

# 人工降温与辐射防护

## 核酸对辐射的防护及其作用原理

沈淑敏\*

(中国科学院生物物理研究所)

### 一、引言

从 1956 年吉罗斯劳 (Jaroslaw) 等<sup>[1]</sup>报导, 用酵母浸出液处理兔子对照射后造血系统有加速恢复作用以来, 先后有不少人<sup>[2-4]</sup>报导了同种的或异种的 DNA 或 RNA, 大分子或其分解产物的辐射防护作用。防护效果在 30--70% 间变动。我们从 1958 年年底开始到 1959 年年初也证明了酵母核酸有防护作用, 但是非常不稳定。另一方面, 在实验过程中发现, 动物在注射核酸后体温要降低一些, 但在三个月之后这现象愈来愈不明显。由于实验结果的不稳定, 提出了一系列的问题: 注射 RNA 之后动物降温情况究竟怎样? 降温与防护之间的关系怎样? 实验结果随季节而不同, 那么降温与环境温度之间的关系又怎样? 我们在 1959 年 4 月底和 5 月中的两次实验中, 进行了照前体温测定, 发现用同样量的核酸处理后动物的体温变化是不同的, 而引起体温不同的变化只是由于两次实验时的室温不一样。这样, 我们便系统地进行了核酸降温与辐射防护的工作。

### 二、材料和方法

用小白鼠为材料。核酸用商品酵母核酸, 按体重称量后溶解于酵母浸出液中。在降温实验中, 动物注射定量核酸(腹腔注射)后放置在指定的环境温度下, 定时用点温计测定其直肠温度。在防护实验中, 动物在照射前 4—5 小时, 也按体重给核酸后放置适当环境温度下, 使体温一般保持在 20—24℃ 左右, 用深部 X 光治疗机照射至致死剂量后回到室温饲养, 并进行观察。

### 三、实验结果

考虑到处在夏季和冬季的动物对于不同环境的温度条件可能有不同的适应, 从而在降温方面可能也有所不同, 因此各组实验都分别在冬季和夏季重复进行。

#### 1. 降温实验

(1) **等量核酸在机体处于不同环境温度时的降温规律** 小白鼠腹腔注射酵母浸出液 1 毫升(含 0.4 毫克/克体重)核酸后, 分别放置在 6 个不同的环境温度中, 相隔 0.5, 1, 2, 3, 4……小时后测定其体温。

从表 1, 2 可以看到, 冬夏两季动物对核酸降温的反应虽然不完全一样, 但是趋向一致。动物对环境温度在 15℃ 以下给药后陷入冬眠, 移至较高温度后即苏醒。在复温过程中, 冬季动物所需时间较长。

(2) **在某一范围的环境温度下, 用不同量核酸处理后的降温情况** 夏季动物放在 16—

\* 本文系集体工作, 由沈淑敏整理。

表1 夏季小白鼠注射1毫升(0.4毫克/克体重)核酸后的降温情况

环境温度, °C	下降温度(绝对度数), °C	所需时间, 小时	体温恢复时间, 小时
8—9	25.4	5	(50%死亡)
10—11	18—21	4	冬眠*
11—15	18—21	4	冬眠*
15—18	11—13	3—4	8—10
23—25	6—10	2	6—8
27—29	3	1.5	7

\* 冬眠状态即动物体温在26°C左右不升降, 加温后即苏醒。

表2 冬季的小白鼠注射1毫升(0.4毫克/克体重)核酸后的降温情况

环境温度, °C	下降温度(绝对度数), °C	所需时间, 小时	体温恢复时间, 小时
8—9	21	4	死亡
13—14.5	—	—	冬眠*
15—18	16	4	23
20	11.5	5	21
25	6	2—3	10

表3 夏季的小白鼠注射不同量核酸后在16—18°C环境中降温情况

核酸剂量, 毫克/每克体重	下降温度(绝对度数), °C	所需时间, 小时	恢复体温时间, 小时
0.2	9	1.5	7
0.4	13	3	10
0.8	15	5	13
1.6	20	10	25

表4 冬季的小白鼠注射不同量核酸后在18—19°C环境中的降温情况

核酸剂量, 毫克/每克体重	下降温度(绝对度数), °C	所需时间, 小时	恢复体温时间, 小时
0.2	6.5	2	7
0.4	6—7	2	7
0.8	6—7	3	9
1.6	9	3	13
2.4	13	11	冬眠

18°C, 冬季动物放在18—19°C环境中, 分别观察结果。

## 2. 防护实验

从表1—4可以看到, 无论在夏季或冬季, 环境温度愈低, 下降体温愈多, 维持在低温时间愈久, 恢复体温所需时间亦愈长。同样地所用核酸量愈多, 下降体温亦愈低。根据核酸所引起的降温作用及其与环境温度之间的关系, 我们重新考虑了核酸防护作用的实验设计。在1959年6月11日至7月2日, 连续进行了4次实验, 于照射前5小时进行处理, 然后放置在16—18°C环境中, 除个别例外, 动物体温一直维持到照射, 平均在24°C左右。

根据上述结果进行了冬季实验条件的设计:

(1) 核酸的用量多于夏季, 用1.6毫克/克体重来替代0.4毫克/克体重。

(2) 照射以后冬季动物由于所处环境温度较低(一般室温), 降温后恢复时间很长, 这就影响了动物的正常进食等活动。因此照射之后立刻用人工复温, 使体温上升。我们选择了用红

表 5 夏季实验结果

小白鼠数,个	注射剂量,毫升 (0.4毫克/克体重)	注射时间,小时	照射剂量,伦	30天存活数,个	存活百分比,%
50	对照组	—	525—560	11	22
40	1	5	525	24	60
60	1	5	560	36	60
50	1	5	560	34	68
80	1	5	560	51	64

总计: 对照组 50 个, 存活 11 个(22%);  
处理组 230 个, 存活 145 个(63.2±3.3%).

表 6 冬季实验结果

小白鼠数,个	注射剂量,毫升 (1.6毫克/克体重)	注射时间,小时	照射剂量,伦	30天存活数,个	存活百分比,%
70	对照组	—	560	11	16
27	1	4—5	560	43	53+
60	1	4—5	560	38	63+
59	1	4—5	560	49	83+
28	1	4—5	560	16	57+
56	1	4—5	560	31	55+
50	1	4—5	560	30	60
50	1	4—5	560	30	60

总计: 对照组 70 个, 存活 11 个(约 16%);  
处理组 383 个, 存活 237 个(61.8±9.2%).

表 7 在 13—15℃ 环境中小白鼠受药物作用后体温变化情况

药 物 名 称	温度降低,℃	所需时间,小时	体温恢复时间,小时
对照(不作任何处理)	3	3	(从 36.8—34° 不升不降)
刺一针	3.4	3	(从 37.1—34.4° 不升不降)
生理盐水(1 毫升)	1.5	0.5	2
氯化钾(0.1 毫克/个)	5.8	0.5	3
水杨酸钠(400 毫克/公斤)	1.8	1	3
ACTH (针剂)	4.8	2	5
酒精(1%/毫升)	3.2	3	(冬眠)
维生素B <sub>12</sub> (15 微克)	1.3	0.5	1
维生素C	1.5	2	(从 36.4—35° 不升不降)
普鲁卡因(毫克/1 毫升)	3.8	0.5	1
人参精(1 毫升)	2.5	2	(从 36.5—34.4° 不升不降)
肝匀精(1 毫升)	1.9	0.5	2
肾上腺素	9.0	0.5	(冬眠)
甲状腺素	10.6	2	6
仙鹤草	5.4	0.5	5
辅酶 I (4 毫克)	9.3	3	(冬眠)
AET (5 毫克)	5.1	0.5	5
半胱氨酸(5 毫克)	4.7	2	5
酵母浸出液	15.9	3	(冬眠)

外灯照15分钟复温的方法。

(3) 考虑到冬季小白鼠对低温的不敏感,因此注射核酸后环境温度用6—8℃。

根据上述三点,我们在1959年12月4日到1960年1月23日对冬季动物连续进行了7次实验。

从上述冬季和夏季分别进行的防护实验来看,使用核酸同时控制环境温度,所得防护效果虽然不是太高,但是比较稳定。这就使我们联想到一些比较高效的防护药物如AET, MEA等,也表现得时好时坏,是否也有一些条件同时必须满足?

霍珀(Hopé)<sup>[15]</sup>在1959年提出这样的论点,即一些有防护作用的药物,都能引起机体的镇静作用。结合我们在核酸方面的工作,我们进行了下列两组实验:

第一组选择了16种已知有防护效果的药物,包括合成药物(AET, 半胱氨酸)、中药(仙鹤草素)、激素、酶(辅酶 I, ACTH, 甲状腺素)及生物制剂(酵母浸出液)等。动物接受一定量药物后,移入较低温度的环境中,观察各种药物对它的降温作用。

第二组选择了AET, 仙鹤草素, 辅酶 I, 半胱氨酸及酵母浸出液等五种药物,观察在不同环境温度中对动物的降温作用。从所得结果不仅可以看到所有的药物均能引起降温,并且体温下降是受环境温度的影响的,环境温度愈低温度下降愈多。

表8 五种药物在不同环境温度中降温情况

环境温度,℃	下降体温(绝对度数),℃	所需时间,小时	体温恢复时间,小时
(1) 仙 鹤 草			
13	5.6	0.5	32.4
15	5.4	0.5	5
17	5.1	0.5	4
20	3.2	0.5	2
25	3.2	0.5	1
(2) 辅 酶 I			
13	—	—	—
15	9.3	3	(冬眠)
17	5.1	0.5	3
20	2.8	0.5	2
25	2.6	0.5	1
(3) AET			
13	5.3	3	5
15	5.1	0.5	5
17	3.8	0.5	3
20	3.2	0.5	2
25	2.2	0.5	2
(4) 半 胱 氨 酸			
15	4.7	2	5
20	3.9	0.5	3
25	3.7	0.5	2
(5) 酵 母 浸 出 液			
15	15.9	3	(冬眠)
20	2.8	1	5
25	1.9	0.5	3

## 四、討 論

关于降温实验与防护效果,存在着一些矛盾。戈德弗罗伊(Godfroi)、霍恩塞(Hornsey)等人<sup>[16,17]</sup>认为,体温下降到 15°C 或 20—29°C (不用药物)并无防护效果;而庫斯金(Kuskin)、海杜科維克(Hajdukovic)等人<sup>[18,19]</sup>报导体温下降到 20—23°C 及 14—15°C,存活率分别为 52.2% 及 85%(不用防护药物)。我們同意霍珀<sup>[15]</sup>的論点:許多有強烈降温作用的药物(如氯丙嗪、硫酸鎂等),可以使体温下降,但是并无防护作用。我們认为可以这样說,能使机体降温的药物不一定有防护作用,但是所有有防护作用的药物都能引起机体降温。

关于低温与辐射作用的关系問題,引起許多人极大的兴趣。許多人认为,低温改变辐射敏感性主要由于缺氧,但是在实验方面也存在着不少矛盾。如斯托勒(Storer)及赫姆珀耳曼(Hempelmann)<sup>[20]</sup>、尼里(Neary)<sup>[21]</sup>报导了在低温下氧的存在与否对結果并无影响。馬尔茲(Marz)<sup>[22]</sup>、庫斯金<sup>[18]</sup>、海杜科維克<sup>[19]</sup>提出,低温主要是减低代謝率,減慢辐射后的病理生理过程。斯塔普勒通(Stapleton)<sup>[23]</sup>、默赫特馬赫(Мехтмах)<sup>[24]</sup>从干燥的細胞菌孢子及植物种子的低温效应提出低温对辐射的作用是直接的。柯恩(Kohn)<sup>[25]</sup>报导在半胱氨酸的防护作用中,第一个阶段是与温度有依賴关系的作用阶段,第二个阶段与温度无关。霍瓦德-弗劳德(Howard-Flouder)等<sup>[26,27]</sup>认为防护药物首先引起缺氧,然后或者是保护細胞結構,或者是与活性基团相頡抗等。我們对 1960 年胡特欣宋(Hutchinson)<sup>[28]</sup>的論点感到很大兴趣。他认为一定高温可以影响靶的大小,敏感性增高只是在那些温度范围内,在这种情况下热辐射可以单独进行分子的鈍化。他认为純粹的辐射效应应该減去热效应,并且认为低温影响辐射敏感性可以有下列两种解释:(1)在低温下分子結構鍵上所分布的辐射能量往往不至于引起鍵的断裂,或者有相当大百分比的鍵断裂后可以重新結合。(2)在低温下能量沿共价結構传递比較困难,这样很可能是能量散逸到一些比較次要的牢固一些的基团(如苯环等)中,也就轉移了辐射危害的目标。早在 1923 年德紹厄(F. Dessauer)就提出点热理論<sup>[29]</sup>,1930 年約丹(P. Jordan)重申了他的論点:认为电离辐射所散逸在組織中的能量都集中在极小点上,虽然这样只能引起組織温度的有限增高,但对这些极小区域内的原子和分子却能引起足够的变化。1961 年霍伦德(Hollaender)<sup>[30]</sup>在一个短的书評中提到这个理論,认为大家对这理論不够重視。关于这方面沒有查到更新的資料,似乎这一理論还没有被許多人所注意。但是从能量的角度来看,特别是从照射 1000 拉特,生物体吸收的热量为 0.02 卡/克,到最終生物效应的如此巨大,結合胡特欣宋的論点,这一理論是值得进一步探討的。

## 参 考 文 献

- [1] B. N. Taroslow and W. H. Taliaferro, *J. Infect. Disease*, **98**, 57 (1956).
- [2] K. D. Dettre, *Fed. Proc.*, **17**, No. 1, 34 (1958).
- [3] Н. В. Лучник, *Биохимия*, **23**, 146 (1958).
- [4] K. D. Dettre and S. C. Finch, *Science*, **128**, No. 3325, 656 (1958).
- [5] B. G. Panjevac, G. Ristic and D. F. Kanazir, Proc. 2nd Conf. Peaceful Use of Atomic Energy, Geneva, 1958, vol. 23, p. 46.
- [6] D. F. Kanazir and B. Panjevac, *Rad. Res.*, **9**, No. 1, 137 (1959).
- [7] B. Panjevac and G. Ristic, *Bull. Inst. Nucl. Sci.*, **8**, 159 (1958).
- [8] J. Soška, Proc. 2nd Conf. Peaceful Use of Atomic Energy, Geneva, 1958, vol. 23, p. 34.
- [9] Э. Карпфель, *Биофизика*, **4**, № 1 (1959).
- [10] D. T. Kanazir and Q. Z. Gecuk, *Bull. Inst. Nucl. Sci.*, **9**, 133 (1959).
- [11] D. T. Kanazir, *Bull. Inst. Nucl. Sci.*, **9**, 145 (1959).
- [12] J. Maisin, *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **153**, 379 (1959).
- [13] J. Maisin, P. Dument and A. Dunjic, *Nature*, **186**, No. 4723, 487 (1960).

- [14] J. Maisin, *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **154**, 429 (1960).  
[15] D. B. Hopé, *Biochem. Soc. Symp.*, No. 17, 93 (1959).  
[16] E. E. Godfrai, Proc. 2nd Conf. Peaceful Use of Atomic Energy, Geneva.  
[17] S. Hornsey, *Adv. in Radiobiol.*, p. 248, 1957.  
[18] S. M. Kuskin, *Amer. J. Physiol.*, **196**, 1211 (1959).  
[19] S. I. Hajdukovic, *Bull. Inst. Nucl. Sci.*, **7**, 139 (1957).  
[20] L. H. Hempelman, *Amer. J. Physiol.*, **171**, 341 (1952).  
[21] G. J. Neary, *Nature*, **180**, No. 4579, 248 (1957).  
[22] L. Marz and M. Praslička, *Nature*, **189**, 677 (1961).  
[23] G. E. Stapleton, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **59**, Art. 4, 604 (1955).  
[24] Я. X. Мехтмах, *ДАН СССР*, **102**, 511 (1955).  
[25] H. I. Kohn, *Rad. Res.*, **11**, No. 5, 732 (1955).  
[26] T. Alper and P. Howard-Flauder, *Nature*, **178**, No. 4540, 978 (1956).  
[27] P. Howard-Flauder, *Adv. Biol. Med. Phys.*, **6**, 553 (1958).  
[28] F. Hutchison, *Rad. Res.*, Suppl. II, 49 (1960).  
[29] F. Dessauer, *Z. Physik*, (1923).  
[30] A. Hollaender, *Science*, **134**, No. 3486, 1233 (1961).

(編輯部收稿日期 1964年10月26日)

