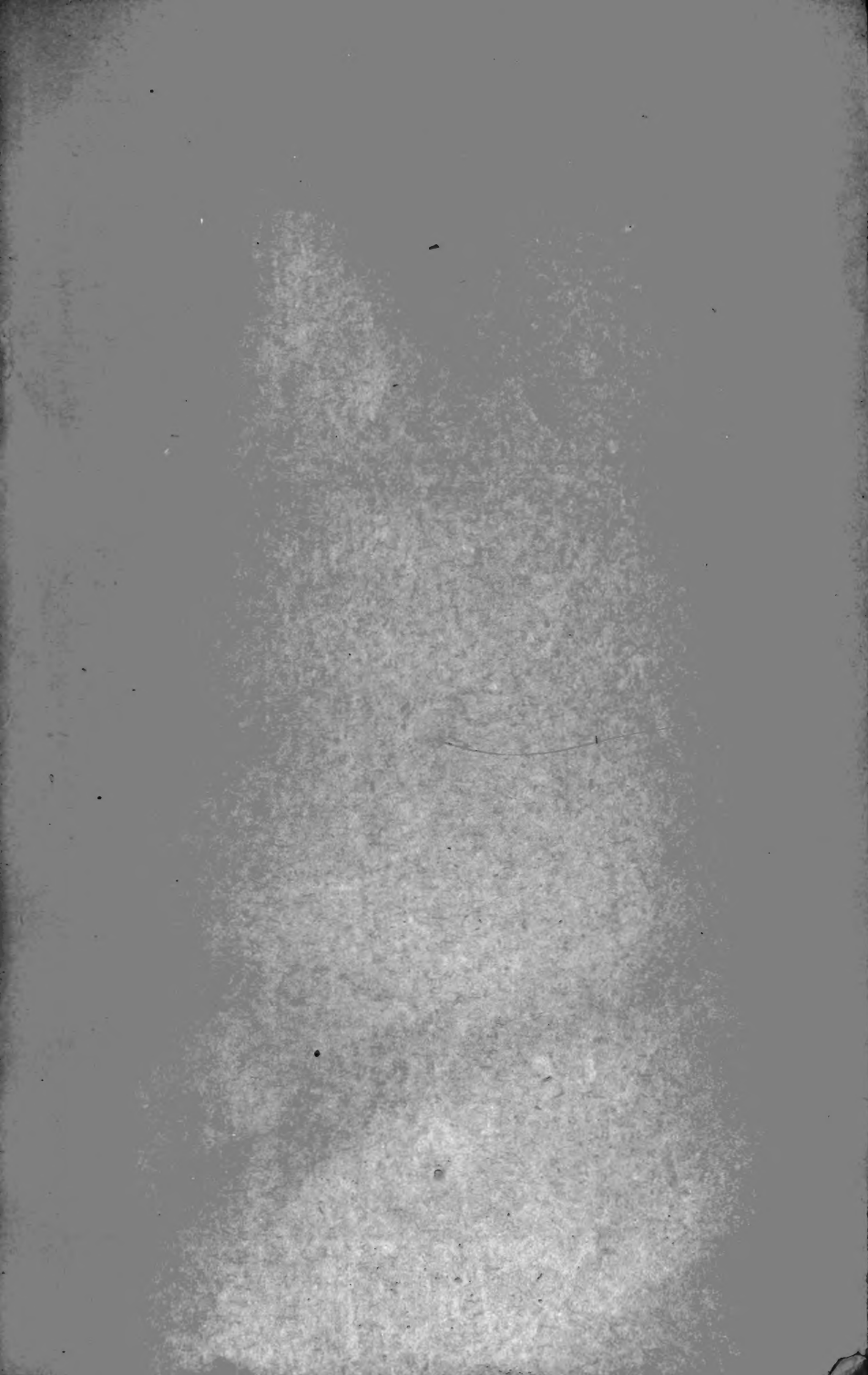


# 放射生物学

A. M. 庫津等著

科学出版社





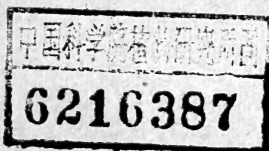
1888

# 放射生物学

(全苏放射性同位素及稳定性同位素在  
国民经济和科学上的应用科学-技术会议论文集)

A. M. 庫津等著

林克椿 饒用清 鍾南山 等譯



科学出版社

1962

中科院植物所图书馆



S0011821

А. М. КУЗИН и др.

## РАДИОБИОЛОГИЯ

(Труды Всесоюзной Научно-технической Конференции  
по применению радиоактивных и стабильных изотопов  
и излучений в народном хозяйстве и науке)

Издательство АН СССР

Москва, 1958

### 內 容 簡 介

本书系 1957 年全苏第一次放射性同位素及稳定性同位素在国民經济和科学上的应用科学-技术會議上所宜讀的論文汇集而成。本书共包括三十七篇論文或論文摘要，闡述了各种輻射对有机体的作用，从微生物、植物到高等动物，就电离輻射对其代謝、机能及形态等各方面的影响，以及电离輻射的原发作用等等都作了較詳細的介紹。

本书可供生物物理学及生物化学工作者的參考。

### 放 射 生 物 学

A. M. 庫 津 等 著

林克椿 饒用清 鍾南山 等譯

\*

科学出版社出版 (北京朝陽門大街 117 号)

北京市书刊出版业營業許可証出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷 新华书店总經售

\*

1962 年 7 月第 一 版

书号：2552 字数：283,000

1962 年 7 月第一次印刷

开本：850×1168 1/32

(京) 0001—4,420

印张：10 插頁：13

定价：1.90 元

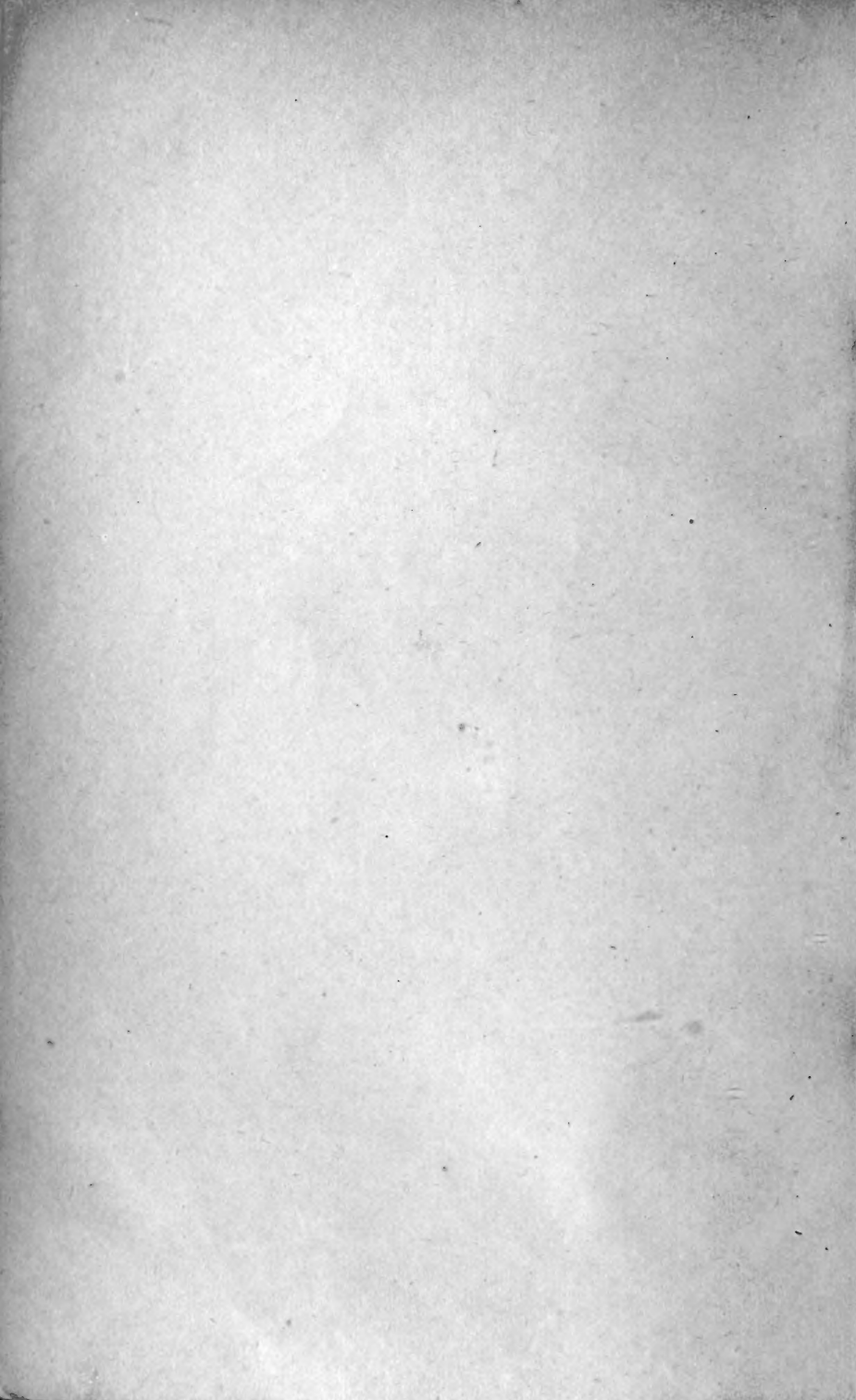
## 目 录

电离辐射生物学作用的原发机制.....	A. M. 庫津 (Кузин)	( 1 )
射线对机体作用的生物物理学研究.....	Г. M. 弗兰克 (Франк)	( 15 )
电离辐射和细胞代谢.....	M. H. 麦伊谢利 (Мейсель)	( 30 )
受照射动物血液的生物学特性的变化 .....		
.....	П. Д. 戈里准托夫 (Горизонтов)	( 43 )
放射遗传原发变化的意义和本質.....	Н. П. 杜比宁 (Дубинин)	( 54 )
在生物基质中辐射化学变化之动力学及其预防作用 .....		
.....	Б. Н. 塔鲁索夫 (Тарусов)	( 74 )
在正常状态及伦琴射线照射后嘌呤之生物合成及其前身之代谢 ...		
.....	Г. А. 克里特斯基 (Критский)	( 82 )
在由于伦琴射线引起的急性放射病时结缔组织蛋白结构的变化 ...		
.....	Л. Т. 图托奇基娜等 (Туточкина и др.)	( 91 )
强度照射对微生物结构及某些生理特性的影响 .....		
.....	M. H. 沙利诺娃 (Шальнова)	( 98 )
$\gamma$ -中子辐射对微生物的作用.....	T. C. 列麦佐娃 (Ремезова)	( 109 )
酵母机体麦角固醇生物合成增加的条件 .....		
.....	P. Д. 加利错娃等 (Гальцова и др.)	( 117 )
关于电离辐射局部的和远距离的作用 .....		
.....	Э. Я. 格拉耶夫斯基等 (Граевский и др.)	( 124 )
电离辐射对动物机体组织及器官的直接营养环境中固有成成分及物质因素的影响.....	Л. С. 施切尔恩 (Штерн)	( 134 )
伦琴射线作用下组织-血液屏障通透性早期变化的机制.....		
.....	M. M. 格罗马柯夫斯卡娅等 (Громаковская и др.)	( 145 )
伦琴射线对组织内组胺含量的影响 .....		
.....	Е. И. 科利切夫斯卡娅 (Кричевская)	( 151 )
关于正常和伦琴射线照射后静脉内注射染料的分布 .....		
.....	Л. И. 柯尔恰科 (Корчак)	( 155 )

遭受电离辐射作用的动物组织的血液毒性因素 .....	
.....С. А. 柯罗利等 (Король и др.)	(161)
造血组织及其他组织匀浆之防护作用的比较.....Ю. 索施卡(Сошка)	(174)
照射后某些体液的组织的因素对脱氧核糖核酸(ДНК)合成的影响	
.....В. 德拉希尔等 (Драшил и др.)	(176)
肾上腺在放射病发病学中的作用.....А. В. 顿基赫 (Тонких)	(178)
放射损伤时内分泌障碍的发病机制 (脑下垂体前叶对照射的反应)	
.....Е. А. 莫依谢也夫 (Моисеев)	(186)
电离辐射作用时中枢神经系统的细胞化学改变 .....	
.....А. Л. 沙巴达施 (Шабадаш)	(192)
在生理和病理条件下不同剂量的电离辐射全身照射时 对于 动物大	
脑及内脏形态学的影响 .....	
.....М. М. 阿列克山德罗夫斯基 (Александровский)	(201)
中枢神经系统内氧化过程障碍的活体观察 .....	
.....А. Д. 斯涅日柯(Снежко)	(211)
放射损伤时脑皮层和丘脑下部的电位改变中的超缓节律 .....	
.....Н. А. 阿拉德热洛娃 (Аладжалова)	(219)
在生理的和病理的条件下电离辐射对不同类型神经系统 动物影响	
问题.....Л. И. 柯特梁列夫斯基等 (Котляревский и др.)	(228)
在怀孕时期雌性大白鼠遭受电离辐射后所出生的老鼠 高级神经活	
动的某些紊乱.....И. А. 皮奥特柯夫斯基等(Пионтковский и др.)	(233)
在机体的放射反应中神经系统的作用.....П. Ф. 米纳也夫(Минаев)	(241)
当急性放射病时皮质-内脏相互关系的破坏.....	
.....И. Т. 库尔钦 (Курцин)	(251)
伦琴射线对由胃小弯和胃大弯处制成的小胃分泌机能与运动机能	
的作用的分析.....А. В. 索洛维也夫等 (Соловьев и др.)	(264)
对照的和对低氧适应的大白鼠在对贯穿辐射作用的反应中 颈上交	
感神经节的作用.....З. И. 巴尔巴绍娃 (Барбашова)	(272)
关于动物机体在实验性放射性损害时其出血本质的 生理学和生物	
化学资料.....Б. А. 库德里亚绍夫等 (Кудряшов и др.)	(282)
伦琴射线全身照射的狗之皮肤血管机能状态 .....	
.....В. В. 雅柯夫列夫 (Яковлев)	(291)
关于放射病发展过程中的肝机能状态的意义问题 .....	



.....М. Ф. 別洛文謝娃等(Беловинцева и др.)	( 299 )
輻射对植物的刺激作用及其可能的理論解釋.....	
...Н. В. 吉莫費也夫-列索夫斯基等(Тимофеев-Ресовский и др.)	( 307 )
中子对植物生长和发育的作用.....С. 切里謝夫等(Целишев и др.)	( 318 )
电离輻射对植物类脂代謝酶反应成分变化的影响.....	
.....Е. В. 布得尼茨卡婭等(Будницкая и др.)	( 328 )



## 电离辐射生物学作用的原发机制

A. M. 庫津 (Кузин)

(苏联科学院生物物理研究所)

从对细胞照射起到能观察到其放射生物学作用止(丝状分裂停止,染色体变化,细胞生长和分裂的破坏,以及细胞分解及其他),在这一段期间所进行的原发过程,很难从事于直接观察。关于这方面的性质,是依辐射化学的资料或者在照射后晚期所看见的一些现象作为根据,通过间接结论的方式来加以判断的。为此,一些学者们<sup>[1,2]</sup>把一些形式主义的示意图提到首位,而没有把这些示意图与生活细胞的真实结构和以后所发生的生化代谢过程相对照;另外一些学者们<sup>[3,4,5]</sup>企图直接从原子——分子水平上所看到的一些过程,用来进一步推导被辐射所引起的复杂的生物学现象。那些企图之一可归结为一种观点,即认为生物催化剂分子,酶,是辐射能最早的附着点,因为光量子能够直接地落入分子——酶中或者水环境中的活性基团作用于分子上。这些概念的产生是由于在对结晶的纯酶的稀溶液照射时,看见某些酶容易发生钝化。然而,在被照射后的最初数小时,对机体组织中酶活性研究,并没有能够发现现象在体外一样;酶的直接的钝化,实现醣酵解和呼吸作用的大多数酶,甚至在高于有机体致死剂量数十倍的情况下,亦没有发生活性的改变。

蛋白质水解酶,看来是很稳定的。许多嘌呤代谢的酶(腺苷脱氨酶,核苷磷酸化酶,黄嘌呤氧化酶等等)、胆碱脂酶和许多其他酶,一般说,无论在体内,抑或在体外,其活性都未曾改变。

触酶、碱性磷酸酶、核酸酶、脂酶和某些其他酶的活性降低,通常要在照射后经过数小时才能看到,并且这种活性降低具有明显

的繼发特征、在照射后，酶活化的多数事实都証明在照射的組織中，发生酶活性改变的繼发特征。例如，三磷酸腺苷酶、脫氧核糖核酸酶、轉氨酶、5-核苷酸酶和許多組織的蛋白酶和許多另外一些酶，在組織中它們的活性明显地增高，而且增高的最大值一般出现在照射后 24—48 小时期間。酶活性升高至少可以用輻射对酶分子的直接作用来解释。均匀地照射动物全身时，同一种酶在不同的組織中的表現是不同的，这就反对了直接作用的观点。例如，触酶的活性在肝中表現出有規律性的降低，在肌肉中則增加，而在血液中，最初有某些增加，照射后三天就轉变成降低了。

我們尚沒有可靠的事实能說明在輻射影响下，酶的游离抑制物的破坏。我們跟 E. В. Будилов 一起所进行的核酸酶的蛋白抑制物的放射敏感性的研究上，証明了在机体的致死剂量照射下它們是稳定的。該抑制物能从肝脏中提取出来。因此，虽然酶活性的改变对輻射所引起的损伤过程中，无容置疑地起着十分重要作用，然而，这种改变，看来并不是引起放射损伤的整个連續鏈鎖的最初环节。

从輻射影响代謝池的低分子总量的变化作为寻求放射损伤整个过程的最初环节，目前还不太可能。比較了氨基酸、单糖、有机酸、和其他代謝物的輻射稳定性，可以設想在用致死剂量的照射时这些分子只有微不足道的部分发生变化。所看到的一些变化（氧化作用，氧化脫氨基作用，还原作用等）容易表現可逆性。因此，个别分子的破坏，在輻射作用的损伤上不会起重大的作用。

最后，所謂光量子击中高分子物的分子，首先是簡單的或复杂的蛋白質分子，以及繼之而来的这些分子的分解，是具有决定性意义的这一观点，同样地不大符合于已知的事实。初步計算証明，当細胞受 1000 伦琴剂量輻射下，数千个蛋白質分子中，只有一个受到破坏。我們还不知道个别分子的破坏对細胞的生活机能到底会有怎么样的决定性影响。而細胞的任何的微細組成都包含有千百万个蛋白質分子，考虑到在物質代謝过程中經常进行着分子的合成与分解，那么，其中一、二个分子改变，并不能解释照射后經

过一些时间在机体中我們看到的那些严重变化。

因此,以个别分子损伤的观点,来解释生活机体中所发生的现象有点牵强附会。

我們觉得,探讨正常代谢的生活细胞所发生的现象时,必须首先建立在以生活细胞中的物质状态特殊性的现代的概念上。构成生物基质的高分子聚合物(简单蛋白质、酶、核蛋白、脂蛋白、糖蛋白、多糖类)在细胞中并非以杂乱无章地散布在水环境中的自由的分子形式存在。这些高分子聚合物在亚显微和显微结构中,有次序的组成乃是生活物质极重要的特性。这些显微结构(胶粒、原纤维、双层膜、颗粒、微粒体、线粒体、染色体)包含着许多低分子的细胞物质(结合水、结合类脂类、吸附离子等),而构成了显微系统。这个系统处于经常与外界环境物质进行交换的状态,同时在细胞正常生存的条件下,这个系统又是相当稳定的。

А. И. Опарин<sup>[6]</sup>、А. Л. Курсанов<sup>[7]</sup>、Н. М. Сисакян<sup>[8]</sup>和许多其他学者们的研究使人信服地证明了,在生活的细胞中物质代谢过程的方向性和协调性直接取决于蛋白质——酶在原生质的结构单元中的整齐排列,并且当各种外界因素作用于这一结构系统时,很易引起物质代谢过程的方向性和协调性变化。

电离辐射对生活细胞中的高分子聚合物整齐的动力学的系统的作用,在阐明辐射生物学作用的原发过程的性质方面具有特殊的意义。在电离辐射作用于细胞时,我们观察了该系统的变化图象。虽然在低水平照射时,有时就能看到破坏的发生,这种破坏对于细胞的生活机能来说一般不具有决定性的意义,然而为了获得细胞的生理状态迅速地发生明显的变化,须要较高的照射强度。只有在几十万伦琴剂量时,可以观察到游离的单细胞个体(细菌、低等霉菌类、鞭毛虫)的大量损伤。在多细胞机体中,正如我们早已知道的,完成着不同生理机能的不同的细胞系统有着极其不同的放射敏感性。如果对于一些系统用500—1000伦琴表现出辐射的临界值的话,那么对另外一些系统只有达到几万伦琴剂量时,其生理状态才有着明显地变化。

生活細胞中不同系統吸收能量比重，基本上取決於這個系統質量的比例。細胞平均由 75% 水，20% 高分子聚合物，5% 低分子物質所組成的。大約有 1/3 水是處於結合狀態。就是說這些水包含在由高分子聚合物形成的顯微結構成分中。由此可以推論：大約細胞物質的全部質量的 45% 組成顯微結構的部分<sup>1)</sup>。因此，大約總吸收能量的 50% 用以激活水<sup>2)</sup>，而大約總吸收能量的 45% 用以直接激活構成細胞的顯微結構的物質。

考慮到通常伴隨着一個電離動作而出現 2—3 個激發分子這樣事實，可以證明在 1000—10000 倫琴劑量下，在不同的顯微結構上要發生 70—7000 個的分子激活。

單個的電離或者激發動作，雖然也傳遞出能破壞被研究系統中任何原子間鍵或者能使約有 100 個氫鍵分裂的能量，但其自身這些能量未必能導致細胞中整個系統的變化。因為保證着系統穩定性的整個鍵的數量是十分巨大的，並且在該系統還保存着的時候使氫鍵或原子間鍵破壞後的可逆還原作用的可能性是很大的。但是在由聚合物所組成的整齊的亞顯微結構中將表現“加強”的機制，而在無秩序的分​​子溶液中這種可能性相當小。這種“加強”機制就決定了生命系統中的高度放射敏感性。目前，最清楚地表現在三方面的加強途徑：物理的、化學的和生物化學的（生物學的）。我們單獨分析其中每一個途徑。

物理加強途徑建立在大分子空間有序系統吸收能量轉移的可能性和大分子所發生的長時間的激發態的可能性的兩種基礎上的。

根據 A. H. Теренин<sup>[30]</sup>、T. Svedberg<sup>[31]</sup>、W. Gordy W. B. Ard 和 H. Shields<sup>[32]</sup>、R. Seltow<sup>[33]</sup>、P. Delye 和 J. Edwards<sup>[34]</sup>、B. Commoner<sup>[35]</sup>、V. G. Shore 和 A. B. Pardee<sup>[36]</sup> 以及其他研究者的文章，可以認為能量的轉移和儲存在電離輻射的生物學作

---

1) 即 20% 高分子聚合物加上 25% 結合水——譯者注。

2) 因為游離水占 50%——譯者注。

用上具有一定的作用。从 Л. X. Эйдуc<sup>[9]</sup> 概述性的理論文章中的大量事实材料的分析,使人信服地闡明了吸收能量的轉移和儲存很可能发生在系統的最易“损伤”的地方,就是最能引起反应的地方。因此,在不同的瞬时,显微結構的不同的位置上,所发生的千百个偶然的激活,由于存在长时间的激发态的发生以及能量轉移的可能性,就在显微系統的若干个少許的环节中发生总的效应。而这个总效应使显微結構的原来状态,得以发生明显地变化。

第二——化学加强途径是指发生鏈鎖反应的可能性。还在 1948—1949 年 F. S. Dainton<sup>[37]</sup>, N. Grossine 和 H. Melville<sup>[38]</sup> 的文章曾經指出了在自由基的影响下发生聚合作用和解聚作用的鏈鎖反应的例子。M. Burton<sup>[39]</sup> 在 1952 年闡述了鏈鎖反应作为解释放射生物学效应的意义。

根据 Н. Н. Семенов<sup>[40]</sup> 院士所創立的鎖鏈反应的理論又經 Б. Н. Тарусов<sup>[41]</sup> 发展成为受照射的机体中可能发生着自身加速的鏈鎖反应以及它在放射损伤的发展上所起的作用的假說。被 Б. Н. Тарусов 所闡明了的在拟脂相上进行着的鏈鎖反应对发生放射损伤上所起的作用的假說,后又在 Бурлаков、Дзантиев、Сергеев 和 Эмануэль<sup>[42]</sup> 等的模式实验中,得到了某些証实。A. Chevallier 和 C. I. Burg<sup>[43]</sup> 和其他学者們指出了在拟脂相上氧化鏈鎖反应的意义。

应当指出,在大分子的有序系統上(和分子溶液相比較)鏈鎖反应的发生有着相当大的可能性,这个反应能够加强由每个电动作对这系統所引起的变化。

从聚合物的輻射化学已知,在此,無論是聚合作用抑或是解聚作用反应都是可能的,在氧的参与下(而氧的参与正是代謝活跃的生命系統的特征)最大的可能性是发生氧化鏈鎖反应。而这种反应已在高聚物化学中充分地研究过了(图 1)。

氧化鏈鎖反应的发生和已知的加速放射生物学效应的氧的作用是很一致的。所設想的过程能够引起生活細胞的胶粒和其他显



图1 辐射化学效应

$\alpha$ ——聚合作用  $\beta$ ——解聚作用  $\sigma$ ——氧化作用。

微结构表面上的阴性的极性基团(羧基和过氧化氢基及其他)明显地增加。在周围水环境中形成的 OH 和 HO<sub>2</sub> 自由基对这个过程起着促进作用。

根据 Д. Н. Насонов 及其同事 В. Я. Александров, А. С. Трошин 等<sup>[44]</sup> 所建立的细胞通透性的吸附学说可以推测,在照射影响下细胞的显微结构的表面上由于极性基团的平衡关系的改变,使活细胞通透性的变化应当属于原发反应之一。

在许多文献中(Т. Р. Ting 和 К. Е. Zirkle<sup>[45]</sup>、С. Hoffman<sup>[46]</sup>、Р. Г. Бутенко<sup>[47]</sup>、О. С. Энгель<sup>[48]</sup> 及其他)都曾经阐明过照射后各种组织的通透性的变化。

在我们和 Н. Б. Стражевская 的研究中,曾利用放射性指示剂的方法得以阐明了,照射小麦的根以后(1000 伦琴剂量)经过 20—60 分钟不同盐类进入组织的速率就已经有明显地变化。当观察阴离子 (P<sup>32</sup>、S<sup>35</sup>) 时发现对 Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 的通透性降低,跟踪观察离子 Fe<sup>59</sup> 时,发现对 FeCl<sub>3</sub> 的通透性增加(图2)。对吸收不同盐类的这些差别说明几乎是在辐射作用后瞬时发生的细



胞並显微結構吸附性質的精細的和有鉴别性的变化。这些差別在照射后起初的4小时内就消失了，但是这并不意味着它們不足以引起下步生化的变化的出現。

直接地查明在未受损伤的活細胞中所发生的最初的物理-化学变化，乃是相当困难的，因此我們通常从細胞的机能活动性的破坏上来加以判断这种最初的物理-化学变化。在許多文章中(Барроу)<sup>[56]</sup>，Эспилин<sup>[57]</sup> 和 Габриель<sup>[58]</sup>。)試图利用放射性胶体，研究在照射后网状內皮系統的細胞的吞噬活性的改变。在我們以及与 E. A. Иваницка、A. Л. Шабаш、Я. В. Мамуль 共同研究中利用組織化学和放射自动摄影术的实驗方法曾經闡明了，当用1000伦琴剂量伦琴射綫照射大白鼠时在照射后經過2小时就已經能够发现大血管和毛細血管壁的内皮細胞和肝脏的枯否氏細胞对放射性胶体(白明胶保护的放射性銀)的吞噬減少。这种机能状态的变化逐漸加深，經過24小时后大靜脉和毛細血管的内皮細胞明显地失去吞噬胶体的能力。但此时并没有明显的形态变化和任何病理特征(图3)。

經過48小时又重新观察到这些細胞对胶体吞噬的加强。从

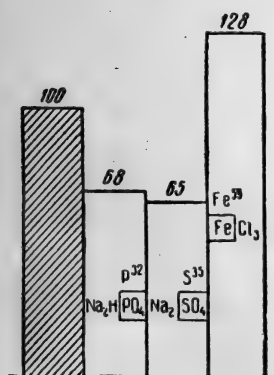


图2 1000伦琴剂量照射后的最早的60秒內植物的組織通透性变化对照(繪斜綫的柱)用100%表示 (H. B. Стражевская)

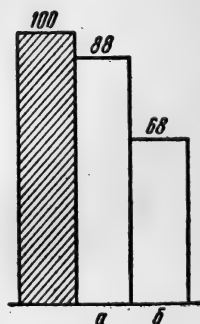


图3 1000伦琴的剂量照射后經過2(a)和24(b)小时后的网状-內皮細胞吞噬放射活性胶体和对照的百分数 对照——繪斜綫的柱

上述事实說明照射后最初几小时内細胞显微結構中使細胞有吸附放射性的胶体的那些物質的物理-化学状态发生了深刻的变化。

在照射影响下的細胞显微結構中所发生的物理-化学变化,特别是吸附特性的变动,导致在被研究的結構中的有序排列的酶活性改变。

在照射后經過 24—48 小时,观察到了首先反映在細胞中正常进行的合成过程的破坏,而代謝过程的协调性的破坏的重要原因之一很可能正是在于这方面。

在此我們就已經轉到对輻射原发作用效应的生物化学加强途径上的論述,这个效应紧密地与代謝过程的存在和活物質結構的特殊性相联系的。

在 Sjöstrand<sup>[11]</sup> 实验室中以及其他学者們利用超薄切片技术所进行的现代电子显微镜的研究証明,各种細胞器,例如象綫粒体,都具有精細的片层結構(双层膜),而在此結構中拟脂与蛋白質是交替排列的。当氧存在时由于照射所引起的鏈鎖反应生成的过氧化物基团最容易在拟脂相中积累起来。而显微結構的层次性使高聚合物的复杂蛋白(如核蛋白和其他)随后被发生在拟脂相中的过氧化物氧化变成可能的了。在体外实验中通过化学方法所生成的过氧化物基团,曾經清楚地証明了(Даниэльс、Вейс、Шолс、Конвеь 等人的文章中)在过氧化物基团的作用下容易发生象天然的核蛋白、脫氧核糖核酸、透明質酸等等的那些聚合物的解聚作用。在細胞显微結構中的这些物質的解聚作用还能够大大加强显微結構的物理-化学变化和促进有协调性酶的过程的进一步破坏。

众所周知在細胞个别結構部分的放射敏感性存在着明显的差别。在那些最富于高聚合物的核酸的細胞結構中,就是說象在染色体(20—30%)、綫粒体(5—8%)、微粒体中,在輻射影响下复杂的共軛酶的合成过程首先遭受到破坏,这点不能不引人寻味地強調指出。又象叶綠粒这样的結構,缺少核酸(0.3—3.5%)成分,对輻射表现出相当强的稳定性。按我們所获得的資料,只有在

50000 伦琴剂量辐射下它才会发生光合作用的破坏。

还从 Sparrow 和 Rosenfeld<sup>[49]</sup>、Butler<sup>[50]</sup>、Rozendaal、Bellamy、Baldwin<sup>[51]</sup> 和其他一些研究者的文章中同样地知道了分离出来的核蛋白在体外它们的溶液受到照射的影响下，达到几千伦琴的剂量时，看到它的物理-化学特性的明显的变化。

A. Г. Пасынский<sup>[13]</sup> 利用高粘滞度的天然的核蛋白所做的实验证明在 100—500 伦琴剂量照射下就已经明显地看到脱氧核糖核蛋白(ДНП)的相对粘滞度的变化。

在我们同 E. B. Будилова<sup>[44]</sup> 的实验中，利用放射性的磷示踪脱氧核糖核蛋白，我们证明了在 100—400 伦琴剂量下看到脱氧核糖核蛋白的解聚。

Cole 和 Ellis<sup>[45]</sup> 在 1956 年指明了脱氧核糖核蛋白在  $\gamma$ -射线的 850 伦琴剂量照射下其物理-化学特性发生改变，例如胰蛋白酶的浸润性和在蒸馏水中的膨胀性的变化。离体实验的资料和在体内所观察到的核蛋白的变化很一致。

从 Sommers<sup>[19]</sup>、Л. Ф. Ларионов<sup>[18,52]</sup>、М. Н. Мейсель、Т. М. Кондратьева、К. Н. Емельянов<sup>[53]</sup> 和其他一些学者的文章曾经阐明过细胞核的脱氧核糖核蛋白状态的改变是在被照射组织中所能发现的最早的反应之一。

E. С. Кирпичникова、Н. И. Шапро、Н. В. Белицна 及 Л. В. Ольщевска<sup>[47]</sup> 在我们实验室里完成的工作中曾经证明了小白鼠受照射(500 伦琴剂量下)经过 6 小时后在骨髓的细胞核核仁和细胞浆中的核糖核酸(РНК)量的减低和在细胞核中脱氧核糖核酸状态的变化。在细胞中的这些变动曾表现在任何形态变化之前。

Scherer<sup>[54]</sup> 在照射肝细胞(1000 伦琴剂量)时线粒体结构变化方面的资料和 A. Л. Шабдаш<sup>[16]</sup> 观察到的关于神经细胞线粒体结构的早期变化与其所含的 РНК 的减少方面的资料都是值得注意的。

同样地应该注意到 A. Л. Шабдаш<sup>[16]</sup> 关于因核蛋白的分解及解聚而致的细胞核及线粒体的核蛋白等电点的变化方面的资料。

照射后最初几小时内就发现綫粒体中的变化开始出现。綜合上述,可以认为核蛋白物理-化学状态的改变乃是細胞輻射损伤起始的最重要的阶段。理化状态的改变应当理解为原来有序排列的核蛋白分子发生降解、核酸与蛋白之間的盐鍵的崩解、核酸的解聚以及核貳酸的崩解和互变异构变化,并且核酸的天然結構被破坏。

大分子固有的結構极微小的变化都会反映在被这些分子所形成的亚显微結構的表面性質上。表面性質改变导致酶的有序排列遭受破坏,导致一些酶被激活另一些酶活性遭受抑制,导致在細胞显微結構进行的酶过程的协调性破坏。在生活物質的合成与分解的不断进行着的平衡过程中(成为正常的物質代謝的特征)合成过程受到微小的抑制就能引起分解过程占优势。

通过电离輻射作用于核蛋白类、核酸、糖蛋白类(透明質酸)和其他高聚合物的体外实验很清楚地观察到后作用效应<sup>[55]</sup>。这些物質的分解在輻射作用瞬間就开始了,以后繼續一段时间,經過 3—8 小时后表现得明显。因此,如果說在生活細胞中照射后經過 2—6—12 小时我們观察到这些物質的变化,那么我們有理由推測,这些变化在輻射作用后的瞬間就开始了。但是細胞結構中大分子物質在輻射影响下开始发生的物理-化学的变化立即又引起通透性和酶的吸附性的变化,由此而开始的显微結構中活性表面的变化,进一步将要被酶介过程所加强。而酶介过程加强应当导致合成过程更强有力地受到抑制。

实际上,我們有許多关于証明在輻射影响下合成过程受到抑制的实验材料,并且某些合成过程与最高的放射敏感的系统有很密切关系,它們在輻射损伤的最早期即遭受破坏。这里首先应当指出的是,早在 Hevesy<sup>[21]</sup>、Holmes<sup>[23]</sup>、Kelly<sup>[24]</sup> 和許多其他研究者的工作中即已証明脱氧核糖核蛋白的合成受抑制。在 H. B. Стражевская 的实验室中我們曾經証明了,与核酸合成受抑制的同时也发生着脂蛋白合成的受抑制。此乃通过 1000 伦琴剂量伦琴射綫照射小麦幼苗所观察到现象。曾被 Bichmond、Altman 和 Salmon<sup>[26]</sup> 和其他研究者們通过放射性鉄的参入受抑制,描述血紅蛋

白合成的变化是人人皆知的。酶作用协调性的破坏特别明显地表现在线粒体中的氧化磷酸化作用的受抑制<sup>[27]</sup>。

从以上所述的核蛋白的变化也应当反映在特殊蛋白质的合成破坏上,看来,这些特殊蛋白质的精细结构是由核酸的固有结构所决定的。核酸结构改变不可避免地导致已合成的蛋白质的特异性的改变。在 Л. А. Зильбер、В. А. Артамонова、Г. М. Франк 和 А. Д. Снежко<sup>[28]</sup>、Р. В. Петров 和 Л. Н. Ильина<sup>[29]</sup> 等人所进行的最敏感的血清学的实验方法的研究中,曾经阐明了受照射的有机体中已发生变化的蛋白质有血清方面的表现。依此可作为该学说的直接的证据。照射后经过 24—48 小时所观察到的特异性抗体的合成破坏,同样认为是和核酸固有状态最初开始的变化有着直接联系的。蛋白合成的破坏应当最突出表现在特殊蛋白——酶的合成上,从而导致酶的合成降低,有时候甚至于完全丧失某种酶的合成,这又可以进一步改变正常的物质代谢过程。

代谢过程的破坏导致异常代谢产物的出现,这些产物对细胞的生活机能的某些方面表现出毒性作用。放射毒素在细胞机能

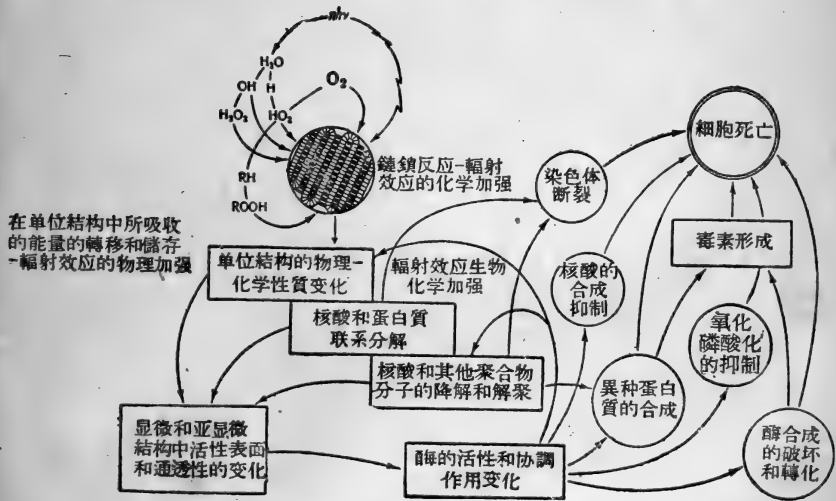


图 4 在生物系统中辐射效应加强示意图

状态的破坏中所起的作用，看来在辐射作用的后期时是极为重要的。

这个问题曾不止一次地被人们所论述过 (Б. Н. Тарусов, П. Д. Горизонтов 等等), 在此不可能描述论证毒物在辐射损伤的继续发展中所起的重要作用的一些实验性的文章了。

综合上述, 我们推导出在受照射细胞中所表现出的变化顺序性的假说。这顺序性可以象第 11 页上所示。

所引用的这些过程的一般性的图解特别强调指出的是, 当研究电离辐射生物学作用的原发的、“开动的”机制时, 依辐射化学资料作为根据, 又需要考虑到在生活结构中参加反应的物质所处状态。更加特别注意在生活细胞显微结构中决定于物质的有序排列的那些过程的特殊性是极为重要的。而这个特殊性首先就表现在本文所述的辐射原发效应具有物理的、化学的和生物学的加强途径。研究辐射影响下细胞显微结构中发生的变化时, 把生物物理的、物理化学的、生物化学的和形态学的观点紧密地结合起来, 才能最终地得以揭露电离辐射生物学作用的复杂机制。

(尉可道译, 饒用清校)

## 参 考 文 献

- [1] D. E. Lea. *Actions of Radiations on Living Cells*. Cambridge, 1946.
- [2] Р. Циркль.—В сб. «Радиобиол.». Изд-во ИЛ, М., 1955, стр. 336.
- [3] Г. Баррон. Там же, стр. 249.
- [4] Дж. Хевешн. Там же, стр. 221.
- [5] J. A. V. Butler. «Rad. res.», 4, 1956, p. 20.
- [6] А. И. Опарин, С. Б. Каден. «Биохим.», 10, 1, 1945.
- [7] А. Л. Курсанов, Е. Исаева, В. Попатенко. «Биохим.», 11, 5, 1945.
- [8] Н. М. Сясамян. Ферментативная активность протоплазменных структур. Изд-во АН СССР, 1951.
- [9] Л. Х. Эйдус. «Биофиз.», 1, 1956, стр. 544.
- [10] А. М. Кузин, И. Б. Стражевская. «Биофиз.», 1, 1956, стр. 637.
- [11] F. S. Sjöstrand, V. Hanzon. «Exp. Cell. Res.», 7, 1954, p. 393. «Intern. Union of Biol. Sc.», Ser. B, 21, 1955, p. 16.
- [12] А. М. Кузин. Очерки по радиобиологии. Изд-во АН СССР, 1956, стр. 7.
- [13] А. М. Кузин. «Изв. АН СССР», сер. биол., 3, 1957, стр. 273. А. Г.

- Пасынский.—В сб. «Сесс. АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии». Засед. ОБН, 1955, стр. 85.
- [14] А. М. Кузин, Е. В. Будилова. «Биофиз.», **2**, 1957, стр. 476.
- [15] L. S. Cole, M. E. Ellis. «Rad. res.», **2**, 1956, p. 252.
- [16] А. Л. Шабдаш. Наст. сб.
- [17] Е. С. Кирличникова, Н. И. Шапиро, Н. В. Белицкая, Л. В. Ольшевская. «Журн. общ. биол.», **17**, 5, 1956, стр. 340.
- [18] Л. Ф. Ларионов. «Вестн. рентгенол. и радиол.», 2—3, 1954.
- [19] S. C. Sommers, M. W. Holt, S. F. Warren. «Am. S. Pathol.», **28**, 3, 1952, p. 543.
- [20] А. М. Кузин, Е. В. Будилова. «Биофиз.», **1**, 1956, стр. 57.
- [21] G. Hevesy. «Nature», **163**, 1949, p. 869.
- [22] M. Errera. «Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol.», **12**, 1947, p. 60. «Ann. Sol. Sc. med. nat. Br.», **5**, 1951, p. 65.
- [23] B. E. Holmes. «Brit. S. Radiol.», **22**, 1949, p. 187.
- [24] L. Kelly, A. Payne. «Feder. Proc.», **11**, 1952, p. 256.
- [25] Н. Б. Стражевская, А. М. Кузин. «Биофиз.», **2**, 1957.
- [26] S. Bichmond, K. Altman, K. Salomon. «Science», **113**, 1951, p. 407. «Biochim. et biophys. Acta», **7**, 1951, p. 460.
- [27] G. Ashwell, S. Hickman. «Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.», **80**, 1952, p. 407.
- [28] Л. А. Зильбер, В. А. Артамонова, Г. М. Франк, А. Д. Снежко. «Мед. радиол.», **2**, 1956, стр. 17.
- [29] Р. В. Петров, Л. Н. Ильина. Цит. по И. А. Пигалеву.—В сб. «Действие облуч. на организм». Докл. сов. делегации на Междунар. конф. по мирн. использов. атомн. энергии. Изд-во АН СССР, 1955, стр. 167.
- [30] А. Н. Теренин. УФН, **43**, 1951, стр. 347. Вторая всесоюзная конференция по фотосинтезу. Тез. докл. Изд. МГУ, 1957, стр. 5.
- [31] T. Svedberg, S. Brohult. «Nature», **143**, 1939, p. 938.
- [32] W. Gordy, W. B. Ard, H. Schields. «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», **41**, 1955, p. 983.
- [33] R. Seltow. «Progr. in Biophysics a. Bioph. Chemistry», **5**, 1955, p. 72.
- [34] P. Delye, J. Edwards. «Science», **116**, 1952, p. 143.
- [35] B. Commoner, J. Townsend, G. Pake. «Nature», **174**, 1954, p. 689.
- [36] V. G. Shore, A. B. Pardee. «Arch. of Bioch. a. Bioph.», **60**, 1956, p. 100.
- [37] F. S. Dainton. «J. Phys. Colloid. Chem.», **52**, 1948, p. 490.
- [38] N. Grossie, H. Melville. «Proc. Roy. Soc. A.», **199**, 1, 1949, p. 14, 24, 39.
- [39] M. Burton. Symp. on Radiobiol. E. by J. Nickson. 1952.
- [40] Н. Н. Семенов. Цепные реакции. М.—Л., 1933.
- [41] Б. Н. Тарусов. Основы биологического действия радиоактивных излучений. Медгиз, 1954.
- [42] Е. В. Бурлакова, В. Г. Дзантиев, Г. Б. Сергеев, Н. М. Эмануэль.—

В кн. «Биохимические и физико-химические основы биологического действия радиации». Тез. докл. Изд. МГУ, 1957.

- [43] A. Chevallier, C. I. Burg. Radiobiol. Symp. Vacq a. Alexander, 1954.
- [44] Д. Н. Насонов. В сб. «Проблема проницаемости». Тр. конф. Моск. об-ва физиол. М., 1939, стр. 18—19. Д. Н. Насонов, В. Я. Александров. «Усп. совр. биол.», **16**, 6, 1943, стр. 577.  
А. С. Трошин. Проблема клеточной проницаемости. Изд-во АН СССР, 1956.
- [45] T. P. Ting, K. E. Zirkle, «J. Cell. a. comp. physiol.», **16**, 1940, p. 184, 197, 269.
- [46] C. Hoffman. «Strahlentherapie», **43**, 1932, S. 140.
- [47] Р. Г. Бутенко. «Докл. АН СССР», **72**, 1, 1950, стр. 197.
- [48] О. С. Энгель. «Докл. АН СССР», **75**, 2, 1952, стр. 437.
- [49] A. Sparrow, T. Rosenfeld. «Science», **104**, 1946, p. 245.
- [50] G. Butler. «Canad. J. Res.», **27**, 1949, p. 972.
- [51] H. Rozendaal, W. Bellamy, T. Baldwin. «Nature», **168**, 1951, p. 694.
- [52] Л. Ф. Ларионов.—В сб. «Вопр. радиобиол.», Медгиз, 1936, стр. 268.
- [53] М. Н. Мейсель, Т. М. Кондратьева, К. Н. Емельянов. «Докл. АН СССР», **81**, 1951, стр. 1047.
- [54] E. Scherer. «Strahlentherapie», **99**, 1956, S. 230.
- [55] B. Taylor, S. Greenstein, A. Hollaender. «Arch. of Biochem. a. Biophys.», **16**, 1943, p. 19.



## 射綫对机体作用的生物物理学研究

Г. М. 弗蘭克 (Франк)

(苏联科学院生物物理研究所)

放射生物学中最困难的問題乃是分析射綫对高等有机体——哺乳动物的作用机制(在很大程度上还是个秘密)。

这一困难首先是因为在发展該領域中的理論观点时,我們不能滿足于純生物学方面的描述。必須找出一条道路以向原发过程、向这一現象的續发各环节架設桥梁,而一般在生物实验中我們所見到的实际上已經是这一現象的最終阶段,或者至少也已經是早已过去了的那些阶段了。

这一任务在实验方面的特殊困难性指出,必須平行地发展三个相互补充的研究方向。

第一条途径——这是从簡單向复杂过渡的途径,即研究在逐漸复杂化的模式系統中所發生的現象。但是从簡單的模型中所得出的結果在某种程度上还應該向活的基質中所具有的实际条件“引伸”。

第二条途径我們称之为“对比研究”。一方面應該創造条件以改变在簡單系統中所进行的一系列过程,而另一方面还應該将条件改变后所得的結果与整个机体在类似的条件下所产生的結果相比較。

第三条途径——找出能够直接观察整个机体中所產生的現象的方法,即使不能观察原发过程,无论如何也應該能观察整个活体中所进行的較早期的、开始的一些变化。

在发展这些研究方向时,对这一問題的生物物理研究是最有前途的。

因为問題是在于，这些方法与其他方法相比在很大程度上能够对整个机体的物理-化学变化与化学变化进行活体观察，这就更易于对这复杂系统中的原发与原始过程进行研究。

目前对在这些方向的研究要给出那怕是稍为完善一些的描述也还没有可能，我们的任务只是举出一些个别的例子，用来说明上述研究辐射生物作用机制的原则。

## 1. 原发过程

到目前为止，已经详尽地研究了原发过程进行的方式，这种方式是把辐射生物学作用的基本机制与水中自由基的形成联系起来。

不久以前，还以为这种方式多少已经为现象的理论创造了完善的图象，并将能解释以后机体中化学损伤与物理-化学损伤的增长。然而根据逐渐积累起来的许多新的事实可以做出结论，即我们所研究的现象实际上比已往所表现的要复杂得多。

现在知道，要揭露原发过程的本质而只限于追究氧化物自由基的作用以及一般水在辐射离解时产物的作用是不够的。因为后面这些产物的存在并不能解释只有生物对象才具有的原发变化与原始变化的“加强作用”这一特点之存在。

承认水的辐射离解过程在生物效应中起着特殊重要作用这一概念是以电离的原始动作为基础的。但是毫无疑问，没有电离而只由于一个激发分子的作用也能在生物对象中产生一系列很重要的过程。

现在知道，在产生一个电离分子的同时，约有二个分子被激发。简单的推理指出，当激发分子过渡到正常状态时将产生“发光”现象，放出相当于紫外光谱部分的低能量子。这一放射本身又可以引起很重要的后果，这种后果与紫外綫具有较强的光活性作用有关，在水中实际上它不被吸收，而只被一定的化学键所选择吸收（与光波波长有关）。当电离辐射能转变为紫外綫量子时，可能对一定的、生物学上特殊重要的系统产生定向的光化学作用。如

果說在純分散溶液中由于吸收能的热散射而不大可能出現水分子的“发光”現象，則在生物基質实际介質中就完全是另一种状况。活細胞与組織的紫外荧光是不会熄灭的，而且很容易被看到，例如用紫外光激发时就是如此(参閱 E. M. Брумберг<sup>[1]</sup>)。

但是在研究原发过程时最主要的和最引人注目的問題无疑的是对輻射的直接作用估計不足。

例如不久以前还認为化学防护效应的存在首先是間接作用的一种証据，因为这种防护作用与自由基的“捕获”有关。温度降低时上述效应的減弱被認为是水的輻射离解产物难以扩散之故，也被归結为間接机制。

最近 Alexander 与 Charlesby<sup>[2]</sup> 指出对于干燥聚合物直接作用时也存在化学防护效应。这也和温度效应有关。此外，还有一些迹象說明甚至与直接照射有关的氧效应也有可能出現。

这些过程都应该从被吸收能量可能重新分布甚至定向传递的观点，来加以研究。

討論这些現象的机制还为时过早。然而无疑的不仅能量的重新分布<sup>[3,4,5]</sup> 是存在的，而且能量可在相当大距离之內轉移也是存在的，这一点已經被照射聚合物的实验所証明<sup>[6,7]</sup>。这就为在原发作用机制領域中建立新观念的广闊可能性奠定了基础。

苏联学者 Л. X. Эйдуc 不久前发表了一篇綜合性的文章，权威地論述了能量轉移的作用<sup>[8]</sup>。

也不能排除能量轉移在射綫的原始生物学作用“加强”机制中所起的重要作用。

实际上如果如上所述被各部分分子所吸收的能量是在轉移并且在分散着，这种轉移与分散和化合物的分子結構与性質有关，并只在一定的化学鍵上截断，則这种方式，将使該輻射化学的“有效截面”大大增加。可以相信，在这种情况下就不仅要討論对某一分子复合物的直接照射，而且还應該討論由于敏感的蛋白系統与自由基相遇或者由于在水中产生自由基的結果使未飽和价状态发生轉移的問題。

由此可見,很可能是由于能量的特殊集中(仿佛从相当大体积内“吸收”了能量)加强了原发的生物效应。

再补充一点,原始过程的“加强”不可能与上面已提到过的激发分子之次生的能量释放机制有关这一点也不能加以排斥。

应该指出,在各种物质的稀释液中,这些机制实际上并不能实现,而这些物质却是许多研究者用来探讨原发过程的对象。

链式过程的出现,在“加强”过程中,无疑起着很重要的作用。曾经很清楚地,在模式实验的类脂相中看出链式过程的存在,并能测出很大的离子产额<sup>[9]</sup>。

最近 Б. Н. Тарусов 研究了这一过程并得出关于电离辐射生物效应的“链式”加强机制所起作用的结论<sup>[9,10]</sup>。

由于链式过程中氧的参与,能够连续地多次地释放出脂肪酸自由基,因而就有可能引起大量产物的堆积,这些产物甚至在很小的初始变化情况下也是具有毒性的。

Б. Н. Тарусов 与 А. Е. Поливода<sup>[9]</sup>用一种特殊方法从照射动物组织中制成提取物,用电子显微镜可以在提取物中看到一些长丝,作者认为,这些长丝就是链式过程的产物。

也不能完全排除这种可能性,即用其他化合物也可以产生这类现象(即使不能算是真正的聚合作用,至少也是一种线性的集体)。特别是,我们(根据 М. Б. Каламкарова 的实验)最近已经看到一种新的照射后所产生的现象:动物血清的蛋白部分很明显地表现出光的双折射现象。众所周知,在正常情况下血清中只含有球蛋白,它不具有双折射的性质。为了解释这一现象的本质,还必须进行一些特殊的研究。

应该指出,除了高分子化合物以外,近年来也看到动物的亚分子结构具有明显的规律性。这种结构是在高分辨本领的电子显微镜下看到的,这样就建立了有规律的多相性这个概念,以及多数双分子层或多分子层相互交替迭合的概念。正是由这些分子层构成了细胞器,从细胞内存在交换过程的观点来看,这些分子层起着极为重要的作用<sup>[11,12]</sup>。这种结构的规律性使脂肪、蛋白质或复合核

蛋白質在中层局部大量集中。然而最主要在于：在电离辐射作用下多相系統中所发生的原始变化，并不是使某种稳定的静态结构开始“不安”起来，而是使处于不平衡状态以及不断受到正在进行的强烈的化学过程作用的结构动荡不安。这种结构由于它的多相性，因而决定了空间结构以及化学反应进行的规律性。

很可能在这样的特殊系统中就易于进行能量转移过程。按照这类亚分子结构的某些性质来看，可以和半导体相比，它们同时具有二种重要的性质：电子在结构中的活动性以及很强的催化性质。按类似研究半导体的方法来研究某些重要生物系统的尝试不是没有益处的事情 (Эрнст<sup>[43]</sup>)。

最近刚刚得到的顺磁共振谱 (Блюменфельд Л. А.<sup>[44]</sup>)指出，处于天然状态下具有强催化活性的蛋白质系统出现特别尖锐的共振带。这一异常尖锐的共振带，可以用电子自由移动的可能性来加以解释，仿佛电子不是严格地固定在蛋白质分子的一定部位上，而为整个分子所“共有”。

这些资料都进一步支持认为天然状态下具有催化活性的蛋白质系统达到了高能态因而能量可能转移的说法。

可以设想，由于这一结果，产生连锁反应的几率也会增大。从最近电子显微镜的研究资料得知，在脂肪平均含量较低的情况下，很薄(有时达到双分子层)的脂肪层表面积很大，在这层的边缘，绝对浓度可以很高。

正确地组织起来的脂蛋白质层，由于和核蛋白与蛋白质的“骨架”交替迭合，在很多具有决定意义的正常的细胞交换过程中，组成很重要的细胞亚器官(例如腺粒体)亚显微结构的基础。然而最主要的还是在于这些结构不断的在动力学上受到支持的复制性的保持或者歪曲(由于可能有“结构上的缺陷”)，这需要所有化学过程高度的协调。

这种“结构的”观点并不否定由于射线的直接作用，使酶系统同时受到损伤的可能性，与此同时，也不排除结构的“机械损伤”(按这几个字的原意来理解)的可能性，也就是大分子之间联系的

減弱。不僅是組織元，就是細胞的微細結構都應具有最低限度的機械堅固性，以便抵抗由於分子熱運動以及結構更堅固的粒子之布朗運動而引起的損傷傾向。

除此之外，結構的特殊活動性是以許多重要的生理過程為基礎的，例如肌肉收縮，神經沖動的傳遞，細胞的分泌機能等等。

凝聚力和顯微基質機械性質的改變，不會不反映在這種活動性的特點上，甚至不可能使結構破壞。這也和細胞在成長與分裂過程中的活動性更為緩慢有關。

最近發表了一些在離體條件下（利用電視顯微鏡）觀察紅血球細胞原生質的振動現象的有趣的報告<sup>[15]</sup>。和這一現象的本質與機制無關（這乃是近代文獻中討論的對象），血球細胞這種周期脈動式的形變，在結構受射線作用而變弱時，可能引起結構的逐步損傷。

我們觀察過（Гамбурцева 做的實驗），在離體條件下被較小劑量照射過的紅血球細胞在照射後幾小時之內，如何逐步地改變它對於溶血劑的通透性與堅固性。應該考慮在紅血球細胞“得病”的發展過程中，是只由於酶系統基質的大部分可受攻擊性（атакуемость）在起作用呢，還是由於結構不斷活動的結果使結構機械減弱也起了作用。

關於在射線作用下重要結構元的亞顯微精細結構整體損傷的問題，從目前文獻看來實際上還沒有研究。在這領域中，最早期的工作之一，是利用電子顯微鏡研究甲状腺濾泡上皮的初漿的環層結構以及腺粒體的亞顯微結構。結果表明由於照射之故，這一結構無疑是受損傷了的<sup>[16]</sup>。遺憾的是在這項研究工作中所用的電子顯微鏡觀察方法不夠精細，可能由於這個緣故，只有在大劑量射線作用下才能得到明顯的結果。

## 2. 對比研究

與上節所述相呼應，在本節中將討論改變模式系統的照射條件與改變活體照射條件的例子。

用这种方法进行研究的最早的例子之一是对氧效应的研究，由此得出了关于自由基在电离辐射对复杂机体作用时的原发机制中起重要作用的结论。

同样重要的是，要同时研究各种防护物质降低辐射效应的作用，一方面要对简单系统进行研究，另一方面也要研究复杂机体。在以高分子化合物作为模式系统时，这一研究原理就开始得出了一些极有兴趣的结果（Alexander, Bacq, Charlesby<sup>[17,18]</sup>）。曾经观察到与正在进行的聚合过程同时产生了多聚物分裂产物的各种结合现象。有些物质在很大程度上在第一种过程（介聚作用）中有防护效应，而另一些物质则在第二种过程（聚合作用）中有防护效应。

用这些防护物质所进行过的研究（实际上已经在动物实验中用过）能够按它们的作用来区别各种不同过程，并且可以得出关于水在一定的作用条件下各种辐射解离产物中何者具有优势意义的结论。

干燥的多聚物受辐射作用时结构破坏的过程随温度下降而减轻，这可以用辐射直接作用下能量转移条件变得较差来解释。

对干化的噬菌体与蛋白质系统也进行过同样的温度效应方面的观察，这些对照试验加强了关于直接机制起主要作用的观点。

虽然上面所述都是“干燥的”系统，但在一定的活体结构中也能观察到了局部的很高的物质浓度，该处浓度接近于很结实的包装，即使还没有达到干燥状态，也差不多是“亚干燥”状态了。

物理-化学变化与剂量及剂量率的关系是特别有意义的问题。

高聚物模式实验表明<sup>[18]</sup>，在剂量（主要是剂量率）增大时，占优势的介聚过程可以转化为相反的链“缝合”的作用，这种链的“缝合”作用掩盖了多聚物链的局部分解，导致宏观可见的凝胶化现象。

有趣的是，这种首先与剂量率有关的现象在例如离体的红细胞中也能得到。这过程可能按下述方式进行（在剂量率较低时），

即以溶血作用及脂肪复合物的彻底破坏而告終，这过程也能在高剂量率下进行，这时并没有溶血现象，而是出现了紅血球的凝聚、固定现象——比在福尔馬林或酒精作用下都不差。

大家知道，在水中比电离密度从每微米路程 100 增大到 800 对离子的范围内，过氧化氢的产量約降低一半，与此同时，这一产量在很大程度上和溶解氧的存在无关。在能够产生較大电离密度的粒子作用下(和只能产生較小的电离密度的粒子所得剂量相比)自由基在短時間內高度浓集时，自由基之間相互作用与复合物的条件改变了，它們的光譜也在改变。

剂量率增大时，也应该会产生类似的现象，显然这时自由基的瞬时浓度也将改变。同时只要剂量率增大到每分鐘几千伦琴，就能使 H-基数接近甚至超过溶解的氧分子数，就会使过氧化物产生的条件变坏，这些过氧化物在生物效应的发展上无疑是起很重要作用的物质。

事实上已經有一些資料指出，随着剂量率的增大而增加的輻射生物效应在剂量率繼續增大到每分鐘几千伦琴时就开始下降<sup>[20]</sup>。

而这种相对缺 O<sub>2</sub> 的效应对于类脂相的鏈式反应过程应该是会有影响的。

在不同剂量率下比較剂量效应有很大的困难，因此要求必須仔細地用更高的精确程度对重要因素来加以檢驗。

在晚近的文獻中特別普遍的一个問題是活体与在离体条件下輻射敏感性有很大的不同。

作者等在早先曾研究过在活体条件下紅血球的大小及照射后抗溶血作用的早期改变<sup>[21]</sup>。这一过程在照射后几小时之內是在发展着的，正如以前所設想的那样，这是由于血液的液态介质的化学状态与物理-化学状态改变的結果。

看来在离体条件下要使受照射紅血球的大小及其抗溶血作用发生变化，所需剂量不必要几十万伦琴，而只要 2000—5000 伦琴即可 (Гамбурцева 的實驗)。但是这一效应并不能在短時間內



产生,它的发展需要一定的时间。

从本质上說,在活体条件与离体条件这两个对比組中所进行的过程几乎是相同的;只是在离体条件下的作用剂量須大 3—5 倍而已。

根据这一点应该指出,产生损伤所需剂量不同——例如对于电离辐射的杀菌作用(这是一方面)以及对高等机体产生辐射致死现象(这是另一方面)所需剂量的不同只有在完全不能相比较的试验条件下才能看出来。人们通常也是在这种或那种情况下来讨论死亡问题的。但是对微生物(或者象离体条件下的溶血作用)来说,一般总是估计为较快地、在照射后立即发生死亡或破坏作用所需要的剂量。此外,关于和高等动物在经受长期的经常照射下放射病逐日发展所致的放射死亡相比较的问题,还远远没有受到注意。为了使哺乳动物在射线作用下死亡或者所谓瞬时死亡,需要几万甚至几十万伦琴<sup>[21]</sup>。

但是正如 Мейсель 的一系列研究所指出<sup>[21]</sup>,在原虫的不相似的后代中,会逐渐的产生渐进的物质交换变化,例如蛋白质变性部分的增加等等。这些破坏并不会使各个细胞的活性完全停止。在相互影响错综复杂以及各过程的进行协调一致的情况下,高等多细胞机体内将会产生应有的后果。

对于用概括反应的方法、各元素间相互影响以及神经与体液调节的破坏等进行研究给予应有重视的同时,不要忽视局部直接受照射而发生改变的细胞和组织,这些局部变化可能随时间发展,其深远意义也是很重要的。

### 3. 哺乳动物反应的活态研究

不久以前还以为,高等有机体对于照射反应的特征之一,是潜伏期较长。到现在为止还保留着“假安宁期”这个名词。

实际上,最近几十年来,放射学的成就已经否定了这个反应的“不可察觉”期。

目前新的研究方法不仅能够刚刚作用完以后,而且实际上

还能在此后一段时期内观察，并能分析机体内的各种变化。这就有了一种可能——虽然不能说是揭露了反应机制的实质，至少是能直接地连续记录一连串进行着的现象了。这现象是和原发过程很接近的。例如特别有意义的是在照射过程中观察大脑皮层生物电变化的可能性。这时能够记录下电活动明显的抑制现象；这种抑制现象实际上从刚开始照射后就已出现，此时在全身照射、头部或仅仅躯干部分受照射所积累的剂量，总共也不过只有几个伦琴<sup>[22]</sup>。这种很快产生的抑制现象是可逆的，停止照射后就会产生正常的皮层电活动。作为一种规律，只有在大剂量照射后，脑照相才会有继续发展的并且永久保持的改变。

然而，这种电活动的暂时抑制现象，都是和更为深远的机能损伤彼此吻合的（可能与其有关），即和照射期间血液动力学的逐步发展的紊乱有关。

这些事实表明，从生理学观点看来，应该对神经系统在高等动物受射线作用时所起的作用给予很大的注意。

在外界环境各种因素的作用下，接受系统受到最初一击，这就使中枢神经系统进入到反应发展的最初一环。但在机体中并不存在与电离辐射相应的（在某种程度上适当的）接受器，这一点还远没有被考虑到。电离辐射最初（如果是讨论穿透性辐射）是对整个机体作用的，而且整个机体、所有的器官与细胞都经受了最初的变化。这好象是一种穿透性的总体作用，在很大程度上和普通外界环境的刺激因素是很不同的。

由于上述情况就提出了一个在非常特殊的条件下局部过程与总体变化或调节变化相互关系的问题。所以在估计局部过程与总体过程时有很多差异存在，这并不偶然。

在分析中枢神经系统本身的机能损伤以及制定方案使我们能接近于了解最初的一些变化（即或不一定是原发反应）时，把这些现象加以区别对待，是很重要的事。

用电极埋在脑神经组织中的方法进行的一系列的实验（Alexander<sup>[23, 24, 25]</sup>）曾经指出神经组织经照射后，其阻抗的改变有一定的

規律性。

純生物学的观察,比如观察血液动力学的破坏,甚至观察组织的电活动性的变化等,也仍然不能揭露所发生的现象的内部机制。从这一观点来看,继续寻找一些类似的方法是很重要的。

看来大脑皮层的阻抗在照射过程中已经有了改变,而当累积剂量达 30 伦琴时,就可以看出显著的变化。阻抗的改变不仅是产生机能变化的一种信号,而且是组织的物理-化学状态受到损伤的直接指示。有二种过程可引起电阻的改变:第一是自由电解物质组成的改变,第二是结构的特性,特别是和组织中多相系统的相互渗透性有关的特性。

按照现有的 Caster 与 Armstrong 极为精确的数据来看,神经组织中电解物质的数量,无论在刚照射后或是照射后一段很长时期内都是很稳定的。钾、钠与氯绝对含量的改变不会超过 1%,实际上都在测量误差范围内。由此可见,所看到的阻抗变化必定是由于组织的大分子结构的性质很快地受到损伤所致。很明显,这就指出了一条分析这种分子结构变化的途径,其中电结构基元的损伤是和边界表面渗透性的改变相互联系着的。

除了上述现象(也是在活体状况下)以外,在刚照射之后还能看到脑神经组织中氧化过程的破坏(A. Д. Снежко<sup>[27,28]</sup>)。作者早在 1955 年已经报导过<sup>[19]</sup>,为这一目的而利用能连续追踪动物中氧化过程强度的活体极谱术的可能性问题。氧化过程破坏的事实看来和呼吸循环中的酶以及整个呼吸过程对辐射的相对稳定性这个一般观念是相矛盾的。

应该指出,这个问题已经在原虫的培养物上研究过,在复杂机体的分离组织以及组织切片上也进行过研究。最近又出现了一系列研究结果,明显地指出,在已知条件下,甚至在离体组织切片中研究 O<sub>2</sub> 的损失时也能看到组织呼吸受到抑制的现象<sup>[29,31]</sup>。

同时还测定了从供给脑的血管中取出的动脉与静脉血中 O<sub>2</sub> 与 CO<sub>2</sub> 的差别(И. Высочина 实验)。这一测定指出 O<sub>2</sub> 差别的增长与 CO<sub>2</sub> 差别的减少之间直接矛盾的现象,这种矛盾证明,呼吸循环

过程受到了障碍。同样，在照射时以及刚照射后无论是脑中自由氧含量的增加或是动脉与静脉差异的改变都是可以看到的。

为了区别局部产生或次生的损伤，对各个局部进行照射是一种很方便的研究方法<sup>[19,31]</sup>。正在照射时的脑照相不能看出局部照射有何区别，这就证明这一现象的次生性质，它是由于反射作用而产生的<sup>[22]</sup>。

在局部照射腹部以及将躯干遮蔽而照射头部时大脑皮层阻抗都有改变，除了这两种照法的局部作用以外，还可以看出特异的区别，它表明在这种情况下局部过程与次生过程彼此重迭起来。

用活体极谱法所估计出来的大脑皮层氧化过程的抑制只有在直接照射头部时才能产生。将头部遮蔽而照射躯干时得到相反的结果，这显然只是所产生的作用的反射。然而就在这种情况下也能设想，这些结果受局部作用的限制，不如受到中枢神经系统的各个部分复杂的相互影响那样严重，甚至可能不及位于头部的接受器的影响。

最近所得的新资料肯定了氧化过程改变的局部性与原发性这种最原始的观点（А. Д. Снежко 实验）。已经做过这样一些实验：用极谱仪电极研究头部  $1 \times 2$  与  $2 \times 3$  厘米小范围在受照射时以及距被照区不同距离处皮层组织及脑神经皮层下的变化。看来氧化过程的特征抑制现象最初只发生在直接受到照射的小区域内，把电极放在皮层某一距离之处，则这一反应要晚一小时或一小时以上才出现，而且表现出来的量要小得多。换句话说，射线作用的结果影响中枢神经系统是很慢的，并且衰减很多。

这些资料直接证明了氧化过程的破坏是局部产生的现象。

我们认为，这些资料还证明，在分析机体的总的累积反应和注意到神经与体液调节破坏的意义，以及出现毒素现象的同时，我们对这一累积效应的形成中局部改变的作用估计不足。

最近 Н. Н. Нуждин、Н. И. Шапиро 与 О. Н. Китаева 等<sup>[32]</sup> 根据完全不同资料得出一些很有意义的结果，同样也指出了局部过程在总体反应（循环的紊乱）中的意义。

上述問題完全不意味着作者等企图把氧化过程的破坏摆在电离輻射下所产生的原始变化的首位。

但是可以深信，这种破坏在原始过程中是相当重要的一环。以氧化还原作用、呼吸与醱酵解作为基础的氧化作用的正常結果是和重要的細胞器——綫粒体的有序的分分子結構紧密地联系着的。我們已經指出过，綫粒体含有按一定規則相互交替的蛋白質层、类脂蛋白层与核蛋白层，并含有以一定的方式分布的酶系。

我們認為，与上述原发机制相应的复杂“結構”开始动摇了，同时呼吸循环过程的正常結果也遭到破坏。呼吸的正常后果的破坏又导致維持复杂的动力学結構以及綫粒体酶系的空間結構的交換过程的无規則化，同时就加深了损伤的进一步发展。这样就产生了結構与交換破坏相互加強的恶性循环，从早期起就出現了組織呼吸的抑制，很自然这就引起人們把它当作原始损伤的重要环节之一而加以注意。

М. Н. Мейсель 的細胞生理研究<sup>[23]</sup>和不久前 А. Л. Шабадаш 所得到的組織化学資料也討論了这种現象的可能性，他們指出，不仅在单細胞机体，而且在中枢神經系統的細胞中，經照射后綫粒体的結構与机能都有不容置疑的改变。

正是根据这一观点應該把对原始的物理現象与物理-化学現象的想法落实到結構、它的活性以及它和物質交換和能量交換的相互联系的实际条件上——从活的机能守恆的观点看来，这些条件是存在于特別重要的結構元上的。

作者等認為上述研究方法的三条途径，即在模式系統中的研究、按对比原則在各种复杂对象上改变条件后的再現性以及最后在完整的、活态的、能完成机能作用的机体中寻找原始变化，开辟了深入分析現象的途径。目前，射綫对机体作用的这种分析还只能說是跨出了第一步，如果說明放射生物研究道路的一般現狀的各种事实已經可以引起討論，則本報告的目的即已达到。

(林克椿譯)

## 参 考 文 献

- [ 1 ] E. M. Брумберг. «Журн. общ. биол.», 6, 1956.
- [ 2 ] P. Alexander, A. Charlesby. Radiobiol. Symp., Ed. Bach. a. Alexander, London, 49, 1955.
- [ 3 ] M. Burton, W. Patrick. «J. Phys. Chem.», 58, 1954, p. 421.
- [ 4 ] Т. С. Никитина, X. С. Багцасарян.—В сб. работ по радиац. химии. Под. ред. Н. А. Баха. Изд-во АН СССР, 1955, стр. 183.
- [ 5 ] E. C. Pollard, W. R. Guild, F. Hitchinson, B. B. Setlow. «Progr. in Biophys. a. Bioph. Chem.», 5, 1955, p. 72.
- [ 6 ] A. Charlesby. «Proc. Roy. Soc. A.», 222, 1954, p. 60.
- [ 7 ] P. Alexander, A. Charlesby, M. Ross. «Proc. Roy. Soc. A.», 223, 1954, p. 392.
- [ 8 ] Л. X. Эйбус. «Биофиз.», 1, 6, 1956, стр. 544.
- [ 9 ] Сб. работ «Первичные механизмы биологического действия радиации». Под ред. Б. Н. Тарусова. Медгиз, 1957.
- [ 10 ] Б. Н. Тарусов.—В сб. «Тр. Всес. научн.-техн. совещ. по мирн. исполъз. атомн. энергии». Изд-во АН СССР, 1957.
- [ 11 ] F. Sjöstrand. «Intern. Rev. of Cytol.», 5, 1956, p. 435 (обзор).
- [ 12 ] Г. М. Франк. «Биофиз.», 1, 4, 1955, стр. 346, обзор.
- [ 13 ] Э. Эрнст. «Биофиз.», 1, 3, 1955, стр. 296.
- [ 14 ] Л. А. Блюменфельд. «Изв. АН СССР», сер. биол., 3, 1957.
- [ 15 ] A. Parpart, H. Hoffmann. «J. Cell. a. Comp. Physiol.», 47, 2, 1956, p. 295.
- [ 16 ] H. McQuaid, W. Seaman, A. Porporis. «Rad. Res.», 4, 6, 1956, p. 532.
- [ 17 ] P. Alexander, Z. Bacq. «Rad. Res.», 2, 4, 1955, p. 392.
- [ 18 ] P. Alexander, A. Charlesby. «Proc. Roy. Soc.», 225, 1955, p. 311.
- [ 19 ] Г. М. Франк. Сб. «Действие облуч. на организм». Докл. сов. делегации на Междунар. конф. по мирн. исполъз. атомн. энергии, Женева, 1955. Изд-во АН СССР, 1955, стр. 112.
- [ 20 ] V. Rajewsky. «Radiobiol. Symp.», 92, 1955.
- [ 21 ] М. Н. Мейсель. В сб. «Действие облуч. на организм». Докл. сов. делегации на Междунар. конф. по мирн. исполъз. атомн. энергии, Женева, 1955, Изд-во АН СССР, 1955, стр. 73.
- [ 22 ] Ю. Г. Григорьев. «Мед. радиол.», 2, 1957.
- [ 23 ] Н. А. Аладжалова, Л. Г. Вейзе, А. Д. Снежко, Г. М. Франк.—В кн. «Тез. докл. VIII Всес. съезда физиол.», 1955, стр. 643.
- [ 24 ] Н. А. Аладжалова. «Тр. Ин-та биофиз.», 1, 16, 1955.
- [ 25 ] Н. А. Аладжалова. «Биофиз.», 1, 7, 1956, стр. 642.
- [ 26 ] W. Caster, W. Armstrong. «Rad. Res.», 5, 2, 1956, p. 189.
- [ 27 ] А. Д. Снежко. «Биофиз.», 1, 6, 1955.
- [ 28 ] А. Д. Снежко. «Биофиз.», 2, 1, 1957, стр. 67.
- [ 29 ] M. Sullivan, K. Dubois. «Rad. Res.», 3, 2, 1955, p. 202.

- [30] Л. В. Мыгарева. «Мед. радиол.», 1, 1956.
- [31] Г. М. Франк.—В сб. «Тр. Всес. совещ. по мед. радиол.», Медгиз, 1957.
- [32] Н. И. Шапиро, Н. И. Нуждин, О. Н. Китаева. «Изв. АН СССР», сербиол., 1957 № 5, стр. 537.
- [33] М. Н. Мейсель. Наст. сб.
- [34] А. Л. Шабаш. Наст. сб.
- [35] A. Chevalier, C. Burg. «Radiobiol. Symp.», 1955.

## 电·离輻射和細胞代謝\*

М. Н. 麥伊謝利 (Мейсель)

(苏联科学院微生物研究所)

闡明电·离輻射对細胞作用的規律直接与現代細胞生理学的根本問題的研究有关,象核在細胞中的作用、核与細胞浆的机能的相互联系以及原生質的細胞器結構彼此之間及与基質和核的相互作用。这些規律在植物和动物的細胞以及在单細胞的机体上研究是必需的,而且也是合理的,这时要估計到組織細胞对于完整机体的協調的和調节机制的复杂依賴性以及各种类型的細胞和組織物質代謝都有特殊的特点。

細胞水平上的反应在开展机体对电·离輻射的全身反应中有非常大的意义。在这里我們看到由于輻射的直接作用所产生的初期損伤及取决于在完整机体内生理和生化过程的破坏以及取决于毒性的和各种其他生物活性物質出現的繼发反应。在机体中,在单个器官以至于組織中都有对輻射比較敏感和比較不敏感的細胞。在25—50伦琴的剂量时,在照射后不久,就已經能够观查到在那些放射敏感的器官中象淋巴結、脾脏和骨髓个别細胞的严重損伤和死亡。通常見到的細胞結構的破坏首先是在代謝活跃的細胞中发现。在低代謝的細胞中,由于照射所发生的直接的結構損伤,仅仅是在給予很大剂量以后才被发现,这种剂量超过給予机能活跃細胞以显著效应的很多倍。这种情况指出,細胞代謝过程在初期放射損伤的出現和加強中的意义。細胞代謝在細胞結構損伤的恢

---

\*根据作者及其科学工作同事 Р. Д. Гальцова, Г. А. Медведева, Н. А. Помощникова, Л. А. Селиверстова, В. А. Сондак 及 А. В. Гуткина 的材料所做的报告。



复中也起着决定性的作用。可以不必怀疑在細胞水平上放射反应发展的“鏈鎖”性質在很大程度上取决于細胞代謝主要是它的合成代謝时相的特性和強度。复杂化合物（核蛋白，脂核蛋白，酶系統的蛋白成分）的生物合成在輻射影响下最容易且最早发生障碍。細胞的結構和机能的异質性也就决定細胞器的放射敏感性的不同。高度分化的細胞器象核、綫粒体和微粒体被輻射损伤时，可明显地發現它的結構和机能主要是正在繼續着的物質代謝、生长和分裂过程的破坏。

因而在新陳代謝和結構形成的过程正在繼續着时，观察細胞結構损伤的发展和扩大，是研究对于輻射作用的細胞反应的重要方法之一。这个方法的缺陷，在于不是經常能够把初期的直接的病理变化和被放射损伤所引起的伴有机能結構的繼发性变化区别开来。

另一种方法的門径是研究靜止細胞的机能和生化的变动，这些細胞的原生質及其結構的新生过程被縮小到最小限度。在这方面做为研究对象，单細胞机体，特别是微生物，是最适宜的。

在研究細胞对輻射反应时以及在运用使放射稳定性提高或降低的动因的时候，能够获得重要的材料。拟輻射作用的化学物質，对于闡明細胞水平的輻射生物学作用的規律性來說，是十分有益的。

为了研究細胞对輻射作用某些方面的反应，所有这些方法的路径都在各种不同程度上被我們运用了。此时所得到的結果，在这篇报告中非常簡要和概括地加以敘述了。

在目前已充分了解細胞核对于电离輻射是非常敏感的，核分裂的停滯，染色体的变化和結構的破坏是細胞放射损伤的很早期的表現之一；这些已被十分詳細的研究了并总结于專門的通报和評論中<sup>[1,2,3]</sup>。在电离輻射以及拟放射性物質影响下，在机体中或者是在离体核蛋白的實驗中所发生的核酸和核蛋白的物理-化学变化，也曾屢次进行了討論<sup>[4,5,6]</sup>。在这些变化中我們認為根据脫氧核糖核酸从細胞中排出的增多而发现的核蛋白的不穩定性，具有

特殊的意义。

我們发现了微生物的这种不稳定性<sup>[8]</sup>；在比較小的剂量照射后它就很快地发生，并且显然蛋白質和脫氧核糖核酸結合的减弱为其基础。在大得多的剂量条件下，而且是相当晚的时期才发生脫氧核糖核酸的解聚作用。

受照射的細胞中核質早期变化的螢光显微鏡的研究有可能闡明核膜和核蛋白的反应。在照射以后，几乎立刻就观察到核膜与螢光染料的結合增加，因此它的螢光亮度明显加强。以后核的結構中发生了在比較晦暗的核蛋白質的背景上明显地分出带有強烈的綠色螢光的区域。在体外培养的肿瘤組織中及时地观察了这个現象后，我們和 Т. М. Кондратьева<sup>[7,9]</sup> 推測核蛋白的分解伴有分离出一种按另外的方式与螢光染料相結合的物質是它的基础。在我們和 В. А. Сондак<sup>[9,10]</sup>，以及 А. В. Гуткина 以后的研究中，那种发生在組織学方法所能确定的核的結構巨大破坏之前的核蛋白的早期反应，在骨髓、脾脏、淋巴結、胸腺以及在小腸粘膜的隱窩中表現出来。必須专门地研究核蛋白的这种变性的性質；但是現在已經能够証实核質的这种变化之所以发生，主要是由于輻射对細胞的直接作用，以及由于繼續着的細胞代謝而变化扩大。

戊糖形式的核脉化合物在受照射的細胞内其表現是与核蛋白不同的另外一种形式。在照射以后，無論是在温血动物或是微生物的細胞中会发现核糖核酸以及核糖核苷酸（在微生物也有过磷酸盐）聚集量的增加。显然，这是和成形及結構形成过程所需的化合物材料的正常利用发生障碍有关。核小体也增加，众所周知，核小体是活跃的核糖核蛋白結構。

細胞核在細胞的全部代謝中的作用还不是十分清楚。居于核内的主要的一組酶主要地是供应与核質变化有关的核的内部需要。在細胞核苷酸的代謝中多多少少确实有核的参与。核在頗大程度内缺乏氧化系統，这个系統保証它的能的代謝，正因为如此，所以核显然在很大程度上依賴于胞浆而且对于氧化剂是如此敏

感。比較詳盡地研究在放射損傷時生活細胞核的物理化學狀態及其代謝的破壞，毫無疑義也將促進我們對於核參與細胞的正常代謝知識的擴展和加深。

轉而探討原生質放射生物學的反應時，我們首先應當講到綫粒體，它們的精細顯微及亞顯微結構最近極為詳細地研究了。綫粒體這首先是細胞的能代謝的中樞：在它們那里幾乎集中了三羧循環所有的酶（除了異檸檬酸脫水酶以及順烏頭酸酶以外），軛合的磷酸化過程和它們有關，遞氫的最重要階段是在磷酸化過程中實現的。由於輔酶A以及催化脂肪酸轉化的酶定位於綫粒體中就將這些細胞器包括在脂肪代謝中了。酮酸的氨基化作用，部分地氨基移換過程，氨基酸的氧化過程同樣與綫粒體有關。糖的分解從丙酮酸的階段開始是處於綫粒體的調節影響下。這些細胞結構的脂核蛋白成分能夠自体繁殖（生長，分裂）及各種生理及病理性的改造並且對於一系列物質的關係上其特點是高度吸附活動性。

在放射生物學文獻中，我們看到關於綫粒體對電離輻射敏感性的極為矛盾的報導。某些學者描寫了綫粒體的早期結構的破壞，而同時另一些學者沒有能發現這些破壞<sup>[11-14]</sup>。根據我們研究，我們可以証實，在顯微鏡中直接可以見到的綫粒體結構的變化僅僅發生在大劑量照射的時候。既使在較小劑量照射時，在這些細胞器的超微結構中引起微細破壞，是完全可能的。在被照射細胞代謝仍繼續時的所有情況中，在細胞綫粒體的裝置中可以看到明顯的形態學變化。但是既使是明顯損傷的綫粒體仍保持它的高度吸附能力以及被輻射所強力損傷的細胞經常有某些變化微小的綫粒體是其特徵。不伴有細胞呼吸相應降低的氧化磷酸化作用的抑制，是細胞放射損傷的早期表現之一。在酵母體中被我們確定了這一點<sup>[15]</sup>。在脾臟及胸腺中得到了近似的材料<sup>[16-18]</sup>。從這些器官的細胞中所分出的綫粒體的特點是磷酸化能力的降低。但是，用同樣劑量照射從未被照射細胞中分離出來的綫粒體的時候，其磷酸化活性沒有變化，這就指出綫粒體的磷酸化機制被照射損傷的中介性質。不久前出現了關於在很小劑量如50倫琴照射條件下

离体綫粒体氧化檸檬酸, 延胡索酸及  $\alpha$ -酮戊二酸的过程被抑制的报导, 而在排除甘露糖醇(是悬浮液的一种成分)的保护作用时, 甚至在 0.1 伦琴剂量照射以后, 檸檬酸盐的氧化就显著降低。同时琥珀酸盐的氧化作用表现出对辐射作用非常稳定<sup>[19-20]</sup>。但是这些研究需要精細的檢驗。

細胞磷酸化活性的受抑制, 导致糖酵解和呼吸的氧化还原能量不結合为細胞可利用的具有巨大尔格能的化合物, 并且在相当大的程度上成为无效的。因此整个的細胞代謝, 并且主要是合成过程受惠。在这些条件下在細胞器中, 核处在特別不利的地位。

可否保护細胞的磷酸化装置因而減輕放射损伤的严重性呢? 我們和 Н. А. Помощникова 和 Т. С. Соколова 用螢光染料小囊碱封閉綫粒体的方法試图做到这点。根据我們的研究小囊碱选择性地聚集在綫粒体<sup>[21]</sup>。在路德維氏酵母菌属的 (*Saccharmycodes Ludwigii*) 酵母机体細胞上进行了試驗, 在螢光显微镜下預先检查了生活时期綫粒体的封閉情况(图 1)。試驗証明, 細胞經過这种处理比細胞結構沒有經過預先封閉时所見到的磷酸化受抑制要小得多。用小囊碱处理(在考虑到小囊碱本身的抑制影响)同样促进細胞呼吸活动性的保存以及提高細胞的存活率(图 2, 3)。从我們以前的研究中可以知道表面活性物質, 如乙醇、乙醚、氯仿排挤了其他活性較小的物質, 例如雅努斯綠, 而聚集在綫粒体的表面<sup>[22, 23]</sup>。我們曾經闡明乙醇(4%)也将螢光染料小囊碱从綫粒体的表面排挤掉, 活跃的細胞表面被乙醇封閉(在这种情况下沒有发生細胞呼吸的重大变化)同样显著地提高照射后細胞的存活的百分数(图 4)。作为容易被氧化的化合物的乙醇能够促进細胞內氧化条件的变化, 也应当提高細胞的放射稳定性。希望檢驗这种可能性, 在照射之前我們預先將細胞置于葡萄糖水溶液以及醇和葡萄糖水溶液中(图 5), 发现了在这样容易受氧化物質象葡萄糖的环境中, 醇仍然給予明显的保护作用。以后我們对乙醚进行了試驗, 在和綫粒体的相互关系中, 它的表面活性很早就被确定了<sup>[22]</sup>。酵母細胞停

留在 3% 的乙醚水溶液中 30—40 分鐘就显著地增高了它們的放射稳定性(图 6)。必須着重指出，經醚这样处理本身并不影响酵母机体的存活率。

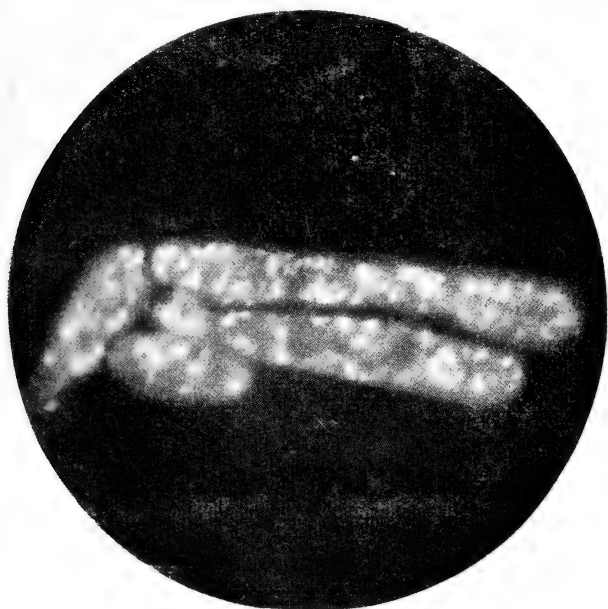


图 1 被小囊碱封閉的路德維氏酵母菌属 *Saccharomyces Ludwigii* 細胞中綫粒体的活体螢光染色

因之，从这些試驗中可以闡明，能够积聚在綫粒体結構表面的物質，在电离輻射的作用中对細胞的稳定性，給予良好的影响。

封閉細胞核的企图是十分誘人的。可惜，在目前我們还没有仅仅聚集在核上的物質，有許多螢光染料主要是聚集在核結構中，硫黄素 S 就属于其中之一。用这些染料处理生活細胞时，螢光显微镜的研究，証明它与核結合最強烈以及在較小程度上与細胞漿的結合。可以推測在細胞漿中，硫黄素主要是与核蛋白質的結構，也就是說主要是与微粒体化合；在这些染料比較长期地与細胞接触的时候，就能够看到它也显著地集中在綫粒体上。正如我們的实验所証明，細胞被硫黄素封閉，使得呼吸机能对輻射的稳定性显著

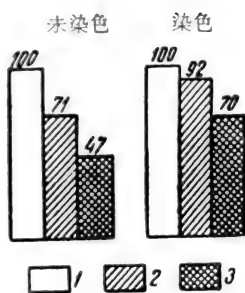


图2 用小囊碱封闭綫粒体(“塗染”)对于在250千伦琴剂量照射路德維氏酵母菌属 *Saccharomyces Ludwigii* 細胞的呼吸强度及磷酸化作用的影响。对照作为100%  
1——对照, 2——呼吸, 3——磷酸化作用

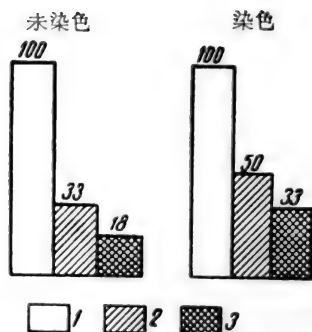


图3 用小囊碱封闭綫粒体对于在照射条件下路德維氏酵母菌属 *Saccharomyces Ludwigii* 細胞存活率的影响。对照作为100%  
1——对照, 2——照射剂量为30千伦琴, 3——照射剂量为60千伦琴

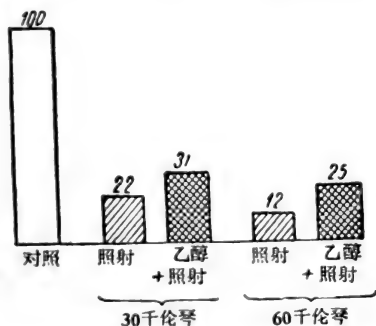


图4 乙醇对照射后路德維氏酵母菌属 (*Saccharomyces Ludwigii*) 細胞存活率的影响。对照作为100%

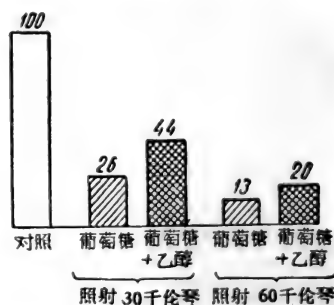


图5 乙醇和葡萄糖对照射后路德維氏酵母菌属 (*Saccharomyces Ludwigii*) 細胞存活率的影响。对照作为100%

增高, 此外根据細胞的存活率所确定的全身放射稳定性也增高(图7)。

因此, 細胞的活跃机能结构, 无论是細胞浆或是核的生活时期的封闭, 都显著地降低个别細胞机能的放射敏感性而提高細胞的存活率。这是否取决于因封闭了活性表面而細胞的一般代謝降

低，或者是取决于对辐射敏感的细胞内结构局部保护作用——所有这一切，今后都可以被阐明。

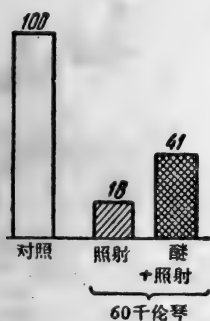


图6 乙醚对照射后路德维氏酵母菌属 *Saccharomyces Ludwigii* 细胞存活率的影响。对照作为100%

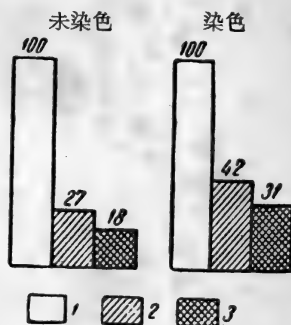


图7 用硫黄素S封闭路德维氏酵母菌属 *Saccharomyces Ludwigii* 细胞在照射后对于它们存活率的影响。对照作为100%

1——对照 2——照射剂量30千伦琴 3——照射剂量60千伦琴

与 P. Д. Гальцова 和 Л. А. Селиверстова<sup>[24]</sup> 共同的研究中我们曾经发现在被照射的酵母细胞中发生糖代谢转到导致脂肪和甾醇生物合成的途径上。这种转变，在那种使其他细胞的功能还没有任何一点显著破坏的辐射剂量的条件下，就变得很显著。在辐射动物的身上同样不止一次地发现脂肪和甾醇形成的增强<sup>[25,26]</sup>，最近我们的同事 Л. А. Селиверстова 发现了被辐射酵母的肌醇合成显著增加，例如球似酵母 (*Torulopsis utilis*) 在 60,000 伦琴剂量照射时肌醇的生物合成增长到 6 倍，而当剂量为 100,000 伦琴时，则为 15 倍。增长主要是肌醇的结合，这种形式正象众所周知的一样，和碳水化合物与类脂代谢有直接关系形式。另一方面，在我们实验室里 M. Н. Шальнова 曾证明，在酵母机体的放射突变体中经常发生这样的情况，即为了正常的发育需要从外面获得肌醇。必须强调指出，大部分肌醇含于细胞浆的粒状结构的成分中——微粒体和线粒体中。

被照射細胞糖代謝轉为脂肪和类脂合成方面的机制是怎样的呢？当时我們推測这可能取决于丙酮酸轉化过程以及乙酰化作用的輔酶系統的障碍(后者正象众所周知的一样,完全定位于綫粒体中)。Л. А. Селиверстова 的关于因照射而发生的泛酸(輔酶 A 的成分)的积累、生物合成及含量的重大变动的材料,有利于說明被照射細胞內輔酶 A 可能有的变化。

不久前我們和 Р. Д. Гальцова 获得了新的事实,我們认为,还有可能从另一方面闡明这个問題。仔細地研究酵母在富有易被消化的含碳化合物(葡萄糖、蔗糖、丙酮酸)以及失去氮的营养来源的环境中的物質代謝特点时,发现未被照射的細胞的代謝轉变为脂肪和类脂代謝完全象在被照射的細胞中所发生的一样,看来碳水化合物代謝主要轉向脂肪代謝方面去在相当程度上与氮不足有关。显然这在相同程度上既与人工缺乏氮的营养的正常細胞有关,也与受照射細胞有关,这些細胞虽然有氮的营养来源存在,但它們无能力来运用。因此在輻射作用下被破坏的物質代謝中又一个环节被揭露了。我們推測这个环节相应于酮酸的氨基化过程可能也相应于氨基酸的氨基移換过程。并且实际上 Р. Д. Гальцова 所获得的材料指出,被照射的細胞(剂量 60000 伦琴)  $\alpha$ -酮酸的氨基化过程降低二分之一,并且氨基移換过程,更明显地被抑制。

因而我們得到結論,联系碳水化合物和氮的代謝,看来是氨基化和氨基移換过程的环节,也应当归于被电离輻射所损伤的物質代謝的环节之內。氨基化过程在相当大程度內而氨基移換过程是部分地受定位在綫粒体中的酶系統所調节。所有这一切表明,被照射細胞代謝的极为重大的障碍取决于直接与細胞漿的細胞器——綫粒体結合的酶系統的破坏。同样,必須补充說明,根据我們的材料,細胞色素氧化酶系統(定位在綫粒体中)被破坏了的酵母細胞的特点是放射稳定性的显著降低。

一系列直接和間接事实也有利于說明照射細胞漿的其他粒状成分——微粒体时的损伤。在微粒体的成分中包含有大約为原生



質的全部核酸的二分之一，在這方面首先必須提醒直接在輻射的影響下所發生的細胞原生質中核糖核酸部分的破壞<sup>[15]</sup>。被照射的細胞代謝繼續時核糖核蛋白的生物合成和含量發生着激烈的變化。蛋白的生物合成在顯著程度上與微粒體的機能相聯系的过程遭到破壞，並且最後甾醇和肌醇在細胞中的積累以及合成的變化也取決於，至少是部分地取決於，微粒體的正常狀態以及機能活動的破壞。現在完全有可能確定，在輻射作用時綫粒體、微粒體以及基質胞漿損傷的性質和程度，為此與分離細胞結構個別部分的方法及超薄切片的電子顯微鏡的研究相結合，應當引用同位素的方法。

正如已經指出過的比較性地研究擬放射性物質對於細胞代謝及結構組織的作用，有可能對輻射作用的機制給予重要補充的說明。我們和 Г. А. Медведева 在一起從事了這樣的研究，這些研究還遠遠沒有結束，但是報導所得到的材料也不是徒勞無益的。作為作用物我們採用了我們所知道的名為蔥比興(эмбихин)的與芥子氣類似的亞硝基甲二胺( $\beta$ -氯乙烷)，它具有顯著的烷化的能力。蔥比興以自己的二個氫基與它對之起作用的生物作用物(蛋白、核酸及其他)的同一個分子上的二個基團或二個相鄰近的分子的二個基團相結合，並且好像將這些分子縫合在一起。蔥比興以及其他衍生的芥子氣氮作用於許多重要的生物學物質，一般電離輻射也作用於它們。已充分證明這些物質和輻射一樣引起去氧核糖核酸的解聚。根據對動物機體的作用來看，芥子氣氮與輻射十分相似<sup>[27]</sup>。它們對細胞影響的研究主要是在核以及細胞發生方面，在小得多的程度上是從細胞生理學的方面來研究。我們正在研究擬放射性物質對於酵母細胞的作用，酵母細胞對於研究細胞對各種物理的及化學的動因的反應來說是一個適宜的模型。

在螢光顯微鏡下觀察蔥比興溶液中的細胞的時候，就能夠見到具有不很強的藍色螢光的這種物質瀰漫地與細胞原生質結合。蔥比興不引起細胞中直接可見的結構的破壞，這種破壞在細胞繼續生長的过程中開始出現。有蔥比興存在時生長的酵母細胞非常象被照射的細胞，分裂和出芽生殖停滯；核以及核仁的膨大。

发生綫粒体的粉碎和粘連；儲备磷化合物、脂肪和类脂在細胞浆中的聚集（在它們都好象被照射的細胞一样）。呼吸和发酵作用受抑制显著地小于細胞的磷酸化作用，生长和繁殖的受抑制。但是示踪磷参入易水解的磷化合物部分或参入核酸部分，都証明了有同等程度的受阻碍。可是在被照射的細胞中核酸所受到的破坏，要比易溶于酸的磷酸化合物要强。蕙比兴对細胞的作用同样不同于它对发酵过程的有比較大的能力的影响。蕙比兴增强酵母細胞中甾醇的形成和积累就象在电离輻射时所发生的完全一样，这在理論及实践方面都表现出特别的兴趣。根据 Г. А. Медведева 的材料酵母与极度稀释的蕙比兴溶液进行三小时的接触就足够进一步提高麦角甾醇的生物合成到 150—200%。

因此芥子气氮类型的拟放射性物质，它的生物学作用在細胞生理学方面与輻射十分相似，但是与它們不相同的是对于物质代謝过程有比較弥散的影响。

## 总 結 和 結 論

1. 細胞受照射时它們变化的細胞学、生理学以及生化学的綜合性研究証明，与核损伤的同时同样原生质結構：綫粒体以及很可能地微粒体的机能，也有重要的破坏。从与这些結構相联系的細胞机能中，发现有一些对电离輻射是比較敏感的；另一些是比較稳定的。可见这是由于綫粒体以及其他細胞器的結構异质性，在它們內酶定位的不同、它們結合的牢固性以及細胞器膜的通透性及其他物理化学性质可能发生的障碍。

2. 核及原生质的核蛋白以及核蛋白的結構，它們对电离輻射的反应，有显著的区别。

3. 綫粒体及其他細胞結構的表面被某些表面活性物质（染料，乙醚及其他）所封閉可导致細胞放射稳定性的增高以及个别細胞机能易损性相对减小。可见在細胞水平上的放射生物学的研究中，防获效应的研究，不仅在細胞存活率方面，而且在防护个别的細胞結構和机能免受輻射损伤方面，都具有重要的意义。

4. 在輻射影响下, 碳水化合物代謝轉变为脂肪和类脂质的合成上的这种变化, 在相当程度内取决于碳水化合物和氮的代謝之間关系的破坏。这个破坏与实验性氮缺乏时所观察到的十分相近。曾經被闡明, 在这些条件下  $\alpha$ -酮酸的氨基形成过程以及氨基酸的氨基移換过程, 明显地被抑制。因而除了已知道的在輻射影响下細胞的代謝障碍以外, 尚表現有对于輻射作用起反应的某些代謝环节:  $\alpha$ -酮酸的氨基化过程以及氨基酸的氨基轉移。这些过程同样地至少是部分地与綫粒体的結構异質性有关。

5. 在細胞生理学方面, 芥子气氮类型的拟放射性物质的作用与电离輻射的作用, 有某些不同。进一步对輻射及拟放射性物质做比較性的細胞生理学方面的研究, 对于这些因素生物学作用特点及其机制, 可能提供一些見解。

(张迈石譯, 饒用清校)

### 参 考 文 献

- [1] B. P. Kaufmann.—В кн. «Radiation Biology», Ed. A. Hollaender, V. I, p. 11, McGraw-Hill, N. Y., 1954, p. 627
- [2] N. H. Giles. Ibid., p. 713.
- [3] Z. M. Bacq, P. Alexander. Fundamentals of Radiobiology. Butterwarths Scientific Publications, London, 1955.
- [4] P. F. Davison, B. E. Conway, J. A. Butler. «Progr. Biophys. a. Biophys. Chem.», 4, p. 148, 1954.
- [5] А. М. Кузин.—В сб. «Сесс. АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии 1—5 июля 1955 г.». Засед. ОБН, Изд-во АН СССР, М., 1955, стр. 69.
- [6] J. A. V. Butler.—В сб. «Ciba Foundation Symposium on Ionizing Radiation and Cell Metabolism», Churchill Ltd., London, 1956.
- [7] М. Н. Мейсель, Т. М. Кондратьева, К. Н. Емельянов. «Докл. АН СССР», 81, 6, 1951, стр. 1047.
- [8] М. Н. Мейсель, Т. М. Кондратьева.—В сб. «Вопросы радиобиол.», Медгиз, Л., 1956, стр. 314.
- [9] М. Н. Мейсель, В. А. Сондак. «Докл. АН СССР», 105, 6, 1955, стр. 1221.
- [10] М. Н. Мейсель, В. А. Сондак. «Биофиз.», 1, 3, 1956, стр. 262.
- [11] С. Вайль, С. Френкель. «Uirchow's Arch.», 257, 1925, S. 850.
- [12] Г. А. Надсон, Э. Я. Рохлина. «Protoplasma», 20, 1934, S. 31.
- [13] О. А. Trowell. «J. Pathol. Bact.», 64, 1952, p. 687.

- [14] E. Scherer, D. Ringelb. «Strahlentherapie», 90, 1953, S. 34.
- [15] М. Н. Мейсель.—В сб. «Действие облуч. на организм». Докл. сов. делегации на Междунар. конф. по мирн. использо. атомн. энергии. Изд-во АН СССР, М., 1955, стр. 78—111.
- [16] D. W. Van Bekkum et al. «Trans. Farraday Soc.», 49, 1953, p. 329.
- [17] M. G. Ord, L. A. Stocken. «Brit. J. Radiology», 28, 1955, p. 279.
- [18] D. W. Van Bekkum. Radiobiol. Symp., Ed. Bacq a. Alexander., London, 1955. p. 201.
- [19] H. Fritz-Niggli. «Naturwiss.», 43, 5, 1956, S. 113.
- [20] H. Fritz-Niggli. «Naturwiss.». 43, 18, 1956, S. 425.
- [21] М. Н. Мейсель, Н. А. Помощникова, Ю. М. Шавловский. «Докл. АН СССР», 70, 1950, стр. 1065.
- [22] М. Н. Мейсель. «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 6, 1938, стр. 295.
- [23] М. Н. Мейсель. Функциональная морфология дрожжевых организмов. Изд-во АН СССР, М., 1950.
- [24] Р. Д. Гальцова, М. Н. Мейсель, Л. А. Селиверстова. «Докл. АН СССР», 98, 6, 1954, стр. 1013.
- [25] M. G. Morehousea. R. L. Searcy. «Science», 122, 3160, 1955, p. 158.
- [26] R. G. Gould, L. V. Lotza. E. M. Lilly. «Feder. Proc.», 15, 1, 1956, p. 264.
- [27] S. Di Pietro, L. V. Giacomelli. «Tumori», 40, Suppl., 1954, p. 11.

# 受照射动物血液的生物学特性的变化

(关于毒血症問題)

П. Д. 戈里准托夫 (Горизонтов)

(苏联卫生部)

在五十多年以前, Линзер 和 Хельбер<sup>[1]</sup> 首先报导了有关在 X 綫照射后动物血液的生物学特性的显著变化。他們曾經証明, 被照射的哺乳动物的血液具有使健康家兔白血球数量減低的特性。著者用在血液中假定的“白血球毒素”的出現解释这个現象, 这种毒素引起白血球的损坏。在这些研究的基础上产生了放射病理中的毒血症問題。

在以后的时期里, 关于被照射动物有毒血症存在的問題不仅一次地进行了实验研究<sup>[2-14]</sup>。主要是采用了給未照射的动物輸入被照射动物血液的方法或者照射联体动物中的一个方法。大多数作者得到了毒血症的实验証明, 但是部分著者得到了关于在被照射动物血液中沒有任何毒性物質的結論。

文献材料的矛盾, 按照我們的意見, 是因为在实验中对毒血症的指标來說, 采用了不是完全可靠的方法。从被照射动物身上取出血液和輸給未經照射的动物, 可以不伴随毒血症現象的出現, 因为照射后产生的血液的毒性物質可能在机体外很快地被破坏<sup>[16]</sup>。在照射联体动物中的一只的实验, 提出了反对意見, 因为在未經照射的联体动物血液成分的变化可認為是血液的簡單混合的結果<sup>[15]</sup>。此外, 做出否定結論是由于不正确的理解毒血症实質的本身。某些研究家期望在毒血症时, 在血液中应当出現那些引起放射病的全部表現的物質。对問題类似的提法不能認為是正确的, 因为放射病的发展就是在机体中实现的复杂过程的结果, 这些过程也取决于

电离辐射对于生物基质作用的物理现象以及在机体的各种生理系统(神经,内分泌,血液系统)的损伤和“防御”性反应的产生,同时在血液中发生的变化在发展着的事件的长链中只起个别环节的作用。

毒血症应当理解为血液的生物学特性的那些变化,这些变化能够引起或者是在机体中新的病理过程的产生,或者是加重已经产生的过程。这就提出了一方面研究血液性质变化的动态,而另一方面阐明在疾病的早期对机体来说这些变化可能有怎样的发病学的意义的必要性。与已有的文献材料不同,我们在大实验动物身上(狗)研究了毒血症的问题。我们采用了交叉血循环的方法以及在照射的和未照射动物的身体个别部分之间灌注的方法,进行了研究。

在解决这个问题的最初阶段进行了交叉血循环,方法是用能够在照射和未被照射的机体之间实现血液替换的适当的动静脉吻合术。实验的安排是这样考虑的,即要使50%的循环血量实现换血<sup>[17]</sup>。这些研究证明,从受照射动物身上得到血液的未被照射的夥伴,能够发生血压降低以及周围血液和骨髓成分的变化<sup>[17]</sup>。

在用未经照射动物的血液灌注被照射狗的身体的局部(头,肢体,肠)的方法所进行的那些实验得到了比较明显的结果。曾经证明了在灌注被照射动物头部时,出现了心血管系统方面变化(脉搏压的降低和最高压的降低)的物质,在灌注肢体时出现了白血球减少症<sup>[17]</sup>。这些实验使我们相信被照射动物血液的毒性性质取决于各种不同的物质,并且不同的器官在照射后对于血液的生物学性质的变化有各种不同的影响。

在以后的实验中曾经比较详尽地进行了关于被照射动物的血液系统对于未经照射机体的体液影响的研究。为此目的,在 Ю. Д. Балик 的实验中,用未被照射动物的血液来灌注被照射狗的肢体(在剂量率是15伦琴/分,剂量为800伦琴的一次全身照射以后),灌注继续45分钟,与以前灌注肢体的研究相区别,这些实验安排在照射后的不同时期。此外,在未经照射的动物身上进行了

不仅仅是周围血液的成分而且包括骨髓穿刺的动力学的研究。实验是在 54 条狗身上进行的。

Ю. Д. Балик 的研究证实了 Г. П. Груздева 的材料<sup>[17]</sup>。用未被照射狗的血液灌注被照射狗的肢体，引起了前者在较短时期的白血球上升以后，在周围血液中白血球数量的降低。最严重的白血球减少发现在灌流肢体手术后的 4—12 昼夜之间。在某些狗周围血液中白血球数量降低的程度达到原来水平的 40% 甚至 50%。肢体排出使白血球减少的物质至被灌注的血液中的特性在照射后的第三天特别明显。在这个时期，在 14 条狗身上安置了 7 个实验，在本组实验中白血球数量降低值平均是正常数量的 30%，白血球减少症的发生基本上是由于嗜中性白血球的减少。

在五个实验中（10 条狗）未被照射狗（对照组）肢体进行了同样的灌流操作引起了初期周围血液中显著的白血球增多。在上述时期（在灌流后 4—12 昼夜）在个别情况中观察到了短时间的白血球数量的减少，通常不超过原来水平的 20%。但是平均说来观察到不是降低，而恰恰相反是白血球升高 15—20%（图 1, 2）。

为了解决在周围血液中由于细胞成分的重新分配是否不会发生白血球减少症的问题，对灌流过被照射狗（试验组）或未被照射

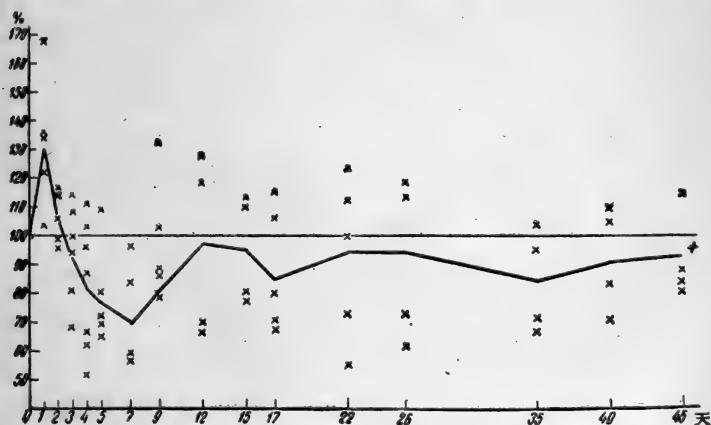


图 1 在灌流被照射狗的肢体后白血球数量的变化% (材料的平均值)

个别观察的结果用×标记

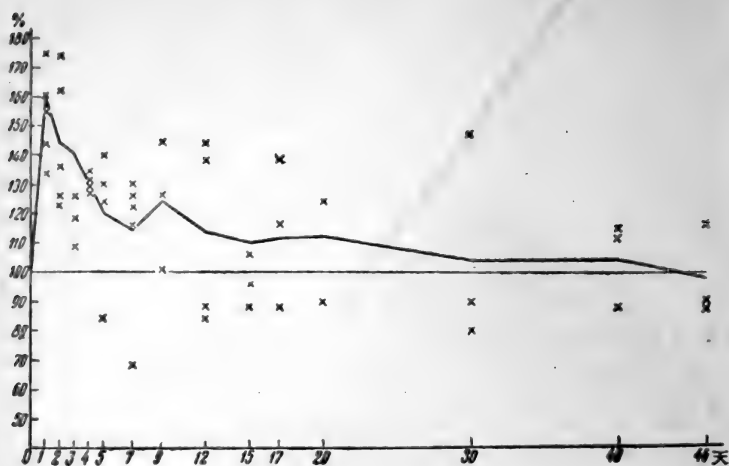


图2 在灌流健康狗的肢体后白血球数量的变化(%)

标记同图1。

狗(对照组)肢体以后的未经照射动物的骨髓成分进行了系统的研究。分析所得到的结果证明,在对照组动物的骨髓组织中各种细胞成分的百分数可有不显著的变化(不大于4—7%)。这些变化的产生主要地是在于髓细胞系列的成熟细胞。在这种情况下,幼稚成分的百分数几乎无变化,在六例中的二例观察到了骨髓的刺激现象,伴有在骨髓细胞中间比较幼稚型的数目增加和周围血液中的白血球增多(图3)。

实验组中,在照射以后的第三天灌流肢体时得到了最明显的变化。在这种情况下灌流被照射狗的肢体引起了未被照射狗的骨髓中内皮细胞增加到8—10%。在4条狗身上(从7只狗中)观察到了红血球系列的细胞减少到20%,伴随着由于成熟型细胞(杆状核和分叶核)的增加以及幼稚细胞的减少而致白血球系列的细胞暂时相对的增加。在这一组的3条狗身上发生了白血球系列的细胞减少(到19%)甚至伴随着髓母细胞和前髓细胞的暂时消失,这些细胞在灌流肢体的操作以后的第17天就又重新出现(图4)。

指出以下几点是重要的,实验组细胞成分的变化伴随着细胞



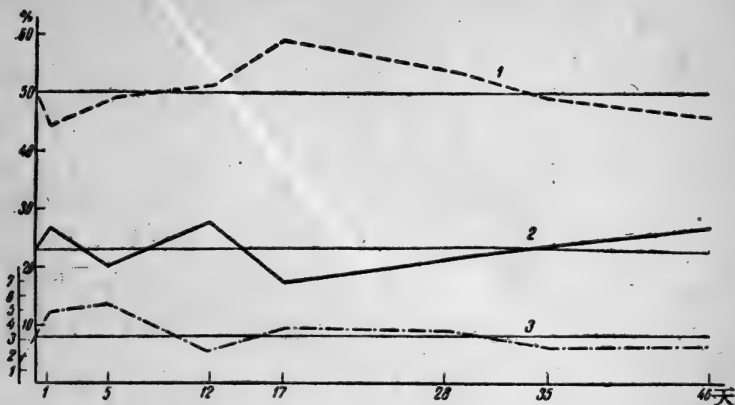


图3 在灌注健康狗的肢体后骨髓细胞成分的变化  
1——髓细胞, 2——红血球母细胞, 3——内皮细胞

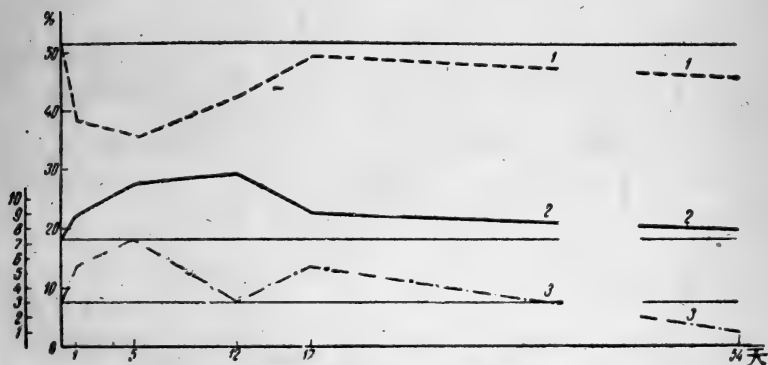


图4 在灌注被照射狗的肢体后骨髓细胞成分的变化  
标记同图3

学的变化是：分叶过多的细胞，个别的巨型的白血球；碎片增加以及细胞溶解的增多。在对照组无论何时都不会观察到这些现象。

因此，这点毫无疑问，即被照射机体的受损伤的组织（在这些实验中显然是骨髓）排入血液中一种能使未被照射的动物机体的造血作用有变化的生物学活性物质，这些物质的本质还没有确定。

在运用绝对致死剂量照射时，“白血球减少”性物质或者更正确些是“粒细胞减少”性物质积累的最高峰发生在放射病的第三天。

在文献中极为注意肝脏在放射损伤发展中的作用，所以曾经决定用健康狗的血液给在 800 伦琴剂量全身照射以后的被照射动物的肝脏灌流(Г. П. Груздев)。灌流是在照射后的第 1、4 及 5 昼夜进行的，实验总共用了 30 条狗，在 10 条狗身上进行了 5 个灌流健康狗肝脏的对照实验。

灌流被照射或未经照射动物的肝脏时，在健康狗周围血液的变化(白血球，红细胞，色素，血沉)的任何差别都没有确定。

唯一例外的是网织红细胞。在对照组的全部实验中，灌流狗的肝脏经常引起健康狗的可以感觉到的网织红细胞数量的增高(增加 1—4 倍)。网织红细胞增多症持续到灌流操作以后的 15 昼夜。在灌流被照射动物的肝脏时，在放射病的第 3 或第 5 昼夜，健康狗网织红细胞数量在某些实验中(8 个中的 2 条狗)不仅没有增加而且甚至降低，一直到在灌流后 2 到 7 昼夜时期中它们从周围血液消失。可以把这个现象与 М. С. Лаптева-Попова 的观察相联系，她发现了在受照射动物的胃液中 Castle 内因子的减少。

就在这些实验中也确定了肝脏的灌流对于未被照射动物血液蛋白成分的影响(Н. И. Рыжов)。肝脏的灌流引起健康狗白蛋白部分的浓度轻微降低，相应的  $\alpha$  和  $\beta$ -球蛋白增高。在 3—5 天的过程中所观察到的这些变化，可以看成是与灌流操作相联系的手术干预的非特异性影响的结果。但是，在用健康狗的血液灌流被照射狗的肝脏时使前者发生了血液蛋白成分的比较明显的变化，这些变化维持比较长的时间。其中一条狗发生了白蛋白部分的降低 47—38%，并且这些变化维持到灌流手术后的 30 昼夜，可见从被照射的肝脏中洗出了抑制白蛋白形成的某些物质。

旨在研究被照射动物血液的生物学性质的变化所进行的一系列实验中，最初就证明了在狗的血液中出现类组织胺物质，这些物质的量在用致死剂量照射狗以后的第 3—5 昼夜达到最高峰(T.

М. Мельгунова)。同时在血液巾发生組織胺酶含量减少(Т. М. Мельгунова 和 К. М. Ларионова)。組織胺血症在放射病发病学上的意义还未被充分的闡明,例如,根据 Baxter、Drummond 和 Rose<sup>[18]</sup> 的材料,在被照射猪身上随着疾病的发展血液巾組織胺降低,因此应当认为 Эллингер 对于組織胺在放射病现象发展巾具有绝对意义的观点,是毫无根据的。

测定被照射动物血巾組織胺研究的同时,曾经发现在家兔的离体耳朵上試驗狗的血液时(1:100),经常发现血管收缩效应,血液的血管收缩性质,在照射后头几小时,有显著的增加。

对放射病发展的不同时期巾这个效应的比较详尽的研究证明了被照射动物的血液巾的血管运动性质在不同的血管巾是有区别的(К. М. Ларионова)。在重型放射病时,在血管收缩物质的积累之后,首先是在頸静脉的血,而以后是在股静脉内能够呈现血管舒张物质(图5)。看来放射病的过程愈是严重,血管舒张物质在血液巾的出现就愈早,并且愈多。这些物质显然在受照射的机体巾具有增压的影响。

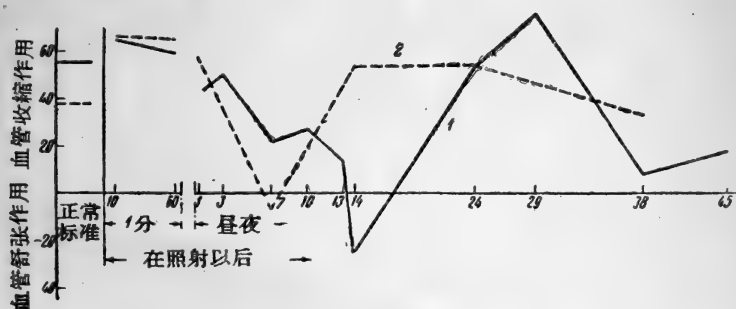


图5 在照射后血液的血管运动特性的变化

1——股静脉, 2——頸静脉

在放射病发展的初期(有时在照射后头几分钟),血液加压特性的出现,可能是由于交感神经系统的反应,这种反应是在使机体具有“紧张”(Stress)状态的所谓的适应综合症(警戒反应——alarm reaction)的第一期机体动员防护力的起动机。

表 1 腎上腺切除的小白鼠在 3 晝夜时期中的存活率

組号	作 用	小白鼠数	存活小白鼠的数目經過:			观察結束时的存活率%
			1 晝夜	2 晝夜	3 晝夜	
1	腎上腺切除术.....	39	33	30	25	64
2	腎上腺切除术 + 注入未照射大白鼠的血清.....	45	40	33	28	62
3	腎上腺切除术 + 注入在照射后一晝夜的大白鼠血清.....	15	15	12	11	73
4	腎上腺切除术 + 注入在照射后二晝夜的大白鼠血清.....	14	13	10	9	64
5	腎上腺切除术 + 注入在照射后三晝夜的大白鼠血清.....	19	10	8	6	32
6	腎上腺切除术 + 注入未照射狗的血清.....	40	17	10	10	25
7	腎上腺切除术 + 注入照射后一晝夜的狗血清.....	16	14	11	10	62
8	腎上腺切除术 + 注入照射后二晝夜的狗血清.....	10	2	1	0	0
9	腎上腺切除术 + 注入照射后三晝夜的狗血清.....	16	6	4	4	25

Selye<sup>[19]</sup> 认为, 电离辐射的作用属于“非条件致病”因素, 这些因素对机体的影响是那么大, 以至沒有垂体-腎上腺系統方面的内分泌反应的参加, 它們就能引起损伤, 但是临床和实验材料証明, 这个系統对于提高机体的稳定性來說具有意义。在腎上腺机能不全时机体对放射的敏感性显著升高。切除腎上腺的大白鼠, 对电离辐射作用是敏感的<sup>[20]</sup>。

Эдельман 提出了在腎上腺切除的小白鼠或大白鼠身上进行被照射动物血清毒素的測定, 根据腎上腺切除动物的存活率, Эдельман 判断被照射动物血液中的毒性。但是在工作中缺乏数字材料, 不可能判断所得的材料具有說服力。因此我們和 С. А. Давыдова 在一起决定在腎上腺切除的小白鼠身上进行实验, 在它們身上进行了三晝夜的观察, 給小白鼠注入被照射的大白鼠(1000 伦琴)的血清以及被照射狗(800 伦琴)的血清, 为了做对照注入了未照射动物的血清。我們所进行的实验的結果总结在

表 1.

从所引用的材料中看出，被照射动物的血液激烈地降低动物的存活率，证明了血液的毒性。指出以下这点很有趣，即在照射后第一昼夜的血液恰恰相反，阻止去肾上腺动物的死亡，这证明由于“紧张”(stress)反应的发展，血液被促肾上腺皮质激素所饱和。这些生物学的观察与证明在肾上腺中类固醇减少以及在血液中肾上腺皮质激素增加的生化研究的材料相符<sup>[22]</sup>。

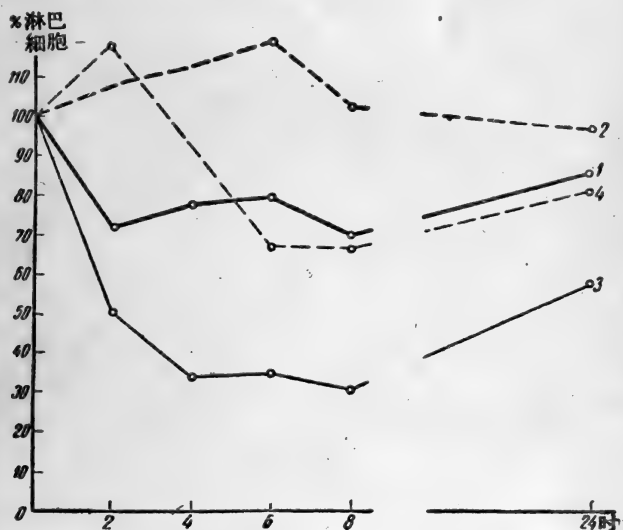


图 6 在局部照射完整大白鼠的股部(1)及垂体(3)时以及同样地照射肾上腺切除的大白鼠的股部(2)及垂体(4)时淋巴细胞减少的程度(%)

为了解决垂体-肾上腺系统在血液学指标的变化中起着怎样的作用，我们和 A. A. Графов 一起提出了对去肾上腺的以及完整的大白鼠进行局部(股部或者垂体区域)和全身照射的实验。实验证明了剂量 3000 伦琴的小面积局部照射(对于垂体部分来说是 1 平方厘米，对于股部是 3 平方厘米)在 24 小时内引起淋巴细胞减少，这种淋巴细胞减少症，在照射股部的情况中，能够被肾上腺切除所防止(图 6)。在剂量为 800 伦琴和 300 伦琴全身照射的大白鼠引起同样程度的淋巴球减少，但是在初期它能够被预先的肾

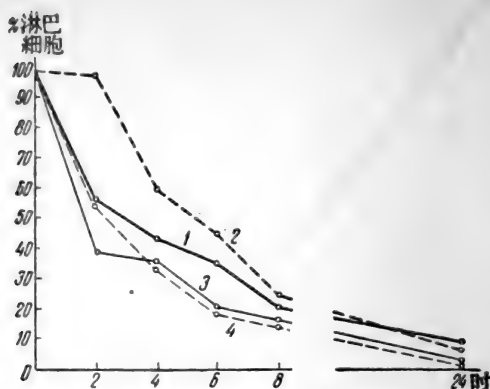


图7 在全身照射完整大白鼠剂量为 300 伦琴(1) 800 伦琴(3)以及同样地照射肾上腺切除的大白鼠剂量为 300 伦琴(2) 及 800 伦琴(4)时淋巴球减少的程度(%)

上腺切除术所防止。但是在以后肾上腺切除的受照射的大白鼠的淋巴細胞数量减少的程度与完整的被照射大白鼠比較甚至变得更为严重(图7)。观察到嗜伊紅血球及嗜中性白血球特征性的变化。

肾上腺切除术沒有防止在照射后头几小时嗜中性白血球增多的发展。

所引用的材料証明，在机体对电离辐射作用的反应中不能排除内分泌腺系統的作用，特别是垂体前叶和肾上腺皮質活动的变化，在某种程度上也影响照射后血液生物学性质的变化。

(张迈石譯, 饒用清校)

### 参 考 文 献

- [1] P. Linser, E. Helber. «Verhandl. d. Kong. f. innere Med.», Wiesb., 20, 1905, S. 143.
- [2] R. Milchner, W. Wolff. «Berliner Klin. Wschr.», 23, 1906, S. 747.
- [3] J. A. Cappt, J. F. Smith. «J. Exp. Med.», 9, 1907, p. 51.
- [4] J. Rode. «Strahlentherapie», 81, 1, 1950, S. 103.
- [5] Behne. «Deutsch. Med. Wschr.», 46, 8, 1920, S. 223.
- [6] F. Woenckhaus. «Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.», 150, 1930, S. 182.
- [7] H. Zacherl. «Strahlentherapie», 23, 2, 1926, S. 272—287.

- [ 8 ] H. G. Zwerg. «Strahlentherapie», **45**, 2, 1932, S. 297.
- [ 9 ] W. A. Barnes, O. B. Furth. «Am. J. Roentgenol.», 49, 5, 1943, p. 662.
- [10] D. C. Van Dyke, R. I. Huff. «Proc. Exp. Biol. a. Med.», **72**, 1, 1949, p. 266.
- [11] И. В. Колпаков, В. И. Ходос. «Арх. патол.», **11**, 1, 1949, стр. 25.
- [12] C. Klienberger, H. Zoepfritz. «München. Med. Wschr.», 18—19, H. 53, S. 850, 911.
- [13] E. E. Osgood. «Am. J. Roentgenol.», **48**, 2, 1942, p. 214.
- [14] J. Lawrence, W. Valentine, A. Dowdy. «Blood», **3**, 5, 1948. p. 593.
- [15] J. L. Edwards, S. C. Sommers. «J. Lab. Clin. Med.», **40**, 3, 1952, p. 342.
- [16] A. Edelmann. «Science», **121**, 3148, 1955, p. 623.
- [17] Г. П. Груздева, Н. К. Евсеев, В. Д. Рогозкин.—В кн. «Патологическая физиология острых лучевых поражений» (находится в печати).
- [18] H. Baxter, J. Drummond, R. Rose, L. Stephens, R. Randole. «Ann. of. Surgery», **139**, 2, 1954, p. 179.
- [19] H. Selye. The Story of the Adaptation Syndrome. Canada, 1952.
- [20] B. H. Halpern, A. Cuendet, J. P. May. «Schwiz med. Wschr.», 40, 1952, p. 1020.
- [21] L. F. Nims, E. Sutton. «Am. Journ. of Physiol.», **177**, 1, 1954, p. 51.
- [22] Л. В. Орлова, В. М. Родионов.—В кн. «Конф. по изуч. реакций эндокр. сист. на воздействие ионизир. рад.». Тез. докл. Л., 1956.

## 放射遗传原发变化的意义和本質

Н. П. 杜比宁 (Дубинин)

(苏联科学院生物物理研究所)

放射遗传学問題同一系列生命的現代科学和实践任务相联系。輻射对活的有机体的作用主要有三种后果。輻射作用于細胞和組織，第一，可以引起放射病；第二，出現癌类新生物。受照射的机体很快地或經過长期潛伏期就出現这些后果。这些作用本質至今尚未闡明，无疑的它具有綜合的特点。在这种情况下，放射遗传的变化肯定起了一定的作用。第三，輻射作用于胚細胞引起遗传的变化，这种变化在被照射机体本身不显露，而仅表現在近代或远代后裔。

在研究細胞內放射遗传原发变化的本質的成績中，許多应当归功于发现在輻射影响下所发生突变的遗传学和細胞学本質的人。

迸发放射遗传改变过程的主要物質基础是細胞核，更确切地說是染色体。实验分析闡明发生于染色体的放射遗传改变，主要有两点：1)单点突变(基因的突变和微畸变)；2)染色体結構的改变。

突变区别于許多細胞內的改变，不具有任何可复的性質，只有通过相反的突变才可能恢复原来的結構。突变改变的結果实际上是不可逆的，是染色体分子或結構的变化。基于染色体自生繁殖突变可以传给后代。

单点和結構突变的发生，已被清楚地、客观地記載下来。放射遗传定量的方法得到广泛发展对認清輻射影响后果提供了可能。这些方法应用于分析輻射对胚細胞的影响，通过遗传学和細胞学



諸方法闡明突變在後代的出現及分布。此外，體細胞（如植物的根細胞，動物的胚胎細胞等）的染色體變化的直接統計方法得以廣泛應用。這種分析有可能充分接近輻射對生活細胞的直接效應和研究的環境各種因素對它的影響。探討輻射引起染色體畸變的形成過程的本質的深度及精微使我們同意現代文獻普遍的看法，即這個問題是整個放射生物學的中心問題。

解決身體組織細胞染色體畸變的事實，表明被照射機體組織在細胞核中廣泛地引起放射性改變。這些變化在急性劑量作用下，能發生大量特性。這些變化對細胞和組織生理狀態當然不會沒有影響。在多數情況下染色體畸變破壞了核染色體物質的均勻性。染色體是在整個長度內其性質不同單一性的結構。直接實驗證明破壞的局部染色體，使其大小達到顯微鏡分辨的極限，則可導致細胞死亡。很明顯，粗暴地破壞染色體物質，它的出現由於結構畸變，細胞的生命活動徹底遭到破壞。例如許多在易位時出現從核中失掉紡錘絲的碎片，此外，雙着絲點染色體在分裂時形成橋狀。染色體橋的斷裂附有核染色體成分的嚴重破壞。在這種細胞中，染色體結構受到穩定的、不可逆的損傷，其後果不是細胞死亡，就是其生理功能的劇烈破壞。

在大劑量射線作用下，染色體分裂為斷片，細胞死亡。毫無疑問，輻射破壞組織原因之一是染色體的畸變。此外尚有改變細胞代謝的單點突變影響。

組織破壞的程度和穩定性，根據急性照射猴生殖腺產生的劇烈影響已經清楚。在蘇聯科學院生物物理研究所放射遺傳研究室（Г. Г. Тиняков, М. А. Арсеньев, Ю. С. Бочаров）研究了其中一系列有關的事實。照射二年後10%以上的精原細胞有各種染色體畸變。比較研究具有各種核結構的有機體的放射穩定性清楚地看到輻射傷害機體時染色體的作用。В. В. Мансурова、В. В. Сахаров 和 В. В. Хвостова 在放射遺傳研究室中研究了雙倍體的和四倍體的蕎麥輻射穩定性。四倍體植物顯著具有較高的輻射穩定性。Н. М. Тульцева 和 Б. Л. Астауров 用二、三、四倍體桑蠶進行

同样問題研究确定，輻射的损伤性影响明显地减少直接取决于核中染色体的数目。

最后，許多生物化学研究表明，导致輻射伤害原发因素，是破坏了合成脱氧核糖核酸（ДНК，DNA）的合成。在細胞中脱氧核糖核酸和染色体相关已經明确。只有经过分析染色体生理和其他的变化才能了解破坏合成脱氧核糖核酸的影响如何成为射线损伤的原因。

輻射作用下如何形成恶性肿瘤的問題具有重要意义。它們具有长期潛伏的特性。恶性肿瘤可以在照射 12 年或更长时间以后表現出来。很明显，在癌瘤問題上遗传性有着很大意义。

因而放射遗传基本理論和实验問題在我們面前是很清楚的。它在于分析放射遗传在細胞遗传結構即核酸蛋白質中变化的本質和結果。

在体細胞中染色体表現出放射遗传性改变时，无疑的，这种变化在形成輻射变化和恶性肿瘤的原因中占重要地位。在胚細胞发生的放射性突变，在后代表現出来。其中許多是致死显性引起遗传性胚胎死亡，另外一些显性突变表現在第一代，而許多隱性突变仅仅表現在远代，类似双亲遗传質分离的結果。胚細胞这些放射性改变和植物、动物、微生物的放射选种問題有关联，也和現代放射生物学重要的問題——关于輻射对人类遗传危害性的問題——有联系。

很清楚，了解放射遗传原变化变化的本質，首先应当和細胞吸收可电离輻射量能量最終在染色体所引起的化学变化相联系。分析这个問題对整个放射遗传問題，有着重要意义。

下面对此問題进行說明。

### 关于电离輻射遗传效应的輻射化学本質

許多工作是从 Stadler<sup>[92]</sup> 研究开始，証明了电离輻射突变效应因水的存在而加强。Fricke<sup>[38,39]</sup> 闡明电离輻射的生物和化学效应很大一部分是由于水在照射后形成活泼的含氧基团（OH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 等）。

Fricke 和 Demerec<sup>[40]</sup>、Рапопорт<sup>[5]</sup> 指出活泼含氧基团的形成是放射遗传作用的原因。

Kotral 和 Gray<sup>[73]</sup> 发现  $\alpha$ -粒子在引起染色体断裂方面較相等的快中子电离作用更有效。这就駁斥了持有直接作用观点的理論上的預測。作者得出这样結論：部分断裂不是在染色体内部电离作用下发生的,而是取决于染色体外部的电离。

但是应当承認,这个問題的历史轉折点是 Thoday、Read<sup>[98,99]</sup>和 Giles<sup>[45-50]</sup>的試驗,即伦琴射綫作用于植物細胞,由于缺氧而染色体突变率大大降低,分析这个結果得到了結論,即染色体断裂的活性物质首先应当是过氧化氢 ( $H_2O_2$ )。已經闡明在有氧情况下水輻射分解后主要形成  $HO_2$  和  $H_2O_2$  基。在缺乏氧时  $H_2O_2$  不能形成。 $H_2O_2$  的数量依赖于氧的浓度。氧气对于  $\alpha$ -粒子和中子的突变性表現很小的作用。但是在缺乏氧时二者都表现出分解水的特性,形成  $H_2O_2$  除了染色体断裂以外,电离輻射引起已形成的染色体趋于断裂的变化。这方面的实验資料引起很大的吸引力。

Giles 通过一系列的研究工作,闡述了在各类染色体畸变中氧的不同影响。并不認为这种影响是一种简单的概念即断裂直接依赖于氧的浓度。Swanson<sup>[95]</sup>为了闡明各种事实而提出一个假說:染色体隱匿的断裂发生在真正断裂之前。按照 Swanson 的观点,氧气激发了隱匿断裂轉变为真正的断裂。

在实验中在伦琴射綫作用的前或后使用波长約为 10000 Å 的紅外綫而使染色体结构的突变和单点突变发生数目有变化<sup>[67,97]</sup>,这就告訴我們紅外綫本身不引起显著的染色体变化。伦琴射綫和紅外綫相互作用显示出在一系列的情况下伦琴射綫引起了染色体不稳定的「隱匿的」变化。这种变化是借助于紅外綫表現出的。在一系列研究工作中得到的資料証明,在电离輻射作用下发生的染色体断裂在化学上存在着两种不同类型。Catcheside 和 Lea<sup>[25]</sup>預見照射使染色体断裂有两个类型:第一,是在輻射情况下发生很快,第二,在輻射条件下发生緩慢断裂的融合。Wolff<sup>[105]</sup>用蚕豆的种子浸在水中以后照射,那么染色体断裂将保持两小时。Wolff 和

Luippold<sup>[104]</sup>指出:低温钴、乏氧和二硝基苯酚对断裂的融合有抑制作用。这就证明氧化作用和形成三磷酸腺甙(ATP)的影响。

染色体碎片长时间存在充分地证明了染色体内部牢固的共价键的破坏。当然为了恢复这些价键要不断补充能量。

但是 Mazia<sup>[77]</sup>指出, 0.001 克分子乙烯二氨基丁醋酸溶液, 它是除去两价钙离子和镁离子的, 它能破坏染色体。这就使 Mazia 产生一种想法, 借助于二价阳离子构成离子键的作用, 决定了染色体的完整性。Levine<sup>[74]</sup>指出, 培养基中大量的钙会降低果蝇交叉的百分数, 培养基中缺乏钙会升高果蝇交叉的百分数。Steffensen<sup>[93]</sup>指出缺乏钙会引起紫鸭跖草属的染色体断裂。在低钙浓度的条件下仅可得到发育不全的花粉。所有这些都说明染色体内部存在着离子键。这种断裂不能从实验中得到, 因为这种断裂仅仅是在很短的时间内表现。在 Wolff 和 Luippold<sup>[104]</sup>的工作中在各种强度照射时剂量效果之分析是这个问题的研究方法。发现染色体断裂的两种类型: 一种是在极大强度作用下发生之断裂是取决于离子键之断裂; 而另一种不取决于照射强度的变化其发生是由于共价键的断裂。

氧的影响是依赖于细胞的生理现象。例如: 缺乏氧在辐射作用下小白鼠<sup>[88]</sup>精子发生的显性致死频率无变化。而辐射作用对果蝇<sup>[18]</sup>精子发生的显性致死频率表现较小的效果。同时氧过少对果蝇精子其他染色体畸变和对卵巢<sup>[19,76]</sup>中所发生的显性致死效果却很明显。

环境因素改变不仅与染色体结构突变有关, 而且与染色体单点突变也有关。

氧的影响之确定是通过电离辐射引起果蝇<sup>[20]</sup>的与性别有关的致死突变以及对于细菌的突变及其他情况。

为了了解突变的辐射化学本质很重要的一点在于突变是不是在照射时就完成的不可逆的变化, 或者在一定时间内通过一系列的间隔阶段, 突变才表现出。Auerbach<sup>[16]</sup>以芥子气对果蝇引起突变。Demerec<sup>[32]</sup>在细菌所见一系列的化学突变剂都很好地证明了

上述这点。在某些位点(Локус)上发现在突变物质作用完毕之后,长时间维持不稳定状态。

至于谈到电离辐射,那么下述的关于突变效应的证明是以前概念的中心论点,也就是单个的电离引起的突变是按照“全或无”的规律和不伴有任何隐匿效果和后作用。Muller<sup>[80,81,82]</sup>和 N. W. Timofeeff-Ressovsky<sup>[100,101]</sup>,通过巨大数量的实验而得出结论:仅在照射时表现电离辐射的作用。

但是 M. J. Neuhaus<sup>[85]</sup>在30年代研究中得到了关于电离辐射遗传后果的资料。近些年来对电离辐射的极复杂的突变效应得到一些材料。Clark<sup>[27]</sup>利用高强度的照射,发现在果蝇引起与性别有关的致死的突变时,X射线具有后作用。

Clark根据时间因素的影响及分次照射的实验的基本资料,得出了果蝇与性别有关的突变的辐射化学的性质结论。在Muller、Timofeeff-Ressovsky以及其他学者的工作中不存在这种影响,这是辐射和遗传结构相互作用理论基本论点之一。

但是 Clark<sup>[26,27]</sup>报导,作用于雄性胚细胞敏感阶段情况下,观察到分次辐射效应和在相同剂量下引起与性别有关的果蝇的死亡比低强度引起的要多。在一分钟过程按2000伦琴剂量和在20分钟过程中按每分钟100伦琴剂量照射。在高强度照射剂量条件下致死频率提高了25%。Sobels<sup>[93]</sup>确定,伦琴射线引起的与性别有关的致死频率,在将氰化物或重氮化物引入受照射机体时有明显的增高。按照Clark的意见:引入雌果蝇受精囊中0.005克分子NaNO<sub>3</sub>溶液进行低强度和高强度照射也表现出更不同的效应。所有这些实验指出,放射遗传效应的基础是化学突变物质的出现。Clark按分次剂量的效果的专门实验结果得出结论,其中某些物质能存活约30分钟。

电离辐射突变效应显然取决于各种细胞的生理状态。H. И. Шапиро<sup>[8]</sup>已阐明,观察到的果蝇精原细胞和精子突变率差异之先决条件,不是裂殖选择,而是以被击后突变能(мутабильность)真正的差异。Lüning<sup>[75]</sup>在分析雄果蝇性细胞发育周期各基本时期

时指出,其中每期都具有在这个剂量时的自己的突变率。Muller 与其同事<sup>[83]</sup> 研究最敏感时期致死率取决于剂量时确定,这种依赖是不具有正比的特性。正象人们所知道的那样,植物当减数分裂期对辐射具有不同的敏感性<sup>[91,87]</sup>。Alexander 和 Stone<sup>[11]</sup> 详细研究了果蝇的这个問題。在进行减数分裂以后各发育阶段 X 光对于遗传作用具有最大的敏感性,而精子发育的早期或晚期阶段则具最小的敏感性。成熟的精子,同样具有呈现不大的放射突变率的特征。

以电离辐射引起的突变过程之辐射化学开辟了防护遗传结构不受辐射作用试验分析的可能性,这种防护是以改变照射当时和照射后条件进行的。

Hollaender 与其同事<sup>[59,60]</sup> 由大肠杆菌的试验阐明,照射后通过一系列因素作用于细胞能够改变引起突变。

Kimbell 等<sup>[71]</sup> 在草履虫实验中指出,照射后对过氧化氢作用于细胞时能使放射突变率减小。

已经确定一系列防护物质(БАЛ,半胱氨酸等)可减小在电离辐射作用发生之染色体畸变率,这些物质中一部分可减少分子氧,另一部分作用是另外一种。

已经确定在防护物质作用时对细菌和对草履虫<sup>[59]</sup> 能减小呈现单点突变。但是没有发现半胱胺和半胱氨酸对于果蝇和家鼠的影响<sup>[66,57,58]</sup>。

研究多种遗传放射稳定性区别的形式时细胞内部防护电离辐射的突变效应机制的存在看起来还是十分明显的。例如按照 Плы<sup>[7]</sup> 的资料,敏感的沙门氏杆菌属中的鼠伤寒在 50,000 伦琴剂量时近 70% 的细胞发生生化突变,在稳定菌属细胞间同样条件下仅有 20% 表现突变。

大家都知道,对遗传结构化学起最主要作用是其中的脱氧核糖核酸的存在(参阅[5])。因此研究电离辐射对核酸的作用是有很大吸引力的。这个问题曾为很多学者所研究(参阅[9, 24])已阐明,电离辐射效应必有水的存在。在干燥状态下或在冰冻的水溶液中照射脱氧核糖核酸不会得出结果。在辐射作用于水形成的自

由基作用下产生多核甙酸的分解；而且証实了由过氧化氢通过化学途径得到的 OH 作用的效能。这个过程，在有氧时得到激发，有氢存在则受抑制。由此可见，对离体的純核酸化合物間接作用形式的輻射作用与电离輻射在細胞中引起遗传效应是完全类似的。

研究輻射对脫氧核糖核酸的化学作用性质已闡明，在照射时糖甙的、酯的和核苷間的鍵破坏了，其中任一过程都足以使天然核酸分子的特殊构造和机能改变，并且引起本身遗传效应。輻射作用的主要結果是嘌呤碱和嘧啶碱的分解，而且嘧啶碱与 OH 基反应較嘌呤碱更活泼，这些材料因与以下理論有关具有意义，按照这个理論记录是載在脫氧核糖核酸分子上的遗传信息通过特殊的嘌呤碱及嘧啶碱位置排列来实现的。

紫外光和拟放射物质（譬如芥子气）同样可引起核酸的分解，芥子气的作用显然是与烷基取代有关系的。

这个工作的全部內容都很重要，因为其引导我們了解与核蛋白变化有关的化学过程。

以上引用了很多闡明自由基和过氧化氢突变作用的事实，但是 Kimbell、Hearon 和 Garther<sup>[71]</sup>由草履虫試驗中指出，那些在輻射作用时核中发生的过氧化氢的浓度很大部分沒有突变作用。也必須指出增高含有的水分时对于一些有机体和亲水胶体輻射效应才减小。

以上很多事实指出，一些物质的防护作用与氧无关，这些以及另些事实都表明放射遗传原发效应机制的复杂性和多源性。

必須指出，輻射間接作用的发现不能否定射綫对遗传結構直接影响的可能性。

关于局部地电离粒子的作用，在使輻射对于遗传結構的直接与間接效应接近于一定程度时是很重要的情况。这就决定于核内活动基有效的分配，显然，是和粒子全部过程中的电离分配相适应。这些依据的存在确定各种輻射的各种放射遗传效应。但如否認某种在个别情况下活性突变物质的明显扩散作用，是不正确的。这种作用是輻射作用在細胞内形成的。Tobias<sup>[6]</sup>強調指出，在輻

射作用下发生由电离形成的活性中間产物，在細胞內能移行并与核的組織成分相互作用。

### 比較分析以紫外光或可見光和拟放射物質及 电离輻射引起的原发放射遗传变化的性質

目前有很多涉及到非电离輻射作用引起的感应突变的实例，分析其特性及与电离輻射引起的各种突变的差异，应当对原发放射效应对遗传性的作用，有較多的了解。

根据有关的輻射間接遗传效应資料，現在很清楚由原发电离开始的鏈鎖变化的存在，这些变化通过化学后果引起遗传变化，但是停留在几乎完全不了解直接导致遗传变化的鏈鎖过程。如考虑到生活細胞原生質所处的动态代謝的复杂状态的話，很显然，是个有很大困难的工作。

已很了解，被細胞吸收的能量对于机体的电离輻射致死量來說甚至很小，如在細胞內为形成一对离子需要能量在 32.5 电子伏特的話（在空气中也同样），那么在一克組織內 1000 伦琴的剂量能引起  $0.16 \times 10^{16}$  对离子。在同样物質体积內，平均細胞含有近  $3 \times 10^{22}$  个水的分子，由此得出結論 1000 伦琴在每个細胞內活化一千万分之一的分子。

在研究紫外綫突变效应时，得到很重要的材料。E. Altenburg<sup>[12]</sup> 和 А. Н. Промптов<sup>[4]</sup> 是这个領域的先鋒，各自証明了这个因素的效能。

我們指出目前有了紫外綫輻射的間接作用和在細胞內由于光子作用引起的突变物質广泛扩散作用的詳尽无遺証据，人們对細胞照射培养基引起突变作用的方法有很浓的兴趣。Stone、Wyss 和 Haas<sup>[9]</sup> 确定，当把葡萄球菌属放置在紫外光照射过的培养基中突变率增大，对于大腸杆菌和紅色面包霉菌的作用已被証明。照射培养基突变的后作用可以延长很久，且其速度是衰減的，与任何化学反应一样，取决于溫度。已闡明了，照射培养基的效应仅在氨基酸組成部分存在时发现，照射无机物組成部分效应沒有得出。Wyss



等<sup>[106]</sup>指出，照射培养基的突变效应的强度一般与其中的过氧化氢含量成正比。培养基稀释后突变效应降低是在于活化粒子的数目(象过氧化氢分子)，关系到微生物的数字方面是很有限的。

在1949年И. Ф. Ковалев<sup>[3]</sup>发现，纤毛虫纲和轮虫纲失去活性后，以紫外光可重新激活的现象。Navick、Szilard<sup>[86]</sup>和Kelner<sup>[68,69,70]</sup>指出，短波可见光和长波的紫外光本身无突变能力，但它的影响防止硬紫外光照射对于细菌的突变效应。之后发现了对于高级类型也是如此。光重激活作用在较高的温度时进行的快而完全。并且这个过程的温度系数与一般大多数化学反应的温度系数是相似的。在某种情况下，使之重激活光的光谱是与细胞色素氧化酶的吸收光谱相同。人们都知道，这个酶和凡近似于过氧化氢形式的酶减少氧、过氧化氢及其活性衍生物。以上我们指出，紫外光的突变作用同形成过氧化氢和其他活性基相关，因此十分显然，可见光具有重激活特性，这是因为他加强了酶的活性，减小了过氧化氢和其他活性基的浓度。突变基因作用的长期性是在应用突变性紫外光之后的一小时过程中，可见光仍具有引起突变重激活过程的能力。对于电离辐射突变基因存在的时间要短得多，显然，在这种情况下的光重激活效应是没有的。但对用电离辐射作用后，细菌的继续生存，是记载过的<sup>[58]</sup>。

大多数紫外光突变效应同核酸吸收光谱相关的事实，长期作为辐射对遗传结构直接作用的证据。但是从现代，关于辐射的间接作用资料来看，这个论点是有疑义的。同时确定了，其他波长紫外光也引起突变。Mc Aulay 和 Ford<sup>[78]</sup>指出，照射 chaetomium 孢子时突变效率最高的紫外光是作为氨基酸吸收光谱代表波长2800 Å，因而不同于作为核酸吸收光谱的波长2650 Å。这就证明，紫外光的突变活性，能通过对蛋白质或核酸作用的各种途径。

利用发荧光物质的光动力作用将可见光变为突变因素是可能的。还在1938年Döring<sup>[33]</sup>在红色面包霉菌实验中指出，本身无突变力的伊红，在可见光的作用下开始引起突变。Kaplan<sup>[63,64,65]</sup>曾以涂染赤藓红的细菌 (*Bacterium pradigiosum*) 中指出，这个染

料在可見光作用下发生突变。已經指出过，在二个可見光的量子作用时染料的单个分子可以发生突变力，如一个光量子单独作用因为能量小而无效应。

看来这份資料能描繪出各种輻射突变作用主要环节的图形来。

在电离輻射的情况下，大能量的量子(32.5 电子伏特)引现出  $H_2O_2$ ,  $HO_2$ ，和其他形式活性基，在紫外光輻射作用时吸收有效的紫外光量子最初物质，首先是細胞內的核酸蛋白質和在照射培养基中的氨基酸。已确定在很多情况下过氧化氢参与紫外光突变效应的重要环节。本身无突变作用的可見光——这与被吸收的量子能量小(近于 2 电子伏特)有关——这种光能刺激发荧光的染料分子，它們活化氧。人們都知道，在更多的情况下，水的存在在原发光动力的反应中起决定作用，結果形成过氧化物。

由于过氧化物参加引起的突变过程，显然，在这个过程的个别环节能受氧化酶和抗氧化酶及其他細胞代謝要素的調节。

正象上文已經指出的那样，在降低过氧化氢和某些有机过氧化物的同时，过氧化氢酶和某些其他細胞內的酶系(如細胞色素氧化酶)，因而也妨碍了突变效果的呈现。紫外綫的作用时增強这些酶系的作用則可降低突变率，而其不活动性則增強了突变效果。在紫外綫作用引起突变率中，光綫、二硝基苯酚、缺氧和温度影响后作用的原因之一，就在于此。

但是現在很多事实可以証明，电离輻射和紫外綫作用机制是不同的。按对植物和微生物引起突变的資料，可証实这二种突变因素作用的特性。

对闡明輻射突变作用本质具有巨大意义的是，要說明此与化学因素(其中有所謂拟放射物质)突变作用异同点。对这方面工作的进展具有特別重要意义的是 И. А. Рапопорт<sup>[5]</sup> 的研究。他証明了在許多情况下拟放射物质和輻射的精微作用机制是有区别的。最有效的拟放射物质之一是芥子气(иприт)，但是当其作用时甚至連过氧化氢的痕迹都未出現。由此表明氧对芥子气<sup>[17]</sup>

的突变效果,并未发生影响。所以不是水,而是另外的某种另外物质在芥子气的突变作用时作为能量传递者的。但是在  $\beta$ -乙氧基咖啡碱 ( $\beta$ -Этоксикофеин) 和一系列其他物质作用下,氧的效用是存在的。

在某些情况下对不同的化学因素其突变效果显著的特性已被确定。突变作用 (мутирование) 在本质特性上的剧烈变动是为 O. Fahmy 和 M. Fahmy<sup>[37]</sup> 在果蝇上用一系列烃化物的作用和 Ehrenberg、Gustafsson 及 Lundqvist<sup>[34]</sup> 在大麦上用松翳霉素 (небуляриный) 作用所发现的。

对阐明影响突变因素本质有很大意义的是,在某些情况下因其配合应用而发现效果剧烈增强的现象的那些事实。这种现象已在紫外线和芥子气<sup>[96]</sup>、紫外线和乙撑亚胺 (этиленимин) (С. Ю. Гольдат) 的配合作用 (协同作用) 时确定了。

Gustafsson 和 Nybom<sup>[54]</sup> 证实了当电离辐射对于用秋水仙碱 (колхицин) 作用的大麦种子时,某些突变率是升高的 (*Xantha albovidis* 和某些少数类型)。Sobels<sup>[90]</sup> 确定了由于甲醛和伦琴射线的协同作用,在果蝇体上突变率是升高的。

有关突变过程特性问题的多方面分析,不仅对阐明辐射的遗传效果的本质具有重要意义,而且对于解决控制这些过程的任务,也具有相当重要意义。在对放射育种问题的研究时,这个工作的方向可能获得巨大的实用价值。

### 关于辐射对遗传结构的直接效应

要提出辐射对遗传结构存在着直接效用的确实证据是很困难的。但是一系列的事实还是足以明显地指出,对遗传性是存在着这种影响的。

Hollaender 证明,电离辐射对干燥缺氧种子的作用则可引起突变。Faberge<sup>[36]</sup> 由于对深度冰冻的种子作用 (一直降温至零下 192°C,这是液体空气的温度) 而获得了突变,然而在零下 116°C 时  $H_2O_2$  的形成即完全停止了。

从 Giles 及其他学者<sup>[41,43,44]</sup> 对紫鴨跖草属, Arnasson 和其他学者<sup>[13,14]</sup> 对小麦和大麦的实验所开始的整个一系列的研究都已表明,已进入細胞内的同位素  $P^{32}$  在細胞核内的放射性衰变 (радиоактивный распад) 可引起染色体结构的突变。而在果蝇<sup>[21,72]</sup> 方面的突变那是已經确定了的。虽然在这些实验里并未闡明突变是因位于染色体内部同位素  $P^{32}$  的核分裂而引起,但是,很明显,就代謝而言,应当把这种同位素列入核酸的組成之内的。在神經芽胞 (нейроспора)<sup>[61,62]</sup> 的实验里放射性硫 ( $S^{35}$ ) 的突变作用,同样地被确定了。毫无例外,具有短射程 (Трек) 的  $\beta$ -射綫的一系列突变效果,是决定于硫加入染色体蛋白質后而居于染色体内部同位素  $S^{35}$  的衰变。

Mc Quade 及其他学者<sup>[79]</sup> 关于会有  $C^{14}$  具有放射性的胸腺核甙 (тилшдин) 的突变效力資料,具有很大的意义。

在細胞内胸腺間二氮杂苯核甙是作为染色体組成的去氧核糖核酸内之胸腺嘧啶 (тимин) 的前身。用射綫自动照相术的方法于洋葱根尖細胞业已表明带  $C^{14}$  的放射性胸腺核甙是加入到染色体内部的。在这种情况下,染色体结构突变率是明显增加的。但是在这些实验内由于带  $C^{14}$  的胸腺核甙在进入染色体之前是累积于細胞质内部的,这就表明进入染色体内部的带  $C^{14}$  的胸腺核甙的作用与胞浆内胸腺核甙  $C^{14}$  的作用不可能分隔开的。然而当放射性胸腺嘧啶已进入細胞而未加入染色体时,其结构突变率表明是更为降低的这种情况是有意义的。

## 結 束 語

物理学給予我們有关細胞内活化分子分布的明确概念。它們的分布依从于带电粒子的射程。虽然我們还不能对它們进行直接观察,但是很明显定性写照可以描述下来,即借助于威尔逊云室能够在气体中进行直接观察。这証明活化作用并非均等地分布到整个細胞的全部体积的。直接决定于射綫种类的活化作用其分布的微观几何学 (микргеометрия) 对于了解原发的放射遗传效应的

本質，具有很大意义。

現在毫無疑問的是电离輻射对生物学上重要的分子，無論是形成自由基方式的間接作用，或是对大分子本身的直接作用，都是存在的。

最后，無論是輻射对体外有机分子作用实質的著作或是有关放射遺传效应的新資料都表明，不久前在輻射对細胞作用的生理学原理方面的許多問題，我們还是完全不知道的。

根据，有关单分子反应的突变的旧观念，仅仅按照“全或无”定律它們是能够发生的。但是我們从上文知道对突变來說，可观察到电离輻射后作用的事实<sup>[27,97]</sup>。这种特点就象用照射蛋白質、酶及其他系統和活机体的体外实验(in vitro)所显示的輻射后作用的事实一样，如果根据对长久处在兴奋状态的本質进行物理-化学分析的話，其初步的解释可以得到(参看[10])。由此，Swanson 的实验是可了解的。該实验是用以确定由于紅外線作用使得染色体的“潜在”损伤轉变为明显损伤染色体，其损伤“电位”是存在的。在这种情况下电离輻射可引起长久存在的兴奋状态(該状态是經紅外線的能可以解除)。

有关染色体、蛋白質和其他生物学系統內长久存在着兴奋状态的問題，并未得到系統性的研究。从这些概念和从前所得到的那些原始实验資料，而对突变过程的生物物理学分析，具有极其重要的意义。

在距离照射很远的时期，单依靠外在并未暴露的其內在联系之破坏，亦即靠损伤的保持(консервация)，其损伤的出現，同样是可以发生的。在这种情况下，温度或者其他因素的附加作用，都可引起早期已有的部分损伤的系統的损伤。

有关大分子能量轉移的資料是对了解放射遺传效应的本質极其重要的。对脂肪烴已証明，尽管能量为全部的原子可能性是吸收均等的，但是在分子在“弱点”破坏，因此完全表現一定的碎片<sup>[1]</sup>。有一系列的带有蛋白質和其他大分子的例子，証实了能量轉移以及一定碎片的形成不取决于电离粒子落入其中的部位的事实。而

提到大分子里的能量轉移，是由于輻射的非直接效应被这些分子与活性基的碰撞而得到的。

这些資料对了解极微的能量能够引起巨大的遗传效果的那些事实，具有一定的意义。后者可能是在整个显微結構范围内沿大分子或其彼此之間的兴奋能轉移的結果。达到“弱点”处，这一能量便引起突变。

另一方面，突变的重复性或位点 (локус) 等位序数 (число аллелей) 的有限性在上述大分子能量轉移的物理学特性中得到解释。显然大分子的生物学活性是与分子的一定局部部分有关的。当任何原子获得能量时，能量沿大分子的迁徙就引起了损伤，这种损伤将定位在大分子的“薄弱”地方。大分子对于它的任何原子损伤都具有以同一类型的变化来应答的“諧調”，因为大分子任何地方任何原子的原始损伤都引起重复的突变。

在某些情况下輻射遗传学后作用的現象也可能和能量沿显微結構迁徙有关。电子激发能在振动能的内轉換过程可导致某些内在鍵的断裂。依靠結構中其他很多未受损伤的鍵而保持完整性。在破坏了的鍵恢复时，沿着結構迁徙时放出能量可以引起突变。在这种情况下后作用其基础将是吸收能量的貯存。

为探討能量对大分子直接作用的本質問題，在近些年來引用了微波光譜学的方法 (Метод микроволновой спектроскопии)，由此对非大量的胱胺和半胱胺的分子具有防护作用的氧的作用的解释，提出了新的理論見解，但要在活化分子竞争机制的概念和其他一系列事实的基础上，进行了解是困难的。

应当想到，为了分析放射遗传变化的本質，在配置引入活細胞以一定的非突变化合物的实验中，可以出現很大的可能性，就是这种化合物吸收了一定的非突变类型的輻射能量后，具有了突变性。如在可見光作用下，对从一定物质原子的电子激发开始的光动力学过程的分析，使可能准确地确定导至突变出現的反应鏈中的起始过程。在这方面，П. Н. Дубинин、Б. Н. Сидоров 和 Н. Н. Соколов (1957) 所发现的这一事实，乃是很大的鼓励，即光动力

学过程染色体結構的多数和多种改組現象出現的原因。

发现大分子和显微結構被破坏时对如上証实了的在能量轉移及保存現象中电离輻射的能量轉移的巨大特点的物理学理論乃是放射生物学当前的新任务。这个理論的发展要求認識那些細胞的結構組成部分,其破坏导致原发放射生物学,尤其是放射遗传学效果的現象。从这些事实看来很清楚,沒有認識到染色体的物理和化学組成就不可能建立关于放射遗传原发变化本質的完整无缺的理論。

目前关于染色体内脫氧核糖核酸和蛋白質相互关系方面我們还没有可靠的資料。染色体是粗大的結構。例如根据脫氧核糖核酸分子量可以得出大老鼠中等大小的染色体包含  $10^5$  脫氧核糖核酸顆粒的結論,这些顆粒終端連系否或其在組織蛋白或精蛋白的不間断的絲上分开地分布着、还有在后一种情形下脫氧核糖核酸顆粒与肽鏈以何种方式相联系等等——这一切仍然是不清楚。

輻射对脫氧核糖核酸效果的研究証实,在水溶液里,脫氧核糖核酸由于自由基的作用而被损伤,且甚至小剂量的作用也具有可以察觉到的特性。在某些情况下 100 伦琴剂量的照射,引起百分之一的脫氧核糖核酸核甙酸鏈的断裂。这就意味着在染色体内存在  $10^5$  脫氧核糖核酸分子則至少有 1000 分子的脫氧核糖核酸,在 100 伦琴剂量的作用下将受到损伤。

但是这些資料不可能断定在活細胞内进行的过程。在染色体里脫氧核糖核酸比在水溶液里显然更多地凝聚,它甚至可能接近固体状态。輻射对凝聚的脫氧核糖核酸作用弱得多。

除了必須闡明染色体結構以了解輻射效果,还必须同样估計到在这些結構中进行的动力过程。这些过程,鮮明地表现在有絲分裂和減数分裂的各个时期,由此染色体結構的放射遗传的易感性,象上面所指出的那样,在各个时期出現深刻的变化。

物理学理論那个部分基本上可以看作在放射遗传变化本質上的研究第一阶段。这种理論一方面确定了对物質电离輻射能量分配原則上在任何情况下都是相同的,另一方面,由于运用各种类型

的电离辐射,我們具有不同微觀几何学的电离分配,因而也是被照射物質中能量的分配。原則上这使細胞中电离效果的景象接近威尔逊云雾室中所观察到的景象的。

但是現在可以明了細胞中电离辐射效应的特征,取决于那些大分子和显微结构的物理化学特性,其中最終的改变,具有重要的生物学意义,而同样也取决于細胞中作为从外面得到的作为能量媒介的那些环境的特征。在这种情形下开始发现这些结构中进行的过程本身的物理化学特征。

进行研究的資料,使我們接近辐射生物学发展的新阶段,此时对电离辐射效果的物理化学解释成为直接依赖于細胞构成成分之物理化学特征的实际認識。在这方面对遗传性的物理化学基础的研究,首先是对細胞核染色体中显微结构及从細胞質和外环境流入的能量的基础上实现的过程的本質的認識,应当起到重大作用。

(袁文娟、紀树国、蔣宝琦、孙品伟、刘蕙兰等合譯)

### 参 考 文 献

- [1] М. Валенштейн, О. Варгафиг, Г. Розенштак и Г. Эйринг. «Радиобиология». Изд-во ИЛ, 1955.
- [2] Н. П. Дубинин. «Биофиз.», 8, 1956.
- [3] И. Ф. Ковалев. Уч. зап. Укр. экп. ин-та глазных болезней им. Филатова, 1, 1949.
- [4] А. Н. Промитов. «Журн. экп. биол.», 7, 5—6, 1931.
- [5] И. А. Рапопорт. «Журн. общ. биол.», 4, 1943.
- [6] К. Тобиас.—В сб. «Радиобиология». Изд-во ИЛ, 1955.
- [7] А. Холендер.—В сб. «Радиобиология». Изд-во ИЛ, 1955.
- [8] Н. И. Шапиро. «Докл. АН СССР», 11, 3, 1936.
- [9] Д. Шолси, Д. Вейс.—В сб. «Современные проблемы цитологии». Изд-во ИЛ, 1955.
- [10] Л. Х. Эйдус. «Биофиз.», 1, 6, 1956.
- [11] M. L. Alexander, W. S. Stone. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 41, 1955.
- [12] E. Altenburg. «Anat. Rec.», 3, 47, 1930.
- [13] T. Y. Arnasson. «Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.», 13, 1949.
- [14] T. Y. Arnasson, E. Cummings, I. W. T. Spinks. «Science», 107, 1948, p. 197.
- [15] C. Auerbach. Proc. Intern. Congr. Genet. 8-th Congr., Stockholm, 1949 «Hereditas», suppl., 1948, p. 128.



- [16] C. Auerbach. «Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.», 16, 1952, p. 199.
- [17] C. Auerbach, H. Moser. «Experientia», 7, 1951, p. 341.
- [18] W. K. Baker. «J. Cell. a. Comp. Physiol.», 45, suppl. 2, 1955, p. 229.
- [19] W. K. Baker, C. W. Edington. «Genetics», 37, 1952, p. 665.
- [20] W. K. Baker, E. Sgourakis. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 36, 1950, p. 176.
- [21] A. J. Bateman, W. K. Sinclair. «Nature», 165, 1950, p. 117.
- [22] O. Blackwood. «Physiol. Rev.», 37, 1931, p. 1698.
- [23] O. Blackwood. «Physiol. Rev.», 40, 1932, p. 1034.
- [24] G. A. V. Butler. «Rad. Res.», 4, 1, 1956.
- [25] D. C. Catcheside, O. E. J. Lea. «Genetics», 47, 1945.
- [26] A. M. Clark. «Amer. Naturalist», 89, 846, 1955.
- [27] A. M. Clark. «Nature», 4513, 1956.
- [28] A. D. Conger, L. M. Fairchild. «Records Genet. Soc. Am.», 20, 1951, p. 95; «Genetics», 36, 1951, p. 547.
- [29] A. D. Conger, L. M. Fairchild. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 38, 1952, p. 285.
- [30] F. D'Amato, Gustafsson. «Hereditas», 34, 1948, p. 181.
- [31] C. D. Darlington. Symp. on Chromosome Beakage, 1953.
- [32] M. Demerec. «Proc. of the 9-th Intern. Congr. of Genetics», 1954, 1: 201—217.
- [33] H. Döring. «Naturwiss.», 26, 1938, S. 819.
- [34] L. Ehrenberg, A. Gustafsson, Lundqvist. «Acta Ehemica Scandinavica», 10, 3, 1956, p. 492.
- [35] L. Ehrenberg, K. Zimmer. «Hereditas», 42, 3—4, 1956.
- [36] A. C. Faberge. «Genetics», 35, 1950, p. 663.
- [37] O. G. Fahmy, M. I. Fahmy. «J. of Genetics», 54, 1956.
- [38] H. J. Fricke. «Chem. Phys.», 2, 1934, p. 556.
- [39] H. J. Fricke. «Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.», 3, 1935, p. 55.
- [40] H. Fricke, M. Demerec. «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 23, 1937, p. 320.
- [41] N. H. Giles. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 33, 1947, p. 283.
- [42] N. H. Giles. «Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.», 16, 1952, p. 283.
- [43] N. H. Giles, E. L. Lederberg. «Am. J. Bot.», 35, 1950, p. 150.
- [44] N. H. Giles, H. P. Kiley. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 35, 1949, p. 640.
- [45] N. H. Giles, Bolomey. «Cold. Spring. Harb. Symp. Quant. Biol.», 13, 1949, p. 104.
- [46] N. H. Giles, H. P. Kiley. «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 36, 1950, p. 337.
- [47] N. H. Giles, A. V. Beatty. «Science», 112, 1950, p. 643.
- [48] N. H. Giles, A. V. Beatty. «Genetics», 35, 1950, p. 666.
- [49] N. H. Giles, H. P. Kiley. «Records Genet; Soc. Am.», 20, 1951, p. 100.
- [50] N. H. Giles, A. V. Beatty, H. P. Kiley. «Records Genet. Soc. Am.», 20, 1951, p. 100; «Genetics», 36, 1951, p. 552.
- [51] A. Gustafsson. «Lund Univ. Arsskr.», 2, 36, 1940, p. 1.

- [52] A. Gustafsson. «Acta Radiol.», 27, 1946, p. 300.
- [53] A. Gustafsson. «Hereditas», 33, 1947, p. 1.
- [54] A. Gustafsson, N. Nybom. «Hereditas», 35, 1949, p. 280.
- [55] F. L. Haas, E. Dudgeon, F. E. Clayton, W. S. Stane. «Genetics», 39, 1954, p. 453.
- [56] F. L. Haas, J. B. Clark, O. Wyss, W. S. Stone. «Am. Naturalist», 84, 1950, p. 261.
- [57] L. Höhne, H. A. Kunkel, K. Struckmann. «Naturwiss.», 42, 1955, S. 491.
- [58] A. Hollaender. Proc. Int. Conf. Peaceful Uses of Atomic Energy, 1956.
- [59] A. Hollaender, D. Billen, C. O. Doudney. «Rad. Res.», 3, 1955, p. 235.
- [60] A. Hollaender, R. F. Kimbell. «Nature», 177, 16, 1956.
- [61] F. P. Hungate, T. Mannell. «Records Genet. Soc. Am.», 20, 1951, p. 103; «Genetics», 36, 1951, p. 555.
- [62] T. P. Hungate, T. Mannell. «Genetics», 37, 1952, p. 709.
- [63] R. W. Kaplan. «Naturwiss.», 35, 1948, S. 127.
- [64] R. W. Kaplan. «Nature», 163, 1949, p. 573.
- [65] R. W. Kaplan. «Arch. Mikrobiol.», 15, 1950, p. 152.
- [66] W. D. Kaplan, M. F. Lyon. «Science», 118, 1953, p. 776.
- [67] B. P. Kaufmann, A. Hollaender, H. Gay. «Genetics», 31, 1946, p. 349.
- [68] A. Kelner. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 35, 1949, p. 73.
- [69] A. Kelner. «Bull. N. Y. Acad. Med.», 26, 1953, p. 189.
- [70] A. J. Kelner. «J. Cell. a. Comp. Physiol.», suppl. 1, 39, 1952, p. 115.
- [71] R. T. Kimbell, J. Z. Hearon, N. Garther. «Rad. Res.», 3, 1955, p. 435.
- [72] R. C. King. «Records Genet. Soc. Am.», 21, 1952, p. 39; «Genetics», 37, 1952, p. 595.
- [73] J. P. Kotval, L. H. Gray. «J. of Genetics», 48, 1947, p. 135.
- [74] R. P. Levine. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 41, 10, 1953, p. 727.
- [75] K. G. Lüning. Albert Bonnier's Press. Stockholm, 1952.
- [76] K. G. Lüning. «Hereditas», 40, 1954, p. 295.
- [77] D. Mazia. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 40, 6, 1954, p. 521.
- [78] A. L. McAulay, J. M. Ford. «Heredity», 1947, 1, p. 247.
- [79] H. A. Mc Quade, M. Friedkin, A. A. Atchinson. «Exp. Cell. Res.», 11, 2, 1956.
- [80] H. J. Muller. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 14, 1928, p. 714.
- [81] H. J. Muller «Am. Naturalist», 64, 1930, p. 220,
- [82] H. J. Muller. «Genetics», 40, 1940, p. 1.
- [83] H. J. Muller, J. H. Herskowitz, Abrahanson, Oster. «Genetics», 39, 5, 1954.
- [84] Y. Naka, Y. Tezima, T. Sugimura. «Rad. Res.», 3, 1955, p. 400.
- [85] M. J. Neuhaus. «Z. ind. Abst. Vererbungslehre», 70, 1935, S. 257.
- [86] A. Navick, L. Szilard. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 35, 1949, p. 591.
- [87] H. P. Riley. «Records Genet. Soc. Am.», 21, 1952, p. 62; «Genetics», 37, 1952, p. 618.

- [88] W. L. Russell, J. C. Kile, L. B. Russell. «Genetic», 36, 1951, p. 574.
- [89] W. R. Singleton. «Agr. Journal», 47, 1955.
- [90] F. H. Sobels. «Z. ind. Abst. Vererbungslehre», 86, 1955, S. 399.
- [91] A. H. Sparrow. «Ann. N. Y. Acad. Sci.», 51, 1951, p. 1508.
- [92] L. J. Stadler. «Anat. Record.», 41, 1928, p. 97.
- [93] D. Steffensen. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 41, 1955, p. 155.
- [94] W. S. Stone, O. Wyss, F. Haas. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 33, 1947, p. 59.
- [95] C. P. Swanson. «Radiobiol. Symp.» Z. M. Bacq a. P. Alexander editors, 1955.
- [96] C. Swanson, S. H. Goodgal. «Records Genet. Soc. Am.», 16, 1947, p. 54; «Genetics», 33, 1948, p. 127.
- [97] C. P. Swanson, A. Hollaender. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 32, 1946, p. 295.
- [98] J. M. Thoday, J. Read. «Nature», 160, 1947, p. 608.
- [99] J. M. Thoday, J. Read. «Nature», 163, 1949, p. 133.
- [100] N. W. Timofeeff-Ressovsky. «Arch. Entwicklungsmech. Organ.», 124, 1931, S. 654.
- [101] N. W. Timofeeff-Ressovsky. «Biol. Zentr.», 57, 1937, S. 233.
- [102] R. P. Wagner, C. H. Haddox, R. Fuerst, W. S. Stone. «Genetics», 35, 1950, p. 237.
- [103] S. Wolff, H. Luippold. «Science», 122, 3162, 1955, p. 231.
- [104] S. Wolff, H. Luippold. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 42, 8, 1956, p. 510.
- [105] S. Wolff, Atwood. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 40, 1954, p. 187.
- [106] O. Wyss, I. B. Clark, T. Haas, W. S. Stone. «J. Bact.», 56, 1948, p. 51.

# 在生物基質中輻射化学变化 之动力学及其預防作用

Б. Н. 塔魯索夫 (Тарусов)

(莫斯科国立罗蒙諾索夫大学)

在細胞和組織生物化学成分中由于电离輻射的作用便发生了化学反应。根据許多的材料可得出結論，即不仅在高等的而且在低等的机体中，細胞的死亡以及它們损伤的其它表现，皆与后作用反应有关。因此輻射作用的規律不仅有賴于剂量之大小，也还取决于在以后时期后作用反应进行的动力学特征。

按照在离体实验中，电离輻射对不同的生物化学系統作用的材料分析，同时也按照研究在照射后机体中生物化学及物理化学变化的材料指出，由于在生物基質中最初激活的結果可引起許多反应，并且没有一个系統对輻射是完全能抵抗的。

某个反应在生物学效应中所起的作用的問題是取决于在以后期間后作用反应之发展特性以及它的量子輸出 (квантовый выход)。因业已很好地了解，足以引起致死作用的电离輻射的量子数量是极少的，但通过輻射生物系統后量子的总輸出却是极大的。

許多研究者們很早就已經指出，在照射后引起的輻射损伤症状是波浪起伏的。在我們的實驗室中 Г. Г. Поликарпов 所进行的研究即在照射后按淡水水螅身体收縮反应之定量計数亦指出，与二种不同动力学类型之反应相适应其后作用之反应亦呈現二个波形(图 1)。

許多文献材料分析指出，在照射后所有生物化学及物理化学之变化一般可发现二种具有不同动力学特征的波形。在照射后立

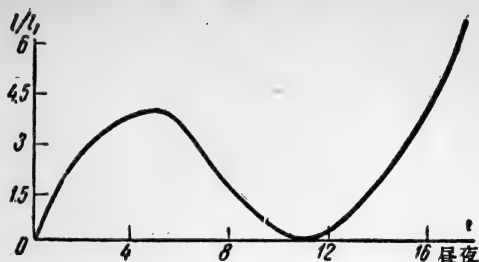


图1 未受照射的淡水水螅体长( $l_1$ )与用20千伦琴剂量照射后淡水水螅体长( $l_2$ )比例之变化(Г. Г. Поликарпов)

即发展起来的标志损伤特征第一个波形的数值(核蛋白类碳水化合物、酶以及生理学反应之变化),按指数规律  $ac^{-x}$  (此处  $x$ ——时间)下降。换句话说,即此反应速度随时间而降低。而标志第二个波形的数值,随着时间按自身加速过程的类型,也即按  $ac^x$  规律而变化。按照不同的材料,对第一个波形的反应来说,温度系数是在1.8—2.9之间,而第二个波形反应具有很高的温度系数,是在5—10的范围之内。根据外在的动力学特征可以认定,第一个波形是由不伴有支链的链锁反应所引起的,而第二个波形则是由伴有支链的链锁反应所引起的。这些与那些反应之发生,都是同样可能的,关于它们在放射损伤中是否起决定性作用的问题,是决定于在二种反应中那一种其化学变化(链之长度)更迅速地达到在细胞代谢的生化机制上发生不可逆的损伤这个限度。

决定着反应起始的激活中心数量之剂量,是确定反应发展程度的基本因素。

关于剂量对酵母细胞死亡的时间分布之影响及照射后使其发芽受到抑制,亦即后作用反应引起其死亡方面的影响,在我们的实验室中,В. И. Корогодин已进行了研究。从他的研究确定,在第一次细胞分裂以前其细胞之失活,必须要在非常高的剂量时才发生(超过  $5 \cdot 10^5$  伦琴),而当降低剂量时,细胞之失活及死亡也发生,但是推迟到下一代,例如,当剂量为  $10^4$  伦琴时死亡,则到第5—7次分裂时才发生。在正生长及繁殖着的细胞中,这种后作用

反应的发展,能导致远期死亡的事实,至今几乎未考虑在内,这样就导致许多学者在低等的有机体中得出一些缺乏远期后作用反应的错误结论。

考虑到后作用反应时,从研究酵母细胞失活的统计学规律性中确定:其失活作用在时间的轴上集中于二个高峰附近,在变化剂量时其位置几乎是不变的(图2)。在低致死剂量的情况下死亡最高之百分数是在于第二个高峰。而当增高剂量时,在这个高峰死亡细胞的数目减少了,由此是第一个高峰规律性地增高。在很高剂量之下( $1.5 \cdot 10^5 - 10^6$  伦琴)细胞之死亡仅仅在第一个高峰发生。

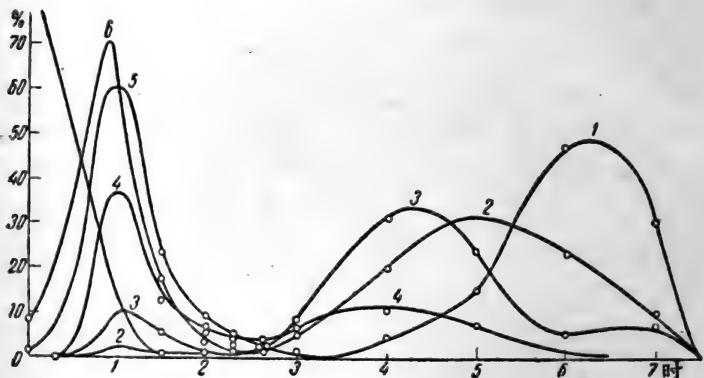


图2 在不同剂量的射线照射以后 *Saccharomyces Vini* 种酵母细胞死亡时间的分布,按细胞死亡总数的%计算(В. И. Корогодин)  
1—16.2 千伦琴; 2—48.6 千伦琴; 3—64.8 千伦琴; 4—97.2 千伦琴; 5—162.3 千伦琴; 6—432.2 千伦琴; 7—639 千伦琴

正如上述 Поликорпов 的材料一样,这些材料亦指出,在大剂量的作用下,由于原发反应随时间之发展,使损伤的范围迅速达到了产生死亡的限度。随后死亡按指数型反应的发展而发生。当低致死剂量时,由第一个反应所引起的变化范围是不足的,而死亡主要是由于第二个反应所产生,后者虽发展得极慢,但却产生较高的量子输出。当中等剂量时,既由于第一种也由于第二种反应而发生部分的细胞死亡,并且这种或那种死亡形式的关系(比例)

可用这种几率来表示( $p_1$  和  $p_2$ ),此时反应鏈达到了产生死亡的临界长度. 在第一个高峯,其死亡之几率是

$$p_1 = Dk e^{-h^2 x^2},$$

在第二个高峯是

$$p_2 = \frac{k}{D} e^{-h^2 x^2},$$

此处  $D$ —剂量,  $h$ —分配因子,  $k$ —常数.

由第一种( $a^x$ )或第二种( $a^x$ )反应所引起机体死亡之可能性,取决于反应鏈长度达到了临界值的几率,此几率适应于反应的动力学发展,并随着剂量之增加,按指数方式增高. 必須記住,在大多数关于确定存活率效应与剂量的关系之研究中,時間因素并未估計到. 但是,既然剂量有时是在某一瞬間內,有时却是在很长時間內給予的,而計算却在照射以后进行,那么实际上这只是确定存活率与  $Dt$  之間的关系,亦即与损伤范围随時間发展之間的关系. 在极高剂量时,一系列单細胞动物发生“射綫下死亡”的情况下,其細胞存活率或死亡的分配关系可按 Пуассон 的方程式表示之,在  $n = 1$  时:

$$Z = Dp \cdot e^{-Dp}.$$

此公式用以表示任何一种不带支鏈的鏈鎖反应(“猝灭的”),其鏈鎖长度(亦即化学损伤范围)达到了某一临界值( $py$ )的几率分配.

那些带支鏈的鏈鎖反应,其鏈的长度是依赖于原发中心的形成而达到临界长度,其几率分配可用以下的方程式表示之,但要在  $n$  值  $> 1$  时:

$$Z = \frac{(Dp)^n}{n!} e^{-Dp}.$$

众所周知,此方程式表示机体的存活及死亡之分配,它是列入所謂“多击性的”(многударный)类型,决定曲綫形式的指数  $Dp$ ,是說明鏈鎖反应发展时其分支数量的多少. 酵母存活率和指数型曲綫有些誤差可用多倍体(полиплоидия)来解释. В. И. Корогодин 在双倍体(Диплоидая раса)种酵母之研究中指出,由于培养物

的生理状态以及照射后所观察时间的不同，在同一种实验材料上可获得存活率的指数型曲线，或存活率的S型曲线，这点估计是由于在二个高峰之间死亡的重新分配之结果。

我们早先已说明过这种想法，在小剂量及中等剂量时，在机体死亡中起重要作用的，也即伴有大量的量子输出之继发性自身加速反应的基质，可能是组织中的脂类。因为众所周知，恰恰就是脂肪较其它生物化学成分更容易发生带有支链的氧化链锁反应。

在照射后细胞中发展那些导致脂肪性结构成分损伤的相同类型之反应的。我们同事（Мочалин, Кудряшев, Беневоленский, Поливода, Хамайде）的材料是这种看法的基础，他们的材料指出，在后作用反应中组织内按照自身加速规律发生了“溶血性因素”：不饱和脂肪酸的连续不断堆积。

关于伦琴辐射后在动物组织内形成过氧化物的文献材料中明确指出，在这种情况下其过程按照自身加速规律来发展，伴有明显之潜伏期，而当其它之因素作用时，并未观察到此种现象。

为了要了解在类脂相中所进行反应的动力学规律，就进行了在电离辐射作用下对肝脏的天然脂肪氧化的动力学之研究。公牛肝脏的复合脂肪是按下列之条件下获得的，即在加工过程中（立即冷冻，亲液干燥等等）排除其氧化之可能性。Журавлев用此种脂肪进行实验所获得的材料与以往所知的不同，例如，用3000—700,000伦琴的剂量照射，测定此种脂肪中过氧化物数量及酸之数量，发现存在有三种独立的氧化反应（图3）：

- 1) 在照射期间所进行的反应不伴有后作用的；
- 2) 伴有自身加速发展之反应，它具有潜伏期，并在6—18昼夜达最高速度（根据过氧化物之数值）；由于此反应之发展，即产生不饱和脂肪酸的堆积；
- 3) 亦属自身加速类型之反应，但发展得比较慢，看来类似于对照的自发性发展的反应。

最有意义的还是反应“B”，当升高剂量时它的高峰实际上并无扰乱不变的，当减小剂量时离子输出增长了：当剂量在3000伦



琴时表现得已相当明显。当升高温度时，其高峯左移。据此計算活化能量相当于 37000 卡。此反应无疑是鏈鎖反应，它的中間产物是过氧化物，最終产物是脂肪酸。看来此为不饱和脂肪酸，因为 Беневоленский 已經确定，在此反应发展中脂肪具备了毒性。

在我們实验室中亦研究了各种抑制物对“B”反应之影响。E. Э. Ганасси 已确定了預防作用与“B”反应的抑制之間的相互关系。对于反应“A”就不能找出这种明确的效应。例如  $\beta$ -巯基二乙胺及硫脲能有效地降低反应“B”，但硫脲对反应 A 并无影响。

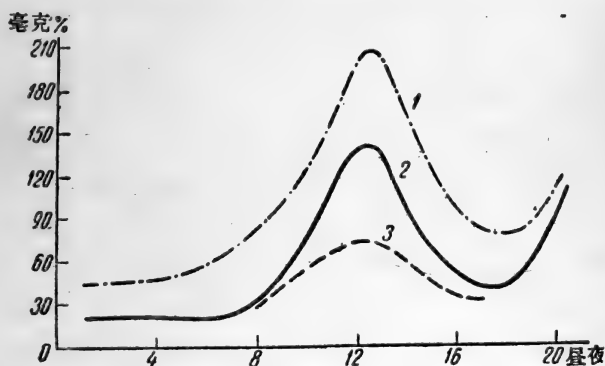


图 3 当用 700 千伦琴(1) 50 千伦琴(2)和 5 千伦琴(3)剂量照射后狗肝脏类脂中过氧化物数值的变化(A. И. Журавлев, E. Э. Ганасси)

下面列出关于一些大家所最熟悉的具有預防作用之化合物，对反应“B”抑制作用的材料（此材料皆取等克分子浓度 0.01 M）按%来比較之。

抗坏血酸	10
巯基二乙胺	100
硫脲	60—70
尿素	0
半胱氨酸	80
蔗糖	0

不管是否有水分存在都可发现其抑制作用，但是不否定水在此反应中所起的催化作用。

反应“B”发展之特征是在于当将氧浓度增高到超过某阈值时，此反应急剧中断，而当将氧压降低到低于 20 毫米时，亦可见此中断情况。因此在这种情况下，可观察到由 H. H. Семенов 院士在气体氧化过程方面所确定的上限及下限的现象。

众所周知，在照射大肠杆菌的实验中观察到氧气上限和下限的存在，当稍微降低氧压时，此种菌属的存活率大大升高，而当升高氧气浓度时亦产生存活率的“骤增”，但是，按照化学动力学的规律，上限与下限的现象，仅在具有分支的链锁反应。也就是在一般的氧化反应中才能发现。

如果氧化反应被任何一种抑制物所制止，那么部分的机体是按第一个反应的指数特点之发展而死亡，反应的基質暂时还不明确。从我们的材料（目前还是初步的材料）说明，一些具有预防作用并能抑制脂肪中氧化链锁反应的含硫化合物，并不能对这种反应之发展产生影响。

我们已经研究了抑制物半胱氨酸及  $\beta$ -巯基二乙胺对在肝脏脂肪中反应“B”的发展速度上量的影响。在不同的时间（照前及照后）注入抑制物，并注意其效果。从这些研究结果证明，抑制物作用的效率随反应之发展而降低，其特征是：抑制作用之下降梯度极陡，并且在最初阶段是与时间立方成比例（图 4）。若要在照射后比较晚期获得防护作用，必需几十倍或几百倍地增高抑制物的浓



图 4 在 1500 千伦琴剂量的作用下，半胱氨酸对酵母的防护作用：存活率的百分数

注射半胱氨酸：

a——照射前 б——照射后经过 2 小时

в——照射后经过 4 小时。以对照(千)为 100% 的死亡

度。以前存在的看法是預防作用仅能在照射当时表现出来，并且是与很快即消逝的原发过程有关的，而以后反应就具有另外的性质，这种看法需要另行考虑，最可能是这里的不同，并非质量上的、而是数量上的不同。

总结可得出如下的结论：

1. 辐射损伤基本是与二种伴有不同动力学特点： $\alpha^{-x}$  和  $\alpha^x$  的后作用反应的发展有关。

2. 第二种反应  $\alpha^x$  的基质是细胞的脂类。

3. 具有预防作用的含硫化合物是伴有分支的脂类氧化链锁反应的抑制物。

4. 在降低剂量时可增加  $\alpha^x$  反应的几率，而在升高剂量时，却是  $\alpha^{-x}$  反应的几率增加了。

(鍾南山譯、饒用清校)

## 在正常状态及伦琴射线照射后嘌呤 之生物合成及其前身之代谢\*

Г. А. 克里特斯基 (Критский)

(苏联科学院巴赫 (А. Н. Бах) 生化研究所)

嘌呤基团是所有器官组织中之必要组成部分。因此它的生物合成就具有很大的意义<sup>[1,2]</sup>。按照 Goldthwait、Greenberg 及 Peabody<sup>[3,4,5]</sup> 之材料,在鸽子肝脏中嘌呤环之生物合成过程是 5-磷酸核糖胺类与甘氨酸相互作用而形成氨基乙酰胺核甙酸,后者与活化甲酰基团结合后而成咪唑环,并由酶促作用将氨参加进去,形成 5-氨基咪唑核甙酸 (AIP),再变成 4(5)-氨基-5(4)-咪唑氨基甲酰核甙酸 [AIKAP (4(5)-амино-5(4)-имидазолкарбоксамидориботид)]。

按照 Lukens 和 Buchanan<sup>[6]</sup> 之材料,在鸟肝脏中氨基咪唑核甙酸及咪唑氨基甲酰核甙酸之转化是次黄嘌呤核甙酸生物合成的一个阶段,这个平衡反应需要三磷酸腺甙、天门冬氨酸及重碳酸盐,而谷氨酸不能代替天门冬氨酸。

尽管现已达到这样的成就,但关于嘌呤环之生物合成还是未研究得足够透彻。Antonio Clementi<sup>[7]</sup> 近来在鸟身上的研究,获得了关于由 5-羧基丙二酰脲与尿嘧啶形成尿酸之材料。Dimroth<sup>[8]</sup> 指出,酵母丝氨酸整个是加入到嘌呤环中的,此点亦不符合 Greenberg 之图案。

借助于对嘌呤前身成分生物化学转化产物的系统性研究,显

---

\* В. А. Стручков, Г. Л. Мягкая 及 О. А. Вировец 参加了工作。工作主要是在 А. Г. Пасынский 教授的实验室,部分是在 Н. М. Сисакян 教授实验室完成的。

然能够发现在嘌呤生物合成时的中间产物。

在目前的工作中确定了对次黄嘌呤合成之研究结果，在鸽子肝脏匀浆中，甘氨酸-1-C<sup>14</sup>，C<sup>14</sup>O<sub>2</sub> 和 C<sup>14</sup>-甲酸的生化转化以及在遭照射动物的肝脏匀浆中次黄嘌呤的合成，为此借助于同位素方法、纸上层析法及射线自动照相术来进行研究。

在表 1 列出了为研究嘌呤前身变化所需的反应混合物的各种成分。

肝脏匀浆之制备是将组织置于玻璃匀浆器中，加入等重量的 0.1M 之磷酸缓冲液(pH = 7.0, 并含有 0.1M KCl 和 0.01M MgCl<sub>2</sub>)。为了沉淀蛋白，在保温后向其中加入充分饱和了水分的 N-正丁醇 3 毫升，并安置于 40°—45°C 的恒温器中 1.5—2 小时，在整个过程中都定期震荡。蛋白之凝絮过滤之，除去了蛋白沉淀物的滤液进行下行性的纸上层析分析。滤纸长 45—50 厘米，溶剂：9 分饱和了水分的 N-正丁醇 + 1 分 85% 之甲酸。

表 1 为研究嘌呤前身变化之反应混合物的成分  
保温 45 分钟 (37°—38°C)

成分	带甘氨酸C <sup>14</sup> 样品	带 NaHC <sup>14</sup> O <sub>3</sub> 的样品	带有 C <sup>14</sup> -甲酸的样品
鸽子肝脏匀浆 放射性物质	4 75微居里	4 130微居里 (3毫克)	4 10微居里 (0.35毫克)
磷酸缓冲液 0.1M + 0.1 MKCl + 0.01MMgCl <sub>2</sub> (pH = 7.0) (毫升)	2	2	2
麝香草酚(毫克)	5	5	5

### 嘌呤前身生物化学变化之产物

借助于射线自动照象术，我们查明了<sup>[9,10,11]</sup>作为甘氨酸-1-C<sup>14</sup>，C<sup>14</sup>O<sub>2</sub> 和 C<sup>14</sup>-甲酸在鸽子肝脏匀浆中之变化产物的放射性物质，在层析纸上的各种配置(图 1)。

我们所感到兴趣的主要问题在于上面指出的放射性部分哪些

是嘌呤生物合成的中間产物,为了說明这个問題,我們已研究了各放射性部分对嘌呤基团的掺入。

在用 3 毫居里的甘氨酸所作的大量层析譜中(大約 150)选出了第 7、8、10 和 12 部分来进行萃取。在水浴中蒸浓了的提取物重新加入到匀浆中。在我們这样的实验条件下并没有观察到由这些部分的  $C^{14}$  显著地掺入到次黄嘌呤中<sup>[9]</sup>。

按照从其它的放射性部分  $C^{14}$  掺入嘌呤中之实验指出,在鸽子肝脏匀浆中,用  $C^{14}$ -甲酸实验时是由第 5 部分的  $C^{14}$  掺入嘌呤,而用甘氨酸-1- $C^{14}$  的实验则则由第 2a、2b 及第 9 部分的  $C^{14}$  掺入到嘌呤中。

放射性的次黄嘌呤,当加入到匀浆中时,亦有少量地掺入到核武酸中(表 2)。

表 2 在各实验中掺入  $C^{14}$  时嘌呤之比放射性 (脉冲/分在 1mg 时  
不計算其有效系数,此数值平均 20%)  
(保温 2 小时)

加入匀浆之化合物	$C^{14}$ 掺入到嘌呤化合物中		
	自由的次黄嘌呤	腺嘌呤核武酸的腺嘌呤	次黄嘌呤核武酸的次黄嘌呤
$C^{14}$ -次黄嘌呤	1600	痕跡	痕跡
用甘氨酸-1- $C^{14}$ 实验中的第 9 部分	34	121	327
用 $C^{14}$ -甲酸实验中的第 5 部分	647	398	613

由表 2 可見,第 5 及第 9 部分的  $C^{14}$  是核武酸基团中之重要組成,而自由次黄嘌呤掺入核武酸部分之量,并不多(上面一行),因此在由上述的第 5、9 二放射性部分形成新的核武酸时,次黄嘌呤不能視為是核武酸之前身。但与此相反,在核武酸的成分中嘌呤环却首先被合成,但这些自由嘌呤硷只是借助于核武酸成分之分解而形成的。

所以,进行嘌呤生物合成时,嘌呤前身化合物与核糖(或磷酸

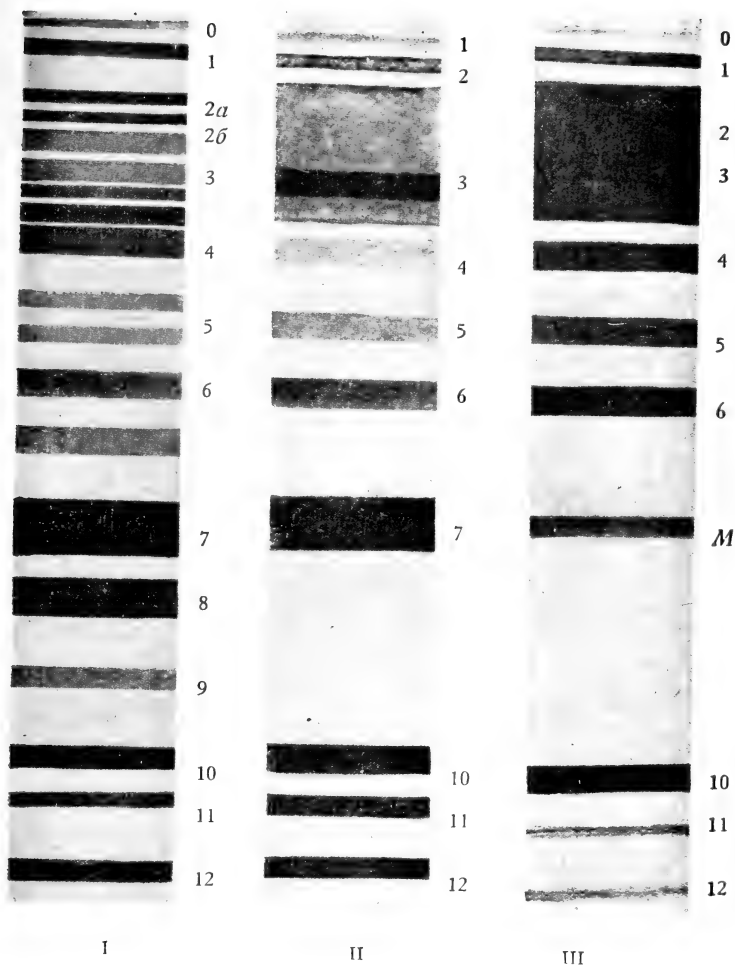


图1 在嘌呤前驅物質示踪的實驗中，用射綫自動照象術其斑紋配置之圖形

I——用甘氨酸 $1-C^{14}$ 之實驗，II——用 $C^{14}O_2$ 之實驗，III——用甲酸 $C^{14}$ 之實驗；0——起始部位 1——核甙酸部分 2a,2b——未查明部分 3——复合部分（麥醯胺+絲氨酸+甘氨酸+天門冬氨酸）4——次黃嘌呤核甙 5——谷氨酸 6——次黃嘌呤 7——苹果酸 8——乙醇酸 9——未查明部分 10——琥珀酸 11——未查明部分 12——延胡索酸，M-蛋氨酸）

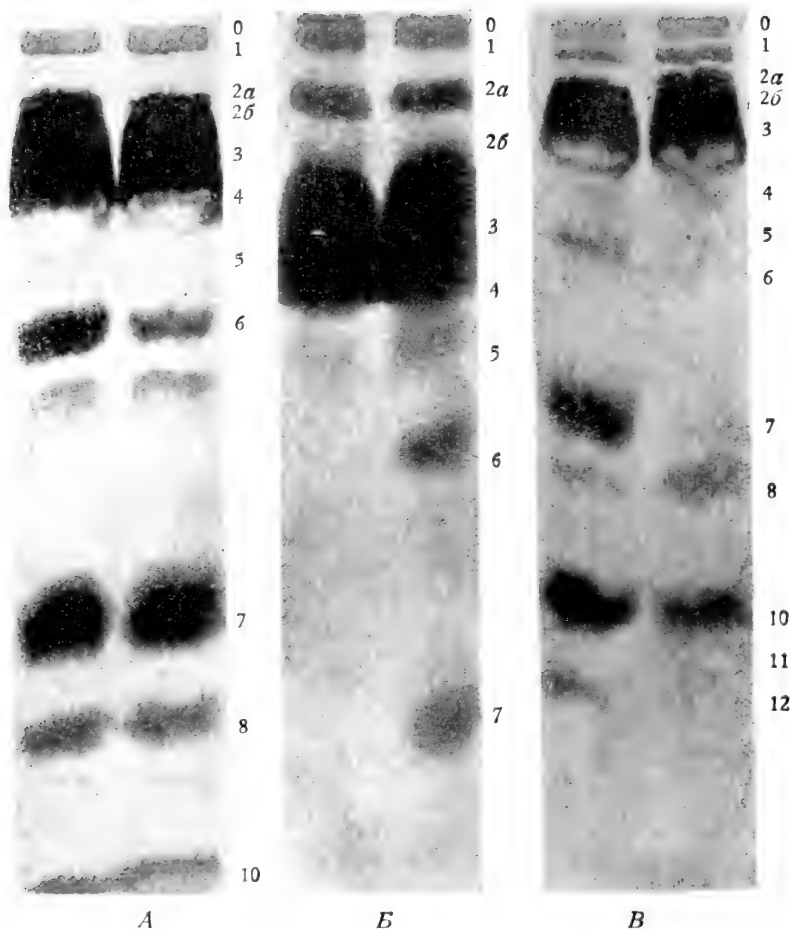


图2 用2000伦琴剂量照射对鸽子肝脏匀浆中甘氨酸- $1-C^{14}$ 的生物化学变化之作用(自射线照象片)

I——对照(未照射) II——照射以后;

A——在照射后即刻; B——照射后6天; B——照后12天;

0——色层分析的起点 1——核甙酸部分 3——甘氨酸- $1-C^{14}$ 残余部分 5——谷氨酸 6——次黄嘌呤部分 7——苹果酸部分 8——乙醇酸部分 10——琥珀酸 12——延胡索酸。在A和B自射线照象片中,有些低放射性部分看不见,这是因在扩展时其方法应用采用流洗法。



核糖) 基团发生中間反应, 这就完全証实了 Greenberg<sup>[3]</sup> 关于在核甙酸中新嘌呤基团之形成的假設。但同时到現在仍然不能充分地解决, 按照 Greenberg 之假設, 第 2a、2b、第 5 和第 9 放射性部分相应于哪些中間产物呢, 可能这些部分还是某些未知的中間产物。

### 伦琴射綫对次黃嘌呤的生物合成以及其前身代謝之作用

在現有文献报告中关于貫穿輻射对嘌呤生物合成之影响的想法, 有一致的地方, 亦有相矛盾的地方<sup>[12-15]</sup>。

为了研究嘌呤生物合成的机制以及貫穿輻射对嘌呤生物合成的影响, 用鸽子肝脏作为一个典型的对象是很合宜的。

在我們的实验中伦琴射綫照射源是用 PVI 型球管, 按如下之条件: 电压 180 千伏, 电流 15 毫安,  $\lambda$  (波长) = 0.15 Å, 濾板 0.5 毫米 Cu + 0.75 毫米 Al, 剂量率 27 伦琴/分, 共照射 74 分钟, 总剂量为 2000 伦琴。鸽子是进行全身照射的, 安置于距射綫源 40 厘米的地方。

在照射經過一定的時間 (30 分钟, 6 天, 12 天), 鸽子将其断头, 使之失血, 取出肝脏匀浆之, 对照的 (未受照射的) 鸽子肝脏同样处理。

匀浆中加入甘氨酸-1-C<sup>14</sup> 一同保温之。

如图 2 所示, 用自射綫照象术所作的象片說明了在鸽子肝脏匀浆中照射对甘氨酸代謝以及次黃嘌呤生物合成的作用規律。

从象片中可見, 鸽子肝脏匀浆中次黃嘌呤之合成在照射后即刻增高, 而在以后的日子里却剧烈地降低。

在射綫对嘌呤前身代謝影响方面, 用 C<sup>14</sup>-甲酸盐的示踪甲酸鉀来代替 C<sup>14</sup>-1-甘氨酸, 其結果亦

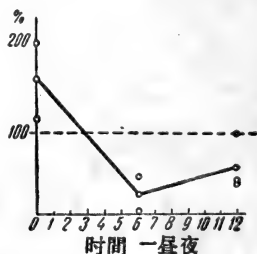


图 3 以 2000 伦琴剂量照射后, 在鸽子肝脏匀浆中甘氨酸掺入次黃嘌呤的强度, 与对照相比之百分数

符合于以后者所作出之結果。

在勻漿中經輻射作用后，用自射綫照象术分析來確定次黃嘌呤生物合成的量之變化，其材料列于圖 3。

從實驗指出，在鴿子肝臟中預先已形成的甘氨酸的含量在鴿子受照射以后並沒有顯著地降低。

在我們進行的實驗里，用  $C^{14}$ -甲酸實驗亦指出，在照射后對次黃嘌呤合成之抑制是由于機體中甲酰化酸類（формилфолевая кислота）之形成階段受到了抑制。在嘌呤之合成過程中加入“激活劑”[谷氨酰胺（或麥氨酰胺），丙酮酸鹽]的實驗，亦証明了次黃嘌呤生物合成的抑制時相是因在組織中上述那種物質的含量降低了。

在照射后嘌呤之生物合成激活了，其環節估計是由于照射以后核酸之裂解而使核糖-5-磷酸聚集而引起的。

在圖 4 的假設圖案中說明了嘌呤生物合成與某些放射損傷之間的聯系。

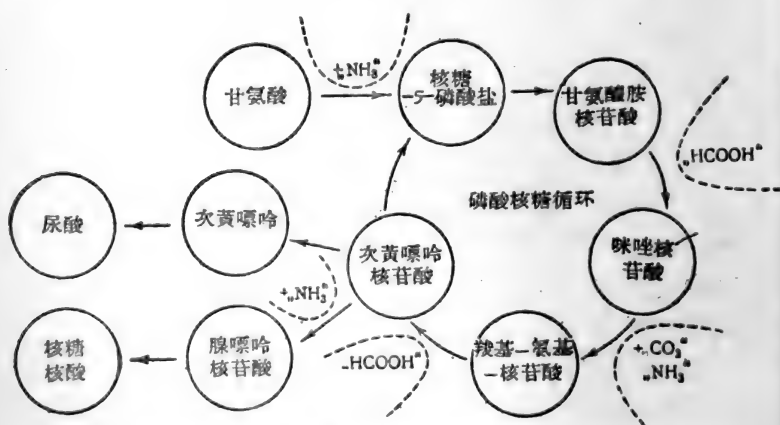


圖 4 某些放射性損傷與嘌呤合成的相互關係之假設圖形。所括的虛綫表示放射損傷之部位(甲酰化、羧基化和氨基化反應)

與細胞內磷酸核糖循環類似，看來也有磷酸脫氧核糖循環，它是保證作為脫氧核糖核酸基質的脫氧核糖核甙酸的生物合成的。

## 結 論

借助于紙上层析的方法已找到并分离出嘌呤前身物质：甘氨酸-1-C<sup>14</sup>、C<sup>14</sup>O<sub>2</sub> 和 C<sup>14</sup>-甲酸在鸽子肝脏匀浆中所形成的放射性产物。在用甘氨酸-1-C<sup>14</sup> 的实验中指出，12种放射性部分，其中大多数已确定，即：核甙酸(腺嘌呤的及次黄嘌呤的)、次黄嘌呤核甙、次黄嘌呤、苹果酸、琥珀酸、延胡索酸、乙醇酸、麦氨酸(谷氨酸)、丝氨酸、谷氨酰胺、丙氨酸。但某些所研究的部分未被阐明是为何物，其中有些参与嘌呤之合成：在用甘氨酸-1-C<sup>14</sup> 实验中的第2a、2б、第9放射性部分、在用C<sup>14</sup>-甲酸中的第5部分。所指出的这些放射性部分其C<sup>14</sup> 主要掺入腺嘌呤核甙酸中的腺嘌呤基团中，而不是掺入到自由次黄嘌呤中。加入到肝脏匀浆中的自由次黄嘌呤，几乎不掺入到核甙酸中。这说明了当合成嘌呤时嘌呤前身“核甙化”反应之必要性以及在磷酸核糖循环中嘌呤之合成。研究了给鸽子作全身X射线照射(2000伦琴)，在照射后不同时期在鸽子肝脏匀浆中对由甘氨酸-1-C<sup>14</sup> 来的次黄嘌呤生物合成之作用。借助于自射线照象术，并作数量上之测定，按甘氨酸-1-C<sup>14</sup> 之掺入多少来判断，可发现遭照射的鸽子肝脏匀浆中，次黄嘌呤的生物合成量在照射后即立刻增高，而在以后数日中，其量剧烈地降低。而当甘氨酸-1-C<sup>14</sup> 中的C<sup>14</sup> 掺入有机酸(苹果酸、延胡索酸和琥珀酸)的实验中，在照射后所有的时间其掺入量都是降低的。射线损伤了作为保证嘌呤生物合成的磷酸核糖循环，在很大程度上是由于损伤了与嘌呤合成紧密相联系的辅酶和基质的代谢：甲酰化酸(Формилфолевая кислота)、谷氨酰胺、有机酸。

从所获得的材料中证明了鸽子较大多数哺乳类对伦琴射线具有更明显之稳定性，这可能是因为在鸽子机体中能加强嘌呤之合成。

关于伦琴射线对次黄嘌呤生物合成的材料，无论是从辐射对作为核酸结构成分之一的嘌呤之合成的作用方面的观点来研究，或是由于在机体内次黄嘌呤之基本部分变成尿酸，而从辐射对含

氮物質代謝最終産物の合成方面的观点来研究,都是很有意义的。

(鍾南山譯)

### 参 考 文 献

- [ 1 ] М. Ф. Гулый. «Укр. биохим. журн.», **23**, 1951, стр. 465.
- [ 2 ] Ж. Г. Шмерлинг. «Усп. совр. биол.», **38**, 1, 1954, стр. 18.
- [ 3 ] G. R. Greenberg. «Feder. Proc.», **2**, 1953, p. 546.
- [ 4 ] D. A. Goldthwait, R. A. Peabody, G. R. Greenberg. A symposium on amino acid Metabolism. Baltimore, 1955, p. 765.
- [ 5 ] D. A. Goldthwait, G. R. Greenberg, R. A. Peabody. «Biochim. et Biophys. Acta», **18**, 1955, p. 148.
- [ 6 ] L. N. Lukens, J. M. Buchanan. «Feder. Proc.», **15**, 1, 1956, p. 305.
- [ 7 ] Antonio Clementi. «Att. Accad. naz. Linvei Rend. Cl. Sci., mat. e. Nature», **17**, 1—2, 1954, p. 5—11.
- [ 8 ] K. Dimroth. «Naturwiss.», **39**, 1952, S. 134.
- [ 9 ] Г. А. Критский, В. А. Стручков. «Биохим.», **21**, 2, 1956, стр. 196.
- [ 10 ] Г. А. Критский, «Биохим.», **20**, 2, 1955, стр. 158.
- [ 11 ] Г. А. Критский, Г. А. Мягкая. «Биохим.», **21**, 6, 1956, стр. 694.
- [ 12 ] H. Harrington, E. S. Lavik. «Feder. Proc.», **12**, 1953, p. 214.
- [ 13 ] H. Harrington, E. S. Lavik. «Arch. Biochem. a. Biophys.», **54**, 1955, p. 6—14.
- [ 14 ] J. V. a. J. R. Passonneau a. Trotter. «Rad. Res.», **3**, 1955, p. 304—315.
- [ 15 ] J. L. Way, H. C. Mandel, P. K. Smith. «Cancer Res.», **14**, 1954, p. 812—816.

## 在由于伦琴射线引起的急性放射病时 结缔组织蛋白结构的变化

Л. Т. 图托奇基娜 (Туточкина)

Н. Д. 彼特罗娃 (Петрова)

Л. И. 波利卡尔波娃 (Поликарпова)

В. В. 希霍贝罗夫 (Шихобиров)

(苏联卫生部)

在急性放射病时出血因素发展的原因之一是因血管之病变, 以及部分是因破坏了细胞间质的状态。用形态学之方法证实了细胞间质的一系列的变化, 其中最大的特点是破坏了其纤维结构(胶元纤维溶解, 嗜银纤维之分解), 细胞间质异染性的增强, 胶元纤维表现出异染性<sup>[1]</sup>。

为了研究当放射病时胶元蛋白质之代谢破坏, 就选择遭受到致死剂量伦琴射线全身照射的大白鼠与小白鼠的皮肤来作为一个合适的研究对象(大鼠剂量 650 伦琴, 小鼠剂量 600 伦琴)。

通过一些学者<sup>[2-4]</sup> 的研究可以按氨基酸成分以及物理化学特性之不同, 将皮肤胶元蛋白分成一系列的部分, 在酸性反应的环境中类似胶元蛋白的水溶性部分称为前胶元, 在组织化学及生物化学的研究中一致指出, 在胶元纤维中含有前胶元, 且后者还决定了包括按 Van Gieson<sup>[5]</sup> 法染色能力的胶元纤维基本组织化学反应。从现代观点来看, 前胶元是胶元结构中代谢最活跃的部分。当在伴随有胶元形成破坏的病理状态下, 例如在各种维生素缺乏症时, 前胶元之变化程度总是最深的<sup>[6]</sup>。

在进行皮肤胶元蛋白的研究时, 将其分成二部分: 前胶元和不溶性胶元。为了做到这点, 皮肤按 В. Н. Ореховиг 所拟定的方

法来处理。前胶元的提出是从新鲜之皮肤(按 24 小时 60 倍的)用柠檬酸缓冲液(pH 等于 3.9—4.0)来提取,再经醋酮提取液沉淀之,而胶元则从皮肤的残余借助于压力为 2 个大气压之热压法经过 6 小时抽出。

用给动物注入甘氨酸- $C^{14}$  来测定前胶元及胶元之定量以及它们的精确浓度。甘氨酸之注射量按每克体重 0.05 微居里计算,小白鼠——腹膜内,大白鼠——皮下注射。动物在注射同位素以后 24 小时将其杀死,胶元之取出量按热压处理前后皮肤残余干重之差数来确定。在胶元白明胶溶液中测量其活性。而前胶元之取出量按样品之干重来确定,借助于以 10 毫克干蛋白为对象来测量其活性。

在进行生化研究的同时,并对按照 Максимов 法<sup>[1]</sup>所制备的疏松结缔组织薄片进行形态学的分析。在正常的及照射后一定时期大白鼠皮肤中胶元及前胶元之含量及活性之特点列于表 1 (在表中包括了过去研究<sup>[7]</sup>的及最近研究的材料)。

表 1 在伦琴射线对大白鼠皮膚前胶元及非溶性胶元之活性及其取出量的影响

照射后 时 間	以开始为 %之全身 重量	前 胶 元		非 活 性 胶 元			
		样品数量	按正常为%之 取出干重值	活性,微居 里/1克干蛋 白 $\times 10^3 \pm \sigma$	样品 数量	按正常% 之取出值	活性,微居 里/1克干蛋 白 $\times 10^3 \pm \sigma$
正 常	100	47	8.20 $\pm$ 0.10	118 $\pm$ 7	18	100	53 $\pm$ 3
1 昼夜	102	9	8.65 $\pm$ 0.30	59 $\pm$ 6	7	98 $\pm$ 6	34 $\pm$ 2
2 昼夜	96	10	8.26 $\pm$ 0.40	93 $\pm$ 3	3	100 $\pm$ 10	57 $\pm$ 3
3 昼夜	91	9	9.02 $\pm$ 0.25	70 $\pm$ 10	6	99 $\pm$ 7	44 $\pm$ 4
4 昼夜	85	5	7.97 $\pm$ 0.20	54 $\pm$ 14	2	96	22
5 昼夜	82	9	7.80 $\pm$ 0.20	22 $\pm$ 4	6	100 $\pm$ 9	20 $\pm$ 2
6 昼夜	—	6	6.91 $\pm$ 0.30	7	6	100 $\pm$ 3	24 $\pm$ 4

从表 1 可得出: 1)与正常平均值相比,照射动物之前胶元取出量有所增加,最高峰是在照射后第 3 昼夜,在第 6 昼夜死亡前不久,又下降了 16%; 2)在照射后一昼夜,用甘氨酸- $C^{14}$  掺入实验观察到其量剧烈降低,此后在 3 昼夜之内有不完全的恢复,前胶元再降低一直到动物死亡为止;在第 6 昼夜时其掺入量与正常平均

值相比降至 1/15—1/20; 3)与前胶元相比,在照射后甘氨酸掺入胶元中所减少的量就不很明显; 4)胶元之取出量在照射前后无变化; 5)除了第 1 昼夜以外,在以后所有时间都可观察到体重的降低与甘氨酸- $C^{14}$  掺入胶元蛋白之抑制之间的关系是平行的。

在小白鼠皮肤胶元蛋白代谢亦可見相似之变化(表 2)。

表 2 小白鼠經倫琴射綫照射(600 伦琴)后,甘氨酸- $C^{14}$  对肝臟、肌肉总蛋白及皮膚前胶元之掺入

动物数	照射后时间	按开始为 % 体重	活性,微居里/1克干蛋白 $\times 10^3 \pm \sigma$		
			前胶元	肌肉蛋白	肝臟蛋白
8	正 常	100	45,34,43	44 $\pm$ 7	245 $\pm$ 18
8	1 昼 夜	98	17,24,22	52 $\pm$ 15	272 $\pm$ 40
4	3 昼 夜	97	13	—	—
8	7 昼 夜	89	20,25	39 $\pm$ 2	284 $\pm$ 17
8	13 昼 夜	88	23,13,13	32 $\pm$ 12	254 $\pm$ 40
4	20 昼 夜	83	23	27 $\pm$ 15	125 $\pm$ 21

在这一系列的实验中, $C^{14}$  掺入肝臟及肌肉总蛋白的实验一齐进行,肝臟总蛋白及肌肉总蛋白通常按下述方法取得:用三氯醋酸来处理組織浮胶,然后用酒精,混有酒精之乙醚及乙醚使之干燥沉淀。

每个前胶元标本从 3—4 只小白鼠的 2 克皮肤中取得的。

这样,在照射的与未照射的小白鼠之間相比較可观察到:1)在照射后第 1 个昼夜,就可見到  $C^{14}$  掺入前胶元的量剧烈地降低; 2)照射后經 13—20 昼夜  $C^{14}$  掺入肌肉蛋白中之量减少; 3)照后第 1—7 昼夜  $C^{14}$  掺入肝臟蛋白之量增加,而經 20 昼夜就减少了; 4)前胶元物质的变化比起抑制  $C^{14}$ -甘氨酸掺入肌肉蛋白来得更早也更明显,而后者的发展是与体重的降低是一致的。

进行形态学的分析与上述所获得的结果是一致的。

大白鼠在照射后第一昼夜就可观察到某些胶元纤维的致密,而此时,其精细的原纤维结构尚无本质上的变化。从第二天开始,

并且在随后的日子里，胶原纤维的膨胀代替了它的致密。此时原纤维之结构消失了，而某些膨胀束发生同质性染色，而纤维外形失去了其清晰性，有些地方可见胶原纤维分解之景象以及形成了同质性团块。

在小白鼠的皮下蜂窝组织中细胞的成分变化详细地研究过。在照射后 1—3 昼夜细胞有丝分裂活动消失，形成生发细胞成分的数量减少，幼年及成熟的成纤维细胞减少，同时，老的、裂解的成纤维细胞及裸核增加。巨噬细胞量剧烈地减少。并可见肥大细胞分解，胞浆颗粒减少。经过了 7—13 昼夜（照射后）某些细胞成分恢复正常了，但这些成分到第 20 昼夜时发生深度营养不良变化。

存在有这样的概念，当放射病时，某些代谢变化是因部分饥饿而引起的，而这饥饿是由于其消化及对食物产物之吸收遭到破坏的结果。因此，在机体内部就具备由固有蛋白，首先是肌肉组织蛋白负担的内源性营养<sup>[8]</sup>。这个概念，其中也根据在照射的及饥饿的动物身上，以  $S^{35}$ -蛋氨酸及  $C^{14}$ -甘氨酸掺入各种器官之蛋白内观察到了相似的变化分析工作为基础（掺入肌肉的量降低，而掺入肝脏蛋白及其它实质性器官中的量增加）。在这方面的的工作中，胶原蛋白并没有被研究，但可以推测，当放射病时，我们所描述的胶原蛋白的变化，在某种程度上，也是以饥饿及内生性营养为先决条件。联系到这方面，在完全饥饿的大白鼠皮肤上，胶原蛋白代谢之变化材料是很有趣的。在正常的及饥饿 5 天的动物身上的一系列实验中研究指出：1)  $C^{14}$  掺入前胶原情况，2) 前胶原含量，3) 皮肤之重量，4)  $C^{14}$ -甘氨酸掺入肝脏及肌肉总蛋白，并获得了结果（表 3）。

表 3 在大白鼠完全饥饿时  $C^{14}$ -甘氨酸掺入皮肤蛋白、肝及肌肉蛋白中之变化

研究动物	标本数目	体温按正常%	皮肤重按 %	前胶原提出值按%	活性, 脉冲/分在 10 毫克蛋白中		
					前胶原	肌蛋白	肝蛋白
正 常	6	100	100	100	96±18	32±5	180±16
饥饿 (5 昼夜)	6	73	67	112	14±8	14±3	255±23



从表 3 可得出,当飢餓时伴随着体重降低,同时亦有明显之皮肤的重量降低,而此时前胶元含量的相对百分数却没有减少,但是在这种蛋白中, $C^{14}$  的掺入量剧烈地降低,当飢餓时用  $C^{14}$ -甘氨酸掺入皮肤前胶元及掺入肝脏及肌肉蛋白中之变化相似于放射病时的变化。这样,放射病时所具备的内源性营养,据估计,很主要是由肌肉蛋白及皮肤蛋白分解来负担的,但是,在放射病时,胶元蛋白代谢的变化还不只限于这个机制,因在放射病早期阶段(大白鼠在第 1 昼夜,小白鼠在第 1—3 昼夜) $C^{14}$  掺入前胶元即受到剧烈地抑制,而此时所需之营养并没有减少,并且此情况,在某些体重增加时(在大白鼠)亦可见到。若注意到这方面,那么恰恰就是此期,在结缔组织内发生细胞成分的强烈分解。在这种情况下,很明显,合成过程的条件被破坏了;还可能发生溶蛋白酶的激活作用,所有这些都是我们以后研究的对象。

在特殊的研究中,硫酸软骨素——这种在结缔组织蛋白结构的形成上起着重要作用的物质作为防护剂是很有效的。在照射 600 伦琴前 5—10 分钟给小白鼠静脉注射 0.3—1.0 毫克/每克体重剂量之硫酸软骨素(XC)钾盐能使动物存活率达 40—50%,而与在照射前注射生理盐水的对照小白鼠相比较,后者存活率只有 5—7%。

在这一系列实验的其它指示数值是用对  $C^{14}$ -甘氨酸掺入防护的与非防护小白鼠的肝脏与肌肉总蛋白及皮肤前胶元中之测定来表示的。在放射病的初期,对二组动物同时进行  $C^{14}$ -甘氨酸掺入肝脏及肌肉蛋白之实验,在这一时期中可观察到在皮肤中对前胶元代谢的良好防护作用:在防护组动物中,与非防护组不同,在照射后一昼夜,甘氨酸掺入前胶元与正常值相比没有变化(表 4)。而在两天以后,与非防护组一样,在防护组动物亦观察到  $C^{14}$  掺入的抑制。

这点再次说明了在照射后不同期对胶元蛋白破坏的不同机制可以推测,在放射病早期由于细胞剧烈地分解以及细胞间质结构之破坏,发生了酶的激活(因细胞裂解所引起的)或者降低了酶

合成的能力。在这种情况下，XC 或者是能够阻滞溶蛋白酶作用或是能加强酶之合成。

表 4 在给予防护药物(硫酸软骨素)后  $C^{14}$ -甘氨酸  
对照射小白鼠皮肤前胶原之掺入

照射后时间	动物数	活性微居里/每克干燥蛋白		
		非照射动物	防护组动物	非防护组动物
正 常	12	45,34,43		
1 昼 夜	12		41,53,38,57	17,24,22
3 昼 夜	4		23	13
7 昼 夜	8		28	20,25
13 昼 夜	10		23	13,23,13
20 昼 夜	3		24	23

这个问题是我们进一步研究的主题。

## 结 论

当急性放射病时，在大白鼠及小白鼠皮肤上发生胶原蛋白代谢的剧烈破坏，表现在  $C^{14}$ -甘氨酸对前胶原及非溶性胶原之掺入明显地降低。在放射病早期阶段，胶原蛋白之破坏机制不是单一方面的。照射后一昼夜胶原蛋白的早期变化，据估计是与射线对机体的原发反应相联系的。这种变化，可借助于在照射前注射硫酸软骨素来预防。而在以后的日子里，在胶原蛋白变化之同时，可观察到体重进行性下降，与这种类似的变化在完全饥饿时也可以观察到(在不改变正常胶原蛋白含量百分比的情况下皮肤质量的降低， $C^{14}$ -甘氨酸掺入之抑制，在组织学标本中，胶原纤维精细结构的膨胀或丢失)。放射病时，对胶原蛋白的破坏之描述并非特异性的，但它们应当在这种疾病的发病学中起着非常重要的作用(组织营养的破坏，出血动因的发展，渗透性)。

(鍾南山譯)

## 参 考 文 献

- [ 1 ] В. В. Шиходыров. «Бюлл. рад. мед.», **1**, 1954, стр. 55.
- [ 2 ] J. Nageotte. «C. R. Sol. Biol.», **96**, 1927, p. 172, 464.
- [ 3 ] А. А. Тустановский. «Биохим.», **12**, 1947, стр. 285.
- [ 4 ] В. Н. Орехович, А. А. Тустановский. Е. Б. Плотникова. «Докл. АН СССР», **60**, 1948, стр. 837.
- [ 5 ] А. А. Тустановский, А. А. Зайдес, Т. В. Орловская, А. Н. Михайлов. «Докл. АН СССР», **47**, 1954, 1, 121.
- [ 6 ] В. Н. Орехович. Проколлагены, их химический состав, свойства и биологическая роль. М., 1952.
- [ 7 ] Л. Т. Туточкина, Л. И. Поликарпова, И. И. Иванов, В. В. Шиходыров. «Бюлл. рад. мед.», **3**, 1955.
- [ 8 ] И. И. Иванов, В. С. Балабуха, Е. Ф. Романцев, Т. А. Федорова. Обмен веществ при лучевой болезни. М., Медгиз, 1956, стр. 89.
- [ 9 ] А. С. Конилова, Т. А. Федорова, В. Г. Яковлев, В. В. Бочкарев. Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине. М., Медгиз, 1953, стр. 259.
- [ 10 ] Z. H. Hempelman, S. Carr, D. Frants, R. Masters, E. Lamdin, B. Lamson. «Feder. Proc.», **9**, 1950, p. 183.

## 强度照射对微生物结构及某些生理特性的影响

М. Н. 沙利諾娃 (Шальнова)

(苏联科学院微生物研究所)

由于原子工业的发展及  $\gamma$ -辐射设备以及强度电子加速器的建立, 电离辐射的应用范围大大地扩大了。由于获得了高剂量辐射能引起微生物死亡的可能性, 就提出了一个任务应用辐射作用来消毒食品、药剂、外科手术时被移植的组织、医用材料及其他经受不住热处理或高温消毒不好之物品。

最近十年来积累了相当多关于电离辐射灭菌作用的材料<sup>[1-4]</sup>, 这个领域内的研究主要是按三个方向进行的: 1) 研究贯穿辐射灭菌剂量对于微生物主要是对它们存活率的作用; 2) 研究强度照射对被消毒基质 (субстрат) 之影响; 3) 试验遭受辐射消毒的食品能适合于食用及饲养用而且没有害处。

电离辐射对微生物的作用决定于很多条件。由于氧分压, 干燥时水含量的降低, 冷冻时化学过程的受抑制, 培养基中存在有一定的实行«防护»作用的物质等使得微生物的稳定性可以发生改变; 照射时刻, 微生物的生理状态及它们所处环境中的成分的重要性也不小。所有这些条件都对细胞的生物化学体系及个别结构成分有影响, 并决定着它们对照射的敏感性。

### 灭菌剂量的照射对微生物细胞原生质的作用

我们的实验是在酵母机体 *Endomyces magnusii* 上进行的, 它可以从生理上很好地进行研究, 作为形态学研究的对象也是很方便的。作为照射源的是 БФ 型伦琴射线管球, 电压 90 千伏, 电流

強度 5 毫安及劑量率每分鐘 15000 倫琴，以及鈷源裝置，每分鐘 4860 倫琴。照射總劑量共為一百万倫琴。

細胞約每個結構和生化體系對照射具有不同的敏感性。最重要的結構和生化體系受到極嚴重的損害，能使細胞遭到死亡。但其特點是，在大多數情況下，細胞在受到致死量的照射後，並非立即死亡。細菌受到輻射引起的損傷成為致命傷，僅在以後當其新陳代謝持續到這種程度，即此時損壞增長到與生命不相容的地步為止。

我們曾查明，這樣致死量的照射，不能直接引起象用通常的方法那樣顯示出來的細胞巨大的形態學改變。但用特殊顯微鏡檢查的方法證明，在細胞被照射後，其重要的結構成分還是直接受到損傷。例如，在相差顯微鏡觀察下，核粒致密，顯著的發暗，在用吡啶橙螢光染色時有比較明亮的發光。在馬氏內孢霉 (*Endomyces magnusii*) 培養物的細胞中，胞核漲得很大，核粒的改變特別清晰。我們曾獲得這樣的培養物，即預先給細胞照射 300,000 倫琴後，再培養於人工培養基上。幾乎這種培養物內所有細胞的核都會猛烈增大，在致死量的影響下，核的改變可以很容易地觀察到(圖 1)。

重大變化的存在，同樣表現在綫粒體裝置上。這些改變伴有綫粒體的聚積，並且不均勻的分布在細胞原漿的表層(圖 2)。很顯著的改變同樣發生在細胞的儲藏物中。這是由於滅菌的劑量能使迴旋體顆粒溶解，因此，它們在細胞中瀰漫地分布。在被照射過的細胞里，糖元的量也明顯的減少。無論是核或綫粒體等重要結構(細胞基本過程與之有關)遭到破壞就導致正體代謝的破壞及反常。然而受到致死量照射後的細胞，仍然在一定時間內保留生命，並且在適合的培養基上，這種受破壞的代謝過程還能進行，引起細胞的結構進一步顯著的改變。

在保留着部分生長的过程時，繁殖的機能受到完全抑制後，則細胞的大小變大、延長和成圓形(圖 3)。

這種細胞的內部結構有着鮮明的改變，中心的空泡消失了，原漿里的泡沫狀空泡和大量的脂肪及類脂內含物出現了。核明顯的變大，綫粒體變小，並具有微細顆粒樣構造。

在巨大芽孢杆菌 (*Bac. megatherium*) 的芽胞受到一百万伦琴照射和生长在对它有利的培养基上 (温度为  $48^{\circ}\text{C}$ , 培养基内加入 1% 葡萄糖,  $0.05\text{ M MnCl}_2$ ) 经一小时后, 形态学的研究表明, 这样的芽胞儘管遭到致死量的照射, 仍有准备发芽的过程, 也就是说, 在相差显微镜下, 可以观察到芽胞变暗的特点 (图 4)。但这种芽胞, 当接种在培养基上以后, 并不能长出正常的细菌来。为了作比较, 将芽胞加热 (煮沸 2 分钟及给以一大气压的热压处理), 在两种情况都是没有任何发芽的特征就立即死亡。和静止的芽胞一样, 在相差显微镜下可观察到它们折射了光线, 但与第一种形态有所不同的是大小比较小, 而且膜也大大加厚。

酵母菌在受到热作用后, 同样地会立即死亡, 并且此时损害具有扩散的性质。

因此, 细菌细胞对射线作用的反应, 是很有特征的; 此反应反映出不同的细胞结构及功能, 具有不同的易损性。

### 关于残余生理机能的保存

细胞受强烈的照射时, 其结构的严重破坏相应地导致细胞生理作用的降低, 甚至当给以良好的条件时, 细胞也不繁殖。使细胞繁殖的尝试往往失败, 产生的细胞不能发育到正常大小而死亡。

繁殖过程不可逆的停滞, 取决于酶的特性及结构特点等一系列原因。其中之一是核结构的改变, 关于这一点上面已经谈过。脱氧核糖核酸不稳定性增长在核的损害上具有重要的意义。正如我们的研究所提出, 用弱碱由受照射的细胞中提取核酸, 其量超过了未受照射的对照细胞的 2 倍。

按 И. Помощникова<sup>[5]</sup> 的资料: 由受照射的酵母细胞中 (照射量 100 万伦琴) 排出的无机磷是对照的 5—10 倍。这个事实指出磷的化合物的剧烈破坏 (包括核酸在内)。除此以外, 在强烈的照射下, 酵母对磷酸盐的吸收显著下降, 这种能力仅保留为正常的 5%, 并且磷参入主要是由核酸化合物组成的不溶于酸的部分, 这

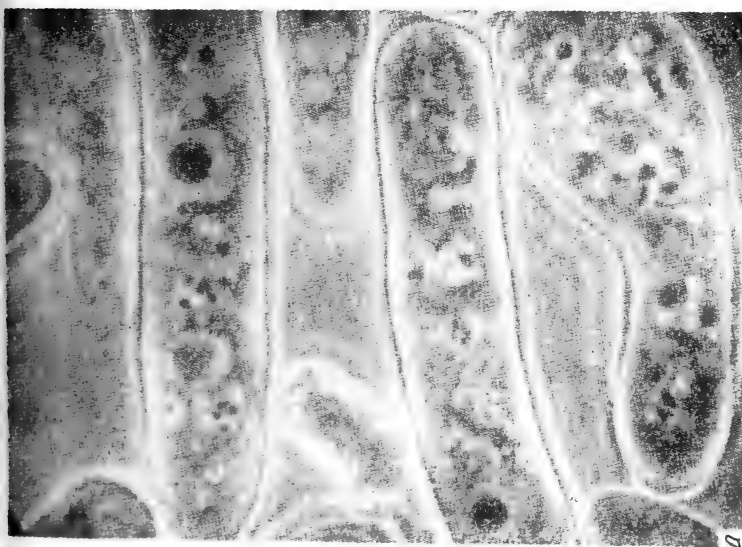
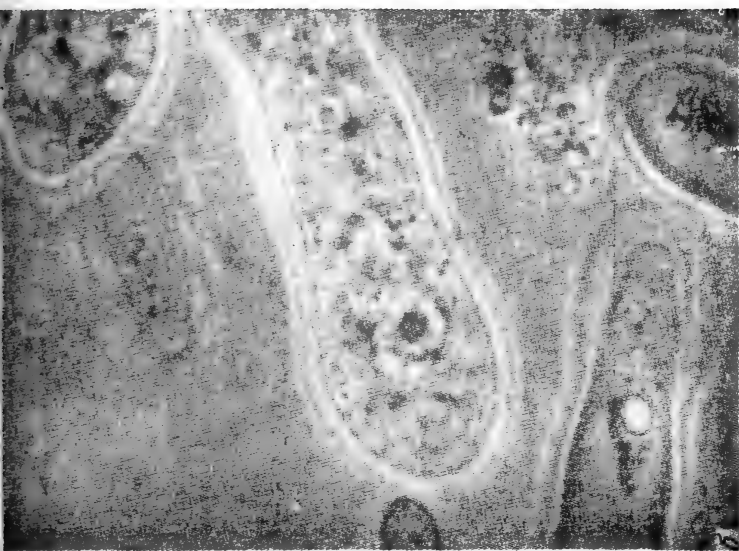


图1 照射(一百万伦琴)对 *Endomyces magnusii* 核的作用  
 $\alpha$ ——对照培养物中的细胞,  $\beta$ ——受照射细胞. 相差显微镜

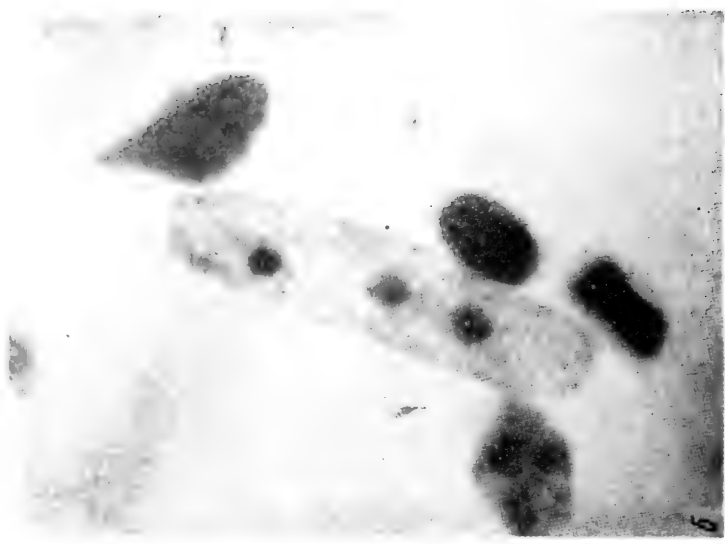
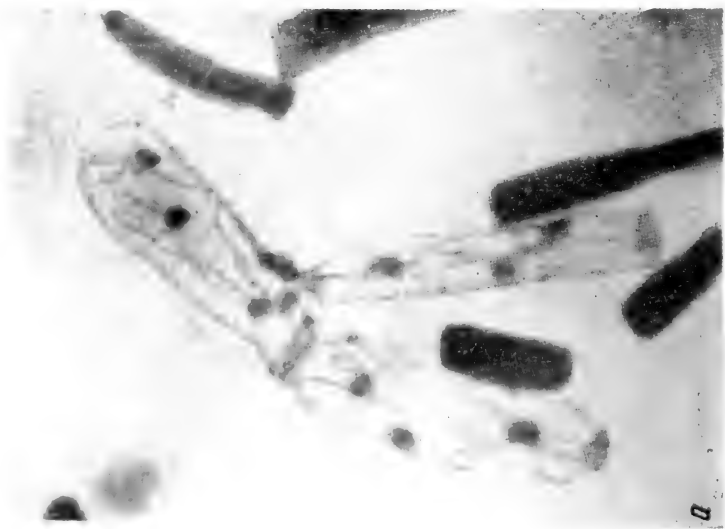


图2 *Zandomyces magnusii* 菌细胞受照射后(一百万伦琴)核和线粒体的改变  
 a——对照培养物的细胞, b——照射过的细胞, 固定及染色标本



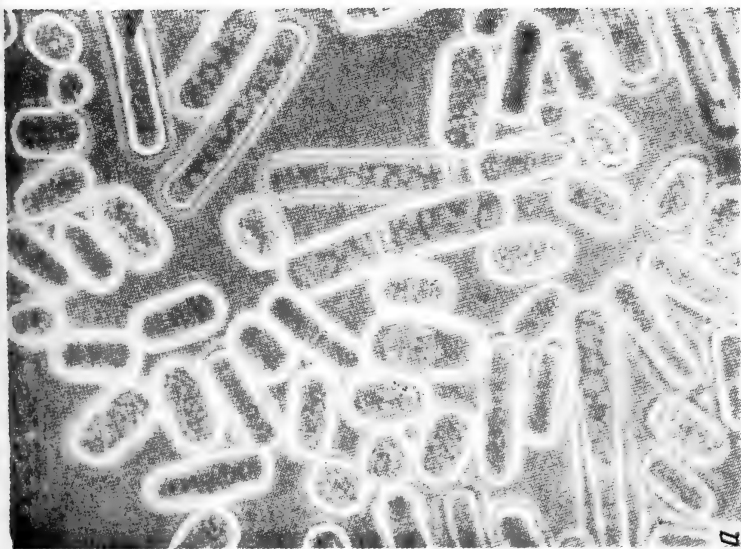
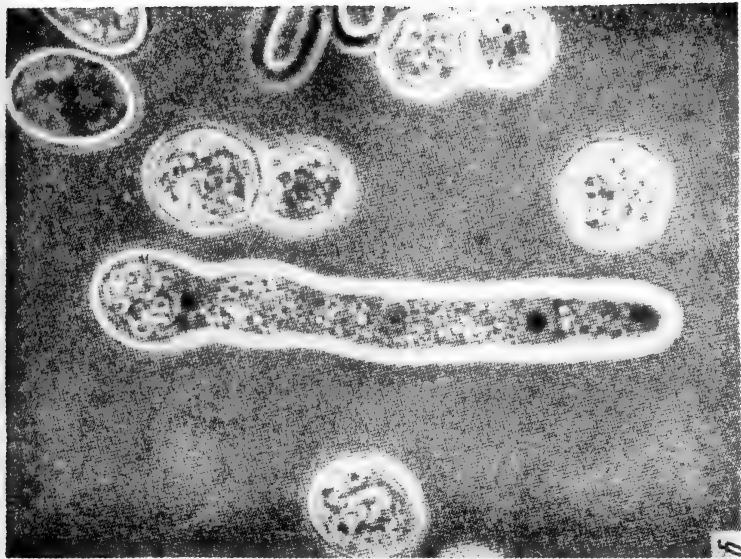


图3 *Zizomyces magnusii* 菌在照射影响下(一百万伦琴)细胞原浆结构的改变  
 a——对照培养物, b——照射后的, 相差显微镜

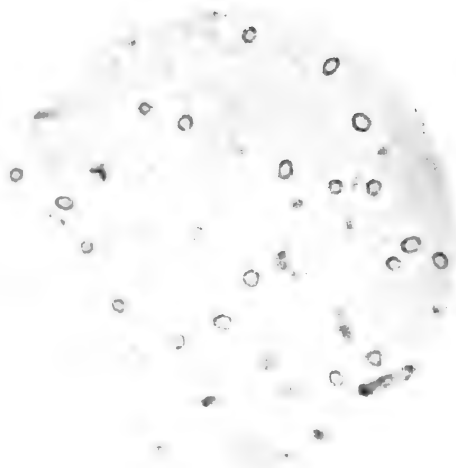
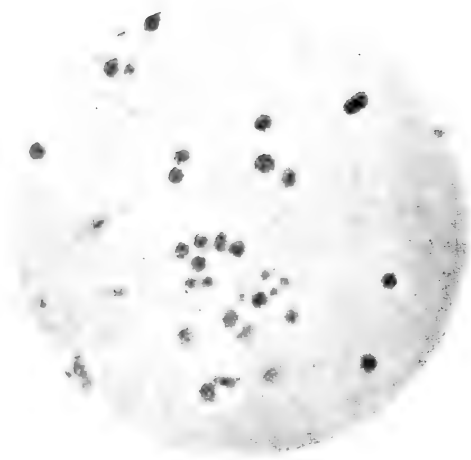


图4 *Bacillus megatherium* 菌芽胞  
a——照射, 不加热激活, b——加热激活后照射. 相差显微镜

一过程，受到最大的抑制。細胞結構組成的破坏反映在其能量产生的过程。

如表 1 所示，皮內霉菌屬 (*Endomyces magnusii*) 大細胞在培养基上，無論是直接在受照射之后或是在培养基中以后的生长过程中，呼吸及发酵机能显著地下降。

表 1 皮內霉菌屬 (*Endomyces magnusii*) 大細胞受到灭菌量  
照射时呼吸及发酵过程的变化动态  
(照射量 100 万伦琴)

过 程	直接于照射后	照射后经 24 小时生长
O <sub>2</sub> 的吸收 (与对照的百分比)	75.4	50.2
CO <sub>2</sub> 的排出 (与对照的百分比)	43.15	25.25

从以上列举的資料中可以看出：呼吸机能比发酵机能较为稳定。細胞能量貯备的减少，首先导致合成过程的降低，除表现为細胞的代謝普遍紊乱之外，也表现为生长过程的抑制。

細胞能量代謝障碍，尤其是呼吸过程的障碍也可能与乙醯輔酶 (CoA) 的破坏有关。正如我們的实验所指出：当強烈的照射时 (100 万伦琴) 細胞排出的泛酸量增长 54%。細胞代謝的障碍也沿着脂肪及类脂代謝的途径进行，由形态学的观察看得非常明显，証明当受照射的細胞內繼續进行代謝时充满了脂肪包涵物。在受照射的細胞中麦角固醇的量也有增加<sup>[6]</sup>。

我們曾进行了受到致死量照射的細胞中酶的特性的研究，例如脫氫酶活性 (дегидразная активность)。曾利用氯化三苯四氮 (трифенилтетразолхлорид) 来測定脫水活性，氯化三苯四氮在局部形成甲臍 (формазан) 的紅色顆粒，染色轉变成还原型。在对照中这些顆粒細胞膜的外側面相当平均地排列着。从在年輕的正在生长的細胞中及其分裂的部位，可以看到甲臍 (форманзан) 顆粒最強烈的聚集。在受照射的細胞中沒有发生甲臍特殊顆粒的形成。

髓样结构基本上是着色的,脂肪性包涵物着色较淡。

这样,根据上述可以得出结论,即灭菌剂量照射时,受照射的细胞虽然也还继续有部分机能作用,但是仍然是受到不可逆的损伤;这些损伤扩展到细胞结构成分上及最重要的生化体系上。

### 辐射灭菌作用的某些实际问题

细胞芽胞对照射很稳定<sup>[7]</sup>,多数细菌芽胞需 1.5—2.0 百万伦琴方可钝化。我们知道,该剂量可使若干重要生物物质破坏。这在营养价值与食品的器官感受特性上,得到反映。

为了减小灭菌剂量而必须降低细菌芽胞对辐射的稳定性,热与辐射合并应用乃是降低芽胞对辐射稳定性的方法之一。

我们研究了辐射和温热因素对于 *Bac. Megatherium* 芽胞存活率的作用(表 2)。照射剂量为 10 万、20 万和 50 万伦琴,加热 80°C,经过 10 分钟。为寻求芽胞受抑制的最好条件,则于照射前后皆进行加热处理。

表 2 各种条件下芽胞存活率的平均材料, %

实验条件	对 照	照 射 剂 量		
		1×10 <sup>5</sup> 伦琴	2×10 <sup>5</sup> 伦琴	5×10 <sup>5</sup> 伦琴
照 射	100	—	87.1	14.1
照射+加热	100	93.1	59.4	1.02
加热+照射	100	38.6	11.2	0.9

基于所获得材料,可以指明,附加的热处理能降低芽胞的存活率,并且存活率随照射剂量的增加而减小。此外,预先热处理比辐射后加热对细菌芽胞的存活率影响更大。

研究微生物和被灭了菌的基质的酶活性受抑制的方法,是另一个重要的实际问题,因为许多酶对照射极其稳定。看来,辐射灭菌与热处理合并进行,可以满意地解决此项问题。

为了实际应用辐射灭菌,很不希望受照射基质内可能出现有毒性的生物活性物质。目前我们应用某些生物试验,对此问题进

行了研究。其一将于下述。我們試驗了被照射基質对于酵母 *Sacch. ludwigii* 培养物呼吸的影响。利用 *Endomyces magnusii* 細胞作为被照射基質。輻射剂量为 100 万伦琴，照射后細菌裂解成碎片，过滤，以所得滤液制备酵母 *Sacch. ludwigii* 悬液，試驗了它們的呼吸强度（表 3）。

表 3 酵母菌呼吸强度的比較材料

实 驗 No.	每毫克干重每小时的氧消耗		
	水	未受照射的滤液	受照射的滤液
1	123.1	118.8	142.2
2	106.7	108.8	133.8
3	116.1	123.5	137.9
平 均	115.3	117.0	138.0
平均百分数	100	101.5	119.7

由表 3 可見，被照射滤液內指示培养物的呼吸强度增加大約 18%。这种呼吸过程的激发现象，显然是由在被照射培养基中产生生物活性物质所引起。

## 結 論

1) 在电离輻射灭菌剂量的影响下，可使微生物細胞組織結構产生重大的破坏。

2) 虽然微生物細胞有明显結構組織破坏，但被照射微生物仍然在或长或短的时间內保持着某些生理及生化机能。他們有明显地生长趋势，部分地保持有呼吸和发酵及脂肪与固醇合成能力。芽胞在灭菌剂量的照射后可見有开始萌芽的象征。

3) 在被灭菌剂量照射过的生物基質中可以发现具有激活指示微生物呼吸的因素。

（饒用清、錢玉昆、张明良、刘俊达譯，饒用清校）

## 参 考 文 献

- [ 1 ] B. Proctor, S. Goldblith. «Food Res.», **15**, 1950, p. 490; «Adv. Food Res.», **3**, 1951, p. 119.
- [ 2 ] I. Meeker, E. Cross. «Science», **114**, 1951, p. 283.
- [ 3 ] R. Hannan. «Food Investig. Spec. Rep.», **61**, London, 1955.
- [ 4 ] I. Nickerson, B. Proctor, S. Goldblith. «Food Technol.», **10**, 7, 1956, p. 305.
- [ 5 ] Н. Помощникова. Действие ионизирующих излучений на Фосфорный обмен дрожжевых организмов. Дисс. Ин-т микробиол. АН СССР, М., 1956.
- [ 6 ] Р. Гальцова. —В сб. «Сесс. АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии». Засед. ОБН, М., 1955, стр. 162.
- [ 7 ] R. Pepper, N. Buffa, V. Chandler. «Appl. microbiol.», **4**, 1956. p. 149.

## $\gamma$ -中子輻射对微生物的作用

T. C. 列麥佐娃 (Ремезова)

(苏联科学院微生物研究所)

关于中子的生物学作用问题的研究现状与核辐射所增长的意义不相适应。

原子能的发展及中子在各研究部门中、工业和医学的广泛应用，势必使愈来愈多的人们在工作过程中遭受中子照射。因而全面研究它对机体的作用，并制定出劳动的允许条件及保护措施是必要的。同时，中子的物理特性，对被照射物质高度穿透性及其与核作用使所经轨道上引起致密次级电离，而展示了中子辐射在各生物学研究中实际应用的远景<sup>[1,2,3,4,5]</sup>。

中子生物学作用的研究历史起于 1932 年<sup>[6]</sup>。距今近 20 年之久。这方面的初期工作是由 J. H. 和 E. O. Lawrence<sup>[7]</sup> 在 1936 年发表，他们用特别试验研究了快速中子对小白鼠造血机能的作用。

动物遭受由回旋加速器所获得快中子流的作用。此回旋加速器是由前述作者之一<sup>[8]</sup>发明和设计的。它首先给予能获得足够强度和纯度能源的可能性。

后来，研究者的工作([9,10]及很多其他人)确定，快速中子对有机体呈现强烈的损害作用，并具有高度的突变能力([11,12]及其他人)。

中子辐射对各种组织的作用效果是不同的，但总比伦琴射线和  $\gamma$ -射线为高。快中子对大肠杆菌 (*B. coli*) 和 *Bac. mesentericus* 芽胞的辐射作用的个别研究工作<sup>[10,13]</sup> 证明，快中子的杀菌作用超过伦琴射线和  $\gamma$ -射线的作用效果 2—4 倍。

在我們所搜集的文獻中，沒有找到中子輻射對微生物的作用的其他研究工作。這就說明，中子對微生物生命活動的影響問題研究得還甚貧乏。

雖然，微生物是闡明活體細胞對貫穿輻射作用之初期和遠期反應的滿意活體模型，但是，利用中子流來調節微生物生命過程的可能性卻發生問題。

因此，我們的任務則是研究實驗性原子反應堆  $\gamma$ -中子輻射對某些微生物生命活動的作用。

我們在這方面所進行的基本實驗研究工作是當 25—30°C 時在實驗性原子反應堆<sup>[1]</sup>的照射的精確可複製條件下進行的。

我們試驗所用中子流密度多為  $0.6 \times 10^{11}$  到  $1.4 \times 10^{12}$  n/厘米<sup>2</sup>秒。在此條件下，研究了反應堆之中子輻射對下列微生物的作用 1) 無芽胞細菌：*B. coli*, *B. prodigiosum*, *Ps. pyocyanea*, *Azotobacter chroococcum*; 2) 芽胞細菌：*Bac. subtilis*, *Bac. mesentericus*, *Bac. anthracoides*; 3) 酵母和類酵母真菌：*Torulopsis utilis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomycodes ludwigii*, *Endomyces magnusii*。

還有某些實驗是研究  $\gamma$ -中子輻射對土壤微生物區系的作用。

我們使細菌細胞懸液遭受所研究輻射的作用。將在密閉而預先滅菌的在綫索上之有機玻璃 (оргстекло) 容器內壓縮的酵母菌借助於遠距離操縱的滑車而移向原子反應堆，並進入快中子最大密度的確定的管道內，調節標本在管道內居留時間即可改變由我們材料所獲得的輻射劑量。

我們測定了照射對微生物作用效果。1) 所研究材料在照射前後的繁殖細胞數量，2) 照射和未照射標本之呼吸代謝能量，此是以瓦氏呼吸器之氧消耗速度計，3) 酵母菌在照射前後酒精發酵能量，此以微量發酵器內產生  $\text{CO}_2$  數量計。

此外，借相差顯微鏡和螢光顯微鏡，對輻射細胞的結構變化進行了研究，同時，也測定了被照射標本的誘導放射活性。

由此方法所獲得的實驗材料表明，原子反應堆之  $\gamma$ -中子輻



射对微生物具有强烈的杀菌作用。当快中子流密度为  $0.6 \times 10^{11}$  n/厘米<sup>2</sup>秒时,大腸杆菌之浓悬液在反应堆工作管道内暴露 2 分钟即可灭菌。

降低中子流的密度,则细菌之灭活速度亦减慢。但杀菌作用甚至既使在此种条件还很高。如将标本之暴露时间延至 4 分钟,则 *B. coli* 和 *B. prodigiosum* 之被照射悬液细胞死亡达 99.999% (表 1)。

表 1  $\gamma$ -中子辐射对微生物的作用

研究材料	照射条件		放射活性 脉冲/毫升 (分)	灭菌效果	
	密度 n/厘米 <sup>2</sup> (秒)	时间(分)		每毫升繁殖 细胞数	%
<i>B. coli</i> 照射前	0	0	0	$3.6 \times 10^9$	100
<i>B. coli</i> 照射后	$1.2 \times 10^{11}$	2	$1.3 \times 10^5$	0	0
<i>B. coli</i> 照射后	$1.2 \times 10^{11}$	5	$3.1 \times 10^5$	0	0
<i>B. coli</i> 照射前	0	0	0	$4.8 \times 10^9$	100
<i>B. coli</i> 照射后	$0.6 \times 10^{11}$	4	$1.5 \times 10^5$	$1.3 \times 10^4$	0.0003
<i>B. coli</i> 照射后	$0.6 \times 10^{11}$	6	$1.8 \times 10^5$	0	0
<i>B. Prodigiosum</i> 照射前	0	0	0	$3.7 \times 10^9$	100
<i>B. Prodigiosum</i> 照射后	$0.6 \times 10^{11}$	4	$2.6 \times 10^5$	$1.0 \times 10^4$	0.0002
<i>B. Prodigiosum</i> 照射后	$0.6 \times 10^{11}$	6	$4.3 \times 10^5$	$2.0 \times 10^3$	0.00005
<i>Endomyces magnusii</i> 照射前	0	0	0	$1.0 \times 10^6$	100
<i>Endomyces magnusii</i> 照射后	$0.6 \times 10^{11}$	20	$1.2 \times 10^5$	0	0
<i>Saccharomyces ludwigii</i> 照射前	0	0	0	$2.2 \times 10^8$	100
<i>Saccharomyces ludwigii</i> 照射后	$0.6 \times 10^{11}$	20	$1.1 \times 10^5$	0	0

如在此条件下,将暴露时间再延长,则酵母菌及芽胞菌 100% 的死亡。

同样条件下对灰土及黑土照射证明,当将被研究物质置于中子流密度为  $1.2 \times 10^{11}$  n/厘米<sup>2</sup>秒时,快速中子流辐射 10 分钟,则杀灭无芽胞细菌原数之 99.9—100%,芽胞细菌为 75—99%。这样反应堆的照射结果使土壤获得显著的诱导放射性(表 2)。

表 2  $\gamma$ -中子輻射对土壤微生物区系的作用

研究材料	照射条件		诱导放射活性, 微居里/克	灭 菌 效 果			
	强度n/厘米 <sup>2</sup> (秒)	时间(分)		每克土壤无芽胞細菌数	%	每克土壤芽胞細菌数	%
黑土(照射前)	0.0	0	0	$1.0 \times 10^9$	100	$5.0 \times 10^7$	100
黑土(照射后)	$1.2 \times 10^{11}$	10	20	0	0	$4.5 \times 10^5$	1
灰土(照射前)	0.0	0	0	$1.5 \times 10^7$	100	$3.4 \times 10^4$	100
灰土(照射后)	$1.2 \times 10^{11}$	10	42	$2.0 \times 10^4$	0.1	$5.5 \times 10^3$	15

利用 *Azotobacter chroococcum* 培养物的試驗証明, 对于中子輻射的作用, 所述細菌的細胞分裂过程具有較高的敏感性而参加呼吸代謝則有較高的稳定性(表 3)。

酵母菌 *Endomyces magnusii*, *Saccharomyces ludwigii* 的实驗闡明, 酵母菌对  $\gamma$ -中子輻射的作用与无芽胞細菌比較, 正如其他种类的貫穿輻射一样, 具有較高的稳定性, 这組微生物之呼吸代謝和发酵的酶系統以显著高的稳定性为特征(表 4)。

表 3  $\gamma$ -中子輻射对 *Azotobacter chroococcum* 生命活动的作用

試驗条件	輻射条件		放射活性 脉冲/毫 升秒	灭菌效果及呼吸能量				
	强度n/厘米 <sup>2</sup> (秒)	时间(分)		細胞 数/毫升	%	O <sub>2</sub> 消耗 速度	%	每細胞O <sub>2</sub> 消耗速度
輻射前	0	0	0	$1.5 \times 10^7$	100	436.7	100	$3.0 \times 10^{-5}$
輻射后	$0.6 \times 10^{11}$	5	$1.4 \times 10^5$	0	0	62.0	14	—
輻射后	$0.6 \times 10^{11}$	10	$2.9 \times 10^5$	0	0	22.0	5	—

表内所列材料証明, 在反应堆照射后丧失其分裂能力的細胞, 于 24—40 小时或更长时间內仍能呼吸与发酵糖类。

原子反应堆之  $\gamma$ -中子輻射对微生物影响的研究显示, 基本上与伦琴和  $\gamma$ -射綫对微生物损伤作用呈現同样的規律性。但是, 应该指出, 中子照射对我们标本作用的某些特点。首先是細胞形态学的变化: 其特点是在遭受中子射綫的酵母菌形成带有奇异外形或带有多数空泡和膜破裂的变性細胞。当試图生长时, 这样的細胞就破裂, 瞬时即死亡。应当指出, 还有核增大与膨胀及其核粒的变化。

表 4  $\gamma$ -中子輻射对酵母菌的作用

研究材料	照射条件		放射活性, 脉冲/毫 升(分)	灭菌效果		呼吸能量		酵解能量	
	密度n/ 厘米 <sup>2</sup> (秒)	时间 (分)		细胞数 /毫升	%	Q <sub>O<sub>2</sub></sub>	%	Q <sub>CO<sub>2</sub></sub>	%
<i>Endomyces magnusii</i> 照射前	0	0	0	2.0×10 <sup>7</sup>	100	34.3	100	74.3	100
<i>Endomyces magnusii</i> 照射后	0.6×10 <sup>11</sup>	6	0.48×10 <sup>5</sup>	3.0×10 <sup>9</sup>	0.001	27.5	81	54.0	73
<i>Endomyces magnusii</i> 照射后	0.6×10 <sup>11</sup>	10	0.7×10 <sup>5</sup>	0	0	25.7	75	37.0	50
<i>Endomyces magnusii</i> 照射后	0.6×10 <sup>11</sup>	20	1.7×10 <sup>5</sup>	0	0	20.3	60	37.0	50
<i>Saccharomycodes ludwigii</i> 照射前	0	0	0	3.8×10 <sup>7</sup>	100	85	100	380.0	100
<i>Saccharomycodes ludwigii</i> 照射后	0.6×10 <sup>11</sup>	6	—	1.7×10 <sup>9</sup>	0.004	—	—	380.0	100
<i>Saccharomycodes ludwigii</i> 照射后	0.6×10 <sup>11</sup>	10	1.2×10 <sup>5</sup>	0	0	68.2	80	251.0	60

可以看出,中子照射时比伦琴射线更为显著的使微生物生命活动各种机能的共轭性受到障碍。细胞分裂机能抑制特别显著,而呼吸代谢及繁殖机能则较弱。

但是,中子对微生物作用的最特异性的指标还是诱导放射性。我们所引证的材料证明,被照射物质在反应堆之工作管内停留2分钟后,微生物细胞由于中子与各元素核相互作用的结果而具有放射性(图1)。因为此时所形成的短半衰期同位素的分解,其辐射细胞之诱导放射性迅速降低,但根据我们的观察,在辐射后25—30天其物质仍保持一定的放射性(图2)。A. Г. Шестаров、Г. Ф. Иванова 和 Н. И. Шмелькова<sup>[17]</sup>用高等植物所进行的研

究亦有同樣現象。

經中子照射之微生物細胞本身內形成各種元素之放射性同位素，可能決定了中子輻射的高突變作用。

在我們的研究中，我們利用輻射物質的誘導放射活性來評價給予我們標本之劑量的可約性和照射條件的可復性。借此指標，我們觀察到中子流密度的變化，此決定於反應堆內鈾在其工作過程中的燃燒，並觀察到工作管道內快中子與熱中子之間比例亦發生變化。

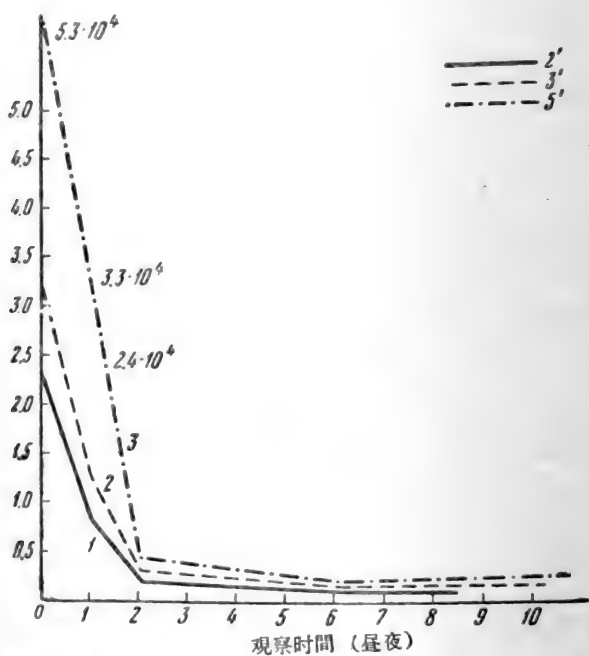


圖1 中子照射時間(分)微生物對其細胞誘導放射活性的影響

縱座標：微生物之每毫升細胞懸液的放射活性(脈沖)

1. 細胞照射 2 分鐘 2. 細胞照射 3 分鐘 3. 細胞照射 5 分鐘

我們歸納在研究原子反應堆之混合  $\gamma$ -中子輻射作用時所獲得基本結果的敘述，就不能不指出， $\gamma$ -射綫對微生物具有不可置疑的作用效果。同時，我們還以特殊試驗來說明反應堆個別成分，

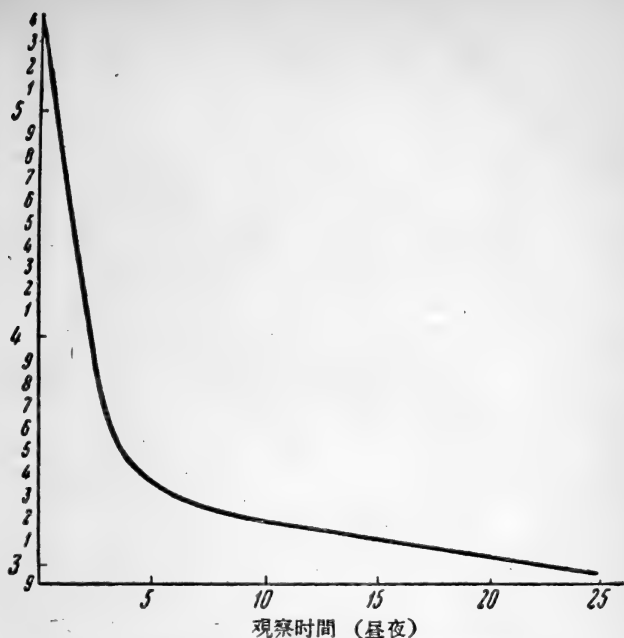


图2 随時間变化 *B. coli* 細胞誘導放射活性改变  
 縱座標: 每毫升細胞懸液之細菌誘導放射活性的對數·脈沖/分

快中子和热中子以及結合之  $\gamma$ -輻射对微生物的作用。这些試驗是利用 *B. coli* 进行的。將該菌置于由反应堆热管放射出之中子流中照射,为了中断  $\gamma$ -輻射时用鉛屏蔽住标本。除此而外,若除去热中子之作用則將标本用錒遮住,因錒之原子核可以捕获慢中子。

这些試驗結果表明,热中子具有微弱的杀菌作用,而沒有精确闡明热中子之特殊作用。

## 結 論

1. 原子反应堆之  $\gamma$ -中子輻射具有強烈的杀菌作用,因之可使微生物瞬間灭活。

2. 細菌和酵母之各种生命机能对中子輻射作用的敏感性是不同的。尤以損及微生物繁殖机能和基础代謝过程的剂量具有显著的差别,既使微生物完全丧失其生长及繁殖能力,但仍保持高度

的生化活性(呼吸和酵解)。

3. 在中子照射的作用下, 被照射微生物获得诱导放射活性迅速降至不显著的程度, 但能在照射后保持数周。

4. 由受中子照射的 *Saccharomyces cerevisiae* 的培养物中可分离出一种缺肌醇之变种。它可用为肌醇定量的指示微生物。

(刘俊达译)

## 参 考 文 献

- [1] E. O. Lawrence. «Radiology», **29**, 1937, p. 313.
- [2] R. E. Zirkle, P. C. Aebersold. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», **22**, 1936, p. 1934.
- [2a] P. C. Aebersold, J. H. Lawrence. «Rev. Physiol.», **4**, 1942, 25—48.
- [3] N. W. Timofeeff-Ressowsky, R. G. Zimmer. «Naturwiss», **26**, 1938, s. 108; **27**, s. 362.
- [4] P. G. Kruger. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», **26**, 1940, p. 181.
- [5] P. A. Zahl, F. S. Cooper. «Radiology», **27**, 1941, p. 673.
- [6] J. Chadwick. «Nature», **129**, 1932, p. 1332.
- [7] J. H. Lawrence, E. O. Lawrence. «Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.», 1936.
- [8] E. O. Lawrence, D. Cooksey. «Phys. Rev.», **50**, 1936, p. 1131.
- [9] F. G. Spear, L. H. Gray, J. Read. «Nature», **142**, 3607, 1938, p. 1074.
- [10] D. E. Lea, R. S. Haines, E. Bretscher. «J. Hyg. Cambr.», **41**, 1941. I.
- [11] K. G. Zimmer, N. W. Timofeeff-Ressowsky. «Strahlentherapie», **63**, 1938, p. 528.
- [12] U. Fano. «Genetics», **28**, 1943, p. 74.
- [13] F. G. Spear. «Brit. J. Radiologie», **17**, 1944, p. 348.
- [14] А. И. Аляханов, В. В. Владимирский, П. А. Петров, Б. И. Христенко. «Атомн. энергия». № 1, 1956. стр. 5.
- [15] М. Н. Мейсель, Т. С. Ремезова, Р. Д. Гальцова, Г. А. Медведева, Н. А. Помошников, М. Н. Шальнова, В. М. Алексеева.—В сб. «Сесс. АН СССР по мирн. исполъз. атомн. энергия», 1955, стр. 106.
- [16] М. Н. Мейсель. Докл. сов. дел. на Междунар. конф. по мирн. исполъз. атомн. энергия, 1955, стр. 78.
- [17] А. Г. Шестаков, Г. Ф. Иванова, Н. И. Шмелькова.—В сб. «Действие иониз. излуч. на биол. объекты», 1954.

## 酵母机体麦角固醇生物合成增加的条件

Р. Д. 加利錯娃 (Гальцова)

И. П. 娃基娜 (Вакина)

(苏联科学院微生物研究所)

研究酵母机体合成麦角固醇增加的条件具有相当大的理論的和实际的意义。在这方面的研究使之可能接近闡明甾醇的生物合成的机制,并且可能拟定出获得对于医学及維生素制造上所必需的原料的方法。在过去的研究<sup>[1,2]</sup>我們成功的指出,当以电离輻射作用于酵母机体时,可显示甾醇含量上之重大变化,若作用于已成熟的酵母,那么甚至在較小的伦琴輻射剂量就能有了表现。用60—100伦琴剂量照射后麦角固醇含量增加了两倍或更多。例如,不照射的酵母含麦角固醇大約占1%,而照射的占2.7—2.8%。

在我們所有的实验中,都按照为 Н. И. Проскуряков<sup>[3]</sup>所改进的 Гайдучка-Линднер 的方法来进行麦角固醇的定量实验。

同时知道<sup>[3-6]</sup>培养的酵母比野生的更富有麦角固醇,在啤酒酵母和麦面酵母中甾醇含量最大。在麦角固醇形成方面认为最合适的是酵母族(*Saccharomyces*),在酵母族当中特別突出的是 *Sacch. carlsbergensis* 种、*Sacch. chevaliri* 种和 *Sacch. cerevisiae* 种酵母。在这些酵母中麦角固醇的含量某些能达到2—3%。其它种或属的酵母及类似酵母的机体非常缺乏麦角固醇;在干重时其最高数量仅达到0.5%。

在大量的酵母培养之比較性研究中,我們成功地确定了形成甾醇最多的是 *Sacch. carlsbergensis* 10D 种(3.4—3.5%)和 *Sacch. carlsb. Froberg* 种(2.4—2.5%):

各种酵母培养中麦角固醇的含量(%) (經二昼夜培养)

<i>Torulopsis utilis</i> .....	0.40
<i>Sacch. cerevisiae</i> (托姆斯克种) .....	0.92
<i>Sacch. cerevisiae</i> (美国种) .....	1.00
<i>Sacch. carlsbergensis</i> 12D .....	1.09
<i>Sacch. carlsb.</i> .....	1.15
<i>Sacch. carlsb. logos</i> 29 .....	1.37
<i>Sacch. carlsb. logos</i> 37 .....	1.54
<i>Sacch. carlsb.</i> 15D .....	1.60
<i>Sacch. carlsb.</i> 83D .....	1.62
<i>Sacch. carlsb.</i> 776 .....	1.70
<i>Sacch. carlsb.</i> Frohberg .....	2.50
<i>Sacch. carlsb.</i> 10D .....	3.50

用伦琴射綫照射各种培养的酵母和类酵母的微生物时, 在所有的情况下表现出麦角固醇数量增加。在 *Sacch. carlsb.* 10D 种和 *Sacch. carlsb.* Frohberg 种到 5.5%, 在 *Sacch. cerevisiae* 种到 2.6% (表 1)。

表 1 倫琴輻射 (剂量为 60 千倫琴) 对已成熟的培养酵母在麥角固醇含量(%)上的影响 (培养二昼夜)

培 养 的 酵 母	成熟后的酵母		生长情况
	不 照 射	照 射	
<i>Torulopsis utilis</i>	0.40	0.84	111
<i>Sacch. cerevisiae</i> .....	0.92	2.00	117
<i>Sacch. cerevisiae</i> (A) .....	1.00	2.60	160
<i>Sacch. carlsbergensis</i> Frohberg ..	2.40	5.43	126
<i>Sacch. carlsbergensis</i> 10D .....	3.45	5.40	56

根据文献[7,8]甾醇的生物合成, 同样的象一般的脂肪和类脂化合物一样, 与碳水化合物及脂肪酸代謝的中間产物有直接的联系。某些作者推测, 脂肪和类脂物质的合成需要一些在其主干上含有两个或三个碳原子的化合物参与<sup>[9]</sup>。

近来已确定輔酶 A 参加了脂肪和类脂化合物形成的过程。

許多物质具有刺激酵母甾醇形成的能力<sup>[4,5]</sup>。一些与脂肪代



謝及碳水化合物代謝有关的化合物一般属于这类化合物,例如,葡萄糖、糖元、丙酮酸、甘氨酸、己醇和醋酸。

关于微生物在合成甾醇时炭的最良好的来源,目前还没有统一的意見。一些人认为二或三糖在分解时对于麦角固醇的生物合成提供了最适合的原料<sup>[11]</sup>,另一些认为,对于形成时甾醇炭的最好来源是二炭或三炭的化合物,象甘油、醋酸<sup>[12]</sup>。

我們的实验(表2)的结果指出,当将酵母处于不同的环境中,其含碳化合物是此环境内在有关碳水化合物代謝方面唯一的营养来源,此时所测出酵母的麦角固醇含量是极不相同的。葡萄糖、蔗糖、丙酮酸最适于麦角固醇的增长(150—200%)。其余的物质在这个过程引起某些影响,但对酵母中麦角固醇的积累作用相当小。甘油增加甾醇产量90%以上,醋酸在30—40%以上,乙醇在20—30%以上。

表2 *Cerevisiae* (A) 种酵母在不同的营养条件下其麦角固醇的含量 (*Cerevisiae* (A) 种經两昼夜培养)

营养的来源	麦角固醇的数量 (%)	生长情况 (%) <sup>*</sup>
麦 芽-琼 脂	1.00	0
2% 葡萄糖溶液	3.04	204
2% 丙 酮 酸	3.06	206
4% 蔗 糖	3.00	200
2% 酒 精	1.40	40
2% 醋 酸 鈉	1.21	21
2% 甘 油	1.90	90

\* 麦角固醇业增长是按照培养于麦角琼脂中的酵母其麦角固醇含量为100%来计算。

由此可见,根据文献和我们的结果证明,如果能创造这样的条件来限制或完全除去酵母机体的含氮营养,而用这样的物质作为炭的来源,如象葡萄糖、蔗糖、丙酮酸,那么由酵母内能大大地提高麦角固醇的产量。我们推想,如果利用对麦角固醇合成上具有显著能力的酵母种作培养,那么麦角固醇的产量应当更多得

多。

我們实验用各种类的酵母，于琼脂和 2% 葡萄糖中經過一昼夜，此材料在表 3 看到，所有这些培养酵母在第四昼夜麦角固醇的数量急剧的增加：在 *Sacch. carlsb.* 10D 种到 7.5%；在 *Sacch. carlsb.* Froberg 种到 6.5% 和 *Sacch. cerevisiae* (A) 种到 3.9%；用麦芽琼脂在同样的时间及同样的浓度下培植，其麦角固醇增加：在 *Sacch. carlsb.* 10D 种仅仅到 4.5%，在 *Sacch. carlsb.* Froberg 种到 3.6% 和在 *Sacch. cerevisiae* (A) 种到 2.4%。

已很好地研究了伦琴射线照射和单纯的碳水化合物营养对酵母机体麦角固醇的积累上的共同作用。为此就进行了如下的实验。将照射的酵母（60 千伦琴）足够密集地分布在 2% 葡萄糖琼脂和其他的营养环境中保持在 27°C 温度停留几昼夜。

正如表 4 中所见，仅仅經過一昼夜，在葡萄糖中照射的酵母，其麦角固醇的积累比起置于其它营养环境中，所形成这种甾醇的数量明显的增多。

表 3 葡萄糖对置于琼脂和 2% 葡萄糖溶液中的酵母麦角固醇含量的影响

培养的酵母	开始培养		第一昼夜		第二昼夜		第三昼夜		第四昼夜	
	数量	生长情况	数量	生长情况	数量	生长情况	数量	生长情况	数量	生长情况
<i>Sacch. cerevisiae</i> (A)	1.10	0	2.36	115	3.04	176	3.65	232	3.90	255
<i>Sacch. carlsb.</i> 10D	3.00	0	4.14	38	4.85	61	6.78	126	7.56	152
<i>Sacch. carlsb.</i> Froberg	2.16	0	2.80	30	5.74	166	5.94	174	6.60	206

第一昼夜后在葡萄糖中麦角固醇的增长在 *Sacch. cerevisiae* (A) 种达 250%，第二昼夜后达 280% 和第三昼夜达 303%；在其他环境中同样发现麦角固醇的增长，但是相当的少（关于麦角固醇数量增长的百分数是按照开始时培养酵母中麦角固醇含量为 100% 来计算）。

当利用那些对麦角固醇生物合成具有高度能力的酵母作实验时，其麦角固醇之产量就更高了。由表 5 看到經照射 *Sacch. carlsb.*

表4 倫琴射綫輻射(劑量為60千倫琴)對在正常情況下對成熟了的和置於不同環境中 *Saccharomyces cerevisiae* 種的酵母(培養兩晝夜)麥角固醇含量的影響

開始培養	環 境	第一晝夜				第二晝夜				第三晝夜			
		不照射培養		照射		不照射培養		照射		不照射培養		照射	
		數量	生長情況	數量	生長情況	數量	生長情況	數量	生長情況	數量	生長情況	數量	生長情況
1.22	水 琼 脂	1.20	0	1.70	40	1.28	5	1.78	46	1.90	55	2.20	80
	麥 芽 琼 脂	1.80	47	3.06	150	2.16	77	3.61	200	2.37	94	4.51	270
	Ридер-琼 脂	1.94	59	3.17	151	2.07	60	3.40	187	2.22	82	4.52	270
	葡 萄 糖 琼 脂	2.66	118	4.28	250	3.90	211	4.64	280	3.97	225	5.00	309

10D 系的酵母密集地播種在 2% 葡萄琼脂中發現麥角固醇的數量急劇的增加,在 5—6 天達到 12—14%, 而對照不照射培養酵母同樣也增加,在葡萄糖琼脂中到 8—10%。

照射的和密集生長的 *Sacch. cerevisiae* (A) 種酵母培養在 2% 葡萄糖琼脂中,其麥角固醇產量的絕對數量很少[6%]。但是和培養初期比較其含量大大的增加,並且在第五晝夜達到 400%。在麥芽琼脂中用 *Sacch. cerevisiae* (A) 種同樣進行播種,在五晝夜全部麥角固醇的積累僅在 2% 附近。

表5 倫琴輻射(劑量為60千倫琴)和葡萄糖在對酵母機體中麥角固醇含量的影響

在晝夜時間	<i>Sacch. cerevisiae</i>				<i>Sacch. carlsb. Froberg</i>				<i>Sacch. carlsb. 10D</i>			
	不照射培養		照 射		不照射培養		照 射		不照射培養		照 射	
	數量	生長情況	數量	生長情況	數量	生長情況	數量	生長情況	數量	生長情況	數量	生長情況
	1.20	0			2.90	0			3.66	0		
第一晝夜	2.66	122	4.28	257	4.94	70	5.30	83	6.24	70	6.60	80
第二晝夜	3.90	225	4.64	287	5.16	78	7.40	155	7.64	109	8.88	143
第三晝夜	3.97	231	5.00	317	5.38	85	9.12	214	8.40	130	11.64	218
第四晝夜	4.00	233	5.12	327	6.48	123	10.00	245	8.54	133	12.80	250
第五晝夜	5.18	231	6.18	415	8.16	180	12.16	320	8.58	135	13.56	270
第六晝夜									11.56	218	14.84	305

由此可見，这两种因素的作用——伦琴輻射以及将酵母置于作为其唯一营养来源之葡萄糖溶液中——可以显著地增加酵母中麦角固醇之含量，使其含量在3—4昼夜时提高10%，在5—6昼夜时提高12%。

## 結 論

1. 酵母中最富有麦角固醇属于酵母族，其中看到特别是 *Sacch. carlsbergensis* 种、*Sacch. chevalieri* 种和 *Sacch. cerevisiae* 种。在 *Sacch. carlsb.* 10D 系中麦角固醇的数量达到3.4—3.5%。在 *Sacch. carlsb.* Froberg 种中——2.4—2.5% 以及在 *Sacch. cerevisiae* (A) 种——1.2%。

2. 电离輻射引起麦角固醇的剧烈的积聚，在 *Sacch. cerevisiae* (A) 种它的数量从1.2%增加到2.5%和 *Sacch. carlsb.* 10D 种从3.5%增加到5.5%。

3. 对于麦角固醇的生物合成，葡萄糖、蔗糖和丙酮酸是碳的最好的来源；它們能使麦角固醇的产量增加一倍或更多。

4. 当利用一些对麦角固醇之生物合成具有高度能力的酵母，將它們置于具有大量过剩的碳成分的营养环养中，并完全除去其含氮之营养时，在这样情况下，伦琴輻射能剧烈地增高其麦角固醇之产量。

(賀照邻譯，鍾南山校)

## 参 考 文 献

- [1] Р. Д. Гальцова, М. Н. Мейсель, Л. А. Селиверстова. Изменения в стертиновом обмене дрожжевых организмов под влиянием рентгеновских лучей. «Докл. АН СССР», 98, 6. 1954, стр. 1013.
- [2] Р. Д. Гальцова. Ионизирующие излучения как стимулятор биосинтеза эргостерина.—В сб. «Сесс. АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии», 1955, стр. 162.
- [3] Н. И. Проскураков, Е. М. Попова, Ф. М. Осипов. К определению и содержанию эргостерина в различных дрожжах. «Биохим.», 3, 3, 1938, стр. 397.
- [4] Т. А. Таусон. Синтез эргостерина дрожжами. «Микробиол.», 13,

1944, стр. 261.

- [5] Т. А. Таусон. Распределение и условия накопления эргостерина дрожжами и дрожжеподобными организмами. Дисс. Ин-т микробиол. АН СССР, 1945.
- [6] E. L. Dulancy, E. O. Stapley, K. Simp. Studies on Ergosterol production by yeasts. «Appl. Microbiol.» **2**, 6, 1954, p. 371.
- [7] H. P. Klein, N. P. Eaton, I. C. Murphy. Net synthesis of sterols in resting cells of *Saccharomyces cerevisiae*. «Bioch. a. Bioph.», **13**, 4, 1954, p. 591.
- [8] H. P. Klein. Synthesis of lipids in resting cells of *Saccharomyces cerevisiae*. «J. Bacteriol.», **69**, 6, 1955, p. 620.
- [9] D. Y. Hanahan, S. J. Wakil, 1952. The biosynthesis of ergosterol from isotopic acetate. «Arch. Bioch. a. Bioph.», **37**, 1952, p. 167.
- [10] H. P. Klein, F. S. Lipmann, 1953. The relationship of coenzyme A in lipid synthesis. «J. Biol. Chem.», **203**, 1953, p. 95.
- [11] O. N. Massengale, C. E. Bills, P. S. Prickett. Factors determining the ergosterol content of yeast. II Carbohydrate sources. «J. Biol. Chem.», **94**, 1931, p. 212.
- [12] M. Vanghelovici, F. Serban, 1940. Contributions to the study of the biosynthesis of sterols by *Aspergillus niger*. «Bull. de la Sect. Sci. Acad. Roumaina», **22**, 1940, p. 287.

## 关于电离辐射局部的和远距离的作用

Э. Я. 格拉耶夫斯基 (Граевский)

Н. Ф. 巴拉金娜 (Баракина)

А. А. 涅伊法赫 (Нейфах)

З. Н. 法列耶娃 (Фалеева)

И. М. 沙皮罗 (Шапиро)

(苏联科学院动物形态研究所)

电离辐射作用的结果使动物机体内所有器官和组织发生各种各样的变化。在辐射反应过程中，个别的紊乱比较意义到现在还不清楚。对辐射作用的细胞和组织的反应性质仍不清楚，首先是关于这些问题：在什么样的范围内，某种紊乱决定于辐射对所研究的系统直接作用，在什么样的范围内决定于受照射机体的远隔作用。

在一系列的工作中能够予以说明，电离辐射对动物的全身作用引起任何一个所研究系统的紊乱比同样剂量对这些系统的局部照射所引起的紊乱更为严重。这是由于当全身照射时身体受照射部分抑制的相互作用和局部照射时未受害部位使健康得到改善的影响。已有许多数量的有关在照射机体时遮盖器官和组织的变化材料证明远隔作用的存在，这些当然由于神经体液作用引起。在照射的机体发生的许多现象是与照射影响下产生的生物活性物质有关，在照射的机体内出现“毒素”已被证明，例如，用照射动物血液的血清注射到未照射动物引起特有的放射反应的某些效应。

应该指明，辐射的全身及局部作用，绝大多数的工作缺乏令人信服的材料，这些材料可用作估计在所观察的变化中辐射的局部的和远距离影响的相对作用，时间阐明在放射反应的具体特性的

出現中局部的和远隔作用的比較是有很大的意义的。在解决关于輻射对机体作用的这两种途径(局部的和远距离的)的明确方向,以及闡明它們之間的相似和不同的成分的問題,是很重要的。

实验企图解决这些問題的某些問題,在現在的文章中闡明了这些实验的結果,在小白鼠身上进行了三个基本形式的实验,比較輻射的直接的和远隔的作用: 1)动物的全身照射, 2)局部照射研究的器官或系統, 3)遮盖研究的器官或系統照射动物身体的其余的部分,在工作中研究了在骨髓、脾脏和末梢血液的变化,角膜上皮的有絲分裂活性,最后研究照射母体对胎儿在子宫內发育过程的影响。

### 1. 輻射对造血器官和末梢血液的作用

在这些研究中比較了組織学分析的結果和各种形式細胞成分的数量統計的結果: I)小白鼠的骨髓: 1)全身照射, 2)局部照射一側后肢, 3)局部遮盖一側后肢(在后面两种情况下,无论是照射的也无论是遮盖后肢都是研究骨髓); II)小白鼠的脾脏: 1)全身照射, 2)局部照射取出的脾脏, 3)遮盖脾脏照射身体的其余部分; III)小白鼠的周围血液: 1)全身照射, 2)局部照射一側后肢、脾脏或者小腸, 3)遮盖这些器官之一照射身体其余的部分。

动物受到一次剂量 700 伦琴的伦琴射綫的全身或者局部照射。

在所有的不同的方案內照射骨髓和脾脏实验中,作用后經過一小时发生进行性的破坏过程,当这时开始的渐进性坏死的变化,表现于核的固縮、空泡化和分解、胞浆的溶解和分解,同时发生血竇的扩张,并且充滿紅血球,經過 24 小时这些器官摆脱了細胞的碎屑和产生网状成分的裸露,在以后存活的动物发生了造血器官的細胞成分的再生。

照射后在不同的时期骨髓切片各种細胞成分的計数証明器官放射损伤的一般特点,不管照射的方法如何,其基本是一样的,假如他們存有差別就是細胞数量的不同。以下見图 1 在全部不同的

照射方案中有核紅細胞的數量（晚幼紅細胞、中幼紅細胞及早幼紅細胞）第一晝夜經過中顯著的減少：平均從正常到10%，但是當全身照射時在以後細胞成分的數量到第八天仍很低和只有在照射後11天看見明顯表現的修復過程，與這個不同，在局部照射肢體和全身照射（遮蓋一側腳）已經在4—5晝夜再生過程蓬勃地發生，6—7天骨髓的細胞成分正常化。

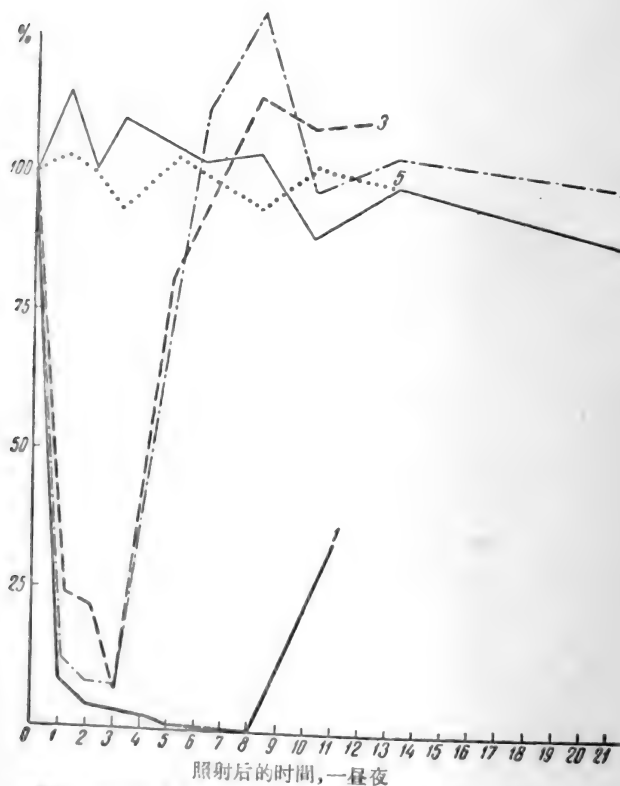


圖1 在小白鼠骨髓中有核紅細胞的百分含量按與正常的比  
 照射骨髓：1——全身照射，2——遮蓋一側肢體時全身照射，  
 3——照射一個肢體遮蓋全部身體。  
 遮蓋骨髓：4——遮蓋一肢體照射全部身體，5——遮蓋全身  
 照射一側肢體



血液中白血球的未成熟的細胞成分（早幼粒細胞、中幼粒細胞、晚幼粒細胞）（图 2），当全身照射时最显著地降低，当局部作用时破坏的表现有某些减弱，同样在紅血球的有核細胞在开始进入修复过程时差别最大，当全身照射时在近 11 天修复开始在局部照射 3—5 天开始，发现于 10 天骨髓的細胞成分接近正常。应当指出遮盖的肢体細胞的成分和数量与正常的区别很少。

血液細胞变化的特点在其它的造血器官——脾脏和骨髓有类似的描述。

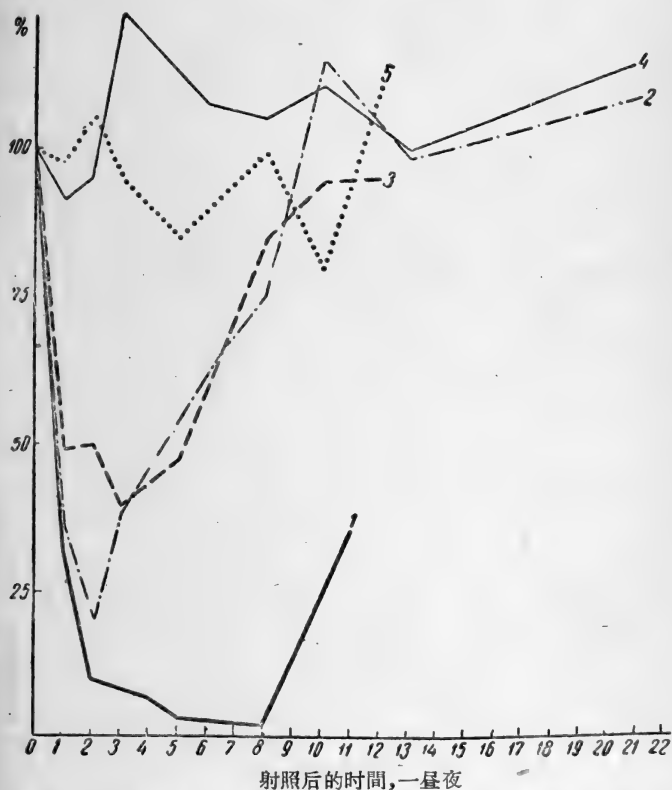


图 2 在小白鼠的骨髓中未成熟白血球細胞的百分含量按正常的比  
 照射骨髓： 1——全身照射， 2——遮盖一个肢体全身照射，  
 3——遮盖全部的身体而照射一个肢体。遮盖骨髓： 4——遮盖  
 一肢体照射全身， 5——遮盖全身照射一个肢体

当局部照射肢体、脾脏或者小腸时在周围血液沒有看見脱离正常的傾向。同时遮盖这些器官的任何一个和照射身体的其余部分,发现在血液細胞的成分有似全身照射的典型变化,但是在这些情况下,能够发现周围血液細胞成分数量和质量某些比較早期的恢复。

因此,造血器官的变化情况,提供了認識的基础,即在观察到的破坏过程,基本取决于輻射对細胞的直接作用。在不照射的区域造血系統沒有明显地表现出远距离的作用,同时机体的沒有照射部分的使健康得到改善的影响表现在造血器官中的恢复过程的显著增強。

在局部照射骨髓的两組实验中修复过程相同証明,当局部照射时机体未照射部分的良好影响,与其說是取决于身体遮盖区域的面积,毋宁說是取决于在机体内保存的尽管是很小的造血灶。

## 2. 輻射对角膜上皮有絲分裂活性的作用

实验在小白鼠身上进行一次照射 700 伦琴剂量的伦琴射线后,在五天过程中,研究了角膜上皮有絲分裂活性,統計 100 个視野中有絲分裂的数。动物經常在一天的同一時間杀死(在早晨 10 点),除去持續 6 小时的实验,当这时动物杀死在 17—18 小时。

建立了以下几組的实验: 1) 全身照射, 2) 局部照射眼睛, 3) 遮盖头部照射躯干和四肢, 4) 遮盖头部和腎上腺的区域(遮盖腎上腺的区域  $1.6 \times 4$  厘米), 照射身体的其余部分, 5) 遮盖头部和遮盖相等于遮盖腎上腺的面积的区域, 照射身体的其余部分。

这些实验的結果已被列在表 3 上, 当动物全身照射(1 組), 照射之后經過 6 小时, 角膜上皮有絲分裂的数量降到零。第一天未有絲分裂恢复, 但是它的数量不超过正常的 20%。在以后的几天有絲分裂活性逐漸增加, 但是在第 5 天它几乎低于正常的一半。

当局部照射眼睛(2 組)之后的不同的时期, 有絲分裂活性所表示的曲綫与全身照射效应的曲綫相符合。在这两組实验中, 从照射之后 24 小时开始发现有絲分裂的病理形态(細胞染色体的异

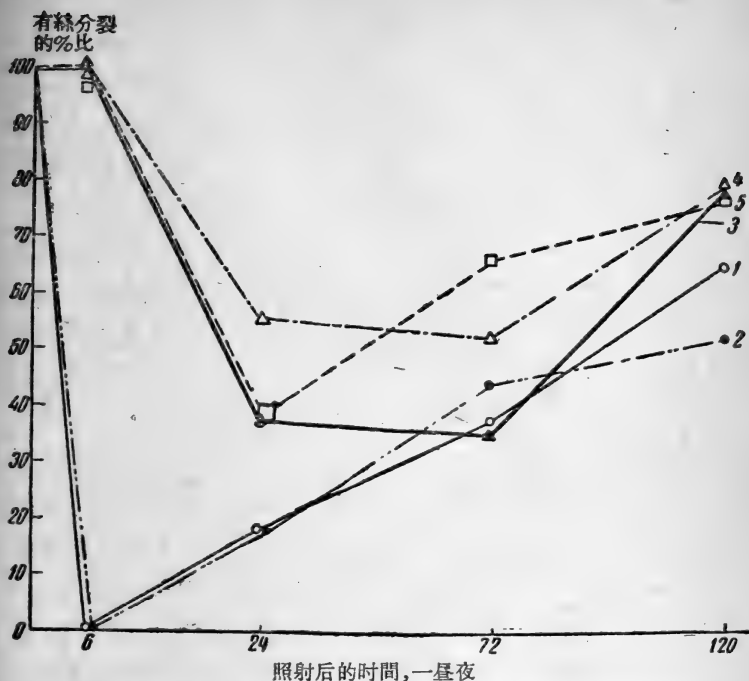


图3 在伦琴射线作用下角膜上皮有絲分裂活性的变化与正常的百分比  
 1—动物的全身照射(1組), 2—局部照射眼睛(2組), 3—遮盖头部照射躯干和四肢(3組), 4—遮盖肾上腺和头部照射躯干和四肢(4組), 遮盖头部和腰骶域照射躯干和四肢(5組)

常)。

当遮盖头部(3組)照射之后只經過24小时有絲分裂的活性降低(到正常60%), 这个水平保持了三天以后有絲分裂的数量很快的恢复。在这种情况下, 有絲分裂活动的抑制之发生是由于远隔作用。

在4組和5組中与头部一起遮盖肾上腺或者腰骶部, 有絲分裂的活性变化的动态相似于第3組的实验。

在后面的三組实验中, 沒有一种情况不观察到病理的有絲分裂。这些实验証明, 照射之后分裂細胞数量的降低可能是輻射的

直接作用引起的,亦可能是远距离作用引起的。

对于局部的辐射作用的特点,是照射之后头几小时有絲分裂活动停止,出現病理形态的細胞的分裂,而有絲分裂活性的恢复迟緩。影响作用的特点:有絲分裂的抑制比較迟,同时沒有如此的严重,恢复的很快,决定于身体照射的面积和沒有病理形态的有絲分裂。

目前在联体动物身上进行的并且还没有完結的实验中,在未照射的联体动物角膜能够看見,在这些时期内有絲分裂活性降低的趋势,在遮盖头部时单独照射一个动物的身上也是这样。在照射联体动物有絲分裂数量变化的动态与单独全身照射小白鼠沒有区别。

### 3. 辐射对小白鼠胚胎发育的影响

在哺乳动物胚胎与母体間的相互关系可作为某些方面的合适的模式,为了解决在机体辐射损伤时电离辐射的直接作用和远距离作用的問題,这些模式的明显的优点是母体和胎儿間缺乏神經的联系,因此在这种情况下发现远距离的效应,应当仅仅是取决于体液因素,同时我們研究了这些模式的缺陷,主要是在于与机体的任何部分比較,发育的胚胎有很大的自由性,以及在胎盘屏障的选择性通透。照射母体对胚胎影响的范围和特点,在文献上目前还没有統一的意見。

我們的实验在小白鼠身上研究照射母体对照射和未受照射怀孕6天和9天的胚胎发育的影响。在第一組的实验中研究了当照射母体时未照射胚胎的生存率。取出子宮的一角放于鉛袋內,而母体用剂量400,600,700和1000伦琴照射,对于母体辐射的数量(700和1000伦琴)是致死量的照射,到母体死亡时,而胚胎仍活着。从照射剂量400—600伦琴的母体获得生命力完全的后代,诞生的小白鼠有正常的体重,具有正常生长的速度和正常的后代。

在第二組实验中研究了照射母体对照射胚胎的体重和生存率的影响。在所有的实验中动物包含两个子宮角的狭小区域局部照

200 伦琴，而母体其余部分剂量在零，400、600 和 1000 伦琴，在对照的（辐射的直接作用）胚胎局部照射的剂量在 150、200、250 和 300 伦琴。

在怀孕 17—18 天解剖小白鼠和测定胚胎的死亡数和活的量。个别地考虑到所有后代的死亡情况。

在图 4 上胚胎的直接照射引起体重和存活率的显著下降。整

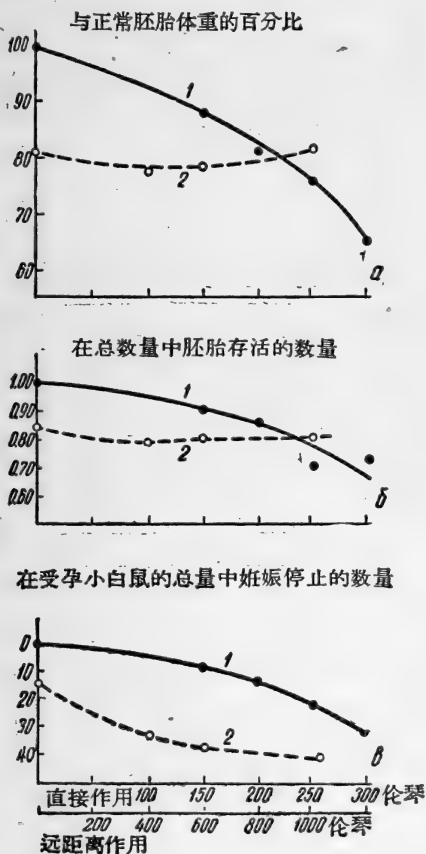


图 4 电离辐射对体重(a)小白鼠的胚胎，存活率(b)妊娠中断的直接作用和远距离作用(a)

1——直接作用(胚胎的局部照射，母体的机体不照射)，2——远隔的作用(照射母体的机体，胚胎局部照射剂量 200 伦琴)

窩胎兒死亡數量明顯地增加。同時，照射母體的機體沒有能夠發現照射作用對於受照射胎兒的存活率方面或體重方面的影響增加。顯然，照射母體僅對一窩的死亡情況起了明顯的作用，在這種情況下，照射母體的劑量在 400 和 600 倫琴（而胎兒是 200 倫琴）得到效果相等於劑量在 300 倫琴直接照射胎兒所得到的效果，換句話說，400—600 倫琴遠距離的作用等於 100 倫琴直接的作用，可以推想，所有後代的死亡，與其說是放射綫作用於胎兒的結果，毋寧說是母體的生殖系統損傷的結果。

已闡明的材料具有很大程度的可靠性，可以斷定當全身照射 6—9 天的妊娠的胎兒損傷決定於輻射的作用。當僅用對胎兒是致死的劑量照射母體對胎兒不引起顯著的影響。

#### 4. 結 語

目前報導的材料能夠提出這些判斷，在電離輻射照射的動物機體，由於不同原因引起產生不同的紊亂，大多數的變化是決定於局部的輻射作用於這些對象（血細胞成分的破壞，在照射後短期內細胞的分裂停止，有絲分裂的病理形態呈現，6—9 天的胎兒發育的紊亂）。

在我們的實驗中確實發現遠距離的損傷作用，斷定在相當長時期內（照後 1—3 天），角膜上皮有絲分裂的活性抑制，顯然，遠距離的作用僅僅能夠傷害細胞代謝或有機體的代謝某些方面，而在許多的情況下完全沒有影響到輻射的直接作用。

身體未照射部分對輻射損傷的器官和組織的健康化作用，在骨髓和脾臟的實驗中看到，在這種情況下良好的影響從免受射綫損傷的造血器官來的，因為健康化的效應大小，實際上不是取決於是否遮蓋一個後肢或者增加防護遮蓋動物的軀干。由此得出結論，造血系統未照射部分的健康化作用，在廣大範圍內不決定於留下的完好的造血組織。

身體未受輻射損傷的部分沒有促進照射角膜的上皮有絲分裂活性的恢復加速，而未受輻射損傷的母體沒有改善照射胎兒的情

况。未照射組織对照射的良好作用。显然在很大程度上决定于特殊的性质，放射損害的系統的再生能够出現主要是在机体内同一系統的未受害細胞成分的存在，同时不能除去这种可能性，当机体照射个别器官或系統的防护減輕輻射的损伤，促进輻射损伤系統的恢复。因此当机体照射細胞成分的破坏决定于輻射的直接作用，一般通常認为細胞的死亡是由于輻射的选择性破坏細胞染色体的結果，但是这个机制在哺乳动物射綫反应中未必起着实际的作用。根据許多材料断定，射綫对有絲分裂的作用不能認为是决定放射敏感性和細胞死亡的唯一因素。許多細胞成分完全沒有分裂或分裂的很少，因为它们們属于放射性敏感性类。直接的观察証明，在許多的組織，例如在淋巴結照射引起細胞的死亡，沒有分裂的能力。可以推測，輻射作用基本上取决于細胞处于或不处于异常运动的状况。

自然，关于这个問題的規律，在机体总的放射反应中細胞的紊乱起了怎么样的作用？主要認为，在高等动物放射病的严重性不仅取决于細胞成分的死亡部分，同时也取决于各个器官和系統以及它們的神經体液調节机能的紊乱。在哺乳动物射綫效应的主要部分，通常是細胞外的和取决于完整的机体的，以射綫損害的发展以及恢复过程的进展为先决条件。

(賀照邻譯,徐凤仙校)

# 电离輻射对动物机体組織及器官的直接营养 环境中固有成分及物質因素的影响

Л. С. 施切爾恩 (Штерн)

(苏联科学院生物物理研究所)

在电离輻射对动物机体作用的特殊現象中，特別有意义的是机体内环境的物質成分，首先是器官的直接营养环境的变化。这种变化其意义是取决于环境与机体在此环境中生活二者之間的相互联系及相互作用的基本生物学規律的。从这个規律可得出：任何环境之特殊变化，应当对生活在此环境中的机体給予相应之影响，另一方面，在机体中发生的过程亦对它的环境給予相应的影响。这样，若是沒有在环境中其物質及成分的相对稳定性，那么机体以及其种的遗传之稳定状态是不可想象的。环境的变化是新种属产生及旧种属消失的原因。因此，所有之进化历史可視為是机体对变化的环境条件适应的結果。而此中代謝是机体的生命基础。

与单細胞蛋白不同，在复杂的机体中其与外环境之代謝基本是借助于所謂内环境即血液来实现的。从血液中获得了机体所需要的各別部分，而机体亦将自己之代謝产物分泌入血液中。这种内环境之必要稳定性被相应的器官——外屏障——来保証保护内环境免受外环境物理及化学变化之作用，并协助使之与外环境作必要之接触。这些屏障除皮肤外，还有其它的附屬物如呼吸装置、营养装置(胃腸道、肝、胰腺)以及排泄器官。对这些器官之調节和机能的共濟(协调)作用以及作为这些作用基础的特殊物理及化学之代謝过程，是通过神經系統来实现的：中枢神經系統及周緣神經系統，包括植物神經系統(交感神經及副交感神經)及器官的感觉



未梢。

正如上述，內环境即血液之稳定性是复杂动物机体的正常生活及活动之必要条件。但是在个体中对于每个器官来说，其內环境不完全就是其营养环境。如此，一方面不同的动物机体在发展过程中形成了对每个个体所特有的內环境，另一方面按不同的情况及机体各部分之发展产生并发展了对体内每个器官相适应的直接营养环境，也就是細胞間液及組織液。而这个环境之相对稳定性是依靠特殊的机制或称內屏障所保证的。对后者我們泛称为組織-血液屏障。这个屏障存在于血液与該器官的直接营养环境之間。它具有特殊之选择通滲性，能預防不利的物质由血液进入直接营养环境，同时調节所需物质的进入，并促进直接营养环境中代謝产物之消除，而后者大多皆为废物。

除具备这种保护机能以外，組織-血液屏障在很大程度上还参予器官的調节及共济（协调）机能。实际上，組織-血液屏障調节某个器官的代謝产物經由它进入血液中，并保证其它各种器官的代謝产物，經由血液器流入这个或那个器官的直接营养环境中。这样就体现了在个别器官与整个生理学系統之間的体液联系。組織-血液屏障的任何功能变化（增高或降低其选择通透性或抵抗性）都会相应地引起該器官的直接营养环境之特性及成分的变化，进而引起器官机能状态及代謝之变化，最終导致器官之間正常的体液联系遭到破坏。

組織-血液屏障其解剖学的基質基本上就是毛細血管壁，亦包括其內皮組織。

經观察确定：由于毛細血管內皮之結構不同，使得組織-血液屏障具有不同的选择通透性。

对于毛細血管內皮本身极精細的結構方面，在 Я. Л. Рапорт 的以往一系列的工作中的观察，特別有意义，这里指出，不仅在不同的器官，而且在同一器官中功能不同之部分，其毛細血管內皮都是不同的。例如在腎小球部分及腎內部分、腎上腺皮質及髓質部分、在大腦的皮質及腦干部分都是不同的。而在大腦皮質毛

細血管內皮的核中，其胸腺核酸之分布特点及数量都是非常不同的。

在組織-血液屏障中特別有意义的是血腦屏障，它将腦脊液（中樞神經系統之直接营养环境）与血液分开；还有胎盤屏障，它将胚胎之直接营养环境与母血分开，并且对胚胎及母体之間的关系給予一定形式的影响。

血腦屏障基质之形态学，除了血管壁及管室膜以外，还包括毛細血管內皮及大腦前毛細血管，以及按 A. Γecc 的新材料中所提出的大腦基本物质——神經胶质。

血腦屏障之特殊性能在于它不仅能对从外在血液进入的物质，而且能对器官本身所形成的物质如激素类激素物质、介体、酶等皆具有特殊的选择通透性之作用。对于物质由血液→腦脊液以及向相反方向回流二者比較来看，这种选择通透性在前者表现得更明显。这样血腦屏障在血液→腦脊液回流中起着类似选择性滤板的作用，而在腦脊液→血液之回流中，它則起着类似特殊的預防瓣膜之作用。

正如其它組織-血液屏障一样，血腦屏障之选择通透性，基本上是由組成这个屏障細胞成分之結構及其功能特性所决定的。并且它是按照神經系統之发展而經常发展的。

对大腦的正常活动來說，血腦屏障的选择通透性之意义大概是在于那些只能从血液渗入大腦直接营养环境（腦脊液）的物质，才会对大腦之活动发生影响。这也就說明了不同种类之动物在不同的生物学条件下对一定物质的作用有着不同的敏感性。例如业已确定，在狗、猫、兔、大白鼠及小白鼠中在初生时及幼年时代，其血腦屏障之保护性能之发展程度就不如其成年时代。在这些动物中其血腦屏障的保护性抵抗力及选择浸透性是随着大腦之发育与成熟而发展的，在人身上亦可观察到这一点。

亦需注意到这样的事实：組織-血液屏障以及其中的血腦屏障在正常条件下能保护相应的器官免受有害物质的作用，但在一定的病理条件下，它却起着相反之作用。有时組織-血液屏障不許一

些必要的治療物質通過，這就妨礙了這些物質對相應器官應有的及可能的治療作用。

保持組織-血液屏障首先是血腦屏障的正常狀態，不僅對該器官的直接環境之穩定性上，而且對各別器官之間必要之體液聯系及在機體中它們機能之協調性方面，都具有重大之意義。

這方面首先與大腦有關。實際上，由中樞神經系統分泌出來的代謝物，從腦脊液進入血液，對周緣器官之機能狀態及生理學系統給予直接之影響。血腦屏障對於大腦中所分泌的這些代謝產物進入血液中調節，正象其它的組織-血液屏障使相應器官的代謝產物從它的細胞間液進入血液中之調節一樣，也是處於神經系統及其代謝產物的影響下實現的。

可以用中樞神經及周緣神經系統對於某些化學刺激作用而產生了對抗性反應之特性來說明血腦屏障之存在以及它的選擇通透性。而這些刺激作用或是由於靜脈內之物質，或是直接由腦脊液而引起的。

對於一系列物質之研究已經確定，這些物質注入大循環中引起的反應，與將它直接注入腦脊液中的反應之間顯示了完全相反之作用。

當大量應用下列物質時，亦可得到相同之結果：激素、介體、維生素、大腦代謝物、胃粘液、肌肉、甲狀腺等等，同樣，用鉀鹽、鈣鹽及一系列其它之促營養物質皆有類似的作用。

為了解釋這種特殊之對抗性，可以用中樞神經具有與相應的周緣神經組成不同的結構及機能特點以及用具有不同之代謝產物來解釋。這點在以後一系列的工作中指出（Самойлов、Быков 和 Кибяков 學派），由交感神經節前纖維的興奮過程所形成的物質，與節後纖維所形成的物質是不同的。

對於鉀和鈣及其它一系列之特殊激素、促營養物質（Вегетотропный）（例如胰島素、腎上腺素、甲狀腺素等），我們及我們的同事們（Я. А. Росин, М. М. Громаковская）亦觀察到同樣之結果。通過所有這些觀察指出，在估價某種物質對中樞神經之

作用时、尤其是当利用它来作治疗时、必須不仅考虑到血脑屏障之通透性、还要考虑到中枢方面及周緣方面对该物质的特殊对抗性反应。

由于这种对抗性的存在、某些物质虽能很容易經過血脑屏障进入脑脊液中、并对周緣发生作用、但它对中枢却与此相反、往往不仅不产生任何明显之影响、甚至有时产生了与预期相反之效果。这种影响的生理学意义是无可爭辯的。

我們的一个学生 (Г. И. Косицкий) 亦証明、若在子宮内发育的不同阶段的猫、小狗及兔子、从靜脉內注入磷酸鉀(不管在新生儿或胎儿)都引起血压的降低及心脏活动之抑制。而当直接作用于中枢神經系統时、却引起相反之效果。这样的效果在个体发育的极早期阶段亦可观察到。例如、兔子早在子宮内发育第 14 天、也即相应于由胚胎轉入胎儿阶段就可观察到了。

靜脉內注入鈣盐能引起血压升高、心脏工作能力增強;若它对中枢神經系統直接作用、却引起血压降低、心脏功能抑制。

有趣的是、不管是交感神經或是副交感神經均未发育起来时的阶段、这种特殊反应性亦能表現出来。

因此、化学反应較神經反应表现在更早期之发育阶段、它以一定形式参与对心脏血管系統活动之調节。

当过渡到子宮外生活时、极复杂的感觉調节机制最終形成并成熟了。也就是神經調节。

一些生理学及病理学因素对組織-血液屏障、特别是对其选择通透性的状态給予一定的影响(具有增高或降低其通透性之意义)。同样、許多經我們或我們的同事們研究过的物理及化学因素、亦具有这个性质。对这方面研究的結果不仅具有理論意义、并且还具有实际意义。这方面亦包括电离輻射之作用、例如、伦琴射綫对器官直接营养环境中物质及成分(器官之代謝物及組織-血液屏障)的調节因素之作用。

在研究組織-血液屏障方面我們确定了示踪原子的方法、这对研究渗透性的問題上具有特殊之优越性。

业已明确,組織-血液屏障机能状态之变化与X射綫輻射所引起之早期损伤程度有关。当給大白鼠进行800伦琴剂量的全身照射以后,在照后不同的时期各組織内发生了其組織-血液屏障之通透性增加:对于肝脏来說,只需在照射末1分钟,对于肌肉需15分钟,而对于大脑则需要45分钟,但是这种增高持时不长;照射后經2—3天就可观察到通透性剧烈地降低(据M. M. Громаковский及C. Я. Рапопорт之观察)。

在兔子身上作1000伦琴致死剂量的总体照射后2小时,就可观察到胎盘屏障以及胎兒的組織-血液屏障通透性剧烈地降低。

Лукьянова 利用 $P^{32}$ 研究妊娠早期胎盘屏障之状态之实验指出:在非照射动物身上,在怀孕前半期也即胎盘之最初形成期,其胎盘組織对 $P^{32}$ 之吸收极为活跃(以 $P^{32}$ 注入母体后2小时血液中之放射活性为100%来計算,則此时在同样条件下含 $P^{32}$ 达389%,而到妊娠将近終了时, $P^{32}$ 之含量降低至大約200%以下)。

此时, $P^{32}$ 从母体經由单位重量胎盘組織进入胎兒之量,直接取决于胎兒之发育期的发展。也就是說,在未照射动物其胎盘屏

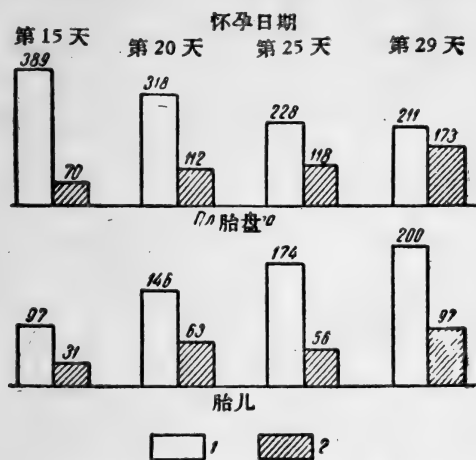


图1 在正常状态或照射以后的妊娠早期,其胎兒及

$$\text{胎盘匀浆 } P^{32} \text{ 之含量} \left( \frac{P^{32} \text{ 毫克組織}}{P^{32} \text{ 毫克血液}} \times 100 \right)$$

1——对照(正常), 2——照射动物

障之通透性一直增高,到妊娠最終为止。

当用 1000 伦琴剂量之 X 射线作动物的全身照射时,不管是胎盘组织或是胎儿,其  $P^{32}$  之吸收都降低了。

这方面最剧烈之变化可在妊娠前半期发现(图 1)。

在不同之发育阶段:在兔子怀孕的第 20、25、30 天亦进行了对胎儿组织-血液屏障之研究。(Г. В. Нижник 之研究)

当给母体注射  $P^{32}$  以后,在胎儿的所有发育阶段中,胎儿组织之放射活性总大于成年动物组织之放射活性(图 2)。

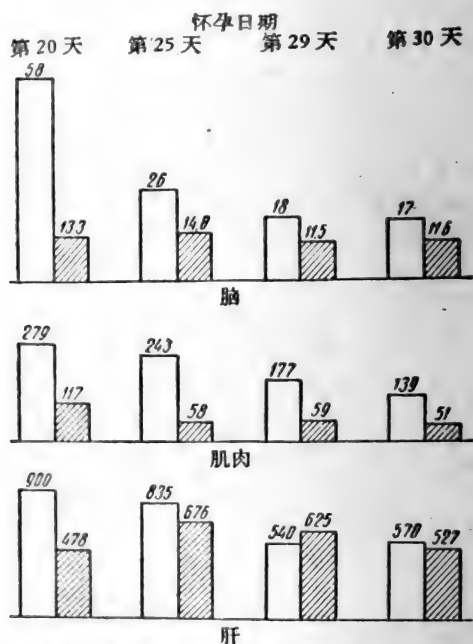


图 2 母体器官的组织-血液屏障以及在妊娠不同阶段之胎儿的组织-血液屏障之通透性(胎儿组织之放射活性用同时期胎血作%来表示,而母体器官组织之放射活性用同时期母体血液作%来表示)(标志同图 1)

在胎儿所有组织中  $P^{32}$  之含量随着机体之发育程度而降低,这就说明了胎儿之组织-血液屏障的逐渐发育过程。

当用 600 伦琴和 1000 伦琴给予妊娠的兔子作一次剂量之全

身照射 2 小时后，給母体注入  $P^{32}$ ，可見胎兒組織之放射活性在所有的发育阶段都降低了(图 3)。

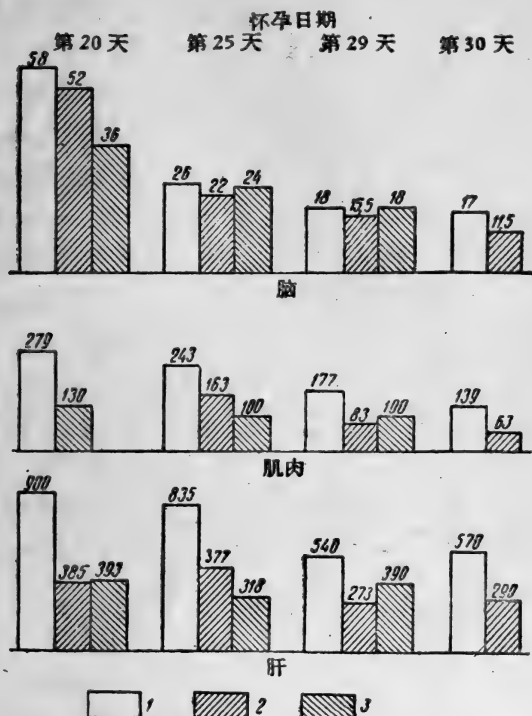


图 3 說明在妊娠的各个时期受照射之母体对胎兒組織-血液屏障通透性之影响

$$\left( \frac{P^{32} \text{ 毫克組織}}{P^{32} \text{ 毫克血液}} \times 100 \right)$$

1—对照，2—600 伦琴照射，3—1000 伦琴剂量照射

照射后所发生的代謝变化——这是确定器官与組織直接营养环境的物質及成分之第二个因素——在我們的实验室是由 C. P. Зубкова 所研究的。用 800 伦琴剂量給大白鼠作全身照射以后，不論在大脑或是肝脏中， $P^{32}$  掺入非酸溶性磷部分之量降低了。这个降低，証明是由于高聚含磷化合物合成受到抑制，它在照射后几分鐘就发生了，而在第 3 昼夜最为明显。

在研究乙醇对电离辐射作用之防护方面指出,在照前 30 分钟按小白鼠每 100 克体重注入 2 毫升 25% 的乙醇,可增加照射小白鼠之存活率。这样,给 600 伦琴剂量照射之小鼠其生存的期限,对照是 15.8 天 (46 只动物),而用乙醇作防护之动物 (34 只)——24.4 天 (图 3)。在用 900 伦琴剂量时亦观察到类似之作用。

按现代之看法,最易遭受放射线损伤的是造血器官,亦即核蛋白代谢进行得最活跃的器官。为了查明在骨髓细胞中的早期损伤,利用 M. H. Мейселем 及 B. A. Сондак 所拟定之方法,借助于荧光显微镜已成功地证明,在遭受照射后二小时,获得防护的小白鼠其骨髓细胞显微坏死之数量较未获得防护的小白鼠少大约三分之二。

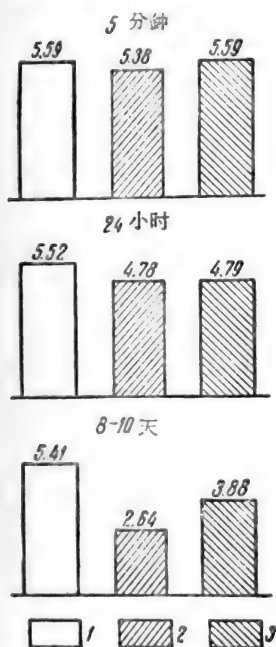


图 4 在各种实验条件下,小白鼠肝脏过氧化氢酶之活性(用在 5 分钟内每毫克组织在分解 4 毫升 1/2 N 的  $H_2O_2$  所放出  $O_2$  之毫升数来表示)

1——对照, 2——照射后,  
3——照射加预先注射乙醇

为了查明在酒精防护作用中酶所起的作用,首先应考虑到过氧化氢酶系统,因它在机体中能保护细胞免受过氧化氢之毒性作用。因为在遭受伦琴射线辐射时,在细胞中同时形成了过氧化氢及其它氧化的基因,这就可以设想,在辐射早期此酶应该起着重要的作用(图 4)。但是正如图 4 所示,在照射以后不管是未防护动物的肝脏或是防护动物的肝脏中其过氧化氢酶之活性与未照射动物相比并无多大区别。仅仅在生存的末期,才观察到肝脏过氧化氢酶剧烈地抑制,而这已是继发的影响了,估计这是因照射后机体物质代谢遭到破坏后所形成的毒性

物质而引起的。

物质而引起的。



放射病綜合征狀与組織性休克現象有一定相似的地方，用抗組織胺之藥物来治疗放射病可获得一些肯定的效果，这就指出，在放射病中組織胺可能起一定之作用。

但在此問題上一些其他学者所获得的結果，却是互相矛盾的。这就致使我們对照射后各种动物器官及血液中組織胺量进行測定。在我們的實驗室中基本上是由 E. И. Кричевский 进行的，他用自己拟定的測定組織胺的方法，通过紙上色层分析能够从血液及各种器官中将組織胺部分分离出来，并測定它的含量，其精确度可低于 0.2 微克。应用这种方法能够显示出在照射之影响下組織胺的含量明显地升高。当給大白鼠 800 伦琴剂量的全身照射以后观察其組織胺含量的升高，在皮肤和胃經 5 分钟达最高峯，而在肝脏和肾脏中——經 1 小时达最高峯。

在动物死亡前不久全部所研究的組織中，組織胺之含量降低了。

在大脑中未見明显之組織胺含量的变化。

在血液中观察到自由組織胺含量逐漸升高，在动物死亡之前达到了高峯。

在文献中所发现的有关在射綫影响下在組織和血液中組織胺之变化的一些相矛盾之材料，可以用因方法及所研究的条件不同来解释。首先是由于对从机体分泌出来的組織胺之計算不精确，同样对在酶的影响下(組織胺脫羧酶及組織胺酶)組織胺形成分解之計算也不精确之故。对这方面之研究我們現在还在进行。

从 M. Г. Громаковский 及 С. Я. Рапопорт 的研究中，应用奴佛卡因、阿托品及嗎啡能很显著地降低，組織-血液屏障之损伤及骨髓的疾患，这就指出，在放射病早期的有关現象亦即組織-血液屏障及骨髓的损伤中，就已有神經因素的参与了。

## 結 論

1. 从近年之研究証明了組織-血液屏障在确定及保持动物机体內器官及組織直接营养环境一定的稳定性中所起的作用。

2. 在研究組織-血液屏障的通透性方面,应用放射性同位素能揭示組織-血液屏障正常状态的任何破坏,它比起以前所用的方法来说是显然精密得多了。

3. 遭受伦琴射线辐射后第1分钟,組織-血液屏障之通透性剧烈增高,此后(經2—3天)又剧烈地降低了。

4. 遭受伦琴射线辐射后第1小时,胎盘屏障、胎儿組織-血液屏障,在所有不同的发育阶段,其通透性都降低了,而在发育早期阶段辐射作用显得特别强烈。

5. 在辐射之影响下,可看出关于高聚含磷化合物形成的代謝及一系列酶系統之破坏。

(鍾南山譯)

# 伦琴射线作用下組織-血液屏障 通透性早期变化的机制

М. М. 格羅馬柯夫斯卡婭 (Громаковская)

С. Я. 拉波波尔特 (Рапопорт)

(苏联科学院生物物理研究所)

我們很早进行的工作<sup>[1]</sup>曾經确定对动物一次全身照射X射线的致死剂量,早期可引起肝脏、肌肉及脑組織-血液屏障通透性的变化。

为了研究已經确定的現象的机制起見,在現在的工作中,我們研究了照射身体不同部位通透性的紊乱的意义和在組織-血液屏障通透性早期变化中神經系統作用。

研究工作是在158只体重为140—160克的大白鼠身上进行的。照射用PYII-1机器,照射剂量为800伦琴(电压180千伏,电流强度10毫安培,距离30厘米,剂量率31.4伦琴/分,滤板用0.5銅加0.75鋁)。放射性同位素磷( $P^{32}$ )以 $Na_2HP^{32}O_4$ 的形式4微居里作指示剂,用放射性磷体积0.5毫升注入动物的靜脉或心脏,照后注射同位素45分钟杀死动物,用AC-2鋁質計数管和B型定标器測量組織的放射性。

通透性的指标是組織放射性与同一時間內所取血液总放射性之比。

为了闡明照射身体不同部位的意义,曾进行了实验,这个实验是在用鉛遮盖所有身体其余部分的情况下,仅仅照射动物的头部,或者在遮盖头部的情况下照射軀干,一些动物仅在一側后肢照射800伦琴。

这几組实验的結果見表1,从表1可以看出照射軀干的相似

于全身照射动物,引起血-脑屏障通透性的增加。在这些之中仅仅照射头部相同于照射一侧肢体,沒有发现血-脑屏障通透性的任何变化。

单纯照射躯干不引起肝屏障通透性有规律的变化。在 8 个实验动物中有 4 个通透性升高(对照动物  $729 \pm 61$ , 实验动物  $1096 \pm 61$ ),其余 4 个实验动物不出现什么变化。

这些实验说明在全身伦琴射线照射下血-脑屏障通透性起初的变化,主要是外周器官开始损伤的结果。

很多学者<sup>[2-3]</sup>的研究指出伦琴射线对腹腔器官具有很大的损伤性。并根据这个推测血-脑屏障通透性的变化是由于照射腹腔器官所引起。外周器官对血-脑屏障机能的影响可能是通过神经或体液的途径。

表 1 照射身体不同部位时肝脏及脑屏障通透性的变化  
(组织放射性占血液总放射性的百分数)

	对照组	全身照射	照射头部	照射躯干	照射肢体
脑	$9 \pm 1.0$	$12.9 \pm 0.9$	$10 \pm 0.5$	$14.4 \pm 1$	$8.2 \pm 0.75$
肝	$729 \pm 60$	$1316 \pm 205$	$78 \pm 52$	$\left\{ \begin{array}{l} 1096 \pm 61 \\ 785 \pm 68 \end{array} \right.$	$829 \pm 69$

文献指出,无论是神经因素<sup>[7-9]</sup>,无论是化学物质:肾上腺素、乙酰胆碱、组织胺<sup>[11-16]</sup>都能影响血-脑屏障的通透性。

当分析照射动物的外周器官对血-脑屏障的通透性发生影响时,必需考虑到这样的事实,由于组织的早期生物化学紊乱器官介质化学成分的变化引起传入冲动变化的结果。

为了阐明外周器官对血-脑屏障机能转送作用中神经机制的作用,在以下这些组的实验中,动物在照射前预先以奴佛卡因、阿托品及吗啡阻断神经系统的不同部位。

1. 照射前 10—15 分钟给动物腹腔内或静脉内注射 1% 奴佛卡因 2 毫升,按心脏对腹部皮肤的疼痛刺激和肠刺激的反射反应的消失(心动电流描记法),确定麻醉的开始。

从表 2 可見注射奴佛卡因的对照动物肝脏及脑的組織-血液屏障通透性显著增高。注射奴佛卡因后照射的动物則不引起組織-血液屏障通透性的任何变化。这些实验說明,阻断神經感受器能防止血-脑屏障及肝脏組織-血液屏障通透性的变化。

表 2 注射奴佛卡因、阿托品、嗎啡之后照射动物肝脏及脑屏障通透性的变化  
(組織放射性占血液总放射性的百分数)

	对 照	全身照射	奴佛卡因	照 射 加 奴佛卡因	阿托品	照射加 阿托品	嗎 啡	照射加 嗎 啡
脑	9±1	12.9±0.9	11.6±0.7	13±0.8	7±1.7	8.1±0.8	5.4±0.7	6.1±1
肝脏	729±61	1316±205	1373±124	1317±135	844±69	828±61	517±56	597±47

2. 照射前 10—15 分鐘給动物腹腔內注射 1 毫升 1:1000 稀釋度的硫酸阿托品。从表 2 可以看出注射阿托品的对照动物的血-脑屏障通透性稍有减低(由 9±1 到 7±1.7%), 照射加阿托品的动物不引起組織-血液屏障通透性的任何变化。一些动物于照前一天腹腔內注射了阿托品, 这些实验說明, 阿托品的作用延长到注射后第二天, 証明这些动物照射后組織-血液屏障通透性沒有变化。

在某些实验切断頸部双側迷走神經或局部給予稀釋度为 1:1000 的阿托品以阻断它的机能, 所得到的結果类似腹腔內注射阿托品的結果。

这些观察說明阻断副交感神經支配(腹腔內注射阿托品或灌注其頸部迷走神經), 被照射的动物組織-血液屏障通透性的变化完全消除。

3. 照射前 10—15 分鐘腹腔內注射 2% 嗎啡溶液, 經過 3—5 分鐘呈麻醉状态。从表 2 可以看出在未照射动物嗎啡可以引起組織-血液屏障通透性降低, 脑的屏障通透性从 9±1 降到 5.4±0.5%, 肝的屏障通透性由 729±61 降到 517±56%。而处在嗎啡麻醉状态的动物, 照射对肝和脑的組織-血液屏障通透性几乎不呈現任何作用。

С. Б. Балмуханов<sup>[17]</sup> 及 П. Резанов<sup>[18]</sup> 的研究同样証明不論是周圍或中樞神經均參加照射后各个器官毛細血管通透性的变化,他們指出嗎啡、奴佛卡因、氨基甲酸乙酯及咖啡因、巴比妥鈉可以改变 X 射綫作用引起的血管通透性的紊乱。

同样观察<sup>[19-21]</sup> 指出,注射阿托品、戊巴比妥鈉及嗎啡以后照射动物的生存時間延長。

我們获得的材料同样証明,在照射作用下,神經机制參加通透性的早期变化。

引用的材料也确定注射不同的嗜神經物质阻斷外周神經器(奴佛卡因、阿托品)或中樞(嗎啡)能够完全預防照射引起的組織-血液屏障通透性早期的变化。

在阻斷神經装置的条件下研究照射动物組織-血液屏障所获得的結果,除有特殊的意义之外是有利于闡明这样的观点:在放射損伤的发病学中在局部和整体的表現中血液屏障的作用。

大家知道,通透性的障碍在放射性綜合征的形成上有着很大的意义。說明伴随着預防通透性的变化(借助于对神經系統上述作用)能否抑止放射損伤的其他早期現象的发生是很有意义的。

为了闡明这个問題,我們采用了 М. Н. Мейсель 及 В. А. Сондак<sup>[22]</sup> 为了这个目的建議的活体螢光显微鏡研究骨髓的方法,研究了骨髓的早期变化。在我們的研究中,我們仅仅看到細胞核核蛋白結構的变化,这个变化在使用吡啶橙螢光素和剛果紅、碱性复紅一起染色的情况下,被損伤的細胞核呈亮綠色的发光。

脛骨骨髓的悬浮液用螢光素直接在玻璃片上涂色,計算在 50 个視野中发现的显微坏死数目。

照射后經两小时进行研究。所有其他的条件完全相同于研究照射对組織-血液屏障通透性的影响。得到的結果如图 1 所示。

从图可看出剂量在 800 伦琴照射对照动物,于照射后經過 2 小时在 50 个視野中平均計有 110 个显微坏死。

在遮盖軀干照射的动物,骨髓內未发现显微坏死。

注射硫酸阿托品(1:1000 稀釋度的 1 毫升)之后 20 分钟照射

的动物骨髓显微坏死平均数几乎比没有注射阿托品的照射动物少二分之一。

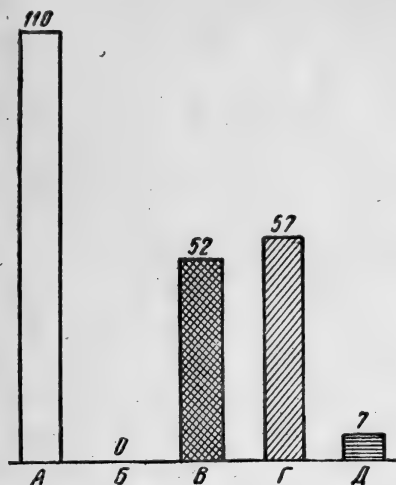


图1 在800伦琴伦琴射线作用下骨髓的变化在50个视野中的显微坏死数(放大140倍)

A——全身照射, B——照射头部, B——照前注射奴佛卡因, Г——照前注射阿托品, Д——照前注射嗎啡

注射1%奴佛卡因2毫升后照射的动物得到类似的结果。

注射1毫升1%的嗎啡之后照射的动物表现了特别大的作用。在12个实验中,有9个骨髓中完全没有显微坏死或发现少量显微坏死(50个视野中有3个至23个)。其余的三个实验注射嗎啡对照射效果不呈现任何影响。

我们获得的材料指出,无论是早期组织-血液通透性的变化,无论是骨髓初期的变化,都有神经机制参加。这些材料对于确定所研究现象之间相互的因果关系,对于查明在照射情况下阿托品、奴佛卡因、嗎啡的作用机制,暂时还不能作为充分的根据。这些问题需要进一步研究。

(杜旭译,徐凤仙校)

## 参 考 文 献

- [ 1 ] Л. С. Штерн, С. Я. Рапопорт, М. М. Громаковская, С. Р. Зубкова. «Биофиз.», **2**, 2, 1957, стр. 187.
- [ 2 ] Г. А. Задгенидзе и др. «Вестн. рентгендл.», **17**, 1936, стр. 356.
- [ 3 ] М. Swift. «Am. J. Roentgenol.», **73**, 2, 1955, р. 294.
- [ 4 ] П. Н. Киселев.—В сб. «Вопр. радиобиол.». Под ред. М. Н. Побединского. 1956.
- [ 5 ] Н. Borison. «Feder. Proc.», **15**, 1, 1956, р. 21.
- [ 6 ] R. Conard. «Rad. Res.», **5**, 1956, р. 167.
- [ 7 ] Л. С. Штерн. «Тр. ин-та физиол.», **2**, 1936, стр. 12.
- [ 8 ] П. А. Фонвиллер, Р. Р. Выгодская. «Тр. ин-та физиол.», **1**, 1934, стр. 316.
- [ 9 ] Г. Я. Хволес., Н. Я. Прокопчук, М. И. Никольская, А. Г. Нодия. «Тр. ин-та физиол.», **2**, 1936, стр. 54.
- [ 10 ] Н. Н. Зайко.—В сб. «Высш. нервн. деят. и кортико-висцер. взаимоотнош. в норме и патол.», 1955, стр. 262.
- [ 11 ] В. Cooke, E. Hurst, C. Swan. «Austr. J. exp. Biol.», **20**, 2, 1942, р. 129. Цит. по «Physiol. Rev.», **32**, Suppl. 1, 1952, р. 68.
- [ 12 ] Н. Оно. «Nagoya Igakkai Zasshi», **59**, 2, р. 81. Цит. по «Physiol. Rev.», **32**, Suppl. 1, 1952, р. 265.
- [ 13 ] M. E. Greig, W. C. Hollang. «Science», **110**. 1949, р. 237.
- [ 14 ] I. Földes, B. Kelentei. «Acta physiol. Hung.», **5**, 1954, р. 149.
- [ 15 ] B. Kelentei. «Acta physiol. Hung.», **8**, 1955, р. 165.
- [ 16 ] R. Becker, R. J. Aird. «J. Cell. a. Comp. Physiol.», **46**, 1, 1955, р. 127.
- [ 17 ] С. Б. Балмуханов. «Здравоохр. Казахст.», **2**, 1955, стр. 25.
- [ 18 ] П. Резанов. «Вестн. офтальмол.», **34**, 6, 1955, стр. 3.
- [ 19 ] J. C. Larkin. «Am. J. Roentgenol.», **62**, 4, 1949, р. 547.
- [ 20 ] H. Andrews. «Am. J. Physiol.», **183**, 1955, р. 322.
- [ 21 ] D. Laird. «Med. Rad. Res.», **5**, 4, 1956, р. 488.
- [ 22 ] М. Н. Мейсель, В. А. Сондак. «Докл. АН СССР», **105**, 69, 1955, стр. 1221.



## 伦琴射綫对組織內組胺含量的影响

Е. И. 科利切夫斯卡婭 (Кричевская)

(苏联科学院生物物理研究所)

大家知道組織胺在各种放射性损伤中存在的問題現在还有很大爭論, 一系列的研究<sup>[1-3]</sup>根据組織胺休克現象和放射病很相似而指出这个介質在放射性綜合征发病学上所起的作用. 抗組織胺葯物、促腎上腺皮質激素及皮質素对放射病的治疗有良好作用<sup>[1,2,3,4,7]</sup>, 显然支持这个观点. 这个称为电离輻射生物作用的“組織学說”是 Ellinger 提出的, 但是也遇到一系列反对意見<sup>[8,9,10]</sup>. 應該了解这些不同意見提出的原因, 在頗大程度上是由于各人自己的实验在照射剂量、作用時間、研究的材料、动物对照射敏感性之不同以及所采用的抗組織胺葯物不同等等所致. 毫无疑义, 由于缺乏測定对組織胺的統一的、有特效的及具充分敏感性的方法, 同样具有很大的影响.

我們考虑到伦琴射綫作用使組織剧烈地损伤, 并可能释放組織胺, 因此在这种情况下, 組織胺是能够形成的, 同时企图闡明在一系列的不同射綫敏感性器官中这个过程的差別.

我們的研究是在大白鼠身上进行的, 用 X 射綫进行照射, 剂量为 800 伦琴 (剂量率 50 伦/分、滤板用 0.5 Cu + 0.75 Al). 在皮肤、胃、肝脏、脑和肾脏中測定自由組織胺含量, 并在照射后不同时期在对照动物身上測定血液中自由組織胺的含量. 在比較所观察之变化时, 我們认为不能采用生物学的方法研究組織胺, 虽然它的敏感性高, 因为它不是完全特异性的方法, 甚至按 Барсум 及 Гэд-дум 改良的 Code 氏法<sup>[11]</sup>从清除了一系列所謂类組織物質的組織浸出液中也不能免除某些氨基酸 (如組織胺), 而这些氨基酸能大

改变了在一段被隔离豚鼠肠上<sup>[12,13]</sup> 组胺的反应。同时组织客观反应性经常变动也难以确定组织胺的正确数量。

近年来有些人建议用化学方法确定组胺，主要是重氮与氨基苯磺酸、溴苯胺和氮苯胺的有色反应，这些方法比生物学的方法有更大的敏感性。化学的方法能发现 0.5—1.0  $\gamma$  组胺，但是有色反应不能完全地从组胺酸中分离出组织胺。各种色层分离法的发现对于分离和进一步确定少量组织胺具有很大可能性。这正是我们创造新的可以确定 0.2  $\gamma$  纯洁组织胺微量方法的基本原理。利用 Барсум 及 Гэдлум 改良 Code 的方法<sup>[11]</sup> 预先纯净，并按 Mc Intire, Roth 及 Shaw<sup>[14]</sup> 提出的在碱性环境中 ( $\text{pH} = 12$ ) 利用正丁醇提取的浸出液，我们在纸上进行了各种色层分析，在此过程中其浸出和分析条件大大改变了，这是由 Urbach 及 Giscafre<sup>[15]</sup> 最先提出以后又被 Степанян 最后详细拟定的。在遵守一定的实验条件的情况下，我们有可能从血液及各种器官浸出液中分离出纯净的、没有任何混合物的组织胺。确定组织胺量的方法，是从纸上把它洗出在碱性环境中采用重氮与氨基苯磺酸的有色反应来进行的。

在我们进行的实验中能够确定我们所研究的全部对照动物器官组织胺含量在皮肤上较高 (即  $13.4 \pm 0.5 \gamma/\text{克}$ )，而脑内则较低 ( $2.7 \pm 0.48 \gamma/\text{克}$ )。在 800 伦琴一次照射的作用下组织胺的水平如图所示 (图 1)。在所有器官均多多少少发生变化。在这种情况下皮肤和胃内组织胺的变化最快，在照射后 5 分钟组织胺的含量达最大数值，皮肤为  $24.5 \pm 1.9 \gamma/\text{克}$ ，胃内为  $17.5 \pm 0.9 \gamma/\text{克}$ 。这种变化表现的时间不长，经过一小时组胺的水平就大大降低。在显著强烈的射线损伤的情况下，事实上死亡前的动物 (照射的大白鼠通常死于照射后第 3—6 昼夜)，在皮肤及胃内组胺的含量大大地低于自己最初的水平之下 (皮肤内降到  $7.0 \pm 0.8 \gamma/\text{克}$ ，胃内降到  $8.1 \pm 1.1 \gamma/\text{克}$ )。

其他作者<sup>[17]</sup> 在大白鼠身上于伦琴射线照射后的晚期才发现皮肤、胃及肠内组织胺的水平下降。但是由于照射条件和确定组织胺的方法不同 (作者确定一般的、也就是自由的和结合的组织胺) 就

难以和我们的结果相比较。

組織胺含量在对照而不照射的动物的肝脏及肾脏内表现得非常近似。肾脏内相当于 $3.7 \pm 0.2 \gamma/\text{克}$ ，肝脏内相当于 $4.0 \pm 0.4 \gamma/\text{克}$ 。在射线作用下这些器官内組織胺水平变得慢得多，最大的变化亦不明显，比上述器官小得多。照射后经过1小时，肾脏内組織胺的含量几乎增加一倍，它的水平达到 $7.2 \pm 0.5 \gamma/\text{克}$ ，在肝脏内几乎出现同样的升高（达 $7.2 \pm 0.6 \gamma/\text{克}$ ），死亡前的动物在这些器官内組織胺的含量下降，但不低于 $5.2 \pm 0.4 \gamma/\text{克}$ ，即仍然较正常为高。

脑内組織胺含量的变化不大。

在我们研究的所有器官中，組織胺水平强烈变化的同时，我们没有发现伦琴射线照射后第一小时血液内組織胺含量有明显的变化。仅仅在动物死亡前血液内組織胺的含量显著地升高达 $81 \pm 2.6 \gamma\%$ 。Weber 和 Stegarda<sup>[19]</sup>，Segal<sup>[5]</sup>，Labord，Stenstrom<sup>[20]</sup>发现无论是在动物实验或病人身上于伦琴射线照射后各个时期血液内組織胺水平有或多或少的升高。这个发现在别人的研究中<sup>[4]</sup>没有成功，显然是由于方法困难。

但这些作者根据间接的证明：血压下降、胃液分泌增多、抗組織胺物质发挥作用等等，和其他作者一样，倾向于认为組織胺在放

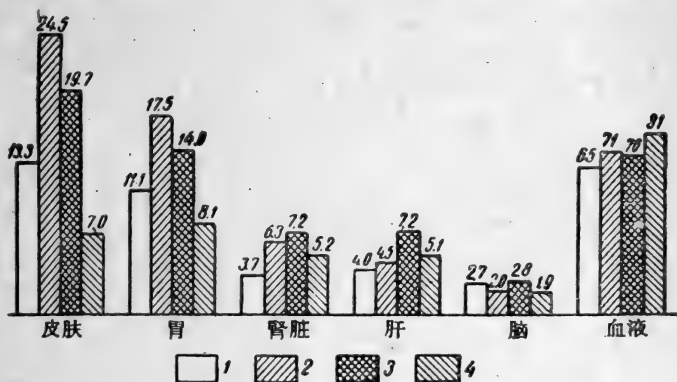


图1 正常及伦琴射线作用后不同时期各个器官及血液中組織胺的含量(組織内用 $\gamma/\text{克}$ 表示,血液内用 $\gamma\%$ 表示)

1——正常 2——照射后 5 分钟 3——照射后 60 分钟 4——照射后 72 小时

射性綜合征的发展中，具有发病学的意义。他們沒有怀疑由于放射性损伤的結果形成的組織分解的毒性产物进入血液內增加，这些毒性产物假如不是組織胺，那无论如何也是类組織胺物质。

沒有决定关于組織胺在放射病发展中发病学意义的問題，我們认为在照射的早期組織胺在血液中沒有很多蓄积。应看成是一定的保护机制的表现。酶促过程之激活或血液特有的組織胺成分的变化，根据 Labord、Parrot 及 Urquia<sup>[21]</sup>的材料在豚鼠及大白鼠的血液中特別显著。我們认为，整体中当一系列被研究器官显著变化的情况下，仅管血液內組織胺水平的变化不大，但并不能除外它参加一系列局部障碍以及特别是在放射病时某些全身反应的可能性。

(杜旭譯，鍾南山校)

### 参 考 文 献

- [ 1 ] F. Ellinger. «Proc. Soc. exp. Biol. Med.», **64**, 1, 1947, p. 31.
- [ 2 ] F. Ellinger. «Radiol.», **51**, 3, 1948, p. 394.
- [ 3 ] F. Ellinger. «Schweiz. med. Wschr.», **3**, 1951, s. 61.
- [ 4 ] H. Fetzer, E. Werle. «Strahlentherapie», **78**, 1948, s. 619.
- [ 5 ] S. Segal. «C. R. Soc. Biol.», **131**, 22, 1939, p. 1079.
- [ 6 ] K. W. Taber. «Radiol.», **57**, N 5, 1951, p. 702.
- [ 7 ] C. P. Semonsen, C. H. Sawy. «Am. J. Physiol.», **177**, 1, 1954, p. 405.
- [ 8 ] Б. Н. Тарусов. Основы биологического действия излучений. Медгиз, 1954.
- [ 9 ] B. N. Halpern, A. Cuendet, I. P. May. «Schweiz. med. Wschr.», **40**, 1952, S.1020.
- [10] Y. C. Larkin. «Am. J. Roentgenol.», **62**, 1949, 4, p. 547.
- [11] C. F. Code. «J. Physiol.», **89**, 1937, p. 257.
- [12] B. N. Halpern. «C. R. Soc. Biol.», **131**, 1939, p. 509.
- [13] S. Edlbacher, Jucker, Bauer. «Ztschr. phys. Chem.», **247**, 1937, s. 63.
- [14] S. C. McIntire, L. W. Roth, I. L. Shaw. «J. Biol. Chem.», **170**, 2, 1947, p. 537.
- [15] U. F. Urbach, I. Giscafne. «Proc. Soc. exp. Biol. Med.», **68**, N 3, 1948, p. 430.
- [16] Е. П. Степанян. «Клинич. мед.», **32**, 7, 1954, стр. 42.
- [17] H. E. Bryant, W. D. Eisen, R. E. Ellis, C. W. Wilson. «J. Physiol.», **140**, 1955, p. 33.
- [18] W. D. Eisen, Ellis, Wilson. «J. Physiol.», **133**, 1956, p. 506.
- [19] R. Weber, F. R. Stegarda. «Proc. Soc. exp. Biol. Med.», **70**, 2, 1949, p. 261.
- [20] Lasser, Stenstrom. «Am. J. Roentg. Rad. Therapy», **72**, 6, 1954, p. 985.
- [21] C. Labord, I. Parrot, D. Urquia. «Presse Méd.», **61**, 57, 1953, p. 11151.

# 关于正常和伦琴射线照射后静脉 内注射染料在组织中的分布

Л. И. 柯尔恰科 (Корчак)

(苏联科学院动物形态研究所)

大多数的研究电离辐射对动物机体作用的研究者们指出,在照射的影响下,组织的通透性,特别是血管的通透性增加。肠壁的血管通透性的增加是经常见到的放射损害最明显和根本的特征之一。出血、细菌、毒素或其他的物质在机体内的播散都和它有关。但是应该指出,由于与组织改变,首先是血管通透性改变相联所致的在被照射动物组织内染料和其他物质蓄积增加的具有说服力的证据在现有的工作中尚缺乏。在照射影响下,不仅组织通透性发生改变,而且组成其他性质也发生改变,这一点似乎不必怀疑的。Насонов 和 Александров 以及他们的同事们的工作指出,在各种外作用的影响下,生活基质的特性都发生改变,特别是原生质结合染料的能力升高。这点可用蛋白质组成成分的变性作用来解释。

现在进行的工作是同 Э. Я. Граевский 共同进行的,我们企图阐明在照射影响下注入机体内的物质分布的变化和如何确定开始的变化。

实验用两性小白鼠,年龄 6—8 周,体重 18—22 克,动物经受一次全身伦琴射线作用,剂量 400、700、5000 伦琴,条件如下:电压 160 千伏、电流 15 毫安、滤板 0.5 毫米 Cu + 0.75 Al, 距离 17—21 厘米。剂量率相当于 47—84 伦琴/分。

在实验的第一组,研究了染料在正常及受照射的小白鼠组织和器官中的分布,染料——中性红、亚甲蓝——是在电离辐射作用后各个不同时期(经过 2.6 小时和 1.3 昼夜)由静脉内注射的。中

表1 照射后各个时期,中性红在小白鼠的

組織	未照射动物	400 伦琴			700 伦琴		
		15—30分	24 小时	72 小时	15—30分	2 小时	6 小时
小腸	100±2(87)	113±7(35)	136±18(18)	129±9(6)	125±8(59)	123±2(6)	190±40(4)
脾	100±6(87)	103±5(35)	148±16(18)	146±14(8)	97±6(59)	112±7(6)	143±18(4)
腎	100±3(87)	92±4(33)	110±11(18)	89±14(6)	94±6(59)	118(6)	133±17(4)
肝	100±3(87)	94±5(35)	87±6(18)	103±12(6)	101±5(59)	104±9(6)	114±8(4)
肺	100±2(87)	95±7(33)	101±25(18)	99±24(6)	92±6(59)	139±20(6)	122(2)
腦	100±5(87)	86±7(33)	90±6(16)	136±29(6)	97±8(59)	93±12(6)	105(2)

\* 研究动物的数在括号内指出。

表2 照后不同时期,亞甲藍在鼠

組 織	未照射动物	700 伦琴	
		15—30分	24 小时
小 腸	100±3(30)	110±11(21)	121±7(21)
脾	100±5(30)	119±10(22)	221±18(17)
腎	100±10(30)	98±11(22)	96±4(21)
肝	100±4(29)	115±13(22)	111±11(17)
肺	100±6(30)	87±7(22)	95±5(15)
腦	100±3(30)	102±5(22)	112±12(17)

\* 研究的动物数在括号内指出。

表3 在照后不同时期,由机体内提取的和

組織	对 照	400 伦琴			15—30分
		15—30分	24 小时	72 小时	
小腸	100±3(30)	131±18(5)	140±9(4)	115±15(4)	109±7(7)
脾	100±6(30)	119±1(5)	158±1(5)	145±3(4)	104±6(10)
腎	100±5(30)	104±1(5)	144±2(4)	125±3(4)	101±6(10)
肝	100±3(30)	99±3(4)	97±7(4)	92±0(4)	99±7(10)
肺	100±4(30)	81±9(5)	162±34(4)	151±27(4)	87±7(10)
腦	100±5(30)	107±6(5)	104±3(4)	98±9(4)	103±7(10)

\* 研究动物的数在括号内指出。

器官和組織內(当靜脈內注入時)的分布\*

		5000 倫琴				
24 小时	72 小时	15—30分	2 小时	6 小时	24 小时	72 小时
147±10(32)	107±9(19)	114±9(8)	135±21(4)	142±5(4)	145±11(10)	179±14(10)
228±39(28)	162±15(15)	136±8(8)	—	146±10(6)	153±21(15)	157±2(10)
94±12(28)	126±14(15)	97±12(8)	97±10(6)	97±5(4)	93±3(10)	192±25(10)
82±7(32)	121±8(19)	114±23(8)	—	—	135±18(10)	188±27(10)
127±15(28)	88±19(15)	114±15(8)	104±7(5)	94±5(4)	109±15(10)	142±13(10)
89±9(28)	110±11(15)	91±9(8)	88±2(6)	93±2(4)	109±12(15)	213±12(10)

器官及組織內(靜脈注入)的播散\*

		5000 倫琴		
72 小时	15—30分	24 小时	72 小时	
90±9(7)	123±13(5)	126±5(5)	150±13(6)	
163±12(7)	124±9(5)	205±40(5)	224±23(6)	
87±17(7)	115±6(7)	89±4(5)	100±9(6)	
90±9(7)	94±10(7)	81±8(5)	99±7(6)	
114±5(7)	101±15(5)	143±19(5)	171±28(6)	
90±10(7)	108±11(7)	89±9(6)	112±13(6)	

放于染料內的組織和器官內中性紅的蓄积\*

700 倫琴		5000 倫琴		
24 小时	72 小时	15—30分	24 小时	72 小时
150±9(9)	110±4(9)	101±8(10)	126±9(6)	154±19(12)
152±14(12)	149±17(10)	105±12(10)	143±12(10)	147±12(14)
133±24(10)	102±5(12)	94±4(10)	110±12(10)	111±11(14)
89±6(10)	97±5(12)	102±14(10)	—	97±3(12)
114±17(10)	128±8(12)	99±6(10)	116±22(10)	146±22(12)
106±3(10)	109±17(12)	96±6(10)	102±5(10)	114±14(12)

表 4 在照后不同时期,由机体内提取的和放于染料中的  
組織和器官中中性紅的蓄积\*

組 織	在組織內中性紅的蓄积		
	照射后立即放于染料溶液中	照后立即取出和在生理溶液中存留 3 小时以后放于染料溶液中	照后經過 3 小时和立即放于染料溶液中的組織
小 腸	98±4(10)	108±4(20)	116±5(18)
脾	104±6(10)	94±4(20)	121±2(18)
腎	108±3(10)	99±4(20)	100±4(18)
肝	98±7(10)	95±3(20)	102±4(18)
肺	98±4(10)	108±4(20)	116±5(18)
大 腦	108±2(10)	101±9(20)	123±12(18)

\* 所研究动物的数目在括号内指明。

性紅注射量 1.5 毫克,亞甲基藍的量是 0.8 毫克溶于 0.5 毫升生理盐水中,注射染料后 60 分钟将动物杀死,把肝、脾、脑、肺、腎和腸取出,为了提取中性紅和亞甲基藍而把它們放入 2% 硫酸酒精溶液中,溶液以每 1 克組織 5 毫升計算,提取持續 24 小时,其后将提出物借助于 ФЭК-М 比色計来比色,在被照射动物身上获得資料当与沒被照射的小白鼠組成的染料沉积相比較后得一百分比值。

这个研究的結果如表 1 和表 2 所示,所引用的資料証明,在所有輻射剂量只有在小腸和脾脏显示出中性紅的蓄积規律性地增加(表 1)。当剂量为 700 伦琴时經過 6 小时在腸經過 24 小时在脾最为明显,在照后快到 72 小时时染料的数量有些降低,当剂量 5000 伦琴时在两个器官观察到染料蓄积漸进性增长,并一直到动物死亡的那一天,至于說到其他被研究的組織,則主要是在放射反应終末期中性紅的蓄积显示出多少明显程度不一的变动,在研究亞甲基藍的分布时获得类似的資料(表 2)。在此,也和在中性紅的实验中一样,在脾和腸显示了最明显的变动,当剂量为 5000 伦琴时染料的含量停留在高水平,并一直到动物的死亡那天,在其他器官和組織呈現的变动不是很明显的,肺脏是例外,在 5000 伦琴剂量照射后呈現亞甲基藍的含量的增高,特別值得注意的一个事



实是中性紅的蓄积显示了最大变化的組織，他也是在电离輻射作用下，破坏最严重的組織，在時間上二个过程是一致的。

第二組实验企图闡明的问题是，在照射后一定時間內染料的蓄积是取决于血管壁的通透性的改变呢，或是取决于被研究組織直接在照射影响下所发生的某种另外过程。为了这个目的，在照射后不同期間将动物杀死。組織、器官放入含有 0.018% 中性紅的生理溶液內 60 分鐘。然后用 2% 的硫酸酒精溶液在 24 小时过程中提取出染料，并进行比色。所得材料如表 3 所示：組織在体外染色和从靜脉內注射染料一样。发现最大的变动是放射敏感的組織象脾脏和小腸。当剂量为 400 和 700 伦琴时，中性紅的蓄积的最高峯出现在一昼夜以內，而快到照后 72 小时前后染料淤积数量有某些减少。当超致死剂量 5000 伦琴时，动物在死前一刹那間仍保持着強烈吸附染料的能力。因此可知，照射后染料的淤积的增加不仅是和血管壁的通透性的改变有关。最后我們还企图闡明，我們所观察的現象是否同处于机体內組織有关或說它們是在忍受了放射的組織中发展着。为了这个目的，一部分小白鼠于 5000 伦琴剂量照射后立即杀死，并把組織放置于 0.018% 中性紅溶液中 60 分鐘。从組織中取出染料进行比色和先前实验組一样处理。另一組小白鼠被照射之后，也立即杀死，把組織和器官置于生理溶液內在 37°C 的条件下 3 小时以后移到 0.018% 中性紅溶液內 60 分鐘，再用酒精提取 24 小时后，将提取液进行比色。沒被照射过的动物組織也进行同样的实验。末了，将被照射的最后一組小白鼠在照后 3 小时杀死，用通常方法来确定离体器官的染料的蓄积。

所获得的材料如表 4 所示，在經受照射的組織未发生明显的染色性质的变化。呈现染料蓄积增加能力的只有在那些在照射作用后过一些時間的从机体分离出来的那些組織。指出以下这点很重要即在經受照射的組織其破坏过程也不明显。所提出的資料使我們推測出結論：由于所采用的剂量的电离輻射全身作用所引起染色性质的增加不仅和血管的通透性障碍有关，而且与組織本身吸附染料能力的变化是相联系的。这种情况有利于說明染料最大

的蓄积同时就是最明显的破坏时期，被照动物的敏感的器官的染料蓄积的升高是同破坏过程相联系的这一概念。这种观点提出是有依据的，因为大家熟悉的当细胞成分发生渐进性坏死变化时，其结合染料性能升高，正在死亡的细胞比未受损害细胞吸附染料多。可以设想，在文章中上述许多现象是同照射的影响下所引起的组织破坏相联系的，首先是血管通透性，因而在很大程度上可以由组织本身吸附特性的变化确定。

(開秀譯，孫素蓮校)

# 遭受电离辐射作用的动物 组织的血液毒性因素

С. А. 柯罗利 (Король)

М. Р. 梅德尼克 (Медник)

(乌克兰流行病学和微生物学科学研究所)

在放射病发病机制的复杂问题中关于毒血症，其作用本质问题占据着重要位置。现有材料毫无疑义的证实：在电离辐射影响下的动物血中出现毒素（在联体动物身上，交叉血循环实验）。但是正象 Б. Н. Тарусов<sup>[12]</sup> 在他的研究工作中所指出的，毒性物质不仅在血液中而且在组织中 also 发现。因此，我们认为阐明以不同类型的电离辐射照射不同种的动物时血液毒性因素的研究的一系列问题是很重要的。做这种研究看来是非常必要的，因为与我们可以得到的文章除了 Б. П. Тарусов 及其同事<sup>[3]</sup> 的极少数研究以外，与这个问题相关的工作我们还没有见到。

作为研究的对象我们采用了：兔、大白鼠、小白鼠等的组织。这些动物或者由于电离辐射作用而死亡或者与实验条件，在一定时期内专门杀死。

对兔的照射采用了放射性磷 ( $P^{32}$ ) 和伦琴射线，对大白鼠和小白鼠照射采用伦琴射线，给三组兔子腹腔内注射放射性磷 ( $P^{32}$ )，各组剂量为：1.5、3 和 5 毫居里/2 千克体重（相当于 566、1066 和 1888 物理伦琴当量）。

伦琴射线照射兔子剂量采用 1000 伦琴、大白鼠 750 伦琴、小白鼠 905 伦琴。实验组和对照动物的选择了同一体重，并生活在同一或相近的条件下。

## 方 法

**水盐提取法** 被研究組織取自刚刚死亡的动物。把称量准确的一定量的組織用剪刀輕輕粉碎，并在含有石英砂的瓷乳鉢內研磨，然后，添加十倍量的 0.85% 的食盐溶液內。在冰箱內放置 24

表

A. 放射性磷照射后的兔組織的水鹽提取液的血液毒素

提取液 的数目	对兔紅血 球滴定度	对大白鼠 紅血球 滴定度	对羊紅血 球滴定度	提取 液的 数目	对兔紅血 球滴定度	对大白鼠 紅血球 滴定度	对羊紅血 球滴定度
肝				脾			
3	3-0	3-0	3-0	3	3-0	1-0 2-1:2	3-0
4	4-整个的	2-0 2-整个的	4-0	4	4-整个的	2-0 1-整个的 1-1:2	4-0
6	6-1:2	1-整个的 2-1:2 2-1:4 1-1:8	4-0 2-整个的	5	5-1:2	3-0 2-1:2	3-0 1-整个的 1-1:2
9	9-1:4	3-0 4-1:2 2-1:4	4-0 4-1:2 1-1:4	4	4-1:2	1-0 1-整个的 1-1:2 1-1:4	1-0 1-整个的 1-1:2 1-1:1
5	5-1:8	3-0 2-整个的	2-0 1-1:2 2-整个的	4	4-1:8	2-0 1-1:4 1-1:8	1-0 1-整个的 1-1:2 1-1:4
1	1-1:64	1-0	1-0	—	—	—	—
腎				肺			
10	10-0	9-0 1-1:4	10-0	9	9-0	9-0	9-0
1	1-1:4	1:4	1-整个的	4	4-1-2	3-0 1-1:2	2-0 2-1:2
1	1-1:16	1-0	1-1:8	—	—	—	—
1	1-1:32	1-0	1-1:32	—	—	—	—

小时以后,把这种混合物在 2500—3000 周/分条件下离心 5 分钟,通过几层纱布滤过,所获得的滤过液做为确定血液毒素的原始溶液。

**醇提取液** 把称量好并用剪刀粉碎的组织加入十倍量的醇(乙醇或丁醇)。在一昼夜获得的提取液放入冰箱内。然后经滤纸

1

**B. 倫琴射綫作用后的大白鼠組織水-鹽提取液之血液毒素**

提取液的数目	对大白鼠紅血球滴度	对兔紅血球滴度	对羊紅血球滴度	提取液的数目	对大白鼠紅血球滴度	对兔紅血球滴度	对羊紅血球滴度
肝				脾			
1	1—0	1—0	1—0	4	4—0	4—0	4—0
1	1—整个的	1—0	1—0	1	1—整个的	1—0	1—0
2	2—1:2	2—1:2	2—1:2	2	2—1:2	2—0	2—0
3	3—1:4	3—0	3—0	3	3—1:8	2—1:8 1—0	1—1:4 2—0
3	3—1:8	1—1:2 1—1:8 1—1:16	3—0	—	—	—	—
2	2—2:16	2—0	2—0	—	—	—	—
1	2—1—32	1—整个的	1—0	—	—	—	—
腎				肺			
5	5—0	5—0	5—0	5	5—0	5—0	5—0
1	1—整个的	1—0	1—0	1	1—整个的	1—0	1—0
3	3—1:4	1—1:2 2—0	3—0	3	3—1:2	1—0 1—整个的 1—1:2	3—0
2	2—1:8	2—0	2—0	3	3—1:4	3—0	3—0

A. 放射性磷照射后的兔組織的水鹽提取液的血液毒素\*

提取液 的数目	对兔紅血 球凝定度	对鼠紅血 球滴定度	对羊紅血 球滴定度	提取 液的 数目	对鼠紅血 球滴定度	对兔紅血 球滴定度	对羊紅血 球滴定度
肝				脾			
对 照							
肝				脾			
10	10-0	10-0	10-0	8	8-0	8-0	8-0
2	10-1:4	10-1:2	10-0				
腎							
				10	10-0	10-0	10-0
肺							
				8	8-0	8-0	8-0

\* 在滴定度符号前面的数字表示該滴定度的提取液的数目。

滤过，并在水浴上蒸发其水分。經蒸发后的剩余物添加生理溶液其量与原来添加的醇相等。

取用上述方法准备好的提取物，放入 6—8 个試管中准备好从 1:2 开始到 1:64 的稀释液，每个稀释液量体积 0.25 毫升。向稀释好的提取液中每管添加 0.25 毫升 3% 紅血球（由血液沉降物中取出）。利用了几种动物的紅血球。但其中必須包括有該实验中研究其組織的那种动物本身的紅血球。向所有試管内組織提取液和紅血球混合液中加入 0.75 毫升 0.85% 食盐溶液，試管放入恆温浴中两小时，其后放入冰箱内到第二天，然后計算其結果，看其交叉的溶血停滯的強度。

(續)

B. 倫琴射綫作用后的大白鼠組織水-鹽提取液之血液毒素\*

提取数量	对大白鼠紅血球滴定度	对兔紅血球滴定度	对羊紅血球滴定度	提取数量	对大白鼠紅血球滴定度	对兔紅血球滴定度	对羊紅血球滴定度
肝				脾			
对 照							
肝				脾			
12	12—0	2—0	12—0	10	10—0	10—0	10—0
腎				肺			
3	3—0	3—0	3—0	3	3—0	3—0	3—0

\* 在滴定度符号前面的数字表示用在該滴定度时的提取液的数目。

### 結 果

第一組是研究血液毒素特性的,其中 74 个水盐提取液是被放射性磷照射的兔子的肝、脾、腎、肺, 46 个大白鼠組織水盐提取液, 鼠是用倫琴射綫照射的——所有上述都与三种紅血球发生作用: 兔、大白鼠和羊。兔子就将用 3 毫居里  $P^{32}$  腹腔內注射, 大白鼠 750 倫琴照射。对照組做了 38 个健康兔子組織的提取液和 28 个健康大白鼠組織提取液。其結果如表 1 所示。观察結果有可能做如下的結論:

1. 遭受电离輻射作用的兔和大白鼠的組織水盐提取物发现了血液毒素。

表 2 照射后之兔和大白鼠的肝和脾組織的醇与水-鹽提取法的血液毒素作用强度

順 序 (№)	肝		脾		
	醇提取法 滴定度	水-鹽提取法 滴定度	醇提取法 滴定度	水-鹽提取法 滴定度	水-鹽提取法 滴定度
1	0	0	整个的		整个的
2	整个的	整个的	1:8		1:8
3	1:2	整个的	1:2		1:2
4	1:2	整个的	1:2		0
5	1:2	1:2	1:2		0
6	1:2	1:2	1:4		1:4
7	1:2	1:8	1:4		1:4
8	1:4	整个的	0		0
9	1:4	0	0		0
10	1:4	1:2	1:2		整个的
11	1:4	0	1:2		1:2
12	1:4	1:4	1:4		1:2
13	1:4	1:2	1:4		1:8
14	1:8	0	0		0
15	1:8	整个的	0		1:2
16	1:8	1:8	1:8		1:2
17	1:16	1:4	1:2		整个的
18	1:16	1:8	1:4		1:2
19	1:16	1:16	1:8		1:8
20	1:32	1:8	1:32		1:16

2. 血液毒性因素在肝提取液中出現的最多。

3. 对于同种紅血球观察到最明显的血液毒性的效应。对于异类紅血球的相互作用在一系列提取物中同样能发现这种事实。

为了闡明血液毒性因素的本質，研究了組織的水盐和醇提取液的效应，曾研究了 80 个提取液 (40 个水盐的, 40 个酒精的)，其中 20 个肝脏 20 个脾脏組織提取液。根据对于同种紅血球的相互作用研究了血液毒素，所获得的结果如表 2 所示。结果証明了丁醇和生理溶液提取的同种組織在大多数場合下在丁醇提取物中的血液毒性作用显示最强，这就証实了 Б. Н. Тарусов 在文章提出的，血液毒性因素的类脂质的本質<sup>[1]</sup>。



为了精确说明关于血液毒性的特异性，曾提出了如下实验。

从 12 个大白鼠和 10 只小白鼠身上取得肝脏提取液（水盐和醇的提取液），在这些提取液中曾经发现了血毒素，并经过了与原来实验那种动物的红血球交叉吸附。吸附的技术如下。

取一定量的 1:10 浓度被检组织提取液，添加 20—40% 洗过的红血球，温度保持在 + (2—4)°C，放入冰箱内 2 小时以后取出沉淀上清液，并用他按前述方法进行对血液毒素的反应。吸附前后所获得的结果如表 3 所示，可看出，在大多数情况下经过第一次吸附以后被检提取液本身的血毒性丧失，而在另外一些情况下第一次吸附不完全时，他继续对另一部分红血球作用。此时，对本种动物的红血球血毒素丧失引起了对异种动物红血球血毒素的丧失。反过来当对异种红血球作用的血毒性能力丧失时对本种红血球作用的血液毒素也就消失了。但是有时同种红血球吸附以后残留下来对异种红血球的血液毒素作用（小白鼠 6 号和 9 号肝的提取液），或相反，对异种红血球吸附以后，留下来对本种红血球的仍带血液毒素作用（大白鼠 3 号肝和小白鼠 7 号肝的提取物）。

阐明血液毒素蓄积的部位是研究的进一步阶段。考虑到有材料谈到照射后毒性产物主要蓄积在细胞浆、很少程度是在核<sup>[4,5]</sup>，而其他的研究者有相反的主张，认为细胞核是对电离辐射作用最敏感的；而开始进行了第三组实验。在这组实验中所注意的是对照射后的动物的整个肝组织以及在肝细胞核中的血液毒性因素的研究。实验了大白鼠器官的醇提取液；它的血液毒性强度是根据对大白鼠的红血球的作用的关系确定的。按着 Douns 的方法，分离核检查的 20 个肝组织提取液中发现血液毒素的有 18 例，而 20 个细胞核的提取物发现血液毒素的只有 5 例。获得的结果如表 4 所示，它们指出完整的肝组织提取液中血液毒性强度比在同样组织的细胞核质里要明显。

在实验进行过程中发生了这样一个问题：组织的血液毒性作用的强度依赖于照射后死亡时期的程度是怎样的呢？为回答这个问题进行了一组实验，这组实验是利用照射后各个不同时期杀死

表3 吸附前后大白鼠和小白鼠肝脏

No 大白鼠 或 小白鼠	提取液种类	紅血球	吸 附 以 前					
			1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32
大 白 鼠 肝 脏								
3	醇提取液	大鼠	-	-	-	+	++	+++
		兔	-	-	-	-	+	+++
	水提取液	大鼠	-	+++	+++	++++	++++	++++
		兔	-	-	++++	++++	++++	++++
4	水提取液	大鼠	-	-	-	-	+	++
		兔	-	-	-	-	-	++
5	水提取液	大鼠	-	++	++	+++	+++	+++
		兔	-	-	++++	++++	++++	++++
小 白 鼠 肝 脏								
6	水提取液	小白鼠	-	-	-	-	+	+
		兔	-	-	-	-	+	++
	醇提取液	小鼠	-	-	+	+	++	+++
		兔	-	-	-	+	++	+++
7	水提取液	小鼠	-	-	-	+	++++	++++
		兔	-	-	-	+	++	+++
	醇提取液	小鼠	-	-	+	++	+++	++++
		兔	-	+	+++	++++	++++	++++
9	醇提取液	小鼠	-	-	+	++	+++	++++
		兔	-	-	-	++	++++	++++

\* 分数表示提取液的稀释度

的醇及水-鹽提取液之血液毒案\*

吸 附 以 后											
大白鼠紅血球						兔子紅血球					

的 提 取 液

1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32
+	+++	++	++++	++++	++++	-	-	++	++	+++	+++
++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	++	++	+++	+++	+++
+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	++++	++++
++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
++	++	++	++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
+	++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

的 提 取 液

++	++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
-	-	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
++	++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++	++++	++++	++++	++++
+	++	++++	++++	++++	++++	-	-	++++	++++	++++	++++
-	++++	++++	++++	++++	++++	++	++	++++	++++	++++	++++
++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	++	++	++	+++	+++
++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	++	++	++	+++	+++
-	-	-	+	++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

表4 肝臟的細胞核和組織醇提取液的血液毒素強度

順序(№)	肝組織的 滴 定 度	肝細胞核 的滴 定 度	順序(№)	肝組織的 滴 定 度	肝細胞核 滴 定 度
1	0	0	11	1:2	0
2	0	0	12	1:2	0
3	整個的	0	13	1:4	0
4	整個的	0	14	1:4	0
5	整個的	整個的	15	1:4	1:4
6	1:2	0	16	1:8	0
7	1:2	0	17	1:8	0
8	1:2	1:2	18	1:16	0
9	1:2	1:2	19	1:16	0
10	1:2	1:4	20	1:16	0

的或者自己死了的大白鼠取其肝組織制成醇的提取液。確定血液毒素是根據對本種動物紅血球的作用。一共檢查 25 個從 3 小時到 14 天內死亡的大白鼠肝的提取液。已得到的材料使我們做出結論：血液毒性效应在相當早期，在照射後頭幾天範圍內（經過 3—6—10—24 小時）就已經可以檢查出來。而在以後幾天，尤其是在照射第六天以後，血液毒性效应在所有的提取液中被發現。

但是應該指出：從照射一瞬間開始所經歷的各個時期和血液毒性效应在之間的直接依賴性在所有各例均未能確定。

第 5 組研究的進行是為了闡述照射劑量和血液毒性效果之間的关系。為此研究了 3 羣兔子肝的提取液，這些兔子經過了放射性磷的照射，劑量為 1.5 毫居里、3 毫居里和 5 毫居里。

血液毒素確定是對本種動物紅血球進行作用，檢查了 28 個提取液，其中 11 個是照射後的，劑量為 1.5 毫居里、9—3 毫居里和 8—5 毫居里。

結果證明：由於  $P^{32}$  照射劑量的不同動物組織提取液的血液毒性作用強度也有某些差別。在  $P^{32}$  3 毫居里和 5 毫居里兩組動物在整個實驗中都確實在極高度稀釋之後仍有血液毒素存在。在被照射劑量為 1.5 毫居里  $P^{32}$  的動物的組織可看到不同程度的反應：

沒被稀釋的提取液有三例發現血液毒素，稀釋 1:2 的有四例，稀釋 1:4 的有一例，完全沒有血液毒性作用的有三例。

## 結 果 的 討 論

我們的研究明確了一系列事實，其中一部分証實了為數不多的已發表過的材料，余者是新的。

第一種引起注意的情況，即我們研究的組織中絕大部分的血液毒性效用都在肝提取液中(兔、大白鼠、小白鼠)。我們覺得這可能用他的屏障機能來解釋，由於肝屏障作用，因此在很大程度上肝臟首先受到代謝產物的作用，首先受到內源或外源產生的任何物質的作用，其中包括毒素的作用。

Л. А. Орбели 指出<sup>[6]</sup>：脾臟淋巴組織和位於腹腔內的腸系膜和其他淋巴腺方面的反應是機體對照射的第一個反應。血液從這些器官沿著門脈系統流向肝臟，因而在肝臟首先遭到這種毒性廢產物的作用。任何物質的蓄積在肝臟都很早的發生，這個可以通過給大白鼠注射細胞毒素血清的實驗來得到證明。首先細胞毒素蓄積在肝臟，並且這種毒素對肝臟的作用不僅是特異性的，而且也是非特異性的<sup>[7]</sup>。當解釋關於血液毒素的本質這一問題時，我們利用了兩種提取物——水鹽的和醇的。此時可以證明，血液毒素在一種和另一種提取液中存在，但是他們多數是顯示在酒精提取物中，這就使我們有根據同意 В. Н. Тарусов 的關於血液毒素的類脂質本質的見解。血液毒素在水鹽提取物中也存在，這就促使我們推論，血液毒素是脂蛋白的複合物。

種的在特異性的問題方面，我們研究的結果(採用吸附性的方法)還沒有得出關於血液毒素的精確的種的特異性的結論的基礎；他們有可能很快地做出關於血液毒素種間特異性的假設。在與這一系列結論不完全相符合的吸附性試驗中所得到的四個反應的結果證明，由於存在於組織中的抗原複合物的數目很多，借助於紅血球的吸附性不能最終解決血液毒素的種的特異性的問題。而需要其他的吸附劑，這是我們今後研究的對象。

对肝細胞核以及肝細胞漿的提取液中血液毒素的研究在很大程度上与 Л. И. Ильина 在研究肝細胞核和胞漿的化学变化时<sup>(8)</sup>以及 Р. В. Петров 和 Л. И. Ильина<sup>(9,10)</sup> 在研究它們的抗原性質时所获得的材料有共同之处。这些作者发现了在被照射动物肝細胞核及細胞漿中的极重要的各种各样的变化。在我們的研究中，根据血液毒素效应，我們同样能够确定在肝細胞核和肝細胞漿的提取液之間血液毒素作用的不同，这使我們有可能同意某些研究家的意見，他們认为在照射时在胞漿中发生最大的变化。

根据对于取决于放射损伤时效的血液毒素滴定度的研究的一系列研究中所获得的材料得到結論，即在輻射损伤的早期阶段在組織中发生的变化是不明显的，并且在所有动物也不是一样的。在以后动物接近死亡的情况下，血液毒素的含量增长。所指出的結論与研究被照射动物各个系統和器官方面变化发展的动力学的研究家的材料完全符合，并且特别是与 Б. Н. Тарусов 的指示相符，即动物机体对照射的反应是按照自身加速的方式发展着。

关于在照射和血液毒素滴定度之間的关系的后一組研究結果确定仅有相对的依賴性，这点可以从一般生物学的規律性的观点来解释，由于这个規律在刺激強度和机体的应荅反应的大小之間不能确定直接的依賴关系。尤其是在吸收的能量数值与生物学效应之間，它們的依賴关系仅仅在一定剂量范围内才能确定。

在我們工作中所确定的事实主要証实 Б. Н. Тарусов 所提出的关于在电离輻射作用下，在动物的組織中所产生的血液毒素的概念。但是由于它們的复杂性一系列問題还没有得到解决。所研究問題的重要性是需要在这个方向中引用补充的研究方法繼續进行工作。

## 結 論

1. 在被照射动物(家兔,大白鼠,小白鼠)的組織提取液中发现了血液毒素;在肝脏提取液中发现血液毒性因素最強。
2. 在水盐及醇提取液中发现了血液毒性作用效应,在醇提取

液中的程度大,这証明它們的脂蛋白的本質。

3. 血液毒素因素不具有明显的种的特异性。

4. 在完整的肝組織的提取液中比在它的核質中發現更多的血液毒素。

5. 血液毒素作用的強度按照放射損伤发展的程度而增长。

(閔秀 张迈石合譯,张迈石校)

### 参 考 文 献

- [1] В. Н. Тарусов. Основы биологического действия радиоактивных излучений. Медгиз, 1954.
- [2] В. Н. Тарусов.—В кн. «Тез. докл. на VIII съезде физиол., биохим., фармакол», Киев, 1955, стр. 599.
- [3] А. С. Мочалина.—В кн. «Тез. секц. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиол.», (секция эксп. радиол.). Медгиз, 1956, стр. 31.
- [4] W. K. Dagee. Цит. по книге В. Н. Тарусова «Основы биологического действия радиоактивных излучений». Медгиз, 1954.
- [5] A. L. Doups. «J. Biol. Chem.», **147**, 1943, p. 685.
- [6] Л. А. Орбели.—В кн. «Сесс. АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии, 1—5 мая 1955 г.», стр. 166.
- [7] П. Д. Марчук, С. А. Король, Ю. А. Уманский.—В кн. «II Всесоюзн. конф. патофизиол.». Тез. докл. Киев, 1955, стр. 92.
- [8] Л. И. Ильина.—В сб. «Действ. облуч. на организм». Докл. сов. делег. на Междунар. конф. по мирн. использ. атомн. энергии. М., 1955, стр. 166.
- [9] Р. В. Петров, Л. И. Ильина.—В сб. «Действ. облуч. на организм». Докл. сов. делег. на Междунар. конф. по мирн. использ. атомн. энергии. М., 1955, стр. 167.
- [10] Р. В. Петров, Л. И. Ильина. «Тез. секц. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиол.» (секция эксп. радиол.). М., 1956, стр. 90.

# 造血組織及其他組織勻漿之防護作用的比較

(文獻摘要)

Ю. 索 薩 卡 (Сошка)

(捷克科學院生物物理研究所)

從我們以往的工作指出，脾臟及骨髓勻漿之防護機制，首先在由注入的混懸液的細胞所產生的新的組織代替了受照射的造血組織；亦可能有因這些新生組織所產生的某些體液因素的繼發性作用。

在這方面，我們比較一下這些造血組織細胞以及某些其它組織的勻漿或混懸液之作用。

在小白鼠身上進行實驗，小白鼠遭受全身X-綫照射，試驗輸入那些未照射小白鼠的脾臟、腎、肝、甲狀腺及精子製備的勻漿的作用。在小白鼠照射後2—5小時將上述勻漿作靜脈注射，按照受照射動物脾臟中造血組織的再生速度以及在某些情況下按照對照射作用之感受來判斷勻漿的作用。與某些外國學者的材料不同，其勻漿僅在小白鼠遭受非致死量照射時才具有治療作用，而當用能產生90—100%死亡的劑量照射後，僅在應用脾勻漿時才具有良好的作用。

進一步實驗是我們對脾勻漿以及非造血組織——辜丸勻漿之作用進行比較。

從辜丸製成之勻漿能增加脾勻漿之療效，但與脾勻漿不同，它並不產生一些特殊的不相干的組織，從辜丸製成的勻漿，正如其它勻漿一樣，並不引起精子的再生。

從這些材料證明，當應用辜丸勻漿時，看來，並不會發生其它非造血組織代替造血組織之現象。



因此,我們推測,一些非造血組織勻漿引起了造血組織再生過程加速,是由于某些体液因素所引起的。这个因素的作用比造血組織因素之作用較小些。

(鍾南山譯)

# 照射后某些体液的組織的因素对脫氧核 糖核酸 (ДНК) 合成的影响

(文献摘要)

В. 德拉希尔 (Драшил) Ю. 索施卡 (Сошка)

(捷克科学院生物物理研究所)

在以往我們的实验中业已証明，小白鼠当用 600 伦琴的剂量照射再給它注入正常骨髓后，在脾脏中脫氧核糖核酸(ДНК)之合成很快就恢复正常。在照射及注射骨髓后經 24 小时，就可观察到脫氧核糖核酸代謝增高。这种作用的原因，大概可用所注入細胞的繁殖来解释，亦可以这样来推測，由于繁殖的与感受的細胞产生了某些物质，此物质通过体液之途径刺激了照射动物固有造血組織中脫氧核糖核酸之合成。

我們试图通过后来的实验以証明此种物质的存在。用豚鼠照射剂量为 600 伦琴。照射后經 2—7 小时将其杀死，取出骨髓制成悬液，悬液分成二部分：第一部分作为对照，第二部分是在其中加入少量非照射动物的骨髓細胞 (2.5—3.0%) 用  $P^{32}$  掺入法来确定二部分的悬液中脫氧核糖核酸合成之速度。

从这个試驗的結果指出：

1) 在照射动物的骨髓中，脫氧核糖核酸之合成显著降低，在照射后 2 小时与非照射动物骨髓相比，其脫氧核糖核酸之平均合成只达正常的 32%；經 72 小时以后，脫氧核糖核酸之合成降低到正常的 12.5% 以下；

2) 若在离体实验中向照射的骨髓中加入 0.2% 的健康骨髓細胞，那么在照射后 2 小时此悬液中脫氧核糖核酸之合成較正常还

增高 32%—50%，照后經 72 小时，則由 12.5—48%；这个統計学之結果是可靠的：P 值为 1%；

3) 在补充死細胞于照射悬浮液之后，脫氧核糖核酸的代謝作用則仍然降低。

稍后我們又进行这样的实验，即在照射的骨髓中加入无細胞的胚胎浸出液或某些其他的物質所得之結果列于下：

1) 胚胎浸出液能增高脫氧核糖核酸之合成（在 7 天之內制备的），胚胎浸出液之作用較上述的加入正常骨髓細胞之实验还高 30%；

2) 陈旧的胚胎浸出液（制备后經 21 天）对脫氧核糖核酸之合成并不显示任何的作用；

3) 可观察到，胚胎浸出液中的某些低分子部分对脫氧核糖核酸之代謝有良好的影响；

4) 在同样的条件下，三磷酸腺苷并不增高脫氧核糖核酸之合成；若在离体实验中在照后 4 小时于溶液中加入健康豚鼠之骨髓細胞，同样也不能对照射的骨髓中脫氧核糖核酸之合成給予什么影响。

从上述之結果可以得出如下的結論：

1. 健康的造血組織能制造某物質，在离体实验中，此物質能增加脫氧核糖核酸之代謝，可以这样推測，它在体内亦具有同样的影响；

2. 此种能增高脫氧核糖核酸合成的物質，亦能在胚胎浸出液中产生；

从我們进行的实验指出，在遭受伦琴輻射之后，从放射病治疗的观点来看，最重要的是在于脫氧核糖核酸合成降低的可逆性。那些实际可測出的对照射动物脫氧核糖核酸合成有影响的物質的这方面的实验正在进行。

（鍾南山譯）

## 腎上腺在放射病发病学中的作用

A. B. 頓基赫 (Тонких)

(苏联科学院巴甫洛夫(Павлов)生理学研究所)

腎上腺包括其皮質部分可能参与放射病之发展过程,这方面已引起許多学者的注意。由于腎上腺皮質在它具有多方面的功能以及在生命中之重要性方面,它所具有的意义是完全可理解的。

当輻射能作用时,从腎上腺参与机体的反应中指出:一方面,在腎上腺皮質发生了形态学的变化,另一方面,可观察到进行了腎上腺切除术的动物(大白鼠,小白鼠)对伦琴輻射是极为敏感的<sup>[1,2]</sup>。

但这些腎上腺切除之动物对伦琴輻射敏感性的升高是可以用注入腎上腺皮質抽出液或它的葯物来克服的<sup>[3-5]</sup>。

从一系列实验中,闡明这样的問題,即当机体受輻射能作用时要是降低腎上腺皮質之活动性时,会有什么情况产生?

还没有直接的方法来测定腎上腺皮質的分泌作用,为了确定这点就利用一些其它测定來說明此反应:腎上腺中胆固醇之含量,抗坏血酸含量(当其中某种物质含量降低时可証明腎上腺皮質活性升高)。一系列学者<sup>[6-9]</sup>已証明在照射后最初几小时腎上腺中这些物质含量就降低,按照一些学者的意見,认为仅在照射后很短時間保持較低的胆固醇及抗坏血酸含量,此后又恢复至正常;而另一些学者认为一直到动物死亡前都可观察到这些物质是降低的(照射后7昼夜)。

根据这些材料可以提出,在照射后腎上腺皮質之活性是增高的,但是某些学者用腎上腺皮質抽出液或它的制品来注射照射的小白鼠(降低了它的死亡率),能显出有良好作用,从这方面之观察,他們不同意上述論点,从后者看来,証明了当照射时腎上腺皮質之

活性是降低了。

这些在射线作用时肾上腺皮质活性变化相矛盾的材料，在我们的研究中是这样解释的。看来，各学者材料之不同是因来自照射后不同的时期，我们业已指出，肾上腺皮质活性之变化是伦琴射线对动物机体后作用之一（剂量 800 伦琴，电压 178 千伏，电流强度 10 毫安，不用滤板，剂量率 42 伦琴/分，动物是豚鼠）从这里看出在照射后头三天其活性是增加的，经过 4、5、6 天，肾上腺皮质之活性接近正常之水平，此后到照后第 7 天，可观察到它的活性剧烈降低。

在我们的实验中对肾上腺皮质活性之测定是用 1944 年 Ingle<sup>[11]</sup> 所确立的骨骼肌工作能力之变化试验来表示之。

用节律的（60 次/分）电刺激作用于坐骨神经切断的末梢端以测定该腓肠肌之疲劳曲线。并测定其持续时间及工作量，这是一种生物学之试验，据我们的观察，它虽然繁琐，但还是很可靠的，我们特别推荐它作为对肾上腺皮质活性之分析法，借助于它我们发现了不仅第一个阶段皮质活性有升高之变化，并且第二阶段还有肾上腺皮质活性降低之变化。但是胆固醇及抗坏血酸变化的这个试验，仅仅在第一阶段的活性增高期才能测定。

Тонил 和 Фадеев 之工作，测出了在照射后不同的日期同一组豚鼠上，当骨骼肌肉工作能力特殊的肌动电流摄影之图形。

在我们实验室，Янковская 对小白鼠进行所谓“泗水试验”中已经指出，在照后第 7 天小白鼠之一般工作能力剧烈下降。

这样，就有理由认为，肾上腺皮质活性在照后最初几天表现升高而照射 7 天以后又表现降低的这些变化是伦琴射线对机体全身作用的后作用之一。

现产生了关于引起肾上腺皮质变化的生理机制的问题，首先在此考虑到促肾上腺皮质激素（АКТГ）之作用，它是否肾皮质变比之基础呢？

按照某些理论<sup>[12]</sup>，垂体前叶分泌这种激素并调节肾上腺皮质激素在血液中的含量，要是这样的话，就可以预料当全身辐射时发

生了促腎上腺皮質素量的增加，那么在最初几天就相应引起血液中腎上腺皮質活性增高，而血中腎上腺皮質素的含量增加又导致促腎上腺皮質素形成的抑制，这样就可以理解后期腎上腺皮質活性的降低。

若这种推测是正确的话，也即在照射后較后期的几天(尤其是第7天)腎上腺皮質活性的降低是真正由于机体内促腎上腺皮質素不足的话，那么在此时注入促腎上腺皮質素应该可預先防止所观察到的腎上腺皮質活性的降低。

从这个推测出发，照射后經過3天，亦即当形成腎上腺皮質活性降低的趋势时，我們(与 *Фадеев* 协同工作)，我們开始作腹腔内注射促腎上腺皮質素10单位/每日(列宁格勒制肉所)注射此激素歷經三天(照射后第4、5、6天)也即共30个单位，但未改善骨骼肌之工作能力，明射后第7天和对照一样也观察到其工作能力降低，尽管还每日注入促腎上腺皮質素，但在照射后第8天和第9天(前者共40单位，后者共50单位)仍观察到骨骼肌工作能力的降低。

同样給正常的豚鼠(未照射)注射10单位/日之促腎上腺皮質素，歷經2天和3天，其骨骼肌之工作能力大大增強，以此作为我們所应用的促腎上腺皮質素样品之活性的对照。

在照射后第一天，腹腔内注入促腎上腺皮質素10个单位，經過5—6天，与未注入促腎上腺皮質素的豚鼠比較，显示出骨骼肌工作能力某些增高，但照射后經7—9天，不管注入或未注入促腎上腺皮質素的豚鼠，其骨骼肌工作能力的区别已看不出来了。

在照射前2—3天注入促腎上腺皮質素，并照射后繼續注射，一直到实验前那一天，就仅在照后第5—6天显示出骨骼肌工作能力的某些增高，而到第7天則看不出在注入的及未注入促腎上腺皮質素的豚鼠之間的骨骼肌工作能力之任何差别。

注射促腎上腺皮質素的动物比起未注射动物来，前者并不能防止动物死亡，也不能延长存活時間<sup>[17]</sup>，这点与 *Betz*<sup>[17]</sup> 所观察到的在照前給小白鼠注入 *AKTG* 能延长存活期限的材料不相符合，

也与 Taber<sup>[13]</sup> 所观察到的在照射后注入促肾上腺皮质激素能延长存活期限的材料不相符合，此学者亦观察到当作疾病的放射治疗时，肌肉注射促肾上腺皮质激素（10 毫克/天）能降低放射病的综合症。

故当伦琴射线作用于机体时，被我們所发现的肾上腺皮质激素活性之变化，并不能单用机体中促肾上腺皮质激素含量变化来解释，特别是联系到第二阶段上：肾上腺皮质激素活性的降低，所以必须设想有其它的机制参与此变化过程，最后导致肾上腺皮质激素活性的变化，而此时即使象促肾上腺皮质激素这样强有力的刺激因素，亦难以起作用。

在有关的文献中，论及关于肾上腺之敏感性问题，关于在全身照射时电离辐射在肾上腺上直接作用之可能性，这种论点是建立在用屏障肾上腺，即在全身照射时遮盖与肾上腺相应之部位或仅局部照射此部位的实验材料的基础上。

在我們及 O. H. Фадеев 的实验中，当全身照射期间用遮蔽豚鼠肾上腺部位，然后确定骨骼肌的工作能力，在照射后经 48 小时，此时一般观察到其工作能力显著增高，而经 7 天时，可观察到肌肉工作能力降低了，这些并没有给予我們证据说当全身照射时，伦琴射线对肾上腺的直接作用。为了证明 X 射线对肾上腺是否有直接作用，仅在当照射时遮盖肾上腺区域或是局部照射此区域未必能作为根据。在这种或那种情况下，并不除外对肾上腺反射作用之可能性，Langendorf 及 Lorenz<sup>[14]</sup> 在大白鼠股上部或睾丸作局部照射，与其它的表现同时，并看出在肾上腺中的变化皮质中苏丹染色的物质减少。

必须设想，当全身照射时能被观察到的肾上腺皮质激素活性之变化受反射的机制所制约。而其中之环节，包括垂体前叶对促肾上腺皮质激素之分泌。但是正如以上所指出的，在全身照射后所观察到的肾上腺皮质激素变化，并不能完全用机体中促肾上腺皮质激素含量之变化来解释。我們设想对肾上腺可能有直接的反射作用，因此就提及肾上腺皮质激素分泌神经支配之问题。但众所周知，这方面被许

多的研究所否定了，而在我們的看法上，这方面之根据亦是不充分的。

照射后最初几天，肾上腺皮质的活性增高看来，应认为是机体防护性反应的表现之一。某些研究材料是符合于此看法的。因为这些材料指出，动物在照射后3—5天看来，对肾上腺皮质激素量的需要是增加的。象 Katsh 和 Edelmann<sup>[15]</sup>所指出的：去肾上腺的大白鼠，为了要保持恒定的体重需要，每日注射一定量的肾上腺浸出液，而在照射后3—5天若还要维持体重，那就需要更多量的肾上腺浸出液。研究了摘除肾上腺对照射动物存活时间的影响，从这些研究中(1952)指出，如果受照射与肾上腺摘除二者之间间隔越短，那么，其存活期就越短。从这点，他们得出结论：从“需要”来看，在照射后当时是最需要增加机体中肾上腺皮质激素的含量的。而受照射5天后，对其需要量就逐渐降低了。在一系列之实验中证明，与未照射动物作联体时对照射动物具有良好之影响，联体的照射动物存活期延长了，亦有某些研究指出，用仅仅在照射后最初第4天这种联体作用才具有良好之作用。

看来，在照射后第5—6天期间是很危险的，因此时肾上腺皮质发生了深度的病理学变化，所以此时即使给予象促肾上腺皮质激素那么强有力的刺激作用，也无济于事了。

至今，关于肾上腺皮质之问题已讨论不少了，但肾上腺是这样一种器官，按其本身之组成包含二种腺体：皮质层和髓质层，关于肾上腺髓质层的作用，其中也包括它参与放射病发展之可能性方面，按我们的意见，是没有给予应有的重视，这点看来可这样来解释，即至今尚无可靠生物学试验法以判断肾上腺髓质活性之变化，而肾上腺髓质层的激素——肾上腺素——亦认为是一个快速及短时间作用之激素。

众所周知，肾上腺髓质层对任何的刺激物：情绪的兴奋、窒息、肌肉工作、外环境中各种因素对传入神经之刺激（例如，温度因素或辐射能量）都是很敏感的。一般有这样的看法，在某种条件下肾上腺素之分泌，进入血中并迅速引起这种或那种作用，此时发生



各种复杂之变化，然后在血中消失了。但我們以前的实验中<sup>[40]</sup>所提出的关于肾上腺素是短时间及快速作用之激素，这点并不正确，因为它作用只作了短期之观察。从我們长期的观察指出，不管是从外面注入血的或是因某种因素在器官中形成的肾上腺素，除了迅速短期增高血压之作用以外，经过足够长的潜伏期重新引起血压长期地增高。这种后作用决定于肾上腺素对中枢神经系统的作用，因此产生了包括内分泌腺之反射弧，其中亦包括垂体后叶的所谓加压素之作用。这样，作为血压增高的二个波峰可以在当对狗足掌作疼痛性刺激或者刺激已切断了坐骨神经的中枢端而获得。这个刺激引起肾上腺髓质层中肾上腺素之分泌，而后者通过中枢神经系统和垂体后叶进而引起血压升高的第二个波形。在肾上腺去神经的情况下，第二个波形就不存在了。当疼痛刺激时，（刺激传入神经）引起了血压升高的第二个持续的波峰，我们以这个作为肾上腺髓质机能状态的指标。

利用这个指标，在我們实验室中 И. Л. Янковская 证明了当全身伦琴辐射作用时肾上腺髓质层之活性是有变化的。比如说，照射后经 7—8 天即使给予强烈之刺激，亦不引起较明显的第二个血压升高之波峰，也就是说，在疼痛刺激对肾上腺髓质层已不能更多地调节肾上腺素之分泌，从机体外注入肾上腺素时仍能引起第二个血压增高之波峰。

我們能肯定地认为，不仅在皮质中，而且在肾上腺髓质层中照射后发生剧烈的变化，在照射最初几天，表现出其机能增高，而在照后第 7 天其机能就表现剧烈地降低。

当然，我还远不能很好解释当放射病时在肾上腺机能上所能发现的变化，但是认为，从放射病中的某些表现可以用肾上腺活性之变化来解释。例如，在放射病中，所观察到的肌肉力及低紧张性，现在可以用肾上腺机能所呈现的变化来解释，但是，当注意到皮质固醇在机体内各种代谢过程中之重要作用时，并还有这样的情况，即按某些文献材料认为肾上腺素的中枢性作用对网状结构形成是有影响的，这时肾上腺之作用就不能仅限于引起血液循



图 骨骼肌疲劳曲线

- 1——对照的豚鼠 (№7), 工作的延长时间——140 分钟, 工作量——1,349,290 克/厘米。  
 2——照射后经 48 小时 (豚鼠 №41), 工作延长时间——320 分钟, 工作量——5,627,268 克/厘米。  
 3——照射后经 7 天 (豚鼠 №45), 工作延长时间——25 分钟, 工作量——221,300 克/厘米。  
 4——照射后经 9 天 (豚鼠 №47), 工作延长时间 5 分钟, 工作量——73,834 克/厘米。

环方面的变化了；当然肾上腺功能之变化并不限于上述之表现。

我认为综合以上所述证明了研究者們对于当辐射作用时，肾上腺在机体之反应中看来是一个相当重要的参与者，这一点是有意义的。阐明这个反应的生理机制，不管对辐射防护措施或是放射病治疗方面，都是一个基本的条件。

(鍾南山譯)

### 参 考 文 献

- [ 1 ] E. P. Cronkite, Chapman. «Proc. Soc. exp. Biol. Med.», **74**, 1950, p. 337.
- [ 2 ] A. Edelmann. «Am. J. Physiol.», **165**, 1951, p. 57; **167**, p. 345.
- [ 3 ] B. N. Halpern, A. Cuendet, I. P. May. «Schweiz. med. Wschr.», **40**, 1952, S. 1020.
- [ 4 ] E. Tonutti, Th. Hornykiewytch, W. Sohre. «Strahlentherapie», **90**, 1953, S. 429.
- [ 5 ] G. A. Santisteban, I. Z. Lowers, T. E. Dougherty. «Am. J. Physiol.», **150**, 1954, p. 480.
- [ 6 ] H. M. Patt, M. N. Swift, E. B. Tyres, E. S. John. «Am. J. Physiol.», **150**, 1947, p. 480.
- [ 7 ] L. Nims, E. Sutton. «Am. J. Physiol.», **177**, 1954, p. 51.
- [ 8 ] E. H. Betz, I. Schotte. «C. R. Soc. Biol.», **148**, 9, 1954, p. 943.
- [ 9 ] D. C. Wexler, R. Pencharz, S. Thomas. «Proc. Soc. exp. Biol. Med.», **79**, 1952, p. 183.
- [ 10 ] A. В. Тонких, А. И. Ильина. «Физиол. журн. СССР», **43**, 1957, стр. 3.
- [ 11 ] D. I. Ingle. «Endocrinol.», **34**, 1944, p. 191.
- [ 12 ] G. Sayers. «Physiol. rev.», **30**, 1950, p. 241.
- [ 13 ] K. Taber. «Radiol.», **57**, 1951, p. 702.
- [ 14 ] H. Langendorf, W. Lorenz. «Strahlentherapie», **88**, 1952, S. 177.
- [ 15 ] A. Edelmann, S. Katsh. «Am. J. Physiol.», **168**, 1952, p. 626.
- [ 16 ] S. Katsh, A. Edelmann. «Feder. Proc.», **10**, 1951, p. 73.
- [ 17 ] E. H. Betz. «C. R. Soc. Biol.», **145**, 15—16, 1951, p. 1240.

# 放射损伤时内分泌障碍的发病机制

## (脑下垂体前叶对照射的反应)

Е. А. 莫依謝也夫 (Моисеев)

(苏联科学院謝琴諾夫(И. М. Сеченов)进化生理研究所)

Л. А. Орбель 院士在 1955 年和平利用原子能會議的報告中談到貫穿輻射生物學作用研究工作的落后方面時，在其他的研 究中也提到內分泌器官反應的研究。

腦下垂體特別是其前葉的作用在文獻中最少闡明。

目前，大多數研究者們都承認甲狀腺及腎上腺皮質對貫穿輻射有反應。

實現這些內分泌腺對照射作用起反應的生理機制是極重要的問題。除了研究得相當多的神經反射機制外，也証明了作為刺激這些內分泌腺來源的垂體的作用；所以也不需要對於進一步研究腦下垂體，垂體前葉(П. Д. Г.)對貫穿輻射作用的反應是何等必要作特殊的証明了。

研究這個問題時，在垂體前葉多種多樣的機能中人們注意到促性腺功能。貫穿輻射對垂體前葉其他方面活動的作用，亦即促腎上腺皮質及促生長功能研究得比較少。

最初的觀察使作者們得出垂體對放射有抵抗的結論，因為在照射後除了水腫現象外，未能發現垂體的病理變化，雖然在卅年代時，一些臨床家們為了治療的目的，在甲狀腺疾患時就已經採用了垂體部位的倫琴射綫照射。

研究垂體在放射病綜合症中所起的作用時，若是在局部照射的條件下進行研究則對解決問題是很少有益的。此時實驗者採用的照射劑量非常大，為數是幾千倫琴甚至達幾萬倫琴，以致未必

有实际意义。

虽然机体受到全身照射时，很可能不只发生照射对垂体的直接影响，而且也发生由于組織分解产物而致使全身中毒；但是为了研究放射病时内分泌障碍的发病机制，采用比中等剂量大得多的剂量（1000 伦琴范围内）仍然是比較重要的，但是必需在全身照射的条件下进行。

着手本研究时，我們由以下考虑出发：

1. 全身照射动物时，垂体前叶沒有多少显著的及頑固的病理变化不能作为脑下垂体对照射缺乏反应的証明。

2. 很可以这样来推断，即照射的影响表现为比較微細的变化，这些变化沒有超出器官活动的生理变异范围；在这方面目前应用的显微镜观察的研究方法就有可能试图做出垂体前叶的机能鉴定是在正常生理范围内。

我們在 43 只成年雄性豚鼠身上进行了研究。

ГОП-1 型鈷治疗机做为照射源，照射是一次，持續 3—4 小时，与此相应，剂量規定为 600—900 伦琴。只取了患放射病那些动物的脑下垂体作研究。照射后 1 小时到 525 天不同时期杀死动物，实验中排除了自己死亡的动物。

迅速剖开顱腔后将脑下垂体完整地固定于酒精内，随后經過酒精及氯仿，和通常一样包埋于石蜡中，切片經以下处理：苏木精 + 伊紅染色，azan-Mallory 染色、Эйнарсон 法靛菁青染色及甲基綠 + 嘓啉嘓染色。切片染色时严格保持所有材料的制作都一样。部分材料作了紫外綫照象。

所列举的切片制作方法以后可以——当經常有垂体前叶内存在有病理变化的組織学对照时——判断器官内不同类型細胞組成的变化；此外也可以根据組織化学指标估計照射前后核蛋白相对量及分布的变化。

为了估計脑下垂体前叶的状态，除了研究显微镜下变化外，还計算了嗜色細胞的数目，这些細胞在 azan-Mallory 染色标本上区分为二組：嗜酸性及嗜硷性。計数是在放大  $20 \times 15$  倍借助于接

目鏡的方格綫橫過切片進行的，為了計數選擇切片上的部位是使側葉彼此相連的那部分前葉(峽部)。所獲得的數字換算成單位面積上的數值以便能進行比較。

顯微鏡下研究受到 $\gamma$ 射綫全身照射的豚鼠腦下垂體前葉時，未能發現象其他器官內見到的特殊病理變化。照射後頭幾天我們發現靜脈淤滯及組織有一些水腫，其他研究者也發現此點，既未發現出血也未發現坏死灶。

但是放大倍數較高作比較詳細地研究則發現了細胞內尤其是細胞核的微細變化。他們表現為核染色質分配的變化，染色質聚集成比較粗大的團塊並排列於核周邊部，在核的中心形成有特征性的發亮區域，蘇木精染色時特別明顯。在紫外綫照片上可見核對紫外綫的吸收加強，這與其他作者在淋巴細胞所做的觀察很一致。以後可見核崩解(核碎裂)。

腦下垂體前葉就是在正常也能見到存在有細胞全鋸齒狀崩解形式的所謂的生理性的細胞，也包括細胞核的變性。照射後此過程加強，但是正如研究腦下垂體前葉細胞所證明的，腦下垂體前葉對貫穿輻射作用的反應最具特征的是另外一些變化，他們表現為器官內不同類型細胞的數量關係有改變，這決定於一次照射後生存持續的時間亦即決定於放射損傷的發展。

照射後早期(1小時到4—5晝夜)下垂體前葉切片用azan-Mallory染色時表明細胞成分有明顯的差別。

對連結下垂體前葉二側葉的峽部切片的單位面積上做嗜色成分的計數時，證明 $\alpha$ -細胞數目明顯增加，650倫琴劑量照射後前三天內保持在高水平上。在我們的觀察中，嗜礮細胞數目明顯降低，也許這部分地需要歸為細胞崩解增加。

我們觀察到在照射後第八天開始腦下垂體前葉組織對染料的关系有劇烈改變： $\alpha$ -及 $\beta$ -細胞間喪失了差別。嗜色成分的胞漿常常染成弥漫性地，細胞顆粒染色多多少少是一樣的了，這就使得細胞分類計數發生困難，清楚明顯的 $\beta$ -細胞沒有了，嗜色成分數目與對照相比明顯減少。

这样,在第十一天切片单位面积上只发现 35 个嗜色細胞,曾确定照射后头两週内脑下垂体前叶細胞成分亦有相仿的变化。

在照射后第一月末,大多数豚鼠的垂体前叶細胞成分逐渐恢复,在 26—30 天时嗜色細胞数目又重新增加,切片单位面积上达到 59—88 个細胞。 $\alpha$ -及 $\beta$ -細胞仍如前难以鑑別,但是个别豚鼠自己死亡,在它們的脑下垂体内嗜色細胞数目长时间仍不明显。

最后,显微鏡下研究了經受一次全身照射长期存活的豚鼠的垂体前叶,这組共研究了九个豚鼠脑下垂体(存活時間——由 129—525 天)。

这些动物的大多数其垂体与上述者有明显差别,前叶細胞成分具有比較单一的性質:占多数的是胞浆明显退化的小細胞,azan-Mallory 方法染色浅染成淡紅-橙黄色(小嫌色細胞)。

在器官边缘部通常能找到的富含細胞、为氮卡紅所浓染的包膜下层,在这些脑下垂体中几乎不存在了,只是在靠近垂体間叶及后叶的器官内带的細胞仍然比較大,胞浆染色方面暗示有細胞的某些区别(紅-紫色),但是 $\alpha$ -及 $\beta$ -細胞的区别仍然不能很确实(必須指出,这組动物在渡过急性放射病后,外表上仍然是不健康)。

我們的材料可以說明,脑下垂体前叶对照射的反应分为二期:1,脑下垂体活动刺激期,2,脑下垂体机能抑制期——随后是頑固变化期或者就是垂体前叶細胞成分恢复期。

我們提出的显微鏡研究結果与 Корзон 及 Боткин 关于照射后头几天垂体前叶細胞成分变化的材料很符合,如果說 Корзон 及 Боткин 是在大白鼠上进行了实验,为了照射应用的是伦琴射綫,我們則是在豚鼠經 $\gamma$ 射綫照射后証明了垂体前叶有类似的变化,同时,对豚鼠的作用剂量看来,比对大白鼠者要低得多(对前者是 650 伦琴,对后者是 1000 伦琴)。

在完成該項工作时,我們在小剂量照射豚鼠所获得的个别观察証明,在 300—340 伦琴剂量下也发生类似变化,在这些病例中,可見反应的第一期(垂体前叶嗜酸性細胞增多)显著延长,例

如, № 7 豚鼠在 340 伦琴剂量一次照射后的第十三天, 用同样的测定条件计数嗜色成分, 证明有 65 个  $\alpha$ -细胞及 9 个  $\beta$  及  $\delta$ -细胞。

因为现在都同意  $\alpha$ -细胞是产生促肾上腺皮质激素的场所, 所以我们得到的结果(照射反应的第一期垂体前叶嗜酸性细胞增多)和我们以前提出的关于  $\gamma$  射线全身照射豚鼠后, 前 3—4 天肾上腺皮质机能受刺激的材料很符合。

安排一个实验使垂体前叶反应只局限在第一期的那种条件是具有特殊兴趣的。

必需指出,  $\gamma$  射线照射对垂体前叶的刺激影响显然是有区别的, 因为根据我们的材料与文献报导是相符的, 即只有  $\alpha$ -细胞数目增加,  $\beta$ -及  $\delta$ -细胞则正相反, 数目减少, 而根据 Корзон 及 Боткин 材料是完全由垂体前叶中消失。

现在我们没有直接材料得以证明  $\beta$ -及  $\delta$ -细胞对放射作用比较敏感。为此必须努力确定刺激  $\beta$ -及  $\delta$ -细胞生成的那些辐射作用的起码条件。

另一方面, 如果垂体前叶细胞来源的一元论是正确的, 那么上述事实又可找到另外的解释。所安排的实验为解决垂体前叶组织发生这有趣的问题提供了材料。

照射后第一周末豚鼠垂体前叶遭到明显的变动, 表现为嗜色成分染色性质的变化。虽然在此期区别他们及嫌色细胞并不困难, 不过将嗜色细胞鉴别出二组来就很不确实了。嗜色细胞总数比对照值低, 而常常在整个视野中只发现个别嗜色细胞, 同时嗜色细胞是具有胞浆极度减少的小细胞, 其余的细胞羣——这是嫌色细胞。

照射后第一月末在“初愈的”动物可见嗜色细胞数增加, 但是根据着色特点来鉴别他们仍如前是困难的<sup>1)</sup>。嗜色细胞中可见大量皱缩的、变性的细胞。

1) 我们觉得这个事实应当受到特别注意, 因为它可以推测垂体前叶细胞制造出来的分泌物化学成分的变化。



在忍受住照射存活較长时期的（由 129 到 525 天）豚鼠組成另外一組。这些动物垂体前叶細胞成分的特点是只有小細胞占优势，这些小細胞的核染色質貧乏，胞浆很少，azan-Mallory 法淺染成紅-橙黄色。在小嫌色細胞的一般背景上，不醒目地可以区分出比較大的个别的或聚合成小集团的嗜色成分，他們的胞浆弥漫地混合染色成紅-紫色調。

提供的材料可以得出以下結論：

1. 豚鼠脑下垂体前叶对  $\gamma$ -射綫一次全身照射很敏感。

2. 垂体前叶的反应表現在嗜色細胞及嫌色細胞的細胞成分数量对比关系的改变。

3. 一次照射后經二小时已經可以發現垂体前叶內  $\alpha$ -細胞急剧增加。

4.  $\alpha$ -細胞增加維持在照射后 4—5 天內，以后降低。此时嗜碱性細胞数有波动，保持于比正常低的数值。

5. 照射后第一週末可見嗜色細胞染色有明显改变，細胞一律染成混合的紅-紫色，这就妨碍了嗜色細胞的分类計数。嗜色細胞总数显著減少。

6. 忍受住照射长期存活的豚鼠可見到垂体前叶細胞成分的強烈变化，表現在小嫌色細胞占优势。不同类型細胞分配有变化：混合型的（胞浆紅-紫色）、为数不多的嗜色成分局限于垂体前叶之深层。

7. 所发现的变化，对于确定垂体前叶参加豚鼠放射病的发病机制提出了根据。

（饒用清譯）

# 电离辐射作用时中枢神经系统的细胞化学改变

A. Л. 沙巴达施 (Шабдаш)

(苏联科学院生物物理研究所)

电离辐射作用后中枢神经系统变化的形态学指标是不明确不肯定的。文献中提出了很不相同的观点：一些人断言，神经系统对放射有抵抗，它对贯穿辐射的感受阈很高<sup>[1,2,3,4]</sup>；另一些人则描写了各种各样的损伤（染色质溶解，空泡形成，坏死等等），认为这些是辐射的直接后果<sup>[5,6,7,8,9]</sup>；第三类认为只有年轻动物（而特别是——在胚胎发育期）神经系统易受电离辐射损伤，而成年人在同样条件下则没有形态学的反应指标<sup>[10]</sup>。

对于神经系统组织学改变的性质及程度的相反意见，首先是由于实验条件不同：采用的照射剂量及剂量率极不相同<sup>1)</sup>；既有应用局部照射脑的，也有应用全身照射整个机体的；没有充分考虑动物种属的放射敏感性，辐射作用后生存的时期及“放射病”临床表现的程度。远非所有研究皆应用了特殊的研究方法，通常在解剖实践中是苏木精-伊红染色，当然，未发生粗大的坏死损伤时，在神经成分内甚么也不可能发现。

可以很满意地指出，1956年出现了对四只狗及四只猴的脑子的详细研究，在研究中借助于现代神经组织学技术确定了大脑半球某些细胞结构区域或层次内一系列的刺激型-营养不良及退行性变过程<sup>[11]</sup>。“脑质对电离辐射相当敏感”这一结论在所引用的著作中为实际形态学材料所证明。

1) 例如，所描述的神经成分的损伤见于剂量为 1200—7000 伦琴时，这超过致死剂量 2—9 倍。

考虑到各过程具有生物有序性，則神經細胞，其突起及突觸終端顯微鏡下可見到的結構變化，能反映出他們代謝的深刻變化。所以從組織化學方面揭露神經系統對電離輻射作用發生的反應特征（特別是早期的）是適當的，也是有前途的。

近代報導中敘述了 150—1,000 倫琴劑量全身照射動物時兔、大白鼠、貓中樞神經系統核蛋白<sup>[12,13]</sup> 組織化學方面的主要結果。由一系列生化工作中（見評述[14]及[15]），大家都知道，大分子、聚合物質以及它們中首先是核蛋白及核酸，在電離輻射作用時有重大的變化。很多間接分裂及遺傳特征的破壞與脫氧核糖核蛋白（ДНП）的損傷有關，而胞漿及細胞器（綫粒體，微粒體及其他）的反應性——與核糖核蛋白（РНП）變化有關。雖然很早就已經知道神經元特異的細胞器——虎斑——含有核糖核蛋白，但很遺憾，在成熟機體神經細胞核蛋白可能發生的變化方面的細胞化學分析至今尚未實現；在機體受到非常的“負荷”或疾病的條件下，虎斑的病理易變性——這是公認的事實。但是各型虎斑溶解性變化實現的較晚，因之孤立地考慮這些變化，並未揭露出放射生物學的極重要的特征。

我們曾研究出一種組織化學方法<sup>[12,13]</sup>，同時顯現所有的核蛋白及他們在神經系統成分內的空間分布，這種方法使有可能不僅估計到（借助於細胞光度測量法）脫氧核糖核蛋白及核糖核蛋白的含量，也可估計到他們一系列的物理-化學性質，其中占第一位的應該是等電點（ИЭТ）。等電點是每一種蛋白特征表現之一，它的改變可作為脫氧核糖核蛋白及核糖核蛋白性質及狀態的微細及敏感指標。

現在指出我們方法的某些特點：1) 在 2—2.5 大氣壓力下，向主動脈內注射大量硝酸銅的福爾馬林-酒精溶液以同時固定動物的所有器官<sup>[12]</sup>；2) 研究中樞神經系統的同時，也研究了每個動物的一系列放射敏感器官（腸，脾臟，骨髓及其他）；3) 在廣範圍的 pH 值緩衝液內（2.5 到 7.0）進行了大批脫石腊切片的染色，以確定蛋白質及核蛋白的等電點。

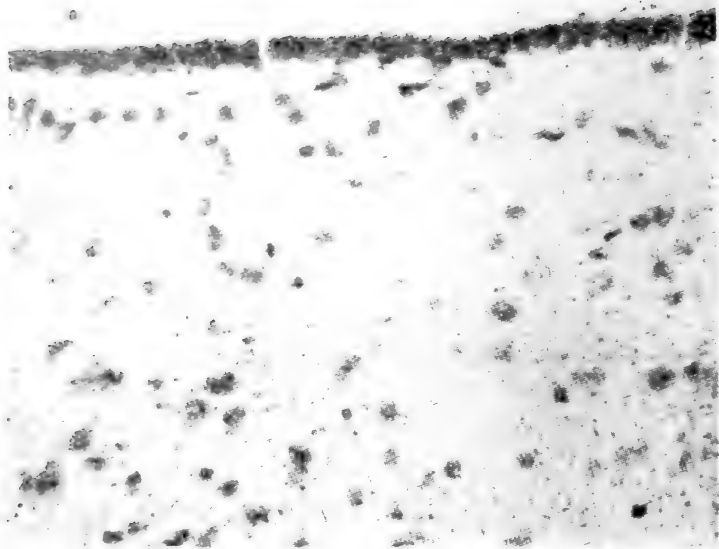


图1 猫间脑(第III脑室壁)显微摄影图

正常. А. Л. Шабдаш 方法染色, pH = 3.98. 放大400倍.  
线粒体及突触终末内富含核糖核蛋白(呈颗粒形内含物)

本文只限于核糖核蛋白的研究结果<sup>1)</sup>, 必须强调——除了大家都已知道核小体及虎斑内含有核糖核蛋白外——我们成功地阐明了神经细胞线粒体及神经细胞突起内亦含有核糖核蛋白, 这不仅可以确定各种细胞器内核糖核蛋白转变的一般结果, 而且也可以获得相当完善的关于“神经官能症”及“神经胶质病”, 当然也包括伦琴射线照射后的细胞生理学的概念. 现在这点已无可置疑(见评述[16]及[17]), 即线粒体是大多数细胞内酶的携带者, 因之也是代谢过程的中心. 我们确定神经细胞的生理活性反映在细胞线粒体的形态学及物理-化学状态上: 安静状态的神经元所具有的典型杆状结构, 随着活动水平的增长而变成球形、环形及盘形. 根据生化及电子显微镜对分离的线粒体(例如, 肝脏<sup>[15]</sup>)的研究可以判断,

1) 成熟神经细胞内脱氧核糖核蛋白的命运将另叙述.

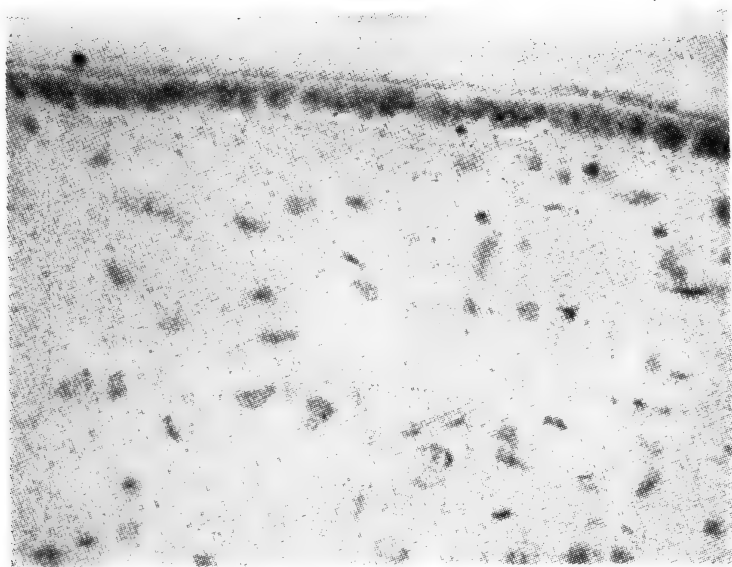


图2 猫間脑(第III脑室壁)显微摄影图

标本(和图1说明相同,同一窝的猫)是在1000伦琴剂量全身照射后6天装备的。核糖核蛋白内含物显著减少

我們发现的神經細胞內这些細胞器广泛而又同型的变化是与氧化磷酸化及 Krebs 循环破坏有关。

非致死剂量伦琴射綫照射后<sup>1)</sup>,在开始阶段神經系統不同部位組織化学变化表現的不均衡,質上也不相同。以后动态研究对具体照射剂量作用的反应时,这些反应在脑及脊髓出現于不同的时期,并发现了对每个部位都是特征性的时相性及週期性。根据我們的研究材料,可以判断間脑部位及网状質显然是反应性的“前緣陣地”,此处也包括恢复过程。

全部神經系統(包括大脑皮层)的一般反应是核蛋白的等电点向酸的方面变动,此变动表现在pH值的改变,此时神經組織不再为

---

1) 20个实验动物(15只大白鼠,3只兔,2只猫)的状态虽然也曾致病,但并非毁灭性的。

硷性染料所染；等电点的变动达到 0.3—0.4 单位。在把 pH 对数值换算为绝对值时，这种变动就相当于环境中氢离子浓度改变 200% 或更多。当保持染料混合物在最适宜的（正常时用以显现虎斑、线粒体、核小体及其他）pH 时，等电点的变动表现为与染料的结合增强，这在光度测量上很易计算出。等电点变动的机制可能与核糖核蛋白及脱氧核糖核蛋白的解聚（伴有磷酸基团的放出）及（或）含氮有机硷量减少有关。照射的这个组织化学试验发生在虎斑溶解过程以前，可以用于诊断的目的。十分明显，研究固定的显微镜标本的等电点只是第一步，也只能作为生前变化的有条件及相对的指标；但是，不应忘记，就是被广泛应用的对由细胞中分离制备出来的大分子的解聚现象的物理-化学分析，也只能间接地判断生活物质的变化。可以想象，所发现的等电点的变动（数量上有条件的）客观地且清楚地指出脱氧核糖核蛋白及核糖核蛋白变化的根本方向，这在所有被研究动物身上皆可发现<sup>1)</sup>。我们成功地证明了细胞各细胞器核蛋白等电点的不同，例如，年轻猫脊髓运动神经元虎斑核糖核蛋白的等电点相当 pH = 3.9，而对线粒体——pH = 3.5；大脑皮层细胞内相当 pH = 4.0 及 pH = 3.6；在感觉神经节神经元内——pH = 3.7 及 pH = 3.3。换句话说，就是在正常二个细胞器的核糖核蛋白物理-化学常数有很大差别，彼此之间 pH 度相差 0.4 单位。

伦琴射线照射后等电点的变动出现于不同时期，程度也有所不同：在线粒体出现较在虎斑为早，几天之内可以看到虎斑颗粒内核糖核蛋白的酸化，然而此时在线粒体内事件已经因核糖核蛋白较为深刻的变化而复杂化了。这种变化（决定于照射剂量）导致在线粒体总和反应过程中核糖核蛋白的减少。显然，关于核糖核蛋白变化与神经细胞一定结构改变的时间相适应的特点的实在根据补充了电离辐射作用时核蛋白解聚的一般概念。

---

1) 研究了中枢神经系统十二个部位（大脑半球皮层、间脑、中脑及延脑、小脑、脊髓的不同节段）的标本。

綫粒体状态是对伦琴射綫照射发生反应的精确指标。在脊髓及脊髓神經节內，当数量上相对完整的同时，可見（由一至六天期間內）重大的質量上的变化：1) 綫粒体膨胀及变大；2) 綫粒体堆积及粘着；3) 盘状«受損»形式的綫粒体数量增加或轉变成脂粒体 (липохондрия) [脂肪显现 (липофанероз)]。对于間脑及网状質，亦即对于植物机能的高級部位來說，其特点是含有大量的綫粒体，这些綫粒体局限在神經細胞內，突触装置和終末前无髓鞘分枝內，以及神經胶质內 («神經胶质粒»)。伦琴射綫照射后，神經軸突綫粒体内核糖核蛋白数量急剧減少，这种減少定期恢复，但是——在第一週期間內——仍未达到原始水平；此核糖核蛋白之減少在下丘脑諸神經核 (Nuclei paraventricularis et periventricularis, 下丘脑外侧及内侧区域；在 Nucl. supraopticus 較少) 及延髓 (网状質，脑核之植物成分及橄欖区) 表现的特別明显。此外，发现变性的变化——形成膨胀的綫粒体，綫粒体崩解及其他——因此，完整細胞器的数量急剧減少。不能不指出这些部位的終末前无髓鞘神經纖維 «途径的活性部分» 染成嗜硷性<sup>[12]</sup>；有根据設想，染色显现出来的是磷蛋白，可能这是因为磷蛋白等电点变动的結果。根据我們的意見，我們实验中嗜硷性的增加可以和 А. Д. Зурабашвили<sup>[11]</sup> 发现的突触前纖維的嗜銀性相比拟；显然，两种現象都表现含磷蛋白質的解聚过程。

照射后最初几小时在組織化学上可觉察到間脑及网状質綫粒体的特殊反应性<sup>1)</sup>。綫粒体变化的动力学是极复杂的，我要強調在我們的标本上只觉察出一种特征：核糖核蛋白的分布。当 1/5—1/2 致死剂量时，綫粒体变态只于部分細胞器內实现，而主要是在突触終末及神經胶质的細胞器內；在此時間以前变化传播到其他完整綫粒体的同时，常常发生有上述一組核糖核蛋白修复性的恢复，但并未达到原始水平。以后脑結节下部位及网状質綫粒体的消耗过程（正在开始的解聚过程？）和核糖核蛋白再合成过程的

1) 在順利情況下，于 30—40 分鐘內預先的活体观察来确定他們的反应性。

波浪式交替,毫无疑问地是和細胞器的其他深刻变化同时进行的。这些研究在我們实验室仅仅才开始。这些过程週期式的重复性导致(在我們研究的动物——是第一週之末)綫粒体核糖核蛋白頗为明显的总含量的貧乏以及总量的 50—60% 有形态学上的頑固性的破坏。

指出确实存在有綫粒体的病理形式就意味着生化过程有严重的局部的障碍。上面引用的 Harman<sup>[13]</sup> 的工作令人信服地証明,由肝脏及肌肉匀浆中分离出来的綫粒体轉变成囊状形式(根据我們的材料,在这种形式中含有核糖核蛋白的致密蛋白質部分只在球体之一极占有狹窄的鑷形地带)和三羧循环酶系統<sup>1)</sup>(циклофораза)活动破坏具有同等意义。如是,脑的高级植物中枢内綫粒体形状的变化証明,在一定神經成分中 Krebs 循环的局部錯乱;众所周知, Krebs 循环是蛋白質、脂肪及炭水化合物互相轉变的总环节。在我們的标本中,脑内該部位的生物易損性表现的十分清楚。

在間脑及网状质内所发现的对伦琴射綫照射发生反应的組織化学上的特征与大家知道的腸溢血<sup>[19]</sup>,温度調节障碍及全身营养不良相关,这些現象在上述部位实验性損伤时发生<sup>[20]</sup>,把間脑的組織化学变化与 М. И. Неменов (1950 年)的结果以及与电生理的研究結果并列比較一下是特別引人注意的; Неменов 的结果确定,对間脑部位作微弱的橫断伦琴射綫輻射引起与“放射病”相类似之处<sup>[21]</sup>;在兔子身上(1,000 伦琴剂量照射后)进行的电生理研究結果确定,皮层下装置的应激閾早期降低,繼之以急剧的兴奋阶段所代替,这就导致皮层下活动的麻痺。

在工作的这个阶段作出广泛的、綜合性的結論为时尚太早,我們現在仅仅提出二个意見。

整个神經系統中蛋白質,而首先是核蛋白类的一般反应,其特点是在对伦琴射綫照射反应的过程中释放出酸基,这現象引起了

1) циклофораза——催化 Krebs 檸檬酸循环中代謝物变化的共軛酶系統。



硷性染料化学吸附阳离子的加强(无论在合理地固定組織后,也无论在一——根据預先的實驗——活体都一样);因此,自然就和大家知道的 Д. Н. Насонов<sup>[23]</sup> 学派的研究結果相近;等电点的变动揭露了“渐进性坏死”变化的一个可能机制。显然,应当把电离輻射引起的組織化学方面的結果看作是神經系統組織机构中在化学水平上发生的总体变动的指标。生物反应并不經常表现为物質的減少或增加,細胞成分的質量变化——特别是在可逆变化时——显然,重要性也不小。根据我們的意見,等电点变动的出現反映了神經系統生理过程改建成在質上不同于正常的保持——暂时——一定平衡的另外一种形式(决定于作用的具体条件)。生理学家和病理学家共同的进一步研究的任务——乃是以实验檢驗此工作上的假說,并使其更加詳尽。

在間脑及网状質內蛋白結構的一般組織化学变化的背景上发生着(甚至在 LD<sub>25</sub> 时)比較深刻的破坏,这些破坏——根据可能判断——是在大剂量作用时或是其他时期內很多部位的神經系統接注重而来的损伤的一种形象。間脑部位对电离輻射的选择性易損性不仅可做为組織化学方面的檢定而且同时也是今后企图在放射损伤过程中加以干預的綱要,因为不仅表現出了重大变化的定位,而且也表現出了——一級近似地——代謝障碍的性質。

神經系統“放射抵抗性”的虛构动摇了,但是对照射后发生的特点作具体闡明还只刚刚开始,所提出的材料对于組織化学参加綜合性深入研究問題的必要性引出了証据。

(饒用清譯)

### 参 考 文 献

- [1] А. В. Рахманов.—В кн. «Всесоюзн. съезд физиотерап.», Л., 1925, стр. 363
- [2] S. Warren. «Arch. of Pathol.», 35, 1943, p. 127.
- [3] Л. Ф. Семенов. Изменения тканевых нуклеопротеидов при действии рентгеновских лучей на организм. Дисс. Л., 1951.
- [4] De Coursey. «Amer. Med. Assoc.», 151, 1953, p. 904.
- [5] R. Novick. «Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.», 61, 1946, p. 355.

- [6] D. Bessel, C. Wilson, K. Tansley. «J. Neurol. Neurosurg. Psych.», **12**, 1949, p. 187.
- [7] S. Nicks, Montgomery. «Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.», **80**, 1952, p. 151.
- [8] A. Arnold, P. Bailey, Harvey, L. Haas, J. Laughlin. «Radiol.», **62**, 1954, p. 37.
- [9] Н. А. Краевский.—В кн. «Радиационная медицина». Медгиз. М., 1956.
- [10] Б. И. Могильницкий, Л. Д. Подляшук. «Вестн. совр. мед.», **19**, 1929, стр. 999; «Изв. АН СССР», VII сер., отд. физ.-мат. наук, **9**, 1930, стр. 883.
- [11] А. Д. Зурабашвили, Б. Р. Нанейшвили. Материалы по патоархитектонике лучевого поражения. Грузмедгиз, Тбилиси, 1956.
- [12] А. Л. Шабадаш. Проблемы гистохимического исследования гликогена нормальной нервной системы. Медгиз, М., 1949.
- [13] А. Л. Шабадаш. «Докл. АН СССР», **91**, 1953, стр. 405; **114**, 3, 1957.
- [14] А. М. Кузин.—В кн. «Биологическое действие ионизирующих излучений». Изд-во АН СССР, М., 1956.
- [15] Z. Bacq, P. Alexander. Fundamentals in Radiobiology. London, 1955.
- [16] W. Schneider. «J. Histochem. a. Cytochem.», **1**, 1953, p. 212.
- [17] O. Lindberg, L. Ernster. Chemistry and Physiol. of mitochondria and microsomes. Wien, 1954.
- [18] J. Harman. «Exper. Cell, Res.», **1**, 1950, p. 394.
- [19] Н. Н. Бурденко, Б. Н. Могильницкий. «Zeitschr. Ges. Neurol.», **103**, 1926, S. 42.
- [20] А. Д. Сперанский. Элементы построения теории медицины. Изд. ВИЭМ, М.—Л., 1935.
- [21] М. И. Неменов. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Л., 1950.
- [22] М. Н. Ливанов.—В кн. «Тез. секц. докл. Всесоюз. конф. по мед. радиол.», М., 1956.
- [23] Д. Н. Насонов, В. Я. Александров. Реакция живого вещества на внешние воздействия. М., 1940.

# 在生理和病理条件下不同剂量的电离 輻射全身照射时对于动物大脑及 內脏形态学的影响

M. M. 阿列克山德罗夫斯基 (Александровский)

(苏联科学院高級神經活动研究所)

神經系統对伦琴射綫、鐳及其他种輻射是敏感的,这种观点在現在是决不引起怀疑的. 在过去的工作中,我們描写过遭受小剂量电离輻射全身照射的动物大脑組織学探討的結果. 我們对全身照射后(一次剂量为 50 伦琴,总剂量为 100、150、250、350 伦琴)在不同时期被杀死的大白鼠(28 只动物)的中枢神經系統作过組織学分析.

系統的研究一次剂量 50 伦琴,总量 100 及 150 伦琴的全身照射后二小时和第三天的动物中枢神經系統的形态学的变化,証明大脑的各种組織結構成分有可逆性变化. 这些变化在照射之后晚期是进行性的,三次照射之后第七天和第三十天比較強. 根据我們得到的材料,在全身照射总剂量为 250、350 伦琴的动物这些变化扩散到相当数量的神經元上,在第五次及第七次照射后的第三十天已經帶有較明显的特征. 同时不仅发现大脑間質(脑膜、神經胶质細胞、嗜銀顆粒、細胞核及胞浆中核糖核酸的含量)的各种损伤,同样在神經細胞中也有較为明显的变化,这些变化显然是伦琴射綫原发作用的結果,因为在那些剂量时血管的变化是不明显的. 由于形态学和电生理的研究及条件反射方法研究的运用,現在強有力地确定了神經系統在放射能的影响下是有变化的<sup>[1-11]</sup>.

我們探討了十六个动物的中枢神經系統形态学的变化,这些动物受到小剂量(总量 150 及 350 伦琴)多次伦琴射綫照射以后,

在条件反射<sup>1)</sup>不全恢复的情况下以葡萄球菌及白喉菌毒素中毒；四只受到三次及七次同样剂量伦琴射綫的动物在生前及解剖时皆发现巴士德菌属。从动物的中枢神经系统形态学变化的研究中指出了实验组动物的中枢神经系统和内脏的营养不良性变化比仅是遭受了伦琴射綫的作用，或者仅是毒素作用的对照组动物变化明显。在放射损伤的条件下中毒过程和感染的过程进行的不正常。同时，使小神经胶质对于小剂量的伦琴射綫无反应特性的也变成了有特殊的反应性。这个特殊性包括有间质细胞显著增殖，特别是在神经细胞和神经纤维损伤最明显的那些大脑部分。除此以外，也包括在白质中小神经胶质的异常的灶性反应（图1）。

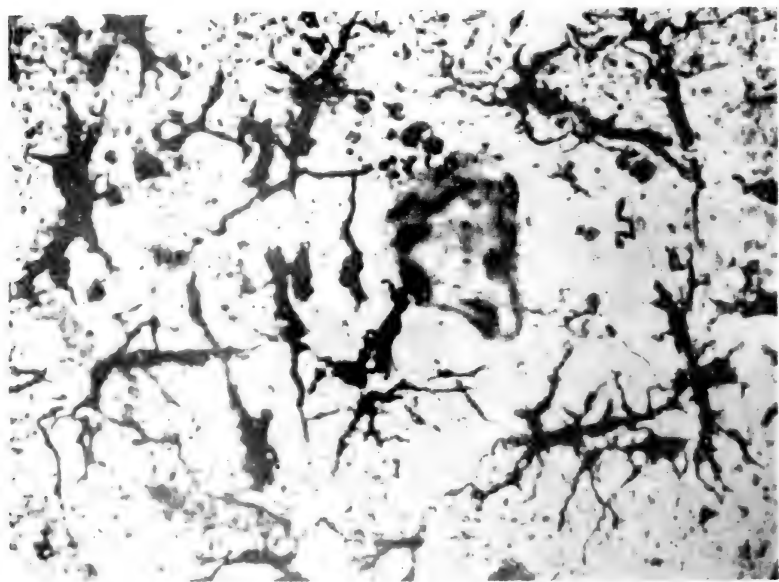


图1 大脑半球皮层白质中小神经胶质的灶性反应

曾經指出，預先照射加強了中枢神经系统和内脏内由葡萄球菌、白喉杆菌中毒和巴氏杆菌传染所引起的形态学变化。应该认为，整个实验组的动物由于多次照射之后屏障系统的减弱，使大脑

1) 动物由 Л. И. Котляревский 教授实验室得到。

的各种組織結構成分和內脏对葡萄球菌及白喉毒素的中毒及巴氏杆菌感染之抵抗力发生剧烈的变化，看来用这些看法可以解释在預先用伦琴射綫照射动物之后，其机体整体在毒性影响下深度的形态学变化。

应当指出，到現在为止，在电离輻射各种剂量給动物作全身照射的影响下有关大脑組織病理学变化問題的探討比較少。在这篇报导中非常詳細地談到了在放射性鈷 60 的  $\gamma$  射綫全身照射之后对 24 只大白鼠的病理組織学的分析。实验动物分成三組。

第一組由 11 只全身照射 650 伦琴动物組成，照射之后第四天到第十二天从它們之間死了 10 只。在本組剩余的那一只于第四十六天进行断头，照射之后那些动物馬上变得无力虛弱和进行性体重減輕，伴有口腔和鼻咽腔不同程度的营养不良性的及坏死性損伤的发展，形成了放射病的綜合症状。

肉眼观察这組动物的大脑，看样子有明显的貧血，个别情况下有肿胀和充血。从病理組織学检查显示出了在大脑皮层、皮层下核、間脑(視神經节、丘脑下部)、中脑(四迭体)顱神經核、在延髓和小脑等各处的神經細胞营养不良的变化。

在脑皮层各层內的神經細胞可見溶解性变，在第三层它們有皺折。并观察到了一些細胞減少灶，除此以外，在大脑皮层的第三层和第五层看到了神經細胞的空泡形成(图 2)和神經細胞的溶解。在四迭体在 *Causa incerta*、在顱神經核、听神經核細胞时及前庭神經和动眼神經核細胞內以及延髓的网状結構(*substantia reticularis*)等处的細胞都表現出了弥散性的空泡形成。神經細胞的变化在于：除了剧烈的空泡形成外，还有細胞漿的溶解、核的坏死以及神經細胞和軸突的完全死亡。特別时常遇見弥漫发蒼白的神經細胞具有玻璃样的胞漿、巨大的深暗色的細胞核。这些細胞正如我們同 П. Е. Снегирев 共同描写过的由于食物性营养不良所引起的玻璃样或水晶状的神經細胞一样。

水肿的神經纖維曲张肿胀，有些地方可見到碎裂。血管周围有水肿和血管壁的同質性变。脑膜內有蛛网膜下出血，以及有些

地方血管壁固定成分增生,可見毛細血管的增生過盛,在個別的前毛細血管中含有透明血栓,在大腦的白質和灰質內可見不大的出血灶,部分的血管周圍有嗜銀纖維的粗大膠元化發生。

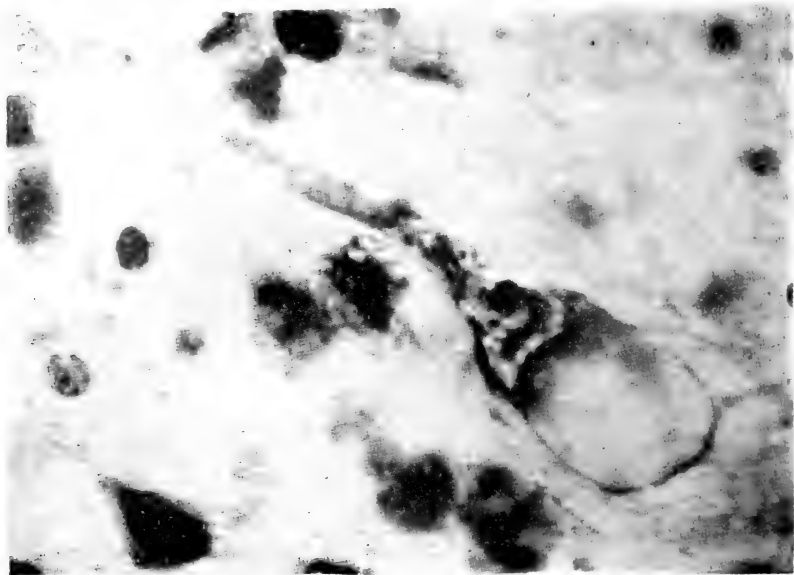


圖 2 大腦半球皮層第五層神經細胞腫脹及空泡形成

全身照射 650 倫琴之後,第四十六天斷頭的一個動物,它從第三十三天(根據 В. Е. Миклашевский 材料)條件反射活動開始恢復,神經細胞也沒有大的變化。在該病例,中樞神經系統形態學的變化比這個組所有其他動物表現較少。個別神經細胞溶解,個別的滲出性出血和低氧現象。

這組所有動物星形細胞有皺縮現象,間膠質呈現為不大緊密,有時是有突起的細胞。小神經膠質對照射的反應表現在增生——營養不良性的變化,以及伴有崩解和胞突的碎裂的細胞肥大。在白質中有些地方有小神經膠質的增生灶,它們的突起纖細而多枝,無論在細胞內或間質內嗜銀顆粒的數量皆減少。在錐體細胞內也觀察到了顆粒總量的減少,它們均融合以及集中在細胞周邊部。

在大脑皮层和皮层下神经节，损伤最大的部位神经细胞银盐的沉着很微弱。

在内脏可见剧烈的营养不良性变化、充血、出血，也可见到心肌内有炎性浸润物，在肝脏内有浆液性水肿现象，脾脏内——滤泡著明增生，在肾脏——有肾小球玻璃样变和血管周围的明显水肿。

这样，这组动物中枢神经系统的病理过程可以说明：是低氧——中毒性脑病的特征，伴有神经细胞的营养不良性变化，出血和小神经胶质增生——营养不良的反应。

第二组共 10 只动物，遭受一次全身绝对致死量——1,300 伦琴的照射。这些动物经 3—8 天死亡。照射后可见这组动物全身剧烈恶化状态，脚爪和颈部明显的营养障碍，全部动物的体重明显下降，特别是在它们快死亡时。

病理组织学的分析证明脑皮层和皮层下结构组成的神经细胞有弥漫性的变化，除细胞溶解外，在大脑第三和第五层细胞内可以见到明显空泡形成，直至坏死。注意到了在大脑半球皮层的第三层有大量同质性透明的就象玻璃状的或水晶状的神经细胞(图 3)。

神经纤维常见水肿和崩解，缺氧变化包括有中心染色为嗜酸性的细胞存在，并在血管内有透明血栓。在大脑不同部位有蛛网膜下和血管周围的出血。代谢的变化表现为普遍的嗜银颗粒融合，他们数量减少，以及球形异常成形组成的过度增生。神经胶质反应包括星形细胞皱缩，水肿排液型的间胶质细胞的过度增生，有些地方星形细胞灶性分布，突触的崩解及碎裂。在出血灶内可见肥大性营养不良型变化的小神经胶质，并有突触的崩解。

在动物的内脏，可见到有比照射剂量为 650 伦琴的动物表现得明显的著明出血、营养不良及炎性变化。

这样，显微镜所研究的中枢神经系统的变化基本上可以说明在这种剂量照射时的病理过程特征是低氧——中毒性脑病伴有蛛网膜下血管周围及环状出血，并有神经细胞明显营养不良性损伤，甚至它们的坏死，以及小神经胶质的代谢破坏和营养不良性变

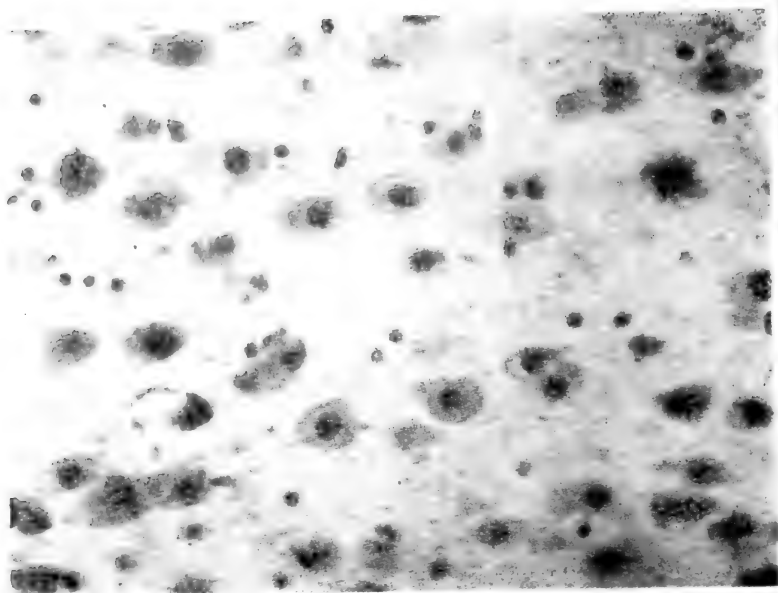


图3 具有大胞核的同質性透明的神經細胞  
(大腦半球皮层第三层的水晶狀細胞)

化。

对比照射剂量为 650 伦琴和 1300 伦琴动物的研究结果,可以发现,大剂量照射的那组动物形态学变化比较明显。同时,病理组织学的分析证明这些区别不带有质上的而是数量上的特征。

从放射生物学实验室获得的被 В. Е. Миклашевский 预先研究过条件反射的四个动物组成第三组。

三个动物遭受了二次照射总量为 1850 伦琴在第二次照射之后经过 4—15 天死亡,第 4 只动物遭受了三次照射,总量为 2950 伦琴,在第三次照射后第十二天死亡,有肌肉紧张力降低的现象。为了简略仅引用一个例子:第一个动物遭受了二次照射总量为 1850 伦琴,从第一次照射之后第四天观察到肌肉紧张力的降低,体重下降,运动受抑制、四肢充血及肠机能紊乱的症状,在第七—八天体重下降最多是 20 克。第一次照射之后第二十二天进行了第二次照射。第二次照射之后第四—五天上上述症状重复发生,体重下降



32 克。根据生理学观察材料，动物的条件反射活动发生逐渐深刻的破坏。第二次照射之后第十五天傍晚（第一次照射后 46 天）大白鼠死亡，表现有全身抽搐现象和呼吸的紊乱。

解剖发现脑贫血及肿胀、脾淤血及肠充血，显微镜观察大脑发现神经细胞的数目减少、皱缩及存在有螺旋状的突触，以及神经细胞明显溶解的现象。在大脑半球皮质的脑回深处，可见细胞有明显核周围水肿现象。

在皮层下神经节和四迭体的结节，发生染色质的分解现象，苍白透明的神经细胞有明显的空泡形成，可见血管管壁的不均衡的弯曲，在某些毛细血管内判定有球形透明血栓。缺氧的象征表现在有中心染色为嗜酸性的神经细胞的出现和血管内存在血栓，神经胶质反应具有营养不良性特征，并可见到具有分解着的继发突起的小神经胶质细胞。在白质中也观察到小神经胶质细胞的营养不良性变化灶。在细胞和脑间质中嗜银颗粒的数目减少，可见细胞核颗粒明显粗糙及粘合（图 4）。

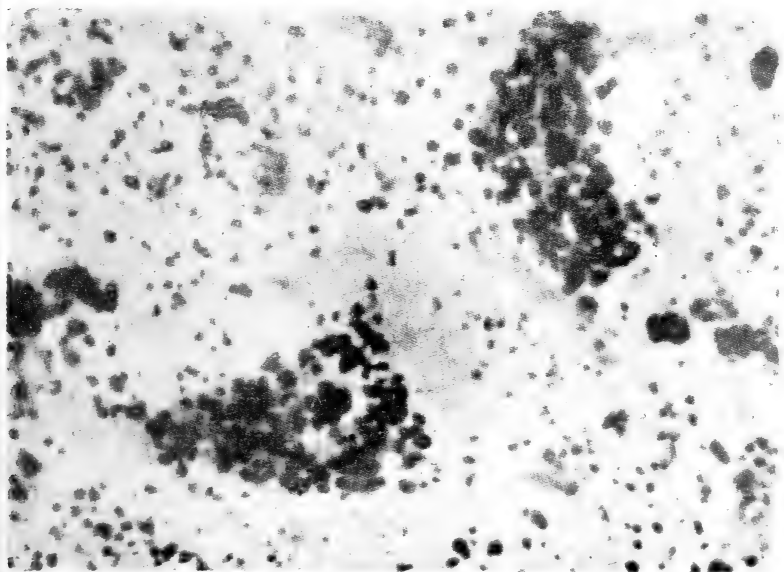


图 4 细胞核嗜银性氧化酶颗粒明显变粗及颗粒的合併

这样說明二次照射总量为 1850 伦琴的第三組动物以及照射剂量为 2950 伦琴的那只动物特征时,应当指出,同第一、二組动物比較时他們内脏和大脑的形态学的变化要強的多。病理組織学过程的特征在这种情况下是神經細胞和纖維弥漫性的变化,血管性和缺氧性障碍,出血和表现为普遍性顆粒融合,顆粒数量减少的代謝变化的存在。在全部第三組动物身上神經胶质反应具有增生——营养不良性特征。

## 結 論

1. 小剂量的电离輻射(一次剂量 50 伦琴及总量 100、150、250、350 伦琴)对中枢神經系統作用机制的生理学和形态学上的研究提出根据可以推想輻射对大脑的神經細胞不仅有通过血管的間接作用,而且也有輻射能对大脑的直接作用。后面这个假設的根据是:在这些剂量时血管变化比神經細胞的变化要不明显的多。

2. 在遭受了多次小剂量(总量 150 伦琴及 350 伦琴)伦琴射綫照射之后,条件反射沒有完全恢复的基础上,以葡萄球菌毒素和白喉毒素中毒的动物内脏和中枢神經系統变化的形态学分析証明:在实验組的动物身上中枢神經系統营养不良的变化比只遭受伦琴射綫或者仅毒素作用的对照組的动物表现的明显得多。在放射损伤的条件下,中毒和传染过程的进行是异常的。同时,作为小剂量伦琴射綫作用特点是小神經胶质的无反应性这时变成有特殊的反应性,包括有大脑的間质細胞明显增生和白质内小神經胶质的异常灶性反应。

3. 650 伦琴和 1300 伦琴剂量的  $\gamma$  射綫一次全身作用以及总量为 1850 伦琴和 2950 伦琴的  $\gamma$  射綫多次作用之后进行組織学的分析,可以說明大脑病理过程的特点为低氧-中毒性脑病。在这些剂量时形态学变化的特征是一般性的,只是形态学变化的明显度及強烈程度有差別。

4. 已存在的关于結締組織成分、纖維結構、及細胞間质以及神經胶质无敏感性的見解,沒有被我們的研究所証明。相反,上述組

織不是沒有改变的,在大腦外胚层及中胚层成分存在有重大破坏。当一次或多次重复的比較小剂量(由 50—350 伦琴)的伦琴射綫照射时,可見小神經胶质增殖反应低下和萎縮性的变化。而增殖性的变化見于神經胶质的外胚层成分、星形細胞和間胶质。

在小剂量地遭受电离輻射作用时,动物小神經胶质具有无反应之特点,但在中毒和感染时却为神經胶质的特殊反应性代替。在大剂量放射性鈷 ( $\text{Co}^{60}$ ) 的  $\gamma$  射綫作用的时候(从 650—2950 伦琴),应当指出,在大腦的不同組織結構組成內小神經胶质变化的增生-营养不良性特征。

5. 积累的事实証明,动物机体受电离輻射作用后腦組織內氧化过程受抑制<sup>[12,13,14]</sup>。这在本实验材料中也得到証明,形态学上表现为代謝和低氧的变化。

6. 比較中枢神經系統病理生理学和形态学的变化指出,在不同剂量的电离輻射作用时,高級神經活动破坏最严重的那些动物(根据 Л. С. Горшелева 及 В. Е. Миклашевский 材料),大腦和內脏形态学也观察到了最大的破坏性变化。

7. 电离輻射作用后的不同时期和各种不同剂量照射时,形态变化強度是不一样的,然而对于放射損伤作出诊断是够典型的。

(刘桂芝譯,饒用清、鍾南山校)

## 参 考 文 献

- [1] М. И. Неменов. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Медгиз, 1950.
- [2] R. S. Lymun, P. S. Kupalov, W. Sholz. «Arch. Neurol. a. Physiol.», 29, 1933, p. 56.
- [3] П. Д. Горизонтов.—В кн. «Тез. IX сесс. АМН СССР», 1955, стр. 79; «Журн. высш. нервн. деят.», 5, 3, 1955.
- [4] П. И. Ломонос. «Вестн. рентгенол. и радиол.», 4, 1953.
- [5] М. Н. Ливанов.—В кн. «Тез. секц. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиолог.», Медгиз, 1956.
- [6] И. А. Пионтковский, В. Е. Миклашевский, Ф. З. Меерсон.—В кн. «Тез. секц. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиолог.», Медгиз, 1956.

- [7] Л. И. Котляревский, Л. С. Горшелева, Л. Е. Хозак. «Мед. радиол.», 3, 1956, стр. 11.
- [8] Б. Н. Могильницкий. «Докл. АН СССР», 6, 1929, стр. 149.
- [9] И. Б. Шефер. Опухоли мозга и вопросы нейрохирургии. Сб. XXV, 1935.
- [10] Н. А. Краевский.—В сб. «Биологическое воздействие излучений и клиника лучевой болезни», Медгиз, 1954.
- [11] А. Д. Зарубашвили и Б. Р. Нанейшвили. Материалы по патоархитектонике лучевого поражения. Тбилиси, 1956.
- [12] Я. И. Гейнисман, П. М. Гугницкая. «Вопр. неврорентгенол.», Киев, 1939.
- [13] Г. М. Франк. Действие облучения на организм.—В кн. «Сесс. по мирн. использ. атомн. энергии». Изд-во АН СССР, 1955.
- [14] М. М. Александровская.—В кн. «Тез. секц. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиол.», Медгиз, 1956.
- [15] А. И. Смирнова-Замкова, А. В. Мельниченко. «Медичні вісти», 24, 5, 1954.

## 中枢神经系统内氧化过程障碍的活体观察

A. Д. 斯涅日柯 (Снежко)

(苏联科学院生物物理研究所)

不久以前，认为呼吸周期的酶系统同细胞呼吸的全部过程一样，对电离辐射作用是相当稳定的。只有在很大的剂量作用时，才可见到重大的异常。但是以后的研究指明：组织的呼吸系统被电离辐射造成的损害，比以前所认为的要严重得多，即使在小几十倍的剂量时，损害也是重的<sup>[1-5]</sup>。

研究在辐射作用于不同部位动物脑组织的呼吸机能的障碍是本研究的任务。我们根据组织中氧含量来确定组织呼吸的障碍。这种氧含量是用极谱仪根据电流强度来测定的，电流是流动在电极上电势差等于 0.6 伏特时的电路中的。慢性实验中组织内氧的确定方法，以及我们在这方面获得的最初的材料已经发表了<sup>[6,7]</sup>。

在剂量为 1100 伦琴的全身照射以后，整个头部接受剂量为 3000 伦琴的照射以后和以 3000 伦琴的剂量照射大脑的不大面积 (0.5 厘米 × 2 厘米) 以后，无论在皮层或是皮层下，氧压的升高马上出现，有时是相当明显的。这个增高在辐射作用结束后经过 5—10 分钟在一半的动物身上观察到，而在其它动物身上，先有氧压的短时间的减低，以后开始很快的升高。

照射后经过一小时在所有各例都表现出氧压的升高。以后八小时在皮层和皮层下部对照射的反应是不同的。随着最大的升高之后，在皮层下部出现氧压很快的下降。在照射后经过二小时皮层下部氧压实际上等于原来的水平，以后氧压有时降低，并低于原来水平，在二、三小时的过程中皮层内氧压升高，3—4 小时出现一些降低，但是在很多实验中在暂短的降低以后，在照射后第五和第

七小时表现出新的高峰(图 1, a)。

以后几天出现氧压的波动,在第一和第二昼夜期间内,通常出现氧压的明显增高,以后在照射后第 2—3 天氧压可以降低到正常,并低于正常。后来在第 5—7 昼夜又重新升高。在大多数动物身上这种氧压的波动出现于死亡日以前的整个病程中。

照射腹部时发现另外的反应特性。照射结束后经过 5—10 分钟,我们在所有的动物身上观察到氧压和原来的数值比是降低了。在照射后 2—3 小时内氧压维持在较低的水平,以后有些向正常恢复(图 1, б)。

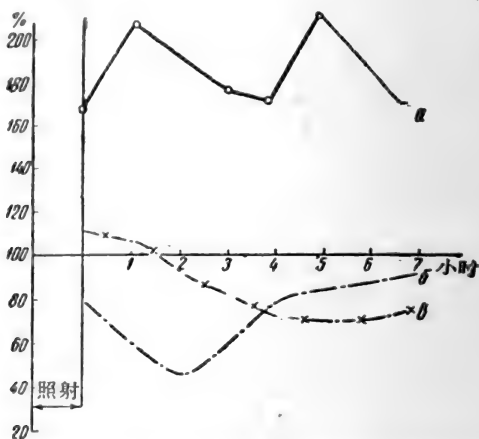


图 1 以伦琴射线(3000 伦琴)照射不同的局部时动物脑内氧压的改变

a——照射头部时; б——照射腹部时; в——血压的改变。

纵轴——以原来数值做为 100% 氧压改变的百分数

横轴——时间,以小时计

在这种局部作用皮层下时氧压的变化发生比皮层快,氧压的极度降低较快,并且比较早地向正常恢复,以后几天这种局部作用时氧压变化和前面两组一样。

产生这样的印象:任何部位局部照射时皮层下对作用产生反应较快,但是从受损状态下恢复到常态也比较快,也就是易损性较小。

评价获得的关于照射后皮层内氧压改变的材料时,必须首先

把它們和現有的血液动力学障碍的材料相比較。由于电离輻射对任何局部作用的結果,血压在第 1、2 天内皆降低(图 1,B)。

已經指出的血液循环机能的变化,使我們有根据来假定:全身照射和照射头部时我們在动物大脑內所观察到的氧压变化,可能是由于脑組織內氧化过程的抑郁,并且这个抑郁是輻射直接作用的結果。照射腹部后第一天,和正常比較,脑組織更加強烈的氧化活动( $O_2$  压降低),显然是对外围信号的反射性反应。以后几天出現和全身中毒相联系的繼发现象时,这两組之間氧压的变化是沒有区别的。

重复照射作用的实验对于了解局部变化和反射变化之間的区别是有很大意义的。如果重复照射时,照射部位发生改变,也就是第一次对头部作用后第二次对腹部作用,則在那种情况正相反,这个第二次作用导致至氧压同样的規律性变化,好象它是第一次的变化和在它以前沒有照射其它部位一样。

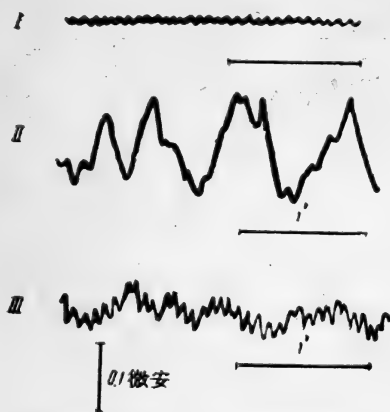


图 2 兔脑內氧压基础水平的节律性波动类型  
(解释在原文內)

照射腹部时反应过程中的差别和改变照射部位的重复作用,給我們指明:局部过程和作用外周信号的結果的全身过程之間对比关系的全部复杂性。

氧試驗時，除了有我們拿來做為氧化過程強度指標的氧壓絕對值改變以外，我們還發現了不同頻率和振幅的氧壓基礎水平的節律性波動。溫血動物的節律性波動表現為兩種形式：第一種是振幅從 0.01—0.03 微安、頻率為每分鐘 12—15 波動（圖 2, I），第二種是振幅從 0.05—0.1 微安、頻率為每分鐘 2—3 波動（圖 2, II）。這兩種形式的波動或是單獨存在，或是同時存在。在第二種情況是疏稀的節律、大振幅的波動上加以頻繁的節律、小振幅的波動（圖 2, III）。除了這些主要波動形式以外，還有許多很少有一定振幅和很少有正常節律的中間形式。在 70% 的情況節律基本上從電極上記錄下來，電極的深度為 3 毫米或更深些。這些節律在視丘，電極深度為 7—8 毫米時，同樣的表現出來。在一些情況下這樣的波動從皮層的電極上描記下來。

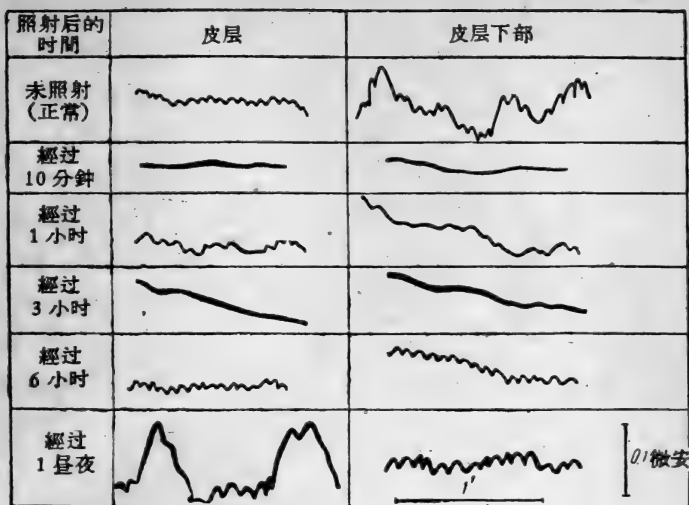
在手術那一天，我們從未看到這種波動。而它們是在手術後第 3—5 天出現。正常時，這些波動在幾周和幾個月的過程中表現的相當穩定。

頭部照射結束後經過 5—10 分鐘，無論在皮層或是在皮層下部節律性波動消失，但是在照射結束後經過 30 分鐘它們就重新出現，然而在形式上和頻率方面有所不同。照射後經過 3 小時，基礎波動重新消失，到第 6 小時以頻率為每分鐘 10—12 次的小波形式開始出現（圖 3）。照射皮層和皮層下部節律性波動變化的規律性或多或少是相同的，但是在許多情況下，照射後好象發現節律顛倒了，圖 3 上提供了這種顛倒的例子。

照射腹部時，不管原有的節律是怎樣的，在照射結束後 5—10 分鐘，僅僅表現出頻率為每分鐘 10—12 次的小波。經過 30 分鐘頻率為每分鐘 2 次的大波，如果它是正常的，就會恢復，甚至振幅增加，照射後經過 3 小時又只剩下頻率為每分鐘 10—12 次的小波，到 5—6 小時大波第二次出現（圖 4）。經過一晝夜波動完全恢復，以後幾天無論是照射腹部或是照射頭部，節律性波動可以改變自己的性質。應該指出：照射後經過 2—3 個月這些變化完全消失。

照射後第一日內觀察兔子的行為時，可以發現一些和節律變





脑皮层

丘脑下部

图3 以3000伦琴的剂量照射头部以后,兔的皮层和皮层下  
氧压基础水平节律性波动的改变

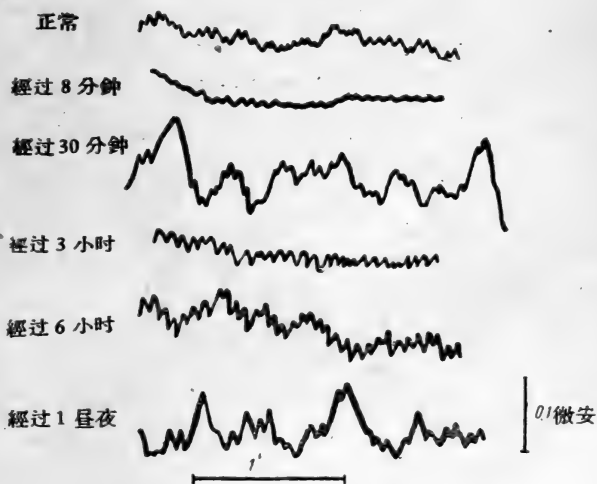


图4 以3000伦琴的剂量照射腹部后,兔皮层内氧  
压基础水平节律性波动的改变

化相平行的变化。誠然,照射后开始几分钟当节律第一次消失时,沒有看到动物行为的明显改变。但是经过 3 小时当节律第二次消失时,兔子进入类似休克状态:不能站立,痙攣,呼吸困难。经过 6—7 小时当节律重新出现时,通常,兔子已经摆脱了类似休克状态,开始抬头,企图站起来,自由的呼吸了。

研究氧压节律性变化的本质时,我们发现氧压节律性波动存在于任何实现呼吸动作的生活系统内。在温血动物离体器官上,植物的根和叶内,以及微生物的培养基内,我们发现了这些对于每一个生活系统来说都具有特异性的节律和振幅的波动。在上述系统内,只有在环境中氧存在时,才出现这些氧压的节律性波动,甚至在那种相当简单的系统内,如谷物酵母菌,在环境通以氮气时波动也停止,而在环境中重又以氧饱和的条件下波动又恢复。

上述的节律特别决定于温度,低温时勉强可见,温度适宜时节律最大。

在死亡的培养物内沒有这些波动,脱氧核糖核酸和三磷酸腺甙溶液通以电流,以及被氧饱和的水通以电流时的模型系统内也沒有这些波动。

以小于 3000—5000 伦琴伦琴射线照射酵母混悬液引起节律性波动停止,经过几小时以后恢复(图 5)。

以小于 3000—5000 伦琴剂量照射豌豆苗也引起暂时的波动的中断,在当天就可以恢复(图 6)。以高于 10000 伦琴的剂量照射,引起长时间的节律阻断,经过一昼夜节律从大大改变的状态下恢复。

照射各个生活系统时,节律性变化的一些相同之点,使我们有可能推想:节律是某种普遍性过程的反映,这过程显然是和呼吸,可能是和所有生活系统所特有的呼吸循环的厌氧阶段相联系的。

在所有的情况中,上述节律,正如我们以前所推想的一样,不是任何神经中枢影响的结果。

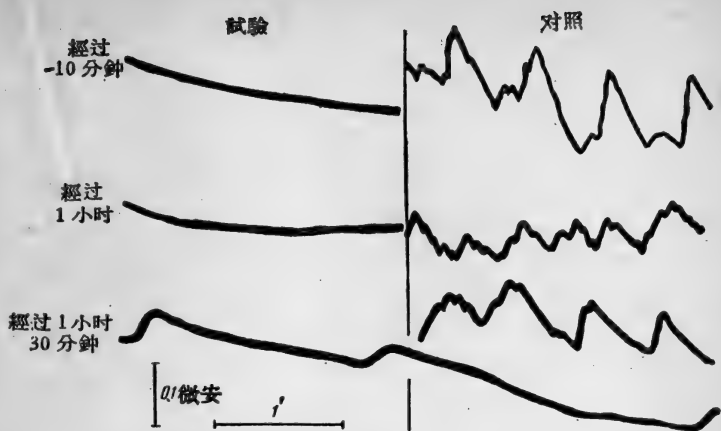


图5 以5000伦琴的剂量照射后,酵母混悬液氧压基础水平节律性波动的改变

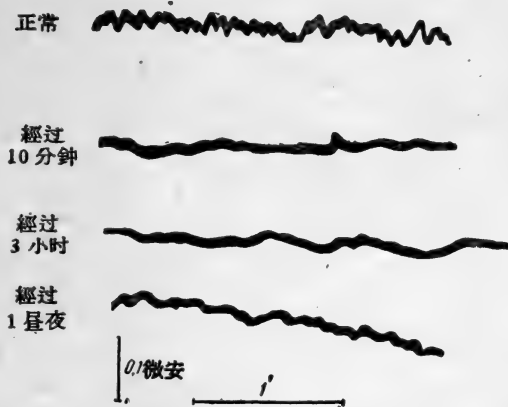


图6 以5000伦琴的剂量照射后,豌豆苗的氧压基础水平节律性波动的改变

## 結 論

1. 在慢性实验的条件下,利用极谱分析的方法确定:由于电离辐射对脑直接作用的结果,虽然血液供给不好,但是照射后头几小时脑内氧含量和正常相比是增加了,这是组织呼吸机能抑制的结果。

2. 照射腹部时, 脑内氧压和正常比较是降低了, 这是对来自外周的冲动反射性反应。

3. 利用上述方法发现了不同生活系统内氧压有节律性波动, 这个波动可能是呼吸循环厌氧阶段的表现。

4. 幅射作用在照射后头几小时引起多数生活系统都一样的呼吸节律的暂时阻断。

(张长保译, 饒用清校)

### 参 考 文 献

- [1] A. Barron, W. Wolkowitz, J. Muntz. Biological effects of external x-a. gamma-radiation. V. 1, 1954, p. 412.
- [2] M. F. Sillivan, K. R. Dubois. «Rad. res.», 1955, 3, 2.
- [3] D. W. Van Bekkum, V. J. Jougerpier, H. T. M. Neuwerkm, J. A. Cohen. «Brit. J. Radiol.», 27, 1954, 127.
- [4] D. W. Van Bekkum. Radiol. Simp., 1955, p. 201.
- [5] Л. В. Мыгарева. «Мед. радиол.», 1—2, 1956.
- [6] А. Д. Свежко. «Биофиз.», 1, 6, 1956.
- [7] А. Д. Свежко. «Биофиз.», 2, 1, 1957.

# 放射損傷時腦皮層和丘腦下部的 電位改變中的超緩節律

Н. А. 阿拉德熱洛娃 (Аладжалова)

(蘇聯科學院生物物理研究所)

射線作用時植物神經系統和神經體液機制調節機能的障礙，加深了機體的損傷，此時大腦神經組織本身的代謝週期的許多環節，不可避免地要受到改變。

大腦皮層假恆定電位的超緩節律性波動是這些新陳代謝的變動和高級神經中樞調節活動相當敏感的指標<sup>[1,2,3]</sup>。

皮層的各個點對於中性區域來說具有一定的、恆定的電位，這個電位根據皮層的機能狀態不同而發生改變，因此實際上是假恆定的。曾經指出過<sup>[1]</sup>：假恆定的電位數值在一定條件下發生超緩節律性的波動。確定有兩個基本的節律：次緩波 (секундный)，每分鐘波動 8—9 次；極慢波 (минутный)，每分鐘波動 0.5—2 次。這些節律的振幅大約等於 0.2—0.7 毫伏和 1—1.5 毫伏。中間頻率也可能發生，主要是在神經系統機能障礙時發生。超緩波的週期大大地超過了在腦電圖中描記下來的波的週期。

用影響中樞神經系統機能的方法可以加強或減弱皮層假恆定電位的超緩節律，在組織代謝障礙時，例如：在中毒、持續性窒息和對皮層下結構（丘腦，安蒙氏角）的許多影響，以及由於對感受器（及內感受器）持續性的過分的刺激的結果，節律性波動的規律性、頻率和振幅增加。以倫琴射線照射兔子時，皮層內假恆定電位的超緩節律的參數的曲線也很規律地變化<sup>[2]</sup>。把照射不同部位的這些變動和大腦半球皮層的物理化學及機能狀態的指標——阻抗和皮層對於刺激感受器的電反應——相比較，就有可能來分析中樞

神經系統放射損伤的机制。

用伦琴射綫照射 68 只兔,球管条件为:电压 180 千伏,电流强度 15 毫安,滤板 0.5 毫米銅加 0.75 毫米鋁。使用全身的及仅仅作用于头部或腹部的照射,照射的剂量变动在 100—4000 伦琴范围内,剂量率波动在 10 伦琴/分—75 伦琴/分之間。在实验前 7—10 天时,皮层表面照例放上 8 个电极——圓形板极,直径为 4 毫米,每个半球的額叶和枕叶各二个。一組試驗用两个直径为 0.2 毫米針形电极,插入丘脑下部,借助于直流电放大器将假恒定电位记录于书写示波器上,就从这些电极上记录下大脑皮层的阻抗及脑皮层电图<sup>[3,4,5]</sup>。

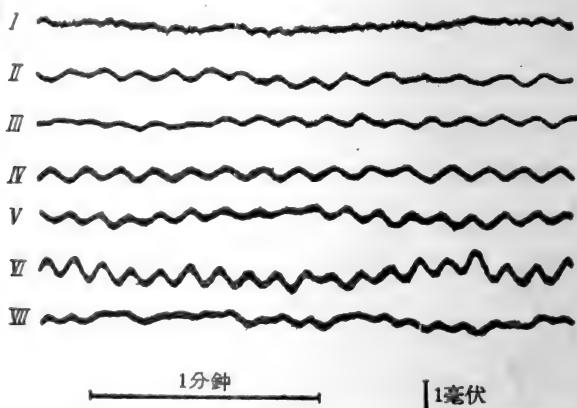


图 1 以 100 伦琴剂量全身照射时脑皮层假恒定电位的超緩节律

I——照射前, II——照射后經過 7 分钟, III——照射后經過 2 小时, IV——經過 4 小时, V——第二昼夜, VI——照射后經過 10 昼夜、

图 1 是用不大的剂量 (100 伦琴) 全身照射以前和以后的超緩节律的代表性记录。在照射以前 (图 1, I) 超緩波动不易识别, 它們的頻率是每秒钟 9 周期左右, 以 10 伦琴/分的剂量率照射以后經過 5—7 分钟, 出現有規律的頻率为每分钟 7 周期的超緩波 (图 1, II), 以后超緩波变得更明显, 节律的頻率逐漸增加, 在第 10 昼夜达到每分钟 10 周期, 在大脑两半球額叶发生上述現象。

伦琴射綫仅仅对腹部作用时, 曾經发现很类似的超緩节律的

改变<sup>[2]</sup>。以 100 伦琴剂量照射腹部以后，出现最初的节律减慢期，以后超缓波动的频率、振幅和规律性增加。以 500 伦琴剂量照射腹部时，最初的节律缓慢的时期同样被以后增强的节律性波动所代替，并且在照射后第 5—7 昼夜出现频率和振幅大大超过照射前的规律性波动。例如：如果照射前记录下来的节律，其频率为每分钟 8 周期，振幅为 0.2 毫伏，那么在第五昼夜频率即增加到每分钟 11—12 周期；而振幅增加到 1.2 毫伏，也就是增加到 10 倍。以 2500 伦琴以下的剂量照射腹部和以 400 伦琴以下的剂量全身照射时，都保持这种规律性。

头部照射导致另外的超缓节律的改变，照射后时期在所有的情况下都不例外地出现超缓波动的抑制，并且在小剂量时抑制是暂时的——照射后仅延续几小时，——大剂量时抑制持续 2—3 昼夜。我们得以观察到这些时相的阈剂量大概是 200—300 伦琴。以 300 伦琴的剂量照射头部仅仅在照射后第五和第六小时引起部分的抑制，以后（第五昼夜）出现超缓节律的频率和振幅增加。500 伦琴剂量照射头部，在作用后两小时的期间内导致波动完全抑制；但是在第二昼夜就已经出现振幅明显的增加（4—8 倍）和节律规律性的恢复，而在第十七天——节律的频率从每分钟 6 次波动增加到每分钟 10 次波动。以 1000 伦琴的剂量照射则作用后马上引起 4—8 小时的抑制，这个抑制被超缓节律的增强，主要是在振幅方面（增强到 5—10 倍），所代替。一直到 3000 伦琴的剂量照射头部，仍保持着这种规律性。

和超缓节律的描记同时，我们测定了视觉皮层对于以闪烁（每秒 8 次）光照亮对侧眼时的电反应和皮层（两侧半球的额叶和枕叶）的阻抗。正常动物视觉皮层内对于每次闪光的应答是发生振幅为 150 微伏的动作电位，无论照射腹部或头部以后，对于眼的闪光反应的准确性都破坏：产生“应答迟钝”亦即不是在所有的光闪烁时都发生动作电位，而只是对每一个第二天闪烁发生动作电位。这种“应答迟钝”，表明皮层不稳定性降低，大概是因为它的应激性下降<sup>[6]</sup>。“迟钝”（урезание）可以在照射后几小时和第一天的期

期內出現，以後對眼的閃光的反應變成“正常”：視覺皮層對於每個刺激都產生反應，但是動作電位的振幅超過照射前所觀察到的數值的1倍，達到300微伏。儘管後來的動作電位是正常的節律，但是反應振幅的增加表明了皮層內代謝過程有一定障礙，這個障礙與藥物作用於皮層代謝時（例如：阿托品作用時）所出現的障礙類似。以2500倫琴以下的劑量照射頭部和腹部後，在2—3晝夜的過程中也發現有類似的（大體上）視覺皮層對於眼睛閃光的反應的障礙。

為了從物理-化學方面來鑑定腦皮層的狀態，我們測定了頻率為1000赫芝時的腦皮層的歐姆電阻和電容電阻，根據以前的研究<sup>[3,6,7]</sup>我們相信，在皮層抑制過程增強時，大腦半球皮層阻力降低3—8%電阻，增加15—20%就伴隨有腦代謝的病理性障礙。分析資料和把腦皮層阻抗的變化與腦皮層電圖的性質相比較<sup>[7]</sup>，就可斷定阻抗的變化反映着腦皮層基質（特別是神經膠質）的物理-化學（離子的）狀態。

無論在照射過程中或照射以後，皆可見到腦皮層阻抗的變化有幾個時相<sup>[5,8]</sup>，還在照射過程中（照射頭部或腹部）電阻短時降低後，發生電阻不大的升高，這些升高我們解釋為腦皮層興奮性有某些升高的指標，這些腦皮層興奮性的升高是由於從興奮的感受器來的增高的沖動的結果。在照射後馬上發生電阻減低的時相（大概由於伴隨抑制過程增強的腦皮層的基質中自由離子數量的增加），經過幾小時開始電阻的增加，這種阻力的增長表明神經膠質代謝的病理性變動的開始。

圖2表明，腦皮層（左半球額葉）假恆定電位的超緩波動，右半球視覺皮層對於左眼閃光的電反應；左半球額葉和右半球枕葉的歐姆電阻。以1000倫琴的劑量照射腹部以後超緩節律的振幅和規律性增加，頻率有一些降低，這和電阻的下降時相及視覺皮層反應中“應答遲鈍”的出現相一致。以後幾晝夜在阻力降低的背景上視覺皮層的反應中也發現了“應答遲鈍”（урезание ответов），但是超緩波動的節律從每分鐘8次波動增加到每分鐘11次，照射後



从第二昼夜开始,脑皮层的电阻一直向上增长,同时视觉皮层对每次眼的闪光产生动作电位,其振幅和照射以前描記的比較起来增加两倍,照射后最初几小时和电阻降低的同时出現“迟鈍反应”的現象,看来这表明此时期脑皮层兴奋性降低.同时超緩波动在这期間开始加强.从照射后第二昼夜开始,对眼闪光的反应和脑皮层阻抗发生变态,电阻增加,应答电位的振幅增大,而超緩节律的規律性、頻率和振幅繼續增加,这个时期所見到的改变,大概是脑皮层神經胶质組織中代謝过程明显破坏所引起的变化特征.在照射后最初二昼夜,视觉皮层对眼闪光的反应改变和脑皮层电阻的变动,大体上和不同局部照射时相似.同时超緩波动改变的表现具有不同的特征:照射腹部时节律加强,开始是在振幅方面,而后頻率方面也有加强.而照射头部时开始发生节律的完全抑制,以后被主要是在振幅方面增强的节律所代替.

对大剂量作用來說,超緩节律的改变具有另外的規律性,如:以3000伦琴以上的剂量照射腹部时,沒有节律的頻率增加,却出現明显的頻率降低(到3—4周期/分)和振幅的增加(到2毫伏).这样的巨大而緩慢的波的出现同样是以4000伦琴以上的剂量照射头部和以超过1000伦琴的剂量全身照射的特征.波动的形式决定于作用的部位.

和 A. B. Кольцова 共同进行的一組实验中,在描記脑皮层表面超緩波动的同时,也描記下来丘脑下部的假恒定电位.图3是以1000伦琴的剂量全身照射时所得到的曲綫.照射以前丘脑下部沒有超緩节律.照射后經過5—10分鐘在大脑两半球皮层的額叶出現頻率為1—1.5周期/分的大的慢波.在这个波动上还有节律頻率為12—14周期/分的快波.在这片刻丘脑下部出現周期為3秒的尖波;它們的頻率显然也属于超緩节律的范畴,等于每分鐘12—14周期,也就是和脑皮层的节律的頻率一致.在丘脑下部超緩波动保持1.5小时,以后消失,其特点是脑皮层波动形式近于正弦式的,而丘脑下部的波动是带有冲动性質的.

丘脑下部的超緩节律在以3000伦琴的剂量照射腹部时也描

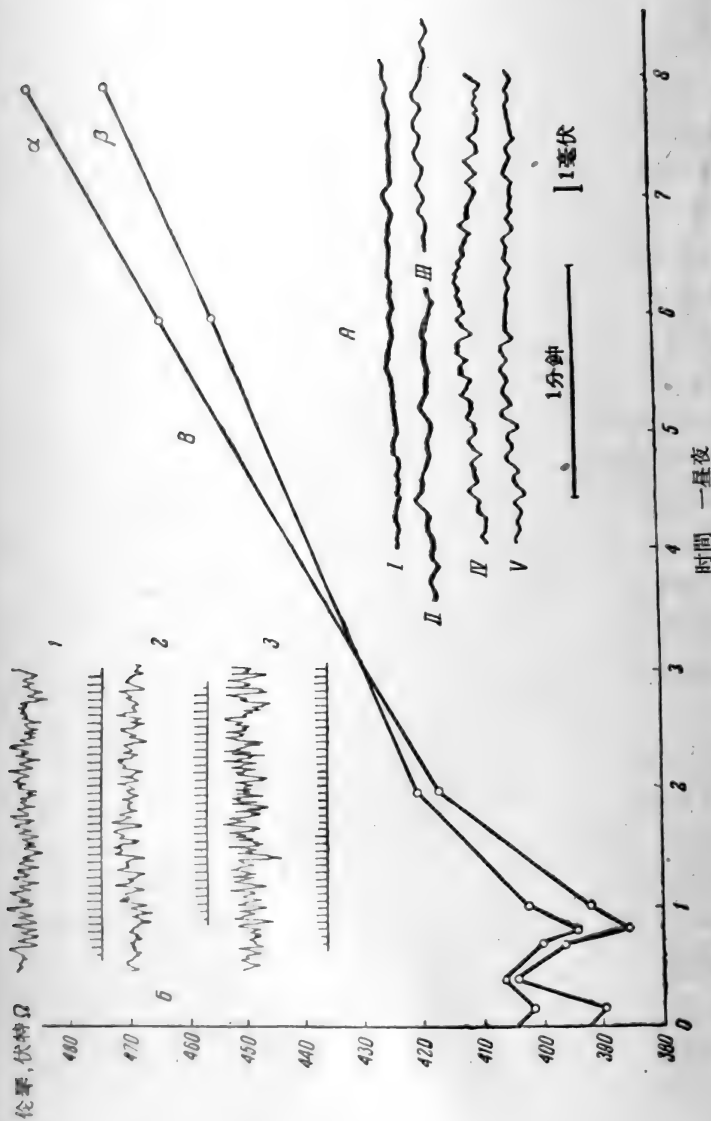


图2 超緩波动的比較 (A), 胸皮层对刺激感受器的电反应 (B) 和以 1000 伦琴剂量照射腹部时皮层阻抗 (B)

I—照射前, II—照射后經過 7 分钟, III—經過 4 小时, IV—在第二星夜, V—照射后第五星夜;  
 1—照射前(每次闪光时产生动作电位), 2—照射后經過 4 小时(每个第二次闪光时产生反应), 3—在第一  
 五星夜 (对每次闪光起反应, 产生振幅升高的动作电位), 下面—闪光的記号:  $\alpha$  右半球枕叶的欧姆电阻,  
 $\beta$  左半球額叶的欧姆电阻 (横轴——从照射开始的时间)

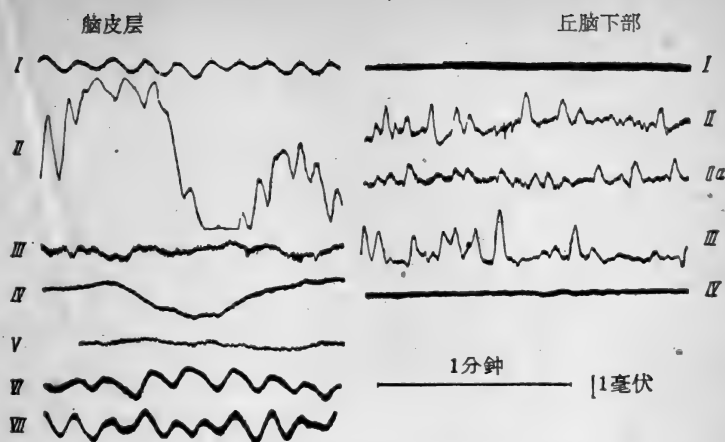


图3 1000 伦琴剂量全身照射时皮层和丘脑下部假恒定电位的超缓波动

I——照射前, II——照射后经过 10 分钟, II<sub>a</sub>——经过 40 分钟,  
 III——经过 1 小时, IV——经过 2.5 小时, V——经过 4 小时,  
 VI——经过 24 小时, VII——照射后经过 3 昼夜

记录下来(图4)。照射后脑皮层出现慢波节律,这个节律保持到第二昼夜,超缓的尖波在这时从丘脑下部描记录下来,在描记里每分钟6—7波动的节律占优势,波的振幅达到3毫伏。此外还看见更加频繁的节律:每分钟20波动,振幅为0.5毫伏。丘脑下部的超缓波动同样地维持到照射后第二昼夜,仅形式有一些改变。丘脑下部和在皮层一样,乙醚麻醉时超缓波动消失,而在乌拉坦麻醉时则保存着。

因此超缓波动可以从脑皮层以及丘脑下部描记录下来。应该指出,在这同时在许多其它的皮层下结构没有超缓波动。

看来脑组织代谢能量的变动在脑皮层假恒定电位超缓波动的发生机制上起了很重要的作用。这一点在实验中得到证实。影响不同的代谢环节可导致节律增强或抑制。另一方面在对能影响高级中枢的植物性机能作用时,超缓节律的表现有变动。脑皮层组织内酶活性和生物化学过程水平的,看来出现有改变的超缓节律反应了植物性神经中枢调节机能的障碍。在这观点上,以中等剂量照射腹部以后,超缓波的增强应该反映出调节机能向着某些代谢

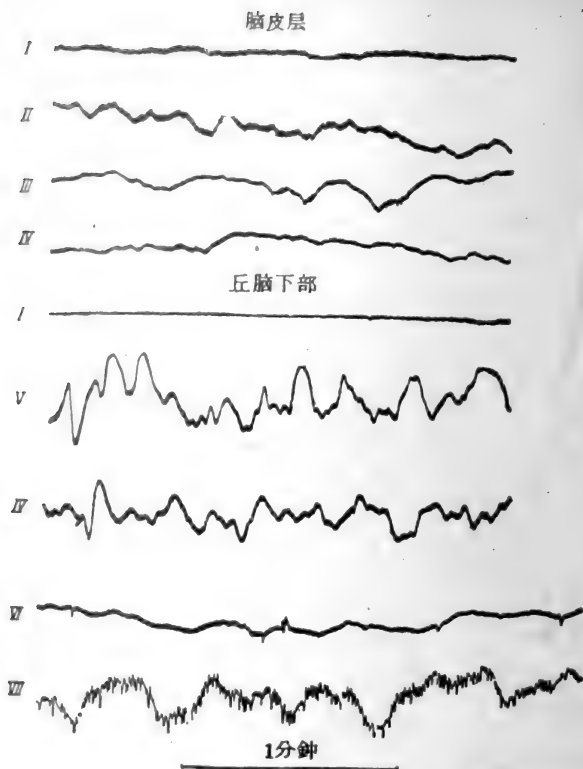


图4 3000 伦琴剂量照射腹部时,脑皮层枕叶和丘脑下部  
假恒定电位的波动的描记  
I——照射前, II——照射后经过1小时, III——经过4  
小时, IV——经过24小时, V——照射后经过2小时,  
VI——乙醚麻醉时丘脑下部的超缓波动的抑制, VII——  
乌拉坦麻醉时,保存的低频率的节律

过程加速的方面变化。这可能和在此时观察到的激素和其它植物性神经机能活动性加强有关。对于因局部病理反应在组织中形成的刺激物的反射性反应,可能是这种活性加强的推动力。特别是较大剂量的作用时,使这些过程改变另外的方向。

我们的材料可以假设辐射对脑结构的直接作用,因为照射头部与照射腹部不同,是引起脑皮层节律抑制。间脑可能是这个结

构, 因为, 第一, 刺激丘脑下部使脑皮层电位的超缓节律增强, 第二, 照射后在丘脑下部本身发现超缓节律, 此外, 很多文献材料指出, 丘脑下部的分泌机能<sup>[9,10]</sup>和电活性<sup>[11]</sup>对照射是敏感的。) 在辐射直接作用的影响下, 这些结构机能的抑制可能是在全身照射时加深放射损伤的因素。

脑皮层对于刺激感受器的反应障碍, 说明照射后半球皮层兴奋性降低, 但是脑皮层阻抗改变的时相性证明, 照射后不同时期内兴奋性降低的原因不同, 阻抗反映大脑半球皮层神经胶质的代谢。代谢在照射过程的最初时刻, 大概在来自感受器的增强的冲动的作用下, 发生改变<sup>[5,12]</sup>。而以后是由于体液和毒素影响的结果发生改变。

在伦琴射线影响下, 大脑皮层和丘脑下部假恒定电位有超缓节律的变化指示出, 皮层和皮层下部代谢过程能量的改变, 以及植物性中枢调节机能的变动, 这些改变和变动的发生取决于作用的剂量和部位。

(张长保译, 饒用清校)

### 参 考 文 献

- [1] Н. А. Аладжалова. «Биофиз.», **1**, 2, 1956, стр. 127.
- [2] Н. А. Аладжалова. «Биофиз.», **1**, 7, 1956, стр. 642.
- [3] Н. А. Аладжалова. «Докл. АН СССР», **94**, 6, 1954, стр. 1053.
- [4] Н. А. Аладжалова. «Тр. Ин-та биофиз.», **1**, 1955, стр. 14.
- [5] Н. А. Аладжалова. «Биофиз.», **1**, 1, 1956, стр. 49.
- [6] Г. Д. Смирнов. «Журн. высш. нервн. деят.», **3**, 6, 1953, стр. 941.
- [7] Г. Д. Смирнов, Н. А. Аладжалова. «Докл. АН СССР», **106**, 3, 1956, стр. 573.
- [8] Н. А. Аладжалова. — В сб. «Тез. совещ. по биохим. нервн. сист.», 1953, стр. 3.
- [9] А. В. Лебединский. — В кн. «Докл. на Междунар. конф. по мирн. исполъз. атомн. энергии», 1955, стр. 43.
- [10] П. Д. Горизонтов. «Мед. радиол.», **1**, 1956, стр. 9.
- [11] М. Н. Ливанов. — В сб. «Тез. секц. докл. Всес. конф. по мед. радиол.», 1956.
- [12] М. Н. Ливанов. «Мед. радиол.», **1**, 1956, стр. 19.

## 在生理的和病理的条件下电离輻射对 不同类型神經系統动物影响問題

Л. И. 柯特樂列夫斯基 (Котляревский)

Л. С. 果尔謝列娃 (Горшелева)

Л. Е. 霍 札 克 (Хозак)

(苏联科学院高級神經活动研究所)

在神經系統生理学領域内 (И. М. Сеченов, И. П. Павлов, П. Е. Введенский, А. А. Ухтомский), 祖国科学的主要成就 (十九世紀后半期和二十世紀前半期) 清楚地証明了, 机体的整个生命活动中, 中枢神經系統的高級部分起了很重要的調节和协同作用。

从这些成就来看, 对于我們是极重要的, 除了在实验的和临床的研究大剂量的电离輻射对机体損害的后果外, 注意专门研究小剂量射綫对处在生理情况和病理情况的神經系統影响。

在最近几年我們的实验室进行了相当小剂量的伦琴射綫对动物的高級神經活动作用的研究 (Л. С. Горшелева 和 Л. Е. Хозак)。对这个問題的实验研究, 我們觉得是特別重要的和有前途的, 一方面对于更深入了解貫穿輻射作用引起神經系統的复杂破坏的发病机制, 而另一方面对于寻找这些放射破坏的治疗和为了按照本身的工作的特点, 接触了不同电离輻射源的人, 制定有科学根据的預防措施。

我們研究的对象是大白鼠, 以后的時間用預先建立的阳性和抑制的进食运动条件反射的动力定型的狗, 在动物身上研究了神經系統的主要的特性: 兴奋的和抑制的皮层过程的強度、灵活性和均衡性。同样进行观察实验动物的一般行为。

以前研究的材料給予了我們闡明动物神經系統的型的特殊性的可能和进行研究以下的具體問題：1)研究小劑量倫琴射綫对动物的大脑半球皮层正常过程，兴奋和抑制过程的相互作用；2)研究在倫琴射綫作用后条件反射活动紊乱完全恢复的基础上，某些实验性中毒的过程；3)以动物神經系統类型对上述生理和病理情况下，电离輻射所引起的紊乱的进行性和可逆性的发展过程影响的观点分析所获得的材料。

最初用 50 倫琴的劑量进行了研究，在以后的時間我們研究 10、5 和 0.5 倫琴的劑量，也就是比最初相应的小 5、10 和 100 倍的劑量。因为目前能够完善地認識仅仅是研究 50 倫琴劑量作用，我們以后将闡明当这些小劑量作用时所获得的結果。

实验的动物用“Виллар II” X 光机照射(焦距一米，滤板 0.5 毫米銅加上 0.75 毫米鋁，劑量率 2.5 倫/分，照射時間 19 分 12 秒)，在一星期之内进行一次全身照射，一次用劑量 50 倫琴。

在研究的最初阶段已經开始发现，动物的中枢神經系統对 X 射綫作用反应的不同的变化。以后根据积累的实验的材料和动物行为一般的观察，我們愈来愈相信，这些不同以神經系統的类型特性作为先决条件。神經系統属于強而均衡型的动物每次照射之后，第一天发现大脑两半球皮层的兴奋过程的增高。这些現象明显表现在阳性条件反射增强和潜伏期的縮短，同样的内抑制的紊乱表现在分化抑制的解除。痕迹条件反射变为信号間运动的表现。在这基础上观察到条件刺激与強度的相互关系沒有显著的变化。在間隔一星期常常成功地观察了条件反射逐漸轉变到原来的程度，虽然強度的相互关系仍然还有某些变化。着重的指出，这时动物的一般行为沒有发现明显的脱离正常。在这些強而均衡型的动物用一次 50 倫琴的劑量第二次照射之后，得到相似的结果。

当动物經三次照射作用后，在长期的过程中(超过 130 天)所获得的实验材料是有一定的意义的。在这一种情况下电离輻射总的累积劑量达到 150 倫琴。

分析这些材料发现在神經系統強而均衡型的动物，只是在开始出現某些大腦皮层兴奋过程增高不明显的趋向，很快的轉为降低，以后长期的研究这些动物的高級神經活动証明，兴奋和抑制的皮层过程紊乱，具有波浪形的特点，只是在三次照射之后 96—130 天阳性和抑制的条件反射逐漸恢复到原来的程度，确定了正确的強度的相互关系，而最后使内抑制(分化抑制)和痕迹条件反射进入正常的状态。在这个时期从动物一般的行为方面沒有发现任何明显的变化。

因此，研究每次用 50 伦琴，每七天照射一次全身照射三次，对神經系統強而均衡型动物抑制的作用証明，这样的剂量引起皮层活动的一系列复杂的紊乱。这些破坏特別明显在三次照射后，显然决定于每次照射的不良作用的生理性的积累。

研究証明，神經系統強而均衡型的动物，經四次、五次和六次，每次剂量 50 伦琴照射之后条件反射立即开始下降，而在第三、四天某些条件反射完全消失。現在已經不能观察兴奋开始的时期，因为它明显的表現在第一次照射之后。只是在第七天兴奋过程降低的現象由显著的增加所代替。除阳性条件反射部分的增高和潛伏期的縮短之外，有时观察到分化抑制的解除。在第七次的照射后可看到同样的結果。

研究第七次照射作用之后在三月內可观察到神經系統強而均衡型的动物高級神經活动完全正常化。

貫穿輻射对其他类型神經系統——兴奋型——动物有机体作用的研究結果証明，每次照射的效果逐漸积累引起长期兴奋过程的增高。無論皮层，或皮层下区域，在中枢神經系統高級部分活动紧张度增高的基础上，可看到正常強度的相互关系紊乱，成反常相甚至于超反常相。观察到内抑制活动明显的減弱。当研究兴奋型的动物痕迹条件反射能，不止一次的除去超反常相外，观察到特殊的反常相，当这时存在的条件反射显著降低，或者完全缺乏。而痕迹反射有时相反的仍完全維持着，至于談到高級神經活动的正常化，則在兴奋型的动物全部的研究期間只是在少数的日子內



条件反射活动接近正常。

兴奋型动物行为与強而均衡型的动物行为的不同特点。一般运动的兴奋与原来材料比較信号間反应相当地增快。

因此关于电离輻射对兴奋型神經系統的动物有机体作用，我們的实验材料証明，这些动物的中枢神經系統的高级部分活动性的紊乱特征，主要是扩散到皮层下层的皮层兴奋过程的广泛性和紧张性的发展。

在弱而抑制型的动物，与神經系統的強而均衡型与兴奋型的动物不同，每当照射之后观察到較早建立的人工的条件反射逐渐下降。在大脑皮层降低紧张度基础上看到反常相和超反常相，內抑制活动的減弱，同样显著表現的后抑制。当这时条件反射繼續的下降，直到完全消失。弱型的动物的痕迹条件反射，在正常时是不稳定性的特点，照射后在大多数情况下消失了。应当強調指出，在这些动物常常可看到显著的皮层的衰退性現象，当这时对条件反射刺激的反应仅仅表現在实验开始时，在以后或者显著的降低或者完全消失，不仅仅是人工的条件反射消失，而且經常对食物的气味和外形的先天性的条件反射亦消失了。遭受到电离輻射的弱型动物，一般的行为不同于上述的其他型神經系統行为。如果第一次照射之后一般的行为方面还没有发现明显的变化，那么第二，特别是第三，以及以后照射后弱型的动物逐渐萎靡抑制和不灵活。

比較神經系統类型与在照后条件反射还未完全恢复的基础上做某些实验性中毒——白喉病 (Л. Е. Хозак 的研究) 与葡萄球菌 (Л. С. Горшелева 的研究) 所引起的高级神經活动紊乱的研究結果是很有意义的。注射毒素的大白鼠一組三次照射后的动物，另一組七次照射后的动物，所引起的紊乱，在这种情况下决定于神經系統的类型。

預先遭到照射作用动物注射毒素后，中枢神經系統的高级部分活动紊乱的进行性和可逆性的发展研究結果証明，在这些动物整个病理过程进行的比对照动物严重，也就是預先沒有照射的中

毒的动物，这些破坏的严重性在于在皮层的各种抑制很迅速的发展和很长的过程，以后扩散到皮层下区域、时相现象占优势、反常相和超反常相的特殊性，条件反射紊乱的很长期性以及痕迹反射的特殊性。

我們研究的結果使之做出以下的結論。

1. 当很小剂量的伦琴射綫(50 伦琴)作用时，無論是在中枢神經系統的高級部分活动性正常过程的情况下，也無論是在神經系統不同类型的預先照射的动物，白喉菌或者葡萄球菌实验性中毒的作用下，高級神經活动变化的特点和程度是不相同的。因为在神經系統強而均衡型的动物，無論是照射的或是以后的中毒所引起的中枢神經系統的高級部分的活动变化的进行性和可逆性发展，比其他动物輕。这样，显然保證了这些类型神經系統的动物腦皮层神經細胞对各种有害作用的相当大的机能性的工作能力和抵抗性。

2. 用同样的实验条件引起的紊乱，在弱而抑制型的动物，具有比較明显的和长期的特点，这能够解释为在这些型的动物大脑皮层的神經細胞，在正常时其特点已經是机能的工作能力范围低。在貫穿輻射影响下，这些神經細胞更是大大地減弱，显然在实验性中毒过程中具有比正常动物更严重的病理过程的特点。

3. 兴奋而不均衡型的动物，無論在照射的作用下，亦無論在上述条件实验性中毒的試驗后，所发生的病理过程严重程度相近乎弱型的神經系統。

这时重要地指出，兴奋型动物中枢神經系統高級部位活动的变化是以抑制过程弱性及不完全性和最常見的是腦皮层的刺激过程的情性为基础。

(賀照邻譯，徐凤仙校)

## 在怀孕时期雌性大白鼠遭受电离辐射后 所出生的老鼠高級神經活动的某些紊乱

И. А. 皮奧特柯夫斯基 (Пионтковский)

И. А. 沃洛賓娜 (Волобина)

В. Е. 米科拉謝夫斯基 (Миклашевский)

(苏联科学院高級神經活动研究所)

从一系列的研究知道, 伦琴射綫照射怀孕的雌性动物能够影响后代的胚胎期和胚胎后期的发育<sup>[1-4]</sup>. 經照射母体所出生的动物經常地可观察到先天的畸形: 沒有眼睛或者眼睛沒有发育好, 指骨和尾巴的发育不全, 头部外形的变化, 肢体的麻痹或不全麻痹. З. Ф. Исаченко<sup>[5]</sup> 的研究証明了胚胎发育的破坏, 既取决于电离辐射对胚胎的直接作用, 也取决于照射母体所产生的毒素的作用. 能够推测, 除了明显的畸形外, 在机体的一系列的系統, 特别是中枢神經系統, 都会有缺陷.

已被提出的研究任务是研究从怀孕期间遭受到电离辐射作用的母体出生的大老鼠的高級神經活动状态. 在 30 个怀孕的老鼠身上观察到: 6 个对照的雌的沒有受到任何的影响, 有 24 个雌的在怀孕 12—18 天遭受到  $\gamma$  照射 [ $\text{Co}^{60}$ ], 剂量 200—250 伦琴, 剂量率 8.3 伦琴/分和 16.7 伦琴/分<sup>1)</sup>.

剂量为 200—250 伦琴的  $\gamma$  射綫照射怀孕的老鼠不引起死亡, 但是根据血液学的指标能够确定患得了放射病. 24 个怀孕的母体中照射之后有 6 只怀孕停止, 而有 18 只雌白鼠如期生产了. 有趣的发现是, 从 18 只生产的雌性大白鼠中产后有 4 只失去了母亲

1) 虽然知道在怀孕不同的時間照射对胚胎发生和生后的发育引起不同的作用, 但是所有这些作用的性質具有共同的特点; 所以可以总合得到結果.

的本能。

實驗的雌性大白鼠生產了 208 只動物(155 只由懷孕期間照射的母體所生產的和 53 只從正常的沒有照射的母體的動物所生產的)。後代發育的觀察證明,從懷孕期間受照射母體所生產的大白鼠的生活能力下降。對照生產的大白鼠在出生後接近 10 天時 53 只動物中,僅有一隻死亡,而在實驗組 155 只動物中,死亡了 28 只。能夠看出從照射母親所生產的動物是比較低的體重,正常的母親生產的老鼠平均體重 6 克而照射的 5.1 克。從照射的母體生產的老鼠根據一系列的指標發現在與對照比較在發育上某些延滯。從照射的母體生產的老鼠中,除去在正常時期 15—16 天開眼睛的動物外,個別特殊的開眼延滯到 18—20 天,同樣的觀察某些出牙延遲:在對照的動物的出牙是 10—12 天,而實驗的是在 14 天。

必須強調指出,在胚胎發展的時期遭受到照射的老鼠出生時具有某些放射病的症狀的表現。血液學的研究證明,在正常新生的動物血紅素的數量,按照 Sohli 方法,波動在 73—89%,平均是 82%,而實驗的動物血紅素某些減少:波動在 52—82%,平均 69%。正常的新出生的動物的紅血球等於平均 550 萬而照射的動物在 299 萬;能觀察到低色素型的貧血。對照的動物的白血球的數量平均為 9000,而實驗的平均為 14200。

從照射的母體出生的 155 只老鼠中有 40 只能觀察到某種的畸形。

長期的觀察(一年多)發現由母體在胚胎期受  $\gamma$  射線照射所生產的大白鼠(雌的和雄的)在體重方面大大降低。

從照射的母體出生的動物,在發育中還能看到一個特殊性:晚發生營養性的障礙,禿頭,皮膚表面出現潰瘍,以及四肢出現營養性的潰瘍等等。

目前研究提出的任務是,懷孕時期遭受到電離輻射作用的母體出生的成年動物的高級神經活動的研究。進行了三組實驗:第一組實驗中有 12 只老鼠(8 只雄的 4 只雌的),從照射的動物出生

和 10 只对照的动物从沒有照射的母体出生(7 只雄的 3 只雌的), 在第二組实验中 5 只对照的 5 只照射(各 3 只雄的, 2 只雌的); 第三組实验的有 18 只(8 只雄的 10 只雌的)和 7 只对照的动物(3 只雄的 4 只雌的)。共观察了 57 只动物: 实验的 35 只, 对照的 22 只。在实验的动物中, 15 只有先天性的畸形。在第一組实验中有 3 只大白鼠前肢缺少一个、二个或三个指, 在第二組实验中 5 只大白鼠具有先天性单和双后肢的不全麻痹, 在第三組实验中 7 只大白鼠具有眼睛的先天性畸形。其余 20 只試驗动物, 沒有发现明显的先天性畸形。对照的动物沒有发现任何的先天性的缺陷。

年龄在 40—50 天(当动物达到 75—85 克重)开始了研究它們的高级神經活动。在第一和第二組实验中, 应用了防御运动的方法, 而在第三組实验中应用了 Л. И. Котляревский 的食物运动的方法。

最初用声音形成了条件反射(1 号音調), 以后用更高的声音(2 号音調)建立了分化的条件反射, 然后建立了光的刺激的条件反射(亮紅灯), 以后, 由 2—3 次声音的刺激, 2—3 次光的刺激定型, 然后再用一个声音的刺激分化。試驗的过程用示波器登記和記錄。1 号音調声音頻率是 400 赫芝, 衰減百分率 20 分貝耳; 2 号音調声音的頻率在 800 赫芝, 衰減百分率 40 分貝耳, 光的刺激紅的灯光电压 6 伏特。条件刺激繼續連續 10 秒: 5 秒单独的而以后的 5 秒是在非条件疼痛皮肤电刺激基础或者增加食物基础上第三組动物光反射沒有形成; 对不同頻率的聲音形成二个良好的反射。

## 一、对动物行为的观察

1. 为了研究条件反射, 通常放正常的动物在小房間内最初給予定向反射, 在小房間放 2—5 次之后反射消失。在試驗的动物暫时的反射消失沒有这样快, 有时經過很長的时间不消失。放在小房間的此类动物, 給予不断的和經常的从小房間一端赶到另一

端。

2. 对一种声音或者电的刺激的回答，发生长时间运动兴奋是一系列试验动物行为的特点(图1)。



图1 试验的大白鼠对声音刺激回答运动性反应的示波图

1——运动反应，2——无条件刺激，3——条件刺激，4——时间记号

3. 试验动物的特点是相当经常发生相互间和向实验员的无原因性的攻击。

## 二、光和声音形成的阳性条件反射

当建立声音和光条件反射注意以下的因素。

1. 在试验动物身上对声音的条件反射形成比对照的发生的早。例如在第一组研究中在实验组条件反射的形成必须结合次数，平均次数为9.4；在对照组——为29.6；在第三组研究中相应的数字4.5和7。同样的对比，当用光刺激(亮红灯)建立条件反射时间是相当不明显的表现；对于实验组必须结合的次数在2—7的范围内，对照组是1—12。

2. 当巩固对声音的条件反射时观察到相反的关系：试验的动物结合次数必须比对照的动物大得多的多。在实验组的许多大白鼠，我们实际没有观察到声音条件反射的巩固：在所有的时间内还是不完全的。在第一组实验8只大白鼠中，只有5只巩固了，同时对照的7只全部巩固了。在第二组的实验中，5只对照组的的大白鼠全部巩固，而实验组虽然是结合了200次以上，但是没有一只巩固的。在第三组中所有的对照，动物(雄的)经过22—25次结合就巩固了，在8只试验的大白鼠中有3只根本没有巩固，而其余的5只需要23—61次结合。

对于后天反射的巩固在实验组同样需要比对照组大的相当多

次数的結合。为了巩固光的反射在对照組平均需要 14.1 次結合(从 7—19 次結合范围内),而实验組需要 25.7 次(10—44 次結合范围)。

3. 当应用运动防御性的方法,实验組对声音潛伏期比較短:平均为 2.9 秒(对照的平均 3.8 秒)。

4. 实验組对光和声音的条件反射发生比較早,也許可能解释为定向反应的长期維持,显然在实验組对声音和光反应的开始发生本身并不是条件反射,而是加强条件反射发生的定向反应:在实验組对声音和光的条件反射巩固比对照組慢得多。

### 三、在阴性刺激下分化条件反射的形成

当比較分化发生与巩固的材料时,观察到在对照組与实验組的区别。实验与对照动物的平均数字証明第一組对照动物对声音分化的巩固,需要 5.5 次結合(1—12 次),而实验組需要 13 次結合(波动在 1—37 次結合)。在第二組中分化的巩固,对照的动物需要 3—6 次結合,而实验組的巩固虽然有 18—20 次結合,但有 5 只大白鼠沒有得到成功,在第三組分化的巩固只有 30% 的实验动物。

### 四、定型的观察

定型的观察确定了以下的事实。

1. 在試驗大白鼠造成定型后,可見到条件反射活动的不恆定,常經在有些天中相当好的形式条件反射,沒有原因的改变了,完全或部分的解除(图 2)。

2. 在实验最后观察到条件反射經常的解除:在試驗开始一半时,对条件刺激的回答是良好的,而在后半应用分化后条件反射解除或者观察到相当长的潛伏期(图 3)。

3. 实验組的大白鼠常常发生时相状态。

4. 試驗的大白鼠后抑制的現象比对照晚看見。

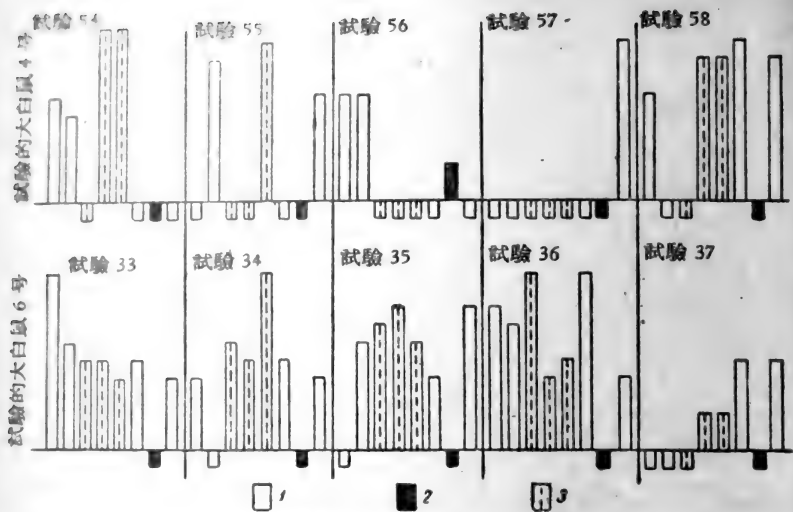


图 2 在試驗的大白鼠条件反射的活动不恒定  
 向上的柱表示条件反射潜伏期的大小, 向下的柱表示条件反射的不  
 存在; 1——1号音调, 2——2号音调, 3——光

## 五、机能的試驗

为了了解神經过程的強度、灵活性和均衡性进行了以下的試驗: 外抑制(声音的頻率在 800 赫芝, 衰減百分率 20 分貝耳, 持續 10 秒)、咖啡因試驗和改造。

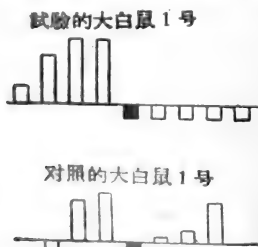


图 3 試驗大白鼠实验条件  
 反射的解除  
 标记同图 2

1. 通常在大多数实验的大白鼠应用外抑制引起后抑制和以后对声音及光条件反射的消失。在某些大白鼠观察到信号反应显著的增加和以后条件反射潜伏期的縮短。对照的动物只是在个别情况下应用外抑制引起了后抑制的現象。

2. 用咖啡因試驗的动物皮下注射咖啡因每公斤体重 8 毫克, 对照的大白鼠注射咖啡因之后加强



兴奋的过程,内抑制过程减弱,大多数大白鼠分化解除和缩短了声音的条件反射的潜伏期。

从照射的母体出生的试验大白鼠观察到条件反射活动的另一种变化。某些大白鼠对声音和光的条件反射完全消失:发生了最大的抑制,在另外一些动物发现几乎50%的条件反射解除,潜伏期大大增加,除了这些之外强度方面的紊乱:均衡的和反常的时相,而部分的动物有超反常的时相。

3. 改造试验证明,大多数实验的大白鼠改造不成功,可是对照的动物在许多情况下能够得到改造。实验的大白鼠对改造的一般反应最初是条件反射活动的破坏:许多条件反射抑制,发展起超限抑制,以后声音的刺激原来是阴性信号的意义逐渐转变成阳性的,虽然不再强化而其消失不发生或发生的很慢。在实验中改造的同时,能够观察到消失的速度。在对照的动物消失通常发现经过5—6次的不强化,而试验的大白鼠只在经过10—50次不强化,而仍是不完全(图4)。

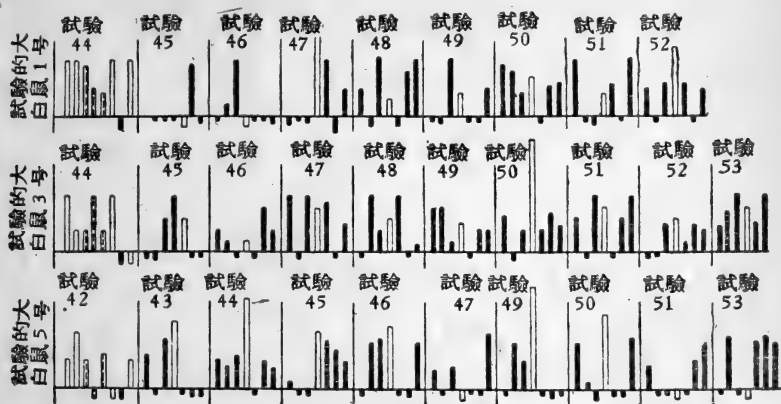


图4 在对照的和试验的大白鼠身上所进行的改造试验  
标记同图2

在胚胎发育时期受照射的大白鼠高级神经活动的主要特点是皮层细胞工作能力比正常动物降低。如以下所说:1)对声音和光条件反射的巩固较慢而有时甚至不可能巩固;2)条件反射活动不

稳定和很快的消失；3) 咖啡因試驗的材料。所有这些材料証明刺激的減弱。

在胚胎发育时期照射的大白鼠也发现內抑制过程的变化，尤其是消退抑制和分化抑制的缺陷。当改造时分化建立的实验材料和消失实验說明了这个。这些动物的神经过程的均衡性紊乱，发现刺激过程比抑制大大占优势，表现为运动性兴奋增加，定向反应消失迟緩，大量的信号間反应。

改造試驗的材料和后抑制的現象証明，神经过程灵活性的紊乱。

可以认为，在胚胎发育时期照射的大白鼠按照高級神經活动的类型，大多数情况下属于弱型，几乎处于病态状况(神經机能病)。

我們所闡明的在胚胎发育期遭受到电离輻射作用的大白鼠，其高級神經活动先天的特点証明，在种系发生上較年輕的过程：內抑制首先受損与此平行的在大白鼠表现运动性兴奋、侵袭性、定向反应的长期保持、对于声音刺激潛伏期的縮短，这說明刺激过程的容易扩散，能够想到产生某些反应(侵袭性，长期定向反应：环境和对声音的反应)。这些在动物的种族发生上特别是在野生的条件下有一定的生物学意义，而以后，經馴化后則失了本身的意义。

我們所看到試驗大白鼠行为的那樣复杂状况，不仅是皮层机能紊乱的結果，而且是皮层的不同层間与皮层和皮层下之間(皮层对皮层下調节影响的減弱)相互之間关系紊乱的結果，所有这些影响到行为的反应。

(賀照邻譯，徐凤仙校)

### 参 考 文 献

- [ 1 ] S. P. Hicks. «Am. J. Roentgenol.», **69**, 2, 1953, p. 272.
- [ 2 ] Z. B. Russell, W. Z. Russell. «Radiobiol.», **58**, 1952, p. 369.
- [ 3 ] М. Я. Чайковская. «Вестн. рентгенол и радиол.», 4, 1955, стр. 34.
- [ 4 ] Л. А. Плодовская.—В кн. «Конф. молод. ученых по вопр. мед. радиол.». Тез. докл., 1955, стр. 34.
- [ 5 ] З. Ф. Исаченко. «Докл. АН СССР», **110**, 2, 1956, стр. 309.

## 在机体的放射反应中神經系統的作用

П. Ф. 米納也夫 (Минаев)

(苏联科学院生物物理研究所)

近年来研究者们愈来愈注意研究在机体的放射反应中神經系統作用的問題。但是对放射能对于神經系統作用的机制,研究的还不够。

为了今后深入研究这些問題和寻找研究高級神經活动的新方法,我們应用伦琴射綫局部照射中枢神經系統不同的部位做了試驗。

对于动物高級神經活动的研究应用局部照射脑的不同部位的方法,我們成功地确立了新事实,中枢神經系統特别是它的高級部分大脑两半球,对貫穿輻射具有非常高的敏感性(反应性),而且同时有很大的稳定性(抵抗性)<sup>[1-7]</sup>。

我們认为,大剂量的貫穿輻射作用后神經系統机能恢复的能力即稳定性,小剂量的射綫作用之后神經系統的反应能力即敏感性。神經系統对貫穿輻射作用的稳定性和敏感性——这两者的相互补充——是正常和病理的情况下活动的特点。这种假設我們在1952年<sup>[1]</sup>已提出,在目前我和我的同事们(Миронова, Слепов, Скворцова и Ененко)所获得的事实,就更加巩固了这种假設。

所提出的观点使我們趋向于努力去寻找物質代謝的那些环节,而这些环节一方面决定于神經系統对輻射高度敏感性,另一方面也决定神經对輻射的稳定性。

已經証明,当小剂量的伦琴射綫局部照射脑时动物的高級神

1) 工作曾在1952年5月苏联科学院生物学部會議上报告过。

經活動可观察到暂时性变化，这变化以炭水化合物的代謝为基础：照射神經組織发生利用葡萄糖的氧化机制的破坏<sup>[8]</sup>。随着增加电离輻射的剂量观察到高級神經活动紊乱更加严重，此与同时神經組織利用葡萄糖氧化的机制严重破坏，因而神經系統对电离輻射高度的敏感性，在某些程度上决定于炭水化合物有氧化代謝。

我們确定，照射神經組織生理变化依赖于它所进行的生物化学过程，这可消除在現在所看到的放射生物学文献中的矛盾。大家知道，电离輻射作用于活的有机体只要几十和几百伦琴就足够引起生理的效应，而在物質代謝方面需要几万至几十万伦琴才能引起变化。

在大剂量照射脑之后，高級神經活动的恢复使得我們去研究神經組織物質代謝的某些环节。由于这些环节的神經組織对射綫是稳定，神經組織代謝物質这样稳定的环节之一是缺氧的糖酵解<sup>[3]</sup>。以后生物化学的研究証明了核酸是稳定的化合物，在几千伦琴射綫对脑的局部照射时它的含量实际沒有变化，根据照射神經組織核酸含量的測定，我們的資料和文献上的資料完全一致<sup>[9,10]</sup>。

現在的研究目的是了解脑組織遭受到小剂量或大剂量的电离輻射作用氨基酸和氨的变化。在 100 只荷兰猪身上进行試驗。应用伦琴射綫剂量从 500—1600 伦琴局部照射脑的不同的部位，氨基酸的研究，用紙上层析法进行了量的測定。

在小剂量（500 伦琴）局部照射荷兰猪小脑，研究小脑和大脑的組織。照射之后 3—5 天立即进行谷氨酰胺、谷氨酸和氨含量的測定，沒有发现存在任何的变化。当 9000—12000 伦琴照射小脑在或多或少明显的小脑紊乱基础上，观察了这些含量的变化（表 1）。

但特別令人惊奇的事实是，当 1600 伦琴剂量局部照射小脑时观察到小脑的紊乱的典型的情况，上述化合物的含量全部沒有改变或者改变的不大（2—5 毫克%）。仅仅个别的試驗中变化在

表 1 照射荷兰猪小脑到脑内谷氨酸和谷氨酰胺的含量毫克%\*

脑的部位	照射小脑剂量 16000 伦琴		照射小脑的剂量 9000—12000 伦琴	
	谷氨酸	谷氨酰胺	谷氨酸	谷氨酰胺
试验动物的小脑	89(78—95)	63(50—70)	90(82—97)	60(60—61)
对照动物的小脑	98(90—102)	53(50—57)	96(80—110)	50(50—51)
试验动物的大脑	98(75—110)	76(75—77)	109(95—120)	58(50—66)
对照动物的大脑	110(97—122)	61(60—61)	115(103—130)	57(47—66)

\* 在表中是平均数值,在括弧内是波动的界限。

10—12 毫克%<sup>1)</sup>。而且谷氨酸含量的减少与谷氨酰胺的增加相一致(图1,表1);氮的数量没有变化。

在照射大脑半球的时候我们观察到了类似的情况。

由此可见,甚至在很大剂量的电离辐射局部照射时,谷氨酸和谷氨酰胺间的相互关系仍旧是稳定的。

只是在用超过5倍的致死量(照后3—5天荷兰猪死亡)全身照射荷兰猪时,在脑组织中氨基酸的含量平均是降低了20—30毫克%,氮的含量有些增加了。用全身照射动物的脑作研究,当在它死亡前夕时,在机体的所有部分包括神经组织在内已经具有不可逆性的变化。甚至在这种与动物生命不相容的条件下,脑内氨基酸的含量降低仅仅是20—30毫克%。

因此,还寻找到在神经组织物质代谢方面对电离辐射作用稳定的一个环节,对辐射线有很大的稳定性的核酸和氨基酸是细胞生活活动的基础。所以能够说,物质代谢的某些环节是神经组织对辐射能作用稳定性和敏感性的生物现象的基础(我们研究的某种程度内)。

我们认为,按照对电离辐射关系,动物有机体组织的现在的分类需要重新考虑。按照我们的意见,应当以在物质代谢最终结果所决定的敏感性和稳定性的生物学原则作为有机体组织的新的分

1) 变化的相对误差是2—5%。

的基础。我们对神经组织所确定的这个原则，显然的可属于机体所有的其余的组织，可能对于辐射的生物化学的稳定性与不稳定的相互关系，不同于对神经系统所确定某些特点，但是毫无疑问，生物效应将取于在物质代谢方面的变化。

在阐明神经组织对辐射能刺激反应的生物化学和生理学变化问题的同时，我们做了试验，确定在机体放射反应上神经系统的作用。

以前发表的著作<sup>[1-7]</sup>中已经证明，神经系统在机体放射反应中起着很大的作用。在这些反应中，中枢神经系统的不同部位的作用是不同的：当照射小脑看到白血球减少，当照射大脑时白血球增加。在血细胞的形态和在白血球公式同样有区别。现在的研究阐明，当全身和局部照射时，在骨髓穿刺外周血液和高级神经活动方面的变化，当局部照射鸟的小脑和大脑半球应用了7000—9000伦琴的剂量，而当全身照射应用了100伦琴的剂量。

进行研究的結果证实，遭受全身照射的动物高级神经的活动强烈的紊乱，无论在骨髓内或在周围血液中观察到了很大的变化。照射之后立刻在骨髓中红血细胞和白血细胞的分裂降低了，并在红血细胞系统方面产生了很大的变化。巨成红血细胞出现了，他们的胞核采取了最奇异的形态：镰形的，伸长的，香肠形的。在骨髓的红血细胞内有 Jolly 体和 Cabot 环的形成，在无核的红血细胞中亦同样可看到。

在周围血液中看见的红血球系统细胞的数量某些变化。但是如在第一种情况下1000个红血球中有20—40个，那么在第二种情况下仅有5—10个。无论在骨髓中或在周围血液中同样的可看见双核的成红血细胞(图2)。

在周围血液和骨髓中淋巴球的数量显著的减少。

所有这些变化发生在照射之后最初12—24小时，第二天消失。照射之后第二、第三天在骨髓中出现了个别红血细胞系统有丝分裂的细胞(图2)。

动物的全身照射和照射小脑，在血液成分的变化可看到某些

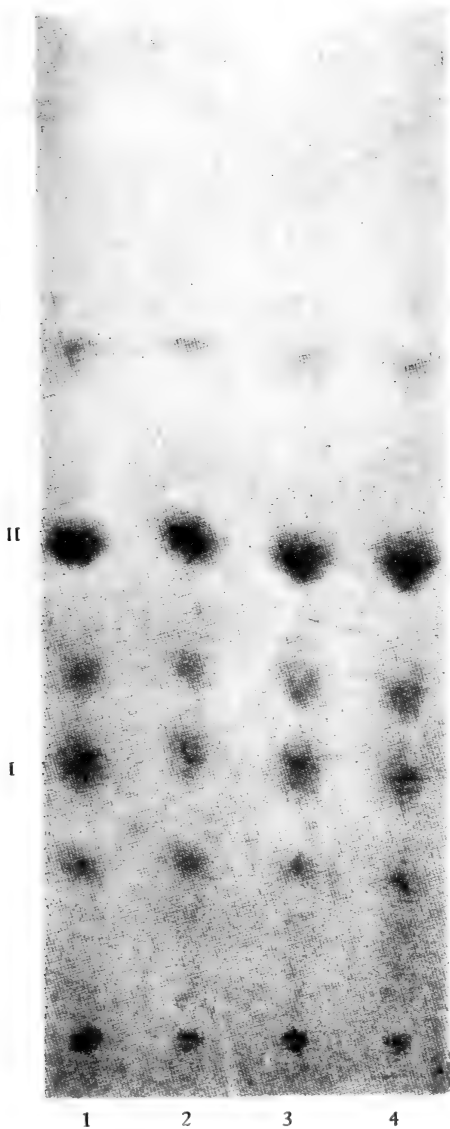


图1 局部照射剂量 16000 伦琴后,脑(大脑和小脑)的游离氨基酸(层析谱)

I——谷氨酰胺, II——谷氨酸,

1——试验动物的小脑, 2——对照动物的小脑,

3——试验动物的大脑, 4——对照动物的大脑

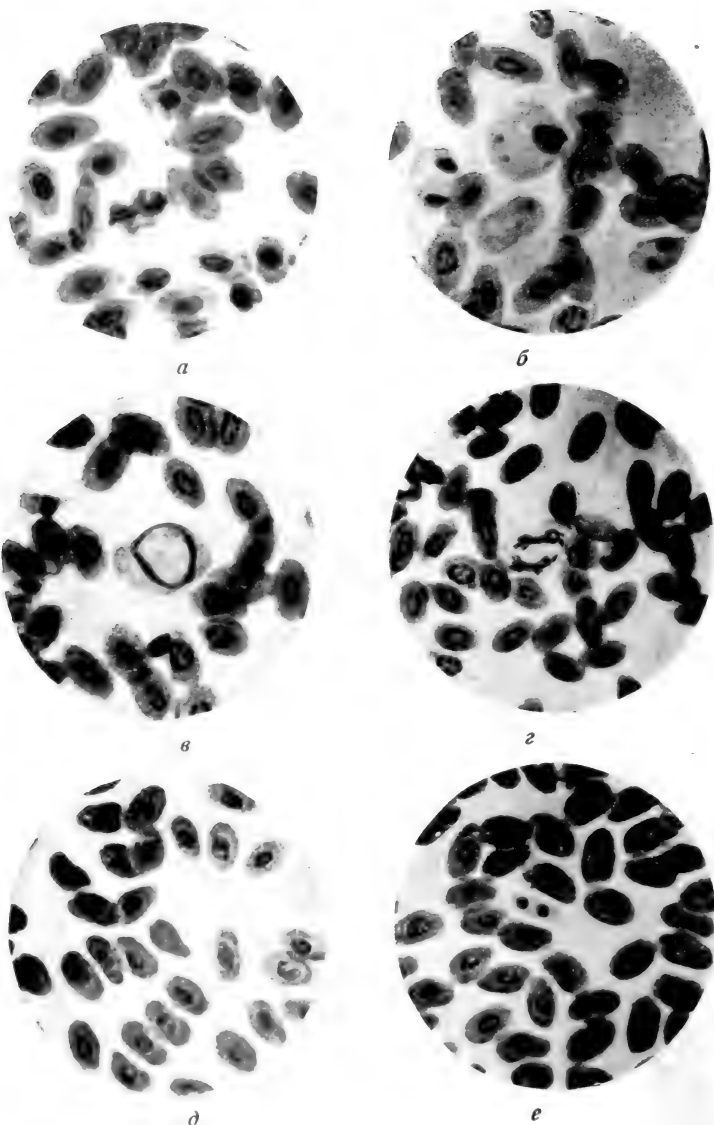


图2 母鸡的骨髓穿刺和周围血液照射前后的变化

*a*——照射前骨髓穿刺，在图*b*和*c*。全身照射1000伦琴后10分钟的骨髓穿刺，*b*——形成jolly体型，*c*——形成Cabot环，*f*——照后2—3天看见个别的有丝分裂的紅血細胞，*d*——照后10分钟周围血液的无核紅血球，*e*——双核紅血球  $\times 1300 \times (7/10)$



相似，这証明 Л. А. Орбели<sup>[11-13]</sup> 的假說，小脑对高級神經活动和內部器官活动的影响的假說。照射小脑和全身照射动物共同的特点是发生白血球減少。

小脑和大脑用剂量 7000—9000 伦琴照射之后，立即观察到有絲分裂抑制的現象，但是在第二、第三天有絲分裂又重新出現，动物經受照射大脑半球已在照射之后 5—7 天，骨髓分裂的細胞数量几乎比正常的增加一倍，照射小脑的动物刚刚达到正常。这主要是紅血球系統的分裂細胞降低。血液中白血球的分裂，在上述日子內显著降低。相反的，在大脑半球受到照射的动物不仅在紅血細胞而且在白血細胞中有絲分裂亦增加。

在照射小脑的动物或者全身照射的动物只是經過三星期之后，紅血球系統細胞有絲分裂的数量达到或者甚至超过正常。但是不論照射大脑半球也不論照射小脑，在骨髓穿刺和周圍血象中沒有象全身照射时如此大的变化。的确，在所有的照射动物中在骨髓和周圍血液中出现无核的紅血球和有絲分裂抑制。周圍血液中无核的紅血球的存在能与血毒素中毒时鳥血中存在的无核紅血球作比較<sup>[14]</sup>。

除了这些共同的特征以外，还有区别：照射大脑动物很快地恢复了有絲分裂的活性，照射小脑的动物恢复的迟緩，全身照射的动物恢复得更慢，以后的情况在骨髓紅血球系統有最大的变化。按照我們的意見，因为当全身照射时，不仅在中枢神經系統而且在植物神經系統和整个机体的感受器以及內部器官都受到影响，因此神經活动的恢复相似于机体的其他机能，当全身照射时进行的比較长久。

我們所研究的以后的阶段，是闡明脑的不同部位在机体的放射反应中的作用，是在中枢神經系統不同的損害时用全身照射的动物試驗<sup>[7]</sup>。

在切除小脑和大脑半球的 4 只家兔身上进行試驗。切除大脑皮层的手术分为二次进行：开始去掉了一个半球，而經過一个月去掉第二个。动物在后一次外科手术一月进行照射。

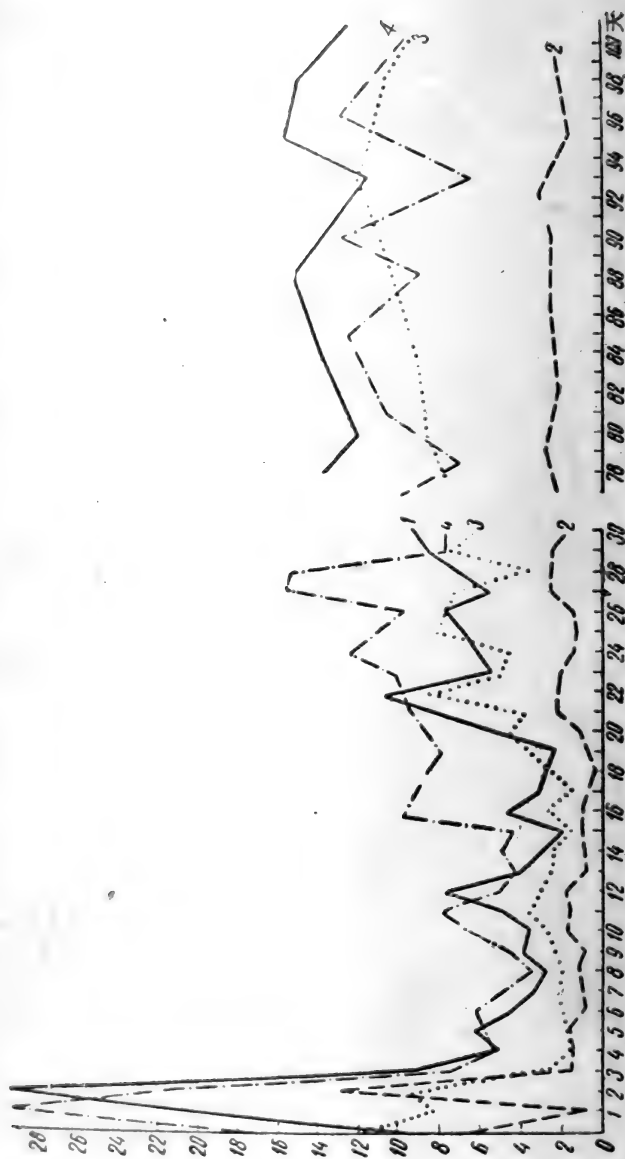


图3 在全身照射具有中枢神经系统损伤动物的白血球数量  
 1——去除小脑的兔 2——去除大脑的兔 3——对照兔 4——去除小脑第二次照射后的兔  
 纵轴内指示白血球的数量(千),横轴是照射后天数

切除大腦半球的家兔全身照射，我們觀察到長期的白血球減少，持續三月或三月以上。當照後第一天在一立方毫米血液內白血球的數量降低到 700。照後經過四個月白血球的數量開始上升，但是沒有達到原來的範圍。儘管白血球降低維持長時間，但照射的家兔卻沒有死亡，白血球的公式具有了變化（淋巴球的數量相當的降低）（圖 3）。

當全身照射無小腦的動物在周圍血液中觀察到另外的情況：白血球降低，實際上沒有，僅在照射之後幾天觀察到白血球的數量暫時的下降，在以後就由數量增加所代替。甚至在減少的日子裡白血球的數量在一立方毫米的血液不降低到 1500 以下。照射之後 18 天起白血球的數量升到正常，而經 70 天觀察到白血球明顯的增多（圖 3），持續到照後的 8 個月。在白血球公式變化方面，淋巴球比分葉核占優勢。這些材料在三只無小腦的家兔身上得到。

第一次全身照射無小腦的家兔經過 8 個月之後進行第二次照射。證明了同樣的劑量進行第二次照射時相同於第一次，不引起白血球的減少。這時指出下列事實是有意義的，照射之後第八天觀察到白血球的數量開始增加，而 70 天白血球的數量有些超過正常。因此，所進行的試驗證明，切除了小腦的動物對電離輻射的抵抗力增加<sup>1)</sup>。

這種情況是很有趣的，沒有小腦的家兔在第一次照射以及在第二次照射之後，都具有類似的白血球公式。

這些事實證明，在機體的放射反應中，中樞神經系統起着決定性的作用。

局部照射中樞神經系統時，周圍血液和骨髓成分的变化，以及去除小腦或大腦的動物周圍血液的变化，目前尚沒有給予我們確證，在造血中調節機制的存在的根據，但是現在可以認為，在機體放射反應中，腦的這些部位作用特別大。

大腦皮層對於骨髓成分和周圍血液的影響由 K. M. 貝柯夫

---

1) 在兩個動物身上得到了這個結論應當認為是初步的，這方面的研究尚在繼續。

关于大脑皮层在内脏血管活动中的作用观点所证明。

在进行的试验的基础上，我们认为物质代谢可作为神经系统对电离辐射的敏感性和稳定性的基础。

我们的材料证明，在机体的放射反应中，神经系统起了很大的作用以及放射线作用的机制中各个部位的作用是不相同的。

最后，我们着重指出，神经系统对任何外界的刺激，也包括对射线的调节是统一的整体。

我们的结论完全相同于 И. П. Павлов 关于任何外界因子对于神经系统作用的共同性和局部性的观点<sup>[16,17]</sup>。

(贺照邻译，徐凤仙校)

### 参 考 文 献

- [1] П. Ф. Минаев.—В сб. «Биохим. нервн. сист.», Киев, 1953.
- [2] П. Ф. Минаев. «Докл. АН СССР», **95**, 3, 1954.
- [3] П. Ф. Минаев. «Наука и жизнь», 3, 1955.
- [4] П. Ф. Минаев. «Наука и жизнь», 7, 1956.
- [5] П. Ф. Минаев. «Журн. общ. биол.», **15**, 6, 1954.
- [6] П. Ф. Минаев.—В сб. «Сесс. АН СССР по мирн. использ. атомн энергии», 1955.
- [7] П. Ф. Минаев, А. А. Слепов. «Докл. АН СССР», **109**, 2, 1956.
- [8] А. В. Голубцова. «Бюлл. эксп. биол. и мед.», **42**, 10, 1956.
- [9] А. М. Кузин.—В сб. «Сесс. АН СССР по мирн. использ. атомной энергии», 1955.
- [10] Л. Ф. Семенов. Изменение тканевых нуклеопротеидов при действии рентгеновских лучей на организмы. Дисс., Л., 1951.
- [11] Л. А. Орбели. Лекции по физиологии нервной системы, 1935, стр. 182.
- [12] Л. А. Орбели. «Усп. совр. биол.», **13**, 2, 1940.
- [13] Л. А. Орбели. «Усп. совр. биол.», **4**, 4, 1955.
- [14] Л. А. Казаринов. «Наем. Arch.», **10**, 1910, p. 391.
- [15] К. М. Быков. Кора и внутренние органы. Л., 1948.
- [16] И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Полн. собр. трудов, т. IV. М.—Л., 1947.
- [17] И. П. Павлов. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Пол. собр. соч., кн. I, т. III, М., 1951, стр. 208.

## 当急性放射病时皮質-內脏相互关系的破坏

И. Т. 庫尔欽 (Курцин)

(苏联科学院 И. П. 巴甫洛夫生理研究所  
和 С. М. 基洛夫軍事医学科学院)

为了解决关于放射病的发病机制問題以及寻找出比較合理的治疗方法,当貫穿輻射对机体全身作用后,闡明皮質-內脏相互关系被破坏的程度和性質是很重要的。

我們所采取的是同时分析同一类动物的高級神經活动和內部器官机能障碍的方法。在70条狗的試驗中(这些狗是預先检查某些內部器官的功能,同时制成了唾液分泌的条件反射),被我們所确定的是250—350伦琴伦琴射綫全身照射以后,在动物身上在大脑皮层和皮层下部分机能以及內部器官的机能都剧烈的受到障碍,而且后者的改变是随着条件反射活动的变化而开始的,条件反射变化有时在照后头几分鐘即表出来。

这是通过相应的研究了高級神經活动和胃的分泌(Н. А. Ярославцева, И. Г. Чурсин)、小腸的分泌、运动和吸收机能(А. В. Попов, Э. В. Пашковский)、胰腺和肝脏的外分泌机能(А. Е. Карпенко, В. Л. Попков)、胃的血管和分泌机能(А. Д. Головский, А. А. Фадеева)、肺泡气的成分和呼吸反射(И. И. Голодов)、血清的光学性質和血液的有形成分(А. Г. Кузовков, М. Е. Василенко)等而确定的。这些障碍延續2—3个月,而只当大脑皮层活动正常化內部器官的正常活动才恢复。与高級神經活动以及皮层与皮层下机能的相互关系的破坏特性和程度相应地确定了內脏器官机能紊乱的形式和程度。

高級神經活动的主要障碍表现为:皮层細胞机能的減弱,长时间維持于催眠相的产生(均等相,反常相,超反常相,麻醉相,抑制

相), 皮层細胞很快衰竭, 兴奋和抑制过程之間平衡紊乱, 过程的惰性以及超限抑制的发展。

所描写現象的共同特征与 М. И. Неменов<sup>[1,2]</sup>、П. С. Купалов<sup>[3]</sup>、Е. И. Бакин<sup>[4]</sup>、Ф. П. Майоров、М. И. Неменов 和 Л. С. Васильева<sup>[5]</sup>、П. И. Ломонос<sup>[6]</sup>、П. Д. Горизонтов<sup>[7]</sup>, 他們研究了照射后动物条件反射的变化很早就确定了的那些事实相符合。

与大脑半球皮层活动障碍相应皮层下植物中枢也发生障碍, 首先表现在唾液分泌非条件反射的变化, 这些反射在疾病的不同时期有时剧烈的增高, 有时恰恰相反猛烈下降, 并且在較短間隔期間內某些狗就观察到所指出的状态的这种交替現象, 这就使得在疾病全部过程中非条件反射大小的曲綫, 具有明显波动的特性。

在对比唾液分泌的条件和非条件反射时发现在放射病时所表现出的是大脑皮层和皮层下之間相互作用机能的障碍, 或是兴奋和抑制过程由皮层到皮层下扩散方向紊乱, 或者是在皮层中抑制或相应的兴奋过程增强时在皮层下正負诱导的神經过程的紊乱。

常常在放射病临床症状明显期, 观察到皮层細胞机能衰弱和大脑皮层中抑制过程占优势, 抑制过程可以扩散到皮层下中枢也可能有内部器官机能低下形式的紊乱的产生, 或者是按規律正诱导引起皮层下兴奋过程的加强, 以及因此引起内部器官机能亢进形式的态紊乱的产生。

因此, 器官机能的变化可能是多种多样的。譬如說由分离的巴甫洛夫小胃的分泌机能 (И. Г. Чурсин) 可以呈现出明确的状态。在全部放射病期間注意到胃的分泌变化的波动特点, 这个特点完全适应于高級神經活动的波动特点。无论是复杂反射的分泌过程, 或是分泌的神經-化学相变化的存在, 都証明关于分泌細胞活动的神经体液調节机制的障碍, 但是最强烈的变化还是在复杂反射的調节机能方面。关于这个的証明資料, 第一, 在給食物以后最初 3 小时, 胃腺的活动主要是在反射性刺激影响之下, 此时分泌过程受损害占优势; 第二, 小弯胃液的分泌受强烈损伤, 胃小弯的

功能活动很大程度受神經影响；第三，当分离的 Heidenhain 小胃沒有明显改变而分离出的 Павлов 小胃分泌有強烈障碍。

关于内脏器官机能的复杂反射性的調节机制損害的問題是 Н. А. Ярославцева 专门研究对象，她在施以胃食道造口术的狗身上进行巴甫洛夫的假飼实验。这某些材料即是她研究的。在“Чернышка”狗身上在假飼 100 克肉之后，正常的胃的分泌在 7 分钟实验的过程中，平均共計是 240 毫升，潜伏期等于 7 分钟。在起初的試驗中条件反射活动的特点是阳性条件反射的很高的水平，短的潜伏期，正常的动力关系的存在和很大数量无条件反射的唾液分泌。在 350 伦琴剂量照射以后的第一天，动物的阳性条件反射强度就有某些提高，而以后开始剧烈下降特別到照后 14 天，而后从照后 23 天条件反射开始增强。但是在皮层細胞活动中发现了条件反射增高和下降互相交替的波动，除此以外，在皮层兴奋性水平相当高时发现催眠相。

照射后經過 9 天的狗出現胃分泌明显和严重的变化。开始胃

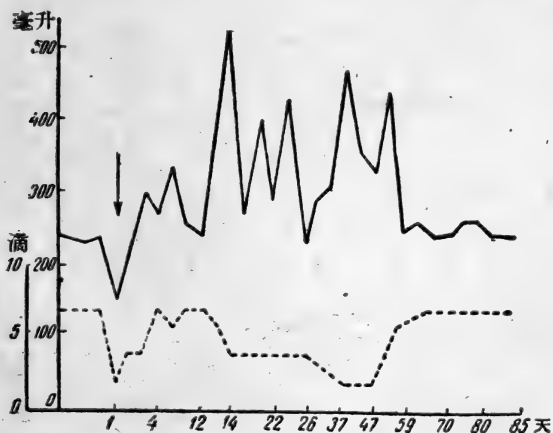


图 1 在急性放射病时当假飼胃食道造口术的狗，其胃液分泌和唾液分泌条件反射的变化

横坐标表示病日数，纵坐标表示胃分泌量的毫升数，用滴数表示条件反射的强度。点线表示条件反射变化，实线是表示胃液分泌变化。用箭头记录照射日子（剂量是 350 伦琴）

液分泌变化表现于分泌量增加和其酸度增高,以后到患病 14 天分泌液量有某些减少,以后分泌液量又重新增高到 370 毫升,以后在不同实验天数中总是动摇于 370 和 180 毫升之间,在照后 2 个月时分泌量就逐渐达到原来水平,相应同时高级神经活动也完全正常了。

其他实验的狗,虽然因神经系统类型所决定有某些特性,但观察到了大脑皮层活动变化相类似(图 1)。

当放射病时观察到了胃内容物向十二指肠,小肠内容物到大肠排出的障碍(Е. К. Кузнецова)。

А. Д. Головский 和 А. А. Фадеева 的研究发现,内部器官机能的复杂反射调节机制受损害占优势。他们曾研究了剂量 250 琴伦的琴伦射线后的狗的巴甫洛夫分离小胃的分泌及其血管反应的变化。血管反应是借助于专门的列因透热法时计的帮助,取决于在离体胃的动脉或静脉中血流速度的变化来确定的,而分泌反应——以分泌液数量与质量方面的改变而确定。在对进食进行应答的同时(肉、面包、牛奶)反应被记录下来。

这些实验(无论是这个,还是其余所有的)同时进行了按唾液分泌的条件反射方法,记录高级神经活动。观察证明了,血管及分泌反应在照后初期动物已有严重损害。分泌反应的紊乱主要是我们以上所描写的那些特征。特别有意思的是血管反应的紊乱。在这里观察到了多种多样形式,但是最突出表现出来的是:反应迟钝和反应发展时间的缩短。对了解疾病发病机制来说最有兴趣和最有意义的是这样一个事实,即当放射病发展到极期时,内部器官之机能与其血液供给之间发生离解。例如在实验中已经确定,当胃腺机能处于机能亢进的紊乱时期,看来增强工作的细胞之血供应也应该增高,我们看到在用食物刺激时血管反应不相适应,证明了工作的器官血液供给不良。相反,在其他情况下,对于食物的刺激,血管反应有剧烈的增强,那时器官的特异的机能剧烈降低。当放射病时发生的器官的机能和血管神经支配之间不相适应,是皮质-内脏相互关系发生障碍中起很重要作用的重大因素之一。



胰腺、肝和大腸分泌活動的特徵，沒有詳細描寫，因為它們與以上描述的胃腺活動變化規律是一致的，我們指出，以這些器官消化活動為例，發現內部器官機能紊亂，與放射病時高級神經活動障礙的特點和程度有相依屬關係。動物在健康恢復期也表現出這種相依屬關係。在整體狀態情況我們發現這樣的事實，即皮質-內臟相互關係障礙程度與疾病臨床症狀嚴重程度相一致。常常當白血球減少症非常明顯時，發現了高級神經活動嚴重障礙，和內部器官之神經体液調節活動的障礙。

血清物質的分光光度特性的變化，因此之故應該研究 (А. Г. Кузовков)。在照射當天血清之紫外綫吸收光譜發現吸收水平(光密度)有降低；在第二天這些變化就消失了，但由放射病第三天到第七天光密度又降低，比較明顯的是在吸收的最高峯處 (2780 Å)。於潛伏期末以及病極期之初是由第八天開始發現了在吸收的最高峯處吸收作用強烈增加。於放射病第 15—17 天它達到最高水平。在以後日子裡血清物質吸收特性中發現了吸收量顯著減少的時期，特別表現於 2780—2800 Å 區間。在血清吸收特性的動力學方變化中，發現在照後 27 天光密度最小。暫時我們還不能說，依賴於什麼成分發生血清的變化；可能是決定於某一種球蛋白。正在繼續分析這種現象。這裡主要着重指出，它和放射病時高級神經活動方面的變化平行，可以設想，機體的体液環境的變化，同神經系統高級部分之間的變化，存在一定的聯繫。關於這個有以下事實證明，即放射病狗血 (100 毫升) 輸給健康的狗，引起條件反射的抑制。

在我們進行所有研究明顯揭露出，無論高級神經活動變化和內部器官機能的改變，還是放射病的嚴重性，都依賴於動物神經型。研究處於弱的和強的不均衡型的機體機能的紊亂表現的最明顯，根據臨床材料和血液指標判定的疾病本身經過是嚴重的，甚至當 250—550 倫琴的劑量時也常常伴有致死的結局。

這些材料主要同 П. Д. Горизонтова<sup>[7]</sup> 和 П. И. Ломонос<sup>[6]</sup> 的材料相一致，指出了神經系統類型特點在放射病發展中的意

义。

在狗身上作实验性神经官能症的实验中，很容易发现，放射病病程和皮质-内脏相互关系障碍发生，依赖高级中枢神经系统的机能状态。这个问题是我们专门研究的对象，用52条狗详细研究，在这研究中一致确定了唾液分泌条件与非条件反射和以上所列举植物性机能的(分泌、血管、呼吸等)动力学障碍。获得的结果证明，当大脑皮层机能衰弱时比照前大脑皮层正常状态的动物放射病发展的严重得多。这个问题是在那个叫作交叉实验中被我们解决的，即是动物遭受二次照射：开始大脑皮层为正常状态，恢复健康后在其身上导致实验性神经官能症，在皮层处于病理状态下进行照射，或者开始就在动物身上造成实验性神经官能症，在皮质处于病理状态时进行照射，而于动物恢复健康以后接受第二次照射。当然，在所有指出的各个试验的方案中，伦琴射线剂量和所有照射条件都是一致的。

说明上述的特性的例子我们将其引入表1，由它明显可见，狗的胃分泌机能的障碍，是大脑皮层处于病理状态下被照的狗比大脑皮层处于正常状态下被照的狗表现得严重。

当动物同时遭受穿透性辐射作用和使皮层过程的活动及强度都过分的条件及非条件的刺激(极强的声音的刺激，阳性的和抑制的条件反射的冲突，分化刺激作用的延长)，我们也观察到了这样的效应。例如在 А. Д. Головский 和 А. А. Фадеева 的在带离体小胃和在营养胃的血管上插入列因时计的电极的狗身上的试验中，就已经确定了这一点。在这种情况下，我们也见有皮质活动明显减弱，明显表示出超限抑制的发展，皮质的细胞长时间维持有时相现象，皮层的很快衰竭和其他不正常倾向。往往发生唾液分泌非条件反射明显障碍，唾液分泌非条件反射在病极期明显降低，而在脱离疾病期后又增高。胃的分泌机能的特征是明显的抑制，分泌的潜伏期延长，从5—8秒到40—60秒，胃液量降低到很低数字，当疾病临床症状表现最明显的过程中，即维持在那样低的水平上，在这个时间中胃液酸度也降低，胃液与正常区别是粘液丰

表1 狗的胃分泌变化,是当大脑皮質处于正常和病理状态时,  
接受剂量 350 倫琴照射的狗

实验的条件	由分离出来的巴甫洛夫小胃分泌出的胃液毫升数										
	照射 以前	照后之实验天数								平均 材料	
		2	11-12	19	26	33	45	50	58		
1 号 狗											
于大脑皮質处于正常状态时照射的 (1955. 6. 15)	25.3	39.6	26.2	41.2	40.3	37.4	27.8	25.1	26.6	33.2	
第二次照射,当实验性神經官能症时 (1955. 8. 16)	26.6	50.2	46.9	69.3	47.1	42.3	50.1	52.8	54.0	51.4	
实验的条件	照射 以前	照后之实验天数									以后 材料
		5	12	27	35	48	62	71-72	85	99	
2 号 狗											
在实验性神經官能症时照射(1955. 9. 16)	15.1	29.4	20.5	164.4	34.2	114.8	27.9	33.6	154.9	38.6	68.7
第二次照射当大脑皮層正常状态时 (1956.1.15)	26.0	43.9	40.3	58.8	54.8	27.7	26.7	27.1	26.1	25.2	36.7

富。在这时胃的血管反应所受之改变比较大。我們发现它的紊乱是极其多种多样的,証明调节血管反应的复杂反射的机制遭受严重損害。对食物回答的方式表现为时而增高时而降低,表现无反应状态,当給予食物时血流速度曲綫完全不变,在分泌期整个过程中維持这样特点。最后,我們可以发现血管反应倒錯,不加快速度,反而发生血流速度減慢,而在仅仅受到一次照射的狗,几乎没有观察到(图2)。

在这时,胃之血管和分泌現象之間适应关系常产生很大程度的变化,常常是它們之間的分離。值得注意的一个事实,是大脑皮質机能衰弱的照射狗之死亡率比皮質机能正常的照射之狗死亡率高1倍。从这个方面来看以后材料是很重要的。如果照射(剂量400倫琴)6只兔子,其中3只兔是去大脑半球的,而其余都保持大脑半球的,在第一組放射病是在严重状态下进行,兔子死亡于疾

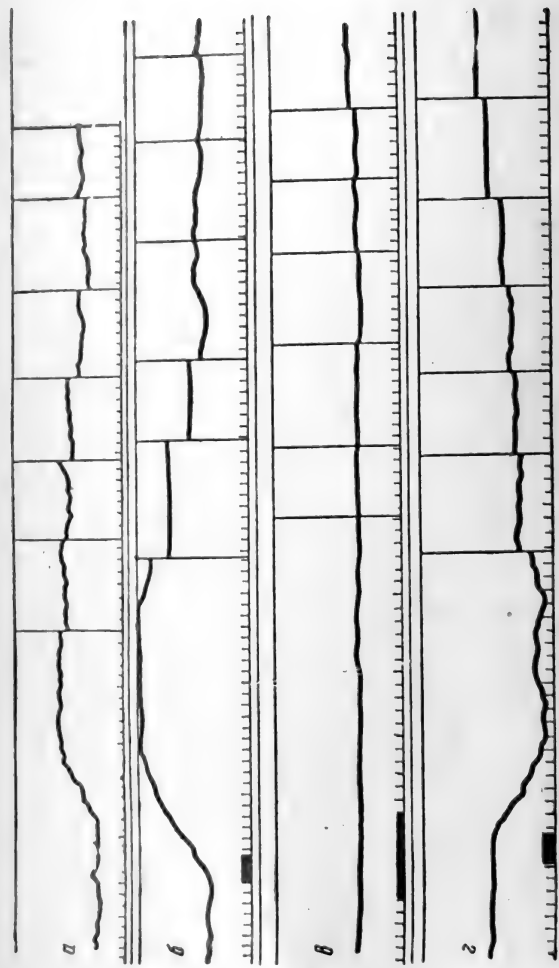


图2 在照后和大脑皮层机能减弱时的狗，吃东西后胃血管血流速度反应障碍的类型。  
贯穿辐射和用声音的刺激，产生高级神经活动分裂的复合作用于狗的前 (a)后 (б, в, г)

胃血管血流速度记录曲线。给 200 克肉时血管反应

a——正常, б——兴奋的, в——抑制的, г——倒错的

喂饲时间用黑的直尺表示，在进食以后经过 1.2.3 及 4 小时测量血流水平。  
测量结果，用垂直线表示。时间记号(在曲线以下) 10 秒

病的第 11—17 天，而同时第二組放射病經過比較輕，并且所有兔子都幸免于死(П. В. Симонов)。同时发现大脑高級部位机能状态在放射病发病机制中有重要意义，我們無論如何也不除外体液系統因素参加这过程。根据国内和国外研究者們的材料，体液因素起重要作用。由我們的实验，我們愿意強調指出神經因素的特殊意义，认为它在复杂放射病之发病机制中占首要地位。

一系列科学家关于放射病时内部器官感受器机能变化的材料所証明了这点(П. Д. Горизонтов<sup>[7]</sup>，А. В. Лебединский<sup>[8]</sup>，Т. К. Джаракьян<sup>[9]</sup>，Н. С. Делицына<sup>[10]</sup>)。

从 К. М. Быков 和他的同事的关于皮質-內脏的生理和病理<sup>[11]</sup> 工作中我們很好的知道，对于机体內所有机能的統一性來說，脑的高級部分在机体的內环境实现的过程的“报导”具有多么重大的意义。可以看出为什么我們在几年过程中把自己的注意力集中在这个問題的研究上，在受到剂量是 250—350 伦琴(狗)以及 400—600 伦琴(貓)的伦琴射綫照射的 400 只貓和狗的身上进行了实验，在照射后各种不同时期，在它們的急性实验中，研究了血压反射和与机体分离放在液体环境中的器官的感受器：脾、淋巴結、骨髓、腸和后肢等的呼吸反射，用含氧气的 Тироде 溶液进行灌注。氯化鉀、乙酰胆碱、烟鹼溶液是化学性刺激物。

由于研究已經确定，在照射以后最初几天，在动物身上观察到內脏器官感受器反射的加强，而且不仅是血液系統器官感受器的反射加强(Н. К. Газа，И. В. Сергеева，Т. Д. Дзидзигури)，根据很多著者的材料血液系統器官最容易受到貫穿輻射的作用，而且有其他器官，其中有腸(Н. А. Лапшин，В. П. Захрежевский)、肝(Н. А. Лапшин)以及肢休(Д. М. Гзгзян)感受器的反射也加强。在潛伏期末和疾病临床表现开始时感受器的反射开始降低和疾病极期时他們几乎沒有反应(图 3)。

在动物恢复健康时候，內感受器方面的反射进行恢复，恢复开始依属于疾病的严重程度，約經過 2—4 个月。在慢性实验中于狗发现內感受器的条件反射同外感受器的条件反射的相互关系的

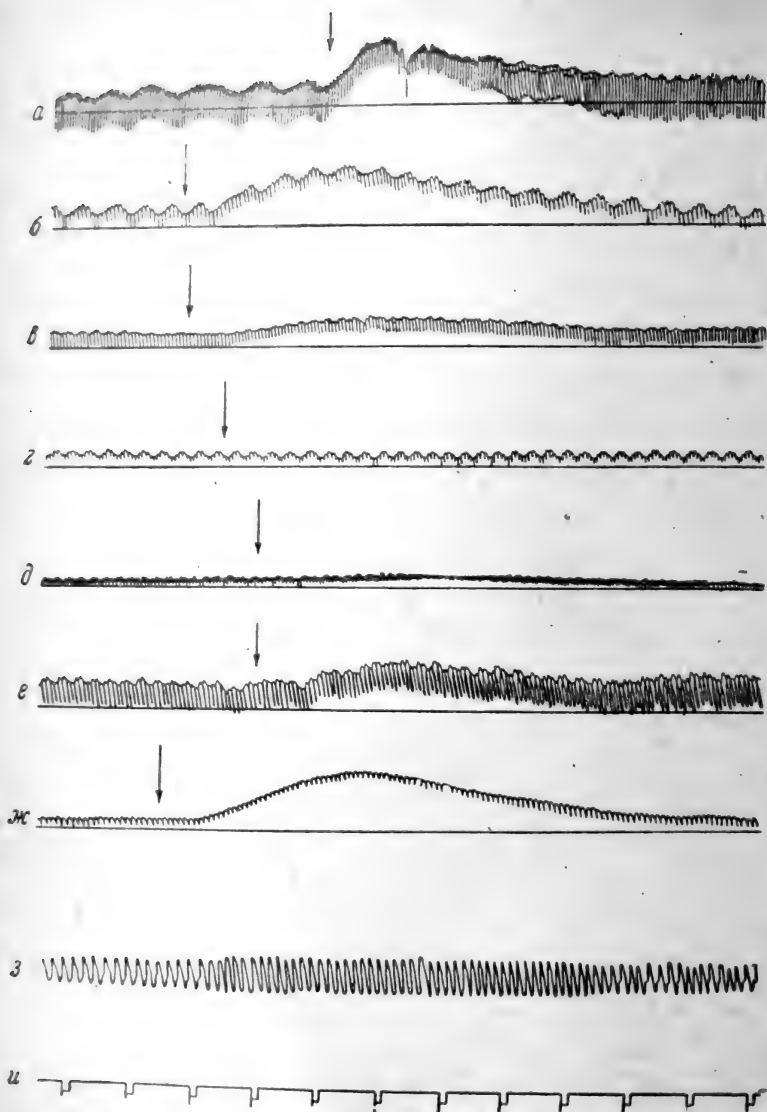


图3 放射病的各时期,猫淋巴腺之感受器的反射的变化  
 从上到下面的曲线: 正常时血压(a)受伦琴射线剂量是400伦琴照射以后3天(b),照射经过6天(c)、14天(e)、17天(d)、25天(e)和127天(ж),呼吸(з)和时间标记(u)——5秒. 箭头标志给以1毫升的1:10000的乙酰胆碱灌流液的时间

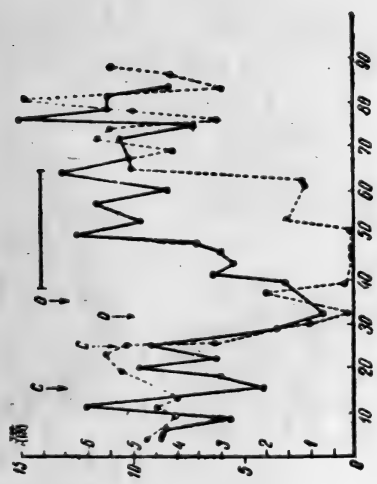
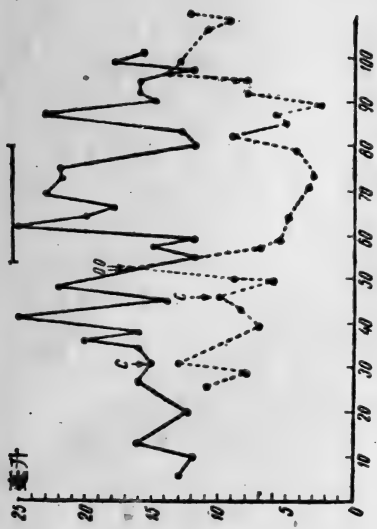


图 4 当放射病时不采取治疗和采用治疗的狗，其唾液分泌，条件反射及白血球数量的改变  
 点线——不治疗，实线——采用治疗  
 上左方——当实验时唾液分泌条件反射的平均量(以滴计算)(纵座标左方的数字对实线而言，纵座标右方数字是虚线的)。右上方——实验3小时的肠液量(以毫升数计)。下方——在实验每天中1立方毫米血中白血球数(以千为单单位)。沿横座标上所有图的记号指出实验的天数；1——照射的日子，实验中不采取治疗，2——经活动期的破坏，在实验中不采取治疗，4——同样破坏，在实验中采取治疗，5——进行治疗期

改变 (M. C. Сергич). 放射病时在吸入空气中混合有5%碳酸气的所谓自动的条件和非条件呼吸反射有重要的变化 (И. И. Голодов).

我們的实验材料可以指出,第一机体的感受器和大脑皮层高度敏感的細胞在贯穿輻射作用影响下,所发生的皮質內脏正常相互关系的障碍在放射病发病机制中有很重大意义;第二点,在放射病发展过程中决定因素,不仅是贯穿輻射的剂量,而且也是神經系統类型的特点和中枢神經系統高級部位的机能状态,这些就可能使机体对电离輻射具有个体敏感性.

正象我們的同事者 A. B. Попов 的实验中所指出的,在这种情况下为了治疗和預防目的,采用葯物复合体(溴,葡萄糖,胰島素,維他命 C, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, 叶酸,維他命 P, K, 氯化鉀,苯海拉明,生霉素)发现在放射病过程中有良好作用,和減輕皮質-內脏相互关系破坏的程度(图4).

基于所获得的结果基础上,我們还不能急于做出关于放射病治疗的直接結論. 这需要今后进一步实验研究. 但是这些实验结果,我們觉得,在修改放射病治疗和預防其并发症一般所采取的方法时,一定要估計到高級神經活动类型特点和中枢神經系統特别是它的高級部位:大脑半球和皮层下植物中枢的机能状态.

(孙素蓮譯,张迈石校)

### 参 考 文 献

- [1] М. И. Неменов. «Вестн. рентгенол. и радиол.», 11, 1, 1932, стр. 11.
- [2] М. И. Неменов. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Медгиз, 1950.
- [3] П. С. Куялов. — В кн. «VI Всес. съезд физиол., биохим. и фармакол.», 1937, стр. 110.
- [4] Е. И. Бакин. «Вестн. рентгенол. и радиол.», 26, 4, 1946, стр. 72.
- [5] Ф. П. Майоров, М. И. Неменов и Л. С. Васильева. — В кн. «Юбил. сесс., посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. И. П. Павлова», М.—Л., 1949, стр. 85.
- [6] П. И. Ломонос. «Вестн. рентгенол. и радиол.», 4, 1953, стр. 30.



- [7] П. Д. Горизонтов. «Журн. высш. нервн. деят.», 5, 3, 1955, стр. 318.
- [8] А. В. Лебединский.—В сб. «Действие облуч. на организм». Докл. сов. делег. на Междунар. конф. по мирн. использ. атомн. энергии. Изд.-во АН СССР, М., 1955, стр. 43.
- [9] Т. К. Джаракьян.—В кн. «Тез. секц. докл. по мед. радиол.», секц. эксп. радиол., Медгиз, 1956, стр. 18.
- [10] Н. С. Делицына.—В кн. «Тез. секц. докл. по мед. радиол.», секц. эксп. радиол., Медгиз, 1956, стр. 16.
- [11] К. М. Быков. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.

## 伦琴射綫对由胃小弯和胃大弯处制成的小胃分泌机能与运动机能的作用的分析

A. B. 索洛維也夫 (Соловьев)

O. B. 索洛德金娜 (Солодкина)

(苏联科学院巴甫洛夫生理研究所)

目前关于电离輻射的生物效应的机制的某些观点已經形成了。如所周知,照射的原发放射生物学效应取决于輻射损伤作用直接作用于組織。进一步在机体内的变化可能与輻射对内分泌系統的作用有关。

毫无疑义,电离輻射,特别是伦琴射綫能通过影响神經系統而引起器官和組織内的变化(И. Р. Тарханов<sup>[1]</sup>, E. С. Лондон<sup>[2]</sup>, М. И. Неменов<sup>[3]</sup>, П. С. Купалов<sup>[4]</sup>, E. И. Бакин<sup>[5]</sup>)。

现有理論获得越来越多的全部大量实验証明,即照射后在体内病理变化是由器官的中枢神經調节破坏开始的,以后只有当神經系統发生营养障碍的結果,才发生組織的器質性的損害,其輕重程度則取决于照射剂量(И. Е. Бакин, И. П. Долгачев, П. И. Ломонос<sup>[6]</sup>)。

被 П. Н. Киселев<sup>[7]</sup> 和其他学者的工作証明,照射以后发生的全身的迷走神經兴奋性增高引起胃腸道的通透性增高,使之机体的胃腸道中毒和不分解的蛋白进入血流中。

与上述相联系的我們提出了引人注意的更詳細的研究,即在大剂量伦琴射綫全身照射后之动物的胃机能怎样变化,和交感与副交感神經系統在这些改变中起着如何作用。

在我們实验室中利用了研究消化生理的方法,即在狗身上由胃小弯和胃大弯分离出来两个不同神經支配的巴甫洛夫小胃,

这种方法对于胃机能发生紊乱时的神经机制的分析是很满意的。

在用上述方法施行手术的狗身上作慢性实验，我们研究了剂量为 400 伦琴或 500 伦琴伦琴射线全身照射的作用。照射条件：电压 178 千伏，电流 10 毫安，钨板铜 0.5 毫米和铝 1.0 毫米，空气中的剂量率 3.5 伦琴/分，照射中心——在距动物 100 厘米躯干前部的表面，照射野直径是 78 厘米。

研究了小胃的分泌和运动活动。

很早我们已经指出 (A. B. Соловьев, Н. А. Соловьев, О. В. Солодкина<sup>[81]</sup>)，全身照射后发现小胃的分泌和运动功能有时相改变：由分泌和运动的兴奋期而转为抑制期。

在最初我们的实验中利用狗身上神经支配方面彼此很少区别的两个小胃：他们两个主要是迷走神经供给。因此照射以后在小弯和大弯处二小胃的分泌和运动改变是完全一样的：两个小胃分泌的兴奋期或抑制期是同时的。在以后实验中有另外结果，于两个狗身上从大弯处切下小胃时，把切口转向胃的幽门部的方面，因此从贲门部分到大弯来的迷走神经分支被切断了，这样在小胃保持有几乎是专一的《交感神经》支配。而此时于胃小弯处制成的小胃，仍然与迷走神经保持联系。

在两个狗身上的实验获得的结果，细节有某些区别，但实际上它们是同一类型和互相证实的。显然，各种差异取决于每个狗的机体的个体特性。

首先应当注意，在这两条狗身上分泌和运动变化的时相性也明显地表现出来，但现在他是如此进行的：在胃小弯处分泌抑制期恰相应于在胃大弯处的分泌兴奋期 (图 1)。

对小胃的分泌两个时相的分析 (复杂反射相和神经体液相) 显示出，在照后头几天，在小弯处的分泌的抑制仅在复杂反射期内扩散，但神经-体液相则停留于正常范围内 (见图 1) 或稍有所增加。

此时，在胃大弯处的分泌则比原水平增加几乎 2 倍 (见图 1)。

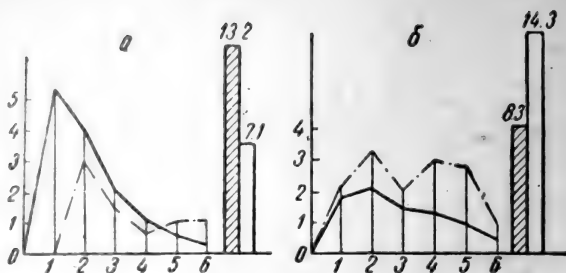


图1 照射后第一期给100克生肉引起两个小胃的分泌变化  
*a*——胃小弯分离之小胃分泌，*b*——大弯处之小胃分泌变化；  
 实线——照射前分泌，点线——照后第一期的分泌。横坐标——时间，以小时计，纵坐标——胃液量以毫升计。柱高——实验6小时中胃液总量，带斜线柱——照射前，不带斜线柱——代表照射以后的

因为小胃分泌的第一时相在迷走神经控制下所实现的，在照后头几天他的抑制相应是由于这个神经发生的影响，这个同在照后发生的关于全身性迷走神经兴奋性增高的文献材料是一致的(П. Н. Киселев<sup>[7]</sup>)。

在大弯处分泌兴奋同时在小弯处的分泌第二时相兴奋，看来是在交感神经影响之下发生的。可能后者又是被照射后在血液和组织中类组织胺物质含量增多通过体液途径而对其刺激的结果(F. Ellinger<sup>[9]</sup>)。

两个狗中之一狗，在正当大弯处分泌兴奋增加的时候在小弯处则为上述的分泌第一时相的抑制，在两个月过程中持续着或有某些波动，并且在照后第8天两个狗都发现处于抑制的最高点，当假饲时也完全不能引起分泌。

在另一支狗，照后第9天于小弯处分泌第一时相的抑制期被分泌的双相的逐渐增长的兴奋所代替，此兴奋性在初期过程中动摇于正常范围内或偏于抑制，但照后经过1个半月以后成为很恒定，并达到其顶点(图2)。

胃液总量超过正常时1倍多，此时在胃大弯处之分泌降低到正常量。

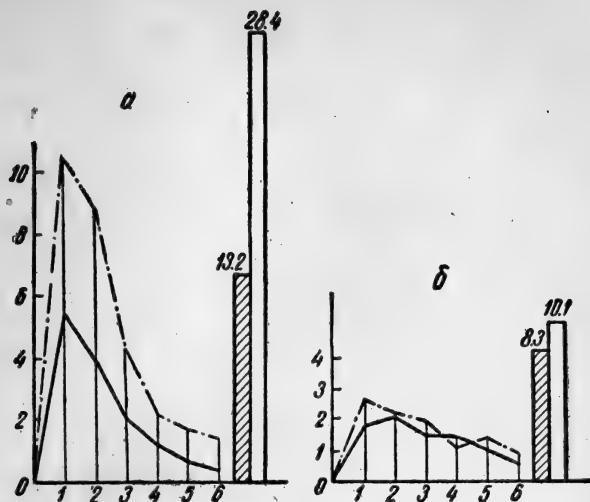


图2 照后第二期給 100 克生肉小胃的分泌变化  
 虛綫——照后第二期的分泌,其余的标志同图 1

至于說到胃液的质量成分,則它的酸度对伦琴射綫是非常敏感的。在某种情况下,如果胃液的酸度在照射前是高的,則在分泌的第一时相的抑制期,它即开始降低(图 3)。

如果照前酸度是很低的,那么照后发现它增高。到分泌正常的时刻,胃液酸度也恢复正常。

这些事实同 Кантин<sup>[10]</sup>所获得的关于那方面的材料,即当伦琴射綫作用于頸部时使高酸度降低,而使低的酸度——增加的材料是相符的。学者推测,酸度改变由于伦琴射綫作用于植物神經节上,因为当分泌是正常状态,即当神經于胃粘膜腺的影响均衡时酸度沒有改变。

在大弯处胃液量和酸度互相間发生分离是个新的和引人注意的事实,即量增多,而酸度降低。在小弯处沒有这样分离的現象(見图 1 和图 3)。

按 Метт 的方法确定,发现胃液之消化能力在分泌的复杂反射时相的抑制期只有減低的趋势。

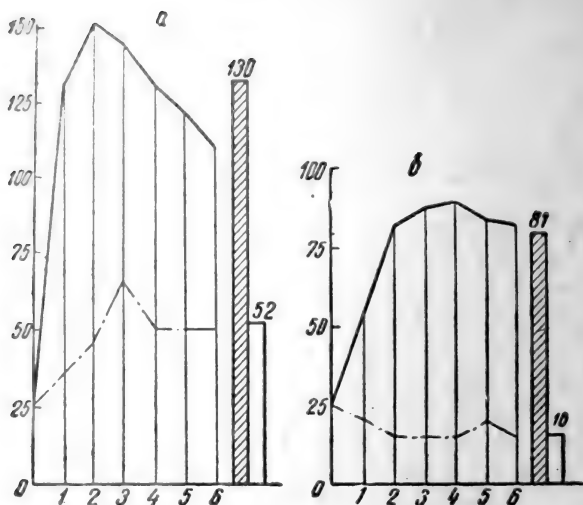


图3 照后第一期两个小胃的胃液总酸度变化

$\alpha$ ——小弯处  $\beta$ ——大弯的；实线——照前酸度，虚线——照后第一期酸度。横坐标——代表时间以小时计，纵坐标——酸度滴定单位。柱高——在实验的6小时内平均酸度；斜线柱——照射前，不带斜线柱——照后

两个小胃的运动机能同分泌机能有平行地改变。在照后第一期发现于分泌的第一时相内胃大弯处之小胃张力增强，(当然是与正常比较)蠕动收缩的幅度也大大减小。

在小弯处分泌的兴奋期和大弯处分泌正常时，大弯处之小胃张力下降至正常，蠕动增强(见图4, 6)。

在整个观察过程中，小弯处小胃张力几乎没有改变，然而小弯处在分泌的兴奋期中蠕动增强(图4, B)。

大弯处之小胃的蠕动障碍，带有同样特征，几乎完全静止的短暂时间(3—10分)被带有大幅度收缩期的时间所代替。

众所周知，胃的强直收缩，在迷走神经控制下实现的。这一事实可被如下证明，皮下注射碳胆碱以后立刻发现在小弯和大弯处张力高度的和持久的增强。除此之外，假饲同样引起小胃张力

的增高。这样与伦琴射线作用相关系的迷走神经兴奋性波动就引起了大弯处小胃的张力波动。

研究胃的分泌机能同时观察血液中的白血球的量。分泌的复杂反射相最强烈抑制的发展期间，血液中白血球量减少二分之一。以后与分泌的恢复相平行地白血球量增加，到照射后 44 天它即达到正常。

总括上述现象可以从胃的交感和副交感神经支配相互间关系的障碍的观点来解释。在照射后第一期发生全身的迷走神经兴奋性增高，它一方面引起粘膜通透性增高，和大弯处小胃分泌增强，而另一方面迷走神经过度兴奋的结果，也是小弯处之分泌的第一时相抑制的原因。

照后第一周末，迷走神经的紧张力达到最大限度而且开始逐渐下降，至恢复到正常。大约到 23 天分泌的第一时相的抑制被其兴奋所代替，因此胃液总量反比正常增多 1—2 倍。随着迷走神经兴奋性降低，胃肠道通透性恢复至正常。与此同时大弯处分泌也进入正常状态。

因此，这些变化之取决于胃的神经支配这个事实，以及被观察到的障碍可逆性质有利于证明伦琴射线照射时小胃的分泌和运动变化的神经本质。

## 結 論

1. 伦琴射线全身照射后，小胃的分泌和运动机能的变化，表现为分泌和运动的兴奋期与抑制期相互交替。

2. 这些变化决定于两个小胃的神经支配的特点：当主要为迷走神经支配的小弯处小胃分泌是抑制的时候，而主要为交感神经支配的大弯处小胃的分泌，则是兴奋的。同时小弯处抑制扩散主要在分泌的第一复杂反射的时相内。

3. 照射后，在分泌的第一时相抑制的时间内胃液酸度高的降低，而在这样条件下，酸度低的则增高。在分泌的第一时相的兴奋期内酸度恢复到正常量。并于大弯处之小胃发现有胃液量和其酸

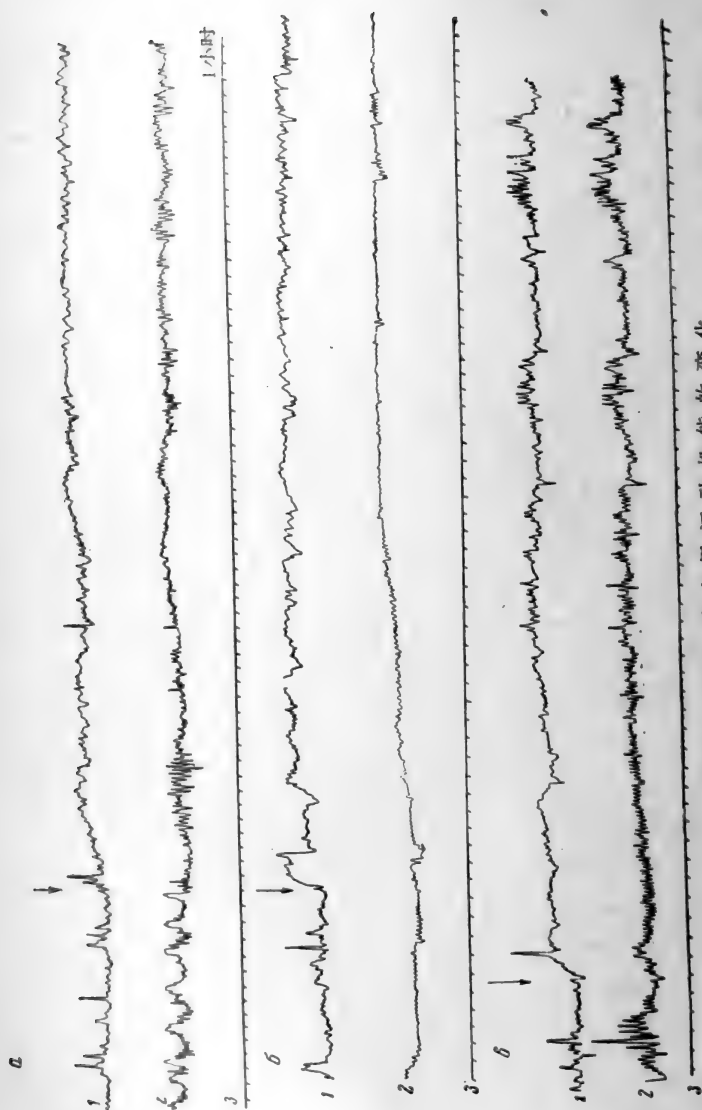


图4 照射后小胃运动机能的变化  
 a——照射前, b——照射后第一期, c——照射后第二期;曲线从上下: 1——小弯处小胃运动机能的记波图, 2——大弯处小胃运动的记波图, 3——时间标记, 30秒. 箭头(→)表示进食100克肉的时间



度之間分离現象。

4. 与胃的运动机能变化相应地有分泌变化。在分泌的复杂反射相的抑制期內，大弯处张力增强，蠕动是被抑制的。在小弯处分泌的兴奋期中和大弯处的分泌正常期內大弯处之小胃张力恢复到正常。此时蠕动是兴奋的。

在小弯处沒有发现张力的变化。仅在分泌的兴奋期內蠕动有增强表现。

5. 由我們获得的事实，給与推测的可能性，照射后胃机能紊乱是由于小胃的交感和副交感神经支配相互关系的改变的结果。

(孙素蓮譯，開秀校)

### 参 考 文 献

- [1] И. Р. Тарханов. «Арх. биол. наук», **11**, 1904, стр. 199.
- [2] Е. С. Лондон. «Арх. биол. наук», **10**, 1904, стр. 190—210.
- [3] М. И. Неменов. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Медгиз, 1950.
- [4] П. С. Купалов.—В кн. «VI Всесоюзн. съезд физиол.». Сб. докл., 1937, стр. 110.
- [5] Е. И. Бакин. «Вестн. рентгенол. и радиол.», **3**, 1951, стр. 3.
- [6] Е. И. Бакин, И. П. Долгачев, П. И. Ломонос.—В сб. «Тез. докл. на пленуме Правл. Всесоюзн. об-ва рентгенол. и радиол.», 16—20 июня 1952 г.
- [7] П. Н. Киселев. «Вестн. рентгенол. и радиол.», **22**, 1940, стр. 38.
- [8] А. В. Соловьев, Н. А. Соловьев, О. В. Солодкина. Влияние общего рентгеновского облучения на секреторную функцию различных полей желудка. [Доложено на Всесоюзной конференции по радиобиологии в Москве в 1954 г. (не опубликовано)].
- [9] F. Ellinger. «Schweiz. med. Wchschr.», **3**, 1951, S. 61.
- [10] А. В. Кантин. «Вестн. рентгенол. и радиол.», **20**, 1938.

## 对照的和对低氧适应的大白鼠在对贯穿辐射作用的反应中頸上交感神经节的作用

З. И. 巴尔巴紹娃 (Барбашова)

(苏联科学院謝琴諾夫进化生理研究所)

Л. А. Орбели 不只一次地指出,机体对各种有害的外来作用的反应,除了具有某种特征外,都具有基本上共同的性质和类似的现象。例如,当大脑皮层受到足够强度的作用时,就可观察到在中枢神经系统活动障碍的情况中具有许多共同的特征,“这些不管是给以酒精、麻醉物质、降低氧分压、或者脑皮层的切除全一样”<sup>[1]</sup>。

同样的观点也作为 Selye<sup>[2]</sup> 的工作的基础。Selye 在他 1950 年的专论中指出,机体对任何的外界有害作用的适应性反应机制和本质具有共同性,同时,注意到中等程度有害因子的作用,能够引起各种机能系统的适应能力和活动性加强而提高了机体的抵抗力。过度的外界有害因子的作用,可以引起机能系统的统一性失调,亦即引起疾病。

由此观点推想,任何能够使机体抵抗力升高的因素,对于预防及减弱以后任何另外一种有害因素过度作用的效应,都是有利的。

正是这样,应该了解,我们以前和 А. Г. Гинецинский<sup>[3]</sup> 共同完成的工作,在工作中我们指出,适应于低氧的小白鼠和大白鼠的组织,对以后其他有害因子的作用比较稳定,那些有害因子,例如,对氰化物、高浓度的咖啡因、乙醇或者完全乏氧生活等。近年来,我们发现适应低氧以对抗辐射损伤的预防作用<sup>[4,5]</sup>,大概也以这原则为基础。

已经被我们证实:大白鼠和小白鼠对长期缺氧的适应,可提高

他們對於以後  $\text{Co}^{60}$  放射源的  $\gamma$ -射綫的作用穩定性。這個提高了的穩定性，表現在死亡率較低，放射病的過程比較輕，對急性缺氧耐受性大，所有這些是與受同樣劑量照射而沒對低氧適應的對照組動物相比較。

我們提出了假設，即在適應的過程中，所見到的呼吸系統和造血系統機能變動，以及機體氣體代謝反應的改變，在適應於低氧的動物對貫穿輻射穩定性升高中起了重大的作用。這個現象被以下的實驗所証實。

1. 利用急性缺氧作為表現代償性反應靈活性的試驗，我們証實，在受照射的大白鼠和小白鼠身上的適應性機制大大地受到損害，特別重要的是此時中樞神經系統正常的機能活動受到障礙。呼吸中樞對低氧刺激的惰性加強証實了這點。當氣壓空中在快速「升高」至 1,300 米「高度」時，動物在照射之後，呼吸裝置的反應變得比照射前原始而且粗糙了：代替了成年高等動物所特有的頻率增加，常常可觀察到「喘息」形式的呼吸困難。眾所周知，這種形式的呼吸是處在個體發生中比較早的階段動物的特徵，這就有根據推測，電離輻射導致中樞神經系統正常機能活動發生障礙，亦即導致中樞神經系統失去它的高級整合機能結構。

當把照射動物安置在稀薄的空氣中時，在它們身上全身運動性反應和痙攣特徵有變化，也証實了中樞神經系統的正常機能活動有障礙：全身運動性興奮減弱，表現出以緊張性痙攣代替陣攣性痙攣的趨向，那種比較原始的反應形式同樣地證明，中樞神經系統的高級部分受抑制，首先是皮層機能的降低。受照射機體在對急性缺氧的反應中的主要作用轉到大腦機能較低的系統。

至於說到已適應低氧的動物，則在相同的稀薄空氣的條件下存活比較久，呼吸中樞對於急性缺氧有快速的反應，其表現形式為呼吸頻繁，主動的陣攣性質的痙攣發作，肌肉緊張大部保存，——所有這些全証實預先作缺氧的訓練，活化了中樞神經系統，提高了它的抵抗力，因之預防電離輻射的有害影響。

2. Т. В. Калинина 发现的事实可能具有重要的意义,即当同样的剂量照射时,适应低氧的动物血液中血红蛋白含量和红细胞数量的降低不如对照显著, Калинина 同样地发现,照射之后在适应低氧的动物身上的淋巴细胞减少,照例,发展程度也比在对照组所观察到的要轻些。

3. 最后,适应低氧动物对于电离辐射稳定性提高也表现在照射之后气体交换的进行有某些差别。在照射前后对动物的氧消耗的研究时(和 З. Г. Фомина 共同完成的工作),我们得到的资料证实,在照射之后继续存活的适应于低氧的大白鼠身上,氧消耗的改变,在程度上比对照的照射动物身上所见到的要轻些。

在安静时肺的呼吸也是相应地有差别,例如,当射线强度在 3.3 伦琴/分,剂量为 1016 伦琴照射后,于放射病的极期,就是于第 10 天,大白鼠的呼吸频率大约增加 50%,而在适应低氧的大白鼠,当同样剂量照射时,呼吸频率在原来水平的 92—120% 范围内波动。

我们以前得到的事实就是这样,而大多数已经全发表了。

对上述一切作出总结时,我们应该得到结论,即预先适应于低氧,然后照射的小白鼠和大白鼠机体的中枢神经系统方面的反应,红细胞和白血球的成分,气体代谢和呼吸特征,虽说也和在没有适应低氧的对照动物身上变化趋向一样,但是,这些变化的深度是比较小的,这就证明适应低氧动物有着比较高的抵抗力。

近来的研究证明,适应于低氧,不仅能提高正常健康的动物对贯穿辐射的抵抗力,而且也能提高那些机体失去正常平衡动物的抵抗力。

例如,研究在放射病的发展中植物神经系统的作用时,我们如同 Т. В. Калинина 一样,发现切除颈上交感神经节和颈交感神经出胸廓处以上部分,降低了大白鼠对辐射损伤的稳定性,这表现在死亡率比较高,手术动物体重的降低更多些,和无损伤的对照动物比较起来,气体代谢的变化是比较显著的。

但是看来，在气压室内忍受一个月的7500米“高度”的方法（每天經受4—6小时），能够再次升高动物对辐射的稳定性，同时，可观察到死亡率降低及放射病症状的緩和。

工作是在体重200—300克（雄性）和250—350克（雌性）各一半的性成熟的大白鼠上进行的。

摘除頸部交感神經系統，分二次进行，間隔5—7天，乙醚麻醉，对照的动物遭受到对照手术：同样地在乙醚的麻醉下，消除頸交感神經介体，頸上交感神經节被暴露出来，而沒有摘除。手术之后，在雄的身上經過两星期和在雌的身上經過6星期进行照射。照射源是 $\text{Co}^{60}$ ，放射強度等于3.0伦琴/分，照射之后一个月內观察动物体重，记录放射病症状和測定氧的消耗。

**死亡率** 在图1A上指出，对照雄性（10只），照射剂量970伦琴，照射之后一个月內，全能繼續生存，在去除神經节的一組大白鼠10只中死亡4只，而在切除神經节以后适应于低氧的一組大白鼠，死亡的只有一只白鼠（这只死亡的大白鼠，是对低氧适应很不好，关于适应的程度，我們的判断，基本上是根据对急性缺氧的耐受性，根据中枢神經系統和呼吸系統对急性缺氧的反应，以及根据在血液形态学上的特征。根据所有这些反应判断，上述大白鼠在气压室訓練的过程中比适应低氧的动物发病快）。以后每組大白鼠中还各死亡一只（在照射之后不同的时期）。

雌性的照射剂量为1200伦琴，对无损的对照动物这剂量是絕對致死剂量（图1B），死亡在照射之后第8—38天，去除神經节的雌性动物在这个剂量时也同样全部死亡。他們对 $\gamma$ -射綫的耐受性較小，表现在死亡出現的日期是比較早些：8只大白鼠中的7只死亡，日期是在7—11天內，而只有最后一只大白鼠死亡是在照射后第24天。仅仅在适应于低氧，去除神經节的一組大白鼠中动物是受到1200伦琴的剂量，而沒有死亡結局的。4只雌鼠在照射之后第7—10天死亡，而其余的3只大白鼠仍然活着，且已經活了10个月以上，而且其中有一只在这段时期內发现妊娠了。

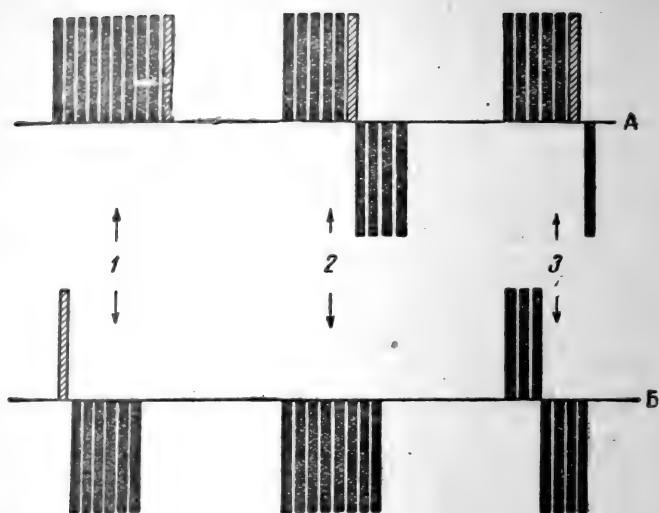


图1 照射剂量为 970 伦琴(A)和 1200 伦琴(B)的大白鼠的死亡率  
 每一根綫柱相当一只动物,横綫以上的綫柱标记着能繼續生存的,  
 横綫下的綫柱——在照射之后一个月內死亡的动物. 細綫条划的  
 綫柱——一个月以上期限内死亡的大白鼠, 1——对照, 2——去除  
 神經节的和 3——去除神經节及适应低氧的动物

放射病經過的严重程度, 同样地对照的和去除神經节的大白鼠有些不同. 这个特別表现在一組雌性照射剂量为 1200 伦琴的大白鼠身上, 在所有的去除神經节的动物身上, 在照射之后第三天已观察到剧烈的腹瀉, 而在对照组以及在去除神經节, 但是适应于低氧的一組大白鼠, 放射病外部表现发展是比較慢的, 特别是腹瀉远非所有的大白鼠皆有, 而如果就是被观察到, 則也是在較晚期.

**体重** 死于放射病的大白鼠的体重进行性下降, 不管輻射剂量和动物性别大致都是一样的(見图 2 上的虛綫). 相反在存活的大白鼠表现出决定于照射以前动物原来的状况, 体重的动态有一定的差别. 例如, 在剂量为 970 伦琴照射之后, 9 只生存的对照組雄鼠中有 3 只大白鼠(見图 2 A 上), 体重的增长中止, 甚至于在

第 7—10 天时稍有降低,以后体重开始慢慢增加. 6 只动物体重稍许下降之后,只在一个月末时即返回到原来水平(体重的最大限度下降是原有数值的 10%).

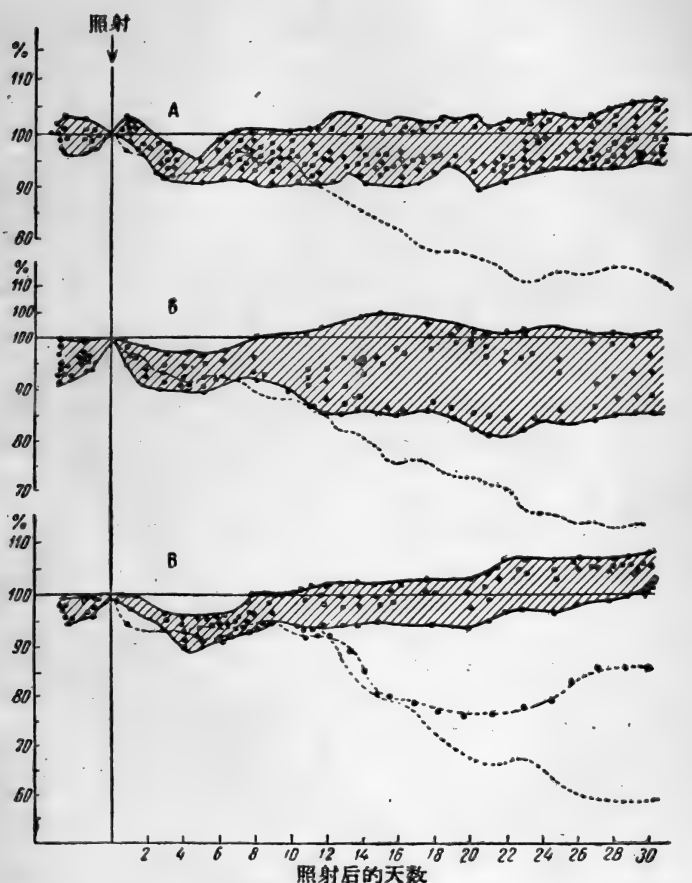


图 2 对照动物(A), 去除神经节(B)和去除神经节适应于低氧(B)照射剂量 960 伦琴大白鼠的体重变化,照射以前体重的百分数

点——是在照射之后能继续生存的每只大白鼠体重测量的结果,  
 虚线——死于放射病动物体重的变化,一片线条——能继续生存的动物这些变化的范围(细线条)

在生存的去除神經節的大白鼠身上,如在图 2B 上指出,当同样剂量照射时体重的波动范围是比对照組寬,一个月之末,所有大白鼠的体重还没有超过原来的数值,同时,体重最大限度的下降达到原来水平的 20%。

在去除神經節于照射以前預先适应于低氧的动物,在剂量为 970 伦琴照射之后,体重波动較小,体重較为迅速地到达原来的数值,象在图 2 B 上指出的。在照射之后,經過三星期,有 3 只大白鼠的体重几乎超过原来水平的 10%。此外,发生在一只大白鼠上,这只大白鼠虽然也存活了,但是,受到严重的放射病,在放射病过程中,它的体重大量丧失(在图 2B 上虛綫帶有圓点号)。从照射之后三星期开始,这只大白鼠体重的下降停止了,体重开始增长,在第五周末返回到原来水平。

前面已經指出,当照射剂量在 1200 伦琴时能繼續生存的大白鼠仅仅是适应于低氧的去掉神經節的那組大白鼠,在照射之后,他們重量的变化和我們在去掉神經節而未适应低氧的,照射剂量为 970 伦琴大白鼠所見到的类似(見图 2 B)。

**氧的消耗** 正象以前的許多作者,包括我們在內,所指出的那样,在照射之后,大白鼠氧的消耗量由原来水平发生明显的偏差,在所叙述的实验中,动物每克体重吸收氧的毫升量( $Q_{O_2}$ )波动在不超过平均值的 15%,而在照射之后的头 10—12 天,氧的消耗波动在原来数值的 70—120% 范围内(見图 3 A 和 4 A)。同时在照射之后第一、二昼夜气体代謝的降低比升高多見。以后气体代謝大部分增加,而在照射之后一个月之末,甚至于在以后,大白鼠存活的情况下,气体代謝也有一定的降低。气体代謝比較剧烈的波动較多見于以放射病致命为結局的大白鼠(見图 3 上的几組),在这些情况下,气体代謝的降低在动物近于死亡时期已經是的,死亡時間距离照射日越远,下降程度是更加剧烈。在图 3 A 上也援引了五个对照未受損雄鼠的  $Q_{O_2}$  数值。在剂量为 970 伦琴照射之后,仅仅最初 8—10 天,研究它們氧消耗的变化是和那些受对照手术的大白鼠一样。



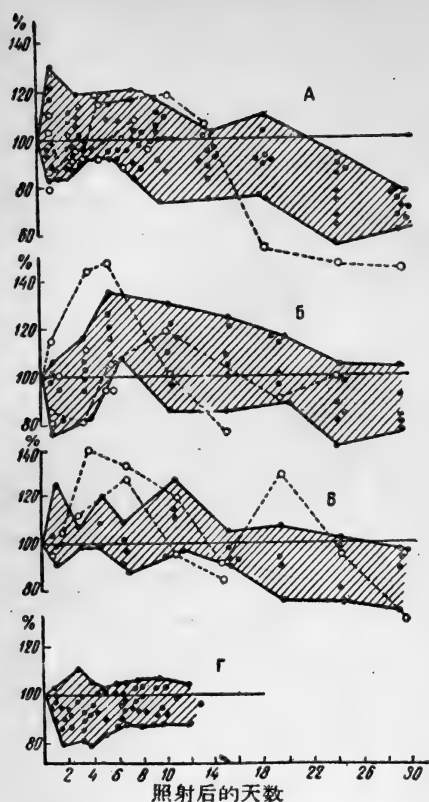


图 3. 对照(A), 去除神经节(B), 去除神经节适应于低氧(B), 和适应于低氧而完整无损的(Γ), 照射剂量为 970 伦琴大白鼠的消耗, 照射以前氧消耗量的百分数  
 圆点——能继续生存的大白鼠测量的结果,  
 圆圈——死亡的大白鼠的测量结果

在去除颈部的交感神经系的动物身上,  $Q_{O_2}$  数值的波动最剧烈, 无论是在手术后二周, 以 970 伦琴剂量照射的雄鼠 (图 3 B) 或是在切除神经节之后, 经过 1.5 个月后获得 1200 伦琴致死剂量的雌鼠, 这波动程度都是一样的。

在照射以前预先适应于低氧的, 能继续存活的切除神经节的大白鼠身上,  $Q_{O_2}$  数值变化的特点比能继续存活的, 去除神经节的

未适应于低氧的动物表现的比較整齐些(比較图 3 之 B 及 B)。同时一望而知在适应缺氧的大白鼠身上,假如牠們缺少頸部交感神經系(图 3 B 上)則气体代謝的波动是比适应低氧,但无交感神經损伤的动物(图 3 Г)大。在适应低氧的大白鼠身上  $Q_{O_2}$  数值变化正象从图 3 Г 上看到的,是最不显著的,实际上不超过正常的波动范围。

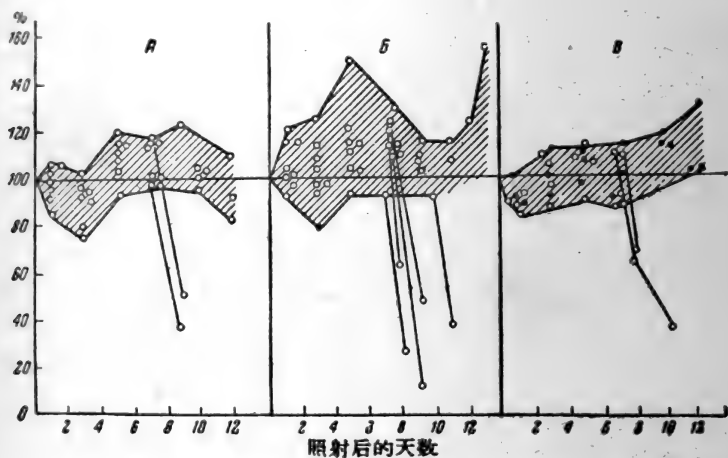


图 4 如图 3,只是对大白鼠,照射剂量为 1200 伦琴

可惜,大白鼠即使在正常时的氧消耗量也是很不安定的,因此,我們不能夠认为每一个实验所得到的  $Q_{O_2}$  数值都具有意义,而应该只考虑过程的方向,为了減輕个别波动的意义,最好采用非常大量的实验动物,这在上面那样方式工作中是难于完成的。

每組观察动物 8—10 只大白鼠,并不使我們受窘,詳細的观察每只大白鼠細心地注意他們,以及比較同一动物的不同反应,使我們有权根据少量的材料做出了以下的結論。

1. 去除頸上交感神經节和頸交感神經,也就是減輕交感神經对中樞神經的高級部分,对头部的血管,对垂体及对甲状腺装置的影响,降低了大白鼠对  $\gamma$  輻射作用的稳定性。这表现为与接受相等的剂量照射而交感神經完整无损的动物相比較死亡率較高,体

重下降持續時間較長,和比較明顯的气体代謝的變化。

2. 去除神經節的大白鼠,經過長期缺氧的訓練,就提高了对以後貫穿輻射作用的抵抗力,這些动物的死亡率降低了,體重及氧消耗改變的劇烈程度比較小些。

(龔曼麗譯,饒用清校)

### 参 考 文 献

- [1] Л. А. Орбели. «Сов. наука», 10, 1940.
- [2] Н. Selye. The Physiology and Pathology of Exposure to Stress, 1950.
- [3] З. И. Барбашова, А. Г. Гинецинский. — В сб. «Материалы по эволюцфизиол.», 2, 1956, стр. 36.
- [4] З. И. Барбашова. «Докл. АН СССР», 101, 2, 1955, стр. 379.
- [5] З. И. Барбашова. «Докл. АН СССР», 107, 5, 1956, стр. 761.

# 关于动物机体在实验性放射性损害时其出血 本质的生理学和生物化学资料

Б. А. 庫德里亞紹夫 (Кудряшов)  
Г. В. 安德連柯 (Андреев)  
П. Д. 烏里吉娜 (Улитина)  
Г. Г. 巴札齊揚 (Базазян)  
В. Е. 帕斯托羅娃 (Пасторова)  
Н. П. 塞吉娜 (Сытина)  
Т. М. 卡里謝夫斯卡亞 (Калишевская)  
Е. Е. 施蒙娜也娃 (Шимонаева)  
(苏联国立莫斯科大学)

放射性损伤时机体发生的出血现象有许多作者进行了描述<sup>[1-7]</sup>。通过一系列的研究确定,在被照射机体的血液循环中出现过多的肝素而妨碍了血液的凝固<sup>[4,5]</sup>。

另外一些作者认为:在放射性损害时的出血状态是由于放射病时血小板的缺乏而引起的<sup>[6,7]</sup>。也有人提出:出血是由于放射性损害引起机体的凝血酶元减少所致<sup>[8]</sup>。

本文是讨论那些直接原因的研究,实验动物的放射性出血就是这些直接原因引起的。在此工作中引用的实验材料包括1950—1956年实验室得到的。

## 方 法

实验是在体重150—200克的大白鼠身上进行的,动物照射是用PUM-3型伦琴射线机电压180千伏,滤过板Cu—0.5毫米,Al—1.0毫米,射线剂量由实验组不同而不一样。实验的一部分

是在遭受 $\beta$ -射綫照射的动物机体上进行的,其方法是給动物机体注入含 $P^{32}$ 的磷酸鈉。同时对照动物也給与相应剂量的非放射性磷酸鈉。研究血中凝血酶元成分方法包括早期发表过的,也包括新近詳細地研究了的,如:凝血酶元<sup>[9]</sup>、促凝血酶活素<sup>[10]</sup>、Ac-球蛋白<sup>[11]</sup>、第VII因子或者轉变素<sup>[12]</sup>、血中凝血活酶的活性<sup>[13]</sup>和肝素<sup>[14]</sup>。

## 实 驗 結 果

### 1. 照射后动物出血的发生日期和形式

遭受过伦琴射綫照射的多数动物,在解剖时发现皮下和肌肉內的出血,以及在消化道也有出血。出血在較大剂量(从400—800伦琴)主要在照射后第8—15天出現。当射綫剂量增加到1000伦琴时經过4—6天也就是在出血現象发生以前几乎所有动物全死亡了。出血大部分带有紫癍的特征。在实验动物身上用注射器从頸靜脉取血之后常常在进行針刺的部位发生广闊的血肿,而这种現象在經受同样手术的正常对照动物身上是沒有的。这些特征在向动物机体内注射 $P^{32}$ (每克体重5微居里或更大的剂量)时的出血也能观察到。由 $P^{32}$ 所引起的出血現象在注入同位素之后,第10—13天具有最急性的特征。

### 2. 在放射性損害时血液凝固的障碍是出血的原因之一

为了研究在 $37^{\circ}\text{C}$ 时血液的凝固性,在遭受伦琴射綫或 $\beta$ -射綫作用的实验动物身上和在对照动物身上用注射器从頸靜脉取血。对照和实验动物的分析是在同一条件下进行的。最終确定了在伦琴射綫剂量为600—800伦琴照射之后經过96—120小时实验动物的血液与对照动物的血液是不同的,实验动物血液的凝固是大大的減慢了。这样現象在照射之后192—240小时达到最高峯。在照射后存活的动物身上观察到全部血液凝固的时间正常,最早也要經过384小时。

当用 $\beta$ 射綫做內照射时在动物身上研究血液的凝固速度时也

获得了同样的结果。经过240小时见到凝固速度的极度延缓。

### 3. 在实验性放射性损害的动物身上肝素血症是不发生的

为了测定实验动物的血液中肝素的相对数量，我们应用了足够灵敏的凝血酶方法<sup>[14]</sup>。在很多分析中对照动物和经受伦琴射线或 $\beta$ -射线照射动物的血液肝素的含量关系之间，我们没能得到任何差别。

### 4. 实验性放射病时血液中凝血酶元的浓度仍旧是正常不变

经受伦琴射线照射或注入 $P^{32}$ 的动物的血液在放射病发展的各个阶段中含有了正常相对量的凝血酶元，所以按着这个指标与对照动物的血液也是无差别的。

### 5. 实验性放射病时在血液中促凝血酶活素 (тромботропина) 的浓度仍旧是正常不变

研究血浆的组成成分——促凝血酶活素，血液凝血致活酶元的激活剂的含量，引导我们得出了这样的结论，即无论是在伦琴射线或是 $\beta$ -射线照射后，任何方法引起的放射病，促凝血酶活素在血液中的浓度是正常不变的，受照射动物在这方面与正常对照组是无区别的。

### 6. 受照射动物血中纤维蛋白元的浓度对血液的 正常凝固是足够的

当凝血酶使草酸化血浆凝固时，凝固速度和纤维蛋白形成的数量对照组和实验组都是一样的。这就证明动物在受照射之后纤维蛋白元的浓度和它的反应能力仍旧保持在正常的范围内。

### 7. 放射病时的出血不能解释是Ac-球蛋白的不足

研究经受伦琴射线照射的动物血液中Ac-球蛋白证明在放射病急性期Ac-球蛋白的浓度有些降低。

Ac-球蛋白的浓度降低的时间极为短暂，并且进行到一定水平，在这种水平不应使实验动物的血液凝固速度发生严重的偏向。从这点出发我们不能认为在放射性损害时的出血是由于Ac-球蛋白不足所致。

### 8. 在实验性放射病时血中凝血活酶元发生严重缺乏

在受照射动物和对照大白鼠身上取得的相同容积的血液中获得的血小板因素中，研究其凝血活酶元的含量证明了，在实验时采用的两种形式的照射，血液的凝血活酶元的相对数量都显著减少。

在37°C的条件下大白鼠的正常草酸化血浆再钙化时做为凝血活酶而利用的血小板因素，在放射病的急性期丧失了他的全部活性。因此，可以预测当实验组血浆再钙化时采用脑组织中的凝血活酶时(用它来代替血小板中的凝血活酶)，受照射动物的血浆凝固时间应该正常。这个预测在实验中完全被证明了。

### 9. 在实验性放射病时血液中凝血活酶的活性显著降低

正如大家所知道的<sup>[13]</sup>血液的凝血活酶的活性取决于两种成分：血中的凝血活酶元和促凝血酶活素，后者是凝血活酶元的激活剂。促凝血酶活素的浓度在受照射动物维持在正常生理水平上，同时已经确定凝血活酶元发生缺乏。在这种条件下血中凝血活酶元

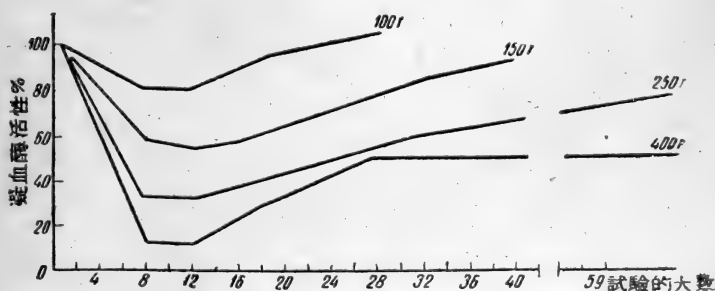


图1 在不同伦琴射线剂量(100—400 伦琴)的作用之后关于大白鼠血液的凝血活酶活性的改变与正常比较之百分比

的活性降低是不可避免的。在图 1 中提示出：由于放射能剂量的增大照射动物血液的凝血活酶活性进行性降低。当剂量 400 伦琴或更多时，这种现象达到最大限度。

### 10. 实验性放射病时在血清中转变素（第 VII 因子）的浓度降低

从我们对正常血液的凝固过程的生物化学研究中所获得的资料来看，我们有理由设想，第 VII 因子是血液的凝血活酶，由凝血活酶元同血浆的促凝血酶活素相互作用时形成的。照射之后，在动物发生凝血活酶元的缺乏应该说使血清中第 VII 因子的形成受到限制，根据进行的实验证实了这个观点。

### 11. 在实验性放射病时毛细血管的坚韧性降低了

由于血液的凝血活酶元的不足所致之血液凝血活酶活性的剧烈降低，而引起的血液正常凝固性障碍，其本身就可能是引起受照射动物发生出血的原因。然而实验证明放射病的出血综合征不仅仅限于这一个原因。在多数实验中进行的用负压的方法研究毛细血管的坚韧性，使我们相信，在放射病时可观察到毛细血管坚韧性的显著下降。表 1 做为例子提出，所引用资料是我们的一个实验（实验 № 30，1952 年）。

表 1 剂量 650 伦琴照射后之动物毛细血管坚韧性的改变的平均资料（与正常的百分比）

动物数量	毛 细 血 管 韧 性				
	实 验 前	第 7 天	第 12 天	第 18 天	第 24 天
实验组 11	100	42	34	88	93
对照组 4	100	87	109	120	—

因而，当放射病时血液的凝固性不良与毛细血管壁的坚韧性的降低相结合就为出血的出现创造了特别良好的条件。



## 12. 在照射动物时“局部的保护”和他的預防意义

我們试图对造血灶(胸骨和胸椎和部分肋骨的骨髓)做屏障的保护,没能得到肯定的結果,在腰上部用以鉛带,这里分布着許多与造血有关的器官,(肝、胃、脾)則得到了肯定的結果,表 2 做为例子提出,材料引用于 1951 年 VIII 月 10 日到 1952 年 V 月 5 日和 1952 年 III 月 14 日所进行的 9 个实验。

表 2 <局部防护> 时, 全身照射之后, 动物的存活率(%)

剂量, 伦	照射“給与局部保护”			照射无保护		
	动物的数量	牠們中能繼續存活的	存活率%	动物的数量	牠們中能繼續存活的	存活率%
600—613	117	80	68.4	107	7	6.5
800	17	11	63.5	17	0	0

草酸化血浆再鈣化时平均凝固時間, 对照为 60 秒, 照射剂量 600—613 伦琴, 并做局部保护的动物, 在实验第 9 天是 94 秒, 受照射而未保护的是 156 秒。研究受照射并进行局部保护动物(剂量 650 伦琴)血液的凝血活酶活性指示, 与比較小剂量(400 伦琴)照射, 但未局部保护的动物的血液的凝血活酶活性相比拟, 則前者的活性降低要小得多。局部保护維持了血管坚韧性在接近于生理的水平上(保护时 78.3% 不保护 34.0%)。

## 13. 正常动物胃全部切除并不引起血液的凝血活酶活性的变化

可以設想, “局部保护”可預防胃被射綫作用, 而胃大家都知道与造血有着直接的机能关系。但是已經被我們确定, 在正常动物把胃全部切除并不引起与放射病急性发展(8—12天)时期适应的血液方面任何变化。凝血活酶活性維持在正常, 貧血的发展仅仅在手术后几星期方出現。

## 14. 正常大白鼠脾切除引起血液的凝血活酶活性 激活剂和促凝血酶活素的浓度降低

几百只大白鼠脾切除在所有病例都发生了血液凝血活酶活性

和促凝血酶活素浓度的降低<sup>[15,16]</sup>。脾摘除一半并不引起上述现象。可能是缺失脾时由于感染的发展而中毒，这种感染常常是由于在实验大白鼠机体内存存的巴尔通氏体属（*бартоnell*）的繁殖所引起的。在这种情况下血液的凝血活酶元不足出现在血小板过多的基础上。这种现象与放射性损害有着巨大区别。

### 15. 看来保护肝脏对于预防机体被照射后发生的血液凝血活酶元不足有着决定性意义

引证“局部保护”，胃全部切除，脾的全部或部分切除的实验，允许我们得出这样的结论，即“局部保护”时，即使不遮蔽胃或脾而遮蔽肝脏有着肯定的决定性意义。

### 16. “局部保护”结合给大量的维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸，几乎完全保护了照射后动物血液的凝血活酶活性

给受照射动物维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸，并不能得到肯定的结果，然而给进行了局部保护的受照射动物维生素 B<sub>12</sub> 同时给叶酸几乎完全保持血液凝血活酶活性在生理水平上（参看图 2，1954—1956 年的实验）。

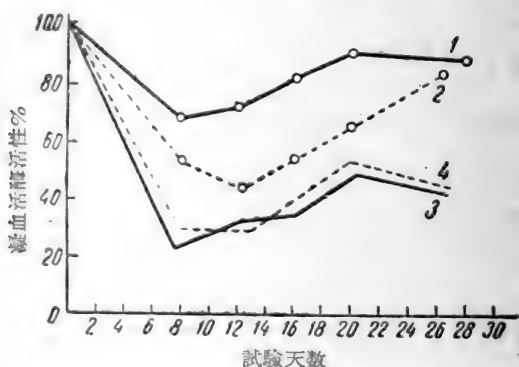


图 2 在剂量为 650 伦琴照射并给予“局部保护”和以后注射 B<sub>12</sub> 制剂（8 个注射，每个用 5 $\mu$ ）和叶酸（15 个注射，每个用 2 毫克）之后大白鼠血液凝血活酶活性改变（与正常比较之百分比）的平均材料  
 1——B<sub>12</sub> + 叶酸 + 保护， 2——保护(对照)， 3——B<sub>12</sub> + 叶酸（无保护）， 4——无保护(对照)

## 17. 在实验性放射病条件下, 实质脏器创伤的出血及处理措施

已经被我们确定, 如果血液凝血活酶活素降低超过正常 30% 的范围, 出血时间就极度延长, 在这种情况下实质脏器, 例如肝脏的创伤就能导致致命性的出血。通常采用的止血措施, 并不能保证止血。我们实验指出: 在上述条件下, 只有用浸有高活性凝血酶溶液的纤维海绵填塞伤处, 才给以快速和确实可靠的止血剂。

### 结 论

关于血液的凝血过程现代的概念可以归纳在下列的简单公式内:

1. 凝血活酶元 + 促凝血酶活素 → 凝血活酶。
2. 凝血酶元 + Ca + 凝血活酶 → 凝血酶。
3. 纤维蛋白元 + 凝血酶 → 纤维蛋白。

基于我们实验的结果, 我们得出结论, 放射病时血液凝固的障碍是由于凝血的第一阶段反应不良而引起的。血液的凝固是链锁的过程, 由于第一阶段实现的缺点不可避免的对其后的阶段的完成发生不良的影响, 放射损伤的出血状态, 由于血液凝固性障碍和毛细血管脆性增加相结合起来, 就为出血的出现创造了极为良好条件, 受照射动物出血的预防, 我们获得了“局部保护”, 并结合投与大剂量的维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸的方法。当放射病实质创伤出血时, 持久的止血我们应用了浸有高活性的凝血酶溶液的纤维蛋白海绵行永久性栓塞。所有上述引证的实验都在 3000 个以上进行的动物。

(龔曼丽、閔秀譯, 閔秀校)

### 参 考 文 献

- [1] S. Warren, R. H. Drager. «U. S. Nav. Bull.», **46**, 1946, p. 1349.
- [2] E. De Coursey, F. S. Houston. «Am. J. Pathol.», **23**, 1947, p. 889.
- [3] J. L. Tullis. «Am. J. Pathol.», **23**, 1947, p. 891.
- [4] J. G. Allen, M. Sanderson. Metallurgical, Laboratory Report, Univ. Chicago, October 12, 1945.

- [ 5 ] J. G. Allen, L. O. Jacobsen. «Science», **105**, 1947, p. 388.
- [ 6 ] E. P. Cronkite. «Am. J. Pathol.», **23**, 1947, p. 891.
- [ 7 ] F. J. Dixon. «Proc. Soc. exp. Biol. Med.», **68**, 1948, p. 505.
- [ 8 ] П. Д. Горизонтов. Радиационная медицина. Под ред. А. В. Лебединского. Медгиз, 1955, стр. 135.
- [ 9 ] Б. А. Кудряшов, П. Д. Улитина и А. А. Пугачева. «Бюлл. эксп. биол. и мед.», **2**, 2, 1941, стр. 99.
- [10] Б. А. Кудряшов. «Докл. АН СССР», **60**, 1948, стр. 1469.
- [11] A. J. Quick. Physiology and Pathology of Hemostasis. Philadelphia, 1951.
- [12] A. De Vries, V. Alexander, R. Goldstein. «Blood», **4**, 1949, p. 247.
- [13] Б. А. Кудряшов и П. Д. Улитина. «Докл. АН СССР», **98**, 1954, стр. 815.
- [14] Г. Г. Базазян. О взаимодействии гепарина и тромбина. «Вестн. МГУ» (в печати).
- [15] Б. А. Кудряшов, Т. М. Калишевская и В. Е. Пасторова. «Докл. АН СССР», **107**, 1956, стр. 185.
- [16] Б. А. Кудряшов, Т. М. Калишевская, В. Е. Пасторова и М. Е. Преображенская. «Докл. АН СССР», **114**, 5, 1957, стр. 1128.

## 伦琴射线全身照射的狗之皮肤血管机能状态

В. В. 雅柯夫列夫 (Яковлев)

(苏联卫生部)

到目前为止,关于照射后有机体血管的机能状态变化问题,在文献上阐述还是非常不够的。

在这方面工作的大多数学者的研究,主要是电离辐射对动脉压的影响 (Strauß 和 Rother<sup>[1]</sup>, Giraud-Costa 和 Dupre La Tour<sup>[2]</sup>, Prosser<sup>[3]</sup>, Р. М. Любимова<sup>[4]</sup>, А. А. Шнейдман<sup>[5]</sup>)。

血液动力状态这个指标,在许多方面都是很有价值的,但并非经常能断定血管本身发生的机能性障碍。

动脉压只可以作为在心脏-血管系统发生变化的一个最简单的综合指标。因此最近时间内,研究者们对遭受伦琴射线作用的机体的血管障碍感到兴趣,是完全可以理解的。

Д. А. Ильинский<sup>[6]</sup>, 利用体积描记方法对于血管对氧气刺激的条件及非条件反应加以研究,指出,剂量 400 伦琴的伦琴射线照射后的狗之血管反射降低了(放射病的极期特别剧烈)。

А. С. Мозжухин<sup>[7]</sup> 通过遭受 400 伦琴剂量的伦琴射线全身照射后的动物周围血管机能状态的研究作出报导。在照射后作者发现在体积描记图上的脉搏波的变化,在放射病的极期和末期减少,有时甚至消失。

在 А. В. Лебединский<sup>[9]</sup> 的实验室中 Л. Д. Климовская 证明,在研究被照家兔于疾病初期耳皮肤温度时,在刺激使血管收缩的交感神经时,反应明显下降,有时甚至完全消失。在实验时,除了收缩反应减弱同时皮肤温度降低,证明在耳的血管收缩。

在自己的研究中,我们决定观察,急性放射病时期,狗机体一

定区域皮肤发生的血管机能变化。为了这个目的，我們研究了动脉、静脉血管的紧张度、动脉和静脉压、皮肤温度和血管对热及疼痛刺激的反应。

在狗的耳壳上研究已指出的皮肤的血管的状态指标，因为这块皮肤最容易接近，而且对于我們要了解的問題是最合适的。

动脉紧张度、静脉血管紧张度、动脉和静脉压的研究是借助于我們所提出的万能的气压表<sup>[1]</sup>。而对热和疼痛刺激的血管反应则应用我們所制作的弹簧发射器的体积描記法进行了研究。

作为热的刺激，我們利用了热反应器——инфраруж。当施以到反应器的电阻絲上的电压增加的情况下，实现了疼痛刺激。

皮肤温度变化的記錄，用皮肤溫度計，这是由苏联医学科学院莫斯科实验工厂制备的。

实验共进行6只狗，其中三支是受伦琴射綫照600伦琴，其余3只剂量是500伦琴（滤板0.5毫米Cu和1.0毫米Al，剂量率15.1—15.7伦琴/分，电压180千伏，电流强度20毫安）。

动脉紧张度遭受在上述所有指标中最典型最稳定的变化。

我們判断动脉血管紧张度的大小，是按着在体积描記图上脉搏振幅的大小来确定。因为众所周知，当紧张度降低时則它們增大，而紧张度增加时則减小<sup>[2]</sup>。

在照射以前进行30多天的检查，脉搏振幅的大小每天变化在很小的范围内，但能很好表现出来。射綫能作用以后，所有实验狗脉搏变动量都减小，在以后死亡的狗（照射600伦琴的两条狗）在死前夜，变化更微小了（图1）。

活着的动物从24—77天（各个动物在不同时期）发生了动脉血管紧张度降低，反映出在脉搏振幅增加（图2）。在远期检查（照后經過8个月）血管紧张重又增加，結果在体积描記图上表现了脉搏振幅显著的縮小。

皮肤温度在照射以后期間特点是不稳定的，趋向于降低。比如在两个死亡动物的其中一个的温度，在8天开始比較照射前波动在較大的范围内，并且是越近死亡时检查，温度降低越多。到死

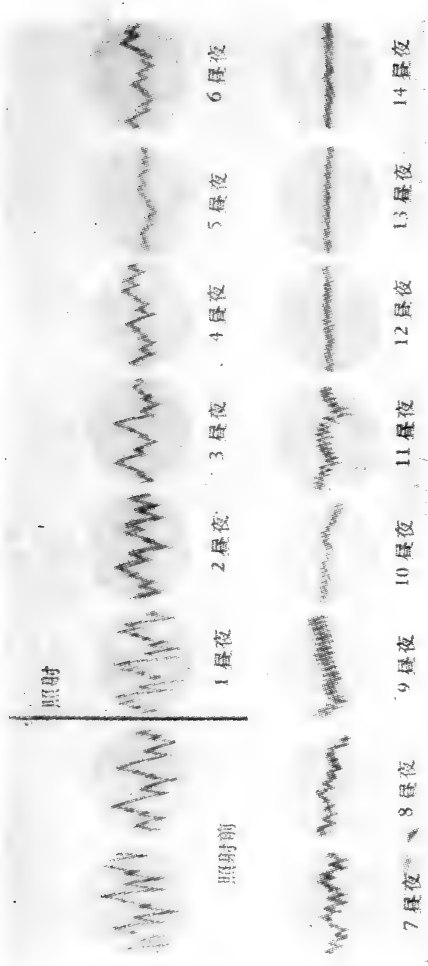


图 1 在 15 昼夜死亡的狗，在照射后不同时期，表示其脉搏和呼吸的振幅降低的体积描记器图示。



图 2 活狗的放射病不同时期脉搏(实线)呼吸(虚线)变化的曲线图

亡前三天,耳皮膚的溫度降至 $26^{\circ}\text{C}$ (倫琴射綫照射前,溫度波動在 $34.5^{\circ}\text{C}$ — $35.6^{\circ}\text{C}$ )。在最後近死亡的兩天中狗的皮膚溫度是低的。皮膚溫度類似的變化,也見於另外一條以後死亡的狗,與之不同者僅在於他的降低更劇烈(到 $24^{\circ}\text{C}$ ),並且是開始在第13天。

致死結局的急性放射病在終末期觀察皮膚溫度的下降同時,血管緊張度劇烈增強。

在活着的兩只狗皮膚溫度從照後頭兩天開始到10—17天劇烈波動,時而劇烈下降,時而又恢復到原來數字。以後溫度維持於此動物平常的水平,並維持到疾病的極期,當所有的疾病症狀全部更明顯的出現時,皮膚溫度曲綫又呈現消耗型。

從疾病的第36—38天開始到檢查的最後一天,皮膚溫度波動在正常範圍內。

皮膚溫度不穩定現象在另外兩只活着的狗其差別僅在於其中一只體溫劇烈下降僅出現在疾病的極期,而另外一只則在極期以前(5—9天)出現(該動物在疾病的極期是不太明顯的)。

因此,X綫照射動物被描述的指標變化,歸結成為主要表現在疾病極期他們的不穩定性及降低。

在狗耳動脈測量的小動脈壓變化如下形式。

在以後死亡的狗,在照後第二天動脈壓已經下降(圖3)。此時有些天達到原來水平,有時甚至達到更高數字。但是,別看動脈壓有波動,明顯的看到它有下降的趨勢。到死亡前2—3天壓力達到原來大小。應該指出,在這些天動脈緊張度是高的,而皮膚溫度是低的。

在活着的動物,在急性期也可觀察到壓力的不穩定並降低到原來水平以下。以後從第27天開始壓力逐漸升高,並且有一只狗經過一個月(經600倫琴劑量的倫琴射綫照射)而另一只狗(劑量為500倫琴)經過一個半月達到超過原來正常數字。

照後經過8個月,所有狗的動脈壓恢復到原來水平。

因此,雖然個別日子達到正常數字,但小動脈壓在疾病急性期有明显下降的趨勢,死亡前一天的動脈壓下降,而在活着的動物經



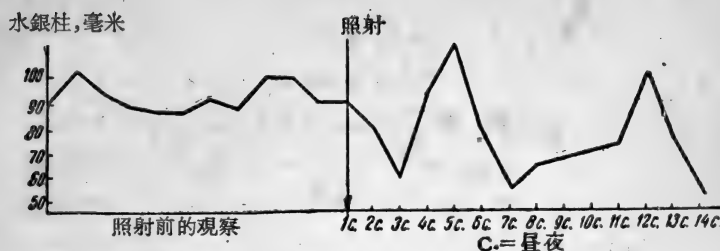


图3 致死的狗在第十五天时动脉压变化曲线图

过1—1.5月升高到高水平,而经过2.5—8个月恢复到原来数字。

被照射后测得的静脉压与机体在未经电离辐射作用以前所测得的本質差别很小。换句话说,我们不能看出实验狗在急性放射病时期的静脉压有任何特征性变化。

关于静脉紧张度可以说也是一样的,虽然在远期观察出现静脉紧张度的增加。

用体积描记器的方法研究热刺激对血管的反应,在急性放射病的某些日子比照射前是表现增强的,有时达到很强的程度(到20厘米)。

应当指出,血管舒张反应的增强,仅仅发生在皮肤温度低的情况下。

有时观察到相矛盾的反应,对热刺激的回答表现为血管的收缩。除此以外,也常看到对痛刺激的回答,血管收缩,并在长时间过程中这样状态仍旧不变,照射以前无论什么时间,看不到这样状态的。

基于所获得的实验资料,我们如何能够提出在放射病不同时期血管及血液循环变化呢?

在疾病整个急性期过程中,动脉紧张度日益升高而皮肤温度则不稳定的维持在比被辐射作用以前很低的水平。所以在这种情况下皮肤血管的收缩在疾病的极盛期是大大的增强。此时死亡动物在活着的最后几天,血管紧张度最高而温度则降低到很低的数字。血管收缩的存在的证明对热刺激时有血管舒张反应的增加。

在病的急性期在血管收缩基础上发生动脉压下降。发生一个问题，如何能够解释在皮肤血管收缩的时候而动脉压下降，它对机体有着什么样的意义？

在目前对所提出问题还不可能给以详尽的回答。虽然如此，做这方面的尝试还是必要的。

大家知道，如果，心脏没有变化，在血管舒张时或者当血管状态没有变化而心脏工作能力减弱时都可能发生动脉压降低。在放射病时心脏的工作发生改变吗？

心电图及形态学资料都证明特别严重的疾病时，心脏活动发生障碍，这一点已没有人怀疑。但是心脏的代偿能力是相当大的，所以他的工作并不发生明显的改变。在这方面专门的文献我们没有查到。因此在证实上述论点时我们引用了自己实验所获得的材料。

研究后肢的运动反应我们借助于被我们提出的运动描记器（可以记录相应的运动<sup>[12]</sup>），这种研究指出：脉搏节律的变动在肌肉描记器上与正常比较并不减少，甚而与在体积描记器上脉搏波动振幅明显程度降低时比较也是如此。

在脉搏体积曲线上波动的高度是血管张力的表现，同时，很明显，他在肌肉描记图上反映出，在心脏收缩血液冲向四肢的强度。

很明显，收缩冲击血的力量越大，自由下垂的下肢的偏转也越大。因此脉搏波动并不减少，看来可以认为是心脏的机能没有发生明显的改变的指标。

如果我们的概念是可信的，那么，当皮肤血管收缩时，只要内脏的血管扩张，动脉压就能够下降。

实际上到目前为止，证明这一点还有困难，因为在文献中关于内脏血管的机能变化还没有描述。因而只依据很少数的形态学家的研究。

正象 Н. А. Краевский<sup>[11]</sup> 指出了，在所有的疾病的严重时期，特别是放射病的极盛期，内脏器官有明显的充血；血管扩张。

很难設想，放射性損害是如此严重进行的疾病可能缺乏使之恢复或維持破坏了的平衡过程，即缺乏巴甫洛夫所謂“生理措施”。

正因为如此，动脉紧张力增強，他的收縮，心脏跳动的加速，大概都应该認为是促使血液循环障碍的平衡代偿性机制。

在活着的动物，經過 2—3 个月血管状态和血液动力学变化指标几乎或者完全恢复了原来状况。只有动脉压比照射前增高。电离輻射对动物机体作用以后，长時間（經過 8 个月）所有指标，除了脉搏振幅（他重又減少）都达到了原来水平。

那么在急性期脉搏振幅減小和以后远期它都正常以后，在血管变化如何呢？

首先脉搏波振幅減小，看来是与血管紧张度的增加有联系的。可見是一系列机能性改变。这个証实了一个事实，即采用热刺激以后波幅增大。

显然，在很长时期检查血管，是发生了变化，由于这种变化使血管壁硬固。这个变化应该認为是硬化性的。H. A. Краевский 指出：于放射病急性期在血管壁观察到的变化，再进一步可能发展成为动脉硬化。

## 結 論

1. 动脉血管紧张度，在所有檢察的动物都是升高的。（除了在 24—77 天，这时有些正常）

2. 皮肤温度有着不稳定的特性。有时达到很低的数字，特别是在放射病的极盛期和末期。

3. 动脉压虽然在某些天内已升高到原来数字，甚至于比正常还高。但其总的趋势是降低的。

4. 血管舒张反应在某些天是增強的，有时达到很高的程度。与此同时，常常可看到相反的反应，即血管收縮，但不能恢复到原来的水平。

5. 靜脉压和靜脉血管的紧张度在病程中用現有的方法看不到变化。

6. 皮肤血管紧张度的增加, 它的收缩, 心跳的加速应该认为是, 在被照射机体内的维持破坏了的血液动力学的代偿机制。

7. 在皮肤血管紧张度增加的基础上, 动脉压下降, 看来应该认为是内脏器官血管扩张的结果。

(阴秀译, 孙素莲校)

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Strauß, Rother. «Strahlentherapie», 18, 1924.
- [ 2 ] Giraud-Costa, Dupre La Tour. «C. R. Soc. Biol.», 131, 18, 1931.
- [ 3 ] Prosser. «Radiol», 49, 3, 1947.
- [ 4 ] Р. М. Любимова.—В сб. «Тез. докл. на совещ. по вопр. о специфичности реакц. организма на воздейст. ионизир. излуч.», Л., 1955.
- [ 5 ] А. А. Шнейдман. «Вестн. рентгенол.», 2, 1955.
- [ 6 ] Д. А. Ильинский.—В сб. «Тез. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиол.», сер. эксп. радиол., М., 1956.
- [ 7 ] А. С. Мозжухин.—В сб. «Тез. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиол.», сер. эксп. радиол., М., 1956.
- [ 8 ] А. Ф. Беляев. «Терап. арх.», 8, 2, 1930.
- [ 9 ] А. В. Лебединский. «Мед. радиол.», 2, 1956.
- [ 10 ] В. В. Яковлев. «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 2, 1955.
- [ 11 ] Н. А. Краевский. «Очерки патологической анатомии лучевой болезни», М. 1957.
- [ 12 ] В. В. Яковлев. «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 8, 1955.
- [ 13 ] В. В. Яковлев. «Бюлл. эксп. биол. и мед.» (работа находится в печати).

# 关于放射病发展过程中的肝 机能状态的意义问题

М. Ф. 别洛文謝娃 (Беловинцева)

Е. Н. 斯皮蘭斯卡亞 (Сперанская)

(苏联科学院巴甫洛夫生理研究所)

在各种病理因素作用于机体的情况下，肝脏的机能状态都有着格外重要的意义。依赖于肝脏机能，即它无论起着是机体内环境的生物化学调节器的作用，也无论解毒机能，都可致使同一致病因子在机体内引起不同程度的病理过程以及它在经过过程中的不同特征。

因此，我们把研究在放射病发展过程中的肝脏机能状态的意义摆在我們任务的前面。

目前一系列的研究者们都确定，当电离辐射对机体作用时，肝脏的机能和形态学有改变<sup>[1-6]</sup>。这些研究基本上都涉及到糖的代谢障碍。

按著者们的材料看，当动物被伦琴射线照射时，空腹血糖含量升高，糖负荷过多时，血糖曲线过程破坏，当注入肾上腺素时，血糖曲线改变，在肝内糖之含量减少。

在我们现已获得的文献中，没有看到专门研究在X射线照射条件下肝脏的屏障机能方面的工作。而其实肝脏的解毒机能(消除损害)，在机体内环境的生物化学的反射性调节上的特殊意义不用再提了，就是在放射性损害发展经过中有着格外重要的意义。

目前的研究是在X射线全身照射的动物身上进行观察。研究了肝脏在血糖水平调节中作用以及其合成机能[对生硫醚化合物(парные эфиросерные соединения)的形成]。观察是分别在健

康动物和肝脏屏障机能降低的实验动物身上进行的。其中后一部分工作我们企图确定放射病发展过程中肝机能状态的意义。研究还没有完全结束,在这方面我们还将继续观察。

已经被我们先前的工作(Е. Н. Сперанская<sup>[7]</sup>、М. Ф. Беловинцева<sup>[8]</sup>)证明了,当胰岛素进入肝脏的途径改变时,肝脏机能状态明显程度的障碍。

肝脏的胰岛素供应,比身体其他器官格外丰富,这是由于胰岛素随同血液进入机体,主要是沿门静脉系统,因此肝实质得到充分供应。如果肝脏处于的条件是胰岛素经过大循环,象身体所有其他器官一样供给,那么在这种新的条件下,肝脏的糖调节机能及其防御性的合成机能显著破坏,而同时综合防御机能尚存在。

为了获得实验动物使胰岛素通常进入肝脏的途径改变而呈现肝功能降低的特征,采用下列两种手术方法。

第一,在于结紮由胰腺到门静脉的三条静脉中的一条(结紮胰-十二指肠静脉),从胰腺引入血的静脉数量多,但这手术仍能暂时影响腺体本身的静脉血循环。因此实验第二种手术方法<sup>[7]</sup>,这种手术不破坏胰腺本身的静脉血循环,但是把富有胰岛素的血液从肝脏进入大循环。这个手术在于将胰-十二指肠静脉口从门静脉壁上移植到下腔静脉壁上。

在手术狗身上进行的观察表明,两种手术后发生的障碍是相同的。这种变化带有机能的特性,经过1.5—2个月可以平息,但是当肝脏的机能负担加重时,他又能够重新引起(比如用生肉喂狗经过1—5天)。

目前的研究是在小白鼠和狗身上进行的。

### 在小白鼠身上观察的结果

在小白鼠身上实验中,包括正常肝脏和肝机能降低之鼠在伦琴射线不同剂量全身照射时动物的存活率。

鼠肝机能降低,是用结紮胰-十二指肠静脉以便胰岛素进入肝的途径的改变而引起的。我们先前的工作已经确定,在胰-十二指

腸靜脈結紮的條件下，鼠的肝糖元貯備量減少，肝組織膽鹼脂酶活性降低。手術後這些變化在第5—6天已是非常明顯了。

研究是在鼠身上按着劑量不同分成三個實驗組進行的，劑量分別為300、500、800倫琴。每組分成兩類鼠：降低肝機能的（照射前5—6天進行胰—十二指腸靜脈結紮）和對照鼠在同一時期經手術作用，但未結紮上述靜脈。兩類鼠同時照射。

照射條件：電壓190千伏，電流10毫安，照射時間9.09分，劑量率23.3倫琴/分，劑量300倫琴，濾板0.5毫米Cu+1毫米Al，距離40厘米；當劑量500倫琴時，劑量率為31倫琴/分，照射時間16.15分；當劑量為800倫琴時，劑量率為31.7倫琴/分，照射時間25.2分。

當照射劑量為300倫琴時（15只試驗鼠和15只對照鼠）在第30天兩類動物100%存活。照射劑量500倫琴時（38只試驗鼠和40只對照鼠）在第30天實驗組成活了55%，此時對照組成活率等於68%。照射800倫琴的153只試驗鼠和50只對照鼠在第21天，實驗組僅成活為6%，此時對照組成活了58%。這個組放射損害現象比上述那組（照射劑量500倫琴）出現得早的多，後者是在第14—15天出現的。

按文獻資料得知，劑量300倫琴時，對小白鼠是亞致死量。一些著者（Леви, Ру 等1953年）發現寫道，對大白鼠全身照射300倫琴以後肝糖元增高。

因此，肝臟原來機能狀態在鼠全身照射的條件下，對它們的存活率有着肯定的意義。肝臟機能降低時，小白鼠對倫琴射線的耐力也降低。

### 在狗身上觀察的結果

在四只狗身上進行研究，其中兩只進行了胰—十二指腸靜脈口從門靜脈壁到下腔靜脈壁的移植手術。

以前，我們在兩只手術狗身上研究中表明，進入肝臟的胰島素的途徑的改變，使肝機能障礙。肝生成對生硫醚化合物（парные

эфиросерные соединения) 功能。無論在苯二酚負荷以前或以後, 与对照期相比, 都几乎降低两倍。肝調节血糖含量的机能也降低。当糖負荷(口服糖 4.0 克/千克体重和靜脉注射葡萄糖 0.4 克/千克体重) 时, 血糖曲綫高度上升, 并有停滞过程, 这是与正常的相比較。当注射腎上腺素时 (1 毫升稀釋度 1:100) 血糖曲綫稍有升高, 这就指示出施行手术的狗肝脏的糖元貯备量減少。当靜脉注射胰島素时 (0.2 单位), 施行手术后的狗血糖曲綫实际沒有变化。

两只施以手术的狗, 是在进行了胰—十二指腸靜脉口在門靜脉壁与下腔靜脉壁移植手术后經過 2—3 个月以后进行照射的。正如前述, 此时正是肝机能障碍平息, 仅当肝的功能負荷加重时 (例如喂生肉), 才又引起障碍。两只实验狗, 我們研究了所有选定的指标: 胰—十二指腸口門靜脉壁下腔靜脉壁移植手术前和手术后, 以及狗在 X 射綫照射后各个不同时期。

引入图 1 的材料是在“抑郁”(Хмурый) 狗身上获得的 (体重 16 公斤, 手术后經過 2 个月)。狗是照射两次, 剂量为 300 伦琴, 中間間隔 40 昼夜。照射条件: 电压 190 千伏, 电流強度 10 毫安, 照射時間 54.6 分, 剂量率 3.51 伦琴/分, 滤板 0.5 毫米 Cu + 1 毫米 Al, 距离从对阴极到狗背 100 厘米。

第一次照射后, 血糖水平經過 1.5 小时呈現正常 (82 毫克%), 在第二天它也不变。口服糖負荷时血糖曲綫仍在正常范围内, 但是他呈現双峯; 当靜脉注射葡萄糖时, 血糖比照射前的血糖曲綫有小量的上升 (图 1 A 和 B)。以后这种現象好轉。

照后第 6 天硫醚化合物合成降低, 硫酸盐总量也降低。

第二次照射剂量同样 300 伦琴是第一次照后 40 天进行的。它对肝糖及肝脏保护功能, 引起了剧烈的变动。

到 20—21 昼夜血糖曲綫变化特征: 口服糖負荷时血糖明显增高, 食入糖后經過 3 小时血糖水平也未恢复到原来水平, 靜脉內注射葡萄糖时引起血糖曲綫大大的升高, 并当靜脉注入胰島素时血糖曲綫发生变化 (图 1 B)。

对生硫醚化合物合成也有明显变化: 肝脏解毒苯二酚的能力



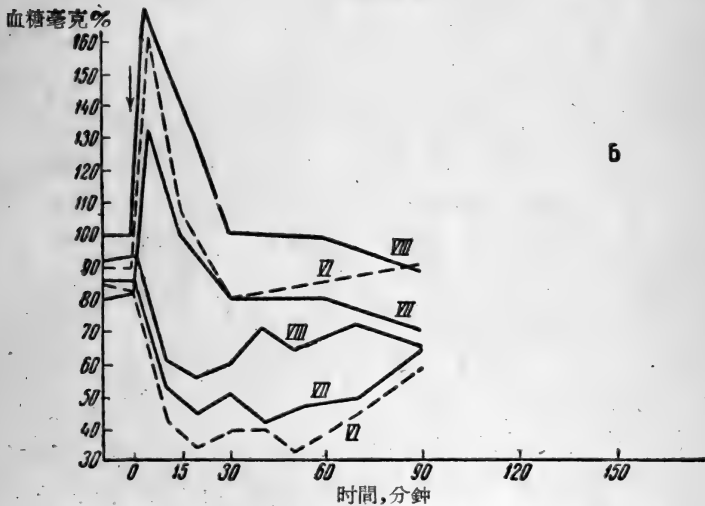
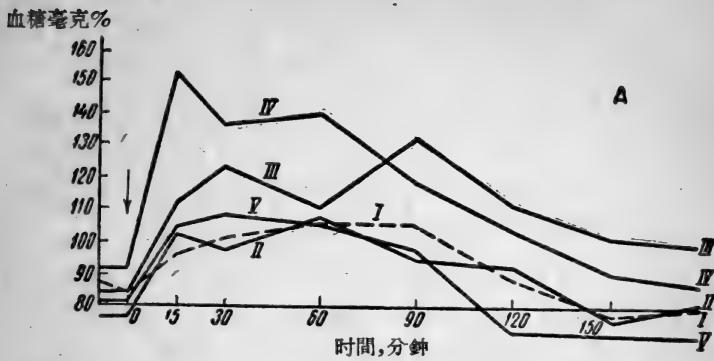


图1 施行手术的狗“抑郁”(Хмурый)在照射前和两次照射,剂量300伦琴以后血糖曲线的变化

A——当口服糖增加负荷时,在照射前后所获得的血糖曲线; I——照射前获得的血糖曲线, II——照后第13昼夜, III——第二次照后的21昼夜, IV——第二次照后之60昼夜, V——第二次照射后经过6个月获得血糖曲线; B——当静脉注射葡萄糖(上面的3个曲线)和胰岛素(下面的3个曲线)时所获得的血糖曲线, VI——照射以前所获得的血糖曲线, VII——照后经过1个月, VIII——第二次照后经过一个月。用箭头指示喂饲糖(A)和静脉注射葡萄糖和胰岛素(B)的时间。横轴表示时间以分计算,纵坐标轴——血糖毫克%

升高,并分解为大量的氧化硫。肝脏解毒的合成机能的加强,通过作者一系列观察看出,是在促进肝机能降低的条件下。

从文献资料得知,当伦琴射线照射时,都具有氧化还原过程受损害,尤其是硫的代谢障碍,其中特别是胱氨酸-半胱氨酸转变的氧化还原过程。

第二个手术狗“小黑”(Черный)(体重 19 公斤,手术后经过 3 个月)一次全身照射 600 伦琴。

照射条件:电压 190 千伏,电流 10 毫安,照射时间 109.2 分,剂量率 3.59 伦琴/分,滤板 0.5 毫米 Cu + 1 毫米 Al,距离由对阴极到背表面 100 厘米。

照后经过 2 小时,血糖含量 83 毫克%。狗在第二天有呕吐,腹泻;在狗架上观察,有运动性兴奋,血糖含量呈现 90 毫克%;口服糖负荷时几乎不引起高血糖症。第三天动物的一般状态恶化;狗躺卧,咆哮,拒绝饮食,出现呕吐,腹泻。第四天狗随着急性放射性损害症状加剧而死亡。

两条完整的对照狗“Ангар”和“Джюль”在伦琴射线全身照射前检查了肝的合成和糖调节机能。除此而外“Джюль”狗还检查了白血球和红细胞数。

狗“Ангар”(体重 18 公斤)经受两次照射,剂量 300 伦琴,间隔 90 天。

照射条件与小狗“抑郁”相同。

在第一次照后三个月,在血糖水平调节上任何重要的变化均未测得。肝合成机能有某些破坏。在头两个月,结合硫有某些降低,但进而又开始明显的增加,尽管这个狗在照射前,在尿中的结合硫的含量是相当恒定的。

狗经过 3 个月后,第二次照射剂量 300 伦琴。肝脏的糖调节机能方面剧烈变化完全没有,但肝的合成机能在第二次照射后 6 个月,降低了一半。

第二只对照狗“Джюль”(体重 21 公斤)一次照射 600 伦琴。

照射条件:电压 190 千伏,电流 10 毫安,照射时间 113.4 分,剂

量率 3.4 伦琴/分, 滤板 0.5 毫米 Cu + 1 毫米 Al, 距离 100 厘米。

照后经过 2 小时, 血糖含量成为 81 毫克%, 白血球数 14400。在第 5 天白血球减少到 5600, 当口服糖负荷时, 血糖曲线在正常范围内。在最近几昼夜, 当糖负荷时也没有发现血糖水平调节的剧烈变化。在照后第 15 天, 狗的体重没有改变, 状况是好的。对生硫醚化合物的合成有某些降低。照后经过 3 个月发现肝的糖调节机能破坏, 而无论在苯二酶负荷以前或以后, 对生硫醚化合物合成都降低, 在尿中排出的硫的总量与结合硫的比降低。

对狗继续观察。

在 4 只狗 (两只肝机能降低的, 两只正常的) 身上获得的材料的基础上, 我们可以得到一个概念。肝脏的原来机能状态, 明显对放射病发展过程有着重大的意义。但是获得的结果, 要求大量狗的材料来充实, 因为对伦琴射线的敏感性的个体差异在这里可能起着作用。在目前工作中我们尽量选择外部特征相同的狗 (皮毛、体重、年龄等)。

在狗身上我们获得的结果, 在某些程度上与 Н. Н. Блохин、И. С. Луганова 和 Л. С. Ротфельд<sup>[6]</sup>的工作材料有共同之点, 他们指出, 在放射病的明显期, 有肝机能低下, 糖同化作用障碍。作者给实验动物注射胰岛素, 使肝的糖调节机能破坏有好转。

## 结 论

1. 肝机能状态的降低, 引起小白鼠及狗机体对伦琴射线全身照射敏感性的增高。

2. 当伦琴射线全身照射 500 和 800 伦琴时, 由于胰岛素供应不足而引起的肝机能降低的鼠, 在同一时期比肝脏完整无损的鼠死亡的数量明显增多。

3. 原先肝机能降低的狗, 全身两次照射, 剂量为 300 伦琴时, 肝的糖调节机能及保护机能明显破坏。完整无损肝脏的对照动物, 虽然电离辐射剂量相同, 但是肝的糖调节机能并不引起那样巨大的变化, 但是以后, 肝脏的硫醚化合物合成显著破坏。

4. 狗全身一次照射 600 伦琴, 由于肝机能变化, 在很短時間內 (4 天内) 就致使急性放射性損害綜合征的发展并且动物死亡, 但这个剂量在肝脏机能完善的动物, 仅仅引起某些肝脏的糖調节机能和肝合成机能的紊乱。

(開秀譯, 孙素蓮校)

### 参 考 文 献

- [1] Н. П. Кочнева, Е. С. Лондон. «Вестн. рентгенол. и радиол.», **14**, 1935.
- [2] Б. М. Граевская, Р. Я. Кейлина, С. Е. Манойлов. «Вестн. рентгенол. и радиол.», **6**, 1953.
- [3] Б. М. Граевская, Р. Я. Кейлина. «Усп. совр. биол.», **40**, 2, 1955.
- [4] Б. М. Граевская, Р. Я. Кейлина.—В сб. «Вопр. радиобиол.», М., 1956.
- [5] M. G. Ord, L. A. Stocken. «Physiol. Rev.», **33**, 3, 1953.
- [6] Н. Н. Блохин, И. С. Луганова, Л. С. Ротфельд. «Мед. радиол.», **6**, 1956.
- [7] Е. Н. Сперанская. «Физиол. журн. СССР», **43**, 2, 1957.
- [8] М. Ф. Беловинцева.—В сб. «Совещ. по вопр. роли нейрогум. и эндокр. факторов в деятельн. нерв. сист. в норме и патол.», Л., 1956.
- [9] Н. В. Веселкин, В. В. Савич, В. М. Судакова-Веселкина. «Изв. Петрогр. науч. иссл. ин-та им. Лесгафта», **5**, 1922.

## 輻射对植物的刺激作用及其可能的理論解釋

Н. В. 吉莫費也夫-列索夫斯基 (Тимофеев-Ресовский)

Н. В. 魯奇尼克 (Лучник)

(苏联科学院烏拉尔分院生物物理實驗室)

很多研究者注意到, 小剂量电离輻射不是引起生长的受抑制或是发生这种或那种病理变化, 而是引起所謂的刺激作用, 表现为生长及分化加速, 生物質增加, 对損伤作用的抵抗力升高, 寿命延长(在动物)及子实收成增加(在植物)<sup>[1-5]</sup>. 我們實驗室从 1949 年起进行了一些試驗, 来研究輻射对栽培植物<sup>[6-9]</sup>、淡水生物<sup>[10]</sup>、細菌<sup>[11, 12]</sup>及哺乳动物的刺激作用. 本篇报导试图給这种有趣的現象以理論解釋, 理論解釋的基础以前曾簡明地陈述过<sup>[14]</sup>, 本报导并将以栽培植物的試驗作为分析的基本材料. 必須預先強調指出, 下面发展的輻射刺激作用的“毒理学假說”, 当然只是适用于一定的“合理的”剂量范围. 我們的實驗室、Л. П. Бреславец 實驗室、К. Секас 以及其他許多人的實驗室所从事的工作都涉及到以几十或几百伦琴計算的剂量的刺激作用. 将此学說应用在文献上已有的証明中的可能性問題需要特別审查, 文献中指出似乎在小几个数量級剂量的电离輻射影响下, 实现其刺激作用.

我們實驗室所获得的主要結果归納如下: 在十五种栽培植物上进行的一系列實驗室的及大田的實驗中, 确定小剂量伦琴射綫、 $\beta$ 射綫及 $\gamma$ 射綫(对不同作物及实验条件变异于几十到几千伦琴范围内)使生长加速及生物質总量和子实收获增加. 当剂量进一步升高时, 刺激作用随剂量增加轉变为植物进行性的損伤, 而以致死效应終結. 放射性刺激作用既見于外照射干燥及膨胀的种籽时, 也見于将种籽浸于含有放射性同位素的溶液中时, 以及在将放

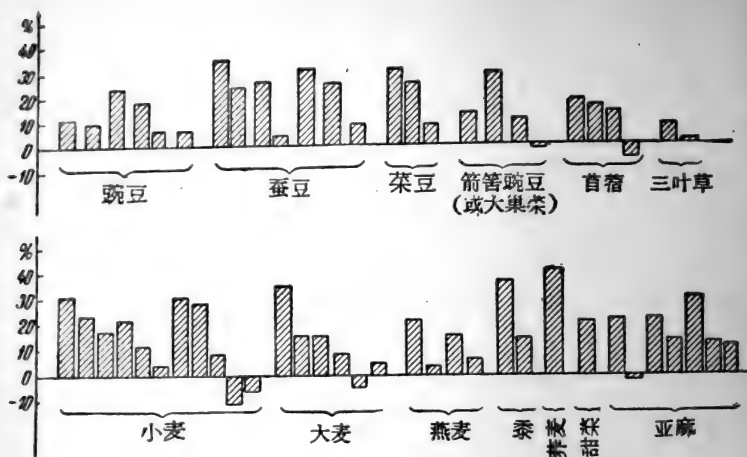


图1 小剂量照射对植物生长之影响。大田实验结果与对照相差(以%计)。一种作物范围内试验分成大间隔,而一个试验的变异——小间隔

放射性物质放入土壤或培养基时,最大的刺激作用见于将种籽长期(一昼夜)浸于铀分裂产物未经分离之混合物溶液中时,铀的辐射主要由相当硬的 $\beta$ -射线组成。作为例子图1表示十三种栽培植物大田实验的结果。此外,四年内在300公顷的总面积上播种了十种作物,得到类似效果。

实验中特别注意阐明影响放射性刺激作用表现的条件。以下事实很有趣也很重要,即 $\alpha$ -射线在应用与其他型辐射同样剂量及同样条件时,也不引起对植物的刺激作用。随着剂量的增加,对植物的抑制作用则表现得强的多,此事实最可能以线性电离密度的影响来解释,所以提出了特殊实验:将豌豆种浸于不同硬度 $\beta$ -辐射的稀土族元素的同位素溶液内。图2上绘出的实验结果证明, $Ce^{144}$ 的硬 $\beta$ -辐射引起的效果大致和铀裂片混合物引起者相同,而 $Pm^{147}$ 之软 $\beta$ -射线发生介于 $\alpha$ -辐射及硬 $\beta$ -辐射之间的中间效果。照射强度及产生作用的阶段起着很大的作用,很多实验证明,当其他条件一样时,则长期照射的刺激作用表现得比短暂照射时的强烈,照射膨胀的种籽比照射干燥种籽或幼苗时刺激作用出

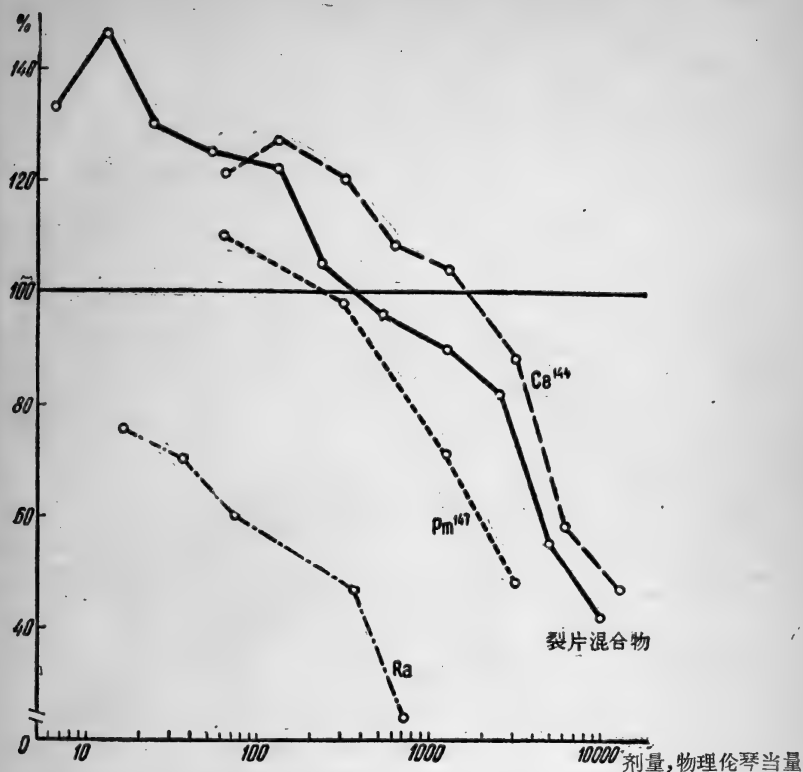


图2 不同放射性物质依其物理剂量之不同,对豌豆的影响。结果以所注意到的现象(根、茎、叶的重量)与对照相差平均值(以%计)形式表现

表1 在廿四小时浸种的不同阶段照射种籽时γ-射线对豌豆种收成(以对照的%计)的影响

照射持续时间及浸种的阶段	照射剂量	
	150 伦琴	250 伦琴
对照.....	100	100
全部浸种过程中照射24小时.....	150	122
浸种开始阶段照射6小时.....	131	101
浸种快结束阶段照射6小时.....	139	116
浸种开始阶段照射30分钟.....	123	102
浸种快结束的阶段照射30分钟.....	136	113

現多些。为了說明这些規律性,表 1 引用了一組实验的結果,該組实验中二个因素都是变数。

以上引用的結果,在理論上是相当难解释的,因为植物的生长,而特別收成是由于其他更为直接的照射效应的繼发結果,所以我們的实验特別注意照射后不同时期受照射植物的組織的細胞学研究<sup>[45]</sup>。詳細分析主要实验的結果就足以表明,生长之加速是由于刺激了細胞分裂,因为受刺激植物的干重比对照者大,这就說明細胞的平均体积减小,相应地細胞数目增加。С. Р. Царапкии 进行的直接生物測量学的分析証明和对照比較,受刺激植物的細胞平均体积确实降低了,而受抑制植物——有些升高。在細菌培养上也得到类似結果<sup>[11,12]</sup>。細胞学的研究証明,浸种于低浓度的鈾裂片溶液后,根部分生組織的分裂細胞百分数明显增加,可是有染色体改建的細胞百分数和对照很少有差別。用  $\alpha$ -放射性物质溶液所作的类似实验則完全是另一种表现:有絲分裂活性与对照无重大差別,而随着剂量的增加异常分裂的百分数較为迅速地显著地增高(图 3)。将这些結果与放射性物质对植物生长的作用的材料相比較証明,一方面在生长受刺激与有絲分裂活性之間有很明显的关系;另一方面——在生长受抑制与异常有絲分裂数目之間也有明显的关系。

專門的实验証明,在这些条件下分裂活性的升高不限于随着活性受抑制而来到的短暫波,而是早在細胞死亡(就是在产生刺激作用的剂量时也会发生細胞死亡)以前就已开始。由此可得出結論:有絲分裂的受刺激不是代偿性的,不是由于細胞死亡时形成的坏死組織激素作用的結果,所以此处发生的是真正的細胞刺激作用,这作用是照射相当直接地作用結果。

以下情况有助于理解細胞分裂刺激作用的机制,在受刺激的植物組織中可見到多数带有对称双核的細胞。既然在对照实验及抑制剂量作用时几乎不存在类似的細胞,那么應該认为,他們的出現不要归为损伤作用,而要归为刺激作用,因为效应不随剂量而增加,而是有它最适宜的剂量。在那种情况只能以細胞隔膜形成落



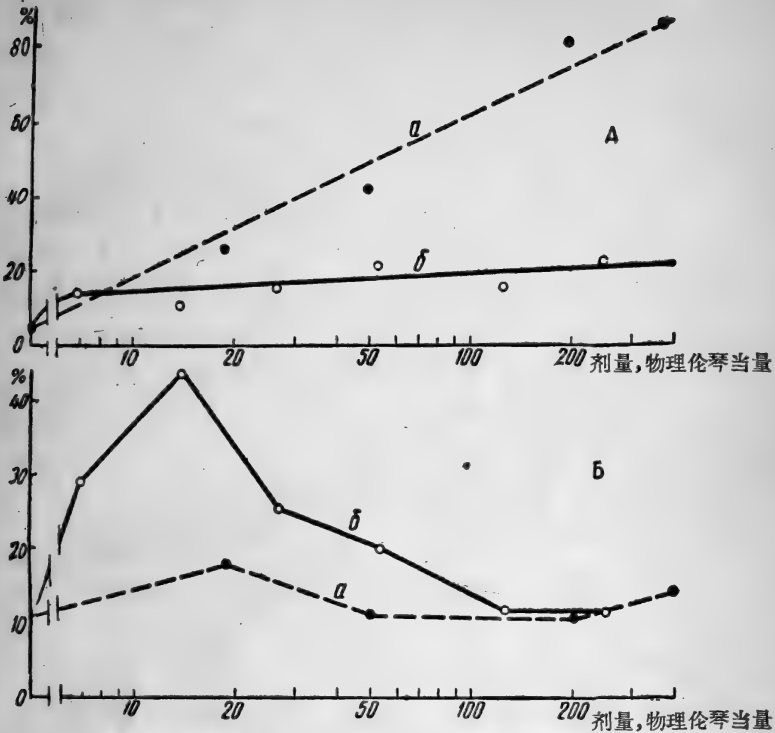


图3 不同剂量 $\alpha$ -放射性物质(a)及 $\beta$ -放射性物质(b)对异常有丝分裂百分数(A)及有丝分裂活性(B)的影响

后于加速的核分裂来解释。上面提到的关于受刺激植物细胞体积减小的材料也应该同样地解释。因为生物质的增加首先取决于蛋白合成的速度,那么这就意味着蛋白质合成落后于加速的核分裂,在刺激作用时核的数目平均有些增加。因之,应该认为在辐射刺激作用时核分裂加速是原发的。

研究丝状分裂不同时期的对比关系也可得到有趣的结论。发现丝状分裂活性升高主要是由于分裂前期数目增加,这现象恰恰和双核细胞出现一样,不能以任何一过程受抑制来解释,因为此效应不随剂量而增加,所以分裂前期数目增加不是和分裂前期过渡到分裂中期受阻断有关,而是和分裂间期过渡到分裂前期加速

有关，因而核分裂之加速是靠分裂間期发生的某种过程来实现的。认为脱氧核糖核酸（ДНК）的合成加速是核分裂加速的原因是最为自然的了，众所周知，脱氧核糖核酸的合成恰恰就是在分裂間期实现的。

这样，細胞学分析的结果导致下列結論。

植物生长受抑制在相当大程度上和細胞死亡有关，細胞死亡的发生主要是由于染色体断裂及某些类型的染色体变形。小剂量照射对植物生长发育的刺激作用主要原因之一是刺激了細胞分裂，可能，与脱氧核糖核酸合成加速有关的核分裂加速，是此刺激作用之基础。

輻射刺激作用現象的生物物理分析，首先需要由下面三个实验事实出发。

1. 輻射对植物生长的作用不是单一过程，而是至少由二种細胞水平的变化所組成：遗传的（在实验采用的剂量下，其中最重要的是染色体变形）及生理的（对我们来说其中特别重要的是对絲状分裂速度的作用）。

2. 輻射的刺激效应和綫性电离密度存在着反比关系：具有高电离密度的  $\alpha$ -粒子一般不引起刺激效应，在  $\beta$ -粒子中效应最大的是高能量的粒子，在电磁量子中——短波的效应最大。

3. 在輻射刺激作用的实验中表现出相反的时间因素：其他条件皆相同，在持續照射时刺激作用表现得比較明显。

我們由綫性电离密度的影响开始分析。由宏观几何学观点出发，一切电离輻射对物质的作用都一样，但是微观几何学的表现則极不相同。图4图解式地說明接受能量为五百万电子伏特（5MэВ）剂量为5物理伦琴当量（5Фэр）的  $\alpha$ -射綫及能量为一百万电子伏特（1MэВ）剂量为0.33物理伦琴当量（相当于鈾分裂产物的平均能量）的  $\beta$ -粒子照射的豌豆分生組織的一部。由此图解可看出，虽然  $\alpha$ -粒子照射时大多数細胞不发生电离，但在  $\beta$ -粒子照射时甚至 1/15 之剂量所有組織皆被电离規迹网所貫穿。这些輻射的綫性电离密度也很不同： $\alpha$ -粒子在1微米途径上产生約4000个

离子对,而能量为一百万电子伏特之  $\beta$ -粒子一共只有大约 6 个离子对。应当特别指出,电离均匀性的程度,在  $\alpha$ -粒子电离密度变化不大: 1 微米途径上开始的 1,300 个离子对到途径之末的 5,200 个离子对;在  $\beta$ -粒子正相反,差别很大,电离数量的改变由 1 微米 2 个到 1,700 个离子对,这样,在途径之末产生了和  $\alpha$ -粒子途径中一样的电离密度<sup>[16]</sup>。

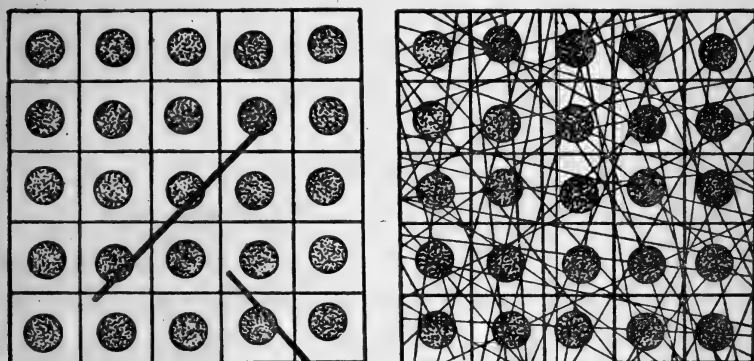


图 4 图解式地说明剂量 5 物理伦琴当量的镭  $\alpha$ -射线(左侧)及剂量 0.33 物理伦琴当量铀分裂产物  $\beta$ -辐射(右侧)照射豌豆分生组织时,电离作用的微观几何学分配

由这些比较中很明显,在为了引起效应需要在一小块面积上,例如在染色体断面上,留下巨大能量的那些情况时, $\alpha$ -粒子应当是比较有效应的,因为大多数  $\beta$ -粒子途径遗留下能量不大, $\beta$ -粒子只是“在尾势”产生很多电离。相反,如果为了实现某种效应需要某种适宜的能量时,那么  $\beta$  粒子应该表现出大的效应。实际上如果所说的不是细胞太小的部分(由微米级或更高些的部分开始),那么小剂量  $\beta$ -射线吸收的统计学性质将影响很小,各部分获得大致相同的剂量,这剂量随着总积分剂量的升高而增长。小剂量  $\alpha$ -射线作用时,某些部分获得很大剂量,而其他部分则依然未受到照射。同时此效应已经是在细胞水平上表现出来,在我们的

細胞学实验中<sup>[15]</sup>曾获得这种效应的明显例子。随着 $\alpha$ -射线剂量的升高,染色体断裂的細胞数目增加,但一个細胞內的断裂数字不变更;而在 $\beta$ -射线的試驗中,随着剂量的增加不仅受损伤的細胞数目而且(虽然是迟緩得多)一个細胞內的断裂数目也增加。

至于 $\alpha$ -放射性物质及高浓度 $\beta$ -放射性物质作用下植物生长受抑制的机制,上面已經在相当大程度上闡明了。大家都知道,生长受抑制主要与細胞死亡有关<sup>[17]</sup>,而細胞死亡也与染色体断裂有关<sup>[16]</sup>。同样大家也知道,染色体断裂必需要产生几十离子对数量級的能量,所以 $\alpha$ -粒子具有强抑制作用的事实在电离作用微观几何学分布的特点上获得解释,而且完全符合于已知的生物物理事实及理論<sup>[16,18,19]</sup>。

浸种于 $\beta$ -放射性物质溶液中,輻射刺激作用現象的生物物理分析簡化为:絲状分裂活性及生长的刺激作用发生于以下那种浓度作用时,即在該浓度,由于小剂量时的反常反应,染色体异型的百分数几乎不升高<sup>[20]</sup>,所以可以把絲状分裂活性与剂量之間关系的曲綫看作是簡單曲綫,而不看作是两个效应的总和曲綫。应当指出,輻射刺激作用也見于以比較大的,可以引起相当大数量染色体异型的剂量由外部照射种籽时,在这些情况中,无疑地,发生了两种效应的相互作用。在剂量曲綫上有高峯的存在,証明絲状分裂的刺激作用需要某种适度的能量,超过此能量就不引起这种效应了。細胞学的分析証明絲状分裂的刺激作用是在分裂間期脫氧核糖核酸合成时实现的,生物物理的分析也得到同样結論。刺激作用时出現相反的时间因素,可以这样来解释,即細胞对射线刺激作用的感受性并不經常是一样的,所以在短時間照射时,只有不多的細胞处于特殊敏感阶段受到照射;而在持續照射时,全部或几乎是全部細胞在照射时通过了这阶段。或者就以此来解释下面那种事实:外部照射干燥种籽时,刺激作用表現得微弱的多,为了刺激作用的出現,需要大得多的剂量,而且时间因素不存在。有趣的是在某些情况中,相反的时间因素的現象是因为射线对核酸代謝作用的特殊性<sup>[21]</sup>,这从另一方面可得出同样結論,亦即射线对核酸代謝的作

用是輻射刺激作用原发过程之一。

正如已經談过的，剂量对絲状分裂活性效应的曲綫形状的生物物理学研究說明絲状分裂的刺激作用需要某种适度的能量。由于綫性电离密度小的輻射具有大的效应性，故可推断实现这种反应需要的不是集中在有限的一小块面积上的高能量，而是需要单独的不大的“能流”的总和能量。已有的事实并不与輻射刺激作用的“毒理学假說”相矛盾<sup>[14]</sup>，根据此学說由于原发放射-化学效应以及可能也由于原发地被誘导的鏈鎖反应的結果，在受照射的細胞内发生浓度很低的蛋白質变性产物及“异己”分子；同时，正如众所周知的，蛋白分解活性以及一般地，細胞酶活性可能升高。与此同时也不排除以下那种可能性，即在刺激作用时，照射比較特异性地作用在某种細胞器，例如作用在核小体。闡明这些原发过程的实在本質乃是研究輻射刺激作用机制今后工作的一个阶段。而現時可以充分肯定地認为細胞分裂加速是高等植物生长刺激作用的基本原因；而在細胞分裂加速中，細胞核分裂的刺激作用是原发效应，作为核分裂刺激作用的基础是脫氧核糖核酸合成加速。长期浸种子硬 $\beta$ -放射性物質溶液中，上述过程很少以那种单纯形式出現，就是在“发生刺激作用”的剂量时，細胞发生的效应也常常起着重大作用，所以照射对生长的一般影响是由二个不同的且方向相反的过程組成。

結語时还应当提出两个一般性的意見。第一，存在有輻射刺激作用的表现絕不是說明电离輻射对生活机体正常生存的必要性，那种推測沒有任何现实根据，它們的毫无根据性在不久以前曾被 A. П. Виноградов 特別明显地証明了<sup>[22]</sup>。第二，至今还存在着不承認这个事实的《輻射刺激作用的反对者》，反对意見通常是根据三方面之一来进行的：或者把刺激效应解释为放射性物質或伴随的混合物的化学作用；或者是在精确的实验中确定沒有刺激作用后就認为这是根本沒有刺激作用的証据；或者，最后是由于把电离輻射刺激作用当作只引起破坏作用的动因的这种偏見。关于这点需要說明，輻射刺激作用不只見于和放射性同位素接触时，而

且也見于外照射時<sup>[23]</sup>。其次，輻射刺激作用的出現不僅決定于劑量，正象由 Арндт-Шульце 法則得出的這個結論，而且也決定于很多其他的因素，例如，在完全相同的條件下， $\alpha$ -射綫與 $\beta$ -射綫不一樣，它通常不引起刺激作用，所以不能在一切實驗條件時，皆期望有刺激作用。最後，許多研究者很難同意輻射刺激作用的事實，所以在大多數輻射生物學作用的學說中似乎沒有它的位置，而從事輻射刺激作用工作的作者本身也很少給所獲得的結果以理論解釋。正因為如此，我們在本篇報導中力求把主要注意力不是放在輻射刺激作用的事實本身，而是放在它的理論解釋的可能性，同時力求證明輻射刺激作用的現象不僅不和生物物理基本原則相矛盾，而且正是由於生物物理的分析而獲得最明確的解釋。

(饒用清譯)

### 参 考 文 献

- [1] Л. П. Бреславец. Растение и лучи Рентгена. Изд-во АН СССР, М., 1946.
- [2] Н. Г. Жежель.—В сб. «Сесс. АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии». Засед. ОБН, Изд-во АН СССР, М., 1955, стр. 149.
- [3] K. Sax. «Am. J. Bot.», **42**, 1955, p. 360.
- [4] Н. В. Тимофеев-Ресовский, Н. А. Порядкова, Н. М. Макаров, Е. И. Преображенская. Тр. лаб. биофиз. УФАИ, **1**, 1957.
- [5] V. V. Brunst, «Am. J. Roentgenol.».
- [6] Н. А. Порядкова. «Биофиз.», **1**, 7, 1956, стр. 597.
- [7] Н. А. Порядкова. «Бюлл. Уральск. отд. МОИП», **1**, 1957.
- [8] Н. В. Куликов. «Бюлл. Уральск. отд. МОИП», **1**, 1957.
- [9] Н. В. Тимофеев-Ресовский, Н. А. Порядкова. «Бот. журн.», **41**, 1956, стр. 11.
- [10] Е. А. Тимофеева-Ресовская. «Бюлл. Уральск. отд. МОИП», **1**, 1957.
- [11] Е. Н. Сокурова. Действие различных типов ионизирующих излучений на азотфиксирующие бактерии и микрофлору почвы. Автореф. дисс., Ин-т микробиол. АН СССР, М., 1956.
- [12] Е. Н. Сокурова. «Изв. АН СССР», сер. биол., **6**, 1956, стр. 35.
- [13] Н. В. Лучник, В. Г. Куликова. «Докл. АН СССР», **110**, **6**, 1956, стр. 982.
- [14] Н. В. Тимофеев-Ресовский. «Биофиз.», **1**, 7, 1956, стр. 616.
- [15] Н. В. Лучник. «Бюлл. Уральск. отд. МОИП», **1**, 1957.
- [16] D. E. Lea. Action of Radiations on Living Cells. London, p. 194.

- [17] L. H. Gray, M. Sholes. «Brit. J. Radiol.», **24**, 1951, p. 82.
- [18] N. W. Timofeeff-Ressovsky, K. G. Zimmer. «Biophys.», **1**, Leipzig, 1947.
- [19] A. Buzzati-Traverso, L. Kavalli. Teoria dell'urto e unita biologiche elementari. Milano, 1948.
- [20] Н. В. Лучник. «Биофиз.», **2**, 1, 1957.
- [21] Н. В. Лучник. «Биофиз.», **1**, 7, 1956, стр. 633.
- [22] А. П. Виноградов, «Докл. АН СССР», **110**, 3, 1956, стр. 375.
- [23] Л. П. Бреславец, Н. М. Березина, Г. И. Шибря, М. Л. Романчикова. «Биофиз.», **1**, 7, 1956, стр. 628.

# 中子对植物生长和发育的作用

С. 切里謝夫 (Целищев) В. 莫吉列夫京 (Могилевкин)  
(苏联列宁农业科学院)

近年来, 具有很强穿透能力以及在被照射组织内产生许多高能电离粒子的中子射线, 引起了科学家们的普遍注意, 这些在组织内产生的高能粒子: 质子、 $\alpha$ -粒子和反冲核能够引起生物结构上深刻的变化。中子射线对生物有机体, 特别是植物机体生物学作用的本质研究得还很少, 在这方面的实验也极其有限(瑞典<sup>[3-5]</sup>和美利坚合众国<sup>[6-8]</sup>完成了最重大的研究)。

无论是在理论上还是在实验上扩大对中子射线的研究范围是极其必要的。

本文报导一些有关研究中子射线对植物体生物学作用的各种现象的实验。

## 1. 照射的条件和射线的探测

下述实验系取植物种子于苏联科学院重水型核反应堆内以中子照射, 种子的照射是在反应堆的热柱和活化区域进行。

热柱内实际上可实现纯热中子照射(以钠-探测器测得镅的比例约占 3,000)。热柱内隔槽的大小使被照射物质能够在 5 厘米厚度的铅保护层内进行, 这样能减弱大约十倍的伴随  $\gamma$ -射线。

活化区域内利用放有用铀棒做成栅栏的管道, 在这个管道内有比例为 10:9:3 的混合热中子、中能中子和快中子流(镅的比例大约占 30)。

用积分中子流(中子  $\text{cm}^{-2}$ )来计算组织剂量[以物理能伦琴当量( $\Phi_{\text{ЭР}}$ )为单位]的起始量, 用活化探测器来测定中子流的大小,



探測器与生物样品一起照射,借助于  $4\pi$ -計算管測量其激发的放射性的绝对值,利用 Na、Mn、Au 作为热中子探測器,快中子的探是以  $P^{31}(n,p)Si^{31}$  和  $S^{32}(n,p)P^{32}$  的临界反应来探測。

用化学測量射綫的方法来測量夹杂有  $\gamma$ -射綫的反应器的总剂量,在混合中子流区域照射的情况下,应估計到由于快中子和中能中子的測量角度而引起的反冲質子的电离效应而加以校正。

表 1 是介紹干豌豆种子和湿潤的豌豆种子在混合中子区域(反应器的活化区域)照射情况下,热中子、中能中子、快中子和伴随  $\gamma$ -射綫在組成总的組織剂量的相对含量。

表 1 在反应器的  $\gamma$ -中子混合区域照射下各种放射成分对組織剂量的能量投入

放 射 的 成 分	占組織剂量的含量%	
	干 种 子	浸在水中的种子
热中子	3.1	2.0
中能中子	6.0	7.4
快中子	32.5	39.1
伴随 $\gamma$ -射綫	58.4	51.5

## 2. 不同类型植物对中子照射的敏感性

我們采用了 A. Г. Шестаков、Г. Ф. Ивацова 和 Н. И. Шмелькова<sup>[2]</sup> 1951 年在季米里亚捷夫科学院生物物理实验室所完成的实验作为本章实验資料的依据。

为了查明不同类型的植物对中子照射具有不同的敏感性,作者于热中子和伴随  $\gamma$ -射綫区域照射干种子(生物学的休眠期),将照射的种子种植在沙培內直到完全成熟。

不同类型植物相对敏感性的确定是根据其收获的绝对量、根据其在增大放射剂量时收获量下降速度的大小,以及該种植物致死剂量的大小。实验已指出上述指标是相互关联的。

实验結果确定,不同类型植物对中子照射的敏感性是不相同的,以成活率为序所研究作物的敏感性可排列如下:芥属、小紅羅

卜、黍、大豆、燕麦、小麦、菜豆、豌豆(表2)。

表2 收穫的种子以标准量的百分比計

植 物	积分的热中子流 (中子 $\text{cm}^{-2}$ )					
	$2.2 \times 10^{12}$	$4.4 \times 10^{12}$	$8.8 \times 10^{12}$	$22.0 \times 10^{12}$	$33.0 \times 10^{12}$	$66.0 \times 10^{12}$
	伴随 $\gamma$ -射綫(在 X 射綫內) 的剂量					
	$1.5 \times 10^3$	$3.0 \times 10^3$	$6.0 \times 10^3$	$15.0 \times 10^3$	$22.5 \times 10^3$	$45.0 \times 10^3$
芥属	96.8	103.0	110.0	96.8	33.4	—
小紅萝卜(黃瓜)	98.5	65.2	84.4	43.2	31.0	25.0
黍	92.5	79.8	83.5	20.0	—	—
大豆	127.0	92.4	47.5	—	—	—
燕麦	103.3	70.5	41.0	—	—	—
小麥	105.5	91.0	16.4	—	—	—
菜豆	97.0	88.6	—	—	—	—
豌豆	87.4	36.8	—	—	—	—

在同样照射条件下, 不同类型植物对中子照射敏感性的不同决定于許多因素, 物理-化学的以及生物学的特性, 起主要作用的物理-化学因素是胚胎組織的基本化学成分, 因为它在中子照射下, 組織获得的总剂量大小正是由这些基本成分所决定, 然而忽略該种植物的生物学特性不計, 單純的物理-化学指标是不完善的, 例如: 黃豆种子含氮和硼不少于菜豆和豌豆种子, 对于它們核反应决定于中子組織剂量的主要組成, 而对热中子照射的敏感性比起菜豆和豌豆則显著地减小。

許多作者企图以任何一种生物学的特征, 例如, 染色体的大小作为对中子照射的敏感性, 这是很难令人信服的。放射生物学效应对細胞核在发育上的巨大作用是未必能否定的, 对于照射反应最敏感的是核的有絲分裂速度的变化。但, 毫无疑义, 細胞核反应的确定不仅仅是染色体的大小, 而且是他們內部的結構、数目、皺褶特性以及細胞核和細胞在整个照射期間总的生理学和生物化学的状况。

### 3. 被照射植物的生长和发育状况

以豌豆植物进行了两组实验，第 I 组种子是处在生物学的休眠状态下，正常湿度是 13.6%，第 II 组种子照射前浸在温度为 18°C 的水中 24 小时，这样种子的湿度为 57.5%。

种子的照射是在含有少量伴随  $\gamma$ -射线的纯中子区域进行，照射前浸湿的种子，一方面引起了化学成分的改变（“冲淡效应”），因而由于质子， $\alpha$ -粒子和反冲核引起了物理剂量的减小，另一方面也引起了种子在生理状态上的改变（从生物学的休眠期进入到开始萌发阶段）。

图 1 是说明不同大小的积分中子流的中子照射对由照射种子育成的豌豆植物成活率的影响，在  $2.7 \cdot 10^{12}$  厘米<sup>-2</sup> 积分中子流的情况下，两组实验植物 100% 的发芽，且全部成活，在  $5.4 \cdot 10^2$  厘米<sup>-2</sup> 积分中子流的情况下，发现第 I 组植物在第一天发芽速度显著的迟缓，但几乎 100% 的成活，第 II 组植物发芽速度也大大降低，在 12—14 天发现大部分植物的生长点腐烂，实验结束时其成活植物的数目不及对照组的 5%，于再高的剂量下描出的图则更加明显，而且第 II 组全部发芽的植物腐烂和死亡。

图 2 是说明实验植物平均高度随时间的变化与对照组的百分比，在第一天第 I 组实验植物的生长显著的落后于对照组，这种落后最突出的表现在实验的第 10—12 天，实验组植物与对照组植物以后在高度上的差别，在照射剂量愈小时就愈是较快的拉平。

第 II 组植物在第一种剂量（ $2.7 \cdot 10^{12}$  中子厘米<sup>-2</sup>）照射下的生长曲线开始时比第 I 组植物的生长曲线高，这可以上述冲淡效应来解释，然而在后期第 II 组植物的生长曲线降低到第 I 组植物的生长曲线以下没有和对照组拉平的趋势，用较高剂量照射的第 II 组种子的生物学敏感作用就显得更加明显，在这种剂量下大部分发芽的植物都表现出衰亡，冲淡效应就是在生长的最初阶段也表现得不明显，成活的植物比起第 I 组显著的下降。

应该着重指出，浸湿种子对中子照射敏感性的增高纯粹是生

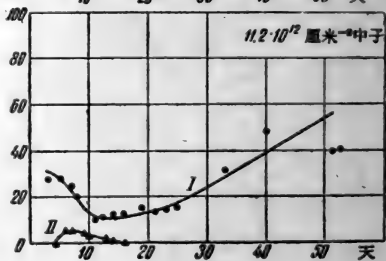
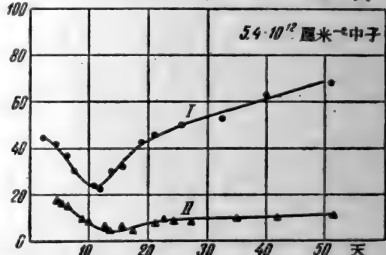
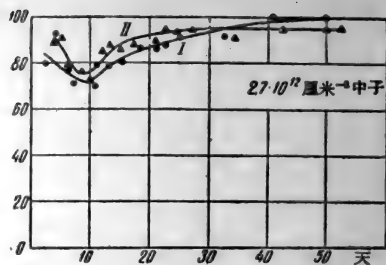
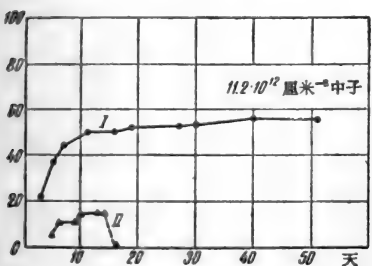
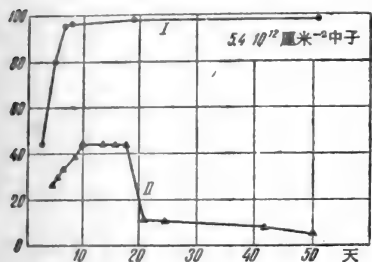
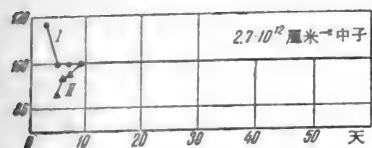


图1 自然中子照射种子培育出豌豆植物的成活率(实验组植物成活数目占对照组的百分比)  
I——干种子组, II——浸湿种子组

图2 自然中子照射种子培育出豌豆植物的生长进度(实验组植物高度占对照组的百分比)  
I——干种子组, II——浸湿种子组

理上的特性,因而种子湿度的大小从4—8%是不会引起种子生理状况的改变,不会引起种子对中子照射的敏感性(Кальдекотт<sup>[6]</sup>).

从照射种子育成的植物生长的降低给发育上带来显著的偏向,被照射植物开花和成熟时期比对照组较迟,所有被照射植物都表现出形态学特征的改变(叶片的混杂和变形),这种变异最明显的表现在实验的第10—12天,特别是在这个时期观察到其生长比

对照組大大的落后。

#### 4. 組織的同位素化学成分对形成組織

##### 剂量的作用以及对形成相对生物学效应 (OБЭ) 大小的作用

对热中子起主要反应的是組織中硼的数量, 当豌豆种子胚乳中硼的含量为  $17.5 \cdot 10^{-4}\%$  的情况下, 由于  $B^{10}(n, \alpha)Li^7$  反应引起的剂量占热中子总剂量的43%, 因为硼是微量元素, 它在組織中的含量能在相当大的范围内变化, 因而在某种程度上是控制中子放射作用的机构。

带电粒子的生物学效应在很大程度上决定于該粒子在单位路程上所消耗能量的大小, 也就是說, 决定于它在单位路程中所激发和电离的密度, 同时值得注意的是較大部分是由  $Li^7$  的反冲核到組織剂量中,  $Li^7$  核形成时具有高能量(840 千电子伏), 大电荷(+3) 以及比同等能量  $\alpha$ -粒子小得多的速度在組織中形成密集的电离和激发径迹, 特別是最初阶段應該大大地超过  $\alpha$ -粒子径迹激发和电离密度, 虽然  $Li^7$  核在組織中移动能够捕获电子使之成为带双电荷甚至单电荷  $Li^7$  的“热离子”。因此應該注意的是由于硼的核反应而記入到总剂量的相对生物学效应應該比其他类型組織剂量的相对生物学效应显著的增高。

为了論証这种推測, 我們进行了下列实验, 实验是以不同硼含量的豌豆种子进行照射。种子在照射前浸湿 24 小时, 第 I 組浸在蒸餾水中, 第 II 組浸在 0.025 的硼酸溶液中。第 II 組种子硼的含量比起第 I 組种子硼的含量高四倍。两組浸湿的种子同时在不同剂量的混合中子流下进行照射。

表 3 是計算出在这种照射情况下, 用混合中子流和伴随  $\gamma$ -射线引起的不同类型的电离辐射在总組織剂量中相对的投入。

于植物生长后第五十天收割自照射种子所育出的植物。表 3 是說明以对照組百分比計的植物重量变化是决定于該两組所照射的剂量。与第 I 組比較, 第 II 組植物在发育上的抑制要显得鮮明得多, 虽則两組間总剂量的差别只占全量的百分之三。

表 3 不同类型的电离辐射在总组织剂量中相对的投入

在组织中引起的 电离粒子	粒子发生源	中子类型	占总组织剂量的含量%	
			水-第 I 组	硼酸-第 II 组
$\alpha$ -粒子, $\text{Li}^7$ 核	核反应 $\text{B}^{10}(n, \alpha)\text{Li}^7$	热中子	0.63	3.08
质子, $\text{C}^{14}$ 核	核反应 $\text{N}^{14}(n, p)\text{C}^{14}$	热中子	0.49	0.47
质子, C, N, O	中子的弹性散射	快中子和 中能中子	46.5	45.3
$\gamma$ -射线引起的电子	核反应 $\text{H}^1(n, \gamma)\text{H}^2$	热中子	0.78	0.76
	反应器的 $\gamma$ -射线	—	51.5	50.3

对表 3 的曲线进行简单的分析,有可能评定  $\alpha$ -粒子及在硼的捕获反应引起的  $\text{Li}^7$  核与其他类型的混合射线(质子与  $\gamma$  量子)的相对生物学效应 (OБЭ). 可比较剂量构成的方法来作到这点,例如,在曲线上取点  $A_1$  与  $A_2$  或  $B_1$  与  $B_2$ , 表现出同样程度的植物发育抑制,粗略计算的结果,发现在我们实验的情况下  $\text{OБЭ}_{\alpha, \text{Li}^7} / \text{OБЭ}_{p, \gamma}$  的比例是有意义的,其大小范围是 15 左右.

虽然由于不够精确的生物学实验以及极近似的计算方法所获得的结果只是粗略的近似值,但许多作者证明,至少定性地说明了热中子较之伦琴射线和  $\gamma$ -射线有较高的生物学效应(根据 Эренберг<sup>[4]</sup>相差 10—100 倍). 使实验和计算原则进一步精确,便可以在此方法基础上估价混合射线个别成分的生物学效应.

实验上利用这些元素的同位素来代替天然混合体  $\text{B}^{10} + \text{B}^{11}$  和  $\text{N}^{14} + \text{N}^{15}$  可以大大地扩大调节中子放射作用的可能性. 利用这些元素同位素对捕获热中子的有效截面大小的巨大差别以及在核反应类型的不同可能在含

$$\frac{\sigma_{\text{B}-10}(n, \alpha)}{\sigma_{\text{B}-11}(n, \alpha)} = 8 \cdot 10^4; \quad \frac{\sigma_{\text{N}-14}(n, p)}{\sigma_{\text{N}-15}(n, \gamma)} = 7.3 \cdot 10^4,$$

有不同成分的同位素氮和硼培育出来的植物获得种子, 这些种子在同样基本成分的情况下对中子照射存在不同形式的反应, 这种不同形式的反应, 将获得质量上不同的放射效应.

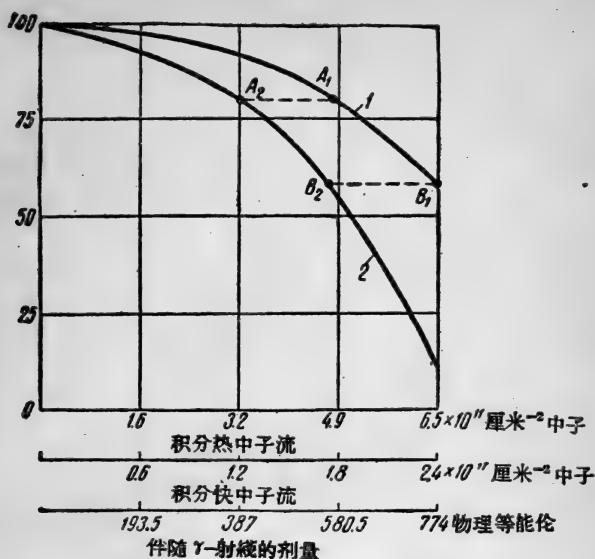


图3 自浸在水中和  $H_3PO_4$  溶液内照射的种子育成的豌豆植物的收获量(重量占对照组的百分比)  
1——水组, 2—— $H_3PO_4$  组

## 5. 用中子激发的放射性及其在放射生物学研究中的应用

核组织中大量的活化主要是用热中子照射引起的, 在中子流中活化后的最初刹那, 放射性的主要部分是生命短促的放射性同位素 ( $Cl^{38}, K^{42}, Mn^{56}$ )。因而在头几小时激发的放射性曲线突然下降, 经过一昼夜以后起主要作用的是  $K^{42}$ , 而经过 5—6 天后, 激发活性几乎完全是放射性磷  $P^{32}$ 。

尽管中子在组织剂量激发的放射性的能量投入, 如计算得出的小得可以忽略, 而研究其激发的放射性是很有兴趣的, 特别是可以利用激发的放射性来指示在萌发种子内磷和钾的转移和代谢。

应用激发放射性的其他可能是能够研究在捕获热中子的核反应中产生的放射性反冲核的行为, 这对于通过反冲核的方法来了

解热中子对生物重要分子的直接放射作用机制是很有意义的。

我們进行了与此問題相关的实验，以便查明在照射的豌豆种子内的含磷化合物之間用中子激发的放射性  $P^{32}$  的分布特性。

用“剂量”为  $10^{14}$  中子厘米<sup>-2</sup> 强大的热中子流照射的种子能足以保証放射性磷的排出，对于豌豆种子在这种剂量下是致死量，因为由于生物化学的代谢过程的结果，紧接而来的激发活性的重新分配是不显著的，作为附加的对照组种子，与预先集中在  $105^{\circ}\text{C}$  下使之变热的以种子同一剂量的同时进行照射。

照射种子的含磷化合物可以分为三种基本类型：核蛋白类、磷脂类和磷化物的酸溶液，自最后的一组还可以进一步分离出无机磷。

图4表示出以上各个类型的活性占其最大值的百分比。很明显，不同的类型其活性不同。核蛋白类具有最高的活性，这一类的活性较之磷脂类和所有磷化物的酸溶液的活性高出2倍。从酸溶液组分离出来无机磷的活性与这一类存在的活性没有什么不同。

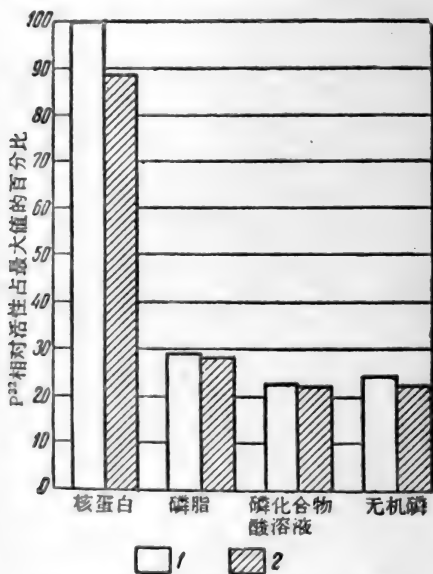


图4 种子在热中子照射下激发出的放射磷  $P^{32}$  在各组内的分布



为了了解核蛋白組高度的活性与由于在分馏过程中經常吸附放射性磷而污染无关，核蛋白类是以 0.1M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  酸溶液加以仔細洗淨过的，既然核蛋白类的活性經過上述处理后完全沒有变化，因此我們得出結論，由于这类型与放射性磷結合得很牢固，所以在同位素交换反应时沒有明显的排出。

因此，激发的  $\text{P}^{32}$  在核蛋白类內占优势的位置是可以理解的，一方面，核蛋白的巨大分子有力的牵制住用磷原子捕获中子而形成的  $\text{P}^{32}$  “热”原子加入到自身的分子結構；另一方面，核蛋白类內的核蛋白和其他蛋白高度反应性能，将自其他磷化物 ( $n, \gamma$ ) 反应中，击出的放射性磷的“热”原子，牢固联在其活性面。

为了了解核酸和蛋白質成分在上述效应中的作用，进一步的研究这个問題是极其有兴趣的。

(刘祖同譯)

### 参 考 文 献

- [1] А. И. Алиханов, В. В. Владимирский, С. Я. Никитин, А. Д. Галанин, С. А. Гаврилов, Н. А. Бургов.—В кн. «Докл. сов. делег. на Междунар. конф. по мирн. использ. атомн. энергии. Женева, 1955». Реакторостроение и теория реакторов. Изд-во АН СССР, М., 1956.
- [2] А. Г. Шестаков, Г. Ф. Иванова, Н. И. Шмелькова.—В сб. «Действие ионизир. излуч. на биол. объекты». Изд-во АН СССР, М., 1954.
- [3] L. Ehrenberg, E. Saeland. «J. Nuclear Energy», **1**, 1954, p. 150.
- [4] L. Ehrenberg, A. Gustafsson. «Acta radiol.», **41**, 1954, p. 101.
- [5] L. Ehrenberg, N. Nybom. «Acta agricult. Scand.», **14**, 1954, p. 396.
- [6] Р. Кальдекотт. «Докл. иностр. ученых на Междунар. конф. по мирн. использ. атомн. энергии». Применение радиоактивных изотопов в промышленности, медицине и сельском хозяйстве. Изд-во АН СССР, М., 1956.
- [7] R. Caldecott. «Ann. N. Y. Acad. of Sci.», **59**, 1955, p. 514.
- [8] A. Conger, N. Giles. «Genetics», **35**, 1950, p. 397.

# 电离辐射对植物类脂代谢酶反应成分变化的影响

Е. В. 布得尼茨卡娅 (Будницкая)

И. Г. 巴里索娃 (Борисова)

(苏联科学院巴赫生化研究所)

阐明植物机体因应答照射而发生的最初生物化学变化的机制，以及研究依赖于特殊电离作用的生物过程及生化过程应该作为建立电离辐射生化作用科学理论的基础。研究电离辐射生物学作用的规律性对于将核能对植物机体的作用在实践中加以利用以及对于阐明天然放射性对植物生理过程的生物学作用，也同样具有重大的意义。

但是辐射对于在高等植物中进行的生化过程的影响研究得还很不充分，尤其是在照射时发生的植物类脂质代谢障碍过程的研究非常薄弱。

辐射作用于动物时曾阐明：类脂质以及使不饱和脂肪酸氧化的酶系统大概在照射时出现的毒性可扩散物质的形成<sup>[1-5]</sup>中具有重大意义。根据某些作者的材料，这些物质是不饱和脂肪酸的过氧化物<sup>[6-7]</sup>。但是照射时在植物机体內形成可扩散毒性物质的可能性研究得很少<sup>[8-10]</sup>。与照射有关的类脂质及不饱和脂肪酸的酶氧化过程同样也研究得不够。电离辐射对不饱和脂肪酸的氧化酶——脂氧化酶——的影响至今没有研究过，虽然可以推测，正是它参加类脂质代谢障碍的过程。

所以适于目的地进行了关于体内及体外电离辐射作用于酶及酶作用物时发生的植物类脂质代谢变化的研究。

## 1. 照射对脂氧化酶作用的体外实验

我們证明<sup>[11]</sup> 大豆种籽之脂氧化酶是对电离辐射极稳定的酶，

它是根据单幕 (одноактный) 反应机制钝化的,例如,干燥制剂及浓缩的提取物形式的脂氧化酶(表1及表2)受到大约100,000伦琴剂量的伦琴射线照射其活性几乎都没有改变。

表1 照射对干燥制剂脂氧化酶活性的影响\*

照射剂量, 千伦琴	脂氧化酶活性, 照射后24小时吸收氧的%
未受照射的酶	100
200	90.8±3.0
400	88.3±2.6
800	83.2±2.4
1600	65.8±4.1

\* 脂氧化酶活性以测压法测定。温度26.6°C; pH = 6.5; 酶的数量取0.3毫升。同时进行2—3个测定的二组实验的平均值。

表2 照射对脂氧化酶浓缩提取物活性的影响\*

照射剂量, 千伦琴	脂氧化酶活性, 照射后不同时期(小时) 氧化胡萝卜素的%			
	1	6	24	48
未受照射的酶	100	100	100	100
20	99.5	94.1	96.6	85.4
40	99.1	100	99.5	84.0
60	99.5	100	97.9	87.7
100	97.9	95.0	98.0	86.0

\* 脂氧化酶活性以胡萝卜素氧化方法测定。温度24—25°C; pH = 7.6; 酶的数量取0.1毫升。同时进行3—4个测定的二组实验的平均值。

表3是将原脂氧化酶提取物稀释到1/5—1/7时实验的结果。

应当指出, 每组实验中用二种方法同时进行的测定是很一致的: 在0.1%范围内, 所以表1及表3中不同组别实验材料的波动只是因为辐射剂量测定及脂氧化酶标本上的差异。比较表2及表3可看出, 处于稀释溶液中的脂氧化酶受到照射作用时, 其钝化表现得强烈的多。

脂氧化酶活性与照射剂量之间以对数关系的形式图解式地表

示表 1.2 及 3 的材料时<sup>[11]</sup> 則使人們可以断言, 輻射作用下干燥制劑脂氧化酶的鈍化在半对数标尺上具有指数性質, 亦即属于单冪 (одноактный) 机制。这种情况可以作为計算因輻射作用而鈍化了的脂氧化酶分子大小的基础, 曾发现脂氧化酶分子量等于 120,000<sup>[11]</sup>。这和根据超速离心方法 (102,000)<sup>[12]</sup> 发现的分子量数值相当接近。

表 3 照射对稀釋溶液的脂氧化酶的影响\*

照射剂量, 千伦琴	脂氧化酶活性, 照射后不同时期(小时)吸收氧的%		
	1	6	24
未受照射的酶	100	100	100
20	110.0±12	107.0±10	84.0±4
40	93.5±2	100.0±5	77.0±8
60	86.7±3.4	90.6±8	71.0±7
100	80.6±0.3	88.4±8	73.0±8
180	76.6±5.6	76.0±5	69.0±16

\* 脂氧化酶活性以测压法測定。溫度 26.6°C; pH = 6.5; 酶的数量取 0.3 毫升。同时进行三个測定的二組实验的平均值。

## 2. 照射对脂氧化酶作用的体内实验

同样适于目的地进行了电离輻射对不同植物机体内脂氧化酶作用时发生的变化研究。

众所周知, 电离輻射作用时酶系統活性的变化在体内比较容易进行, 因为生物物质代謝过程的协调性遭到破坏<sup>[13]</sup>。但是輻射对植物脂氧化酶作用的体内实验至今未研究过。

在我们的研究中, 照射了不同植物 10—14 天幼苗的叶子。将一束带根的植物 (15—20 株) 放入一杯水中, 用不同剂量的伦琴射线照射, 作为伦琴射线照射源的是輻射强度为 500—600 伦琴/分的 РУП-1 型管球。

照射后 4、24、48 小时用测压方法 (在瓦氏呼吸器上) 測定幼苗叶子脂氧化酶的活性, 此方法的基础是測定脂氧化酶氧化时吸收

的氧的数量，脂氧化酶是当它作用于以亚油酸鈉盐用来作为酶的作用物时由被研究植物的叶子内释放出来的<sup>[1]</sup>。

叶子脂氧化酶的样品由以下方法获得：用石英砂研碎 3—5 克叶子，然后，以 15—20 毫升蒸餾水及 3—5 毫升磷酸緩冲液(pH=6.5) 提取 30 分钟，将叶子的粥样物质离心后得到的透明溶液用作試驗。然后将 2 毫升酶的水提取液在压力計内与 1 毫升亚油酸鈉盐混合。亚油酸鈉盐在实验前配好，将計算好数量的亚油酸(按照 1 毫升溶液中 1 毫克計算) 溶于 0.1N 的 NaOH 溶液中。一般，实验进行时间共計 60 分钟，温度 26.1—26.5°C。測定結果見表 4 及图 1。

表 4 照射对不同植物幼苗叶子脂氧化酶活性变化的影响\*

被研究的植物	照射剂量 千伦琴	脂氧化酶活性,照射后不同时期(小时)吸收氧的%		
		2—4	24	48
大豆	1	115.9±6.9	86.6±8.0	89.5±2.9
	10	116.3±14.1	112.6±20.8	99.8±6.2
	30	87.8±8.6	118.9±26.3	104.5±12.1
	45	107.6±4.5	104.6±10.5	95.9±11.2
豌豆	10	108.7±3.9	109.8±5.6	109.6±9.3
	30	67.0±5.0	68.4±4.0	66.0±5.2
	50	93.9±10.6	58.0±5.0	93.0±5.0
菜豆	1	69.5±12.1	113.2±6.8	82.4±23.6
	10	82.4±7.7	144.0±17.0	150.3±6.2
	30	89.0±10.4	114.7±17.8	104.9±3.6
	50	101.5±9.1	160.0±3.3	126.1±0.7
小麥	5	103.0±0.5	106.6±9.0	
	10	96.0±0.8	93.9±0.0	99.6±2.9
	50	111.4±6.1	109.7±7.6	94.5±1.8
玉蜀黍	1	92.8±9.0	81.7±2.2	70.1±11.2
	10	93.5±11.3	106.03±3.9	117.1±8.0
	30	100.8±2.5	67.9±8.3	76.2±0.4
	50	74.4±5.5	93.1±9.6	71.4±19.1

\* 同时进行 3—4 个測定的 3—4 組实验的平均材料，未受照射植物叶内脂氧化酶活性作为 100%。

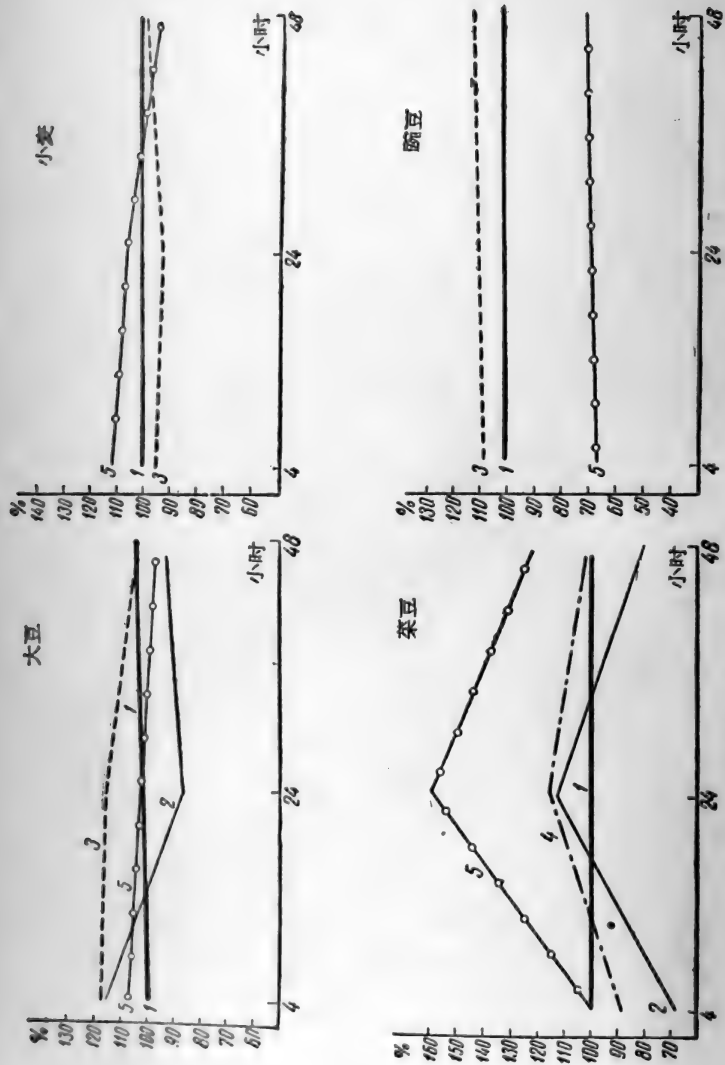


图1 照射对不同植物幼苗叶子脂氧化酶活性变化(对正常之%)的影响  
 1——未受照射的植物, 2——接受10000伦琴剂量照射的植物, 3——接受30,000伦琴剂量照射的植物, 4——接受50,000伦琴剂量照射的植物, 5——接受100,000伦琴剂量照射的植物。横轴指示照射后经过的小时

由所引用的材料中可見在对菜豆、豌豆及大豆的試驗中，中等剂量（1000—10,000 伦琴）輻射对幼苗綠叶的作用是在照射后头 24 小时引起脂氧化酶活性升高（10—50%），在玉蜀黍的試驗中未能見到此点，这指出不同植物脂氧化酶放射敏感性是不一样的。

所获得的結果与其他作者的材料一致，他們指出体内实验在电离輻射影响下各种酶，例如轉化酶<sup>[13]</sup>、磷酸葡萄糖变位酶<sup>[15]</sup>、大白鼠及小白鼠脾脏磷酸酶<sup>[16]</sup>、蛋白分解酶<sup>[17]</sup>、核糖核酸酶<sup>[13]</sup>、氧化酶<sup>[21]</sup>和过氧化氢酶<sup>[22]</sup>的活性增加。

将我們在体外实验获得的材料与在体内进行的研究結果相比较，可以做出結論：輻射对植物机体的影响，表现在脂氧化酶的激活。照射后头几小时此酶敏感性增加到 50—100 倍，这显然是整体物质代謝障碍的結果。上述作者的材料以及我們关于研究电离輻射对被研究植物叶子相对通透性作用的实验材料，証明了这点。

### 3. 照射对不同植物幼苗叶子通透性的影响

已知，照射使电解质由植物至外面溶液的析出增加；例如，有些作者<sup>[23,24]</sup>指出通透性增加，因他們观察到鐳照射后 *Tradescantia selloi* 及 *Saxifraga umbrosa* 的气孔关闭。同样也已确定，大剂量照射时，外渗物质（与照射剂量相应）数量增加，亦即电解质至外界环境的析出增加。这在照射燕麦三天幼苗小根<sup>[25]</sup>及馬鈴薯块茎体盘时<sup>[26,27]</sup>，得到証实。

因此，电解质外渗至水中不仅仅是因为胞浆通透性本身的緣故；而且也是因为胞浆表面层吸附性质的改变，細胞渗透性发生障碍以及导致結合状态酶释放的整体物质代謝的障碍。

在我們的研究中，根据 Максимов 及 Сойкина 的<sup>[28]</sup>文章中描写的測量导电性的方法来測定幼苗叶子胞浆对电解质总和的“通透性”。作为实验对象的是 14 天的植物幼苗叶子，同时測定了它們的脂氧化酶活性。准确称量出 1 克新鮮叶子浸入一小杯 10 毫

升双蒸馏水中。为了容易外渗及和周围液体有比较充分的接触，将浸入水中的叶子抽了真空，此后叶子在水中停留三小时，然后将水倒出去测量导电性。未受照射叶子的外渗值作为对照。所得结果见表5。

表5 电离辐射影响下菜豆幼苗叶子对电解质通透性的变化\*

照射剂量, 伦琴	电阻, 欧姆	相对通透性
未受照射的叶子.....	2848	1.00
1000(4).....	2501	1.13
未受照射的叶子.....	4562	1.00
50,000(4).....	3687	1.23
未受照射的叶子.....	4835	1.00
1000(24).....	4122	1.17
30,000(24).....	3738	1.27

\* 同时进行3—4个测定的二组实验的平均值，括弧内表示照射后进行测定的时间(小时)。

由所引用的材料中可看出，照射影响下幼苗叶子胞浆对电解质的通透性依照射剂量(1000—50,000 伦琴)之不同而改变了13—27%。剂量为1,000 伦琴时测定导电性就已经能够确定总和«通透性»的变化；因之，体内实验中脂氧化酶活性的升高可能是因为细胞显微结构的受损伤，因而促进了酶的释放。

考虑到所引用的材料，适于目的地研究了电离辐射作用下植物基质中类脂质代谢的变化。

#### 4. 照射对亚油酸 (линолевая кислота) 及胡萝卜素作用的体外实验

根据以前发表过的文章<sup>[29]</sup>中描述的方法获得纯亚油酸。在称量杯内(直径5—10毫米)照射质量20毫克的亚油酸。作为伦琴射线的照射源是БФ型近距离管球(电压90千伏, 电流5毫安,  $\lambda = 0.6 \text{ \AA}$ ) 辐射强度大约8000—10,000 伦琴/分。照射化学纯亚油酸后24或48小时制备成亚油酸钠盐溶液，或者直接照射亚油



酸鈉鹽溶液，照射後 2 小時進行研究。根據以前描述的方法<sup>[11]</sup> 獲得脂氧化酶氧化亞油酸程度的變化作為對照。亞油酸氧化程度根據胡蘿蔔素氧化的脫色偶聯反應來測定，脫色可借 ФЭК-М-1 型光電比色計測定<sup>[29]</sup>。當有未受照射的亞油酸存在時，氧化的胡蘿蔔素數量作為 100%。我們曾證明<sup>[30]</sup> 當有受到劑量 100,000 倫琴照射的亞油酸存在時，經 24 小時氧化的胡蘿蔔素數量減少 3%。而在以 100,000—180,000 倫琴的劑量照射 0.1% 的亞油酸鈉鹽水溶液時，照射後 2 小時氧化胡蘿蔔素數量已減少 16—19%。在 100 毫升的雙蒸餾丙酮及酒精（二者各為 75 毫升及 25 毫升）混合物的溶劑內含有 15 毫克結晶 β-胡蘿蔔素的溶液中進行了照射對胡蘿蔔素影響的研究，照射是在帶有蓋子的普列玻璃小器皿中進行，倫琴射線作用下的胡蘿蔔素的氧化程度是在光電比色計中工作面長度為 3.055 毫米的比色槽內以比色方法測定的。正如我們的材料<sup>[30]</sup> 證明，100,000 倫琴的劑量作用下純胡蘿蔔素在丙酮-酒精溶液中氧化了 16%；但是溶液中有水時<sup>[30]</sup>，在同樣的劑量作用下氧化程度增加到 28%。毫無疑義，這是在含水溶液中含有比較多的基團。在同樣的溶液中有亞油酸存在時，胡蘿蔔素的氧化程度增加到 35%。因此，亞油酸及胡蘿蔔素（在偶聯反應中它被脂氧化酶氧化）在受到照射時氧化比未接受照射者快。亞油酸起着胡蘿蔔素氧化解質作用，因為當照射時有亞油酸存在則胡蘿蔔素的誘導氧化成為輻射效應中相當大的一部分。

我們同樣也研究了照射對體內（受照射的各種不同植物幼苗的葉子）類脂質狀態變化的影響。

## 5. 照射對不同植物葉子类脂質的作用

在電離輻射影響下植物內發生的生物化學反應以及類脂質和不飽和脂肪酸的特征性變性幾乎是未被研究過。我們曾研究了照射（照射條件見第 2 節）對 14 天的植物幼苗葉子內游離及結合類脂質的影響，類脂的分离，我們是按照 Zirm、Pongratz 及 Polesofsky<sup>[31]</sup> 文章中描述的方法在室溫用石油醚提取的。按照 Glavind

及Hartmann<sup>[32]</sup>方法测定了对照及受照射植物游离及结合类脂质的过氧化物。实验之一的材料列于表6。

表6 电离辐射对菜豆幼苗叶子游离及结合类脂质成分变化的影响\*

照射剂量 伦琴	游离类脂质		结合类脂质	
	量,克	过氧化物量,每 千克之毫克当量	量,克	过氧化物量,每 千克之毫克当量
未受照射	0.02	0.411	0.02	0.1615
1000	0.03	2.30	0.02	0.1658

\* 取照射后24小时二组同时测定的平均值。

由所引用的资料中可以明显地看出,受照射菜豆叶子内的游离类脂质部分的过氧化物含量比未受照射叶子内的多五倍。

(饒用清譯)

### 参 考 文 献

- [1] B. Jolles. «Nature», **164**, 1949, 4158, p. 163.
- [2] Г. Стрелин. «Докл. АН СССР», **73**, 6, 1950, стр. 1283.
- [3] A. Edelmann. «Feder. Proc.», **14**, 131, 1955, p. 42.
- [4] Г. П. Груздев.—В сб. «Тез. докл. на Всесоюзн. конф. по мед. радиол.», 1956.
- [5] А. С. Мочалина.—В сб. «Тез. докл. на Всесоюзн. конф. по мед. радиол.», 1956.
- [6] Б. Н. Тарусов.—В сб. «Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиол., биохим., фармакол.», 1955, стр. 599.
- [7] P. Dobouloz, I. Dumas. «C. R. Soc. Biol.», **148**, 1954, p. 705.
- [8] C. A. March. «Ztschr. f. Naturforsch.», **11b**, 4, 1956, S. 217.
- [9] G. S. King. «Am. J. Bot.», **36**, 3, 1949, p. 265.
- [10] А. М. Кузин.—В сб. «Тез. докл. на Всесоюзн. конф. по мед. радиол.», 1956.
- [11] Е. В. Будницкая, И. Г. Борисова, А. Г. Пасынский. «Докл. АН СССР», **110**, 4, 1956, стр. 603.
- [12] R. Holman, S. Bergström. «Adv. Enzymol.», **8**, 1948, p. 425.
- [13] Н. М. Сисакян.—В сб. «Действие облуч. на организм». Докл. на Междунар. конф. в Женеве по мирн. использ. атомн. энергии, 1955, стр. 137.
- [14] A. Frenkel, I. Stoneborner, C. Broun. «J. Am. Chem. Soc.», **63**, 1941, 1483.

- [15] Н. Б. Стражевская. Исследование некоторых начальных биохимических изменений в растениях под влиянием ионизирующей радиации. Дисс., 1955.
- [16] Ed. M. Uyekei. «Feder. Proc.», **14**, 1, 1955, p. 954, 295.
- [17] В. П. Нилова. Тр. по приклад. ботан., генет. и селекц., сер. III, **14**, 1936, стр. 109.
- [18] E. L. Johnson. «Bot. Gas.», **82**, 1926, p. 373.
- [19] H. I. Eichel. «Proc. Soc. exp. Biol. Med.», **88**, 1955, p. 155.
- [20] М. Н. Мейсель.—В сб. «Действие облуч. на организм». Докл. на Междунар. конф. в Женеве по мирн. использ. атомн. энергии, 1955, стр. 91.
- [21] Z. M. Bacq. Radiobiol. Symp., 1954.
- [22] R. Feinstein. «Rad. Res.», **4**, 3, 1956, p. 217.
- [23] H. Seckt. «Ber. Deut. Bot. Ges.», **20**, 1902, S. 87.
- [24] M. Williams. «Ann. Bot.», **37**, 1923, p. 217.
- [25] Р. Г. Бутенко. «Докл. АН СССР», **72**: 1, 1950, стр. 197.
- [26] О. С. Энгель. «Докл. АН СССР», **75**, 2, 1952, стр. 437.
- [27] N. Higinbotham, E. Mika. «Plant Physiol.», **29**, 2, 1954, p. 174; **30**, 2, 1955, p. 103.
- [28] Н. А. Максимов. Избранные работы по засухоустойчивости, и зимостойкости, т. 1. Изд-во АН СССР, 1952, стр. 478—493.
- [29] Е. В. Будницкая. «Биохим.», **20**, 5, 1955, стр. 611.
- [30] Е. В. Будницкая, И. Г. Борисова и А. Г. Пасынский. «Биохим.», **21**, 6, 1956, стр. 702.
- [31] K. L. Zirm, A. Pongratz, W. Polesofsky. «Biochem. Ztschr.», **326**, 6, 1955, S. 405.
- [32] I. Glavind, S. Hartmann. «Acta chem. Scand.», **9**, 3, 1955, p. 497.

中科院植物所图书馆



S0011821

1962.9.6.  
618760  
42.60 (11)

6216387

58.1713  
435

天禄 62.11.10

62.11.10  
62.11.10

62.11.10

批本人借出  
书已还(上次借  
作已归还)

1964.10.13

58.1713  
435

注 意

6216387

1. 借書到期請即送還。
2. 請勿在書上批改圈點，折角。
3. 借去圖書如有污損遺失等情形須照價賠償。

統一書號：13031·163

定 價： 1.90 元

本社書號：2552·13-1