

利用 C^{14} -甘氨酸觀察硝酸鈾对 机体中蛋白質代謝的影响

朱 寿 彭

鈾由外界侵入机体后,机体受到的毒害是两方面的:首先鈾是一种化学毒物,对机体的侵袭是严重的,可以造成多种病患,如骨瘤、肾炎等^[1];同时由于鈾的半衰期长,将受到更长时期的 α 射綫內照射的危害。

从我們以前的工作中得到証明^[2]:用自射綫照相法观察組織結果,发现在机体各脏器組織和中枢神經系統各部分均有結合鈾存在,其結合形式都是与各該組織和中枢神經系統各部分的蛋白質密切結合的;而且观察到硝酸鈾和蛋白質的結合量以肾脏中最多,这就可以解释肾炎、尿道炎等一系列并发症状,而在中枢神經系統各部的蛋白質結合鈾最少,这是由于鈾的分子較大,通透过血脑障是比較困难的。

本实验的目的是为了研究鈾进入机体后,对生命中最重要蛋白質代謝所产生的影响,以期闡明鈾对基本的生命过程所起的改变和破坏作用。如所周知,蛋白質是活体内新陈代谢和生理功能的体现者。我們观察在不同剂量硝酸鈾进入机体后,对代表生命本質的蛋白質代謝所起的影响,并找出其和組織中积聚程度的关系。

实 驗 方 法

观察是在 40 只雄性大白鼠身上进行的,体重在 190 克到 220 克之間。我們研究了硝酸鈾对 C^{14} -甘氨酸加入到肝脏、肾脏和脑部等組織蛋白中的影响。

硝酸鈾是用腹腔注入到大白鼠体内的,其剂量是 5 毫克/100 克和 30 毫克/100 克体重(后者是中毒剂量)。在动物体内的作用时间是 4 小时和 24 小时。

放射性的甘氨酸是在鈾注入后經過一分鐘的間隔从腹腔注入大白鼠的,其剂量是: 0.5 微居里/克体重。

对照組的大白鼠只注射 C^{14} -甘氨酸。

脑、肝和肾脏中的組織蛋白的提取是先用 10% 的三氯醋酸溶液在特制乳浆管中将組織研碎和勻沉淀蛋白質,再用 5% 的該溶液洗滌二次,然后先后用 1:1 和 1:3 的酒精乙醚混合液,最后用純乙醚除去脂肪,放置到 68°C 的恆溫箱中干燥到重量恆定时,即将此干燥的組織蛋白研碎成粉状,放在鋁質碟內直接測量其放射性強度。

在測量干燥組織蛋白的放射性強度的同时,也測定了放射性甘氨酸在此組織环境中的浓度。为此特将脑、肝脏和肾脏的湿检液放在鋁質碟內进行放射性強度的測定。

探測各組織环境和組織蛋白中所发生的輻射脉冲是将样品直接置于盖革-繆勒 (Geiger-Müller) 計数器內計数,所得各干組織蛋白的放射性強度和各湿組織环境中的放射性甘氨酸的含量相比較的結果(与对照組相比較),算出 C^{14} -甘氨酸加入到脑、肝和肾脏的組織蛋白中和組織环境中的放射性浓度的变化百分率。

这样的結果可以确定^[3]:究竟 C^{14} -甘氨酸加入到各組織蛋白的強度是由于各該組織环境中放射性浓度的变异,或者是由于鈾的影响使蛋白質分子的性質发生了变化。

实验结果

从表1可以见到:当给大白鼠注入硝酸铀5毫克/100克体重的量四小时后,发现 C^{14} -甘氨酸加入到脑组织蛋白中的量减低达5.7%,同时加入到肾脏组织蛋白中的量却显著降低达32.3%,而此时 C^{14} -甘氨酸加入到肝脏组织蛋白中的量却增加到9.2%。同时,我们观察到实验动物在机体中的脑、肝脏和肾脏的组织环境中 C^{14} -甘氨酸放射性浓度的变化,发现在受该剂量硝酸铀的影响下,肝组织环境中增加8.1%,而在脑和肾脏组织环境中的浓度却降低了5.2%和6.9%。从这儿的結果来看,除肾脏外, C^{14} -甘氨酸加入到各组织蛋白中的量的变化是由于各组织环境中 C^{14} -甘氨酸存在的变异,它们的变化是一致的。

表1 硝酸铀5毫克/100克腹腔注入大白鼠后4小时对 C^{14} -甘氨酸加入到脑、肝、肾的组织蛋白中和组织环境中放射性浓度的变化百分率(以脉冲/分计算)

脏 器	实 验 组			对 照 组			比较与对照组变化的%	
	动物数	组织蛋白的放射性强度	组织环境中的放射性强度	动物数	组织蛋白的放射性强度	组织环境中放射性强度	蛋 白	组 织
脑	5	49.4	34.6	5	52.2	36.4	-5.7	-5.2
肝	5	1293.0	649.0	5	1184.2	619.6	+9.2	+8.1
肾	5	844.6	329.8	5	1117.2	352.6	-32.3	-6.9

当硝酸铀5毫克/100克体重腹腔注入动物后24小时,观察到 C^{14} -甘氨酸加入到各实验组组织蛋白中的量全部降低了:在脑中下降到16.2%,肝中下降到13.2%,而肾脏中降低最多,达42.8%。此时 C^{14} -甘氨酸在肝组织环境中则升高达46.1%。至于在脑组织环境中的浓度却降低到16.6%,肾组织环境中比对照组降低了18.8%(表2)。

表2 硝酸铀5毫克/100克腹腔注入大白鼠后24小时对 C^{14} -甘氨酸加入到脑、肝、肾的组织蛋白中和组织环境中,放射性浓度的变化百分率(以脉冲/分计算)

脏 器	实 验 组			对 照 组			比较与对照组变化的%	
	动物数	组织蛋白的放射性强度	组织环境中的放射性强度	动物数	组织蛋白的放射性强度	组织环境中放射性强度	蛋 白	组 织
脑	5	45.8	18.0	5	53.2	21.0	-16.2	-16.6
肝	5	845.8	485.8	5	957.2	332.6	-13.2	+46.1
肾	5	571.4	179.8	5	816.0	213.6	-42.8	-18.8

由表3观察到,在研究中毒剂量的硝酸铀(30毫克/100克体重)注入大白鼠后4小时, C^{14} -甘氨酸加入到各组织蛋白中的量呈剧烈下降。这说明机体中的蛋白质代谢显著受到损害。此时在脑中下降60.1%,肝中是22.9%而影响最严重的肾脏组织蛋白却比对照组降低达一倍以上。与此同时, C^{14} -甘氨酸在脑、肝、肾的组织环境中的放射性浓度亦均降低到54.8%、13.2%和82.8%。

在硝酸铀30毫克/100克体重注入的影响下24小时后, C^{14} -甘氨酸加入到各组织蛋白中的量降低得更加显著。此时在脑组织蛋白中降低2倍以上,肝中是一倍半以上,而在肾脏组织蛋白中的放射性浓度竟下降到10倍以上(表4)。至于此时 C^{14} -甘氨酸在脑、肝、肾组织环境中

的放射性强度普遍只降低半倍到二倍之间。

表3 硝酸铀 30 毫克/100 克腹腔注入大白鼠后 4 小时对 C^{14} -甘氨酸加入脑、肝、肾的组织蛋白中和组织环境中放射性浓度的变化百分率(以脉冲/分计算)

脏 器	实 验 组			对 照 组			比较与对照组变化的%	
	动物数	组织蛋白的放射性强度	组织环境中的放射性强度	动物数	组织蛋白的放射性强度	组织环境中的放射性强度	蛋 白	组 织
脑	5	34.0	19.6	5	54.0	30.2	-60.1	-54.8
肝	5	1044.6	475.2	5	1284.4	628.8	-22.9	-13.2
肾	5	556.2	193.2	5	1117.4	353.2	-100.8	-82.8

表4 硝酸铀 30 毫克/100 克腹腔注入大白鼠后 24 小时对 C^{14} -甘氨酸加入脑、肾、肝的组织蛋白中和组织环境中放射性浓度变化百分率(以脉冲/分计算)

脏 器	实 验 组			对 照 组			比较与对照组变化的%	
	动物数	组织蛋白中的放射性强度	组织环境中放射性强度	动物数	组织蛋白中的放射性强度	组织环境中放射性强度	蛋 白	组 织
脑	5	16.6	9.8	5	53.6	24.0	-222.9	-144.8
肝	5	360.4	207.3	5	959.2	332.6	-166.1	-60.1
肾	5	74.2	82.8	5	817.0	213.6	-1001.1	-157.9

讨 论

研究硝酸铀对 C^{14} -甘氨酸在大白鼠体中加入到脑、肝脏和肾脏的组织蛋白中和在组织环境中放射性浓度的影响的结果证实:所起的变化是由不同的剂量和作用时间来决定的。

当硝酸铀 5 毫克/100 克体重的量注入动物后 4 小时,观察到在脑和肝组织蛋白中的变化有着一致的关系。如在脑组织蛋白中的放射性强度比对照组减低 5.7%,则同时在脑组织环境中的放射性浓度亦有同样的变化(下降 5.2%),而在肝中发现有类似升高的变化(9.2%比 8.1%)。在这种情况下,可以说是 C^{14} -甘氨酸加入到脑和肝组织蛋白中的强度变化,不是由于蛋白质分子的变性,而是由于此时脑和肝组织环境中放射性浓度的升高。

可是在肾脏的情况就不是这样。这时在组织环境中 C^{14} -甘氨酸的放射性强度只降低 6.9%,而同时 C^{14} -甘氨酸加入到肾脏组织蛋白中的量却显著降低达 32.3%。象这种性质的变化就关系到蛋白质分子吸取放射性氨基酸能力的减退,也就是使得肾脏蛋白质分子变性,从而降低了蛋白质代谢的强度(表 1)。

同剂量的硝酸铀注入机体后 24 小时的观察,发现除脑部的蛋白质代谢的降低(16.2%)是由于 C^{14} -甘氨酸在脑组织环境中的放射性浓度下降外(16.6%),其余在肝脏和肾脏中的蛋白质分子吸取放射性氨基酸的力量都显著减退(表 2)。此时值得指出的是:在肝脏和肾脏组织环境中都有较高的 C^{14} -甘氨酸的放射性强度,但由于蛋白质分子遭受铀的影响而变性,无法利用,从而使得该部位的蛋白质代谢更加降低。

至于在中毒剂量的硝酸铀作用下,仅仅 4 小时后,即观察到在脑、肝、肾各组织中的蛋白质分子已开始变性。它们运用周围组织环境中的放射性氨基酸的能力大大消退(表 3),到作用 24 小时后的观察,显然由于大剂量硝酸铀在全身中造成了原浆性的严重损害,致使蛋白质的

分子极大部分变性, 消失了吸取在周围组织环境中的放射性氨基酸的能力, 生命亦趋于垂危。

从以上结果可以看出: 各脏器中蛋白质分子变性的速度和程度, 是与硝酸铀在各脏器中的积聚量存在着一定的关系。就是说, 肾脏中硝酸铀透入最多, 所以该脏器组织蛋白的分子首先变性, 其次是肝脏, 而在脑部因为有血脑屏障的关系, 铀的透入是较困难的, 所以其蛋白质分子只有到中毒剂量硝酸铀的影响下才开始变性。

结 论

1. 当硝酸铀 5 毫克/100 克体重腹腔注入大白鼠后, 观察到 C^{14} -甘氨酸加入到脑组织蛋白中的量的变化, 主要是由于脑的组织环境中 C^{14} -甘氨酸放射性强度的变化。至于 C^{14} -甘氨酸加入到肾脏和肝脏组织蛋白中的量则远低于肾脏和肝脏组织环境中 C^{14} -甘氨酸的放射性强度。

2. 在中毒剂量硝酸铀的影响下, 发现 C^{14} -甘氨酸加入到所有观察的组织蛋白中的量显著降低, 而此时在各观察的组织环境中却都有较高的 C^{14} -甘氨酸的放射性强度。这说明在此情况下蛋白质分子的变性, 从而丧失了吸取周围环境中放射性氨基酸的能力。

3. 观察到各脏器蛋白质分子的变性速度和程度与硝酸铀在各脏器中的积聚量存在着一定的关系; 肾脏中硝酸铀透入最多, 因而该组织蛋白质分子首先发生变性, 其次是肝、脑等组织。

参 考 文 献

- [1] Albert Tannebaum, Toxicology of Uranium, New York, 1951.
- [2] Чжу Шоу-гэн (朱寿彭). Авторадиграфическое изучение распределения урана в тканях крыс, Реф. работ ЦНИИа 2 МГМИ, Москва, 1958, стр. 52.
- [3] Шноль С. Э., О связывании аминокислот белками., Дисс. 1956 г.