

四膜虫细胞与过渡元素系

唐任寰 宿明明 罗 锋 刘元方

(北京大学 技术物理系*)

本文选用淡水纤毛虫—梨形四膜虫S1株作实验,进一步研究过渡元素对细胞群体生长繁殖和抑制的影响。以未加元素作对照组比较时间 $t = 37$ 小时处各生长曲线的 N/N_0 值,得到细胞相对增殖率 R 与周期表中过渡元素浓度 C 的系列图。发现过渡元素对细胞生长分裂的促进浓度与他们在海水中的丰度之间,存在着相应消涨的关系,从而支持了生命起源和进化的海洋说;并从金属离子的水解形式和离子势方面,阐述第一过渡系元素在低浓度时的刺激促进作用与周期表中原子序数的依存关系。

关键词: 四膜虫 过渡元素 周期表 生命起源

探讨微量元素与生物体的关系,是现代生物化学、医学、营养化学、人体化学和环境科学中一个极富活力的领域^[1,2]。维持机体生命所必需的20余种宏量组成元素和微量元素,分散在元素周期表的各个主副族之中,其中人们较为熟悉的必需微量元素集中在第一过渡系列^[3-5];虽然许多科学家进行过大量的工作,并发现了各种各样的金属酶和生物大分子的生化、生理功能,但对这些必需微量元素的总体宏观研究则较少。至于自然界中的稀散元素,例如铂系元素等,因它们在自然界中的生物可得性低,而且利用程度也差,所以对它们在生物体内有关行为的研究更是难于触及。

就生命进化的历程以及人类所处的环境而言,生物微量元素与它们究竟存在着怎样的关系呢?本文选用了梨形四膜虫(*tetrahymena pyriformis*) S1株作实验的动物细胞模型,在先前所得IA-VIA主族元素对其有营养促进或毒性抑制研究的基础上^[6],继续研究过渡元素对这种真核细胞生长繁殖的影响,得到细胞相对增殖率与元素浓度的系列图。将归纳了各元素物理、化学性质的周期律以及各元素的地球海洋化学因素联系起来,对所得结果进行了比较和阐明。

本文于1986年11月22日收到。

本工作由国家自然科学基金提供资助。

实验方法和结果

材料: 实验材料是上海株梨形四膜虫 S1 (*tetrahymena pyriformis*, strain S1) 的无性繁殖系^[7], 由生物系细胞生物学教研室提供。

培养液: 由 2% 聚蛋白胨 (polypeptone, 日本大五营养化学株式会社) 和 0.5% *d*-葡萄糖组成, 用去离子水配制, pH 调至 7.2, 经高压灭菌后备用。

化学试剂: ScCl_3 , TiCl_3 , NaVO_3 , CrCl_3 , $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$, FeSO_4 , CoCl_2 , $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$, CuCl_2 , $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$; YCl_3 , ZrOCl_2 , KNbO_3 , Na_2MoO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{Ru}(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_5$, $(\text{NH}_4)_3\text{RhCl}_6$, $(\text{NH}_4)_4\text{PdCl}_6$, AgNO_3 , CdSO_4 ; LaCl_3 , HfOCl_2 , Na_3WO_4 , HReO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{IrCl}_6$, $(\text{NH}_4)_2\text{PtCl}_6$, AuCl_3 , HgCl_2 等均是光谱纯或分析纯试剂。其中 HfOCl_2 由金属 Hf 制备; ScCl_3 由氧化物制得。

虫群生长的测定方法: 将四膜虫 S1 细胞进行无菌培养, 方法参见文献^[8,9]。在不同的低浓化学药物存在下, 定时记录细胞的数目, 制作虫群的生长曲线 (图略)。将这些虫群生长曲线与未加化学药物的虫群生长对照曲线比较, 在对照曲线上方的为显示生化促进作用的元素浓度; 在对照曲线下方的则为抑制生长的元素浓度。选取各元素不同浓度时虫群生长 37 小时处的细胞数 $(N/N_0)_M$, 与未加元素的虫群对照组相同时间处的细胞数 $(N/N_0)_{M=0}$ 相除, 得细胞生长的相对增殖率 $R = (N/N_0)_M \div (N/N_0)_{M=0} \times 100\%$, 其中 N 为某时某刻细胞数, N_0 为起始细胞数, N/N_0 值是将细胞生长与起始时归一便于比较; M 代表有金属元素存在时的情形, $M = 0$ 表示未加元素的对照组情形, C 代表金属元素 M 的浓度。

图 1 是过渡元素对四膜虫生长的相对增殖率 R 与金属元素浓度 C 的关系曲线。所用元素的化学价态参见列出的化学试剂项。其中 $\text{Y}(\text{III})$ 、 $\text{La}(\text{III})$ 、 $\text{Re}(\text{VII})$ 和 $\text{Ir}(\text{IV})$ 的数据均引自作者先前工作^[9,10]; $\text{Cr}(\text{III})$ 的数据引自苏州大学朱慧天等的资料。金属 Ta 极难溶, Os 的氧化物易挥发, Tc 是放射性元素, 暂缺。

由图 1 看出, 曲线中 $R > 100\%$ 的数值为生化促进作用, $R < 100\%$ 的数值为毒性抑制作用。按美国科学家 LucKey 有关药性的动物试验分类^[11], 图中多数过渡元素的 R - C 曲线呈 β 型, 即低浓药物显示一定程度的刺激或促进作用; Rh 和 W 这两种元素即使在极低浓度下也没有看到促进作用, 只显示抑制作用, 属 α 型。

从图 1 系列, 将各元素开始促进四膜虫生长分裂的浓度经单位换算后对其原子序数 Z 作图, 得到图 2。可见不同元素对四膜虫细胞生长增殖所需的最低浓度值差异也大, 形成了一条峦峰起伏的曲线。这就是过渡元素与四膜虫细胞作用的表征特性。

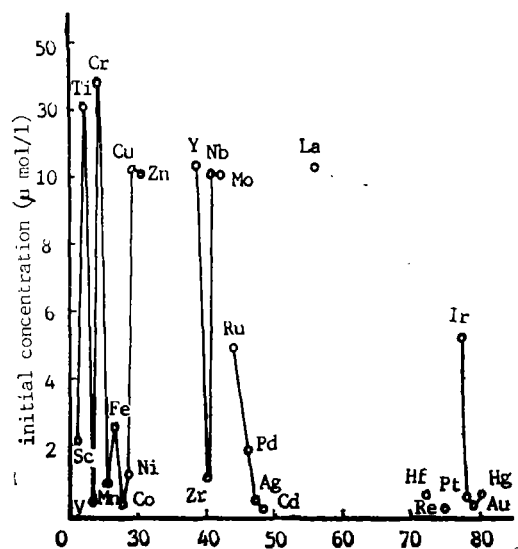


图2 过渡元素离子促进虫群细胞增殖的起始浓度

Fig.2 Initial concentrations of transition elements promoting cell growth

另将铜、锌两副族元素对四膜虫群生长分裂的最小抑制浓度值列于表1。

表1 铜、锌两副族离子的最小抑制浓度 ($\mu\text{mol/l}$)Table 1 Minimum Inhibition Concentrations of Copper and Zinc Subgroup ($\mu\text{mol/l}$)

I B		II B	
Cu^{2+}	16.5	Zn^{2+}	19.4
Ag^{+}	9.26	Cd^{2+}	1.15
Au^{3+}	2.03	HgCl_2	1.98

由表1可见, IB和II B两副族元素从上至下的最小抑制浓度基本上呈减小的趋势, 亦即较重元素的生物毒性也较大。这点与主族元素试验所得的规律性^[6]相一致。其余IV B、V B、VI B和VII B副族元素上下之间, 也有相同的情况。但同周期的邻近元素并无确定的变化趋势。

讨 论

若将过渡元素在海水中的丰度^[12-14]对原子序数作图, 可得图3。本文实验基本上是采用各元素最稳定的状态。将图2与图3对比, 从曲线峦峰起伏的情况可见, 过渡元素在海水中的丰度峰值基本上与促进的元素图相对应。对于丰度较大的元素, 因生物细胞在海湖中长期生存进化已适应的关系, 其刺激虫群增殖所需的浓度较大; 而对于丰度较小的稀有元素, 其刺激虫群生长分裂所需的浓度值较低。仔细比较两图, 个别元素

不尽一致, 例如Fe峰的相对位置差得悬殊些, 可能是由于海水中Fe的丰度是指各离子存在形式(包括 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 乃至含Fe的多核聚合物等)的总和, 而本实验只采用了 Fe^{2+} 离子之故。有些稀有元素在海水中的数据未见文献报道, 暂缺。四膜虫是一种单细胞生物, 既相当于多细胞生物的一个细胞, 又是一个能独立进行各种生命活动和繁衍后代, 并能传递遗传性状的完整生物体; 它具备动物细胞的基本构造, 是一种世界性的淡水纤毛虫。用它作细胞模型进行受刺激促进或被抑制生长分裂的试验, 可显示或反映生命细胞与自然环境的依存关系。当自然界中脊椎动物由海洋移向海滨的时候, 它们体内那些依赖宏量和微量元素的种种化学系统, 已经在长期进化中被固定下来。其中各种化学元素量是不同的, 因而当生物体接受环境中的外加物质时, 它的反响兴奋系统也就有所区别。以上对比情形反映了有机体细胞的进化历程, 从而支持了生命起源和进化的海洋说^[14]。一般说来, 生物体更喜欢丰度较大而又轻的元素; 重元素通常具有较高的毒性。具体分析涉及到元素存在的化学形式。

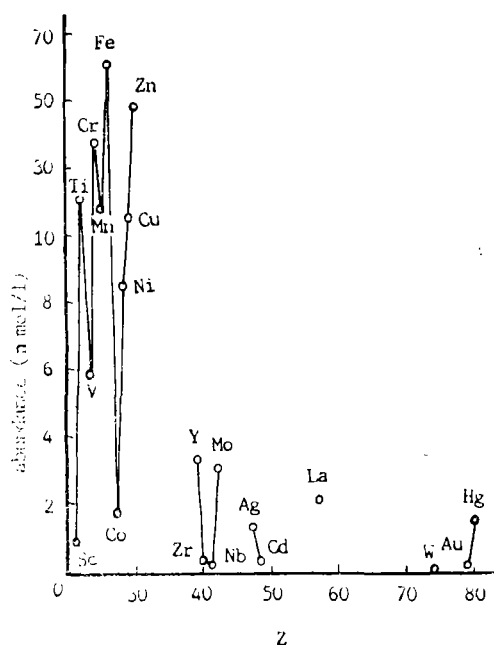
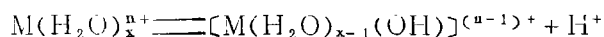


图3 海水中过渡元素的丰度

Fig.3 Abundance of transition elements in the sea water

鉴于若干生命必需的微量元素^[3-5]集中在第一过渡系列, 我们优先考虑了这种情形。在实验结果中, 并未观察到象主族元素中那样, 在同周期里出现从左至右营养促进作用减弱, 或毒性作用增强的情形^[6]。与 I A、II A 主族元素比较起来, 副族元素外层出现 8~18 e (如 Fe^{2+} 、 Co^{2+} 等) 或 18 e (如 Zn^{2+}) 的电子构型, 他们具有较高的有效核电荷和较小的离子半径, 因而极化作用较强, 在溶液体系中容易使配位水分子发生分解。许多金属离子在水溶液中是以水合离子存在的, 其水解反应可写成:



为简单起见, 我们只考虑于 OH^- 基为配体形成的单核配合物, 将第一过渡系 $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_{x-1}(\text{OH})]^{(n-1)+}$ 配离子的一级稳定常数 $\log \beta_1^{(15,16)}$ 对中心原子M的原子序数Z作图, 示于图4a; 比较图4a和图2可以看出, 元素间起伏或消涨的趋势两者一致; 即具有较大稳定常数的元素, 其起始促进浓度也相对较高; 反之亦然。说明元素离子在本文实验中的存在形态(培养体系的pH值为7.2), 很可能就是经水解与 OH^- 基结合的配离子, 由于此种含羟基配离子的形式, 导致阳离子总电荷数的降低, 膜电位产生了变化, 因而改善了细胞膜的通透性。或许这也是过渡元素阳离子在生物体内(具有与本文实验相近的pH值)与大分子结合前一种可能的配离子存在形式。这就是为什么第一过渡系阳离子作为生物微量元素时, 与I A和II A主族阳离子以及其余主族元素阴离子不存在共同规律性的一个重要原因。

有人曾发现水解能力随表示离子极化能力的离子势 e^2/r 的增大而增加^[17], 根本实验中各元素的化学价态, 由阿伦斯的离子半径^[18]算得离子势画于图4b, 由此可见, 第一过渡系元素离子势的变化趋向虽也粗略近似, 但不如一级羟基配离子稳定常数的趋向一致。这说明, 采用过渡元素通常存在的最稳定状态进行对生物细胞作用的试验, 当这些无机离子与生物大分子结合之前, 可由它们形成羟基配离子的稳定性得到合理的解释。至于各元素(包括不同的化学形态)对细胞生长促进的作用机制, 诸如在细胞外与共存物的相互作用对跨膜运送的影响, 在细胞膜上或细胞内容物中与生物大分子可能的结合态等, 有待进一步的深入研究。

致谢: 作者对生物系陈阅增教授和曹同庚副教授提供四膜虫S1细胞株以及工作中给予的关心和方便, 表示衷心的感谢。

张完白和李赛君参加了原子吸收分光光度法测定培养基中铜、锌副族元素本底的工作, 特此表示感谢。

参 考 文 献

- [1] 裴家奎, 全国第一届微量元素与健康学术讨论会文摘集, 全国微量元素与健康研究会编, 178 (1984)。
- [2] 孔祥瑞, 必需微量元素的营养、生理及临床意义, 安徽科学技术出版社, 5页(1982)。
- [3] Schrauzer, G.N., Trace Elements in Carcinogenesis, From: Advances in Nutritional Research, Vol.2, ed. by Draper, H.H., Plenum Publishing

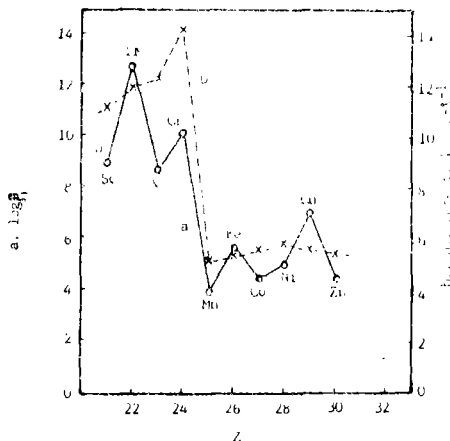


图4 a: 第一过渡系元素 $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_{x-1}(\text{OH})]^{(n-1)+}$ 配离子的一级稳定常数 b: 相应 M^{n+} 的离子势
Fig. 4 a. Stability constants of $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_{x-1}(\text{OH})]^{(n-1)+}$ complex ions of the first series in the periodic table
b. Relevant ionic potentials of M^{n+} ions

- Co., 222(1979).
- [4] Schroeder, H.A., The Trace Elements and Man, Devin-Adair Co., (1973).
- [5] Fiabane, A.M. and Williams, D.R., The Principles of Bioinorganic Chemistry, Bartholomew Press, (1977).
- [6] 刘元方、唐任寰、张庆熹、石进元, 北京大学学报(自然科学版), (3), 101 (1986); 研究通信见: 自然杂志, 9(2), 159(1986).
- [7] 陈阅增、罗泽华、曹同庚, 动物学报, 28(4), 319(1982).
- [8] 唐任寰、李晓明、张庆熹、刘元方, 营养学报, 8(3), 224(1986).
- [9] Tang, R.H., Su, M.M., Cao, T.G., and Liu, Y.F., *Biol. Trace Elem. Res.*, 7(2), 95(1985).
- [10] Liu, Y.F., Tang, R.H., Zhang, Q.X., Shi, J.Y. et al., *Biol. Trace Elem. Res.*, 9(2), 89(1986).
- [11] Luckey, T.D., in: Heavy Metal Toxicity, Safety and Hormology, ed. by Luckey, T.D. et al., Georg Thieme Pub. Academic Press, New York, P.81(1975).
- [12] 勒斯勒, H.J., 朗格, H., 地球化学表, 卢焕章等译, 科学出版社, 181页(1985).
- [13] Ei-ichiro Ochiai, Bioinorganic Chemistry-An Introduction, Allyn and Bacon, Inc., 6(1977).
- [14] 同[4], 陈荣三等译, 痕量元素与人, 科学出版社, 12页, 23页(1977).
- [15] 印永嘉, 大学化学手册, 山东科学技术出版社, 318—320页(1985).
- [16] 中南矿冶学院分析化学教研室等, 化学分析手册, 科学出版社, 620页(1982).
- [17] 武汉大学等, 无机化学, 下册, 第2版, 高等教育出版社, 212页(1983).
- [18] 同[12], 42—45页.

TETRAHYMENA CELL AND SERIES OF TRANSITION ELEMENTS

Tang Renhuan Su Mingming Lo Feng Liu Yuanfang
(Department of Technical Physics, Beijing University)

An excellent strain S1 of tetrahymena, a kind of ciliates, which is widely recognized as an exceedingly favorable testing organism in studying general problems of biofunction and metabolism and toxicology of drugs, has been used in this study to observe both stimulation and inhibition effects of transition elements in the periodic table on organism. Comparing the N/N_0 values at different concentrations of added elements with the N/N_0 values of no-elements added, namely a controlled unit, at $t=37$ hr

in the cells growth curves, twenty seven figures of relative rate of proliferation were unfolded systematically.

It is seemingly indicated that the relationship between the concentrations of transition elements promoting cell growth and their abundances in the sea water is being so correlated along the rising and falling trends of the curves, thus supporting the hypothesis of initial origin and evolution of life in the sea.

Based on the stability constants of hydrolytic species of transition metal ions and their ionic potentials, the variation of the beneficial effects on proliferation of *T. pyriformis* by trace amount of various transition elements of the first series in the periodic table is discussed.

Keywords tetrahymena transition elements periodic table
 life origin