

CN9200784

CNIC-00499

SMC-0060

中国核科技报告

裂变中离子半径不同的稀土族核素
体内滞留诱发突变效应

MUTAGENIC EFFECTS INDUCED BY ACCUMULATING
RARE EARTHS NUCLIDS WITH DIFFERENT IONIC
RADIUS IN FISSION FRAGMENTS

(In Chinese)



原子能出版社

中国核情报中心

China Nuclear Information Centre

裂变中离子半径不同的稀土族核素 体内滞留诱发突变效应

朱寿彭 王六一 曹根发 孙保福

(苏州医学院)

摘 要

探讨了裂片中离子半径不同的稀土族核素 ^{170}Tm 、 ^{152}Eu 和 ^{147}Pm 在摄入体内后的滞留差异及其诱发畸变效应。实验观察到,当机体摄入离子半径较大的 ^{147}Pm 时,在肝中蓄积最高;而当摄入离子半径较小的如 ^{170}Tm 或 ^{152}Eu 时,则立即呈现选择性滞留于骨组织中。至于这些稀土族放射性核素对机体诱发突变损伤效应的程度,可随着骨组织累积吸收剂量的增加而诱发骨髓细胞染色体畸变增升。而这些核素诱发骨髓细胞染色体畸变的类型均以染色单体型畸变为主,同时也诱发个别的染色体断裂和易位发生,并可见骨髓细胞中期分裂指数值明显下降。实验还观察到内污染 ^{170}Tm 、 ^{152}Eu 或 ^{147}Pm 时,可在一个细胞中同时诱发有多个畸变发生,这表明不均匀辐照可改变畸变分布。而形成多畸变细胞的程度依次为 $^{147}\text{Pm} > ^{152}\text{Eu} > ^{170}\text{Tm}$ 。

**MUTAGENIC EFFECTS INDUCED BY ACCUMULATING
RARE EARTHS NUCLIDES WITH DIFFERENT IONIC
RADIUS IN FISSION FRAGMENTS**

(In Chinese)

Zhu Shoupeng Wang Liuyi Cao Genfa Sun Baofu

(SUZHOU MEDICAL COLLEGE)

ABSTRACT

The purpose of the present study was to ascertain the correlation between the different ionic radius of rare earths nuclides such as ^{170}Tm , ^{152}Eu , ^{147}Pm and its accumulation peculiarity as well as induction of mutagenic effect on bone marrow cells. The study showed that the accumulation peculiarity of rare earths nuclides will vary with the ionic radius. The results indicated that large ionic radius of ^{147}Pm was selectively localized in liver in early stage, while small ionic radius of ^{170}Tm and ^{152}Eu were deposited in bone predominantly. There was a positive relationship between the incidence of chromosome aberration rates and the absorption dose in skeleton by ^{170}Tm , ^{152}Eu , or ^{147}Pm . Studies indicated that the chromosome aberration rates were elevated when the absorption dose in skeleton was increased. Among the type of chromosome aberrations induced by rare earths nuclides with different ionic radius, chromatid breakage was predominant, accompanied with a few chromosome breakage and translocation. At the same time mitosis index of metaphase cells was depressed. Internal contamination of ^{170}Tm , ^{152}Eu , or ^{147}Pm can be induced by some aberrations in one cell. This phenomenon might be due in part to nonuniform irradiation of bone marrow cells with local deposition of these rare earths nuclides with different ionic radius.

考虑到在核动力装置运转过程中意外泄出^[1],以及在核试验中释出的一些重要裂片中稀土族核素的份额较高,从而可污染环境而被机体摄入,引起对人体的危害^[2]。尤其是在裂片中离子半径不同的稀土族核素如¹⁷⁰Tm,¹⁵²Eu和¹⁴⁷Pm在摄入体内后的滞留特性及其诱发的突变效应比较研究,急待阐明,而国内外文献中尚未见报道。因此,我们研究了上述三种离子半径不同的稀土族核素当摄入机体相应放射性活度后的体内选择性滞留差异及其诱发突变效应的程度,以期为揭示离子半径大小不同的稀土族核素摄入体内的损伤特点和寻找医学处理措施提供依据。

1 实验方法

1.1 液体闪烁法探讨¹⁷⁰Tm,¹⁵²Eu和¹⁴⁷Pm摄入体内的选择性滞留差异

实验观察是在体重为 $125 \pm 19\text{g}$ 的74只雄性的Wistar纯品系大白鼠体中进行的。取放射纯和化学纯的¹⁷⁰TmCl₃,¹⁵²EuCl₃以及¹⁴⁷Pm的硝酸盐液分别由尾静脉注入机体,¹⁷⁰Tm或¹⁴⁷Pm的摄入放射性活度均为 18.5 MBq/kg ,于注入后2h,5,10和91d的不同间隔阶段平行观察¹⁷⁰Tm或¹⁴⁷Pm在体内的选择性滞留差异;而对¹⁵²Eu则由尾静脉注入两组实验动物,其放射性活度各为 0.74 MBq/kg 和 37 MBq/kg ,其观察时间为72h。随后将各组实验动物分别放入有机玻璃代谢装置中饲养^[3]。各组大白鼠按不同观察间隔分批由颈动脉放血处死,收集血液样品,取出肝、肾、肺和股骨(皮质和松质各半)等组织,用扭力天平称取各器官组织样品50mg,然后按匀相透明液制备法处理上述样品^[4]。至于对骨皮质的匀相透明液制备,则先将骨皮质剪碎,然后加入高氯酸消化,过氧化氢脱色,再于80℃恒温水浴上加热1h,冷却后,加入乙二醇乙醚助溶,最后加入0.6%的PPO-甲苯闪烁液而成。所有样品在制成匀相透明液后,用Beckman液体闪烁测量系统作匀相法测定。观察标本经过淬灭校正,最后计算出每克组织含放射性量与理论上平均分配量的比值^[5],并用最小二乘法配线^[6],求出不同裂片稀土族核素在体内的滞留方程。

1.2 细胞遗传学方法探讨¹⁷⁰Tm,¹⁵²Eu和¹⁴⁷Pm诱发骨髓细胞突变效应比较

当离子半径不同的稀土族核素分别摄入放射性活度各为 0.74 MBq/kg 和 37 MBq/kg 后24h,采用细胞遗传学方法观察比较了上述不同放射性核素诱发骨髓细胞染色体畸变的损伤效应。各观察组动物均在处死前2h由腹腔注入秋水仙素 $8\text{ }\mu\text{g/g}$ 阻断至细胞分裂中期^[7],随后按各观察阶段处死动物,迅速取出完整股骨,放入 0.075 mol/L KCl低渗液中,随即用止血钳紧压挤出骨髓,弃去骨质渣,然后放置到恒温培养箱内,在 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 低渗液中处理40min后,加入1:3的冰醋酸和纯甲醇液中固定5min,然后以 1000 r/min 离心10min,弃去上清液,将沉淀继续固定一次,再离心后,即可用气干法制片作染色体标本。最后用磷酸缓冲液作10倍稀释过的Wright液染色^[8],镜检染色单体断裂、裂隙和染色体断裂的发生。

2 实验结果

2.1 离子半径不同的稀土族核素在体内的选择性滞留差异

2.1.1 ¹⁴⁷Pm在体内的滞留过程

从持续观察 Wistar 纯品系大白鼠 91 d 期间血液和各主要器官组织中¹⁴⁷Pm 的蓄积动态见表 1。当¹⁴⁷Pm 进入机体后,以在肝中的滞留量为最高,直到 5~91 d,在骨骼中的蓄积量均占首位,并持续地沉积于骨骼和骨髓组织中。

表 1 ¹⁴⁷Pm 摄入人体内的滞留过程

摄入后时间	观察器官组织(每克组织含放射性量/每克组织理论平均分配量) $\bar{X} \pm SD$				
	血*	肝	骨	肾	肺
2 h	40.7±9.3	2420.4±801.8	819.0±113.0	644.6±173.0	123.3±30.6
5 d	3.1±1.6	854.5±615.2	2586.4±595.8	819.2±470.7	171.4±45.2
10 d	1.6±0.7	850.3±510.4	2078.9±460.3	378.4±81.7	483.5±414.7
91 d	0.2±0.1	13.1±7.3	246.3±152.2	11.9: 10.3	10.2±5.7

* cpm/mL

关于¹⁴⁷Pm 在体内总的滞留过程,以相对百分比表示见图 1 所示,观察到¹⁴⁷Pm 进入体内后,仅在开始时降低较快,以后降低的趋势极缓慢,我们估算了¹⁴⁷Pm 的体内滞留方程为:

$$R(t) = 0.199\exp\left(-\frac{0.693}{77}t\right) + 0.812\exp\left(-\frac{0.693}{866.3}t\right)$$

$$= 0.199e^{-0.1452t} + 0.812e^{-0.0008t}$$

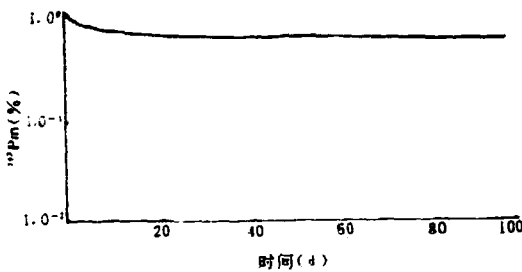


图 1 静脉注入¹⁴⁷Pm 后的体内滞留动态

可见¹⁴⁷Pm 在体内的滞留过程包括两个不同快慢组分的滞留半减期,即 $T_1 = 4.77d$; $T_2 = 866.3 d$ 。

2.1.2 ¹⁷⁰Tm 在体内的滞留过程

当¹⁷⁰Tm 由尾静脉摄入机体后,在连续 91 d 的不同观察阶段测得血液和各主要器官组织中的蓄积动态见表 2。发现在摄入¹⁷⁰Tm 后 2 h 的早期阶段,骨骼中的¹⁷⁰Tm 即已呈选择性蓄积,其滞留量居首位,其后依次为肾、肝和肺组织。在 5d 和 10d 的持续观察

中,可见¹⁷⁰Tm 的骨内蓄积呈持续增升,直至 91 d 的实验期中,¹⁷⁰Tm 在骨组织中的滞留量均是占首位,呈持续性的选择性亲骨特征。

表 2 ¹⁷⁰Tm 摄入人体内的滞留过程

摄入后时间	观察器官组织(每克组织含放射性量/每克组织理论平均分配量) $\bar{X} \pm SD$				
	血*	肝	骨	肾	肺
2 h	119.8±31.8	131.7±28.6	868.4±196.4	324.7±92.9	76.4±14.1
5 d	0.9±0.3	66.9±36.3	1345.7±394.9	161.2±67.7	13.5±2.8
10 d	0.9±0.1	31.5±10.5	911.1±175.7	95.1±25.6	6.6±0.7
91 d	0.02±0.01	5.5±0.9	236.1±147.8	16.9±3.2	2.7±1.2

* cpm/mL

关于 ^{170}Tm 在体内的滞留过程,以相对百分比表示见图2。观察到 ^{170}Tm 的体内滞留在早期有较快降低,以后的降低趋势缓慢。 ^{170}Tm 的体内滞留方程为:

$$R(t) = 0.171\exp\left(-\frac{0.693}{1.25}t\right) + 0.162\exp\left(-\frac{0.693}{8.01}t\right) + 0.711\exp\left(-\frac{0.693}{257}t\right)$$

$$= 0.171e^{-0.557t} + 0.162e^{-0.087t} + 0.711e^{-0.0027t}$$

可见 ^{170}Tm 在体内的滞留过程的不同快慢组分的滞留半减期: $T_1 = 1.25 \text{ d}$; $T_2 = 8.01 \text{ d}$; $T_3 = 257 \text{ d}$ 。

2.1.3 ^{152}Eu 在体内的滞留过程

实验表明,当不同放射性活度的 ^{152}Eu 摄入机体后,其在血液和各主要器官组织中的蓄积动态如表3所示。可见机体在受到不同放射性活度的 ^{152}Eu 内污染后,摄入量差别达50倍之多,但呈现出的体内滞留动态则基本上是一致的:以骨骼中的蓄积最高,其次是肾脏和肝脏,在肺脏和血液中较低。即在体内总的滞留特性是呈高度选择性沉积于骨骼中,而且随着机体摄入 ^{152}Eu 放射性活度的增高,在骨骼和肝、肾等组织中的滞留比例亦明显增高。

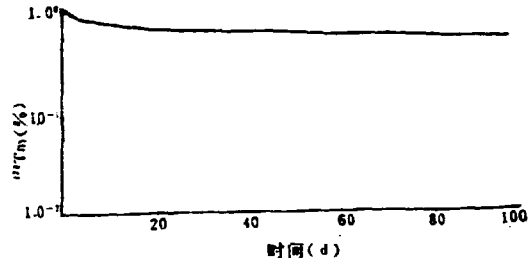


图2 静脉注入 ^{170}Tm 后的体内滞留动态

表3 机体摄入不同放射性活度的 ^{152}Eu 后72h阶段在器官组织中的蓄积比值

组织器官	每克组织含 ^{152}Eu 的放射性活度与理论上平均分配活度比值 $\bar{X} \pm SD$	
	低放组(0.74 MBq/kg)	高放组(37 MBq/kg)
血	0.61 ± 0.43	0.05 ± 0.01
肝	2.97 ± 0.98	8.60 ± 2.50
骨	7.79 ± 2.73	13.08 ± 5.73
肾	4.92 ± 2.23	8.90 ± 4.62
肺	0.66 ± 0.23	0.60 ± 0.26

2.2 离子半径不同的稀土族核素诱发骨髓细胞突变效应比较

比较受不同放射性活度的 ^{147}Pm , ^{152}Eu 或 ^{170}Tm 分别内污染纯品系大白鼠诱发骨髓细胞染色体畸变效应见表4所示。研究表明,对照组大白鼠骨髓细胞的染色体自然畸变率均在 $0.62 \pm 0.24 \sim 0.69 \pm 0.39$ 之间。而当机体分别受到低放射性活度的 ^{147}Pm 、 ^{152}Eu 或 ^{170}Tm 0.74 MBq/kg内污染时,即能诱发骨髓细胞染色体畸变率明显增升达到 5.33 ± 0.84 、 1.20 ± 0.31 和 $1.30 \pm 0.40\%$,且随着摄入上述不同稀土族核素放射性活度的增高,则其诱发的染色体畸变率亦趋增升。如在机体受高放射性活度的 ^{147}Pm 、 ^{152}Eu 或 ^{170}Tm 37 MBq/kg内污染后,诱发骨髓细胞的染色体畸变率可非常显著地增升到 11.27 ± 0.99 、 4.66 ± 2.09 和 $3.10 \pm 1.10\%$ 。至于这些不同稀土族核素所诱发的染色体结构异常为染色单体型畸变,其中主要为染色单体断裂和裂隙形成。

表4 机体静脉摄入放射性活度相等的不同稀土族核素后
诱发骨髓细胞染色体畸变效应比较

组别	观察 大白鼠数	中期分裂相					畸变率(%)	P值
		观察 细胞数	畸变类型					
			染色单体断裂	裂隙	易位	染色体断裂		
¹⁴⁷ Pm								
对照组	10	3001	19	0	0	2	0.69±0.39	—
0.74 MBq/kg 组	5	1500	62	0	0	17	5.33±0.84	<0.01
37 MBq/kg 组	5	1500	125	0	0	44	11.27±0.99	<0.01
¹⁵² Eu								
对照组	9	1389	6	2	0	1	0.65±0.26	—
0.74 MBq/kg 组	5	750	2	7	0	0	1.20±0.31	<0.05
37 MBq/kg 组	5	750	24	11	0	0	4.66±2.09	<0.01
¹⁷⁰ Tm								
对照组	11	1789	6	4	0	1	0.62±0.24	—
0.74 MBq/kg 组	5	1000	5	8	0	0	1.30±0.40	<0.05
37 MBq/kg 组	5	1000	14	15	1	1	3.10±1.10	<0.01

当机体接受不同离子半径的稀土族核素的放射性活度进一步增升而诱发骨髓细胞染色体畸变率相应增高的同时,其在骨髓细胞染色体的畸变分布即呈现出不均一性,可观察到在一个细胞中同时有两个或多个畸变发生:如选择性浓集最多而辐射效应呈现最严重的¹⁴⁷Pm,可见到一个细胞中同时有4个畸变发生见图3,而在¹⁵²Eu或¹⁷⁰Tm作用下,可致一个细胞中同时有两个畸变发生如图4和图5中所示。可见机体受离子半径不同的稀土族核素内污染时的不均匀辐照,不仅可改变畸变分布,同时也使二次或以上击中的畸变产额增高。至于其导致细胞中的染色体产生多次损伤,形成多畸变细胞的程度依次为¹⁴⁷Pm>¹⁵²Eu>¹⁷⁰Tm。

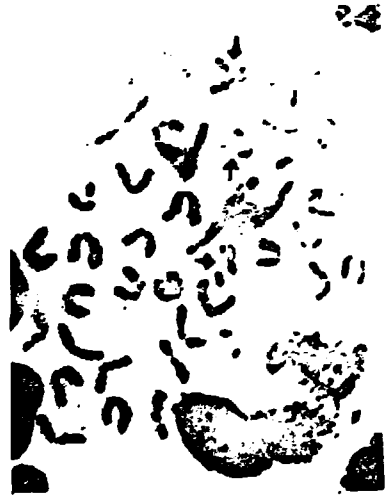


图3. 机体静脉摄入37 MBq/kg ¹⁴⁷Pm后诱发在一个骨髓细胞中有4个畸变

Giemsa 染色, ×2000

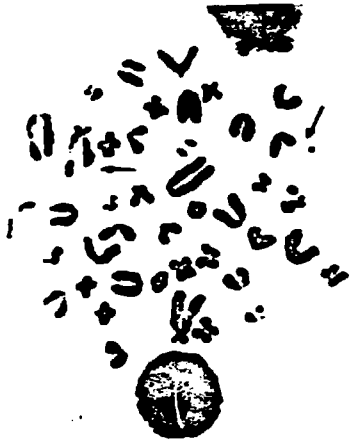


图 4. 机体静脉摄入 37 MBq/kg¹⁵²Eu 后诱发在一个骨髓细胞中有两个畸变

Giemsa 染色, ×2000

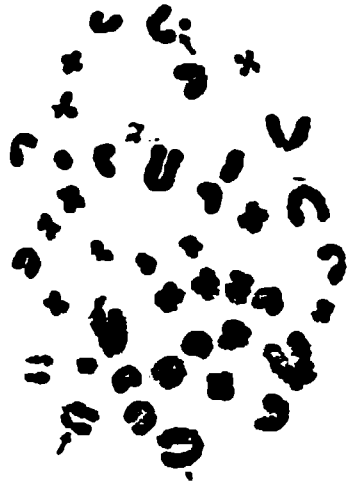


图 5. 机体静脉摄入 37 MBq/kg¹⁵²Tm 后诱发在一个骨髓细胞中有两个畸变

Giemsa 染色, ×2000

3 讨论和结论

从放射毒理角度来看,不同放射性物质对机体产生的作用和引起的损伤效应,是与其在体内的代谢特性密切相关的^[9]。从本实验研究离子半径不同的稀土族核素在体内的选择性滞留差异中发现,当机体摄入离子半径较大的¹⁴⁷Pm(0.098 nm)时,观察到早期以选择性蓄积在肝组织中为最高,表现出高度的亲肝特性;而机体在摄入离子半径较小的如¹⁵²Tm(0.088 nm)或是¹⁵²Eu(0.093 nm)时,则可迅速呈现选择性滞留于骨组织中,表现出高度的亲骨特性。从而得出结论:裂片中不同稀土族核素离子半径的大小,对其在体内选择性滞留器官中的分布有重要作用,在肝组织中的蓄积,可随离子半径的增大而增多,而在骨组织中的蓄积正相反,可随离子半径的减小而增多。

关于摄入离子半径不同的稀土族核素对机体诱发畸变效应的程度,则与内污染核素摄入体内的滞留程度密切相关。随着骨组织中不同稀土族核素滞留量的增升,则其诱发骨髓细胞染色体畸变效应亦相应升高,并可见骨髓细胞中期分裂指数值明显下降,而且可在一个细胞中同时有多个畸变发生。

至于比较摄入离子半径不同的稀土族核素对机体所诱发的骨髓细胞染色体畸变类型均以染色单体型畸变为主。这主要是由于骨髓细胞中的造血细胞是处于不断分裂增殖阶段的细胞,有丝分裂活动旺盛。而增殖旺盛的细胞G₂期持续时间短,因而S期和G₁期细胞较多,这些细胞受不同稀土族核素辐照后,在分裂中期表现为染色单体型畸变。其次,电离辐射在细胞周期的所有阶段均可诱发染色体畸变,但G₂期最敏感,S期次之,G₁期最不敏感。由于

G_2 期对外环境变化敏感,易受影响,它们在分裂中期表现为染色单体型畸变^[1]。

参 考 文 献

- [1] McClillen R. O. *Aerosp. Med.*, 36(1), 16, 1965
- [2] 朱寿彭. 放射毒理学. 北京,原子能出版社,1983. 235~246
- [3] 朱寿彭等. 核技术. 1980. 3(4), 47
- [4] 朱寿彭等. 中华劳动卫生职业病杂志. 1984. 2, 341
- [5] 朱寿彭等. 中国药理学报. 1984. 5(3), 285
- [6] ICRP Publication No. 30, Limits for intakes of radionuclides by workers, part 1 NY, ICRP Publ. . 1978, 91
- [7] 朱寿彭等. 环境科学学报. 1987. 7(2), 186
- [8] 朱寿彭等. 中国药理学报. 1986. 7(4), 381
- [9] 朱寿彭等. 辐射研究与辐射工艺学报. 1987. 5(1), 7
- [10] Nakai S. Radiation-induced chromosome damage in man. *Liss-New York*. 1983, 71

**裂变中离子半径不同的稀土族
核素体内滞留诱发突变效应**

原子能出版社出版

(北京 2108 信箱)

原子能出版社激光照排中心排版

北京市海淀区三环快速印刷厂印刷

☆

开本 787×1092.1/16.印张 1.字数 10千字

1991年5月北京第一版.1991年5月北京第一次印刷

ISBN7-5022-0493-R

TL·263

CHINA NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY REPORT

ISBN7-5022-0493-8
TL • 263

P.O.Box 2103
Beijing, China

China Nuclear Information Centre