

代谢特性类似的不同放射性核素诱发 骨髓细胞致突变效应比较研究*

朱寿彭 郑斯英 曹根发

(苏州医学院)

摘要 本文探讨了环境污染中代谢特性类似的纯 β 放射性核素 ^{147}Pm 和纯 γ 放射性核素 ^{169}Yb 诱发骨髓细胞致突变效应的比较研究。发现当机体分别摄入放射性强度相等的上述两种放射性核素时,可见均具有致突变性,其诱发骨髓细胞染色体畸变率均比对照组呈显著增高。但值得指出的是, β 放射性核素 ^{147}Pm 呈现对机体的这种辐射损伤效应,要比 γ 放射性核素 ^{169}Yb 大2—3倍左右。同时比较观察 ^{147}Pm 和 ^{169}Yb 在相应观察阶段对骨组织的累积吸收剂量贡献,前者也比后者大2倍左右,从而提示 β 放射性核素要比 γ 放射性核素呈现更大的辐射损伤效应。

关键词 代谢特性;放射性;核素;骨髓细胞;致突变效应;染色体畸变。

引言

目前,关于环境中污染物对机体损伤效应的研究,有待逐步深入,尤其是在核动力装置运转过程中以及在核爆炸中释出的一些重要裂变产物的体内代谢过程,急待阐明。因为这是探讨放射性毒物的损伤特点,损伤机理以及病理过程的发生和发展的重要依据。重核裂变产物中镧系元素的 ^{147}Pm 和 ^{169}Yb 的产额较高,是重要的环境污染物,其中 ^{147}Pm 为纯 β 放射性核素,在夜光涂料工业中多采用它来代替 ^{226}Ra 作为激发能源^[1]。至于 ^{169}Yb 则为纯 γ 放射性核素,可在肿瘤部位浓集^[2]。临床上用作扫描诊断阳性率高^[3]。鉴于这两种不同放射性核素都具有选择性的亲骨特性,可浓集于骨有机质部位和骨髓腔内^[4,5],以及有可能摄入人体的实际情况,本研究的目的是探讨当机体分别摄入放射性强度相等的不同放射性核素 ^{147}Pm 或 ^{169}Yb 时,所致骨组织的累积吸收剂量和诱发骨髓细胞致突变效应比较。

实验方法

实验选用的两种不同放射性核素 ^{147}Pm 和 ^{169}Yb 均为放射纯和化学纯的,其中纯 β 放射性核素为 ^{147}Pm -硝酸盐,而纯 γ 放射性核素为 ^{169}Yb -柠檬酸盐。实验观察共用Wistar纯种大白鼠35只,体重在 $135 \pm 19\text{ g}$ 之间。对两种放射性核素各分成对照组、以及放射性强度为 $20\text{ }\mu\text{Ci/kg}$ 组和 1 mCi/kg 组的两个实验组进行观察。由大白鼠尾静脉注入的放射性核素容量均为 0.5 ml 。

当机体由静脉注入纯 β 放射性核素 ^{147}Pm 或纯 γ 放射性核素 ^{169}Yb 后72 h阶段,即在骨髓组织和骨髓中呈高度选择性蓄积时,我们比较观察了这两种不同放射性核素在骨组织中的吸收剂量和诱发骨髓细胞染色体畸变的损伤效应。将各观察组大白鼠放血处死后,迅速取出完整股骨,分

* 系中国科学院科学基金资助课题 85—403 号

离出骨髓细胞作体外培养:即用止血钳紧压股骨,挤出骨髓约0.2 ml,用无菌操作注入装有5 ml 量RPMI 1640 培养液(日本产)的培养瓶中,将PH调节至7.35,充分混匀后,放置在调控至37℃的隔水式恒温培养箱中,培养24 h后,随即加入浓度为0.01 g/ml的秋水仙素1滴中止其培养过程,继续培养4-6 h,然后离心制片,再用磷酸缓冲液作10倍稀释过的Giemsa液染色,最后镜检染色单体断裂和染色体断裂的发生。并按 ^{147}Pm 或 ^{169}Yb 在骨骼内的蓄积规律,估算了它们的骨组织滞留方程。据此,在相应观察阶段,按Snipes^[6]的累积剂量通用公式,计算出骨组织中的累积吸收剂量值。

实 验 结 果

1. 两种不同放射性核素诱发骨髓细胞染色体畸变效应比较

实验结果如表1中所示。可见15只正常对照组大白鼠的骨髓细胞的染色体畸变率波动在 $1.11 \pm 0.62\%$ 范围内。而当机体摄入代谢特性类似的不同放射性核素 ^{147}Pm 或 ^{169}Yb 后,当在骨组织中呈高度选择性蓄积的3 d阶段,即发现伴有骨髓细胞染色体畸变的显著增加:如一般对照组机体的骨髓细胞染色体畸变率平均值是在 $1.11 \pm 0.62\%$,而当机体摄入纯 γ 放射性核素 ^{169}Yb 20 $\mu\text{Ci/kg}$ 时,即可诱发骨髓细胞的染色体畸变率增加至 $2.60 \pm 0.72\%$;当机体摄入放射量相等的纯 β 放射性核素 ^{147}Pm 时,其诱发的染色体畸变率可明显增至 $10.53 \pm 1.68\%$ 。相比之下,放射量相等的纯 β 放射性核素 ^{147}Pm 诱发的骨髓细胞染色体畸变率要比纯 γ 放射性核素 ^{169}Yb 诱发的畸变率高出3倍之多。至于当机体摄入 ^{147}Pm 或 ^{169}Yb 的放射性强度增至1 mCi/kg时,此时 ^{147}Pm 诱发骨髓细胞的染色体畸变率可显著增高达 $22.53 \pm 1.98\%$,而相应阶段摄入 ^{169}Yb 时诱发的染色体畸变率可增至 $8.07 \pm 1.09\%$,即在此条件下纯 β 放射性核素 ^{147}Pm 诱发的骨髓细胞染色体畸变率要比纯 γ 放射性核素 ^{169}Yb 高出近2倍。

至于从 ^{147}Pm 或 ^{169}Yb 诱发的骨髓细胞染色体畸变类型来看,则二者都主要是属于单体型的,见(图1和图2)。

表1 机体静脉摄入放射性强度相等的 β 或 γ 放射性核素后72 h阶段分离骨髓细胞作体外培养染色体畸变率比较*

Table 1 Chromosome aberrations induced in bone marrow cells by iv β or γ radionuclide after 72 hrs*

组 别	观察 大白鼠数	总计受辐 照时间(d)	中 期 分 裂 相				畸 变 率 %	P 值
			畸变数目					
			观察细胞数					
			染色单体断裂	裂隙	染色体断裂			
Groups	No. of rats	Time of exposure (d)	Mitosis metaphase				%	P
			No. of aberrations					
			No. of metaphase scored	Chromatid breakage	Gap	Chromosome breakage		
对照组 Control	15	0	4502	47	0	6	1.11±0.62	—
¹⁴⁷ Pm 组(20μCi/kg)	5	3	1500	124	0	34	10.53±1.68	<0.01
¹⁶⁹ Yb 组(20μCi/kg)	5	3	1500	34	0	5	2.60±0.72	<0.05
¹⁴⁷ pm 组(1000μCi/kg)	5	3	1500	250	0	88	22.53±1.98	<0.01
¹⁶⁹ Yb 组(1000μCi/kg)	5	3	1500	101	0	20	8.07±1.09	<0.01

* Time of cell culture: 24 h

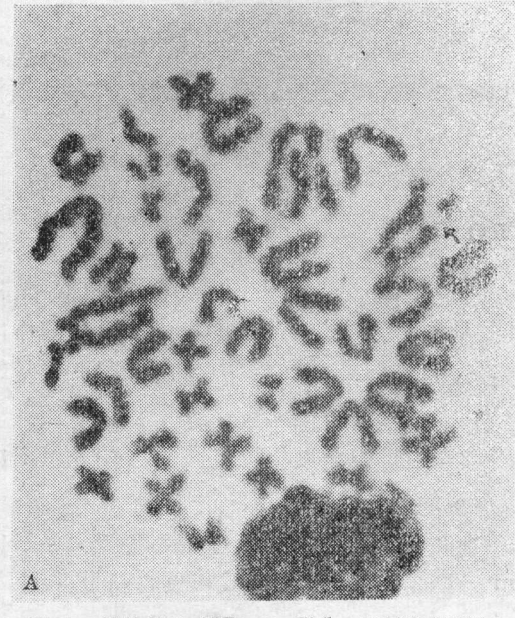


图1 机体摄入 $^{147}\text{Pm} 20\mu\text{Ci/kg}$ 后诱发骨髓细胞染色单体断裂, Giemsa 染色, $\times 2000$

Fig. 1 Chromatid breakage (arrow) induced in bone marrow cells by iv $^{147}\text{Pm} 20\mu\text{Ci/kg}$ to rats. Giemsa stain. $\times 2000$

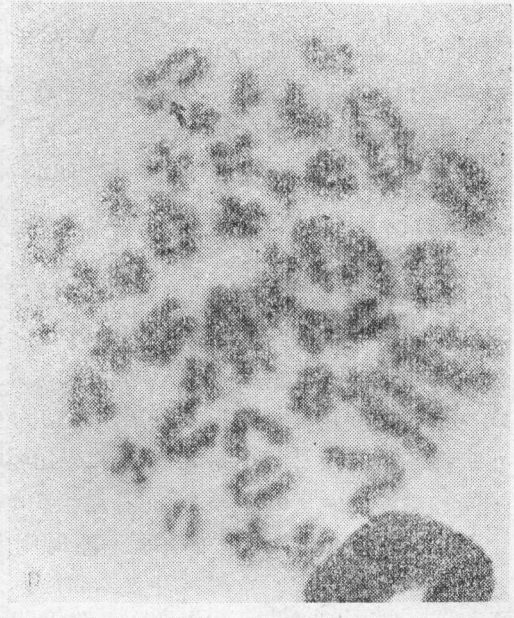


图2 机体摄入 $^{169}\text{Yb} 20\mu\text{Ci/kg}$ 后诱发骨髓细胞染色单体断裂, Giemsa 染色, $\times 2000$

Fig. 2 Chromatid breakage (arrow) induced in bone marrow cells by iv $^{169}\text{Yb} 20\mu\text{Ci/kg}$ to rats. Giemsa stain. $\times 2000$

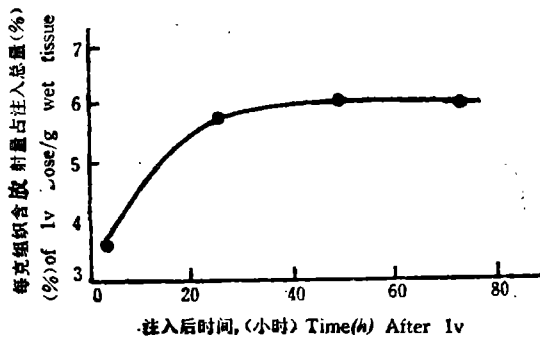


图3 ^{169}Yb 静脉注入机体后在骨骼组织中的滞留过程。

Fig. 3 Retention in skeleton after iv ^{169}Yb -citrate.

表2 两种不同放射性核素 ^{147}Pm 和 ^{169}Yb 的体内摄入量和骨骼组织的累积吸收剂量比较

Table 2 Absorption dose in skeleton irradiated by β radionuclide ^{147}Pm or γ radionuclide ^{169}Yb

组别 Groups	观察大白鼠数 No. of rats	摄入核素的衰变方式 Decay mode	摄入量, $\mu\text{Ci/kg}$ iv dose, $\mu\text{Ci/kg}$	摄入后第3天骨组织的累积吸收剂量, rad Absorption dose in skeleton after 3 d of exposure (rad)
对照组 Control	15	—	0	0
^{147}Pm 组	5	β	$20\mu\text{Ci/kg}$	3.7
^{169}Yb 组	5	γ	$20\mu\text{Ci/kg}$	1.3
^{147}Pm 组	5	β	$1000\mu\text{Ci/kg}$	186.9
^{169}Yb 组	5	γ	$1000\mu\text{Ci/kg}$	62.5

2. 两种不同放射性核素在骨组织中的蓄积和骨累积吸收剂量比较

如当 $^{169}\text{Yb} 20\mu\text{Ci/kg}$ 静脉摄入大白鼠后2h至3d间隔中的4个不同观察时间活杀, 每个观察时间活杀5只动物, 取出股骨, 立即称重, 然后放置到平杯形测量杯中, 即可直接插放到井型闪烁计数器中进行放射性强度测定。探测所用的晶体为井式碘化钠(铯)晶体。结果见图3所示。根据 ^{169}Yb 在骨组织中不同观察阶段的蓄积量, 我们估算了 ^{169}Yb 在骨组织中的滞留方程为:

$$R(t) = \left(6.585 + \frac{0.326}{T} \right)^{-1}$$

式中的 $R(t)$ 为 t 时刻体内存留的放射性核素相当于初始全身含量的分数, 以 μCi 计; t 为自核素进入体内起所经过的时间; T 为核素进入体内后的有效半减期, 以 d 计。

据此, 对骨骼组织中 ^{189}Yb 的累积吸收剂量的计算公式如下^[6]:

$$D(t) = \frac{51.2 \bar{E} f}{m} \int_0^t R(t) dt$$

式中 51.2 来自 $3.7 \times 10^4 \times 1.6 \times 10^{-8} \times 24 \times 60 \times 60$, 其中 3.7×10^4 为 $1 \mu\text{Ci}$ 每秒钟的衰变数, 1.6×10^{-8} 为 1 MeV 的尔格数, $24 \times 60 \times 60$ 为 1 d 的秒数, 再除以 100; $D(t)$ 为 t 时刻的体内累积吸收剂量, 以 rad 计; t 为自核素进入体内起所经过的时间; $\bar{E}$ 为骨骼对每次 ^{189}Yb 蜕变的平均有效吸收能量; f 为吸收分数, 取值为 0.164 MeV ; m 为骨骼的重量, 以 g 计。

根据上述公式计算出每 g 体重注入 $1 \mu\text{Ci}$ ^{189}Yb 后第 3 d 的骨组织累积吸收剂量, 由此求出注入不同放射量的 ^{189}Yb 后第 3 d 的骨骼组织的累积吸收剂量结果列于表 2 中。

同样, 根据 ^{147}Pm 在体内不同观察时间内骨组织的滞留量, 求得滞留方程^[7]。再按上述累积吸收剂量的计算公式, 求得在注入不同放射量的 ^{147}Pm 后第 3 d 的骨组织中累积吸收剂量。结果见表 2 中所示。

从表 2 中可见, 纯 β 放射性核素 ^{147}Pm 在摄入机体 $20 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ 时的第 3 d 的骨组织累积吸收剂量为 3.7 rad , 而在相应观察时间摄入纯 γ 放射性核素 ^{189}Yb 时的骨组织累积吸收剂量则只有 1.3 rad , 即 ^{147}Pm 对骨组织的吸收剂量贡献要比 ^{189}Yb 高出近 2 倍。而当 ^{147}Pm 的体内摄入量增至 $1 \text{ mCi}/\text{kg}$ 时, 其在骨组织中的累积吸收剂量就相应增升到 186.9 rad , 而与此相比, 摄入同等放射量 ^{189}Yb 时的骨组织累积吸收剂量却只有 62.5 rad , 两者之差亦在 2 倍左右。

讨论和结论

当核试验时或核动力装置事故而逸出的放射性核素对环境地面、物体和空气所造成的污染, 可直接导致在污染区域内人群受到裂变产物核素摄入人体内的危害。在医疗上诊治用的放射性核素摄入人体后, 亦会引起相应的辐照效应。而阐明内污染放射性核素对机体的作用特性, 是探讨内污染核素对机体的损伤特点、损伤机理和预计对机体远后效应的重要依据^[8]。

值得指出的是, 不同放射性核素摄入机体后, 由于其释出的粒子或射线的不同, 因而其对机体引起的电离作用有很大差异, 从而引起不同的辐射损伤效应。我们的实验观察表明, 纯 β 放射性核素 ^{147}Pm 对机体所产生的电离辐射作用要比纯 γ 放射性核素 ^{189}Yb 大, 其在机体中的选择性累积的骨组织吸收剂量无论从摄入放射量的大小不同来看, ^{147}Pm 所贡献的累积吸收剂量都要比 ^{189}Yb 大 2 倍左右; 如机体摄入 ^{147}Pm $20 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ 时, 在第 3 d 累积的骨组织吸收剂量为 3.7 rad , 而相应的 ^{189}Yb 则只有 1.3 rad ; 当摄入 ^{147}Pm 的放射量增至 $1 \text{ mCi}/\text{kg}$ 时, 在第 3 d 观察阶段的骨组织累积吸收剂量为 186.9 rad , 而 ^{189}Yb 在相应放射量时对骨组织的累积吸收剂量则仅有 62.5 rad , 二者的相差都在 2 倍左右。

从放射毒理学角度来看, 考虑到不同放射性核素对机体引起的辐射损伤效应, 是与它们摄入体内的代谢特性密切相关联的^[9]。我们的实验观察发现, 虽然纯 β 放射性核素 ^{147}Pm 与纯 γ 放射性核素 ^{189}Yb 的代谢特性类似, 都具有选择性亲骨组织的特性。同时也观察到 ^{147}Pm 和 ^{189}Yb 这两种放射性核素均有致突变性, 但其诱发骨髓细胞染色体的畸变效应却存在着很大的差异: 如在

静脉注入 ^{147}Pm 20 $\mu\text{Ci/kg}$ 时, 其对 Wistar 大白鼠诱发的骨髓细胞染色体畸变率为 $10.53 \pm 1.68\%$, 而当静脉注入相应放射量的 ^{189}Yb 所诱发的畸变率却只有 $2.60 \pm 0.72\%$, 即前者诱发的骨髓细胞染色体畸变效应要比后者高 3 倍左右; 而在静脉注入机体 1 mCi/kg 的 ^{147}Pm 时, 其诱发的骨髓细胞染色体畸变率达 $22.53 \pm 1.98\%$, 即 ^{147}Pm 所诱发的骨髓细胞染色体畸变率要比在相应放射量时由 ^{189}Yb 所诱发的畸变率高出近 2 倍左右。并且发现, 放射性核素诱发骨髓细胞染色体畸变率的程度, 是与这些核素在骨组织中的累积吸收剂量大小密切关联的。所以当机体摄入放射性强度相等的 β 或 γ 辐射体核素时, 则 β 辐射体核素所呈现对机体的辐射损伤效应要比 γ 辐射体核素大 2—3 倍左右。

参 考 文 献

- [1] V. H. Smith, *Health Phys.*, 23(1), 31 (1972).
- [2] 安东 醇, *Radioisotopes*, 26 (9), 602 (1977).
- [3] 朱寿彭, 王崇道, 高献华, *中华核医学杂志*, 2(1), 49(1982).
- [4] 朱寿彭, 赵经涌, 苏昆源, 莫启忠, 王国林, *中国药理学报*, 5(4), 285 (1984).
- [5] 朱寿彭, *放射医学与防护*, (2), 54 (1979).
- [6] M. B. Snipes, *Health Phys.*, 41(2), 303 (1981).
- [7] 朱寿彭, 王崇道, 曹根发, 劳勤华, *环境科学*, 5(6), 22 (1984).
- [8] 朱寿彭, *放射毒理学*, 第一版, 第 310—312 页, 原子能出版社, 北京, 1983.
- [9] 朱寿彭, 张继和, *中国药理学报*, 3(3), 214 (1982).

(收到日期 1985 年 8 月 2 日)

COMPARING THE MUTAGENIC EFFECT ON BONE MARROW CELLS INDUCED BY DIFFERENT RADIATOR NUCLIDES WITH SIMILAR METABOLIC PECULIARITY

Zhu Shoupeng Zheng Siying Cao Genfa

(Faculty of Radiological Medicine, Suzhou Medical College)

ABSTRACT Our study showed that there was a selective deposition of β -radiator ^{147}pm and γ -radiator ^{189}Yb in skeleton. Both ^{147}pm and ^{189}Yb with similar metabolic peculiarity deposited mainly on the endosteum, periosteum and bone marrow cells.

Now we are trying to compare the chromosome aberration on bone marrow cells induced by ^{147}pm or ^{189}Yb under similar radiation dose and the absorption dose in skeleton between them. Animals were killed 72 hrs following the intake of each radio-nuclide. The femur was excised. Bone marrow cells were cultured in vitro for 24 hrs. Then we observed the chromosome aberration of bone marrow cells. Results indicated that the highest chromosome aberration rates induced by different radiators were on bone marrow cells of Wistar rats treated with 1 mCi/kg of ^{147}pm ($22.53 \pm 1.98\%$) or ^{189}Yb ($8.07 \pm 1.09\%$) followed by rats treated with 20 $\mu\text{Ci/kg}$ of ^{147}pm ($10.53 \pm 1.68\%$) or ^{189}Yb ($2.60 \pm 0.72\%$). There was a positive relationship between the chromosome aberration rates and the intake of ^{147}pm or ^{189}Yb . It is stated that, the mutagenic effect on bone marrow cells induced by β -radiator ^{147}pm was 2-3 times greater than by γ -radiator ^{189}Yb . At the same time the absorption dose in skeleton by ^{147}pm was also 2 times greater than by ^{189}Yb .

KEY WORDS metabolic peculiarity; radioactivity; nuclide; bone marrow cells; mutagenic effect; chromosome aberration.