

分子活化分析——一种极有潜在价值的新手段

Present State and Future of Molecular Activation Analysis

柴之芳

(中国科学院高能物理研究所, 研究员 北京 100080)

提 要 本文评述了核分析领域中一种新型分析手段——分子活化分析。这种在传统的 neutron 活化分析基础上, 结合特效前处理方法而发展起来的核技术, 不仅可以给出待研究体系中感兴趣元素的组成, 而且可以揭示它们的化学形态。文章列举了这种现代核分析技术近 10 年来在生命科学、环境学和地学等领域中作出的杰出贡献, 并建议在我国核研究中心成立专一的分子活化分析实验室, 以适应我国科学技术发展的需要。

自然界中的元素(和核素)起源于宇宙大爆炸和随后的星际核合成过程。一切待研究体系中的元素都是以某种(或多种)特定的化学形态存在的。随着科学技术的发展, 尤其是微量元素生命化学、微量元素环境化学、微量元素地球化学和天体化学的发展, 人们现已不满足于仅知道被分析样品中感兴趣元素的含量或浓度, 而且更需要了解元素的赋存状态或化学形态(chemical species)。为了适应这种发展趋势, 近年来分子活化分析(Molecular Activation Analysis, 简称 MAA)获得了长足的进展。

所谓分子活化分析法, 系指在分子水平上研究元素化学行为的活化分析法。一般是将传统的活化分析(主要为仪器中子活化分析法和放射化学中子活化分析法)与特效的前处理手段相结合。目前常用的前处理方法有高速离心、凝胶电泳、凝胶色谱、色层、离子交换、萃取、共沉淀、透析法、逐级溶解法等。因此这种新型核分析方法既具有常规活化分析灵敏度高、准确度和精密度好、超微量取样、基体效应小, 可实现多元素同时分析等优点, 又可揭示元素的赋存状态或化学形态。正因为分子活化分析的双重优点, 所以尽管它只有短短十余年的发展历史, 却已显示出重要的科学价值。它一方面促进了核分析技术的深化和提高; 另一方面又对生命科学、环境科学和地学等领域的研究作出了重大贡献。现今国际上已有越来越多的分析实验室投入了

分子活化分析的研究。欧共体已组织了 138 个实验室研究元素的化学形态。表 1 列出了欧共体的研究计划。

表 1 欧共体 138 个实验室的元素化学形态研究计划

感兴趣元素	样品体系	目前进展程度
1. 多种微量金属元素 (Zn, Cu, Fe, Co 等)	1. 土壤	C
	2. 沉积物	B
2. 铝(可迁移的铝、处于络合状态的铝、总铝)	水系样品	A
3. 铬(Cr(III), Cr(VI))	1. 水系样品	A
	2. 大气颗粒物	A
4. 硒(Se(IV), Se(VI), 硒蛋白)	1. 水系样品	A
	2. 生物样品	B
5. 砷(As(III), As(V), 一甲基砷、二甲基砷)	1. 水系样品	C
	2. 生物样品	A
	3. 土壤样品	B
6. 汞(无机汞、甲基汞)	1. 水系样品	C
	2. 生物样品	B

* A—正在作可行性研究; B—正在比对中;

C—比对已完成。

应当指出的是, 分子活化分析法是研究元素化学形态最有效的手段, 在许多场合非它莫属。其理由是:

1. 待研究的样品量少。例如可供分析的生物脏器或人血等有限, 且还须进行蛋白质分离等操作, 从而最后的样品量可少至毫克量级, 这对一般非核

分析方法是很难适应的。

2. 基体效应。元素形态研究体系中的基体相当复杂,从而对非核方法构成严重的干扰。

3. 元素含量低。一般均在1微克/克以下,甚至可低至1纳克/克。

为此,元素化学形态的研究经常必须依靠分子活化分析法。最近,分析化学国际刊物的专栏评论家伊曼(Ehmann)教授预言:“研究元素化学形态的分子活化分析法是未来最富有挑战的前沿阵地之一”。

一、硒分子活化分析的重大发现

硒于1957年被施瓦茨(Schwarz)确认为生物必需元素,后于1973年被劳勒克(Rotruck)等人证实是谷胱甘肽过氧化酶的生物活性组分。多年来一直认为这是唯一的含硒酶,也是硒之所以具有重要生物效应的唯一机制。然而,1988年贝纳(Behne)等人用分子活化分析法研究小鼠中硒的分布和化学形态时,发现了12种新的含硒蛋白或肽,它们的分子量从12 100至75 400。而且,硒主要不是存在于谷胱甘肽过氧化酶中,该种酶的含硒量不足含硒总量的一半。他们新发现的含硒蛋白中有一种只存在于甲状腺中,具有特殊的生物功能。其余硒蛋白几乎存在于所有脏器组织中。分子活化分析的结果,还发现动物处于缺硒状态时,体内存在一种自动调控硒分布的机制,这种调控作用首先确保脑组织、生殖系统和内分泌系统维持有足够量的硒,而心脏、肌肉和肝组织的硒却得不到保证,这就解释了为什么缺硒首先在心肌组织和肌肉部位诱发疾病。

我国科学工作者在硒的分子活化分析方面也已开展了卓有成效的研究。众所周知,我国有一条从东北往西南走向的宽广缺硒带,其中的湖北鄂西自治州是我国典型的硒异常区,既有硒含量很低的缺硒区,又有硒含量异常高的富硒点。我国学者最近利用分子活化法研究了玉米中硒的赋存状态,发现硒主要赋存于白蛋白和球蛋白中,它们的硒含量分别是原始玉米的5和9倍。这表明玉米从土壤中吸收无机硒盐后,通过自身的生化作用将其转化成有机硒,以蛋白这种易为人和动物吸收的形式而储存。

二、铬分子活化分析中的现象

铬可参与糖类、脂类和核酸的代谢,在糖代谢和脂代谢中铬起到胰岛素增效剂的作用。现在一般认为铬可能通过巯基使胰岛素结合到膜受体上,从而实现增强胰岛素功能的作用。在核酸代谢中,现

推测铬的作用是维持核酸分子结构的完整性,并参与基因表达的调控过程。尽管现已有越来越多的实验结果支持铬是人体必需微量元素这一观点,但迄今铬的真实生化机制仍不清楚。为此,不少学者试图用分子活化分析揭示铬在体内的作用。

波克(Bouguet)等人首次用分子活化法研究了铬在人血浆和肝组织中的化学形态。所用样品是长期肾功能障碍患者和慢性血透析患者的血和肝,因为这类病人血清中的铬含量高达4纳克/毫升,比正常值(0.16纳克/毫升)高25倍。他们利用凝胶渗透色谱、阳离子和阴离子交换色层的分子活化和放射性示踪法发现铬主要以输铁蛋白和球蛋白形式存在,其分子量分别为80 000和70 000。

最新的工作发现铬在细胞核内紧紧地与DNA、RNA和核蛋白结合在一起。离体实验表明,当铬与DNA或染色质共同孵化时,铬可以刺激RNA的合成过程,这暗示铬可能参与基因表达的调控过程。

三、铀分子活化分析展现的意义

铀是铂族元素中的一员,它在地壳物质中的丰度极低,约为纳克/克至皮克/克量级,而在地外物质(例如陨石、彗星、宇宙尘等)中的丰度却极高,可达微克/克量级,因此铀是鉴别地外物质的一种良好的指示元素。1980年由诺贝尔奖得主阿尔瓦雷斯(Alvarez)领导的贝克莱小组就是在距今6 500万年前的白垩系—第三系(Cretaceous—Tertiary)的界线粘土层中发现高含量的铀,从而提出了地外物质撞击地球而导致恐龙绝灭的著名学说,这一开创性成果与高温超导、艾滋病病毒、超新星爆发等一起,被评为80年代十大自然科学成果。然而,深入的研究指出,在基性火山灰(例如夏威夷基拉韦厄火山灰)中的铀含量亦很高,这意味着铀异常解释具多重性,即异常的铀既有可能来源于地外物质,也有可能来自火山喷发作用。为了判明铀异常的真实机制,我国学者发展了一种基于化学逐级溶解的分子活化分析法,利用柠檬酸、盐酸羟胺、饱和溴水、盐酸和氢氟酸,将地质界线粘土样品分解成碳酸盐相、金属相、硫化物相、氧化物相、硅酸盐相和酸性不溶残余相,藉此研究了白垩系—第三系样品、各类陨石、超基性岩、火山熔岩中铀的赋存状态,发现不管是海相沉积还是陆相沉积,白垩系—第三系界线样品的铀分布特征均与碳质球粒陨石的相似,而与火山熔岩等相差甚远,从而有力地支持了恐龙绝灭的地外物质撞击模型,并且暗示了地外物质的可能类型。

四、汞分子活化分析中的发现

汞是一个有毒元素,但其对生物体的毒性主要
(下转第41页)

持中心、公司和供应商紧密联系形成的类似三菱集团的大型纵向联合公司家族,也具有类似的功能。美国则没有类似的扩散系统。

美国有一个高度发达的农业服务网络。政府现在每年投资 12 亿美元,雇佣了 9 650 名县级代理人 and 4 650 名科学家以便把现代耕作方法、新技术以及市场信息传达给美国农民。相比之下,联邦政府花在制造技术推广上的钱只有 1 600 万美元。尽管制造业占了大约国民生产总值的 25%,而农业只占 3%。州和地方政府集资 6 000 万美元用于制造技术推广,但还是不及日本和德国的规模。对制造技术推广中心的资助至少应当和农业推广服务体系拉平。

3. 加强美国的技术基础设施

美国的技术基础包括物质财产(仪器、设备和网络)和人力资本(训练有素的科学家、工程师)两方面。基础项目传统上归联邦和州政府负责。过去习惯把桥梁、高速公路和港口看作基础设施。现在正面临一系列新的与技术有关的基础建设需求,比如遍布全国的高速数据传输网络。政府应予以认真对待,并提出战略规划和行动方案,为 21 世纪奠定基础。

高性能计算和通讯计划就是新基础设施中的一例。此项计划分为四个领域:硬件、软件、网络和人力资源。美国计算机工业通过“计算机系统政策规划”与之紧密结合起来了。此外还提出了几项关

于进一步加强基础设施的建议,比如把更好的卫生保健系统、终生学习计划、提高工业设计能力以及扩大与公共和私人数据库的联系等包括进去。在其他领域,政府和工业界也应当尝试建立类似的联系。也就是说,政府应把工业看作是其研究成果的买主。

4. 改进美国的制造工艺

美国 R&D 议事日程的特点是过于重视产品,对工艺却不太关注。美国企业倾向于在技术基础和独家产品上展开竞争。而日本企业则倾向于共享产品设计技术,将竞争集中于制造工艺。美国的经理人员需加倍努力掌握新的制造工艺,公共政策应当鼓励这种转变。

5. 跟踪技术和全球市场

毫无疑问,美国政府需要花大力气跟踪世界上重大技术的发展和市场需求,并将信息传达给工业部门。美国在日本驻军 5 万,但仅有 5 名贸易官员。与此相反,日本负责搜集商业信息和市场机会的海外贸易组织单在纽约市就派有好几百人。美国应当大量增加它在外国的存在。

一句话,只有重建美国的创新政策并迅速付诸实施才有望恢复美国在世界市场上的优势。

(原文载美国《Issues in Science and Technology》
1992 年夏,孙立明编译)

(上接第 26 页)

来自汞的有机形态,即甲基汞。因此在研究环境和生物体系中汞的分布、迁移、转化和蓄积等过程时,主要问题不是总汞,而是甲基汞。甲基汞由于它的亲脂性,能透过细胞膜而进入细胞核中,与各种核糖、核酸结合,沉积于神经和脊髓组织中,也能通过血脑屏障,进入大脑组织,从而产生毒性。

为了系统研究汞在生物体系中的化学形态,最近国际原子能机构与世界卫生组织合作,组织了一个由 12 个国家参加的全球性科研项目,旨在研究典型汞污染地区人群发样中汞的分布和化学形态,重点放在孕、产妇及其子女发样中的总汞和甲基汞水平。现用分子活化分析方法获得的实验结果已初步表明新生儿头发中的汞(主要为甲基汞)含量相当高,甚至超过其母体发的汞水平。新生儿不可能从外界通过食物摄入汞,只能从母体这唯一通道获取汞,因此这充分说明孕妇在妊娠期摄入体内的亲脂性甲基汞通过胎盘组织进入胎体,胎儿不能通过尿、汗、粪便等途径排泄,只能蓄积于体内,由此引起的汞中毒必须引起高度重视。

除了上述列举的硒、铬、铍和汞外,砷、稀土、

铁、钴、锌、铝等元素的分子活化分析亦程度不同地取得了成果。在分子活化分析工作中,关键之处在于要确保不能使原始的元素化学形态发生变化,或这种变化是可控制的,同时也不可形成原先不存在的“新”的元素化学形态。

综观国际发展趋势,分子活化分析已在美国、加拿大、德国、意大利、比利时等国迅猛发展,不少实验室专门致力于分子活化分析方法学的研究及其应用。相比之下,我国尽管在分子活化分析的某些方面已取得重要成果,但从整体上讲,离国际先进水平尚有差距,这不利于我国在微量元素生物效应、环境污染控制和防治、元素地球化学和天体化学等边缘学科的发展。为此,笔者建议在我国应建立一个专门致力于分子活化分析的实验室。作为一种选择,可将该实验室设立于中国科学院核分析技术开放实验室中,在现有实验条件基础上进行适当改造和更新,添置部分生化设备,就有可能在三五年内在分子活化分析的整体水平上达到国际先进水平,为我国的科学研究和经济建设作出重要贡献。

(责任编辑 刘先曙)