

淺談游離輻射

在聚合物與生物成份物

固定化之方法與應用

傅應凱

原子能委員會核能研究所

譚天常

國立華僑實驗高級中學

在現在的生物科技領域中，利用游離輻射，在低溫的情況下，照射生物成份物（biocomponent）與單體（或單體與聚合物）混合物，結果使生物成份物固定於聚合體（polymer），而加以應用，這樣的技術已日趨重要，其反應方式，如圖 1 (1)。而生物

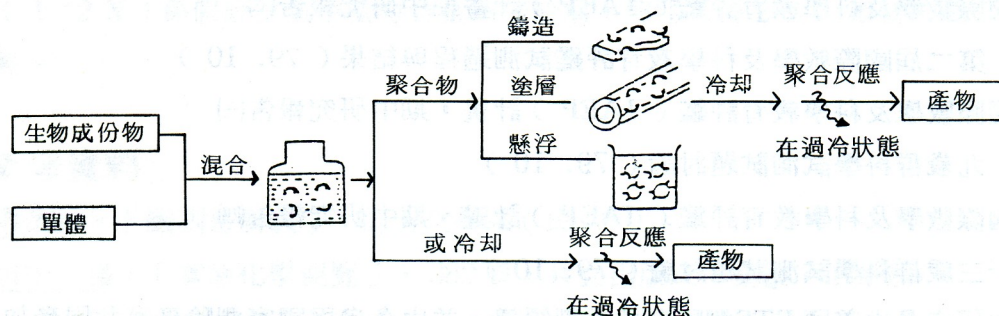


圖 1 在過冷狀態下，利用輻射聚合反應進行固定化作用過程

成份物，固定於聚合體的方式，大致可分為四類：1.物理吸附法（physical absorption），2.共價鍵結合法（covalent binding），3.交聯法（cross-linking），4.包容法（entrapping），如圖 2 (1)。其中又以包容法研究的較廣泛，應用的也較多，因為它比較能夠適用於固定各種性質，大小的生物成份物。至目前止，能夠利用上述這些固定方式，進行固定的生物成份物，如表 1 (1)。

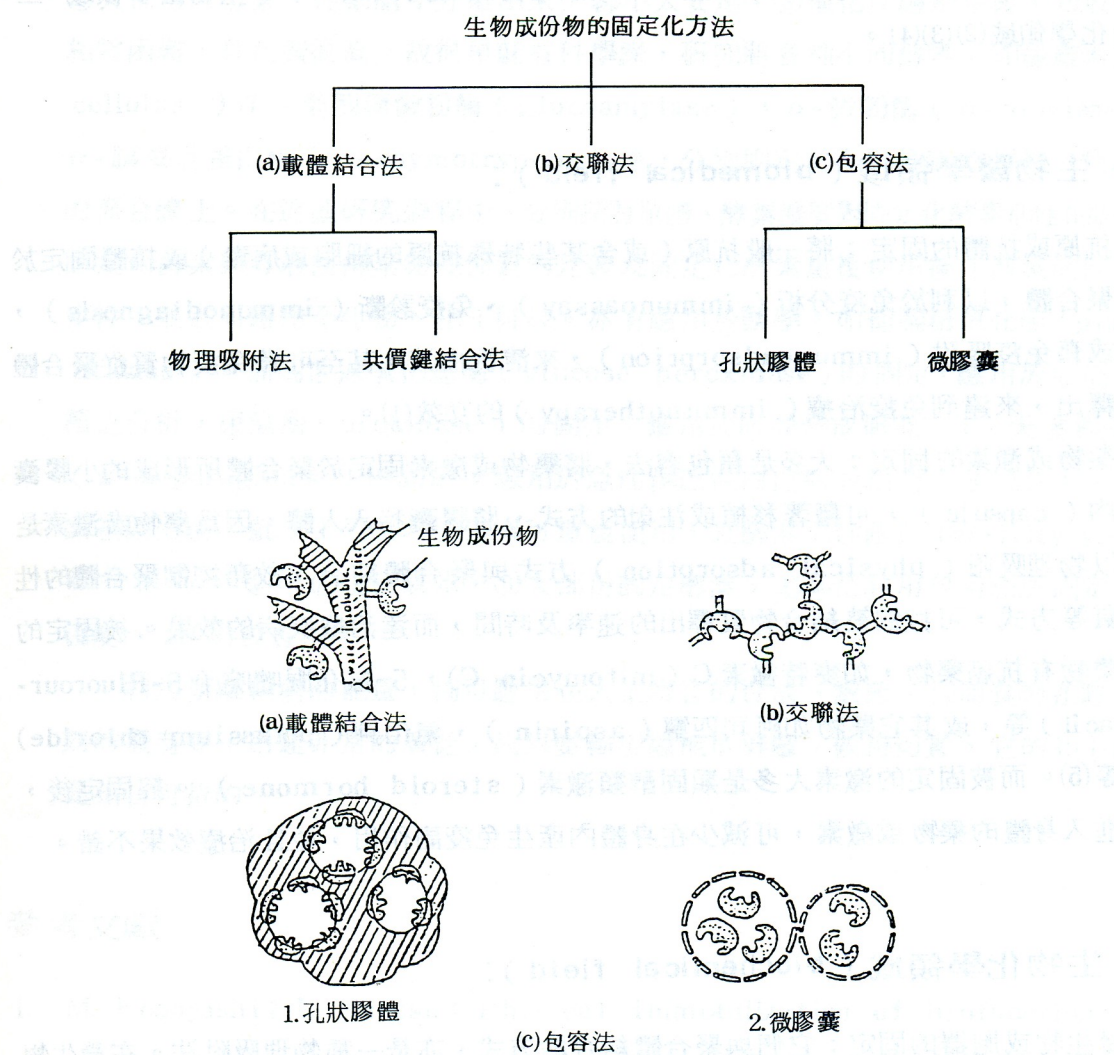


圖 2 利用不同方法所得固定化生物成份物構造模式圖

表 1 利用固定化方法固定生物成份物的例子

低分子量生物功能物質	高分子量生物功能物質	活 體
抗 生 素 激 素 費 洛 蒙 免疫物質	酵 素 血紅素 球蛋白 葉綠素 多胜肽	微 生 物 組 織 細胞 胞 器 病 毒

將生物成份物固定於聚合體的應用，大致可分成二大領域：一、生物醫學領域，二、生物化學領域(2)(3)(4)。

一、生物醫學領域 (biomedical field) :

1. 抗原或抗體的固定：將一般抗原（或含某些特殊抗原的細胞或病毒）或抗體固定於聚合體，以利於免疫分析（immunoassay）、免疫診斷（immunodiagnosis），或藉免疫吸附（immunoabsorption），來清洗血液，甚至可藉免疫物質從聚合體釋出，來達到免疫治療（immunotherapy）的能效(1)。
2. 藥物或激素的固定：大多是藉包容法，將藥物或激素固定於聚合體所形成的小膠囊內（capsule），可藉著移植或注射的方式，將膠囊移入人體，因為藥物或激素是以物理吸附（physical adsorption）方式與聚合體結合，故藉控制聚合體的性質等方式，可控制被結合物質釋出的速率及時間，而達治療疾病的效果。被固定的藥物有抗癌藥物，如麥特黴素 C（mitomycin C），5-氟化尿嘧啶（5-Fluorouracil）等，或其它藥物如阿司匹靈（aspirin），氯化鉀（potassium chloride）等(5)。而被固定的激素大多是類固醇類激素（steroid hormone）。經固定後，進入身體的藥物或激素，可減少在身體內產生免疫副作用，並且治療效果不錯。

二、生物化學領域 (biochemical field) :

1. 微生物或胞器的固定：它們與聚合體結合的方式，亦是一種物理吸附法。在微生物固定方面，如將 *Streptomyces phaeochromogenes* cells [含葡萄糖異構酶（glucose isomerase）]，*Mortierella vinacea* cells [含 α -半乳糖苷酶（ α -galactosidase）]，*Trichoderma reesei* [含纖維素酶（cellulase）] (6)，*Saccharomyces formosensis* cells [含酒精氧化酶（alcohol oxidase）]，固定於聚合體。微生物可在聚合體上進行生長，且有很高的生物活性。至於胞器的固定，如將葉綠體（chloroplast）固定，可使葉綠體放氧能力（ O_2 evolution），維持40天之久。亦有將老鼠肝的粒線體固定[含延胡索酸酶（fumarase）]，可用以治療肝臟疾病。
2. 酵素的固定：一般使用未固定的酵素時，有下列限制①酵素的分離及純化費用太高

②大部份的酵素，從細胞中分離出來，都不太安定，③催化反應結束後，回收酵素相當困難，且花費很高。故很早就有科學家，研究將各種不同酵素，如纖維素酶 (cellulase) (7)，葡萄糖澱粉酶 (glucoamylase)， α -澱粉酶 (α -amylase)， α -胰凝乳蛋白酶 (α -chymotrypsin) 等，分別固定於不同性質的單體，所形成的聚合體上。在這些研究過程中，分別探討單體、酵素濃度對固定化酵素活性的影響，固定化酵素與可溶性酵素物理性質的比較及固定化酵素重複使用後，酵素活性之穩定性，並進而應用至生物、化工科技。亦有應用於醫學，如葡萄糖氧化酶 (glucose oxidase)，葡萄糖過氧化氫酶 (glucose peroxidase) 的固定，應用於血液、尿糖之分析，尿激酶 (urokinase) 的固定，應用於血栓形成研究。L-天冬醯胺酶 (L-asparaginase) 的固定，應用於急性淋巴性白血病的治療 (8-10)。當酵素被固定後，就有下列優點①酵素可重複使用，且酵素活性產量 (activity yield) 維持很高，②降低生產成本，③大部份固定酵素，尤其是利用包容法所固定，對溫度、pH 均較有抗性。

利用游離輻射的能量，尚可應用在人工器官的合成、滅菌、抑制食物在貯存時期的發芽等，用途非常的廣泛，故只要輻射線能量屏蔽，做得切實，它的和平應用是指日可待的。

參考文獻

1. M. Kobayashi; I. Kaetsu: Physical immobilization of biofunctional substance by the use of radiation polymerization. IAEA-CN-40/109, pp. 353-369.
2. I. Kaetsu: Immobilization of bioactive components via radiation-induced polymerization. Biocompatible Polymers, Metals, & Composites, pp. 525-550.
3. I. Kaetsu: Recent progress on the immobilization of biocomponent by radiation polymerization and the application to biomedical uses. Radiat. Phys. Chem., V25N4-6, 1985, pp. 517-528.
4. I. Kaetsu; M. Kumakura; T. Fujimura; M. Yoshida; M. Asano; N. Kasai; M. Tamada: Studies on the immobilization of biofunctional

- components by radiation polymerization and their applications. Radiat. Phys. Chem., V27N4, 1986, pp. 246-263.
5. M. Yoshida ; M. Kumakura ; I. Kaetsu : Controlled drug dissolution by radiation-induced polymerization in the presence of dimethylaminoethyl methacrylate-methyl methacrylate copolymer or methacrylic acid-methyl acrylate copolymer. J. of Pharmaceutical Sciences, V68N7, 1979, pp. 860-862.
 6. M. Kumakura ; I. Kaetsu ; K. Nisizawa : Cellulase production from immobilized growing cell composites prepared by radiation polymerization. Biotechnology and Bioengineering, V26, 1984, pp. 17-21.
 7. M. Yoshida ; M. Kumakura ; I. Kaetsu : Immobilization of cellulase in the swollen microsphere by radiation polymerization. Polymer Jrl., V11N12, 1979, pp. 915-919.
 8. I. Kaetsu ; M. Kumakura ; M. Asano : Immobilization of enzymes for medical uses on plastic surfaces by radiation-induced polymerization at low temperatures. J. of Biomedical Materials Research, V14, 1980, pp. 199-210.
 9. P. Edman ; U. Nylen ; I. Szóholm : Use of immobilized L-asparaginase in acrylic microparticles in an extracorporeal hollow-fiber dialyzer. The J. of Pharmacology and Experimental Therapeutics, V225N1, 1983, pp. 164-167.
 10. L. C. Dong ; A.S. Hoffman : A new method for immobilization of biomolecules using preirradiation grafting at low temperature. Radiat. Phys. Chem., V28N2, 1986, pp. 177-182.