

控制理论中频率法在生物医学中的应用

黄秉宪 潘 华

(中国科学院自动化研究所)

控制理论的发展大致可划分为两个阶段,由 40 年代开始到 60 年代是以频率法和传递函数为主要内容的经典控制论时期,1960 年起则进入了以状态方程描述为主要内容的现代控制论时期。状态空间的研究能比较好地描述多变量系统的动态过程,从理论上讲更适合于对生物系统的研究。但是,一方面由于新理论的应用还处于摸索阶段,另一方面则由于经典控制理论(特别是频率法)在用于生物系统研究时具有特别的优点。因而经典理论仍然颇受重视。本文主要介绍经典控制理论对生物医学的应用。

研究的特点和方法

首先简单地回顾一下控制理论研究的特点和方法。

1. 关于系统 “系统”是控制论研究的重要概念之一。控制论研究的对象一般都称为“系统”,并且认为所研究的系统对其它系统而言是相对独立的。事实上并不存在完全独立的系统,把所研究的系统相对地分离出来只是为了处理的方便。

如图 1 所示体温调节系统,由于它与其它系统关系很密切,因而外环境和体内其它系统可以直接影响体温系统控制器的特性,或影响被控制系统特性,甚至改变温度的给定值。在控制论研究中可以将这些作用集中归纳在“其它控制系统”中,于是,体温系统便可相对地分离出来进行研究,这样要方便得多。生物体各种因素很复杂,作这种处理以后往往可以使问

题得到一定程度的简化。大量的研究结果也表明,这对实际研究是有意义的。

所谓系统是由许多互相作用和依赖的部件所组成的,具有特定功能的有机总体。以最简单的情况来看,可以由两大部分组成,一是控制部分(即控制器),在血压系统中可以是血控制中枢,在体温系统中则可以是下丘脑的温度控制中枢等等。二是被控制部分或称为执行部分。在血压系统中为心血管系统,而在体温系统中为肌肉心血管等。控制部分与被控部

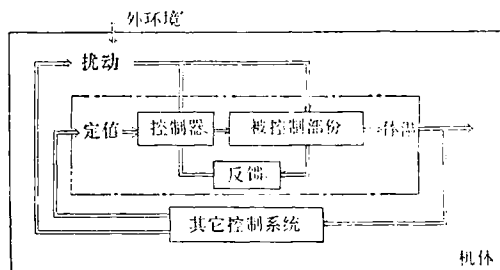


图 1 体温系统方框图

分都包括了相当复杂的生理结构和机能,但从系统的角度来分析,我们只分别强调它们的输入、输出及在整个系统中的作用。因此大大简化了对整个系统功能的研究。

2. 动态过程和频率特性 在经典控制理论中对系统特性的研究,经常采用动态特性法和频率法,动态过渡过程研究时常常在 $t = 0$ 时,从系统的输入端加入一个适当幅度的阶跃变化的信号或脉冲信号,同时连续观察时间 $t \geq 0$ 时系统输出的变化,以此确定系统的特性。对生物系统进行研究时常常采用这种办法。因为

输入信号简单,动态输出变化很直观,生理意义比较明确,结果处理也比较简单。例如针刺对血压闭环系统动态特性影响的研究就是应用这种方法进行的。但是,动态特性研究对于分析系统中可能存在哪些环节,以及分析稳定性指标不太直观,往往还需要将动态特性曲线用数学方法转换成频率特性曲线。又因动态特性研究时,输入是脉冲或阶跃变化信号,常常带进直流量,因而容易改变生物系统的初始状态而使实际输出受到影响。此外,由于生物系统一般均具有适应性,因而阶跃信号输入也可能使实际系统输出受到影响。当然,只要实验设计合理,上述问题是可以避免的。因而动态特性研究得到了广泛的应用。

与动态特性法相比,频率特性方法具有一系列重要的优点,这对于生物系统的研究是特别有用的。

首先,频率法所研究的系统特性是表示了系统在相对稳态条件下的系统特性,因而对系统输入正弦信号时,系统输出响应能够从一个周期到另一个周期重复出现。于是,所有能影响系统特性的初始条件就可以不再作为一个因素来考虑。

另外,频率特性研究可以使生物系统的适应性最小或甚至消除,特别是当适应性是由于刺激的平均值或某些参数所引起时更是如此。由于频率法研究维持了恒定的平均值同时又避免产生适应性,因此,频率特性研究被广泛应用于对各种生物系统的研究中。

第三,由于正弦信号是基本的周期函数,由它能综合成描述所有其它的周期函数。在正弦信号实际上并不明显存在的情况下也是研究系统的有力手段。

第四,频率特性不仅能直观地帮助分析系统中可能存在的环节结构,而且能立即得到系统稳定性的定量结果。这对某些系统,如肌肉运动系统的研究是特别有用的。

以上几点只是极简单地概括了频率法用于生物系统研究时的特点,至于如何进行频率法研究以及它的实际应用下面将结合具体例子进

行介绍。

实 际 应 用

在利用频率法和动态特性法研究生物系统的大量工作中,心血管系统的研究占有相当大的比例,有些研究对深入研究心血管系统控制与调节的原理获得了许多有价值的结果。

心血管系统是具有多重反馈、多变量的复杂系统,由于它在稳定身体内环境方面的重要意义以及具有较为典型的负反馈调节特性,因此引起了人们的广泛注意。用频率法对心血管系统的研究主要包括:对压力感受器反馈回路^[1,2],化学感受器反馈回路^[3],脑缺血反馈回路^[4]等亚系统的开环与闭环研究以及针刺对压力感受器开环回路频率特性影响的实验研究。从对回路中的环节所进行的研究来看,压力感受器反馈环节研究得最详细。

下面我们主要以对脑缺血反馈回路的研究为例介绍频率法在心血管系统研究中的应用。

1881年 Naunym 和 Schreiber 首先提出了脑缺血时所出现的血压三级波振荡现象。为了解释这种现象,Cushing, Guyton, 以及 Hartman 等人都进行了研究,但结果并不令人满意。60年代前后日本的佐川喜一采用频率法^[4]对这个现象作了全面的解释,充分证明了这个现象是“体血压反馈控制系统中脑血流反馈回路的振荡现象”。

系统研究首先要确定系统的输入和输出信号,佐川在他的研究中将实验狗循环到脑的动脉全部结扎,使实验狗的动脉压通过改变脑灌注压来任意调节。因而输入信号即是人工控制的脑灌注压,而输出信号为实验动物的体动脉压,系统的特性则是通过对输出动脉压和输入人工灌注压的关系来确定。这种关系通常分为静态的和动态的二种,静态特性主要是确定系统的线性程度以及动态特性的工作点和动态范围。佐川所进行的静态研究是使人工脑灌注压由120毫米汞柱以每二分钟间隔下降20毫米汞柱的阶梯变化。到达20毫米汞柱后再下降到10毫米汞柱,同时连续记录动脉压的变化。静态

实验的结果表明：在脑灌注压为 80—120 毫米汞柱时，动脉压没有明显地变化，而当输入信号下降到 60 毫米汞柱以下时，动脉压明显上升，说明该系统输出对输入的关系曲线不是线性的而与双曲线或负的指数曲线相似。

系统频率特性研究的条件之一是所研究的系统是线性的或接近于线性的。由静态实验的结果来看，该系统具有非线性。因此在进行动态研究前需要采用线性化措施。最常用的方法有二：1. 适当选择动态工作点；2. 在保证输出信号具有足够的信噪比情况下尽量减小输入信号的幅度。作这样线性化以后，在一般情况下研究结果的准确性是可以保证的。在这个研究中平均灌注压分别取 60, 40, 30, 20 毫米汞柱，人工输入的正弦变化灌注压的振幅取 5 毫米汞柱，正弦变化的周期选为 320, 200, 126, 79, 49, 31 及 19.5 秒等 7 种，在每一个平均灌注压输入上依次叠加上述 7 种不同周期的正弦灌注压。根据输出与输入信号的正弦幅度比和相位差，能很方便地得到描述该开环系统特性的频率特性曲线。特性曲线结果表明：当将输入平均灌注压由 60 毫米汞柱降到 40 和 30 毫米汞柱时，该系统的增益和相位差都同时增加，而且其矢量轨迹逐渐接近 (-1.0) 点。当平均灌注压为 30 毫米汞柱时，矢量轨迹正好穿过 (-1.0) 点并且相交的频率为 1/31 周/秒。根据这个实验结果，可以预测系统在平均灌注压为 30 毫米汞柱以下时，闭环系统是不稳定的。有可能出现如 1881 年 Naunyn 和 Schreiber 首先发现的动脉压三级波现象。

为了证明理论预测的正确性，并最终解释产生上述现象的原因，佐川进一步作了人工闭环实验，结果完全证明了，在高脑髓液压时体动脉压所出现的持续正弦振荡是体血压反馈控制系统中脑血流反馈回路的振荡现象。

关于脑缺血回路的频率法研究是控制理论用于生物医学中比较成功的例子。在对心血管系统的研究中，对压力感受器反馈回路的频率法研究也是比较成功的。对这一反馈回路的静态研究表明：颈窦压力感受器静态特性在正常

动脉压范围中具有较好的线性，开环增益约为 1—2，但在较低和较高动脉压时几乎没有控制作用，这与脑缺血回路静态特性的非线性不同。可以估计到在正常动脉压范围内，压力感受器回路的调节作用是十分重要的；而脑缺血回路在平时几乎不对动脉压产生影响，但当由于各种原因使动脉压极度下降时，脑缺血反馈回路的控制作用，将以比压力反射强 10 倍的作用表现出最终的急救反应性调节。

对生物系统用频率法研究时，正弦输入的频率一般都很低，如上面介绍的工作，其最低频率为 1/320 周/秒，即 0.0031 周/秒，这样低的输入频率除了研究内分泌系统外一般很少用。在对压力感受器回路研究中，所使用的正弦频率范围为 0.01 周/秒到 0.5 周/秒。选用频率由具体对象特性而定，例如在对压力感受器环节进行研究时，正弦输入频率可在 0.5 周/秒到 15 周/秒之间变化，输入幅值也根据具体情况而定，在压力感受器回路开环研究中输入幅值为 20—40 毫米汞柱，实验得到的幅频特性曲线如图 2 所示。由曲线可知，幅频曲线在频率 0.03 周/秒—0.05 周/秒间出现一个波峰，增益变大， 180° 相移出现在 0.1 到 0.2 周/秒附近，而且此时系统开环增益小于 1，幅频特性在高频端以 -30 — -40 分贝/十倍频衰减，说明该系统是二阶的，该系统的最大增益在 2—4.4 之间。

尽管在静态实验中表明了系统在正常血压范围内具有较好的线性，但当仔细地研究了动

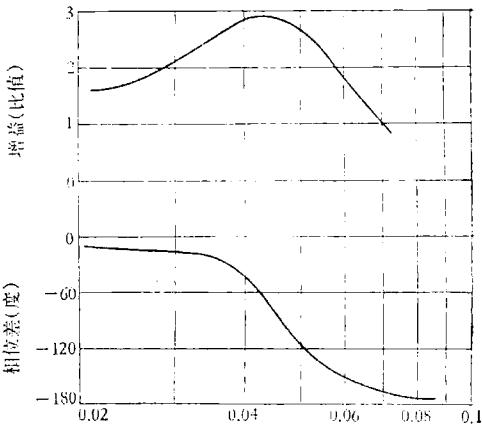


图 2 颈窦压力感受器开环回路频率特性

脉压的输出波形以后,仍然发现输出动脉压的下降部分较上升部分陡峭,输出波形的部分失真似乎反映了该系统对输入具有不对称反应性,为了进一步确定这种不对称性,不少作者又进行了方波响应^[5](频率 0.01 周/秒,幅度 2—20 毫米汞柱);正或负单脉冲响应(波宽 1 秒,幅度 25 毫米汞柱);脉动响应(频率 1.83 周/秒,幅度 52.7 毫米汞柱)以及可变脉动频率响应等研究。对压力感受器开环回路作了更深入的研究。

在对心血管系统用频率法研究环节特性的工作中,对压力感受器环节的研究是比较多的,它的输入也是正弦压力变化,输出为窦神经脉冲发放,输入、输出变量只要简单转换,甚至不转换就可以定量研究,所以,颈窦压力感受器输出神经发放,无论是单根纤维或复合纤维都有人进行了研究^[6]。

研究结果表明:压力感受器在生理压力范围内近似线性关系,在输入正弦压力时,由响应的伯德图可以获得压力感受器的传递函数和线性微分方程,由微分方程进而可获得对不同压力函数的确定的压力感受器动态响应。在对单根窦神经纤维研究时,还进一步发现,上述的压力感受器反馈回路所呈现的动态响应不对称性,主要是由压力感受器产生的。在同一平均窦压时,脉动压引起的窦神经发放比恒定压的高,并导出了对正负速率变化的关系式。

在心血管系统的频率法研究中,对化学感受器反馈回路也进行了研究,由于方法基本类似,这里不详述。

肌肉和运动系统的控制论研究也是受到重视的一方面。运动系统中基本作用之一是肌肉的作用,用频率法描述肌肉正确性的前提为:对于正弦的刺激具有正弦响应并且在整个刺激条件下具有线性特性。

Partridge 用频率法研究猫三头肌、缝匠肌在刺激频率 f 作正弦调制^[7],使运动神经中的神经脉冲频率作为输入进行研究。等距张力的变化结果证明了,在刺激频率 f 由 0.1 周/秒到 3.0 周/秒范围内,幅频特性具有线性性,随着频

率增加相位延迟也增加。

Poppele 和 Terzuolo^[8] 则在整个反射弧内进行了研究,他们以肌肉长度 Δx 正弦变化作为输入,正弦变化频率为 0.2 周/秒到 6 周/秒,幅度为 2.5 毫米。以反射弧内一定点的正弦响应作为输出,分别研究其意义。他们认为在位移 Δx 输入时,肌梭向心响应 Δf_l , α 运动神经原发放 Δe_α 以及肌电发放 Δe_m 对 Δx 的比值的频率特性都是一样的。近似等于运动神经原离心冲动 Δf_α 对 Δx 的比值,并随频率增加而增加,其相角超前也随频率而增加。当切断运动神经原离心纤维 f_α 后,由所获得的 $\Delta F/\Delta f_\alpha$ 频率曲线看出:幅频曲线随频率增加而减少,而相位滞后增加,将这二个特性联合可求得 $\Delta F/\Delta x$ 的总特性。这个总特性表现了明显的恒定幅度,而且实际上没有相移。基于这个伸张反射的频率特性研究可以看出:肌梭的特性所给出的超前相角至少在所研究的频率范围内几乎是恰好地补偿了肌肉所表现的滞后相角。因此总的反射特性是协调稳定而准确的。

1970 年 Terzuako 和 Rosenthal 等人^[9],在上述基础上进一步扩大了频率范围,同时进一步研究了这个反射弧主要亚系统的输入、输出特性及肌肉组织的机械特性, Golgi 腱器官的动态特性以及单独的运动单元输入输出关系。在进行了反射的开环和闭环研究基础上,他们认为:伸张反射时,总的肌肉张力响应是通过 α 运动神经所产生反射的张力变化和由肌肉结缔组织的粘滞弹性特性所产生的张力变化在腱上相加产生的,并且这个结果可用下式定量表示:

$$S = \frac{\overrightarrow{\Delta T_R}}{\Delta L} + \frac{\overrightarrow{\Delta T_m}}{\Delta L}$$

式中 S 为总的动态反射, L 为调制幅度, T_R 为激活性张力, T_m 为肌肉和结缔组织机械性能产生的张力。这二个成份以矢量表示是因为它们的相位是不同的。他们还通过计算输入,输出的功率频谱分析该系统的线性性。对直到福里哀级数的六次谐波的分析表明:输入的总的谐波失真为 0.01—0.03,而输出的失真不超过

0.01—0.1 的范围。

他们通过采用频率法定量地描述了伸张反射的一些主要特性，为进一步深入研究提供了充分的材料。

在运动系统的频率法研究中 Stark 等人^[10]对 Parkinson 综合症病人运动协调系统的动态响应进行了研究。他们以不可预测的正弦目标信号作为输入分别研究正常人，中度与轻度巴金森氏病人的运动响应。研究所得的幅频和相频特性曲线如图 3 所示，由图中可以看出，巴金森氏病人运动系统幅频特性的频带较正常人窄，而且中度病人频带更窄。频带宽度的意义常常被认为是与系统响应的速度有关的，频带越宽则系统响应速度越快。巴金森氏病人频带的变窄则是此病的必然结果。

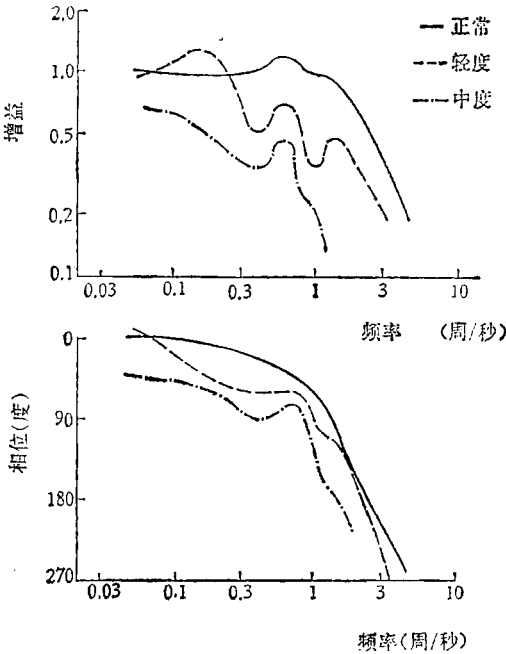


图 3 巴金森氏症病人运动响应

眼球瞳孔对光反射系统的控制论研究是这类研究中比较出色的^[11]。瞳孔反射系统包括网膜自主神经的两个分枝及中脑等结构，它的系统结构如图 4 所示，图中 L_c 是照射到视网膜上的光通量， L_{Ref} 为定值光通量， $L_c - L_{Ref}$ 是系统误差，它作用于瞳孔的神经肌肉系统上使控制系统动作，相应改变瞳孔面积使误差趋于

零。

根据图 4 利用开环频率特性法在所求得的伯德图和乃氏图上研究了系统的品质。

实验所获得的人的双眼交互性反射的伯德图如图 5 所示。

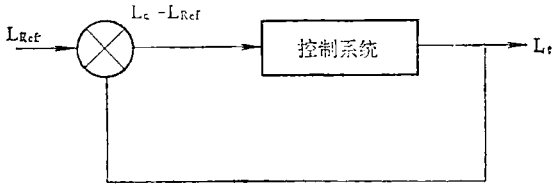


图 4 瞳孔光反射系统

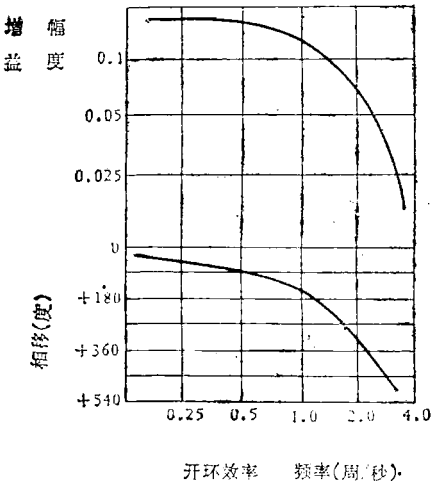


图 5 瞳孔光反射开环系统伯德图

由图 5 实验曲线得到的系统开环传递函数为：

$$G(s) = \frac{0.16e^{-0.18s}}{(1 + 0.1s)^3}$$

系统闭环传递函数为：

$$F(s) = G(s) / (1 + G(s))$$

由这个公式求得系统的闭环增益是 0.14，实际测量是 0.15。在用阶跃函数作为输入求闭环特性时得到延迟时间也为 0.18 秒，可见一致性是非常好的。由图中还可以看到系统的增益很低，稳定储备足够大，系统是非常稳定的。但是，这个实验是在输入光照正弦信号幅度非常小的情况下得到的结果，在这种情况下瞳孔变化呈现出线性响应，因而得到比较符合实验条件的传递函数，但这个模型离实际瞳孔对光反

应有较大差别。Clynes 对上式进行了修正得到了修正后的传递函数^[12]。在 Clynes 公式中包括了具有整流特性的单向微分性响应,由这种单向微分响应可以较好地说明在亮或暗的脉冲光输入时瞳孔面积响应。

孙复川、赵信珍等人应用红外成像方法测量了人的瞳孔控制系统的非线性动态特性,并探讨了模拟系统的数学方程。他们以调制的可见光作为输入信号,波形为正弦波,脉冲波,锯齿波等。宽度从 2 毫秒到 5 秒,调制度从 10% 到 80%。研究结果表明:瞳孔调节系统的动态特性是对正负脉冲信号都是收缩反应,在一定范围内脉冲极性宽度,调制度影响不显著。获得的系统动态增益为 0.4—0.7,远远大于由 Stark 等人所测得的静态增益 0.15,根据实验结果所建立的系统传递函数表明:该系统是接近于临界阻尼的三阶系统。

频率法研究也已经深入到对内分泌系统的研究。由于内分泌系统作用时间较长,条件不容易控制,检测手段要求精确等原因,对激素作用的动态研究具有一定困难。

J. Urquhart^[13] 等用频率法研究了肾上腺皮质系统中肾动脉血液中促肾上腺皮质激素 (ACTH) 浓度与肾脏可的松分泌速率之间的静态和动态响应关系。静态研究表明:当肾血流保持常值时,可的松分泌速率是 ACTH 浓度的非线性函数,这种非线性具有对数型式。

在正弦改变 ACTH 浓度进行动态研究时,输入正弦频率的周期之长是可以想象的。Urquhart 等采用的周期达 50, 20, 10 和 5 分钟,在实验中发现幅频特性的衰减开始于周期为 20 分和 10 分的正弦频率之间,分泌速率在输入周期为 10 分钟时相位滞后达 180°。他们根据频率法研究了大小幅度的阶跃响应以及 ACTH 作用于肾上腺的生化机制提出了确定的模型和系统非线性的二种形式。

频率法研究另一重要方面为生物体内环境系统的研究,除了前述血压控制系统以外,还有体温、呼吸等系统。

P. J. Stoll 等^[14]人,以浓度按正弦变化之二

氧化碳气体混合于小公鸡的吸入空气中研究潮气量响应的频率特性,正弦输入 CO₂ 浓度的变化频率由 0.00175 周/秒到 0.074 之间选择 9 种,幅度变化为空气中 CO₂ 浓度的 2.5%,即峰一峰值变化由零到 5%,潮气量响应的基波,二次,三次阶波及相位差由计算机处理并作出频率响应伯德图。定量研究的结果提示:呼吸响应二种独立成份中短时间延迟的二个分量产生于肺内,而长时间常数的二个分量则明显地反映了中枢的作用。

郑竺英、汪云九^[15]等人对小白鼠在冷适应前后体温系统的特性变化用频率法作了研究,得到了系统的伯德图及闭环传递函数。他们认为冷适应以后小白鼠体温系统特性发生了变化,系统增益变小,通频带加宽,相位滞后减少。这些都有助于提高系统在冷环境下的调节能力。

在其它方面,如对中耳控制系统也有人进行了研究。

以频率法为重要内容的经典控制理论在生物系统中的应用范围是极其广泛的。它的研究结果不仅能帮助阐明生物系统的生理、生化机制,同时它所获得定量结果为计算机应用于生物医学创造了条件,使对生物系统从偏重于定性研究逐步过渡到定量和动态研究提供了较好的手段。

随着现代控制理论的渗透和引入,在经典控制理论研究成果的基础上生物控制论必将发展到一个更新的水平。

本文承刘增复同志审阅,特此志谢。

参 考 文 献

- [1] Jamnes and Daly: *J. Physiol.*, **209**, 2, 1970.
- [2] Sagawa K., Kumada M. et al.: *Trans. ASME Series G*, **95**, 3, 1973.
- [3] Daly B. and Ungar A.: *J. Physiol.*, **182**, 1966.
- [4] 佐川喜一: 呼吸と循環, No. **11**, 1961.
- [5] Levison, W.H. et al.: *Circ. Res.*, No. **18**, 1966.
- [6] Talbot, S.A. et al.: *Systems Physiology*, 1973.
- [7] Rosenthal, et al.: *J. Neurophysiology* **33**, 6, 1970.
- [8] Poppele and Terzualo: *Science*, Vol. **159**, 1968.
- [9] Terzualo, et al.: *J. Neurophysiology*, **33**, 6, 1970.
- [10] Brown, J. H. et al.: *Biomedical Engineering*, 1971.
- [11] 塚原伸晃: シスナムと制御 **16**, 6, 1972.
- [12] 桑原道義: 計測と制御 Vol. **15**, No. 3, 1976.

- [13] Urquhart, J.: *Automatics*, 6, 2, 1970.
[14] Parker, T.K. et al.: *Computer Programs in Biomedicine*, 6, 2, 1976.
[15] 郑兰英, 汪云九等: 《科学通报》, 1964 年, 第四期, 第

343 页。

【本文于 1979 年 1 月 4 日收到】

核 酸 中 的 修 饰 成 份

祁国荣 吴仁龙

(中国科学院上海生物化学研究所)

自 1869 年发现核酸以来,特别是近二十年来,对其结构与功能的研究已有了飞快的进展。核酸与遗传、变异、生长等重要生命现象的关系中许多细节问题,也逐步为人们所认识。在化学结构方面,已测出了 MS₂ RNA 的 3569 个核糖核苷酸排列顺序及 ϕ X-174 DNA 中 5375 个脱氧核糖核苷酸和 SV-40 DNA 5224 个脱氧核糖核苷酸的序列。空间结构研究继 1953 年阐明 DNA 双螺旋结构后,近几年来用 X 光衍射技术已得到 tRNA^{Phe} 晶体的三级结构模型。功能依赖于结构,而化学结构则是空间结构的基础。核酸的化学结构是由核苷(RNA 中)或脱氧核苷(DNA 中)通过 3', 5'-磷酸二酯键排列而成。1958 年以前只知道核苷有四种:腺苷、鸟苷、胞苷和尿苷。1951 年以前也仅发现四种脱氧核苷:脱氧腺苷、脱氧鸟苷、脱氧胞苷和脱氧胸苷。但是,近一、二十年来,由于分离分析方法的进展,陆续发现核酸特别是 tRNA 中含有大量修饰成份*,包括修饰碱基,修饰糖分和修饰核苷。所有这些修饰成份都毫无例外地和常见成份一样,以 β -D-核苷或 β -D-脱氧核苷形式存在于核酸之中。至 1976 年, RNA 中修饰核苷已发现近六十种(表 1),而 DNA 的修饰成份约十种(表 2)。

1957 年以来,差不多每年或多或少地发现核酸中的修饰成份,主要由于以下四个原因: 1. 改进水解条件 在已发现的六十多种修饰成份中,有许多是酸碱不稳定的,如 m¹A, tc⁶A, m⁶tc⁶A, m¹I, m⁷G, m^{2,3,7}G, m³C, ac⁴C, m³U, s⁴U, mcm⁵U, mcm⁵s²U, D, m⁵D 等,因为早期研究核酸组成份时常用酸碱水解,它们被转变为另

一物质或被破坏。因此不能发现这些修饰成份的存在,故对碱不稳定的修饰成份只能用酸水解分离,而对酸不稳定的,则只能在碱解产物中发现;较为温和的条件是酶解,如采用蛇毒磷酸二酯酶或不专一性的核糖核酸酶。2. 高效分离条件的使用 用双向层析法,双向电泳层析法,以及改进的离子交换柱层析或藻土分配层析可分离出 RNA 中大部分修饰成份,对某些成分有时需要进行多次反复分离。3. 较大量核酸的水解和产物的微量测定 由于核酸中修饰成份含量甚微,从百分之几到万分之几,因此为了能检测出一种修饰成份,一般要用较大量的原料进行水解或者采用灵敏的微量测定技术,如同位素标记法等。4. 现代物化方法的应用 对于结构复杂的修饰成份(被称为高度修饰成份, hypermodified component),只有采用新的物化技术,鉴定其结构才成为可能,常用的有质谱、核磁共振、光谱和红外光谱等。

要确定一个未知结构修饰核苷,最终要与人工合成的标准化合物进行比较,包括光谱(特别是紫外吸收光谱),电泳,层析行为,以及对其降解产物进一步鉴定和比较。

在已发现的十五个 RNA 的修饰腺苷中(见表 1),大致可分为四小类: 1. 甲基化腺苷(A-I 至 A-IV) 因 m¹A 在碱性条件下发生分子重排变为 m⁶A, 故 m¹A 是用酸水解 RNA 得到的,还由于酸性条件也能使 m¹A 部分开环,故定量获得此修饰核苷是用酶水解 RNA。

* 修饰成份(modified component),以前通常被叫做修饰成份或附加成份,英文常用名有: minor, unusual, additional, rare, "odd" component等。