

^{147}Pm 在体内的蓄积和排除及对骨髓细胞的染色体畸变¹

朱寿彭、郑斯英、王崇道、曹根发、赵秀英 (苏州医学院放射医学系, 苏州 215007)

提要 ^{147}Pm 早期选择性蓄积于肝脏, 5 d 后骨中蓄积量升至首位, 此时骨髓细胞染色体畸变率明显增加。随后各器官中 ^{147}Pm 含量都逐渐降低, 但直至 91 d ^{147}Pm 都主要定位于骨中。其早期排除 ^{147}Pm 以尿排为主, 拟合的排除方程为:

$$U(t) = 1.677 e^{-\frac{0.693}{2.7}t} + 0.177 e^{-\frac{0.693}{38.24}t} + 0.112 e^{-\frac{0.693}{350.0}t}$$

由此得尿的快相半排期为 2.7 d, 而慢相半排期为 350 d。

1984年11月8日收稿 1985年9月10日修回

¹ 中国科学院科学基金资助的课题 85.403号

关键词 ^{147}Pm ; 组织分布; 排除; 骨髓; 染色体畸变

^{147}Pm 在混合裂变产物中所占的份额较高, 而且又属纯 β 辐射, 因此在发光涂料中现多采用 ^{147}Pm 来代替 ^{228}Ra 作为激发能源。 ^{147}Pm 的放射毒性远较 ^{228}Ra 为低, 在生产中减少了电离辐射对职业工作者的危害⁽¹⁾。由于 ^{147}Pm 在核辅助动力装置系统等方面的广泛应用, 也增加了该放射性核素的意外泄出⁽²⁾及摄入人体的可能性。本研究探讨了 ^{147}Pm 在体内的蓄积、转移和排除规律, 并观察了它对大鼠骨髓细胞染色体畸变的诱发作用。关于 ^{147}Pm 诱发组织细胞染色体畸变效应, 文献中尚无报道。

方 法

取放射纯和 CP 的硝酸 ^{147}Pm 钷, 给 30 只♂大鼠体重 $125 \pm \text{SD } 16 \text{ g}$, iv 18.5 MBq/kg , 观察 ^{147}Pm 摄入后不同时间在体内的蓄积、转移动态, 以及直至 91 d 的尿、粪排除过程。大鼠放在有机玻璃代谢装置内, 每天按时分别取尿样 $50 \mu\text{l}$, 粪样 50 mg ⁽³⁾。于不同时间由颈动脉放血处死, 收集血样 $50 \mu\text{l}$, 尽快取出肝、肾、肺和股骨(密质、松质各半)等取样 50 mg , 分别置上述样品于液体闪烁测量杯中, 按文献⁽⁴⁾法制成匀相透明液。对硬组织(骨密质)则先作碎样处理, 然后加入高氯酸 0.1 ml 进行消化, 再加 H_2O_2 0.2 ml 脱色, 于 80°C 加热 1 h , 冷却后加入助溶剂乙二醇乙醚 6 ml , 最后加入 8 ml 0.6% 的 PPO-甲苯闪烁液。此处不宜使用第二闪烁剂 POPOP, 原因见讨论。

将制成的匀相透明液放入双道液体闪烁计数器中作匀相测定。计算出每 g 组织的放射量与 iv 每 g 组织放射量的比值和每天尿、粪排除量占实际 iv 给机体放射性总量的 %⁽⁵⁾, 用最小二乘法求出排除方程。

当 ^{147}Pm 在骨组织中呈选择性蓄积时, 我们观察了其对骨髓细胞的染色体畸变的诱发效应: 将大鼠放血处死后, 迅速取出完整股骨, 用止血钳压挤出骨髓 0.2 ml , 用无菌操作法注入装有 5 ml RPMI 1640 培养液中, 于 37°C 培养 24 h 后, 加入 1% 秋水仙素 1 滴中止其培养

过程, 继续恒温 $4-6 \text{ h}$ 。离心制片, 用磷酸缓冲液作 10 倍稀释过的 Wright 液染色, 镜检染色单体断裂和染色体断裂的发生。并在相应观察阶段按照 Runkle 累积剂量通用公式⁽⁶⁾ 计算骨骼的吸收剂量(rad 值)。

结 果

大鼠 iv 硝酸 ^{147}Pm 钷后 91 d 内的不同时间, 测得的血和各主要组织中的蓄积情况见表 1。 ^{147}Pm 早期以在肝中的滞留量最高。在 d 5-91 中, ^{147}Pm 在骨中的蓄积都占首位, 呈持续性的滞留。

Tab 1. Tissue distribution (radioactivity/ml or g compared with iv radioactivity/g in body, %) after iv $^{147}\text{Pm}(\text{NO}_3)_3$ 18.5 MBq/kg to rats. 5 rats/group ($\bar{x} \pm \text{SD}$)

Tissue	2 h	5 d	10 d	91 d
Blood	41 ± 9	3 ± 2	2 ± 1	0
Liver	2420 ± 802	854 ± 615	850 ± 510	13 ± 7
Femur	819 ± 113	2586 ± 596	2079 ± 460	240 ± 152
Kidney	645 ± 173	819 ± 471	378 ± 82	12 ± 10
Lung	123 ± 31	171 ± 45	483 ± 415	10 ± 6

大鼠 iv ^{147}Pm 后在尿、粪中的排除过程见图 1。在最初 3 d 中以尿排为主, 高出粪排量近 3 倍, 而 4 d 后, 粪排量则大于尿排量。

由图 1 可将排除曲线区分出快、中、慢三个排除相。我们估算了 ^{147}Pm 的尿排除方程式为:

$$\begin{aligned}
 U(t) &= 1.677e^{-\frac{0.693}{2.7}t} + 0.177e^{-\frac{0.693}{38.24}t} \\
 &\quad + 0.112e^{-\frac{0.693}{350.0}t} \\
 &= 1.677e^{-0.253t} + 0.177e^{-0.018t} \\
 &\quad + 0.112e^{-0.002t}
 \end{aligned}$$

其中快相的排除半减期为 2.7 d , 慢相的排除半减期为 350 d 。

从表 2 可见, 当 ^{147}Pm 在骨中呈选择性蓄积的 5 d 阶段时, 骨的吸收剂量为 153.1 rad , 此时骨髓细胞染色体畸变率为 $4.1 \pm 1.3\%$ ($p < 0.01$), 到 d 10 的骨累积吸收剂量为 288.3

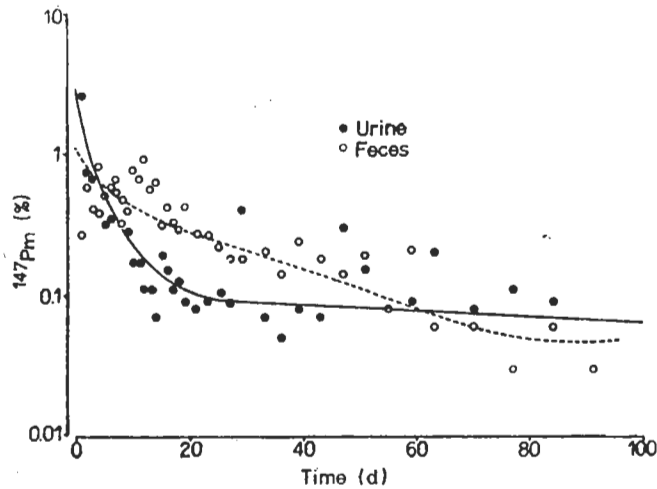


Fig 1. Radioactivities in urine (●) and feces(○) after iv $^{147}\text{Pm}(\text{NO}_3)_3$ 18.5 MBq/kg

Tab 2. Chromosome aberrations induced in bone marrow cells by iv $^{147}\text{Pm}(\text{NO}_3)_3$ 18.5 MBq/kg after 24 h of cultivation *in vitro*. 5 rats/group ($\bar{x} \pm \text{SD}$)

Time of ^{147}Pm exposure	0	5 d	10 d
Whole skeleton absorption dose (rad)	0	153.1	288.3
Number of metaphase scored	1501	1439	1500
Chromatid deletion	10	32	97
Gap	0	21	21
Chromosome deletion	2	0	2
% abnormal	0.8 ± 0.4	4.1 ± 1.3	8.0 ± 0.5
p value	—	< 0.01	< 0.01

rad, 骨髓细胞染色体畸变率可达到 $8.0 \pm 0.5\%$ 。从畸变类型来看, 绝大部分是属于单体型的(图 2, 见铜版图 4)。

讨 论

本实验的软、硬组织匀相液体闪烁测量中, 选用的闪烁液为 0.6% PPO-甲苯闪烁液, 而没有加第二闪烁剂 POPOP。因为我们在预试验中发现, 当使用高氯酸作消化剂时, 遇到第二闪烁剂 POPOP 可迅速反应生成黄色沉淀,

从而破坏了匀相液体闪烁样本的制备, 所以在本实验条件下, 第二闪烁剂 POPOP 的使用属于禁忌。

^{147}Pm 摄入机体后在骨组织中的蓄积和产生的累积吸收剂量, 随着时间的延长而增加。并且观察到随着骨组织累积吸收剂量的增升, 其诱发骨髓细胞的染色体畸变率亦相应升高。

参 考 文 献

- 1 Smith VH. The effect of mass on promethium retention and removal from the rat. *Health Phys* 1972; 23 : 31
- 2 McClellan RO. Metabolism of some SNAP radionuclides in miniature swine. *Aerosp Med* 1965; 36 : 16
- 3 朱寿彭、赵经涌、苏崑源、莫启忠、王国林。褐藻酸钠对 ^{58}Co 的胃肠道阻吸收和 811 对体内 ^{58}Co 的早期促排。核技术 1980; (4) : 47
- 4 朱寿彭、王崇道、高献华、劳勤华。液体闪烁法探讨 [^{14}C]二氯苯醚菊酯在大鼠体内的过程。中国药理学报 1982; 3 : 197
- 5 朱寿彭、王崇道、曹根发、劳勤华。裂变产物 ^{147}Pm 连续多次摄入时的体内蓄积和排除规律。中华劳动卫生职业病杂志 1984; 2 : 341
- 6 Runkle GE. Metabolism and dosimetry of inhaled $^{106}\text{RuO}_4$ in Fisher-344 rats. *Health Phys* 1980; 39 : 543

Retention and excretion of ^{147}Pm and its chromosome aberrations on bone marrow cells¹

ZHU Shou-peng, ZHENG Si-ying, WANG Chong-dao, CAO Gen-fa, ZHAO Xiu-ying
(Faculty of Radiological Medicine. Suzhou Medical College. Suzhou 215007)

ABSTRACT The purpose of this study is to ascertain the correlation between the accumulation of fission product ^{147}Pm in tissues and its possible mutagenic effects. Retention and excretion of ^{147}Pm were observed after iv $^{147}\text{Pm}(\text{NO}_3)_3$ 18.5 MBq/kg to ♂ rats. The dynamic distribution of radioactivity in the body showed that iv ^{147}Pm was firstly and chiefly localized in liver. After 5 d the radioactivity in femur began to elevate steadily and to top the radioactivity in all other tissues until d 91. When ^{147}Pm was selectively accumulated in the skeleton, it caused marked chromosome aberrations of bone marrow cells.

The excretion of ^{147}Pm in the first 3

d was chiefly via the urine. The excretion data in the urine were well described by a three-exponential expression:

$$U(t) = 1.677 e^{-\frac{0.693}{2.7} t} + 0.177 e^{-\frac{0.693}{38.24} t} + 0.112 e^{-\frac{0.693}{350} t}$$

Biological $t_{1/2}$ in urine ranged from 2.7 d for the fast component to 350 d for the slow component.

KEY WORDS ^{147}Pm ; tissue distribution; excretion; bone marrow; chromosome aberrations

¹ Project supported by the Science Fund of the Chinese Academy of Sciences No 403

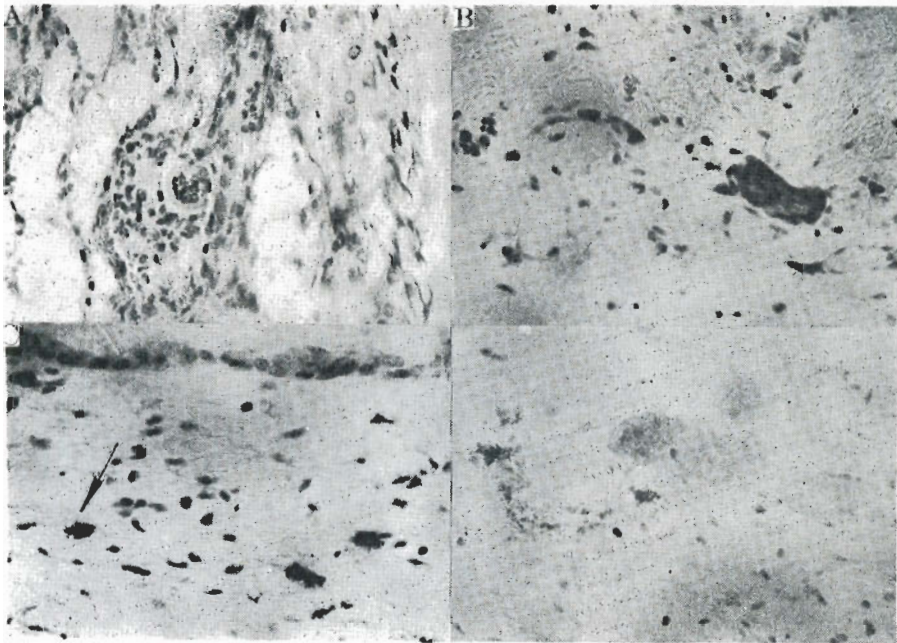


Fig 3. Skin of mice treated ig with praziquantel 400 mg/kg 2 h before infection, $\times 400$. (A) 2 h after infection, showing a dead schistosomula in hypodermis surrounded by numerous inflammatory cells; (B) Control mice, showing intact mast cells (arrow) both in dermis and hypodermis; (C) 15 min after infection, showing mild degranulation of mast cells (arrow) in hypodermis; (D) 30 min infection, showing serious degranulation of mast cells (arrow) in hypodermis.

(See p 359)

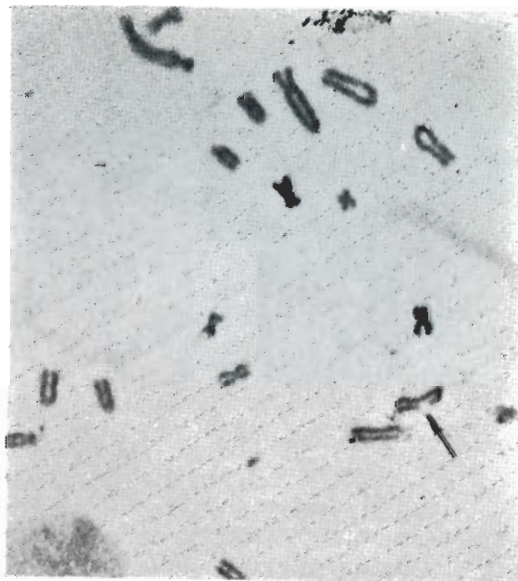


Fig 2. Chromatid deletion (arrow) induced in bone marrow cells by iv $^{147}\text{Pm}(\text{NO}_3)_3$ 18.5 MBq/kg to rats after 5 d of exposure, Wright stain $\times 1200$

(See p 383)