



不可思议的 氩

在化学元素表中，零族元素即氦、氖、氩、氪、氙和氡，是一类比较特殊的物质。在常温下，零族元素都是单原子气态，最外层电子为2或8个的稳定结构，一般条件下不与其他物质发生反应，因此曾经被称为惰性气体。后来发现这些气体并非完全不与其他物质发生反应，根据这些物质相对比较稀少而改称为稀有气体。在科学历史上，人类在发现这些元素时有许多传奇故事。早在100多年前，人类就发现了空气中存在氩，但一直没有特别关注这一气体的生物学效应。最近几年的研究提示，惰性气体氩气可能也具有多种生物学效应，并且具有十分重要的临床应用价值。这里给大家进行简单介绍。

懒惰气体氩气的发现

在1785年发现了氢气的英国著名化学家卡文迪许，试图把空气中的氮气和氧气完全去除。当时人们已经知道空气的主要成分是氧气和氮气，他先在空气中通入过量的氧气，用放电法使空气中的氮气和氧气反应生成一氧化氮，然后用碱溶液吸收一氧化氮，再利用红热的铜和氧反应除去剩余的氧。卡文迪许奇怪地发现，即使把所有的氮气和氧气都除去，仍然存在着少量的残余气体。卡文迪许报道了他的这项实验结果，在当时没有引起其他化学家的注意，他本人也没有再进一步研究。其实，在这“残余气体”内就隐藏着另外一族的多种化学元素。如此

一来，发现新元素的机会就这样从卡文迪许身边溜走了。

一个世纪后，英国物理学家瑞礼男爵三世在分析大气中各种气体的密度时，发现如果从空气中除去氧气以后，所得“氮气”的密度是1.2572克/升，而从氮化物中制得氮的密度却是1.2507克/升。两者之间的差异虽然只显现在第三位小数上，但已经超过了当时的实验误差允许的范围。瑞礼无法对这一结果给出合理的解释，便把这个实验事实公布于世，征求解答。后来，英国化学家拉姆赛爵士参加这项研究，经过瑞礼和拉姆赛反复精确的实验，最后获得一种空气的残余气体，这种气体的体积约占原空气体积的1%，比氮气稍重，经过光谱分析后



卡文迪许



拉姆赛爵士

断定这种气体是一种新元素。1894年,瑞礼和拉姆赛宣布了这一发现,并且把该元素定名为argon,古希腊文有“懒惰”的意思,中文的译名是“氩”。这就是在科学界中广被传说的“第三位小数的胜利”。

具有麻醉作用的高压氩

氩的原子序数为18,零度条件下,密度为1.784克/升,比氮的密度1.251克/升稍高。在27度条件下,氩的热传导系数为0.0178W/mK,氮的热传导系数为0.0260W/mK。这些都是氩的基本物理学性质。

关于氩的生物学效应,最早见于20世纪30年代的潜水医学研究,这些研究的目的是

为探索一些空气中的气体成分是否适用于潜水呼吸。在经过大胆地包括亲自参与的试验后,潜水医学研究者发现,在高压下氩和氮气的呼吸阻力和心理学效应无明显区别,氩的麻醉作用和氮气区别很大,而且存在明显的种属差异。如呼吸15.2大气压氩气,大部分小鼠会出现明显麻醉作用,大鼠则需要呼吸27.0大气压氩气才会出现。显然,在常压下,呼吸氩气没有任何麻醉作用。

氩气的器官保护作用

关于氩气的器官保护作用,研究最多的是神经保护作用。俄罗斯研究者在国际上率先描述了氩气的神经保护作

用,他们评价了氩气对低氧混合气呼吸引起的低氧脑损伤。俄罗斯的索尔达托夫等人的研究发现,通过增加氩气的浓度(从25%到77%),可以显著提高低氧情况下动物存活率,减少低氧引起的脑损伤。人类呼吸氩气和氧气混合气,可以改善在低氧情况下复杂动作操作和数学计算能力。德国希伯来等发现,新生大鼠连续48小时呼吸21%的氧气、5%的二氧化碳和74%氩气混合气,可以显著减轻顺铂和庆大霉素诱导的耳蜗听毛细胞损伤。说明氩气呼吸可以减轻顺铂和庆大霉素诱导的耳聋。

英国帝国大学华人学者马大青是国际上研究另一个稀有气体氙气生物学效应最多的学者。他们发现在常压下呼吸氙气就可以使动物麻醉,预先呼吸一定浓度氙气对多种器官如脑、心缺血性损伤具有显著保护作用。他们的研究发现,75%的氙气处理24小时可以显著保护缺氧联合低糖90分钟诱导的神经细胞损伤,其保护效应和另一个氙气的效应类似。他们同时发现,另外两种稀有气体氙和氡不存在类似效应,而氡可以导致损伤效应。

在相对复杂的离体模型中,德国罗切尔等发现,氙气对氧糖剥夺和脑创伤后培养的



瑞礼男爵三世

通过用纯氩填充等离子球之中，
发出耀眼的光



海马脑片具有显著的保护作用。通过比较25%，50%和74%等不同的氩气浓度的效应，结果发现，50%的氩气浓度可产生最理想的保护效果。在损伤后3小时呼吸氩气，仍可以表现出显著保护效应。研究结果说明氩气可以在损伤发生后使用，提示该气体在神经损伤方面具有潜在的临床应用价值。上述发现都是在离体条件下发现的。

德国Ryang等重新验证了氩气的神经保护效应。最初采用拴线法造成大鼠局部脑缺血再灌注损伤模型，缺血诱导1小时后，氩气治疗组动物分别通过面罩呼吸50%氩气和50%氧气1小时，对照组呼吸50%氮气和50%氧气。恢复血流再灌注24小时后，和呼吸50%氩气和50%氧气的对照组相比，氩气治疗组动物脑梗死体积显著减小，动物运动能力和一般状况明显改善，脑组织神经细胞数量明显增加。这些结果说明，呼吸氩气对脑缺血再灌注损伤具有治疗作用。N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)是一种可以兴奋谷氨酸NMDA受体的物质，脑组织注射NMDA通过过度激活NMDA受体引起神经损伤。科研人员采用纹状体注射NMDA或局部脑缺血再灌注损伤两种模型，发现50%氩气治疗可以显

著减少NMDA诱导的损伤和缺血再灌注脑损伤。如果在损伤后氩气治疗，虽然大脑皮层仍可以产生保护作用，但对皮层下脑组织损伤具有促进作用，对神经功能缺陷无明显影响。和大多数神经保护作用类似，在缺血再灌注脑损伤模型，缺血过程呼吸50%的氩气的治疗效果明显超过缺血后的治疗效果。

心脏骤停可引起全脑缺血，恢复心脏虽然可以恢复脑血流，但往往仍可以出现脑缺血再灌注损伤。使用心脏停跳后复苏的全脑神经损伤动物模型中，德国布吕肯等发现大鼠心脏停跳后7分钟复苏后可引起明显的脑神经功能异常。复苏后呼吸70%氩气1小时，和对照组相比，呼吸70%氩气组动物7天后神经功能异常明显缓解，同时新皮层和海马CA 3/4神经细胞坏死数量明显减少。氩气的神经保护效应在新生儿脑缺血缺氧模型中也被研究过，上海瑞金医院庄蕾等发现，在缺氧后治疗2小时，分别呼吸70%的氩气、氮和氩，均可以明显改善动物中度新生儿缺血缺氧脑损伤。其中呼吸氩气对提高海马神经细胞存活的作用比呼吸氮或氩更明显。氩气和氩可以减少严重新生儿缺血缺氧脑病的脑梗死体积，而

呼吸氦气没有保护效应。结果提示,氦气和氙气的神经保护作用强于氩。这是最早关于氦气、氩和氙三种稀有气体对在体器官保护效应的直接比较。

尽管人们对氙气具有器官保护效应有比较明确和统一的认识,但目前对其作用机制的了解仍然非常少。由于氙气的化学活性比较低,不可能在温和的生物系统中和任何物质发生化学反应,因此人们对氙气和其他稀有气体的生物学效应的本质仍迷惑不解。在高压条件下,有人推测氙气可以通过激活 γ -氨基丁酸(GABA)受体上苯二氮卓类结合位点,促进GABA受体效应。而在体和离体证据表明,GABA受体激活具有神经保护效应。采用计算机模拟方法,日本濑户等发现,氙气可以通过范德华力和人血清白蛋白安氟醚结合位点结合。虽然加拿大戴维等认为,氙气具有类似氧气的效应,可能是其神经保护作用的原因。氙气和氧气的协同效应也可以解释对NMDA诱导的神经细胞死亡的保护作用。可以通过调节NMDA受体上的氧化还原调节模式,抑制NMDA受体活性,减少谷氨酸诱导的神经细胞死亡。氙气提高细胞内细胞存活蛋白表达,对抗细胞凋亡,可能也是神经

保护的重要原因。

另外也有大量证据表明,惰性气体可以和细胞内信号分子相互作用。如一种普遍存在的丝裂原活化蛋白激酶家族成员,关键的细胞内信号传导分子细胞外调节蛋白激酶1/2,根据不同的刺激类型,细胞外调节蛋白激酶1/2可以介导基因转录、细胞增殖和分化。德国法伦科普等发现,氙气可通过丝裂原活化蛋白激酶促进小胶质细胞、神经细胞和星形胶质细胞内细胞外调节蛋白激酶1/2活性。

肾脏保护和心脏保护作用也已经有一定研究,但相对神经保护作用,内容比较少。

氙气的临床应用前景

对医学来讲,惰性气体最大的优势是对人和动物没有毒性作用,这是继续深入研究这些气体效应的最重要动力。虽然目前相关研究规模比较小,数量较少,但初步的证据已经足以证明这些惰性气体的器官保护作用是非常明确的。相对其他稀有气体的生物学效应研究,目前对氙气的研究相对比较多,许多研究内容甚至可以作为稀有气体生物学效应的典范,一些重要的分子机制可能

更容易从氙气的研究中获得。从实用角度考虑,麻醉作用更小,价格更便宜的氙气可能具有更强的临床应用潜力和价值。当然,最终临床应用前仍需要开展更广泛的在体、离体和各类动物模型等不同层次深入细致的研究,对氙气生物学效应的具体细胞分子机制也需要深入系统地探讨。

惰性气体在生物学领域显示出非常突出的作用,这显得非常奇怪。一方面,从化学活性上考虑,这些惰性气体绝对不可能作为重要底物参与生物化学反应。另一方面,从生物学效应证据上看,作用是非常明显的。惰性气体的生物学效应不仅说明生物体系的复杂性,也给那些将生命现象等价于物理化学过程的简单还原论提出了强大的挑战。

关于这些气体作用的方式,也许是作为一种非竞争性气体分子,影响某些重要生物大分子发挥功能;或者干扰其他小分子和受体大分子结合的速度等;也有可能干扰存在细胞膜上的一些离子和气体通道;也有可能渗透到一些生物大分子内部改变或影响这些分子的空间结构。作者认为,这都是值得深入探讨的问题。

(责编 桑新华)