

新型促排剂 WSC-DTPA 纳米粒对 内污染铀的促排和防护作用

胡丹飞¹ 毕梦¹ 袁海浪² 张友九^{1,2}

¹ (苏州大学医学部放射医学与防护学院 江苏省放射医学与防护重点实验室 苏州 215123)

² (苏州大学卫生与环境技术研究所 苏州 215123)

摘要 研究水溶性低分子壳聚糖-二乙烯三氨五乙酸(WSC-DTPA)纳米粒对内污染铀的促排效果和防护作用。对大鼠采用腹腔注射硝酸铀酰($0.5\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$)染毒,即刻分别尾静脉注射 92.7% WSC-DTPA 纳米粒、1.59%WSC-DTPA 纳米粒和 WSC 纳米粒和 DTPA- CaNa_3 ,给药剂量均为 $60\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,ICP 测量第1d、2d、3d 的尿和粪中铀的排出量,以及给药3d后肝、脾、肾和骨中铀蓄积量;相同方式的染毒($2.0\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$)和处理,测量给药5d后肝、脾、肾和骨中铀蓄积量,并通过肝、肾、脾的病理切片和骨髓细胞涂片,观察损伤程度。结果显示:92.7%WSC-DTPA 纳米粒、1.59% WSC-DTPA 纳米粒和 DTPA- CaNa_3 有较好的促排效果,且1.59% WSC-DTPA 纳米粒促排效果明显优于 DTPA- CaNa_3 组,有显著性差异($p<0.05$); $0.5\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 染毒给药组的组织蓄积量明显低于对照组;组织切片显示:92.7%WSC-DTPA 纳米粒对 $2.0\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 染毒大鼠的肝、肾有保护作用。结果表明:92.7%WSC-DTPA 纳米粒不仅有促排作用,而且对铀染毒的大鼠的肝、肾组织有辐射防护作用。

关键词 铀, WSC-DTPA 纳米粒, 促排, 辐射防护

中图分类号 TL71

天然铀有3种同位素 ^{238}U 、 ^{235}U 和 ^{234}U ,其中 ^{235}U 为易裂变核素,广泛用于核电的核燃料和核武器。核事故、核燃料循环、乏燃料后处理和贫铀弹爆炸都可造成铀的内污染。急性铀中毒中,主要表现为肾功能的损害,其次是肝功能;骨和肾是主要的蓄积组织,其次是肝脾^[1,2]。为减轻内污染铀的毒性,国内外开展了铀的促排剂研究。研究表明: N 、 N' -1,2-亚乙基双[N-(2,3-二羟基苯甲基)]甘氨酸(N 、 N' -1,2-ethanediybis[N-[(2,3-dihydroxyphenyl)methyl]]-glycine, BPCBG)螯合剂在细胞和大鼠体内表现良好的促排效果^[3];羟基吡啶酮类(Hydroxypyridinone, HOPO)螯合剂3,4,3-LI(1,2-HOPO)和5-LIO(Me-3,2-HOPO)及邻苯二酚类(Catechol moieties, CAM)螯合剂5-LICAM(S)也有良好的排铀效果^[4-6],但未临床应用。

DTPA 作为促排药物,广泛用于临床内污染核素的促排,但该药物具有不易透过细胞膜、体内半衰期短及其肝肾毒性等不足。因此,对 DTPA 改性是促排剂研究的一个方向。壳聚糖不仅具有良好的生物降解性,还有良好的生物相容性以及生物粘附

性,其降解产物无毒性,无免疫原性,可以被生物个体完全吸收;壳聚糖的游离氨基及邻位的羟基可以螯合金属离子,低分子量水溶性壳聚糖及其衍生物具有辐射防护作用^[7-9]。本研究在课题组已有的工作基础上^[10,11],研究不同游离氨基含量的水溶性低分子量壳聚糖-二乙烯三氨五乙酸(WSC-DTPA)纳米粒对内污染铀的促排和防护作用。

1 实验材料和方法

1.1 仪器和试剂

X-7 电感耦合等离子体发射光谱仪(ICP-AES, 美国 Perkin Elmer 公司);壳聚糖($M_w=3000$, DD=92.3%,南通兴成生物制品厂);二乙烯三氨五乙酸(DTPA, 苏州工业园区亚科化学试剂有限公司); U_3O_8 (DD=99.9%,杭州常青化工有限公司);WSC 纳米粒和 WSC-DTPA 纳米粒(本实验室自制)。

1.2 实验动物

SD 大鼠(雄性,体重 240 g—260 g,上海斯莱

江苏高校优势学科建设工程项目(PAPD)资助

第一作者:胡丹飞,女,1985年10月出生,2009年毕业于杭州师范大学,临床医学专业,现为苏州大学放射医学专业在读硕士研究生

通讯作者:张友九, E-mail: yjzhang@suda.edu.cn

收稿日期:初稿 2013-03-04,修回 2013-03-27

克实验动物有限责任公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 纳米粒子的制备 采用实验室建立的方法^[7]制备了游离氨基含量为92.7%的WSC-DTPA纳米粒(以下记为92.7%WSC-DTPA纳米粒)、游离氨基含量为1.59%的WSC-DTPA纳米粒(以下记为1.59%WSC-DTPA纳米粒)和WSC纳米粒。

1.3.2 硝酸铀酰 $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ 溶液的配制 称取0.1179 g U_3O_8 置于烧杯中,加三蒸水湿润,加浓硝酸2 mL,加热蒸至近干,黄绿色的即是 $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$,加入pH=7醋酸钠溶液至100 mL,得到 $1.00 \text{ mgU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的标准液。

1.3.3 促排实验 30只SD大鼠,随机分为5组,1个对照组,4个给药组,每组6只。在促排试验中,对照组和给药组大鼠分别腹腔注射(ip)硝酸铀酰染毒,给药剂量为 $0.50 \text{ mg U} \cdot \text{kg}^{-1}$,染毒后立即予以尾静脉注射给药,4个给药组分别给予1.59%WSC-DTPA纳米粒、92.7%WSC-DTPA纳米粒、WSC纳米粒和DTPA- CaNa_3 ,给药剂量均为 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,对照组染毒后立即尾静脉注射相当体积生理盐水。给药后的大鼠放置于代谢笼中饲养,收集给药后第1天、第2天、第3天的粪便和尿液;3天后麻醉处死,取肝、脾、肾和股骨;称重。取部分尿和粪及大鼠组织与器官,加入浓硝酸/高氯酸组成的混合酸,置平板电热板上消化处理,采用ICP-AES测定各个样品中的铀含量。计算出尿和粪中铀排出量以及组织器官中铀蓄积量。

1.3.4 防护实验 30只SD大鼠,随机分为5组,每组6只,分组同上。给药组大鼠腹腔注射(ip)醋酸铀酰($2.0 \text{ mgU} \cdot \text{kg}^{-1}$)染毒后,立即尾静脉分别注射4种不同的药物,药物种类及剂量同上;对照组腹腔注射醋酸铀酰($2.0 \text{ mgU} \cdot \text{kg}^{-1}$)后,立即尾静脉注射相当体积生理盐水。5d后麻醉处死,取大鼠部

分肝、脾、肾做病理切片;取部分肝、脾、肾和一侧股骨,称重,测组织器官中铀的蓄积量;取另一侧股骨作骨髓细胞涂片。

1.4 统计方法

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用SPSS11.5统计软件进行多组间比较(单因素方差分析)和两组间比较(t 检验), $p < 0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果和分析

2.1 促排效果

大鼠腹腔注射硝酸铀酰($0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)染毒后立即分别尾静脉注射1.59%WSC-DTPA纳米粒、92.7%WSC-DTPA纳米粒、WSC纳米粒、DTPA- CaNa_3 和生理盐水,各组大鼠在给药后24h、48h、72h内通过尿和粪累积排出量分别见表1和表2。给药后24h、48h、72h通过尿和粪总的排出量见表3。1.59%WSC-DTPA纳米粒组、92.7%WSC-DTPA纳米粒组和DTPA- CaNa_3 组尿铀排出量与对照组相比均有统计学差异($p < 0.05$),说明有促排作用;而粪中铀排出量无明显差别。其中1.59%WSC-DTPA纳米粒组72h内的尿铀排出量为 $52.4\% \pm 3.3\%$,和DTPA- CaNa_3 组的 $41.5\% \pm 4.3\%$ 有统计学差异($p < 0.05$),说明1.59%WSC-DTPA纳米粒对铀的促排效果优于传统促排药DTPA- CaNa_3 。72h内1.59%WSC-DTPA纳米粒组尿和粪的总排出量为 $83.4\% \pm 3.7\%$,明显高于对照组的 $61.6\% \pm 4.6\%$ 和DTPA- CaNa_3 组的 $69.8\% \pm 5.2\%$;92.7%WSC-DTPA纳米粒组对铀也有促排效果,与对照组相比有显著统计学差异($p < 0.05$),但与DTPA- CaNa_3 组相比,无统计学差异;WSC纳米组比对照组高,但是无统计学差异。给药组促排的铀主要通过尿液排泄,72h内尿铀的排出量高于粪铀的排出量。

表1 不同给药组在不同时间内尿铀的排出率
Table 1 Urinary uranium excretion rates in different time after injection of decorporation agents ($\bar{x} \pm s$, $n=6$, %)

样品 Sample	组别 Group	24 h	48 h	72 h
尿 Urine	Control	14.1±2.6	24.8±3.5	33.1±4.1
	1.59%WSC-DTPA Nano	23.0±3.9**	40.2±4.8*	52.4±3.3**
	92.7%WSC-DTPA Nano	21.9±3.7*	34.9±3.8*	44.7±4.9*
	WSC Nano	18.2±1.9	28.8±2.4	37.1±2.6
	DTPA- CaNa_3	21.0±5.0*	33.6±5.4*	41.5±4.3*

注: * $p < 0.05$, vs.对照组; ** $p < 0.05$, vs. DTPA- CaNa_3 处理组。

Note: * $p < 0.05$, vs. control group; ** $p < 0.05$, vs. DTPA- CaNa_3 treated group.

表 2 不同给药组在不同时间内粪铀的排出率

Table 2 Fecal uranium excretion rates in different time after injection of decorporation agents

($\bar{x} \pm s$, $n=6$, %)

样品 Sample	组别 Group	24 h	48 h	72 h
粪 Feces	Control	8.8±1.4	19.6±0.4	28.5±0.8
	1.59% WSC-DTPA Nano	12.9±2.7*	22.2±2.5	27.3±3.3
	92.7% WSC-DTPA Nano	8.5±1.6	20.2±2.4	27.8±2.6
	WSC Nano	8.2±1.5	19.4±2.5	28.3±2.5
	DTPA-CaNa ₃	8.5±0.7	18.0±1.3	31.0±2.5*

注：* $p<0.05$, vs. 对照组。Note: * $p<0.05$, vs. control group.

表 3 不同给药组在不同时间内尿粪铀的总排出率

Table 3 Urinary and fecal uranium excretion rates in different time after injection of decorporation agents ($\bar{x} \pm s$, $n=6$, %)

样品 Sample	组别 Group	24 h	48 h	72 h
尿和粪 Urinary and feces	Control	22.9±2.4	44.5±3.6	61.6±4.6
	1.59%WSC-DTPA Nano	35.9±4.1**	62.42±4.5**	83.4±3.7**
	92.7%WSC-DTPA Nano	30.4±4.2*	55.0±5.2*	72.1±5.7*
	WSC Nano	26.5±2.9	48.2±3.7	65.4±3.4
	DTPA-CaNa ₃	29.5±4.8*	51.6±6.2*	69.8±5.2*

注：* $p<0.05$, vs. 对照组; ** $p<0.05$, vs. DTPACaNa₃ 处理组。Note: * $p<0.05$, vs. Control group; ** $p<0.05$, vs. DTPACaNa₃ treated group.

0.5 mgU·kg⁻¹ 染毒, 给药 72 h 后大鼠的肝、脾、肾、股骨中铀含量见表 4。给药组的肝、脾、肾、股骨中铀的蓄积量比对照组低, 有统计学差异

($p<0.05$), 其中 1.59%WSC-DTPA 纳米粒组的肝和骨中铀蓄积量明显低于 DTPACaNa₃ 组, 有显著性统计学差异 ($p<0.05$)。

表 4 不同给药组给药 72 h 后的主要组织铀的蓄积量

Table 4 Uranium concentrations in tissues at 72 h after injection of decorporation agents

($\bar{x} \pm s$, $n=6$, $\mu\text{gU} \cdot \text{g}^{-1}$)

组别 Group	肝 Liver	脾 Spleen	肾 Kidney	骨 Bone
对照 Control	1.15±0.25	0.34±0.08	7.5±0.9	12.4±2.0
1.59%WSC-DTPA Nano	0.31±0.05**	0.10±0.02*	3.4±0.8*	4.1±1.0**
92.7% WSC-DTPA Nano	0.52±0.10*	0.18±0.06*	4.8±0.7*	8.7±0.7*
WSC Nano	0.68±0.10*	0.23±0.06*	5.6±0.7*	9.6±0.9*
DTPA-CaNa ₃	0.69±0.07*	0.22±0.07*	5.2±0.5*	8.3±1.2*

注：* $p<0.05$, vs. 对照组; ** $p<0.05$, vs. DTPA-CaNa₃ 处理组。Note: * $p<0.05$, vs. Control group; ** $p<0.05$, vs. DTPA-CaNa₃ treated group.

2.2 防护效果

2.0 mgU·kg⁻¹ 染毒, 给药 5 d 后大鼠的肝、脾、肾、股骨中铀含量见表 5。92.7%WSC-DTPA 纳米粒组和 WSC 纳米粒组的各个组织铀蓄积量比其他组低, 与对照组相比有统计学差异 ($p<0.05$), 而

1.59%WSC-DTPA 纳米粒组和 DTPA-CaNa₃ 组的各个组织铀蓄积量与对照组相比无统计学差异。对于 2.0 mgU·kg⁻¹ 铀染毒的大鼠, 会引起肾功能损伤, 减少尿铀的排泄, 因此加强防护, 减轻肾功能损伤显得尤为重要。实验观察发现, 在染毒后的第 3 天和第 4 天, 对照组、DTPA-CaNa₃ 组和 1.59%WSC-

DTPA 纳米粒组的大鼠有明显的蛋白尿, 而 92.7%WSC-DTPA 纳米粒组和 WSC 纳米粒组, 虽然也有蛋白尿的现象, 但症状明显相对较轻, 可见

92.7%WSC-DTPA 纳米粒和 WSC 纳米粒发挥了保护作用, 减轻了肾功能损伤。

表 5 不同给药组给药 5 d 后的主要组织铀的蓄积量
Table 5 Uranium concentrations in tissues on the 5th day after injection of decorporation agents ($\bar{x} \pm s$, $n=6$, $\mu\text{gU} \cdot \text{g}^{-1}$)

组别 Group	肝 Liver	脾 Spleen	肾 Kidney	骨 Bone
对照 Control	8.03±1.72	5.97±1.15	28.32±4.41	16.94±4.24
1.59%WSC-DTPA Nano	6.78±1.75	5.53±0.73	26.40±2.97	12.84±3.31
92.7% WSC-DTPA Nano	2.00±0.41*	1.87±0.55*	15.62±2.40*	7.51±1.09*
WSC Nano	2.80±0.42*	2.00±0.48*	16.89±3.47*	8.30±1.08*
DTPA-CaNa ₃	7.68±1.11	5.68±0.84	29.62±5.40	13.68±3.57

注: * $p<0.05$, vs. 对照组。

Note: * $p<0.05$, vs. Control group.

给药 5 天后, 加药组和对照组的肝、肾和脾的病理切片和骨髓涂片结果见图 1。肝脏的病理切片显示, 92.7%WSC-DTPA 纳米粒组和 WSC 纳米粒组的肝脏病理切片无明显改变, 1.59%WSC-DTPA 纳米粒组有少量的肝细胞变性, 而 DTPA-CaNa₃ 组和对照组的病理改变比较明显, 有肝细胞变性和坏死及少量的炎细胞浸润。肾脏病理切片显示, 92.7%WSC-DTPA 纳米粒组的肾脏病理切片有改变, 肾近曲小管及集合管有部分管腔狭窄, 上皮细

胞坏死, 但基本形态未改变; WSC 纳米粒组也有类似改变。而 1.59%WSC-DTPA 纳米粒组、DTPA-CaNa₃ 组和对照组的病理改变比较明显, 大量的近曲小管及集合管上皮细胞的坏死, 可见大片管腔闭塞, 蛋白管型和淀粉样变严重。脾脏病理切片显示, 各组脾脏病理切片均无明显病理改变, 有轻度的脾血窦扩张充血。股骨骨髓细胞涂片显示, 各组未见异常, 只是正常范围内的轻度增生活跃。

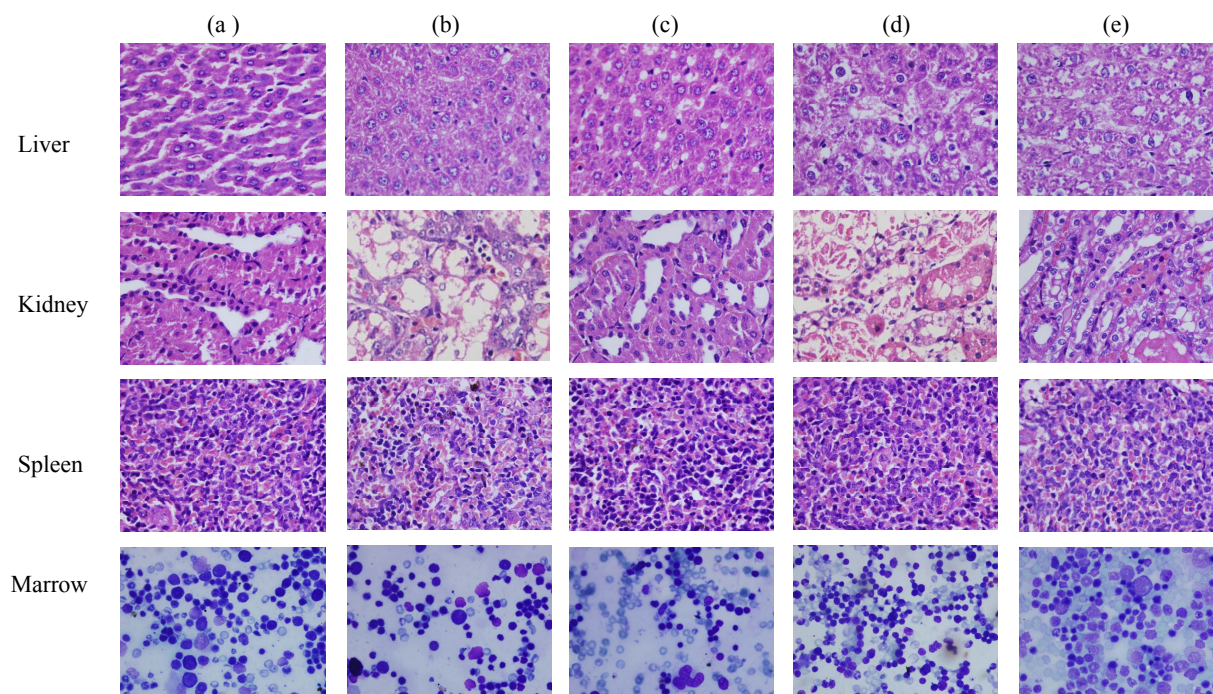


图 1 不同给药组给药 5 天后在放大 1000 倍油镜下的肝、肾、脾病理切片和股骨骨髓涂片 (1000×)
(a) 92.7%WSC-DTPA 纳米粒, (b) 1.59%WSC-DTPA 纳米粒, (c) WSC 纳米粒, (d) DTPA-CaNa₃ 和 (e) 对照
Fig.1 Liver, kidney and spleen pathological section and femoral bone marrow smear of each group on the 5th day after injection of decorporation agents (1000×).
(a) 92.7% WSC-DTPA nano, (b) 1.59%WSC-DTPA nano, (c) WSC nano, (d) DTPA-CaNa₃ and (e) Control

3 讨论

有研究发现^[12]，大鼠在 $1\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的注射剂量染毒下，就有肾小管坏死，血液生化检测提示有肾功能不全，恢复 30 d 以后，有肾皮质瘢痕形成和持续性的间质性肾炎，而且铀的辐射能促进脂质过氧化物的生成^[13-15]，这也会加重组织的损伤。因此，铀的内污染救治不仅要考虑到铀的急性化学损伤，而且也要重视铀的辐射损伤。水溶性低分子量壳聚糖含有丰富的游离氨基，可清除自由基，增强超氧化物歧化酶（SOD）的活性，降低脂质过氧化物水平^[16,17]，有较好的辐射防护作用，而且壳聚糖还具备良好的生物降解性和生物溶解性，其降解产物无毒副作用，已广泛用作药物载体。

研究结果表明，在 $0.5\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 染毒下，铀从尿粪的排泄量以及组织蓄积量显示 1.59% WSC-DTPA 纳米粒表现了良好的促排效果，明显优于 92.7% WSC-DTPA 纳米粒和传统促排药（DTPA- CaNa_3 ），说明 WSC-DTPA 纳米粒中 DTPA 含量越高，对铀的促排效果越好；WSC-DTPA 纳米粒能进入组织细胞^[11]，可有效地促排组织细胞内铀，解决了 DTPA 不能进入组织细胞的不足。在 $2.0\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 染毒下，与 1.59%WSC-DTPA 纳米粒相比，92.7% WSC-DTPA 纳米粒显示出对铀有较好的促排效果和防护效果，染毒鼠的症状表现、主要组织铀的蓄积量和病理切片也证明这点。这与 92.7% WSC-DTPA 纳米粒有较丰富的游离氨基，能够清除自由基，有效地保护肾功能有关。

在 $2.0\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 染毒情况下，辐射防护比促排更重要。在 $0.5\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 染毒的情况下 1.59%WSC-DTPA 纳米粒表现了优越的促排效果。在 $2.0\text{ mgU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 染毒的情况下，92.7%WSC-DTPA 纳米粒不仅有较好的促排作用，而且还有辐射防护作用。

参考文献

- ZHU Guoying, XIANG Xiqiao, CHEN Xiao, *et al.* Renal dysfunction induced by long-term exposure to depleted uranium in rats [J]. Arch Toxicol, 2009, **83**(1): 37-46
- ZHU Guoying, TAN Mingguang, LI Yulan, *et al.* Accumulation and distribution of uranium in rats afterimplantation with depleted uranium fragments [J]. Radiat Res, 2009, **50**(3): 183-192
- 暴一众, 王丹, 胡昱兴, 等. 螯合剂 BPCBG 对铀的促排效果和防护铀致人肾小管上皮细胞损伤的作用[J]. 药学报, 2011, **46**(11): 1308-1313
- BAO Yizhong, WANG Dan, HU Yuxing, *et al.* Effect of the chelator BPCBG on the decorporation of uranium in vivo and uranium-induced damage of human renal tubular epithelial cells in vitro [J]. Acta Pharm Sin, 2011, **46**(11): 1308-1313
- Durbin P W, Kullgren B, Ebbe S N, *et al.* Chelating agents for uranium (VI): 2. Efficacy and toxicity of tetradentate catecholate and hydroxypyridinonate ligands in mice [J]. Health Phys, 2000, **78**(5): 511-521
- Paquet F, Chazel V, Houpert P, *et al.* Efficacy of 3, 4, 3-LI (1, 2-HOPO) for decorporation of Pu, Am and U from rats injected intramuscularly with high-fired particles of MOX [J]. Radiat Prot Dosim, 2003, **105**(1-4): 521-525
- Abergel R J, Durbin P W, Kullgren B, *et al.* Biomimetic actinide chelators: an update on the preclinical development of the orally active hydroxypyridonate decorporation agents 3, 4, 3-LI (1, 2-HOPO) and 5-LIO (Me-3, 2-HOPO) [J]. Health Phys, 2010, **99**(3): 401-407
- YEN M T, YANG J H, MAU J L, *et al.* Antioxidant properties of chitosan from crab shells [J]. Carbohydr Polym, 2008, **74**(4): 840-844
- Anraku M, Fujii T, Furutani N, *et al.* Antioxidant effects of a dietary supplement: Reduction of indices of oxidative stress in normal subjects by water-soluble chitosan [J]. Food Chem Toxicol, 2009, **47**(1): 104-109
- ZHANG Xiaofei, DING Chunlei, LIU He, *et al.* Protective effects of ion-imprinted chitooligosaccharides as uranium-specific chelating agents against the cytotoxicity of depleted uranium in human kidney cells [J]. Toxicol, 2011, **28**(6): 75-84
- 刘蕴莹, 周效旺, 万建美, 等. WSC-DTPA 纳米粒辐射防护作用的初步研究[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2012, **30**(5): 309-315
- LIU Yunying, ZHOU Xiaowang, WANG Jianmei, *et al.* Study on radiation protection of WSC-DTPA nanoparticles [J]. Radiat Res Radiat Process, 2012, **30**(5): 309-315
- 桑茹, 万建美, 苏小军, 等. 水溶性低分子量壳聚糖辐射保护作用的研究[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2010, **28**(5): 287-293
- SANG Ru, WANG Jianmei, SU Xiaojun, *et al.* Radiation protective property of water-soluble chitosan with low-molecular weight [J]. Radiat Res Radiat Process, 2010, **28**(5): 287-293
- Zimmerman K L, Barber D S, Ehrich M F, *et al.* Temporal clinical chemistry and microscopic renal effects following acute uranyl acetate exposure [J]. Toxicol Pathol, 2007,

- 35(7): 1000-1009
- 13 Belles M, Linares V, Luisa-Albina M, *et al.* Melatonin reduces uranium-induced nephrotoxicity in rats [J]. *Pineal Res*, 2007, **43**(1): 87-95
- 14 Ghosh S, Kumar A, Pandey BN, *et al.* Acute exposure of uranyl nitrate causes lipid peroxidation and histopathological damage in brain and bone of Wistar rat [J]. *Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2007, **26**(4): 255-261
- 15 Linares V, Sanchez D J, Belles M, *et al.* Pro-oxidant effects in the brain of rats concurrently exposed to uranium and stress [J]. *Toxicol*, 2007, **236**(1-2): 82-91
- 16 TAO Yi, ZHANG Hongliang, HU Yinming, *et al.* Preparation of chitosan and water-soluble chitosan microspheres via spray-drying method to lower blood lipids in rats fed with high-fat diets [J]. *Int J Mol Sci*, 2013, **14**(2): 4174-4184
- 17 Anandan R, Ganesan B, Obulesu T, *et al.* Dietary chitosan supplementation attenuates isoprenaline-induced oxidative stress in rat myocardium [J]. *Intl J Biol Macromol*, 2012, **51**(5): 783-787

Decorporation and radiation protection effects of WSC-DTPA nanoparticles on internal uranium exposure

HU Danfei¹ BI Meng¹ YUAN Hailang² ZHANG Youjiu^{1,2}

¹(School of Radiation Medicine and Protection, Medical College of Soochow University,
Jiangsu Province Key Laboratory of Radiation Medicine and Protection, Suzhou 215123, China)

²(Sanitation and Environment Technology Institute, Soochow University, Suzhou 215123, China)

ABSTRACT To investigate the decorporation and radiation protection effects of WSC-DTPA nanoparticles on internal uranium exposure, the methods as followed were used. After SD rats were exposed to 0.5 mgU·kg⁻¹ uranyl nitrate by intraperitoneal injection, 92.7% WSC-DTPA nanoparticles, 1.59% WSC-DTPA nanoparticles, WSC nanoparticles and DTPA-CaNa₃ were administered at 60 mg·kg⁻¹ dose through tail vein immediately. The contents of uranium in urine and feces at 1st, 2nd and 3rd day were measured by ICP, as well as those in liver, spleen, kidney and bone after 3 days. Exposed to 2.0 mgU·kg⁻¹ uranyl nitrate for 5 days, the contents of uranium in liver, spleen, kidney and bone were determined, and the functions of liver, spleen, kidney and bone were evaluated with pathological section and bone marrow cell smear. As a result, we found that 92.7% WSC-DTPA nanoparticles, 1.59% WSC-DTPA nanoparticles and DTPA-CaNa₃ have good decorporation effect, while 1.59% WSC-DTPA nanoparticles is significantly superior to DTPA-CaNa₃ ($p < 0.05$). At the group of 0.5 mgU·kg⁻¹, the uranium contents in liver, spleen, kidney and bone in treated groups are significantly lower than the control group. It is obvious that 92.7% WSC-DTPA nanoparticles have protective effects on liver and kidney by tissue pathological sections in the dose of 2.0 mgU·kg⁻¹. Therefore, it is suggested that 92.7% WSC-DTPA nanoparticles could have both good decorporation and radiation protective effects against the internal uranium exposure.

KEYWORDS Uranium, WSC-DTPA nanoparticles, Decorporation, Radiation protection

CLC TL71