

一天给动物注射内毒素25微克,能明显地提高+/+鼠的存活率,但是不能提高W/W^v鼠的存活率。当照射剂量降低到300rad时,经预防的W/W^v鼠存活率才有所提高,由23%升高到77%,此时W/W^v鼠的血红蛋白及红细胞数均比对照组恢复得快。此外,照前或照后给予内毒素能促进小鼠脾脏内源性集落形成。+/+鼠照射700rad前给予内毒素,集落形成的高峰出现在4~7天,第9天起集落数下降。照射对照组不出现这个峰。照射300rad的W/W^v鼠,于照后第7天集落数仅轻度增加。如果照前给予内毒素,照后第5天开始出现集落,第7天时集落数已接近内毒素处理并照射700rad的+/+鼠在照后4~7天的水平。总之,内毒素能够减轻辐射对W/W^v和+/+鼠在造血方面的损伤,由于W/W^v鼠造血功能有缺陷,其效果远不如对+/+鼠的防护作用。

小 结

W/W^v和SL/SL^d小鼠由于W和SL位点出现基因变异,而使造血功能异常。W/W^v鼠造血器官基质功能正常,然而造血干细胞功能有缺陷。相反,SL/SL^d鼠造血器官基质有缺陷,其造血干细胞功能正常。揣测W位点基因变异可能是作用于W/W^v鼠造血干细胞本身,影响干细胞的增殖与代谢。而SL位点基因变异可能是作用于机体调节造血的某个环节,间接影响造血基质的功能。W/W^v和SL/SL^d鼠均有其正常同窝仔(+/+)鼠。它们均是用于研究造血功能失调机理非常有价值的动物模型。这两株

小鼠对辐射的敏感性均高于其正常同窝仔鼠,内毒素对其辐射防护作用也较差。

参 考 文 献

1. Harrison DE and Ressel ES: Br J Haematol 22:155, 1972.
2. Ebbe S: Blood 42:857, 1973.
3. Ebbe S et al: Blood 42:865, 1973.
4. Kitamura Y et al: Cell Tissue Kinet 8:145, 1975.
5. Bennett M et al: J Cell Physiol 71:211, 1968.
6. Jedrzejczak WW et al: Science 196:313, 1977.
7. Sharkis SJ et al: Blood 55:524, 1980.
8. Seaman WE, Tala N: Exp Hematol 9:691, 1981.
9. Sawada U & Adler SS: Exp Hematol 8:702, 1980.
10. Hara H et al: Cell Tissue Kinet 15:25, 1982.
11. Gallagher M: Fed Proc 30:684, 1971.
12. Tavassoli M: Exp Hematol 3:213, 1975.
13. Adler SS et al: Exp Hematol 8:666, 1980.
14. Dexter TM: Nature 269:412, 1977.
15. Rober K et al: Exp Hematol 11:70, 1982.
16. McCarthy KF et al: Cell Tissue Kinet 10:121, 1977.
17. Frid JJ: Brit J Haematol 24:643, 1972.
18. Bernstein SE et al: Am J Surg 119:448, 1970.
19. Trentin JJ: Am J Pathol 65:621, 1971.
20. Altus MS et al: Proc Soc Exp Biol Med (N.Y) 138:985, 1971.
21. Gregory CJ et al: J of Cell Physiol 86:1, 1975.
22. Boggs SS et al: Radiat Res 74:312, 1978.
23. Wole NS: Cell Tissue Kinet 7:89, 1974.
24. Migno Y et al: Cell Tissue Kinet 11:103, 1978.
25. Boggs SS et al: Rad Res 56:481, 1973.

镱——一种被忽视的锕系元素: 生物学和环境文献综述

Thompson RC, Radiat Res 90(1):1~32, 1982(英文)

在环境生物学行为及生物医学效应方面,过去对镱同位素研究很少,这是因为较常见的Np同位素半衰期或者短得不足以构成生物或环境危害,或者长得可

以忽略其放射性。唯一的长寿命 α 同位素²³⁷Np(半衰期 2.1×10^6 年)是中子与铀反应或²⁴¹Am的 α 衰变子体。

1940~1942年间开始生产或鉴定 ^{237}Np 、 ^{238}Np 和 ^{239}Np 。Np的生物学研究始于1943年,早期是在秘密的曼哈顿计划中进行,直到70年代早期,俄国才报道了相当多的资料。

人类受到Np照射危害的四个可能来源是:(1)核试验沉降物;(2)裂变反应堆流出的冷却水;(3)裂变反应堆中生产的 ^{237}Np 的工业加工;(4)高水平核废物中存在的长寿命 ^{237}Np 。

Np的短寿命 β 放射性同位素,特别是 ^{238}Np ,是核爆炸早期沉降物的主要成分,对辐射剂量有明显贡献。它也是汉福特和萨凡那河Pu生产堆流出的冷却水中的主要放射性核素。 ^{238}Pu 是有价值的热源,已用作空间飞行、起搏器及人工心脏的能源。 ^{237}Np 主要来自 ^{238}Pu 的生产过程。它在高活性核废物中所占的比例最初很小,但由于其长寿命及比其它重金属 α 辐射体有更大的环境和生理作用,估计废物储存后1万~3千万年间, ^{237}Np 会成为存留的最危险的成分,从而促使人们对该元素及其生物学行为给予重视和研究。

环境中Np的测量

Np在自然界中含量甚微。其长寿命同位素 ^{237}Np 的半衰期也不足以成为原生放射性元素,但已发现 ^{237}Np 在铀矿浓集物中可由自发裂变中子轰击 ^{238}U 生成。铀矿物中 $^{237}\text{Np}/^{238}\text{U}$ 最大值为 1.8×10^{-12} 。

1972年,在Enewetak环状珊瑚岛核试验场附近的未过滤水样中,用质谱仪监测到人工生成的 ^{237}Np 。在环礁湖和热核试验弹坑水样的平均含量分别为0.058和0.45fCi/l,而附近海水样品平均为0.013fCi/l。

环境样品中常测到 ^{239}Np (半衰期为2.35天),在核爆后4天内,近区沉降物 β 活性中其贡献约四分之三。日本人用测定雨水中 ^{239}Np 含量作为确定核爆日期的方法。在Pu生产堆下游的萨凡那河和哥伦比亚河水中也测到了 ^{239}Np ,它主要来自反应堆中子与冷却水中天然铀的反应,并随冷却水流入河中。在汉福特反应堆下游采集的较低等水生生物中也测到了 ^{239}Np ,绿藻中约含3pCi/g,比水高280倍;在海绵和昆虫幼体的浓度,由于体表吸附比水高30~40倍。

有关环境中Np的实验研究

Np在食物链中转移的实验研究还很少。汉福特Pu生产堆冷却水流出液中存在着的 ^{239}Np ,除用来研究哥伦比亚河中生物体摄入外,还用作为营养栽培以研究豆类植物对Np的摄取。生长24天后,存在于水中的33% Np结合于这类植物的根,0.13%到叶和0.01%转入茎。

Price KR比较了风滚草和雀麦对 ^{237}Np 、 ^{239}Pu 、 ^{241}Am 和 ^{244}Cm 的吸收。结果表明,对所有锕系元素的吸收,风滚草均比雀麦约大10倍;对Np的吸收分别比Pu和Am、Cm大1000和10、100倍。该作者还观察了各种有机络合剂(醋酸盐、乙醇酸盐、草酸盐和柠檬酸盐)对植物吸收这些锕系元素的影响。结果表明,未影响雀麦对 ^{237}Np 的吸收,但促使风滚草的吸收增加了一或二倍。Schreckhise RG等认为,现有实验资料表明Pu的浓缩比(CR)如为 10^{-4} ,则Np约为0.4,Am和Cm约为0.002。该资料表明,种子中Np浓度比全株低得多,大麦种子为全株的20%,碗豆为3.3%。

野生动物中,仅对蟹、虾和贻贝进行过食物链研究。生活在 ^{237}Np 浓度相对恒定条件下的这些生物的不同组织中,Np水平在两个月后达到稳定,其中90%以上的Np存留在外表的壳和外甲中,该部位的浓集因子约为70(蟹)和15~20(河虾和贻贝)。部分透过生物膜进入内部组织,但浓集因子均不超过5,肌肉浓集因子为1或更小。

对绵羊、山羊和鼠的实验结果表明,Np转移入奶都比Pu、Am或Cm为小。

动物生物动力学研究

一、胃肠道的吸收和滞留

Hamilton JG最先报道鼠对Np“口服吸收小于0.05%”,后来被ICRP作为1959年提出“Np从消化道进入血液的分数(f_1)小于 10^{-4} ”的依据。Ballou JE等报道了鼠胃肠道吸收Np较高的资料,喂后24小时,对含 ^{237}Np 的工业粉尘为0.8%,对 ^{237}Np 的柠檬酸盐为0.26%,对 ^{237}Np 的硝酸盐为0.12%。Mahlum DD等较小心地控制了价态,观测了鼠对pH为1.5的硝酸镨溶液的胃肠道吸收,结果表明,高价态Np吸收分数最高, ^{239}Np 的吸收分数低于高价态的 ^{237}Np 。Sullivan MF以pH为1.5~2.0的含五价 ^{237}Np 的硝酸盐溶液进行管饲,每鼠接受6 μCi (8.6毫克),7天后14只鼠平均吸收 $1.2 \pm 0.1\%$ 。该作者后来还用实验确证了鼠对高比活性同位素吸收较少。在啮齿动物观测中所需的数毫克 ^{237}Np 水平对胃肠道的化学诱发损伤可能是吸收增高的合理解释。

ICRP在1980年修改Np的辐照极限时,采用 f_1 为 10^{-2} ,比1959年推荐值大100倍。这一改变是以某些 ^{237}Np 的研究为依据,对保护工作人员来说是偏安全的,但是,被 ^{239}Np 和 ^{241}Np 这些高比活性同位素研究所支持的较低的 f_1 值可能更适用于环境中很低水平

铈的辐照情况。

二、肺的吸收和滞留

1943年定性观察回旋加速器产生的 ^{239}Np 、 ^{240}Np 混合物气管内注入鼠肺内的行为。结果表明，Np在肺的滞留比大多数稀土和裂变产物为少。

Levdik TI等进行了鼠气管注入 ^{237}Np (V、VI)硝酸盐和 ^{237}Np (IV)草酸盐的实验，计算的肺辐射剂量表明，其半滞留期为100~200天。自显影观测表明，注入初期硝酸盐比草酸盐分布得更弥散，从第七天起两种形式都呈现为与肺泡隔膜的巨细胞以及与肺泡和支气管腔脱落细胞相结合的聚集体。注入硝酸盐后第七天和注入草酸盐后第30天，发现Np沿着支气管周围及血管周围间隙蓄积，这可用肺清除来解释。注入后6~12月，在肺淋巴组织的网状窦细胞和局部淋巴结中蓄积。Moskalev YI等报告了鼠气管注入 ^{237}Np 柠檬酸盐后的转归，第1天和第32天肺分别滞留80%和58.6%，以生物半排期4和133天排除的分别占31%和69%。

Lyubchanckii ER等给鼠吸入 ^{237}Np (V、VI)硝酸盐和 ^{237}Np (IV)草酸盐气溶胶，结果表明，硝酸盐比草酸盐较快从肺中消失，吸入硝酸盐后1.64、256天时，肺分别滞留起始沉积量的34.6%、8.0%和3.1%，对草酸盐则相应为63.2%、23.7%和8.2%。忽略快消失的起始组分，双组分滞留模式表明，消失的硝酸盐中26%的半滞留期为15.4天，8.1%的半滞留期为168天，消失的草酸盐则有43.8%的半滞留期为22.3天，有22.6%的半滞留期为151天。这些参数类似于可溶性Pu的实验结果。这些资料与ICRP认为所有Np化合物属于W吸入级是一致的。这一级包括了除Th、U、Pu和Cf不溶性氧化物和氢氧化物以外的所有锕系元素。

三、在各器官中的沉积和滞留

加利福尼亚大学一些学者采用低价 ^{239}Np 给鼠进行气管注入和口服，用 ^{237}Np 柠檬酸盐(IV或V)肌肉注射等方法进行研究。结果表明Np主要沉积于骨骼(45~60%)、肝(5~10%)，主要经尿排泄，在最初24小时排出体负荷的1/3左右。这些研究成为1959年ICRP提出血液至骨转移分数为0.45、至肝为0.05、至肾为0.03的根据。

1966年起发表了苏联学者关于Np在鼠体分布和滞留的研究资料。第一篇是静脉注入Np(V、VI)硝酸盐混合物(每鼠 $1\mu\text{Ci}$)后2分钟至6个月间分15批活杀，提供了很多组织和排泄物，其缺陷是伴有毒性影响。第二篇是静脉注入 ^{237}Np 硝酸盐和草酸盐络合物

(每公斤 $5.1\mu\text{Ci}$)后15分钟至1年间分11批杀死的比较资料。注入硝酸盐的动物第一周内死亡17%，而草酸盐组未见死亡，表明注射化合物形式的影响；草酸盐主要沉积于肝，而硝酸盐主要沉积于骨。第三篇报道注入途径对组织相对沉积量有着明显影响。第四篇提供了吸入Np后的分布资料。值得注意的是采用了高价态(V和VI价硝酸盐和IV价草酸盐)、显不出毒性的用量水平(原始肺沉积 $0.01\sim0.03\mu\text{Ci}^{237}\text{Np}$)以及大量动物。两种化合物在肺中行为差别相当大，但各个器官中Np的相对分布却很类似。法国学者进行了肌肉注射 ^{237}Np 硝酸盐后分布和排出的研究，所采用水平仅为每鼠0.1毫克，观察了DTPA螯合的影响及Np在血液和尿中的理化状态。

有关分布和滞留资料主要关注的问题是，

(1)大多数研究所使用Np量比人类可能遇到的要大得多，常常高得会产生明显毒性，这对分布会有怎样的影响？(2)大多数实验很少注明价态，价态如何影响分布？(3)ICRP提出的骨、肝间等量分配的假设是否过时？(4)是否还有其它潜在危险的器官或组织？(5)对于人体中Np滞留的假设能否提供进一步的依据？

骨：所有研究均表明骨是Np沉积的主要地点。不论是鼠的静脉注射、肌肉注射或经肺途径，从血液到骨的分率均为35~60%，有时骨沉积稍低，却伴随有肝沉积较高。一些学者对鼠骨半滞留期估算为：吸入Np(V-VI)硝酸盐时为845天，吸入Np(IV)草酸盐时为2310天，静脉注入Np(V-VI)硝酸盐时为82.5天。但另一些学者的实验未显示沉积于骨中的Np有明显的损失。采用两种化合物所引起的骨水平的明显不同反映了初始肝沉积的代偿差别。一些学者进行了鼠骨中Np分布的放射性自显影研究，浓集发生在骺的生长板下、骨内膜下和关节软骨下。在骨内膜和骨小梁的累积，雌性鼠比雄性鼠高，可能是由于雌性鼠骨骼生长和代谢较慢。给兔皮下注射后，Np均匀分布于骨和骨髓。Np在骨中的均匀程度随时间而增强及其与铀酰离子行为的类似性引起了争论：Np是否像ICRP现在所认为的是亲骨表面元素，尤其对沉积后长时间来说是否合适，或者应象U的长寿命同位素那样视为亲全骨元素。ICRP建议在骨中沉积45%与所报道的鼠平均值相一致。按照Np与Pu类似，ICRP对Np在人骨中半滞留期100年的估计也许是对Np和Pu的保守估计。今后尚需比鼠寿命长的动物实验资料来证实这种估算。

肝：几乎所有实验资料均来自鼠。鼠与人不同，从

肝转移出铜系元素相当快。实验所用的大量Np可能产生化学毒性效应而改变滞留规律。后来考虑的是在肝和骨的相对沉积。肝的数据选用最大沉积值或最大沉积区的平均值,骨数据采用相同时间的数值,肝/骨比范围为0.03~3.0。所有 ^{239}Np 的实验(除有Pu载体外)和所有腹膜内、肌肉注射和口服实验均表明肝/骨比小于0.2,仅静脉注射 ^{237}Np 时,该比值才大于0.3。可能使Np(IV)价态保持稳定的草酸盐和柠檬酸盐形式的肝/骨比值最大。少数其它动物资料不符合上述解释。不过即使考虑到其不肯定性,适用于低水平人体辐照的肝/骨比,采用比ICRP按Np与Pu类似而推算得的建议值1要低的值是合理的。根据与Pu类似,ICRP假设肝中Np的半滞留期为40年。

肾,无论是静脉注射、肌肉注射或经肺途径,沉积于鼠肾的比例通常是1~4%。绵羊、山羊、兔均有类似实验结果。鼠肾中80%或更多些Np的半滞留期计算值为80天或更长些。所以,肾中Np行为与在其它超铀元素所观测到的相似,而与铀完全不同。ICRP现在假定所有超铀元素并无特定的肾分布和滞留参数。

排泄物:有关鼠和山羊的实验观察报道均未超过注射后30天。排泄主要通过尿。鼠静脉注射 ^{239}Np 和 ^{237}Np 柠檬酸盐后,5天总排出量分别为39%和29%。这些资料支持Np的早期排出量可能高于钚和其它超铀元素。ICRP根据Np与Pu的类似性,假设到达血液Np的10%是快排泄组分。

辐射剂量学

苏联某些用鼠进行研究的分布和滞留资料是用累积平均组织剂量拉德(rad)来表示的。表1列出了鼠吸入 ^{237}Np (V, VI)硝酸盐和 ^{237}Np (IV)草

表1 鼠吸入Np化合物后700天各组织的累积剂量(rad)*

组 织	硝酸盐(V, VI)	草酸盐(IV)
肺	3870	9800
骨(股骨)	3740	2310
脾	325	500
肾	121	270
肝	94	96
肾上腺	546	595
卵巢	259	448

* 表中数字为肺中初始吸入 $1\mu\text{Ci}^{237}\text{Np}$ 的rad数。肾上腺、卵巢的数据起伏较大

酸盐后各组织的累积剂量rad。若按ICRP 30号出版物换算为剂量当量rem,则骨以外的组织应增大20倍,骨剂量应计算为骨衬细胞剂量比平均骨剂量约大100倍。由此可见,骨是接受最高剂量当量的组织。表1不应视作“典型值”,特别是肺剂量会随吸入物质理化性质而有很大的波动。

对鼠静脉注入 ^{237}Np 柠檬酸盐后肾上腺辐射剂量的详尽研究表明,肾上腺平均剂量率约为骨的一半,在其小球和网状组织带Np的浓集区接受了高于平均剂量5倍的剂量。在分娩日给母鼠静脉注射 $0.6\mu\text{Ci}^{237}\text{Np}$ 硝酸盐后出生的乳鼠,其后30天胃肠道累积剂量为1.64rad,骨和肝的累积剂量分别为0.1和0.05rad。

与人类危险评价有关的结论

铀同位素对人辐照的潜在危险通过实验动物资料可定性地表现为近期和远期效应。对人长期辐射效应的定量表示是依据Np在人体内的推定代谢参数。用这些参数可计算不同器官的辐射剂量,依据假定的人剂量-效应关系来估计癌或遗传的危险度。表2列出了

表2 假设的铀人体代谢参数

		ICRP 2号出版物	ICRP 30号出版物	作者建议的修正值
来自胃肠道的吸收分数		0.001*	0.01	0.01
肺 中 行 为		ICRP 2号出版物的肺模式(可溶及不溶)	ICRP 30号出版物的新肺模式(W级粒子)	ICRP 30号出版物的新肺模式(W级粒子)
沉积分数 半滞留期(天)	骨	$0.45/7.3 \times 10^4$	$0.45/3.6 \times 10^4$	$0.60/3.6 \times 10^4$
	肝	$0.05/5 \text{ 或 } 4 \times 10^4$	$0.45/1.5 \times 10^4$	$0.15/1.5 \times 10^4$
	肾	$0.3/6.4 \times 10^4$	—	—
	卵巢	—	1.1×10^{-4} /未定	1.1×10^{-4} 未定
	睾丸	—	3.5×10^{-4} /未定	3.5×10^{-4} 未定

* 按ICRP 2号出版物应为0.0001——译者注

ICRP评价Np同位素对人辐照所用的代谢参数及本文作者提出的修正值。ICRP在来自胃肠道的吸收分数假设值上增大100倍，主要是考虑了核废物中 ^{237}Np 的富集。但高比活性Np同位素的实验资料表明，在广大公众涉及的含量水平很低情况下，消化道的吸收作用减弱，采用较小的胃肠道吸收分数是合适的。

对Np吸入的假设取决于肺模式，主要与气溶胶的物理性质有关。1980年，ICRP建议的肺模式明显优于早先的肺模式，吸入Np的为数不多的实验资料支持除Th、U、Pu、Cf的不溶性氧化物外的所有锕系化合物均选用W级参数。近年来，ICRP对器官分布参数所作的某些修改是合适的。包括某些非啮齿动物的所有实验动物资料都证明Np的骨肝比高于Pu和超钪锕系元素，认为从血到骨和从血到肝的最合适的转移分数分别为60%和15%，其余25%是快排出组分。ICRP所采用的性腺参数是根据为数不多的Np资料并按照与Pu相似性而提出的。1959年，ICRP假设的从血到肾转移30%比由实验动物资料推出值要高得多，

肾在任何情况下都不会是关键器官。

目前实验动物资料还不足以确定Np是“亲骨表面元素”还是“均匀分布全骨元素”。ICRP承认这种不肯定性而假定是亲骨表面元素。但越来越多的证据表明，即使Pu也不总是滞留于骨表面，已提出了更为真实的Pu的骨内分布模式，这导致对于吸入或食入可溶性Pu的W级的ALI放宽近4倍。对Np的限制值有着类似的保守性。

表3列出了按表2的代谢参数算得的辐照限值。按本文作者建议的参数算得的结果增大了对骨髓和骨表面细胞的剂量，降低了对肝的剂量，而对推定极限并无影响。在可预见的将来可能改变辐照限值的二个前景是：

(1) Np在骨中主要呈现均匀性沉积而不是表面沉积，从而导致可能会放宽限制约5倍；

(2) 考虑到有关低含量Np的消化道吸收的补充资料，有可能把食入限值放宽约10倍。

表 3 ^{237}Np 剂量学和对人的辐照推定极限

	ICRP 2号出版物		ICRP 30号出版物		作者建议的修正值	
	口 服	吸 入	口 服	吸 入	口 服	吸 入
50年剂量负担(rad/ μCi)						
性 腺	—	—	0.46	5.5	0.46	5.5
红 骨 髓	—	—	2.8	35.0	3.7	47.0
骨 表 面	—	—	35.0	455.0	47.0	592.0
骨 (平均)	0.022	30.0	—	—	—	—
肝	0.009	30.0	7.5	95.0	2.5	32.0
肾	0.027	86.0	—	—	—	—
肺	—	6.0*	—	—	—	—
年摄入量极限(μCi)	25.0	0.01 0.25*	0.08	0.005	0.08	0.005
推定空气浓度 (40小时周, $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3$)	—	4×10^{-12} 1×10^{-10} *	—	2×10^{-12}	—	2×10^{-12}
水中最大容许浓度 (40小时周, $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3$)	9×10^{-5}	—	3×10^{-7} • •	—	3×10^{-7}	—

• 按不溶性Np考虑

• • 应用ICRP2号出版物摄入假定，由ICRP30号出版物的ALI算得。

〔 诸洪达节译 章仲侯审校 〕