

几个生物物理学问题

陈 润 生

(中国科学院生物物理研究所五室)

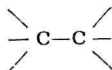
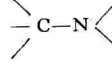
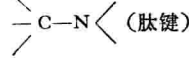
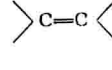
生物学和物理学的联系是早就存在的, 这种联系绝大部分表现为生物学研究中使用了物理学的工具。比如: 从简单的天平、光学显微镜到近年才发展起来的穆斯堡尔效应、中子衍射、同步辐射等。但是在生物学和物理学的关系中要解决的根本问题是: 生命活动是不是遵从物理学的规律。自从 1953 年 Watson 和 Crick 提出 DNA 的双股螺旋结构模型之后生物学研究进入了分子水平, 此后出现了不少重要突破, 比如遗传密码的阐明。与此同时控制论、信息论、非平衡态热力学、量子力学的简化方法和计算技术也在不断发展。因此近年来用物理学规律解释生命现象成为当前世界科学上的一股潮流。很多人意识到重要生物学问题象生命的起源和进化问题、细胞分化与形态形成问题、肿瘤问题、脑的功能问题等的解决, 都需要物理学家来参加。本文试图就几个生物物理学问题作点介绍并谈点看法。

一、分子间和分子内相互作用力的研究

这是关系到在分子水平上说明生物活动本质的重要问题。尽管目前世界上仍有人认为生命活动中存在新形式的力, 但一般的看法是决定分子内和分子间相互作用的仍然是静电力, 电磁力太弱不足以影响结构的形成, 只可能在某些器官象脑的功能中起作用。静电力分为强力和弱力, 强力包括共价键和离子键, 弱力有电子交换力、共振力、偶极力、极化力、氢键和范德瓦尔力等。所谓强弱是与 kT 相比而言, k 为波尔兹曼常数, T 为绝对温度。在体温 310°K 之下, 其值约为 2.5×10^{-2} 电子伏/每粒子或

0.6 大卡/克分子。由于作用在分子、原子上的力很难测定, 只能测键破裂的能, 所以相互作用力往往用键能表示。表 1 列出了几个典型键的键能。氢键的作用距离为 2—3 埃。 $-\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{}$ 的键能为 0.2 电子伏或 5 大卡/克分子, 比偶极子与偶极子的相互作用能约大 5—10 倍。偶极子的极距约为 1 埃, 偶极子间的相互作用能由于偶极子的性质不同可与 $\frac{1}{R^2}-\frac{1}{R^6}$ 成正比, R 是两个偶极子之间的距离。

表 1 几种典型键的分解能

键 型	分 解 能 (电子伏)
H—H	4.40
	2.55
	3.80
	2.13
 (肽键)	3.03
	4.35
$-\text{C}\equiv\text{C}-$	5.35

生物大分子的一级结构是由强力维持的, 高级结构主要是弱力维持的, 当加热时生物大分子可沿着从四级→三级→二级这样的次序丧失其高级结构。弱力是如何使生物大分子有确定的高级结构呢? 或者说一级结构能否决定和

怎样决定高级结构的呢？这是当前分子生物学中的一个关键问题。使用了X-衍射等各种手段，目前各级结构已搞清的蛋白质分子大约有40多个，并且正用更新的方法对复杂的核糖体、染色体、微管等的结构进行分析，同时提出了很多模型，比如核小体及染色体的模型(图1)。模型指出约为200个碱基对(~700埃)的DNA，缠绕在由各二分子的组蛋白H2A、H2B、H3、H4组成的小球上形成直径为100埃的核小体，此时DNA的长度被压缩了7倍。每6个核小体绕成一圈又组成了直径约为300埃，螺距为110埃的中空螺线管，此时DNA的长度被压缩了6倍。直径300埃的螺线管又盘绕成直径约为4000埃的超螺线管，此时DNA被压缩了40倍。这时纤维长度约为11—60微米，再经过一次扭曲就可形成染色体了，此时DNA被压缩了5倍。所以在染色体中DNA总共被压缩了

大约8000—1万倍。这些模型的提出为分析力与结构的关系创造了条件，也促使人们去研究和解释近程弱力是如何维持这样高度复杂、高度有序的结构。

近年来有人也试图从分析分子间相互作用力入手，解决生物学中的一些基本问题。比如核酸中的碱基配对问题。研究者认为应当考虑的作用在碱基上的力有氢键、水合能、堆集能和构象能，分析后发现只有互补配对的能量低，并且主要起作用的是构象能。对在t-RNA和DNA中作用力和构型的关系问题也有报道。

由于在通常条件下弱键易于破裂、重组和改变，才使生物大分子的空间结构不断变化以维持其生物功能，所以在正常生理条件下加强弱力的研究是重要的。

二、生物分子的构象研究

特别是生物大分子溶液构象的研究对揭示生命活动的本质是重要的，构象研究的手段不论从实验上还是理论上主要都是物理手段，在实验上除X射线衍射等方法外，近年来象同步辐射、中子衍射、穆斯堡尔谱仪等都开始使用并在核糖体、染色体、血红蛋白、钼铁蛋白的研究中取得了进展。在理论上近年来由于从头算起的量子化学方法的发展和计算技术的提高，已经可以对包括溶剂在内的某些超分子进行较为全面的处理了。比如Rein用半经验法和从头算起法对甘氨酸二肽及溶剂 CCl_4 构成的超分子模型进行了处理，计算结果与实验所测一致。也证明了溶液中二肽构象符合能量低的原理。Rengopalakrishnan等还对五肽构象进行了分析。但是用量子化学方法研究生物大分子的构象仍处于开始阶段，还有很多困难，不过现在很多人认为是可行的。

研究DNA在复制和转录过程中的构象变化是非常有趣的也是很重要的。虽然在复制过程中，特别是在高等生物的细胞中“多点小片段复制”(冈崎片段)已经清楚了，但是对双股DNA是怎么解开的仍不清楚，解链(unwind)这一复杂运动大概能够反映生物活动高级之处了。有

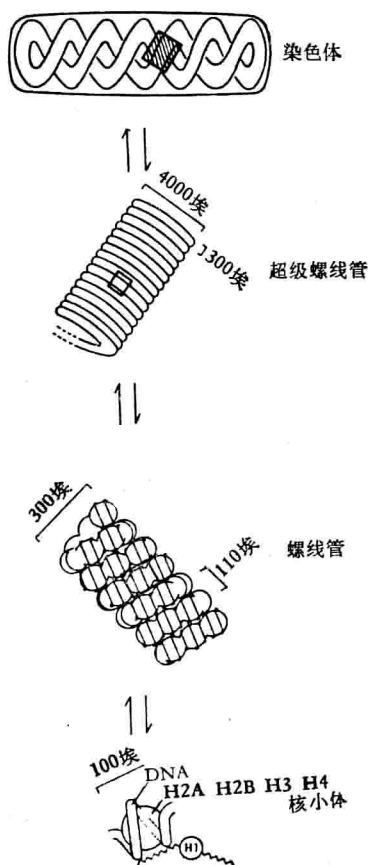


图1 核小体及染色体结构模型

人估计脊椎动物 DNA 中的碱基对约为 10^9 — 10^{10} 数量级。如果10个碱基对为一圈, DNA 的总圈数为 10^9 数量级, 复制时按1000点同时进行来计算, 复制的每一单位还应有约 10^6 圈。要维持半保留复制 DNA 至少要转 10^6 圈, 要保证不延长细胞周期 DNA 的转速还不得小于每分钟几千到一万圈。这怎样才能实现呢? 从六十年代 Delbrück、Gamov、Fixman、Peter Fong 等人就曾研究这一问题, 有的人提出 DNA 的转动力矩来自解链后熵的增加, 但是在这样一个高度不可逆的过程中熵的贡献可能是很小的, 并且无法计算。有人又提出动力来自能量均分定律, 把解链当做随机运动了。70年代初实验工作者开始研究 T_4 噬菌体的 32 号蛋白, 大肠杆菌的 ω 蛋白和解链酶, Abdel-Monem M 等人还提出了酶的部进用模型 (mode of processive enzymatic action)。但是到目前为止这一问题仍未解决。要从本质上解决这一问题, 要么是找到一个高度持续的力的来源和协同作用方式, 这就需要分析作用于 DNA 上的各种力。要么是设想新的概念。

对蛋白质和多糖构象研究同样是非常重要的。目前对构象研究趋势是研究超分子也就是大分子和它周围的溶剂, 可能还会包括一些无机离子。尤其是注意构象的动态变化。以便阐明生物大分子结构和功能的关系。

三、生物分子的电子结构

这主要是一些理论方面的工作。采用量子力学的各种简化方法对代表分子或原子特征的波动方程进行解析, 求得有关的能量参数(象跃迁能、共振能、最高填满分子轨道能量、最低空分子轨道能量等)和结构参数(象键长、键级、偶极矩等)或它们的图式。从这些参数可以得出该分子的特征。法国 Pullman 夫妇二十多年来做了大量的计算工作, 近年来象 Löwdin、Daudel、

Ladik 等人在蛋白质、核酸的能带结构等方面也做了不少工作。早年对 ATP 的处理, 证明由于共振能和电子推拒能的贡献 ATP 的高能磷酸键上确实存在着较高的能量并且易于水解。随后对血红蛋白、肌红蛋白的辅基, 叶绿素, 视觉色素及其它生色团, 几种具有共轭系统的氨基酸, 各种碱基、核苷, 辅酶 I、II 和几种激素都进行了计算, 并且对多肽、蛋白质和核酸的能带结构进行了探讨, 同时也在考虑用从头算起的方法对生物大分子进行整体计算。

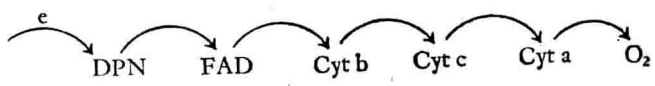
目前的重点仍是放在对生物分子共轭系统的研究上, 有人认为共轭系统的出现是生命存在的基础。

通过对生物分子构象和电子结构的分析, 有助于了解:

1. 生物分子间的能量转移和原初量子过程

生物体中各种分子接受了来自外环境的高能粒子或各种辐射后必然发生能量转换。较高的能量可以使分子发生强键断裂或解离。但大量的的是使分子或原子激发, 产生 $n-\pi^*$ 或 $\pi-\pi^*$ 跃迁, 以及能量稍低的振动和转动跃迁并伴随有弛豫效应。被激分子可以荧光、磷光形式放出激发能返回基态, 也可以发生热转换。这一切都是和视觉过程、光合作用、辐射损伤的原初过程紧密相关的。要搞清这些过程首先就要研究各种分子的激发态, 这方面已有不少的工作了。如 Weimann 等人对视黄醛的激发单态和三重态及其跃迁作了计算并与溶液的吸收光谱进行了比较。同时也要研究能量迁移过程, 这方面早年 Szent-Györgyi 曾提出电荷迁移络合物的形成和分解使得电子在电子传递链上流过。有人还提出电子在电子传递链中的顺序: (Cyt 代表细胞色素) 每个组分不断地往返于氧化和还原态之间, 最后把电子传递给氧生成水, 同时与磷酸化作用耦联而使 ADP 变为 ATP。

近年来还提出了激子传能的设想。



2. 识别机理

本世纪初 Wilson 发现将两个不同种的海绵细胞分别打散, 然后又掺合在一起旋转搅拌使其重聚, 只有同种细胞相结合, 此后大量事实都证明了细胞间的识别作用, 进一步的研究证明这种识别作用是和细胞膜上的糖蛋白, 糖肽和粘多糖有关。细胞癌变伴随着细胞表面糖类的变化; 具有高度专一性的免疫球蛋白是糖蛋白; 胚胎发育中起调节生长和分化作用的有糖肽和糖蛋白; 很多受体的组成中也有糖类, 因此有人把糖类的这种作用称作细胞联络的文字或语言。这样就可以说发生在细胞水平上的识别作用是由于分子水平上的特异性相互作用。现在对膜的组分象磷脂类的构象已有研究报道, 但对多糖类的构象研究还较少。

3. 酶的催化机理

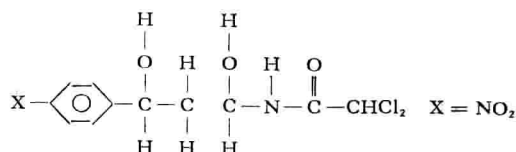
主要集中对酶的活性中心区的分析。例如实验发现糜蛋白酶 (Chymotrypsin) 的活性中心是 195 号丝氨酸, 为什么它会成为活性中心呢? Blow 认为 195 号丝氨酸与临近的 57 号组氨酸和 102 号门冬氨酸可形成两个氢键, 负电荷可通过它们转移到丝氨酸上, 增加了它的电负性, 使它成为一活性的亲核试剂。Loew 等对细胞色素 P-450 的模型分析, 所得的电场梯度和四级劈裂值都与实验符合得很好。Lipscomb 对羧肽酶 A 也进行了大量分析工作。但是这些对酶催化机理的分析只是初步的。象位阻效应、溶剂效应、构象改变、能量传递都还没有很好考虑。

4. 药物作用原理

这方面工作特别多, 从早期 Pullman 的芳烃致癌的 K 区理论开始, 对萘胺、亚硝氨、烷化剂等多种致癌剂都进行了分析。同时还从电子结构角度提出了致癌学说, 如 Szent-Györgyi 提出的癌的电子理论, 他认为生物的进化分为两个阶段, 第一阶段为 α 阶段当时空气中无氧, 但有水、氮和二氧化碳, 此时生命是在海底的黑暗中产生的。第二阶段为 β 阶段, 此时生物受到光照产生光化学反应放出了 O_2 , O_2 是一很好的电子受体, 它促使产生多细胞的生物和细胞

的分化。但是当破坏了分化的细胞结构和电子受体之间的联系时, 细胞就要返回 α 阶段即原始阶段, 这就是癌。

对麻醉药象乙醚, 吗啡, 精神病治疗药象利血平、氯普吗嗪, 神经介质象五羟色氨, 致幻剂象 LSD, 抗惊厥药、抗心律失常药、磺胺类的作用都有分析报道。对 DNA 模板抑制剂、抗生素药剂的研究也在进行。Brown 对氯霉素族药物的计算结果表明, 药物的生物活性 (BA) 和取代基 (X) 区的净电荷 (Q_x) 以及苯环附近



某点的库仑场 (V) 有很好的关系 (表 2)。

表 2 生物活性 BA 与 Q_x 及 V 间的关系

X	BA	Q_x	V
NO ₂	2.00	-0.204	1.86
CN	1.29	-0.083	1.09
OCH ₃	1.21	-0.094	0.70
Cl	1.05	-0.063	0.76
H	0.80	-0.005	0.60
NH ₂	0.50	-0.024	0.47

5. 各种波谱的计算、分析

生物学中用到的各种谱象电子能谱, X、紫外、可见、红外各波段的光谱, 顺磁、核磁谱, 旋光、偏振、圆二色性等以及近年来才应用的穆斯堡尔谱及中子衍射图形和同步辐射图形的计算、分析都需要用到分子的构象和电子结构的知识。

四、无机离子的生物学作用

无机离子特别是二价阳离子 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 和第一过渡元素 Cd^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 的生物学作用日渐引起人们的重视。国际上有些研究目前已深入到分子水平, “生物无机化学”这一名称也已广泛使用。现在已知不仅在细胞内外液中, 而且在细胞膜上、核糖体上, 蛋白质和酶上以及 RNA、DNA 上都有金属

离子。对神经兴奋和冲动传导中 K^+ 、 Na^+ 和 Ca^{2+} 的作用,对肌肉收缩调节的 Ca^{2+} 的作用已经搞得比较清楚了。由于生物体中有些重要的分子功能活动受 Ca^{2+} 的调节与控制,所以有的人就把这些分子叫做“钙敏分子”。此外植物保卫细胞气孔开放受 K^+ 调节、光合作用与视觉过程中需要二价阳离子,膜系维持稳定需要二价阳离子,有人用螯合剂处理细胞膜,或用水透析除去无机离子则膜被破坏,加入无机离子后膜结构又可恢复。一系列的酶是金属酶,象固氮酶。一系列的酶促反应需要金属离子参加,比如 DNA 合成中需要 Mg^{2+} 参加,多糖合成中需要 Mn^{2+} 和 Fe^{2+} 参加。有人作过这样的研究:在 Mg^{2+} 存在时 DNAase I 可用双碰撞动力学降解 DNA 的一股螺旋,而当 Mn^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Co^{2+} 存在时相同的酶能用单碰撞动力学产生双股断裂 (Jowve, 1975),均为二价阳离子但 Mg^{2+} 和 Mn^{2+} 等的作用却如此不同。金属离子和癌的关系是早有人研究的。 Ni^{2+} 和 Cd^{2+} 被认为是致癌剂, Zn^{2+} 也可以促发癌症,但硒含量高的地区癌的发病率较低,但其作用可为 Zn^{2+} 所抵消。而铂的络合物却是治疗癌的药物。对金属离子与细胞周期,细胞分裂的关系也有研究, Harris 的细胞杂交实验证明用二价阳离子螯合剂处理红细胞核,可以把红血球核在异型核细胞中再激活时所发生的许多细胞化学变化重现出来。他认为调节 DNA 转录要包括染色质与二价阳离子的作用。所以有人提出用改变细胞内外液中离子含量的办法来控制与促进细胞分裂。I. Sissoëff 等提出了金属离子决定分化的模型,粗略说来他们认为金属离子与 DNA 的重复序列结合以控制 DNA 的功能,同时细胞中可分为很多小室,每个小室中金属离子的质和量以及隐蔽状态不完全一样,随着细胞的分裂这种差别就会导致细胞功能及结构上的分化。Eichhorn 研究了金属离子与衰老的关系发现金属离子含量随年龄而增加。当然上述事实只是金属离子生物功能的一部分,足见无机离子特别是金属离子在生物体中的重要性,可以说没有它们生命就生存不了。

无机离子所以具有这样重要的生物功能,可能是它们和水一样是解质的重要组成部分,组成了大分子活动的环境,可以不间断地与大分子发生相互作用。另外从分子反应的静电本质看来无机离子又都是明显带电的。目前对金属离子和蛋白质以及核酸的相互作用都有相当多的实验报道,对金属酶活性中心的精细结构也正开展研究。可以期望这一研究领域会逐渐活跃起来。

五、生物体的凝聚特性

生物系统是以水为基质的凝聚态,生物体是高度复杂和不均一的,是多相的,又是分子彼此之间有极为明显的相互作用的。总的说来,生物体既不象液体那样无序,又不象固体那样有序,所以研究生物体的凝聚特性是困难的,它需要发展物理学的新的分支。但是这一研究对揭示生命本质又是十分重要的,因为只有这样的凝聚状态才表现出生命的活的特征。

近年来由于顺磁、核磁和中子衍射等技术的发展促进了生物凝聚特性的研究。当前的主要工作是对膜系统特别是细胞质膜的研究。首先证明了膜是液晶态结构,这样的凝聚状态是不同于固体和液体的,它对温度、杂质十分敏感,少量杂质就可以使它发生相变。有人认为这样的膜结构具有超导、超流特性。用自旋标记的卵磷脂所做的 EPR 谱表明,类脂从极性头开始有序度逐渐下降,头端几乎为固体,中段为液晶体,末端有最大自由度,此时摩擦阻力、电阻等几乎为零。有人认为类脂在膜上横向移动不需要消耗能量。对膜的超导、超流现象的确证不仅对阐明膜的本质是重要的,而且有很大的实际意义,它可以为高温超导材料的研究提供依据。有人还认为膜有隧道效应。

六、热力学和统计力学在生物领域中的应用

热力学和统计力学在生物中应用主要是解决两个重要问题:1.生物有序结构的产生条件,进化趋向和进化动力。实际上这就是生物

的起源和进化问题。2. 高度复杂和不均一的生物体是如何协同的, 这是要说明机体有序性的维持问题。自十九世纪以来由 Clausius 和 Kelvin 所确立的热力学第二定律和由达尔文所确立的生物进化论之间存在着形式上的尖锐矛盾。热力学第二定律说物质的进化规律是趋向于最大无序或最大熵。而达尔文的生物进化论正好相反, 它告诉我们生物总是由简单到复杂, 由低级到高级。所以生物的进化完全不符合平衡态热力学。这一矛盾的解决有赖于非平衡态热力学的发展。因为就热力学意义上说生物系统是开放系统, 生物体是处于非平衡态, 生物体中大量过程是不可逆过程。I. Prigogine 及合作者, 将热力学推广到远离热力学平衡的系统, 因而是用非线性行为处理的。这样的系统可以显示在时间上的周期稳定性和空间上的组织化。这种系统的时间, 空间特性被称为耗散结构 (dissipative structure)。在处理非平衡系统时 Glansdorff 和 Prigogine 把系统分为很多亚系统, 每个亚系统都看成对环境是开放的, 并且每个亚系统都假定是局部热力学平衡的。同时认为熵的改变是由 $d_e S$ (熵流) 和 $d_i S$ (熵产生) 二部分贡献的即:

$$dS = d_i S + d_e S \quad (1)$$

在远离平衡态时有:

$$\sigma[S] = \sum_i J_i X_i \geq 0 \quad (2)$$

这里 $\sigma[S]$ 是局部熵产生率, J_i 和 X_i 是局部流和力的变量。整个系统的熵产生率是局部熵产生率的总和,

$$\rho = \int \sigma[S] CV \quad (3)$$

$$\frac{d\rho}{dt} = \frac{d_X \rho}{dt} + \frac{d_I \rho}{dt} \quad (4)$$

进一步的计算证明:

$$\frac{d_X \rho}{dt} \leq 0 \quad (5)$$

这是一个趋向非平衡的稳态的进化判据。

同时还可得到一套稳态稳定性的充分条件:

$$\partial^2 S < 0$$

$$\frac{\partial}{\partial t} \delta^2 S \geq 0 \quad (6)$$

当 $\frac{\partial}{\partial t} \delta^2 S < 0$ 时系统出现不稳定, 此时有可能呈现新的结构, 即耗散结构。

耗散结构理论的出现为解释生物进化问题提供了可能。此外这一理论已被用于研究膜的主动运输、神经纤维的冲动发放、酶的诱导作用动力学等很多方面。

但是目前这一理论所处理的系统要求是力学平衡的, 有不依赖于时间的边界条件, 系统是开放的和远离平衡态的, 系统中的反应是自催化和互催化的。所以使用时仍受到一定限制。

Prigogine 的工作虽然为解决生物进化问题提供了可能, 但要较好的解决这一问题还有大量工作必须进行。如需要说明进化是不可逆的, 物种是多样的以及生物体之间的选择与竞争。这首先要找到持续的物质与能量流的来源, 实际上这种持续的流可以认为是自然界本身不均一性的表现, 所以我们有理由把自然界空间上存在的差异与生物的进化联系起来。认为生物的进化是自然界差异的一种表现, 是自然界的一种属性。同样如果把生命生存的环境作为一个场来看待, 多样性的问题也是可以理解的。

为了更好的阐述非平衡热力学的微观本质, 发展非平衡态的统计力学也是十分重要的。

上述几个部分尽管论述的十分粗糙, 但是仍说明了生物物理领域中是有很多有意义的工作值得进行的, 而且只要努力也是一定会取得进展的。

主要参考文献

- [1] Quantum Biology Symposium, No. 1, 1974, No. 2, 1975, No. 3, 1976, No. 4, 1977.
- [2] P. Glansdorff et al.: Thermodynamic Theory of Structure, Stability and Fluctuations, 1971.
- [3] G. Nicolis et al.: Self-organization in Nonequilibrium Systems, 1977.
- [4] Aharon Katzir-Katchalsky: Biophysics and Other Topics.
- [5] B. Pullman: Prog. Nucleic Acid. Res. Mol. Biol., 18, 215, 1976.
- [6] Quantum Biochemistry and Specific Interactions, (下转第 60 页)

准化是可克服的。从我们结果看, T_3 正常值应该在 1.4 毫微克/毫升左右, 符合国际上多数人^[8] 认为正常值在 0.98—1.50 毫微克/毫升水平。

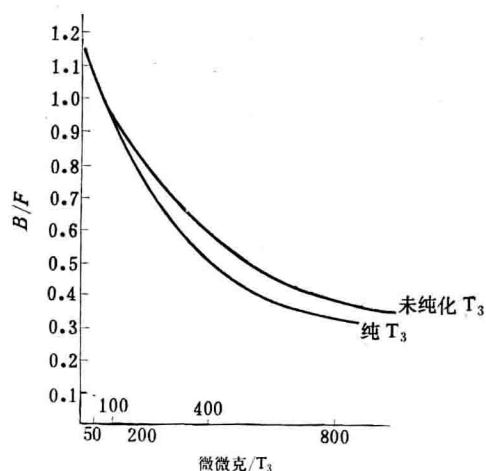


图 13 T_3 纯化与未纯化的标准曲线比较

5. 临床意义

近年来放射免疫测定血清 T_3 含量成功以后, 对以下几方面均有了进一步认识:

(1) 甲状腺激素在甲状腺外的转换。自甲状腺合成和分泌入血的激素以 T_4 为主, 每日约 110 微克, T_3 约 6 微克。血循甲状腺激素进入周围组织如肝、肾和肌肉, 产生效应。在肝和肾中, 部分 T_4 脱碘后转变为 T_3 , 约占血循中 T_3 总量的 2/3—9/10, 血清中结合 T_4 和结合 T_3 之比为 100:1, 而游离部分之比为 10:1, 组织血清 T_3 比度为 4—24, T_4 仅 0.2—0.9。故 T_4 为细胞外主要激素而 T_3 为细胞内主要激素、细胞核内的 T_3 受体和 T_3 的结合力 10 倍于 T_4 , 此可解释 T_3 的生物活性远比 T_4 为强的事实。

(2) 对甲亢的诊断。甲亢患者血清中甲状腺激素均增多, 但 T_3 和 T_4 的增高不成比例, 也

有可能血清 T_4 正常甚而低于正常值, 仅见 T_3 增高, 即所谓 T_3 -甲亢, 因而 T_4 正常时并不能排除甲亢, 进一步诊断尚有赖于血清 T_3 的测定。但 T_3 测定对甲减的诊断意义不如甲亢, 须参考血清 TSH 和 T_4 的含量, 甲减时 T_4 值降低, 但 T_3 可低、可正常, 甚而偏高。

(3) 在抗甲状腺药物治疗过程中, 血清 T_3 水平常能更为正确地反映甲状腺功能状态。在甲状腺手术切除或用 ^{131}I 治疗后及慢性淋巴结甲状腺炎中 T_3/T_4 之比常会增高, T_3 相对增多, 缺碘时 T_3 也能增高, 从而维持基础代谢率正常。甲状腺片治疗时 T_3 也会增高, 同时妊娠、服用甾体避孕药、急慢性肝炎或某些遗传性因素等情况, 可引起血清 TBG 增高, 从而使血清总 T_3 测定结果偏高。反之在雄激素过多, 生长素过多及肢端肥大症, 使用糖类皮质激素, 肾病综合症, 低蛋白血症或遗传所致 TBG 过低, 则使总 T_3 测定结果偏低。这些可能影响 T_3 的因素在临床分析判断时, 必须注意。

参 考 文 献

- [1] Butler, V. P.: *J. Immunol. Methods.*, **7**, 1, 1975.
- [2] Williams, A. D. et al.: *J. Chromatography*, **45**, 371, 1969.
- [3] Erlanger, B. F. et al.: *J. Biol. Chem.*, **228**, 713, 1957.
- [4] Burman, K. D. et al.: *J. Nucl. Med.*, **17**, 665, 1976.
- [4] Hesch, R. D. et al.: *Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine*, **2**, 161, 1973.
- [6] Hesch, R. D. and Hüfner: *Acta Biol. Med. Ger.*, **28**, 561, 1972.
- [7] Kjeld, J. M. et al.: *Clinica Chimica Acta*, **61**, 381, 1975.
- [8] Stafford, et al.: *J. Clin. Path.*, **29**, 642, 1976.

[本文 1978 年 4 月 15 日收到]

(上接第 40 页)

- 1976.
- [7] R. Colin Hughes: *Membrane Glycoprotein*, 1976.
- [8] I. Sissoëff et al.: *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, **31**, 2, 165, 1976.

- [9] J. Schnakenberg: *Thermodynamic Network Analysis of Biological Systems*, 1977.
- [10] Metal Ions in Biological System. Ed. by Helmut Sigel Vol. 3, 1974. Vol. 6, 1976.

[本文于 1978 年 10 月 16 日收到]