

一些多肽与蛋白质激素的化学结构和生物功能(下)

朱 尚 权

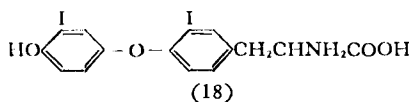
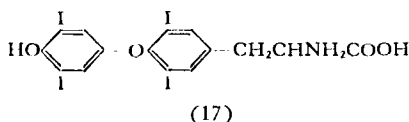
中国科学院上海生物化学研究所

甲状腺和甲状旁腺激素

甲状腺目前已能产生和分泌两种激素。一种是甲状腺素,另一种是降钙素。

1. 甲状腺素

甲状腺素是一种含碘的氨基酸类的物质,在化学结构上分为两种,即甲状腺素(17)和三碘甲腺氨酸(18)。



甲状腺素在人体和动物体中起着重要的作用,它的主要生理功能是促进组织的代谢作用,

尤其是氧的消耗。当人体缺少它时,基础代谢减慢,并使血液中的胆固醇含量增加,体力和智力都将减退。相反,如果甲状腺素分泌过多(如甲状腺亢进的病人),则基础代谢升高,往往使人坐立不安,心律不齐和眼球突出。

2. 降钙素

它是一种多肽激素。目前已从不同动物中得到纯品,并测定了其化学结构。它是由32个氨基酸残基组成的多肽(图7)。不同动物来源的降钙素在化学结构上有些差异。特别要提一下,从鲑鱼分离出来的降钙素,它对人的降钙作用比从其它哺乳动物分离出来的降钙素要高20—50倍。这个激素已完成了化学全合成,但有关结构与功能关系的研究结果报道不多。

3. 甲状旁腺素

甲状旁腺素是由甲状旁腺产生和分泌的一

	S — S															
猪	Cys	Ser	Asn	Leu	Ser	Thr	Cys	Val	Leu	Ser	Ala	Tyr	Trp	Arg	Asn	Leu
	1				5					10					15	
牛	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	Lys	Asp	
鲑鱼	...	...	...	...	...	...	...	...	...	Gly	Lys	Leu	Ser	Gln	Glu	Leu
人	...	...	...	...	...	...	...	Met	...	...	Thr	Thr	Gln	Asp	Phe	
猪	Asn	Asn	Phe	His	Arg	Phe	Ser	Gly	Met	Gly	Phe	Gly	Pro	Glu	Thr	Pro · NH ₂
				20					25					30		
牛	...	...	Tyr	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
鲑鱼	His	Lys	Leu	Gln	Thr	Tyr	Pro	Arg	Thr	Asn	Thr	Gly	Ser	Gly	Thr	Pro · NH ₂
人	Asn	Asn	Phe	His	Thr	Phe	Pro	Gln	Thr	Ala	Leu	Gly	Val	Gly	Ala	Pro · NH ₂

图7 不同动物来源的降钙素的氨基酸排列顺序比较

种蛋白激素。猪和牛的甲状旁腺素是由 84 个氨基酸组成，其中有七个氨基酸有差异（见图 8）。人的甲状旁腺素已分离纯化，从氨基酸组成来看，其分子大小与牛的甲状旁腺素相同。目前有两家报道了人的甲状旁腺素的氨基端的氨基酸顺序彼此不完全一致（见图 8）。产生不一致的原因尚不清楚。

甲状旁腺素的主要生理功能是维持血钙（Ca⁺⁺）和血磷（PO₄⁻）的相对恒定水平。当甲状旁腺素缺少时，引起血钙降低和神经肌肉的功能减退。但过高时（如甲状旁腺亢进的病人），

将引起血钙升高，血磷降低，并使骨骼和肾受到损坏。最近研究阐明甲状旁腺是和降钙素共同维持血钙和血磷的稳定水平，甲状旁腺可使骨骼内钙质释放到血液内，降钙素可阻止甲状旁腺作用。

结构与功能关系的研究指出，猪和牛的甲状旁腺素的羧端肽对其活力是不重要的，因为氨基端 29 肽即具有明显的激素活力，但氨基端 20 肽则没有活力。这就说明分子中间及羧端部分对活力是不重要的，大概只是起保护作用，从而使激素在循环系统中更加稳定。

猪	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
牛	Ser	Val	Ser	Glu	Ile	Gln	Leu	Met	His	Asn	Leu	Gly	Lys	His	Leu	Ser	Ser	Leu	Glu	Arg	Val
人	Ala						Phe									Ser	Met				
人	Ser						Leu									Asn	Met				
人	Ser						Leu									Asn	Met				
猪	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
牛	Glu	Trp	Leu	Arg	Lys	Lys	Leu	Gln	Asp	Val	His	Asn	Phe	Val	Ala	Leu	Gly	Ala	Ser	Ile	Val
人							Leu		Asp								Gly	Ala	Ser	Ile	Ala
人							Leu		Asp								Gly	Ala	Ser	Ile	Ala
人	Gln						Lys		Leu												
猪	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63
牛	His	Arg	Asp	Gly	Gly	Ser	Gln	Arg	Pro	Arg	Lys	Lys	Glu	Asp	Asn	Val	Leu	Val	Glu	Ser	His
人	Ty				Ser																
猪	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
牛	Gln	Lys	Ser	Leu	Gly	Glu	Ala	Asp	Lys	Ala	Ala	Val	Asp	Val	Leu	Ile	Lys	Ala	Lys	Pro	Gln
猪												Asp									
牛																					

图 8 不同动物来源的甲状旁腺素的化学结构

胰 脏 激 素

动物和人的胰脏分泌两种多肽与蛋白质激素：胰岛素和胰高血糖素。关于胰岛素最近已有专题论述，本文不再重复。

胰高血糖素是由胰脏胰岛α-细胞分泌的多肽激素。它由 29 个氨基酸组成（见图 10）。已完成化学合成。胰高血糖素的主要作用是促进肝糖元水解，从而使血糖升高，它还具有促进脂解的作用。

结构功能关系的研究指出：分子中两个氨基（氨基端的α-氨基和赖氨酸-12的ε-氨基）对其表现活力是重要的，因为两个氨基被保护以后，活力显著降低。第 1 个氨基酸（组氨酸）去掉以后，活力也急剧下降。与受体结合试验也说明，组氨酸去掉以后，与肝膜受体的亲和能力大约只有原来的十分之一，而且不能激活对胰高血糖素敏感的腺苷酸环化酶。合成的氨基端肽（1—21 和 1—23）和羧端肽（20—29 和 22—29）

既不能激活腺苷酸环化酶，也不能抑制胰高血糖素的反应酶系，同时也不能在胰高血糖素与受体结合时起竞争作用。此外，胰高血糖素用 CNBr 处理以后，去掉其羧基端二个氨基酸，所得到的类似物（CNBr 处理后羧基变成了内脂，即没有自由羧基了）不论对肝膜受体结合能力还是活化肝腺苷酸环化酶的能力都同样降低 40—50 倍。因此可以认为：当胰高血糖素发挥其功能作用时，氨基端和羧基端的氨基酸顺序（包括自由羧基）都是很重要的。

还要附带说一下，近年来，随着放射免疫技术的发展，还发现肠子里也能产生和分泌一种叫肠高血糖素（Enteroglucagon）。这种肠高血糖素不能与胰高血糖素的抗血清发生作用，说明两者在化学结构上有所不同。在提取肠高血糖素的过程中也发现，它有两种形式，分子量分别为 7000 和 3500。而且两种形式都能在血液中找到。虽然也试图分离纯化出一定量的肠高血糖素，但至今都没有成功，因为它非常不稳定。

肠 胃 道 激 素

人和动物的肠胃道存在着多种多肽激素,但是由于产生这些激素的细胞稀疏地散布在肠胃内壁上,加之这些激素又很容易被蛋白水解酶水解,而蛋白水解酶在肠胃道里又特别丰富,因此要分离纯化这些激素特别困难。如催胰液素,虽然早在 1902 年就发现猪的肠子里存在着一种能促进胰脏分泌 NaHCO_3 的因子,并称它为催胰液素。但几乎将近 60 年以后才真正拿到纯样品。它是第一个纯化的肠胃道激素。为了得到 10 毫克样品需要用 1 万头猪的十二指肠粘膜。其它肠胃道激素的分离困难更大。但是近十年来,由于生物化学分离、分析和鉴定技术迅速发展,除了分离纯化了催胰液素外,还先后分离纯化了催胃液素、催胰酶素-缩胆囊素、胃抑制肽和血管活性肠肽等,并成功地阐明了它们的化学结构(图 9, 10)。

催胃液素有多种功能,主要是促进胃酸的分泌,亦能促进胰酶的分泌。在化学结构特征上除了第 1 位谷氨酸为焦谷氨酸外,第 12 位酪氨酸可以是磺酸酯,也可以不是,这就使催胃液素存在两种形式。不带磺酸酯的叫催胃液素 I,而带磺酸酯的叫催胃液素 II,此外,它与催胰酶素-缩胆囊素有相同的羧端肽(见图 9)。关于催胃液素的结构和功能的关系研究也证明;这个共同部分的色氨酸、甲硫氨酸和苯丙氨酸用其它氨基酸替换以后,不影响活力,但天门冬氨酸是必要的,当用其它氨基酸代替它时,导致活力丧失,只有用四唑衍生物代替时,才能得到具有活性的类似物。这就说明,在这个位置上残基的侧链大小及提供质子的性质对活力是重要的。还应该指出:羧基末端四肽酰胺(19),已具有天然催胃液素同样的生物活力,在这个四肽酰胺分子中的氨基用适当的保护基团保护以后,如用 $\text{Boc} \cdot \beta\text{-丙氨酰}$ (20) 保护、它具有比

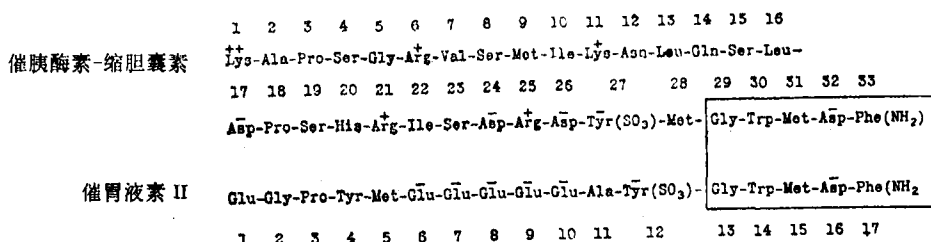


图 9 催胰酶素-缩胆囊素和催胃液素的化学结构
(框框内表示相同部分)

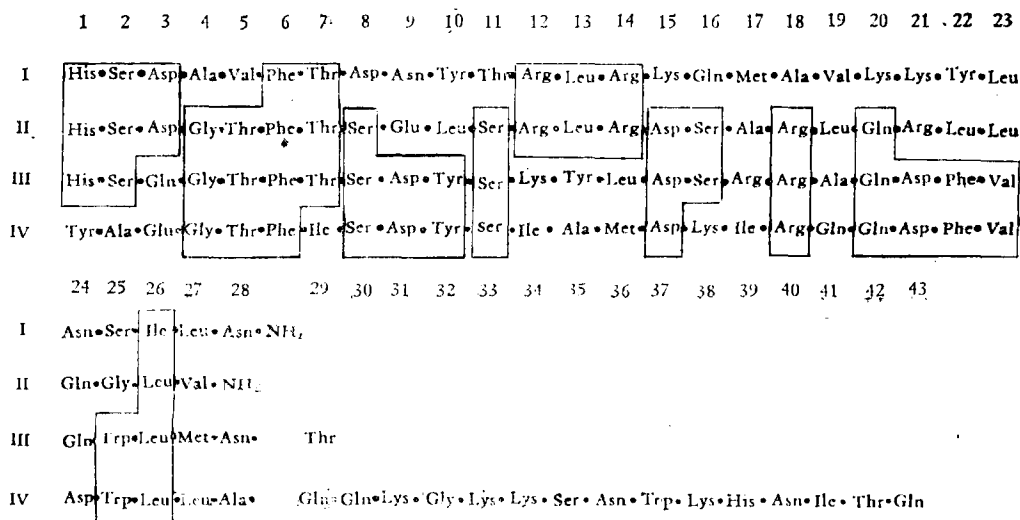
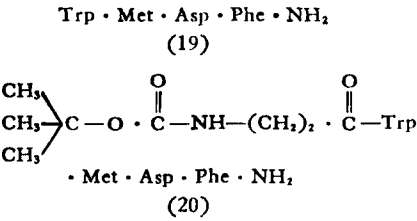
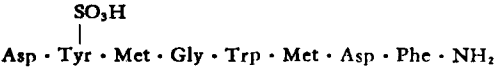


图 10 猪的血管活性肠肽(I)、催胰液素(II)、胰高血糖素(III)和胃抑制肽(IV)的化学结构
(框框内表示相同部分)

天然催胃液素更高的活力。而氨基端十三肽酸则不表现激素的活力。



催胰酶素-缩胆囊素是由 33 个氨基酸组成的多肽,化学结构上与催胃液素有类似之处(见图 9)。它的主要生理功能是引起胆囊收缩把胆汁排出,它的另一个重要作用是促进胰酶的分泌。激素分子的羧基端七肽已具有一定的激素活力,合成的羧基端八肽酰胺 (21),其活力比天然激素更高。当向氨基端延长肽链时,



活力随着增加,但增到十二肽后,活力就不再有显著进一步增加。

催胰液素、胃抑制肽和血管活性肠肽等三种肠胃道激素在化学结构上与胰高血糖素有許多共同之处(见图 10)。催胰液素是由 27 个氨基酸组成的强碱性肽,1972 年完成了它的全合成工作,合成产物的活力与天然产物相同。结构与功能关系的研究说明,催胰液素分子中第 1 位的组氨酸去除,第 3 位的天门冬氨酸用天门冬酰胺代替或将羧基端的酰胺改变成自由羧基,都将导致活力急剧下降甚至完全丧失。但若将分子内四个精氨酸都用鸟氨酸代替,仍能得到活性的催胰液素类似物。催胰液素也像催胃液素一样具有广泛的生理功能,它除了促进胰脏的分泌外,还具有促进肝的胆质流动,刺激胃酶分泌,抑制肠和胃的运动和胃酸分泌。此

外,它对胰岛素的释放、脂肪细胞的脂解作用,肾功能和心血管系统也有一定的影响。当催胰液素与催胰酶素-缩胆囊素协同一起促进胰的分泌作用要比单独用两种激素大得多。胃抑制肽的研究进展较迟,人们对它的性质还不十分了解。但它抑制胃酸分泌和促进肠的分泌两种作用是比较清楚的。血管活性肠肽也是近几年来才被逐渐认识的激素,它的主要生理功能包括抑制胃酸分泌、刺激肠分泌、血管舒张,增加心脏排出量和收缩性、对气管、胃、胆囊和肌肉的松弛也有一定的作用。

除了上面叙述的几种研究得较多的肠胃道激素外,从目前的资料看来,肠胃道激素还有些,但人们对它们的了解甚少,至今一般只知道它们的存在,但对于它们的化学结构以及其生理作用尚不清楚。人们习惯称它们是“候选”激素。随着医学实践的发展和研究的深入,它们将逐渐被我们认识。

血管活性肽

这一类多肽激素分布甚广、种类甚多,它们都有一个共同的性质,这就是都能改变哺乳动物心血管系统的生理功能,除此之外,它们当中的大部分又行使着极其广泛多样的生理功能。这里将重点介绍一下增血压素和运动徐缓素的化学结构及其生理功能。

1. 增血压素

增血压素是一个由 8 个氨基酸组成的多肽激素,它的形成过程如图 11 所示。

人和马的增血压素 II 与牛的不同在于第 5 位的缬氨酸换成异亮氨酸。因此也叫 Ile⁵-增血压素 II。

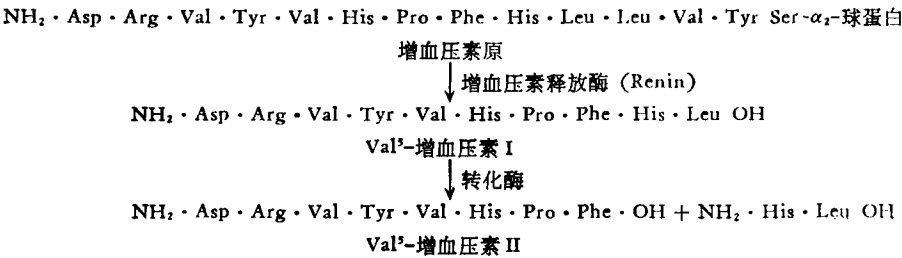


图 11 Val⁵-增血压素的产生过程

增血压素 II 在体内很容易被增血压素水解酶水解。图 12 示意了几种增血压素水解酶对增血压素 II 分子作用的部位。

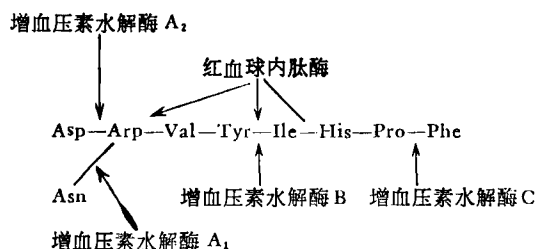


图 12 几种增血压素水解酶对增血压素 II 分子的作用部位

根据有关报道,增血压素 II 的生物功能包括: 增加血压,使血管、平滑肌和心脏肌肉收缩、促进肾上腺皮质儿茶酚胺的释放,增加心率,增加微粒体的 Na^+ 和 K^+ 。促进肾上腺皮质合成醛固酮。增加交感神经活性,活化腺核苷三磷酸 (ATP) 酶等等。

由于增血压素 II 结构较简单,因此用多肽合成的技术合成了一系列的类似物进行结构与功能关系的研究。这些研究说明: 增血压素 II 增加血压和引起子宫肌肉收缩的功能,不仅依赖于肽链的长度(八肽活力最高),而且还依赖于 Tyr-4、His-6、Pro-7 和 Phe-8 的存在与否。但其它功能对结构的要求又有所不同,如对于平滑肌的收缩,Pro-7 是不必需的。又如对肾上腺儿茶酚胺的释放,Phe-8 是不必需的等等。总之,可以认为增血压素 II 表现不同功能时,对结构的要求并不完全一样。这就产生一个有趣的问题,同一种激素表现不同的功能时,作用途径可能不同,因而其靶细胞上的受体性质亦可能不同。这是须要进一步研究的问题。另外,通过结构与功能关系的研究,还找到几种活性比天然激素更高、在体内的寿命比天然激素更长的类似物。如 ASP-1 用 D-ASP 或琥珀酸代替,可使寿命延长。而用 N-甲基甘氨酸(又称肌氨酸)代替或将天门冬氨酸的 β -羧基形成肽键而 α -羧基自由,所得到的类似物不但在体内的寿命延长,而且活力比天然激素更高。前三种类似物体外活力增加 1 倍,但体内活力没有增加,只是寿命延长。最后一种类似物,即天门

冬氨酸 β -羧基形成肽键的类似物,不论体外和体内活力都比天然增血压素 II 提高 50%。延长寿命的原因可能是这些类似物在体内不易被酶水解。

2. 运动徐缓素

运动徐缓素是激肽的一种,也是哺乳动物血浆激肽中最重要的一种。激肽虽然种类很多,但是,不论在化学结构上还是生理功能上都和运动徐缓素有关。在这里,先简单介绍一下激肽的产生过程,然后再叙述运动徐缓素的化学结构及生理功能。

激肽是通过高度专一性的激肽释放酶作用于 α_2 -球蛋白(即激肽原 Kininogen)而释放出来的多肽激素。激肽释放酶已从哺乳动物的小便、血浆、胰脏以及唾液腺、泪腺和汗腺等分离出来。各个器官分离出来的激肽释放酶虽然相似,但却存在明显的多样性。激肽释放酶在血液中和在胰脏内通常是以不活性的酶原形式存在,需要经过一系列的活化步骤才能转变成活性的酶。而且动物体内还存在激肽释放酶的抑制剂。

人和牛的血浆中的激肽原有 I 和 II 两种。它们都是含酯蛋白,分子量约 50,000。它们释放出激肽所要求的酶也不同。如胰蛋白酶、蛇毒酶和胰激肽释放酶都能作用于激肽原 II,并释放出激肽,但它们对激肽原 I 就不能作用。只有牛血浆的激肽释放酶才能从激肽原 I 释放出激肽。后来实验证明血浆中存在着两种激肽释放酶,其中一种作用于激肽原 I,另一种作用于激肽原 II。

运动徐缓素存在着多种天然类似物(见表 6)。

血浆里,赖氨酸-运动徐缓素和甲硫氨酸、赖氨酸-运动徐缓素可以通过氨肽酶的作用转变成运动徐缓素。

运动徐缓素在血流中的半衰期很短、如在狗和猫的血流中,它的半衰期约为 17 秒,在人体内,运动徐缓素的水解失活是通过血浆中的激肽水解酶 I 和 II (Kininase I 和 II) 来实现的。前者能专一水解除去运动徐缓素羧端的精氨

表 6 天然存在的运动徐缓素类似物的化学结构

编号	化 学 结 构	说 明
1	Arg · Pro · Pro · Gly · Phe · Ser · Pro · Phe · Arg	运动徐缓素 Lys-运动徐缓素 Met-Lys-运动徐缓素 } 来源于哺乳动物的血浆
2	Lys · Arg · Pro · Pro · Gly · Phe · Ser · Pro · Phe · Arg	
3	Met · Lys · Arg · Pro · Pro · Gly · Phe · Ser · Pro · Phe · Arg	
4	Gly · Arg · Pro · Pro · Gly · Phe · Ser · Pro · Phe · Arg	Gly-运动徐缓素, 来源于蛇毒
5	Arg · Pro · Pro · Gly · Phe · Ser · Pro · Phe · Arg · Ile · Tyr · SO ₃ H	运动徐缓素-Ile · Tyr-O-磺酸
6	Pyr · Thr · Asp · Lys · Lys · Leu · Arg · Gly · Arg · Pro · Pro-Gly · Phe · Ser · Pro · Phe · Arg	来源于蛇毒
7	Arg · Pro · Pro · Gly · Phe · Ser · Pro · Phe · Arg · Val · Ala-Pro · Ala · Ser	可以看作是运动徐缓素的前体
8	Val · Pro · Pro · Gly · Phe · Thr · Pro · Phe · Arg	降血压活力为运动徐缓素的 25%, 大鼠子宫收缩活力为运动徐缓素 3-6%, 但对豚鼠血管渗透性活力却为运动徐缓素的 2-2.5 倍
9	结构未弄清	[Colostrokinin]

酸,而激肽水解酶 II 则水解除去羧端二肽 (Phe · Arg)。从而引起激素失活。

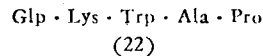
激肽水解酶 II 已从人的肾脏皮质和小便中分离出来,它除了能水解运动徐缓素使其失活外,还能将增血压素 I 转变成增血压素 II。虽然这个酶已经研究得较多,但增血压素 I 转变成增血压素 II 的转化酶 (见图 11) 是否就是这个酶,至今还没有完全肯定。

如前所述,激肽的种类虽然很多,但它们都有类似的生理功能,只不过是程度上有所不同。因此这里只介绍运动徐缓素的生理功能。运动徐缓素能增加血管尤其是毛细管的渗透性,使大部分的动脉血管系统的血管扩张,增加血流。它还能引起支气管的收缩。其次,运动徐缓素还能降低血压,增加心率和心肌收缩的力量。并使局部血流重新分布。此外,它还能致痛和促使泌乳,等等。应该指出,上述的生理功能大多数是在实验动物身上观察到的结果,它是否代表真正的生理作用,还需进一步研究,当然也不能排除象运动徐缓素这一类的激肽在生物体内还有其它更大作用的可能性。

关于运动徐缓素的化学结构与生理功能关系的研究方面,在这里只介绍两方面的内容,即天然存在的运动徐缓素促进肽 (BPP) 的研究和运动徐缓素的类似物的化学合成。

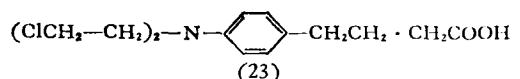
1965 年, Ferreira 等报道了蛇毒中含有 BPP, 它能在体内和体外增加运动徐缓素的活性。后来又将它分成几个不同的活性部分。最

小的一种是个五肽 (22)。还有几种 BPP 不仅测定了其结构,并已化学合成。



因为 BPP 也能抑制将增血压素 I 转变成增血压素 II 的转化酶,因此推测 BPP 使运动徐缓素活力增加是通过抑制血液和组织中的激肽水解酶来实现的。也即是说 BPP 能延长运动徐缓素在动物体内的半衰期。

自从运动徐缓素的化学结构搞清楚以后,目前已合成了近 200 种类似物。其目的一方面是为阐明激素分子中各个氨基酸残基侧链的重要性,同时也试图寻找一种能对抗运动徐缓素的类似物,但这方面进展不大。结构与功能关系的研究说明: 1. 分子中羧端的自由羧基对活力是重要的,如用酰胺代替时,活力只留下 1%。2. 两个精氨酸的胍基也是重要的,如用硝基 (-NO₂) 保护以后,活力也只留下 1%。3. 丝氨酸-6 的侧链如果取代后,几乎没有活力。4. 氨基端的 α-氨基乙酰化以后,活力丧失 50%。5. Pro-3 用丙氨酸代替活力不变。Phe-5 和 Phe-8 用 β-环己基丙氨酸代替后,活力不变。此外,当 Arg-1 用对 N,N'-二氯乙氨基苯丁酸 (23) 代替时,具有明显的 BPP 作用,



可使运动徐缓素的活力提高五倍,但这个基团若接到运动徐缓素的氨基端的 α-氨基上,所得

到的类似物就没有 BPP 的作用。

顺便提一下，通过血管活性肽的研究，使我们对肺这个器官在生物体内的作用更加注意了，以前只认为肺的功能是进行气体交换和维持酸碱平衡。现在已经发现，肺对增血压素 I 转化成增血压素 II 以及对增血压素 II、运动徐缓素、ATP 等等的代谢起着重要作用。但作用的过程还不十分清楚。

结 束 语

近年来已经发现，上述的激素中有许多都存在所谓激素原、分泌腺体分泌出来的不是激素本身，而是比激素分子更大的激素原。这些激素原通过专一的酶的作用才转变成激素。具有两条肽链的胰岛素，它的前体就是通过一条由 30—33 个氨基酸(因动物种属不同而异)组成的“C 肽”将胰岛素分子的 A 链氨基端和 B 链羧基端连接起来成为单条链。胰岛素原通过专一的胰岛素酶作用转变成胰岛素。胰高血糖素，甲状旁腺素、催胃液素等都存在激素原。通过激素原的研究，有助于我们了解激素分泌机制及分泌的调节过程。

随着激素免疫化学技术的发展，尤其是放射免疫的应用，已经发现好许多肽，蛋白质激素

在血液中存在多种形式，它们都能与相应激素的抗血清产生交叉反应。如催胃液素就有八种形式，它们的分子量有些比催胃液素大很多，有些相类似，也有较小的。胰岛素，生长激素，ACTH 等也存在类似情况。这种不均一性是如何产生的呢？一种可能的解释是激素本身有前体(激素原)激素原又可能有其前体。这些前体都能与激素的抗血清发生作用，此外这些前体和激素又由于酶的作用释放出能与激素的抗血清发生作用的肽。因而出现了血液中激素免疫上的不均一性。这种不均一性在生理上有何意义尚不清楚。

前面叙述了目前研究得较多的一些多肽蛋白质激素的化学结构和生物功能，随着生物化学分离分析技术的发展，将会有更多的激素被发现，也会有更多的激素结构可以得到阐明。结构和功能关系的研究将更紧密地与激素作用原理的研究结合起来，从分子水平上去阐明激素在体内是如何发挥作用的。当然我们不要忘记生物是一个整体，各种激素在体内的作用不会是孤立的，而是有协同、加强或相互拮抗作用。从而调节着生物体的正常生长、发育和繁殖。因此我们不仅要研究它们的个性，而且更应该注意到它们的共性与它们之间的相互作用和联系。

(上接第 30 页)

六、用途及进一步降低本底的可能性

采用这样的装置，可使弱放射性测量的时间大为缩短，如表 2 所示。也可以初步解决在

表 2 对弱放射性测量时间比较

样 品 强 度	10^{-11} 居里	10^{-12} 居里	本底计数 (次/分)	备注
相对标准误差	5%	20%		测量效率均按 25%计
普通装置测量时间	350 分	1660 分	10	
低本底装置测量时间	120 分	250 分	1.2	

环境污染中经常遇到的对 $10^{-11} \sim 10^{-12}$ 居里样品(几个到几十个微微居里)的测量。而这些样品的测量采用普通的方法是困难的。

本装置虽然将本底降为 1.5 计数/分以下是比较容易的，但还存在一些问题。例如，我们所用的屏蔽管对样品管的立体角 $\leq 2\pi$ ，致使样品轨道处仍可能因外界 γ 射线进入而产生本底；所用物质屏蔽的结构和材料也尚存在缺陷（如屏蔽管和样品管之间缺乏可靠的屏蔽等）。诸如这些缺陷若能克服，再对样品管进行严格挑选，则将本底降为 1 计数/分以下也是可能的。