

D. M. Hercules, (1977) 指出 XPS 结合氩离子刻蚀是研究牙齿、骨骼表面与剖面定量组成的有效手段。

参 考 文 献

- [1] Siegbahn, K. et al.: *Nova Acta Regiae Sci. Ups.*, Ser. IV, 20, 1967.
- [2] Carlson, T. A.: *Photoelectron and Auger Spectroscopy*, 1975.
- [3] 包国荣:《分析化学》, 1973 年, 第 3 期, 第 99 页。
- [4] Hoyland, C. T.: *Appl. Phys. Lett.*, 30, 274, 1977; 13th Ann. Proc. Microbeam Anal. Soc., 75, 1978.
- [5] Millard, M. M. et al.: *Anal. Chem.*, 46, 1820, 1974.
- [6] Jones, D. et al.: *Biopolymer*, 17, 2703, 1978.
- [7] Hramer, L. N. et al.: *Electron Spectroscopy*, p. 733, 1971.
- [8] Senó, M. et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 3014, 1977.
- [9] Winograd, N. et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, 98,

2369, 1976.

- [10] Weser, U. et al.: *J. Electron Spectr.*, 10, 429, 1977. *Bioinorg. Chem.*, 5, 21, 1975; *Biochem. Biophys. Acta.*, 377, 211, 1975.
- [11] Jung, G. et al.: *Biochim. Biophys. Acta.*, 295, 77, 1973.
- [12] Yatzimirshii, K. B. et al.: *Chem. Phys. Lett.*, 52, 481, 1977.
- [13] Rupp, H. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, 446, 151, 1976.
- [14] Hulett, L. D. et al.: *Clin. Chem.*, 16, 677, 1970.
- [15] Millard, M. M. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, 402, 166, 1975.
- [16] Mesenheimer, R. G. et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 68, 994, 1976.
- [17] Baddiley, J. et al.: *Nature*, 243, 43, 1973.
- [18] White, D. L. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, 436, 577, 1976.
- [19] Yamamoto, F. et al.: *J. Polym. Sci.*, 17, 1581, 1979.

[本文于 1979 年 11 月 2 日收到]

π^- 介子的辐射生物物理特性

孟 香 琴 张 仲 纶

(中国科学院生物物理研究所)

放射疗法是一种有效的治癌手段,其所用辐射源除了 X 光、钴-60 γ 源、镭针等,近年来又广泛应用加速器产生的高能 X 射线、电子束、中子、 π^- 介子束等。而从生物物理角度来看 π^- 介子更具特色,并有可能成为辐射治疗的一种新射源,其原因是由于: 既对周围正常组织损伤较小,又能够使肿瘤区获得较大剂量照射;可以使肿瘤区内形成高 LET 次级粒子,而在周围正常组织内次级粒子以低 LET 的为多,从而使肿瘤区内辐射作用的 RBE 大于四周组织,而 OER 低于周围组织。

这几方面的特点,其他射线束,如 X 射线、 γ 射线、中子、质子等都不能兼而有之。

一、 π^- 介子的基本性质

1948 年,科学工作者用高能 α 粒子或质子轰击高密度物质,人工地得到 $\pi^\pm$ 介子。1950 年又找到了 π^0 介子。

π^- 介子质量是电子的 273 倍,约为质子质量的 15%,这表明它具有重带电粒子的特性。同时,当 π^- 介子通过介质材料慢化后,停止时会被介质中的原子俘获。这会使俘获它的核发生“星裂”,放出一些带电粒子和碎片^[1]。

对于生物组织的几种主要化学元素来说,73% 的 π^- 介子被氧俘获,20% 被碳俘获,3% 由氮俘获,4% 被更重原子俘获。Fowler 和 Mayes^[2] 研究了 π^- 介子同氧的交互作用。平均起来讲,每个被俘获的 π^- 介子生成一个单一电荷粒子(质子、氘和氚),一个 α 粒子,一个重粒子 ($Z \geq 3$) 和三个中子。与“星”中其他成份相比,中子对局部剂量贡献是小的,产生生物效应的主要是 α 粒子及重反冲核。

二、 π^- 介子的深部剂量 ——生物物理特性之一

了解 π^- 介子束在机体或是类组织的模型

体内不同深度的吸收剂量情况,是 π^- 介子辐射剂量学要解决的问题。

欲测定 π^- 介子束深部剂量曲线,一般选用水或有机玻璃为模型材料^[4,8,9]。因为就这些材料的元素组成及 π^- 介子与各元素的交互作用来看,可以认为它们是类组织的。

测量 π^- 介子剂量所用的探测器主要有两种:一种是组织当量电离室,其体积小的只有零点几微升^[4],大的十几毫升^[3]。电离室体积小,空间分辨率高,利于等剂量曲线的测定,但由于电离电荷少因而提高了对电子学系统的要求。目前,有关实验室都使用 A-150 组织等效塑料壁材料的电离室。另一种是锂漂移硅半导体探测器。测量系统中除了通常的电荷灵敏放大器、线性选通放大器之外,一般还经过模数转换后将信号送给计算机处理。由于半导体探测系统是快速的,它测量的是每个粒子形成的剂量,这样可以用飞行时间系统信号去控制线性选通放大器的门,使之仅记录 π^- 介子信号而不记录 μ^- , e^- 等的污染信号,从而可得到纯 π^- 介子束的深部剂量数据。M. R. Raju (1971)^[4]第一次实验得出纯 π^- 介子束的剂量学资料。所用 Si(Li) 探测器测量系统如图 1 所示。实验证明了 π^- 介子与同质量数 28 的硅核的交互作用和同组织中的氧(质量数 16),碳(质量数 12)的交互作用相类似,因为它们都属于 α 结构核。

无论是对于电离室还是半导体探测器近来都配有自动剂量扫描装置^[4,8,9],可自动测定水中的剂量分布,绘制等剂量曲线图。图 1 所示的半导体探测系统中探测器在水模型中的位置也是可遥控的。为了数据的归一化一般还需设

置一个穿透监测电离室来监测入射束的数据。

图 2 给出的是使用 2 毫米锂漂移硅探测器测定的水模型内深部剂量曲线^[4]。利用这种半导体探测系统可以用污染的 π^- 介子束而测定出纯 π^- 介子的数据,这是比电离室方法优越之处。从图 2 可见,纯 π^- 介子束曲线的峰一坪高度比达到 2.5,且峰区过后剂量迅速减弱。对于污染束的测量,用电离室与半导体探测器测得的数据相符很好。而对于 π^+ 介子则峰一坪比要较 π^- 介子为低,且峰后剂量下降也没有 π^- 介子那样快,这可能是 π^- 介子能产生星裂事件造成的。

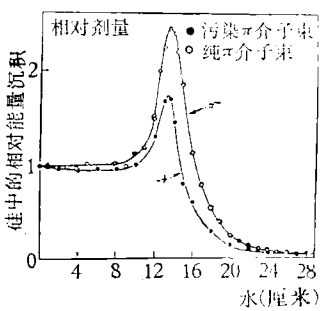


图 2 65Mev π^- 介子束在水中的深度-测量分布

目前测得的深部剂量曲线还多是归一到入口处的相对分布;要得到剂量的绝对数值还需要做进一步的研究。例如探测器的组织当量性问题, π^- 介子在材料中的 $\bar{W}$ 值和阻止本领比的有关知识等。

虽然如此,根据这种深部剂量分布规律使得有可能将癌病灶区置于曲线峰区照射,而正常组织只受较小的剂量辐照。尤其是峰后部位的剂量极小,如果用旋转照射将更为理想。

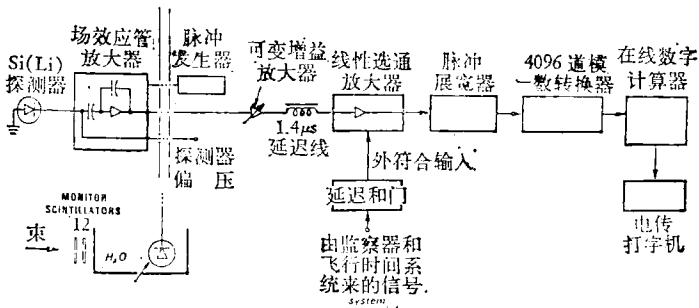


图 1 Si(Li) 半导体探测器测量系统

三、 π^- 介子的微剂量参数——生物物理特性之二

在介质深部 π^- 介子,由于在它射程末端被俘获而发生“星”裂,不但使吸收剂量出现峰区(称为 Bragg 峰),而且由于“星”裂的次级粒子包含许多 α 粒子和重核碎片,具有较高的线能 Y 值,而在坪区则不仅剂

量值低且线能Y值也较低。

近年,美国洛斯-阿拉莫斯实验室的 Amols 等人^[10,11]和 Dicello 等人^[12]在 LAMPF 上进行了关于 π^- 介子微剂量学方面的研究工作。从第六次国际微剂量学会议资料来看,加拿大^[13]、英国^[14]等最近也开展了有关研究。

线能Y谱的测定一般使用 Rossi 型正比计数管、管内充以组织当量气体,借助于一个气流控制系统,使管内气体压力维持在 34.0 ± 0.1 托。这样,计数管模拟的是单位密度组织的2微米直径的球,图3示出完整的测量体系的方块图^[10]。

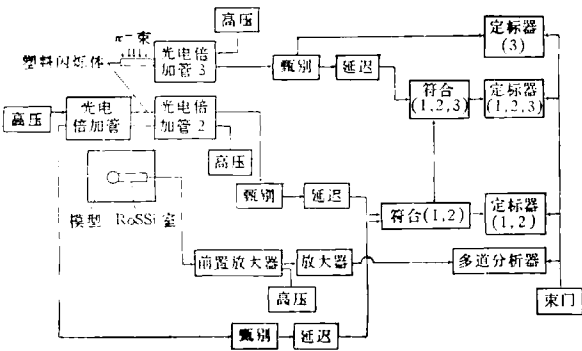


图3 微剂量参数的简单测量系统的方块图

对于动量为 168 Mev/c 的 π^- 介子束,在 $40 \times 40 \times 80$ 厘米³ 的水模型和组织当量液体模型中,在八个深度上测量了 π^- 介子的线能Y谱。在二个深度上测量了 π^+ 介子的线能Y谱。

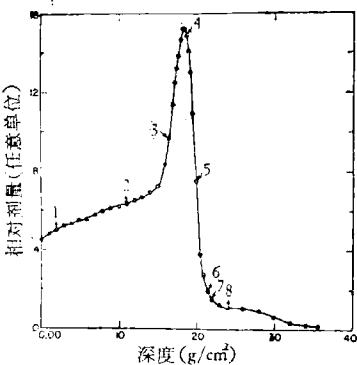


图4 线能Y函数测量的部位图

这些测定都是在沿射束轴线上进行的。

测量点选择在入口、坪区、Bragg 峰的上升段、峰顶、下降段及峰后诸区(图4)。八个部位测得的线能Y谱全部示于图5。

在 2.00 克/厘米²深度给出近于入口处的谱形。11.00 和 17.00 克/厘米²谱形与 2.00 克/厘米²的类似,由于初级束在模型中逐渐损失能量,介质阻止本领有所增加,使低Y峰值稍向高Y方面移动,致使平均线能 $\bar{Y}_D$ 稍有增长,从 2.00 克/厘米的 6.6 Kev/微米增加到 17.00 克/厘米²的 7.9 Kev/微米。

当 π^- 介子接近它们的射程末端时,被介质俘获,发生 π^- 介子“星”裂反应。18.75 和 20.00 克/厘米²的谱显示出“星”效应的存在。与前几个谱相比,低Y峰明显降低,出现大量高Y事件,21.30 和 21.80 克/厘米²的两个谱表明,这里出现了更多的“星”产物。在 21.30 克/厘米²处,几乎未出现低Y峰,只显出 $Y \cong 1$ Kev/微米处的一点肩,是由经过的 π^- 介子造成的。到了 21.80 克/厘米²处,当所有 π^- 介子被有效地阻止后,连这一点肩也观察不到了。出现大量的高Y值事件,说明大量“星”事件生成了许多质子和 α 粒子,甚至出现了高于 1000 Kev/微米的事件。这样,在阻止区内平均线能($\bar{Y}_D$)从 18.75 克/厘米²的 33 Kev/微米增加到 21.80 克/厘米²的 57 Kev/微米。

24.00 克/厘米²的谱与坪区的谱在形状上是类似的,只是绝对值要小许多。

近来的医学生物学研究表明,高Y值的辐射由于其相对生物效应较高,氧增比较低,这对于一般深部癌症治疗是颇为合适的。而 π^- 介子束在深部剂量高的地方高Y成分也相对多,可以更增加对肿瘤细胞的杀伤能力,而坪区主要是低Y成份造成的剂量,对于正常组织细胞可望杀伤作用较小。

从辐射生物物理研究的角度来看 π^- 介子还有其独特的优点,即在一束 π^- 介子当中,在不同深度可获得不同的 $\bar{Y}_D$ 值。这很便于做各种生物学测定,以便比较和探讨线能Y对于生物学作用的机制。

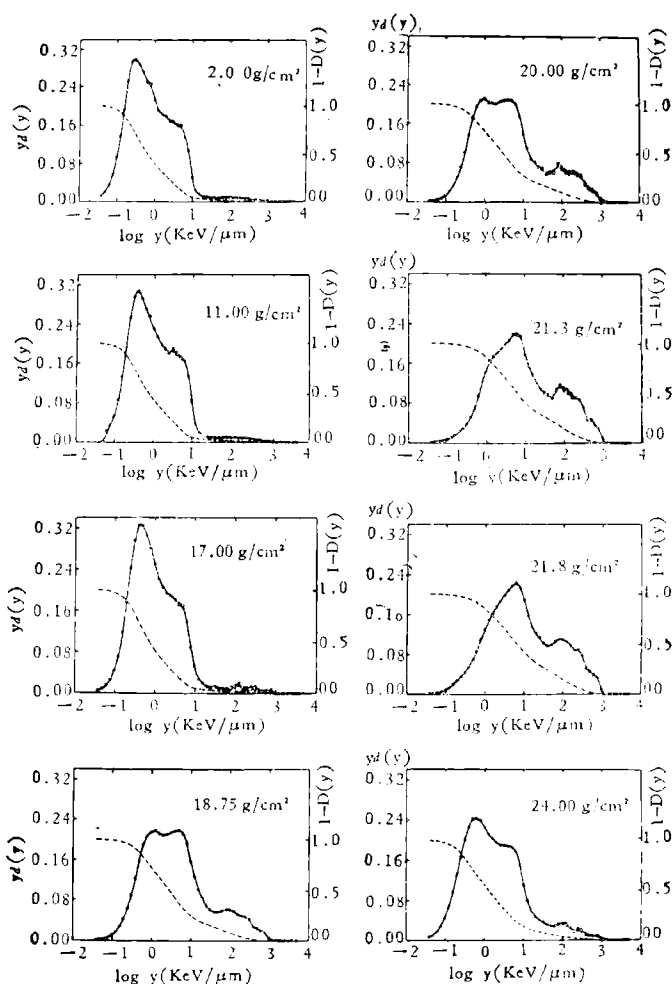


图5 在使用 π^- 介子束照射的液体模型中的八个不同深度上，关于 2 微米单位密度组织当量球的作为线能 Y 函数的剂量分布（每块右上角的数字表示每个谱的面积密度。实线是作为 Y 函数的微分剂量分布。虚线是积分剂量分布。）

四、 π^- 介子的 RBE 和 OER ——生物物理特性之三

π^- 介子的深部剂量与微剂量参数的测定为 π^- 介子生物学研究提供了基础。M. R. Raju 等人^[3]使用 *Vicia faba* 和人肾 T-1 细胞做了一系列 π^- 介子的 RBE 和 OER 的实验。选用 *Vicia faba* 是因为它们能耐受纯氮气的通气过程，便于研究它们在缺氧状态下的辐射效应；又因为它们比人体细胞辐射敏感性高，故很适宜于早期加速器产生的 π^- 介子束剂量率低的实验研究。

初期 *Vicia faba* 实验，分两组在坪区和峰

区进行。剂量率是 5 拉德/小时。所观察的生物学终点是：(a) 照射后的生长率；(b) 含微核细胞的百分数；(c) 具有变态后期的细胞百分数。对这几个指标，峰区组的损伤都显著超过坪区组。且变态后期细胞百分数，峰区为坪区的 2.4 倍^[15]。而后又进行了较为系统的 RBE 和 OER 的测定。结果表明，在室温下照射 *Vicia faba* 时，OER 随剂量率而改变。根据生长率的测量， π^- 介子在深部剂量曲线的峰处 OER 是 1.35。而对 ^{60}Co γ 射线同样剂量率下是 2。 π^- 介子的 RBE 值，以 ^{60}Co γ 射线为标准则在峰处为 3。

M. R. Raju 等人^[16]选用人肾 T₁ 细胞作了 π^- 介子的 RBE 和 OER 实验。选择人肾 T₁ 细胞是因为它对估计 π^- 介子在辐射治疗肿瘤上的潜在优点比 *Vicia faba* 更合适。但是实验中要长期使细胞完全缺氧, 而又不失去所需的水份, 不易做到。根据用 ^{60}Co γ 射线和 π^- 介子束照射人肾 T₁ 细胞的存活曲线得出: 对于 10% 的存活水平, RBE 是 2.4, OER 是 1.6。在深部剂量曲线的不同点处, 得到了在空气中照射细胞的存活曲线(见图 6)。结果表明: 在 II 和 III 两处生物效应相近, 而在 I 处效应要低的多, 差不多与 γ 射线一样。这表明生物实验结果与 π^- 介子微剂量谱测量所预言的效应是相呼应的。

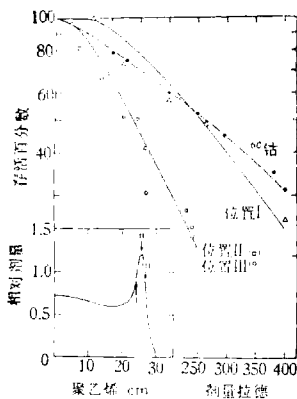


图 6 空气中, π^- 介子峰区不同位置上培养人肾细胞 T₁ 的存活曲线

除用上述两种生物材料之外, 也用其他材料做了类似的实验, 详见表 1。直接用生物材料测定 RBE 与 OER 就更能说明 π^- 介子束在辐

表 1 Berkeley π^- 介子束, 在深部剂量分布峰上的 RBE 与 OER^[3]

生物体系	RBE	OER
<i>Vicia faba</i> 分裂组织的变态后期	2.4	
<i>Vicia faba</i> 10 天生长情况	3	1.35-1.5
在酵母中精氨酸的变异	1.4	1.9
小鼠腹水肿瘤细胞增生能力	5	
腹水肿瘤细胞中多倍体诱发	2.5	
人类肾细胞 T-1 (初步结果)	2	1.8
人类肾细胞 T-1	2.4	1.6
处于冰冻状态的人类肾细胞	2	
人类淋巴细胞	2	
精原细胞	3.7	

射治疗上的优点。同时也直接验证了关于 $\bar{Y}_D$ 与生物效应相关的理论假说。

五、研究 π^- 介子辐射生物物理特性的意义

综上所述, π^- 介子的辐射生物物理特性的研究, 既为开辟一种高疗效新放射源提供了坚实的实验基础, 同时也为辐射作用机制的理论研究提供宝贵的资料。

七十年代初期提出了一些有关辐射作用机制的理论假说, Amols^[10] 用其中的二元辐射作用理论和细胞存活的 δ 射线理论, 讨论了 π^- 介子 RBE 与 OER 根据线能分布理论计算的结果。Kellerer 与 Rossi 的二元辐射作用理论^[17] 认为生物系统内的基元损伤产率正比于作用部位内比能 Z 的平方, 即 $\varepsilon \propto Z^2$ 。据此可导出基元损伤产率 $\varepsilon(D)$ 与剂量之间关系为

$$\varepsilon(D) = K(\zeta D + D^2).$$

K 为常数, 而

$$\zeta = \frac{\bar{Y}_0 \bar{l}}{m}$$

直接与线能的剂量平均值相关, $\bar{l}$ 为作用部位平均弦长, m 为其质量。根据这个理论可计算出

$$\text{RBE} = (\zeta_A / D_n)^{1/2}$$

ζ 与 D 是所要研究的 π^- 介子的微剂量与剂量特性。

在缺氧状态, 使辐射对生物系统的基元损伤产率发生改变, 即 $\varepsilon \propto \rho^2 Z^2$, 因此

$$\varepsilon(D) = K(\zeta \rho^2 D + \rho^2 D^2),$$

根据这个理论也可计算出 OER ($\bar{Y}_D, \rho$) 的数值。

Katz 的细胞存活 δ 射线理论^[18] 也被 Amols 用来计算 RBE 与 OER 值(见表 2)。

二元理论的计算结果表明在峰区具有高的 RBE 和低的 OER 值, 且其最有效的深度是 21.5 克/厘米, δ 射线理论的计算结果给出相同趋势, 且两个理论得到的数据在峰区彼此符合较好。

随着建立的高能加速器不断增多, 获得 π^-

表 2 π^- 介子辐射作用理论计算出的 RBE 与 OER^[10]

π^- 介子微剂量测量参数			二元作用理论		δ 射线理论	
深度克/厘米 ²	$\int_{.50}^{\infty} d(Y)dy$	$\bar{Y}_D$	RBE	OER	RBE $s = 0.89$	OER $s = 0.89$
2	0.012	6.7	0.90	1.8		
11	0.010	7.5	0.97	1.8	1.3	2.1
17	0.013	7.9	0.99	1.7		
18.75	0.055	33.0	3.4	1.5		
20.0	0.068	38.0	3.7	1.5	3.7	1.3
21.3	0.098	56.0	5.4	1.5		
21.8	0.10	57.0	5.5	1.7	5.9	1.3
24	0.025	17.0	1.9	1.9		

π^- 介子束日益方便。利用 π^- 介子开展化学、生物、医学研究,将为丰富这些学科的理论作出贡献,而关于 π^- 介子的辐射生物物理特性研究将可能为放射治癌提供一种新手段。

参 考 文 献

- [1] Davies, H. et al.: *Nucl. Phys.*, **78**, 673, 1966.
- [2] Fowler, P. H. et al.: *Proc. Phys. Soc.*, (London) **92**, 377, 1967.
- [3] Raju, M. R. et al.: *Current Topics in Radiation, Res.*, **8**, 159, 1974.
- [4] Raju, H. R. et al.: *Phys. Med. Biol.*, **15**, 4, 599, 1971.
- [5] Dideilo, J. F., et al.: *Radiation Research* **62**, 562, 1975.
- [6] Tisljar—Lentulis, G. M. et al.: *Radiation Research*, **46**, 16, 1971.
- [7] Sullivan, A. H. et al.: *Phys. Med. Biol.*, **13**, 435,

- 1968.
- [8] Blattmann, V. H.: *Atomkernenergie*, **27**, 3, 173, 1976.
- [9] Gabriel, K. Y. et al.: *Phys. Med. Biol.*, **23**, 4, 768, 1978.
- [10] Amols, H. I. et al.: *Fifth Symposium on Microdosimetry*, 911, 1975.
- [11] Amols, H. I. et al.: *Radiology*, **116**, 183, 1975.
- [12] Dideilo, J. F. et al.: *Sixth Symposium on Microdosimetry*, 469, 1978.
- [13] Henkelman, R. M. et al.: *ibid.*, 497, 1978.
- [14] Perris, A. G. et al.: *ibid.*, 589, 1978.
- [15] Richman, S. P. et al.: *Radiation Res. Suppl.*, **7**, 182, 1967.
- [16] Raju, M. R. et al.: *Brit. J. Radiol.*, **45**, 178, 1972.
- [17] Kollerer, A. M. et al.: *Rad. Res. Quart.*, **8**, 85, 1972.
- [18] Katz, R. et al.: *Rad. Res.*, **47**, 402, 1971.

[本文于 1979 年 9 月 15 日收到]

RNA 序列分析新方法

赵 昂 魏西平

(中国科学院生物物理研究所)

自从 Maxam, Gilbert 和 Sanger 分别建立了化学法及“加”、“减”法等 DNA 序列分析技术之后,使核酸结构与功能方面的研究取得了重大的进展,同时,也推动了 RNA 序列分析新技术的发展。开始,是结合凝胶电泳技术,利用一系列碱基专一性核糖核酸酶分别部分降解 RNA,而建立了所谓酶法直读技术^[1]。后来,又创造了 RNA 的化学修饰^[2,3]以及化学修饰与酶相结合的^[4]直读技术。这些新技术的发展,使人们得以直接迅速地确定各种 RNA 分子的一级结构,为 RNA

结构与功能的研究打开了新的局面。

在此,我们仅就几个 RNA 序列分析的最新方法简介如下:

一、酶法凝胶直读技术^[1]

1. 基本原理 用几种碱基专一性核糖核酸酶分别对一端用同位素标记的 RNA 作部分水解,获得一端标记的,另一端以特异碱基为末端的、长短不齐的几组酶解产物。然后,利用板状聚丙烯酰胺凝胶电泳,将