

参 考 文 献

1. Pflieger RC et al, Health Phys 23:605, 1972.
2. Pflieger RC et al, Dis Chest 56:524, 1969.
3. McClellan RO et al, Health Phys 23:426 1972.
4. Muggenburg BA et al, Health Phys 33: 214, 1977.
5. McDonald KE et al, Health Phys 29:804, 1975.
6. Muggenburg BA et al, Health Phys 23: 611, 1972.
7. Muggenburg BA et al, Health Phys 31: 315, 1976.
8. Silbaugh SA et al, Health Phys 29:81, 1975.
9. 俊藤幸生等: 呼吸と循环30:1121, 1982.
10. 朱寿彭: 放射毒理学: 放射毒理学总论P111, 原子能出版社, 1983.
11. Felicetti SA et al, Health Phys, 29:89, 1975.
12. Boecker BB et al, Health Phys 26:505, 1974.
13. Snipes MB et al, Health Phys 37:201, 1979.
14. Diagnosis and treatment of Incorporated Radionuclides International Atomic Energy (Vienna) P352, 1976.

¹⁴碳的代谢及生物学效应

苏州医学院放射毒理学教研室 苏崑源综述

陕西临潼四一七医院 赵兴成 审

碳是自然界分布最广的元素之一, 又是构成某些无机化合物和一切有机化合物不可缺少的成分。碳共有11个同位素, 质量数为9~19, 除¹²C和¹³C为稳定性同位素外, 其余都是放射性同位素^[1]。在碳的放射性同位素中, ¹⁴C具有重要的卫生学意义, 因为近些年来, ¹⁴C在地质、考古、生物学及医学等领域内的应用日益广泛, 以及环境¹⁴C储量的显著增加, 其潜在危险性愈来愈引起人们的严重关注。

一、环境中¹⁴C的来源

¹⁴C是一个长寿命、纯β辐射体, 物理半衰期为5692年, β粒子最大能量是156KeV, 平均能量是50KeV。¹⁴C最早是由Kurie和Bonner等人在本世纪30年代发现的。环境¹⁴C来源于: (1)天然生成。Libby在1946年发现, 在大气层高空由于宇宙射线中子与大气中的氮原子相互作用而产生¹⁴C [¹⁴N(n, p)¹⁴C], 这是天然生成的¹⁴C的主要来源。据计算, 地

表¹⁴C的产率是 2.5 ± 0.5 原子/秒·厘米², 按重量计是22.5克/天, 按活度计是 4×10^{12} Bq (1.08×10^2 居里)/天, 当生物圈内的¹⁴C处于平衡状态时, ¹⁴C含量是 3.5×10^8 居里^[2], (2)核设施向环境中排放¹⁴C, 主要是核反应堆和核燃料后处理厂, 但以后者为主, (见表1)^[3]。如果对核燃料后处理厂排放的¹⁴C不进行去污, 到2000年时排放到环境中的¹⁴C将超

表 1 各型核反应堆和核燃料后处理厂
向大气中排放的¹⁴C

类 别	¹⁴ C排放量(居里/千兆瓦(电)年)	
	反 应 堆	后处理厂
加压冷水堆	5.0	18.8
沸 水 堆	4.7	17.6
石墨减速堆	100	15
快中子增殖堆	0	4.8
气冷式高温堆	0	150
其 它	5	30

过 ^{14}C 天然本底的年产率(3.7×10^4 居里/年)到2075年将是天然本底的2.3倍。即便是对后处理厂产生的 ^{14}C 能够100%去污,单是由核反应堆排放的 ^{14}C ,在2015~2020年期间,也将达到天然本底产率的37%;(3)核爆炸。Pa-uling^[4]报道,每百万吨级氢弹爆炸能够产生 3.2×10^{26} 个 ^{14}C 原子,重7.4公斤,地爆为空爆产额的1/2。正是由于这些人为的因素(核爆炸和核设施)破坏了天然存在的 ^{14}C 循环的平衡状态。文献^[2]指出,由于核爆炸产生的 ^{14}C 在1965年已超过天然本底1倍。因此,必须禁止苏美两个核大国为争夺核优势所进行的核爆炸。如果不再进行核爆炸,到2000年时,由于核爆炸造成的环境 ^{14}C 浓度的增高将降回到平衡状态,即约占天然本底的3%。

在环境中,放射性 ^{14}C 与稳定性碳共存,自然界中 ^{14}C 有两大储仓^[5]:即储仓A,包括大气圈、生物圈及人类,总碳储量为 2×10^{18} 克;和储仓C,即海洋,总碳储量为 44×10^{18} 克。 ^{14}C 向海洋沉降是大气中的 $^{14}\text{CO}_2$ 和 CO_2 与海洋表面不断进行交换的结果。在自然条件下,地球生物圈中的 ^{14}C 水平为 6.13 ± 0.03 微微居里/克碳,海水的水平为0.13微微居里/公斤,空气中 ^{14}C 含量为 $1.89 \times 10^{-10}\%$ 。

二、环境中的 ^{14}C 向生物及人体内的转移

不论是天然或人为生成的 ^{14}C ,都能在大气层或臭氧层中被氧化形成 $^{14}\text{CO}_2$,然后藉光合作用蓄积在植物体内。大气中的 ^{14}C 向陆生植物体内的转移系数是1^[6],陆生植物与海生植物(主要是浮游植物)对 ^{14}C 的蓄积比例是1:9。在1963~1964年期间,植物体内的 ^{14}C 浓度大约是天然本底的2倍^[7],植物体内的 ^{14}C 向动物体内的转移系数至今尚未查明。 ^{14}C 向人体内的转移途径有2个,其一是经呼吸道直接吸入环境中的 $^{14}\text{CO}_2$,其二是食入含有 ^{14}C 有机化合物和无机化合物的动植物食品。Nidal在1964~1965年所作的尸检资料分析表明,人体内的 ^{14}C 浓度比天然本底高~50%。在这里需要强调指出的是,经呼吸道直接吸入

人体内的 $^{14}\text{CO}_2$,其危险性不大,因为它在血液内能够和碳酸氢盐生成 $\text{NaH}^{14}\text{CO}_3$,这种化合物的稳定性甚差,因而,在体内的滞留量很少。例如,Coxon等人^[8]用犬和大鼠所做的实验观察表明,将 $\text{NaH}^{14}\text{CO}_3$ 引入动物体内后4小时,以 $^{14}\text{CO}_2$ 形式经肺呼出的 ^{14}C 占引入量的95%, ^{14}C 由体内的半排期小于1小时。Buchanan 对人体的观察结果也证实了这一点。但是,经口食入 ^{14}C 的化合物时,体内滞留量将大大增加,可高达吸入时体滞留量的数十倍,乃至近百倍。因此,经口食入 ^{14}C 的危险性尤其值得注意。为了阐明 ^{14}C 的生物学效应和对人类的潜在危害,有必要首先了解它的代谢行径。

三、 ^{14}C 的代谢

由于核爆炸以及核工业的发展, ^{14}C 代谢行径的研究,从本世纪50年代以来,受到人们的普遍关注。近十几年来,这方面的研究发展较快,并积累了较多的资料。

碳是人体内不可缺少的元素之一,约占人体重量的18%,按标准人重量计算,体内碳含量是12.6公斤。每天随稳定性碳进入体内的 ^{14}C 是100Bq,人体内 ^{14}C 的总活度是($34 \sim 36$) $\times 10^2$ Bq^[9],这个数值相当于人体内40k总活度的1/2,居第二位。稳定性碳和放射性 ^{14}C 在人体内的分布以及在主要蓄积器官组织内的年吸收剂量如表2所示^[10]。

表2 稳定性碳和放射性 ^{14}C 在人体内的分布及主要蓄积器官组织的年吸收剂量

器官组织	重量 (克)	稳定性碳含量		放射性 ^{14}C 含量 (10^{-2} 贝可/克)	吸收剂量 (毫戈瑞/年)
		%	克		
脂肪	10000	75	7500	17.8	0.05
骨骼	7000	28	1960	6.7	0.02
肌肉	30000	13	3900	30.0	0.008
红骨髓	1500	11.3	170	2.6	0.007
黄骨髓	1500	70	1050	16.7	0.05
睾丸	40	10	4	2.3	0.007
全身	70000	18	12600	4.2	0.01

动物实验表明,易溶解的碳化合物 $\text{Na}_2^{14}\text{CO}_3$ 、 $\text{K}_2^{14}\text{CO}_3$ 和 $\text{NaH}^{14}\text{CO}_3$ 容易被机体吸收,吸收率高达90~100%,吸收后在体内的分布比较均匀,而且由体内的排除也很迅速,主要是以 $^{14}\text{CO}_2$ 的形式经肺呼出体外^[10~13]。例如,给大鼠腹腔注入 $\text{Na}_2^{14}\text{CO}_3$ 后18分钟,以 $^{14}\text{CO}_2$ 形式经肺呼出注入量的50%,注入后2天体滞留量仅占注入量的2%。肝脏和骨骼的 ^{14}C 活度可用二项指数函数式描述。肝脏活度快组分(80%)的有效半排期是0.12天,慢组分(20%)的有效半排期是3.5天;骨骼活度快组分(80%)的有效半排期为0.35天,慢组分(20%)的有效半排期为7天。给大鼠经口灌入 $\text{K}_2^{14}\text{CO}_3$,胃肠道的吸收率是94%,灌入后4小时,以 $^{14}\text{CO}_2$ 形式经肺呼出灌入量的90%,尿 ^{14}C 排出量仅占灌入量的1~2%。若经口灌入 $\text{Ca}^{14}\text{CO}_3$ 吸收速度减慢,吸收率<85%,灌入后24小时,以 $^{14}\text{CO}_2$ 形式经肺呼出灌入量的73%。上述 ^{14}C 无机化合物吸收后在体内的分布,以浓度计,肝脏和骨骼的浓度最高,其次是肺脏、皮肤和脂肪组织,这表明 ^{14}C 在新陈代谢速度较快的器官内滞留量较高。若将 $\text{Na}^{14}\text{CO}_3$ 经口多次连续灌入动物体内,约在灌入开始后30天,体内 ^{14}C 的吸收-排出过程达到平衡状态,此时体内 ^{14}C 滞留量相当于日灌入量的7%。

与 ^{14}C 无机化合物的代谢行径不同, ^{14}C 有机化合物进入体内后,不但体滞留量明显增高,而且由体内的排出速度也大大减慢^[14~16]。例如,给大鼠经口灌入 ^{14}C -葡萄糖、 ^{14}C -十八碳烯酸或 ^{14}C -奶油(它们都是人食物中的主要成分)之后,前者的半吸收期是15分钟,在灌入后30分钟,血液 ^{14}C 浓度达峰值,灌入后24小时体滞留量占灌入量的27%, ^{14}C 主要蓄积在肌肉组织内;而后两者的半吸收期分别是1.5和3小时,在灌入后1小时,血液 ^{14}C 浓度达峰值,灌入后24小时体滞留量占灌入量的45%, ^{14}C 主要蓄积在脂肪组织内。上述3种 ^{14}C 有机化合物在体内大部分被氧化而生成 $^{14}\text{CO}_2$,然后经肺呼出体外。但是,

^{14}C -葡萄糖的氧化速度比 ^{14}C -十八碳烯酸和 ^{14}C -奶油的氧化速度快1倍,因此,在灌入前者后24小时,经肺呼出的 ^{14}C 占灌入量的56%,而后两者在灌入后同样长的时期内,经肺呼出的 ^{14}C 仅占灌入量的30%。Nardi^[17]和Gould^[18]观察到, ^{14}C -甘氨酸和 ^{14}C -琥珀酸盐分别由小鼠或大鼠体内的排出速度与上述结果相似。1980年Василенко^[12,13]还对 ^{14}C -葡萄糖、 ^{14}C -甘氨酸和 ^{14}C -十六烷酸在动物体内的代谢进行了观察,在经口灌入后24小时,体内 ^{14}C 滞留量分别占灌入量的15、50和60%。而在经口多次连续分别灌入 ^{14}C -葡萄糖、 ^{14}C -甘氨酸或 ^{14}C -十六烷酸时,体内 ^{14}C 吸收-排出过程达到平衡状态的时间,前者是在灌入开始后的1个月,后两者是在开始灌入后约2个月,在上述时间时,体内 ^{14}C 滞留量分别是日灌入量的155%、1200%和1300%。此外,作者还指出,与 ^{14}C 无机化合物相比较,这些 ^{14}C 有机化合物在体内的滞留量明显增高,这是由于它们在体内作为供能物质被机体加以利用的结果。

Запольская^[14]观察了乳牛和牦山羊连续5天食入 ^{14}C -葡萄糖溶液后的代谢行径,乳牛日食入量是0.7毫居里,牦山羊是0.25毫居里, ^{14}C 在这两种动物体内的代谢规律相同。在连续食入后头3天内,乳牛乳汁中 ^{14}C 活度持续增高,至第3天达峰值,在此之后, ^{14}C 活度不再增加,并稳定地保持在这一水平上,相当于日食入量的26%。在停止食入后,乳汁中 ^{14}C 活度迅速下降,若将保持在稳定水平时的乳汁中的 ^{14}C 活度作为100,则乳汁中的 ^{14}C 活度与时间的相关性可用下式描述:

$$A_t = 90e^{-\frac{0.693}{1.2}t} + 10e^{-\frac{0.693}{12}t}$$

式中,t是停止食入后的时间(天)。

乳牛乳汁中 ^{14}C 的分布研究表明,乳脂和乳液中的 ^{14}C 活度相等,即各占日食入量的13%。

由乳牛胃肠道吸收后的 ^{14}C ,主要蓄积在脂肪和肌肉组织内,分别占体滞留量的40%和47%;其它器官组织内的 ^{14}C 含量只占体滞留

量的13%。由此可以想见,当人食入由牛或羊的乳、肉或脂肪制成的食品时,这些动物体内滞留的 ^{14}C 大部分将转移到人体内。

四、 ^{14}C 的生物学效应

Осипов 指出,由于 ^{14}C 有机化合物在体内的滞留量比 ^{14}C 无机化合物在体内的滞留量高得多,因此,前者对机体产生的辐射剂量比后者大一个数量级。他还指出,1968年出版的ICRP第10号出版物仅仅介绍了某些 ^{14}C 化合物(碳酸氢盐、甘氨酸和醋酸盐)的代谢资料,但是,所介绍的这些化合物都不是人食物成分中 ^{14}C 的主要来源。因而,近些年来,对 ^{14}C -葡萄糖、 ^{14}C -十八碳烯酸和 ^{14}C -奶油等的代谢行径的研究是十分必要的,这些研究结果能够为 ^{14}C 标准的制定提供更全面的依据。

在估计生物圈 ^{14}C 浓度增高的生物学意义时,必须注意到 ^{14}C 是一个长寿命放射性核素,以及它可以参与机体碳代谢等特点。在碳代谢过程中, ^{14}C 可以从一种物质转移到另一种物质中去。譬如,从碳水化合物转移到脂肪或蛋白质,或者从蛋白质或脂肪转移到碳水化合物。在细胞内,随着碳水化合物、脂肪和蛋白质的合成及分解过程的不断进行,一部分 ^{14}C 原子能够被释放出来,掺入到遗传载体物质——脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)分子中去。需要指出的是,DNA分子的重要特性之一是稳定性强,这种特性使DNA分子在传递遗传信息到后代的过程中具有重要的作用,然而也正是由于这种特性使掺入到DNA分子中的 ^{14}C 很难因环境因子的改变被解脱下来,所以使DNA分子接受的 ^{14}C 的辐照剂量明显增高,其结果是DNA分子受到的损伤也比较严重。

^{14}C 对机体的危害机理包含两种作用:一是 ^{14}C 在衰变时释放出来的 β 粒子能够对周围的组织产生电离作用;二是 ^{14}C 在衰变时可以嬗变为 ^{14}N ,这一化学嬗变(Chemicaltransmutation)过程的发生足以使DNA分子中含有 ^{14}C 的化学键发生断裂,它的后果是造成基

因点突变,因而大大地增强了 ^{14}C 的生物学效应,这一现象是由Pauling^[4]发现的。他还根据自己的实验结果估算出,滞留在体内的 ^{14}C 发生衰变时,由 β 粒子诱发的损伤效应和由化学嬗变引起的损伤效应,分别占总损伤效应(包括遗传效应和躯体效应)的90%和10%。

Шалбнов认为,掺入到DNA分子内的 ^{14}C 发生衰变时,由化学嬗变诱发的损伤效应主要是导致第二和第三序列的基因突变,这种突变仅仅与密码子的化学结构的改变有关^[10]。密码子的化学结构一旦发生改变,就很难或者根本不可能进行修复,因此,它是一种不可逆性的改变。

掺入到 *Saccharomyces Cerevisiae* 酵母细胞DNA分子内的 ^{14}C 和 ^{32}P 嬗变作用的对比研究^[20]表明,当剂量都是0.2次衰变时, ^{14}C 的化学嬗变作用比 ^{32}P 的化学嬗变作用大3倍。当掺入到酵母细胞DNA分子内的 ^{14}C 发生衰变时,由化学嬗变作用诱发的生物学效应与掺入的 ^{14}C 剂量大小无线性关系,当剂量为0.13次衰变时,化学嬗变作用诱发的生物学效应最显著。在比较 ^{14}C β 粒子和 ^{14}C 化学嬗变作用对酵母细胞的致突变效应时,观察到掺入细胞内的剂量是0.01次衰变时,前者的致突变效应是后者的1/4;剂量是0.13次衰变时,是后者的1/40。此外,还观察到 ^{14}C 的化学嬗变作用对酵母细胞的活存率没有影响。

^{14}C 诱发 T_2 噬菌体突变效应的观察^[21]表明,掺入到DNA分子中的 ^{14}C 致h-突变种的发生率显著增高,有时甚至比对照组高10倍。 ^{14}C 诱发蜂蝇隐性突变主要取决于 ^{14}C β 粒子的电离作用,与化学嬗变作用的关系不大^[22]。Roberts^[23]用含有 ^{14}C -葡萄糖的培养基观察 ^{14}C 对大肠杆菌活存率的影响时发现,至少有90%的大肠杆菌死于 β 粒子的电离作用,相比之下,化学嬗变作用对大肠杆菌活存率的影响是十分微小的。

Totter^[24]根据哺乳动物生殖细胞内的天然 ^{14}C 含量,以及假设掺入到DNA分子中的

每一个 ^{14}C 原子在衰变时都能诱发遗传突变,由此推算出任何一个给定的生殖细胞的遗传物质发生 ^{14}C 衰变的几率是 6×10^{-4} 。他还进一步根据当年世界人口总数(2.5×10^9 人)、出生率(3×10^{-2})和假定突变/嬗变比值是1,求得新生儿中将有 4.5×10^4 人存在基因突变。

基于前面所引证的文献资料,目前有根据认为,掺入到DNA分子内的 ^{14}C 发生衰变时,所产生的化学嬗变作用具有重要的遗传学意义是肯定的。但是,要对它进行确定的定量评价依然是困难的,因为得到的实验结果并不完全一致。此外,虽然有一些研究者对 ^{14}C 化学嬗变作用诱发的遗传效应与X线和 γ 射线外照射诱发的遗传效应作了比较,但是,由于这方面的资料数量十分有限和观察结果尚有矛盾,因而,目前尚不能对它们的相对遗传效应作出评价。上述这些问题的最终解决,有待于今后对 ^{14}C 代谢行径和生物学效应的深入观察和研究。

参 考 文 献

1. 核素图表编制组:核素常用数据表,原子能出版社,1977.
2. Основ ВА и др.:Мед радиол 2:77, 1982.
3. Power reactors in member state, IAEA, STL/PUB/243, 1975.
4. Pauling L, Science 128:1183, 1958.
5. 杨开祥等:国外医学放射医学分册1:21, 1981.
6. Broecker WS et al, Science 130:309, 1959.
7. Nidal R et al, Nature 206:1029, 1965.
8. Coxon RV et al, J Physiol (London) 147: 469, 1959.
9. Гусев НГ: "Определённо допустимых уровнях ионизирующих излучений",

Москва, 1961.

10. Василенко НЯ и др: Жгиг эпидемиол микробиол и иммунол 1:1, 1979.
11. Armstrong WD et al, Proc Soc Exp Biol (New York) 68:233, 1948.
12. Василенко ИЯ и др: Метаболизм неорганических и органических соединений радиоуглерода. Рукопись депонирована в ВНИИТН 28 Февраля 1980г, № 75Б-80 ДСП.
13. Василенко ИЯ и др: Атомная энергия 5:299, 1980.
14. Запольская НА и др: Гиг и сан 5:49, 1968.
15. Запольская НА и др: "Радиационная гигиена", вып. 5, Ленинград, стр. 159~164, 1975.
16. Повлицкая ЕД: "Метаболизм некоторых соединений углерода-14 в организме животных", Автореф. дис. канд, Ленинград, 1974.
17. Nardi GL, Science 111:362, 1950.
18. Gould RG et al, J Biol chem 177:295, 1949.
19. Шальнов MN и др: Радиобиология (57):698, 1967.
20. Стрельникова НК: "Роль радиационного и трансмутационного эффектов в биологическом действии углерода-14 и Фосфора-32", Автореф. дис. канд, Ленинград, 1971.
21. Скобкин ВС и др: Гинетика 3:97, 1965.
22. Purdon CE, Mutat Res 2:156, 1965.
23. Roberts PB et al, Health Phys 38:839, 1980.
24. Totter JR et al, Science 128:1490, 1958.