

# 不同辐射体核素的 生殖毒性

朱寿彭 著

原子能出版社

# 不同辐射体核素的 生殖毒性

朱明群 著

中国环境出版社

# 不同辐射体核素的生殖毒性

朱寿彭 著

原子能出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

不同辐射体核素的生殖毒性/朱寿彭著. —北京: 原子能出版社, 2002

ISBN 7-5022-2664-8

I. 不... II. 朱... III. 放射性同位素-放射毒理学-作用-生殖细胞-研究 IV. R818.03

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 032719 号

### 内 容 简 介

本专著是放射医学领域中关于体内污染不同辐射体核素诱发生殖毒性危害比较研究的最新成果。书中系统地、多方位地对不同辐射体核素诱发处于不同发育阶段生殖细胞的损伤, 以及对胚胎发育和致畸作用的生殖毒性危害进行了比较放射毒理学研究, 如发现不同辐射体核素诱发精原细胞染色体畸变的生殖毒性比较值为  $\alpha:\beta:\gamma=29:4:1$ ; 诱发初级精母细胞染色体畸变的生殖毒性比较值为  $\alpha:\beta:\gamma=22:4:1$ ; 而诱发精子畸形的生殖毒性比较值为  $\alpha:\beta:\gamma=28:3:1$ 。可见  $\alpha$  辐射体核素具有最高的生殖毒性,  $\beta$  辐射体核素次之, 而以  $\gamma$  辐射体核素诱发的生殖毒性最低。

本书可供从事放射医学和核医学的工作人员, 辐射防护工作者, 高等医学院校的师生以及有关科研机构中的研究人员参考使用。

原子能出版社出版 发行

责任编辑: 刘 朔

社址: 北京市海淀区阜成路 43 号 邮政编码: 100037

北京朝阳科普印刷厂印刷 新华书店经销

开本: 787×1092mm 1/32 印张 6.5 字数 140 千字

2002 年 7 月北京第 1 版 2002 年 7 月北京第 1 次印刷

印数: 1—500

定价: 17.00 元

## 前 言

人类一方面享受着不同辐射体核素应用技术的成果并带来了可观的经济效益,但同时也受到了因此而产生的内污染辐射的威胁,尤其是作为环境污染物质的放射性核素引起对人类的生殖危害,已受到人们的重视,临床上患有性功能紊乱和不育症的患者在不断增加,因而对一些放射性污染物质的生殖毒性危害,有必要进行探讨。为此,我们设计了作为核电站运行的重要核燃料的 $\alpha$ 辐射体核素浓缩铀 $^{235}\text{U}$ ;作为荧光涂料激发能源的 $\beta$ 辐射体核素 $^{147}\text{Pm}$ ;以及作为核事故释放对环境污染的重要信号核素 $\gamma$ 辐射体 $^{134}\text{Cs}$ 所诱发的对不同发育阶段生殖细胞的损伤、对胚胎发育和致畸作用进行了生殖毒性危害的比较放射毒理学研究。

放射医学领域中,在研究不同辐射体核素内照射诱发对生物体的生殖毒性危害方面,比较放射毒理学研究具有重要的价值。尤其是研究在实际防护工作中常遇到的剂量水平,选择以遗传危害为终点的指标,将为放射防护标准的制定和核能利用中的放射卫生防护评价提供必要的依据。

目前在放射毒理学的研究中,比较放射毒理学研究,已成为探讨各种放射性核素对人体危害程度比较的一种重要手段。它是通过对某一放射性核素在不同种系哺乳动物体内,或不同的放射性核素在同一种系动物中的物质转运、转化和内照射效应进行比较,从而将不同放射性核素对人体的危害作出评价。

本课题研究中发现:不同辐射体核素对机体在不同发育

阶段的精原细胞、初级精母细胞和精子这三种生殖细胞均能诱发畸变效应，且其畸变率都随着不同辐射体核素内污染时间的延长而增加，这与两个因素有关：①由于雄性生殖细胞生长增殖活动旺盛，发育连续性好，导致不同辐射体核素除可引起某阶段生殖细胞本身遗传物质的损伤外，尚可具有由其前身细胞遗传下来的放射遗传毒理效应；②不同辐射体核素摄入机体后在生殖细胞中滞留，对其进行持续性照射，从而使内照射累积吸收剂量逐步增大。

不同辐射体核素摄入机体产生的内照射，其对生殖细胞作用的靶是DNA。在内污染核素诱发的DNA损伤中，最严重的损伤是DNA双链断裂。DNA的双链断裂，可以导致体细胞和生殖细胞的突变发生，而诱发突变的程度及类型则取决于DNA双链断裂的修复情况。由于内照射核素诱发受照机体生殖细胞遗传物质的突变发生，从而可以导致对受照机体后代的遗传危害效应。机体中的生殖细胞在其发育的任何一个阶段受到不同辐射体核素的内照射损伤时，都可导致生殖毒性危害的发生，而且处于不同发育阶段的生殖细胞对辐射的敏感性是不同的。经过本课题系列地、多方位地对不同辐射体核素诱发生殖毒性的比较放射毒理学研究发现， $\alpha$ 辐射体核素具有最高的生殖毒性， $\beta$ 辐射体核素次之，而以 $\gamma$ 辐射体核素诱发的生殖毒性最低。

本专著的研究课题得到国家自然科学基金和国家核工业科学基金的资助。

著者

2002.4.15

# 目 录

|                                                    |      |
|----------------------------------------------------|------|
| 第一章 不同辐射体核素在睾丸滞留及累积吸收剂量估算研究 .....                  | (1)  |
| 第一节 浓缩铀 <sup>235</sup> U 在睾丸内滞留过程及累积吸收剂量估算 .....   | (2)  |
| 一、 <sup>235</sup> U 在睾丸内不同阶段的滞留活度和滞留方程 .....       | (2)  |
| 二、 <sup>235</sup> U 在睾丸内的累积吸收剂量估算 .....            | (4)  |
| 第二节 裂片核素 <sup>147</sup> Pm 在睾丸内滞留过程及累积吸收剂量估算 ..... | (6)  |
| 一、 <sup>147</sup> Pm 在睾丸内不同阶段的滞留活度和滞留方程 .....      | (6)  |
| 二、 <sup>147</sup> Pm 在睾丸内的累积吸收剂量估算 .....           | (7)  |
| 第三节 信号核素 <sup>134</sup> Cs 在睾丸内滞留过程及累积吸收剂量估算 ..... | (8)  |
| 一、 <sup>134</sup> Cs 在睾丸内不同阶段的滞留活度和滞留方程 .....      | (8)  |
| 二、 <sup>134</sup> Cs 在睾丸内的累积吸收剂量估算 .....           | (9)  |
| 第二章 不同辐射体核素经血-胎盘屏障及泌乳向子代的转移研究 .....                | (12) |

|     |                                           |      |
|-----|-------------------------------------------|------|
| 第一节 | 核素在妊娠和泌乳母体内的转运行径变化                        | (13) |
|     | 一、核素在妊娠母体内的转运行径变化                         | (13) |
|     | 二、核素在泌乳母体内的转运行径变化                         | (16) |
|     | 三、母体摄入 $^{147}\text{Pm}$ 后在主要沉积器官的内照射剂量估算 | (18) |
| 第二节 | 核素经血-胎盘屏障向子代的转移                           | (21) |
|     | 一、浓缩铀 $^{233}\text{U}$ 经血-胎盘屏障向子代的转移      | (22) |
|     | 二、裂片 $^{147}\text{Pm}$ 经血-胎盘屏障向子代的转移      | (23) |
| 第三章 | 不同辐射体核素的放射自显影示踪研究                         | (26) |
| 第一节 | 放射自显影示踪的原理                                | (27) |
|     | 一、射线对核乳胶的作用过程                             | (27) |
|     | 二、潜影的显影和定影过程                              | (31) |
|     | 三、射线在核乳胶中的径迹及射程                           | (40) |
| 第二节 | 浓缩铀 $^{235}\text{U}$ 的放射自显影示踪             | (44) |
|     | 一、浓缩铀 $^{235}\text{U}$ 的脏器水平宏观放射自显影示踪     | (45) |
|     | 二、浓缩铀 $^{235}\text{U}$ 的细胞水平微观放射自显影示踪     | (47) |
|     | 三、浓缩铀 $^{235}\text{U}$ 的亚细胞水平电镜放射自显影示踪    | (55) |
| 第三节 | 裂片核素 $^{147}\text{Pm}$ 的放射自显影示踪           | (68) |
|     | 一、裂片核素 $^{147}\text{Pm}$ 的整体水平放射自显影示踪     | (69) |



|                                               |       |
|-----------------------------------------------|-------|
| 二、裂片核素 $^{147}\text{Pm}$ 的脏器水平放射自显影示踪.....    | (70)  |
| 三、裂片核素 $^{147}\text{Pm}$ 的细胞水平放射自显影示踪.....    | (74)  |
| 四、裂片核素 $^{147}\text{Pm}$ 的亚细胞水平放射自显影示踪.....   | (80)  |
| 第四节 信号核素 $^{134}\text{Cs}$ 的放射自显影示踪 .....     | (91)  |
| 一、信号核素 $^{134}\text{Cs}$ 的脏器水平放射自显影示踪.....    | (92)  |
| 二、信号核素 $^{134}\text{Cs}$ 的细胞水平放射自显影示踪.....    | (94)  |
| 第四章 不同辐射体核素诱发精原细胞染色体畸变效应研究.....               | (102) |
| 第一节 浓缩铀 $^{235}\text{U}$ 诱发精原细胞染色体畸变效应.....   | (103) |
| 一、实验设计及标本制备.....                              | (103) |
| 二、浓缩铀 $^{235}\text{U}$ 诱发精原细胞染色体畸变.....       | (104) |
| 第二节 裂片核素 $^{147}\text{Pm}$ 诱发精原细胞染色体畸变效应..... | (107) |
| 一、实验设计及标本制备.....                              | (107) |
| 二、裂片核素 $^{147}\text{Pm}$ 诱发精原细胞染色体畸变.....     | (107) |
| 第三节 信号核素 $^{134}\text{Cs}$ 诱发精原细胞染色体畸变效应..... | (111) |
| 一、实验设计及标本制备.....                              | (111) |

|                                            |       |
|--------------------------------------------|-------|
| 二、信号核素 $^{134}\text{Cs}$ 诱发精原细胞染色体畸变       | (112) |
| 三、 $^{134}\text{Cs}$ 诱发精原细胞染色体畸变的持续作用      | (115) |
| 第四节 不同辐射体核素诱发精原细胞染色体畸变的生殖毒性比较              | (117) |
| 一、不同辐射体核素对睾丸的辐射累积吸收剂量贡献                    | (118) |
| 二、不同辐射体核素诱发的精原细胞染色体畸变率                     | (118) |
| 三、不同辐射体核素诱发精原细胞染色体畸变的生殖毒性比较                | (120) |
| 第五章 不同辐射体核素诱发初级精母细胞染色体畸变效应研究               | (122) |
| 第一节 浓缩铀 $^{235}\text{U}$ 诱发初级精母细胞染色体畸变效应   | (123) |
| 一、实验设计和标本制备                                | (123) |
| 二、浓缩铀 $^{235}\text{U}$ 诱发初级精母细胞染色体畸变       | (123) |
| 第二节 裂片核素 $^{147}\text{Pm}$ 诱发初级精母细胞染色体畸变效应 | (129) |
| 一、实验设计及标本制备                                | (129) |
| 二、裂片核素 $^{147}\text{Pm}$ 诱发初级精母细胞染色体畸变     | (129) |
| 第三节 信号核素 $^{134}\text{Cs}$ 诱发初级精母细胞染色体畸变效应 | (132) |

|     |                                         |       |
|-----|-----------------------------------------|-------|
| 第四节 | 不同辐射体核素诱发初级精母细胞染色体畸变的生殖毒性比较.....        | (136) |
| 一、  | 不同辐射体核素诱发的初级精母细胞染色体畸变率.....             | (137) |
| 二、  | 不同辐射体核素诱发初级精母细胞染色体畸变的生殖毒性比较.....        | (139) |
| 第六章 | 不同辐射体核素诱发精子畸形效应研究.....                  | (142) |
| 第一节 | 浓缩铀 <sup>235</sup> U 诱发精子畸形效应 .....     | (142) |
| 一、  | 实验设计及标本制备.....                          | (142) |
| 二、  | 浓缩铀 <sup>235</sup> U 诱发精子畸形 .....       | (143) |
| 第二节 | 裂片核素 <sup>147</sup> Pm 诱发精子畸形效应 .....   | (147) |
| 一、  | 实验设计及标本制备.....                          | (147) |
| 二、  | 裂片核素 <sup>147</sup> Pm 诱发精子畸形 .....     | (147) |
| 第三节 | 信号核素 <sup>134</sup> Cs 诱发精子畸形效应 .....   | (152) |
| 一、  | 实验设计及标本制备.....                          | (152) |
| 二、  | 信号核素 <sup>134</sup> Cs 诱发精子畸形 .....     | (152) |
| 三、  | 信号核素 <sup>134</sup> Cs 诱发精子畸形的持续作用..... | (155) |
| 第四节 | 不同辐射体核素诱发精子畸形的生殖毒性比较.....               | (157) |
| 一、  | 不同辐射体核素诱发的精子畸形率.....                    | (158) |
| 二、  | 不同辐射体核素诱发精子畸形的生殖毒性比较.....               | (160) |
| 第七章 | 不同辐射体核素诱发精子 DNA 链断裂效应研究.....            | (162) |

|                                            |       |
|--------------------------------------------|-------|
| 第一节 浓缩铀 <sup>235</sup> U 诱发精子 DNA 链断裂效应    | (163) |
| 一、精子的标记                                    | (163) |
| 二、精子的采集                                    | (163) |
| 三、碱性淋洗                                     | (164) |
| 四、DNA 链断裂观察                                | (166) |
| 五、浓缩铀 <sup>235</sup> U 诱发精子 DNA 链断裂        | (166) |
| 六、低剂量浓缩铀 <sup>235</sup> U 对精子 DNA 链修复的刺激效应 | (169) |
| 第二节 裂片核素 <sup>147</sup> Pm 诱发精子 DNA 链断裂效应  | (171) |
| 一、实验设计及标本制备                                | (171) |
| 二、裂片核素 <sup>147</sup> Pm 诱发精子 DNA 链断裂      | (172) |
| 三、裂片核素 <sup>147</sup> Pm 诱发精子 UDS 变化       | (173) |
| 第三节 不同辐射体核素诱发精子 DNA 链断裂效应的生殖毒性比较           | (176) |
| 第八章 不同辐射体核素诱发胚胎毒性效应研究                      | (177) |
| 第一节 不同辐射体核素诱发显性致死突变效应                      | (177) |
| 一、浓缩铀 <sup>235</sup> U 诱发显性致死突变效应          | (177) |
| 二、裂片核素 <sup>147</sup> Pm 诱发显性致死突变效应        | (179) |

|      |                                   |       |
|------|-----------------------------------|-------|
| 第二节  | 不同辐射体核素诱发胎体骨骼畸形效应                 | (181) |
| 一、   | 浓缩铀 <sup>235</sup> U 诱发胎体骨骼畸形效应   | (181) |
| 二、   | 裂片核素 <sup>147</sup> Pm 诱发胎体骨骼畸形效应 | (185) |
| 第三节  | 不同辐射体核素诱发胚胎毒性效应的生殖毒性比较            | (189) |
| 一、   | 不同辐射体核素诱发显性致死突变的生殖毒性比较            | (190) |
| 二、   | 不同辐射体核素诱发胎体骨骼畸形的生殖毒性比较            | (190) |
| 参考文献 |                                   | (192) |

体核素对机体诱发的生殖毒性危害程度。

不同辐射体核素在生殖细胞中的蓄积、转运和转化，关系到这些放射性核素在生殖细胞中的剂量贡献及其所诱发的效应的发生和预后。只有了解这些过程，才能正确地处理人体在内污染不同辐射体核素时所发生辐射危害的防、诊、治问题。因此，估计不同辐射体核素在生殖细胞的内照射剂量贡献，对其所诱发的生殖毒性危害程度，具有决定性的意义。

在放射医学领域中，人们关心的是在被工厂和核电站释放出的核燃料，以及裂变片的不同辐射体核素对环境的污染和对人体的危害。尤其是机体生殖细胞的遗传物质 DNA，是对辐射敏感靶分子。DNA 分子内特有的核苷酸序列中蕴藏着大量的遗传物质，在放射遗传及生殖毒性研究中起着

## 第一章 不同辐射体核素在睾丸滞留及 累积吸收剂量估算研究

关于不同辐射体核素对机体的作用和产生的危害效应，是与其在体内的滞留过程密切相关的，并决定于其在体内作用的表现和延续。为此，首先有必要探究体内污染不同辐射体核素所诱发生殖毒性危害的物质基础，揭示不同辐射体核素在生殖细胞睾丸中的滞留过程的行径动态规律，据此研究估算其相应的内照射累积吸收剂量贡献，从而阐明不同辐射体核素对机体诱发的生殖毒性危害程度。

不同辐射体核素在生殖细胞中的滞留、转运和转化，关系到这些放射性核素在生殖细胞的辐射剂量贡献及其所致损伤效应的发生和预后。只有了解这些过程，才能正确地处理机体在内污染不同辐射体核素时诱发生殖危害的防、诊、治问题。因此，估算不同辐射体核素在生殖细胞的内照射累积吸收剂量贡献，对其所诱发的生殖毒性危害程度，具有决定性的意义。

在放射医学领域中，人们关心的是在核工厂和核电站释放出的核燃料，以及核裂片的不同辐射体核素对环境的污染和对人体的危害。尤其是机体生殖细胞的遗传物质 DNA，是对辐射敏感的靶分子。DNA 分子内特有的核苷酸序列中蕴藏着大量的遗传物质，在放射遗传及生殖毒性研究中起着

关键的作用。为此，我们研究了作为核电站的燃料和核工业重要原料的  $\alpha$  辐射体核素浓缩铀 $^{235}\text{U}$ ；在荧光涂料工业中作为激发能源应用的  $\beta$  辐射体核素 $^{147}\text{Pm}$ ；在核电站排出物释放对环境污染的重要信号核素  $\gamma$  辐射体 $^{134}\text{Cs}$  所诱发对生殖细胞的损伤，以及对胚胎发育和致畸作用进行生殖毒性危害的比较放射毒理学研究。因为这些核素对人类和生态环境的污染，已引起人们的关注。因而有必要比较这三种不同辐射体核素在睾丸内的滞留过程及累积吸收剂量估算研究，以便进而探究其对生殖毒性的危害程度。

## 第一节 浓缩铀 $^{235}\text{U}$ 在睾丸内滞留过程及累积吸收剂量估算

### 一、 $^{235}\text{U}$ 在睾丸内不同阶段的滞留活度和滞留方程

对  $\alpha$  辐射体核素浓缩铀 $^{235}\text{U}$  摄入机体后的不同间隔阶段在睾丸内的滞留活度和滞留分数观察，选用 BALB/c 纯品系雄性小白鼠操作。随机分 4 个实验组，各由尾静脉注入丰度为 18.9% 的 $^{235}\text{U}$ ，其放射性活度为 42.6 Bq/g (20  $\mu\text{g/g}$ )，然后经 1, 2, 4 和 8 d 后，由颈动脉放血处死动物，迅速解剖分离出睾丸。

为了能达到进行匀相液体闪烁计数的高效率探测，首先必须将探测标本制备成无色透明液体。我们试验成功的对睾丸组织的无色透明液的制备过程如下：

(1) 称取已摄入 $^{235}\text{U}$  的睾丸组织 50 mg，放置到做有标号的特制液体闪烁测量杯的杯底正中处；



(2) 先加入 0.1 ml 高氯酸于剪碎的睾丸样品的上方作为消化剂;

(3) 再加入 0.2 ml 30% 的过氧化氢液作为脱色剂;

(4) 随即加入 10  $\mu$ l 辛醇作为防泡沫剂;

(5) 然后盖紧闪烁杯盖, 放置到预先调控在 80℃ 的恒温水浴装置中消化 1 h;

(6) 到时从恒温水浴装置中取出, 置于常温下冷却;

(7) 待完全冷却后, 才可打开闪烁杯盖 (为了防止水蒸气逸入标本, 产生萃灭作用), 即可加入 6 ml 乙二醇乙醚作为助溶剂, 并轻轻摇匀;

(8) 最后加入 0.6% 的 PPO-甲苯闪烁液 8 ml, 再轻轻摇匀, 此时即可获得完全无色的透明液体的睾丸样品, 用来进行高效匀相液体闪烁测量。图 1-1 中所示为内污染浓缩铀<sup>235</sup>U 的睾丸组织的无色透明液样品制备过程。

将各观察阶段制备成的睾丸组织无色透明液样本经暗适应后, 用 Beckman LS 6800 液体闪烁装置中测定睾丸标本的  $\alpha$  放射性活度, 结果见表 1-1。

表 1-1 机体静脉注入浓缩铀<sup>235</sup>U 后不同间隔阶段在睾丸内的滞留活度和滞留分数

| 注入 <sup>235</sup> U 后<br>时间/d | 实验<br>小白鼠数 | 滞留活度/Bq       | 滞留分数 (%) |
|-------------------------------|------------|---------------|----------|
| 1                             | 5          | 7.2 $\pm$ 0.9 | 0.84     |
| 2                             | 5          | 6.8 $\pm$ 1.1 | 0.81     |
| 4                             | 5          | 6.1 $\pm$ 0.8 | 0.72     |
| 8                             | 5          | 5.6 $\pm$ 0.6 | 0.66     |

根据浓缩铀<sup>235</sup>U 摄入机体后不同间隔阶段在睾丸中的



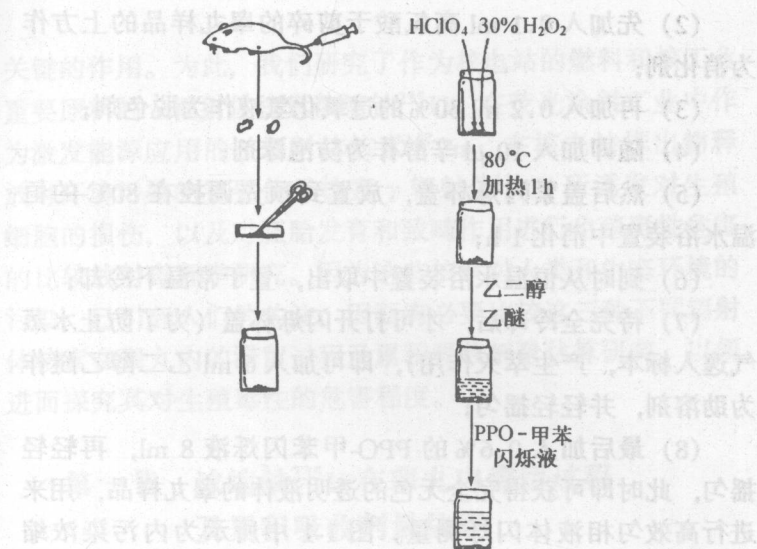


图 1-1 内污染 $^{235}\text{U}$ 的睾丸组织无色透明液样品的制备过程

滞留分数，拟合了 $^{235}\text{U}$ 在睾丸中的滞留分数方程：

$$R(t) = 0.0558e^{-0.0035t}$$

式中： $R(t)$ ——注入后 $t$ 时刻在睾丸中 $^{235}\text{U}$ 的滞留量占注入量的份额；

$t$ ——自放射性核素进入体内所经过的天数。

由上式可见 $^{235}\text{U}$ 在睾丸内的半滞留期可长达 197 d。

## 二、 $^{235}\text{U}$ 在睾丸内的累积吸收剂量估算

根据 $^{235}\text{U}$ 在睾丸中的有效滞留分数 $r(t)$ 对时间的积