

*MH. Közegészségügyi és Katonaorvosi Kutató Intézet
Toxicológiai Kutató Osztály*

Radioezüst vegyületek toxikológiai sajátosságainak vizsgálata patkányokban

III. 110m-Ag-nitrát magzati, ill. újszülöttkori depozíciójának és az anyatejjel történő transzportjának vizsgálata

**Dr. Naményi József őrnagy
Dr. Gachályi András mérnökezetes**

Közlésre érkezett: 1996. augusztus 30.

Kulcsszavak: 110m-Ag légköri kibocsátás, biológiai transzfer, magzati és újszülöttkori felvétel, anyatej transzport

Patkányokon végzett kísérletekben vizsgálták a vemhesség 17-18. napján, ill. közvetlenül az ellés után, intravénásan szennyezett anyaállatokban a radioaktív ezüst (110m-Ag) depozícióját és kiürülési viszonyait. Meghatározták mind a magzatokba és az újszülöttekbe transzlokálódott, mind pedig az anyatejjel az újszülöttekbe került radionuklid hányadot.

Eredményeikből megállapítható, hogy közvetlenül az ellés előtt beadott 110m-Ag kb. 10%-a akkumulálódott a magzatokban. Az így született patkányok egésztest terhelése további 10-15%-kal nőtt a szoptatási periódus alatt. Közvetlenül az ellés után radioaktív ezüsttel szennyezett anyaállatok egésztest terhelésének kb. 20-25%-a került át az anyatejjel a szopós állatokba.

Ez a terhelés, a következő 8-10 nap alatt, további 20-30%-kal növekedett.

Az atomerőművekben normál üzemi körülmények között, az ezüst vegyületek a reaktorokból elsősorban a folyékony radioaktív hulladékkal kerülnek a környezetbe. A paksi és néhány külföldi erőmű esetében azonban megállapítható, hogy az átlagosnál nagyobb mennyiségű radioaktív ezüst kerül a levegőbe és a légköri kibocsátás aránya

évről-évre nő. 1989-90-ben a teljes kibocsátott 110m-Ag mennyisége több volt, mint a radioaktív cézium, jód és kobalt (50 MBq) együttvéve (1) 1994-ben 2 GBq radioaktív ezüst került a környezetbe, ennek kb. 58%-a volt a légköri kibocsátás, amely érték négyeszerese a 137-Cs, 131-I és 60-Co együttes mennyiségének. Az atomerőmű 3

km-es körzetében számított évi effektív sugárterhelési adatok szerint, a belégzésből származó sugárterhelést (0,03 nSv) teljes egészében a $^{110}\text{m-Ag}$ adja. Az élelmiszer fogyasztásból adódó 35,9 nSv összes terhelésből 5,7 nSv-t képvisel a $^{110}\text{m-Ag}$, míg 30-at a $^{14}\text{-CO}_2$. A döntő tényező itt is a radioaktív ezüst (2). Jelentős mennyiségű radioaktív ezüst szabadult ki a környezetbe a csernobili baleset következtében is (3). Angliai mérések azt bizonyították, hogy elsősorban a legelő állatok (birka és tehén) májába, de egyéb szöveteiben is dúsul (4).

A radioaktív ezüst környezeti terjedésének, beleértve az embert is, modellezéséhez nem állnak rendelkezésre kellő számban kísérleti adatok, ezért korábbi kísérleteinkben a $^{110}\text{m-Ag}$ belégzésével (5), lenyelésével, ill. a bőrön át történő felszívódásával és szervezeten belüli viselkedésével foglalkoztunk (6).

Elsőként állapítottuk meg, hogy a **tüdőbe került radioezüst depozícióját a vegyület típusa** döntő mértékben befolyásolja. Az elsődleges depozíció 5-10% volt nitrát és klorid esetében, míg 2-3% jodid belégzése után. A depozícióhoz hasonlóan, eltérő mértékű volt az egésztest retenció és a kiürülési sebesség is. A különböző ezüst vegyületek lenyelésekor a felszívódás kismértékű és gyors a biológiai felezési idő is.

Miután továbbra sem tisztázott kellőképpen, sem a legelő állatok tejében, húzában, sem az emberi szervezetben történő felvétel-dúsulás kérdése, kísérleteinkben tovább vizsgáltuk a $^{110}\text{m-Ag}$

felvétel és a véráram útján bekövetkező transzlokációs kinetikáját vemhes állatokban és újszülöttekben, valamint az anyatejjel történő transzportját a szoptatási periódus alatt.

Anyagok és módszerek

Kísérleteink során Wistar törzsből (LATI, Gödöllő) származó. 180-200 g-os nőtény patkányokat használtunk. A kísérleti állatokat közel azonos hőmérsékletű $23 \pm 4\text{C}$ és relatív páratartalmú ($60 \pm 10\%$) helyiségben tartottuk. Az állatok granulált tápot és ivóvizet igényük szerint kaptak.

Vizsgálatainkhoz $^{110}\text{m-Ag}$ -nitrátot (Technabexport, Moszkva; specifikus aktivitás: 13,3 MBq/mg) használtunk. A kísérleti állatoknak intravénásan (iv) adtuk be a vemhesség 17-18. napján, ill. közvetlenül az ellést követően a 74-111 kBq aktivitású, 0,3 ml desztillált és ioncserélt vízben oldott radionuklidot.

A kísérletek megkezdésekor 2-2 nőtény és hím patkányt, állattartó ketrecenként 4-4 állat, négy napig tartottuk együtt. A vemhesség időpontját, a pároztatás harmadik napjától számítottuk, amely időpontot az ellés tényleges időpontjával korrigáltuk.

A radioaktív ezüst újszülöttekből történő kiürülésének, ill. az anyatejjel történő felvételének meghatározására két különböző kísérleti csoportot állítottunk be. A radioezüst terheléssel született patkányokat inaktív anyákhoz, míg az inaktív újszülötteket radioizotóppal szennyezett anyaállatokhoz helyeztük. Az alomcsere miatt elhullás nem történt,

az anyák elfogadták az idegen újszülötteket.

Kísérleti csoportok: (csoportonként 7-7 anyaállat)

1. csoport: aktív anya – aktív újszülött (110m-Ag a vemhesség 17-18. napján)
2. csoport: aktív anya – aktív újszülött (110m-Ag közvetlenül az ellés után)
3. csoport: aktív anya – inaktív újszülött (110m-Ag a vemhesség 17-18. napján)
4. csoport: inaktív anya – aktív újszülött (alomcsere a 3. és 4. csoport között)

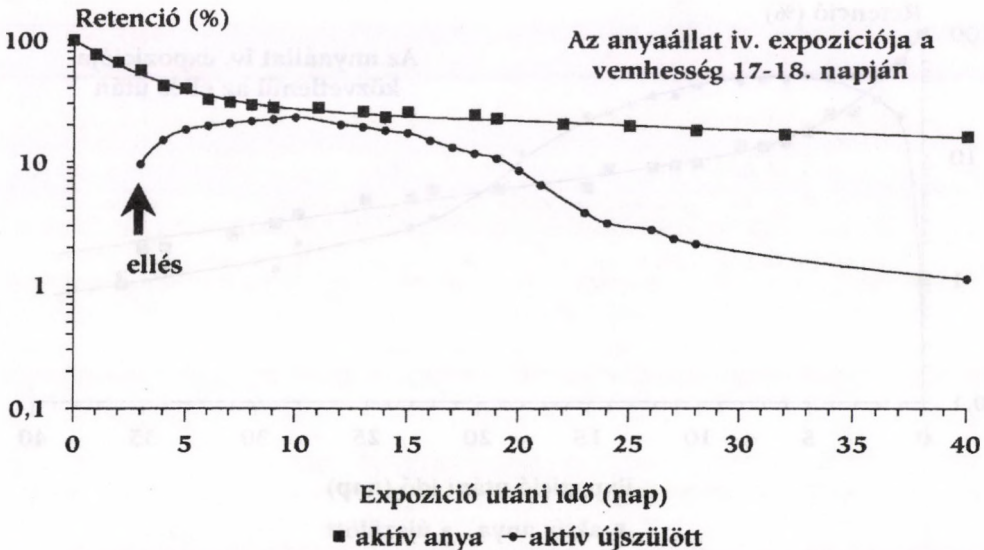
Az anyaállatokba bejuttatott 110m-Ag kezdeti egészsztest terhelését az izotóp beadása után fél órával NS-208 típusú kisállat számlálóval (7) határoztuk meg, scanning üzemmódban. Az újszülöttek szervezetében deponálódott radioezüst mennyiségét közvetlenül az ellés után almonként, majd a második héttől kezdődően egyenként, az anyaállatokhoz

hasonlóan mértük. Mind az anyaállatok, mind a szopós patkányok egészsztest terhelését, az ellést követő 35-40 napig mértük. Az újszülött állatok felületi szennyeződését több alkalommal úgy ellenőriztük, hogy egyrészt a testfelszín nedves vattával letörölve mintát vettünk, másrészt túllaltatás után, eltávolítottuk a bőrt és mindkét mintának meghatároztuk az aktivitását.

A napi mérések értékeit minden esetben a beadott izotóppal azonos kezdeti aktivitású etalonnal hasonlítottuk össze. A mérési adatokhoz az

$$Y(t) = Ae^{-(0,693t/T_1)} + Be^{-(0,693t/T_2)}$$

egyenlettel illesztettük a két tagú exponenciális görbét, ahol $Y(t)$ a %-os retenció, t az expozíció utáni idő napokban, A és B a retenció paraméter %-ban, a T_1 és a T_2 biológiai felezési idők (8).

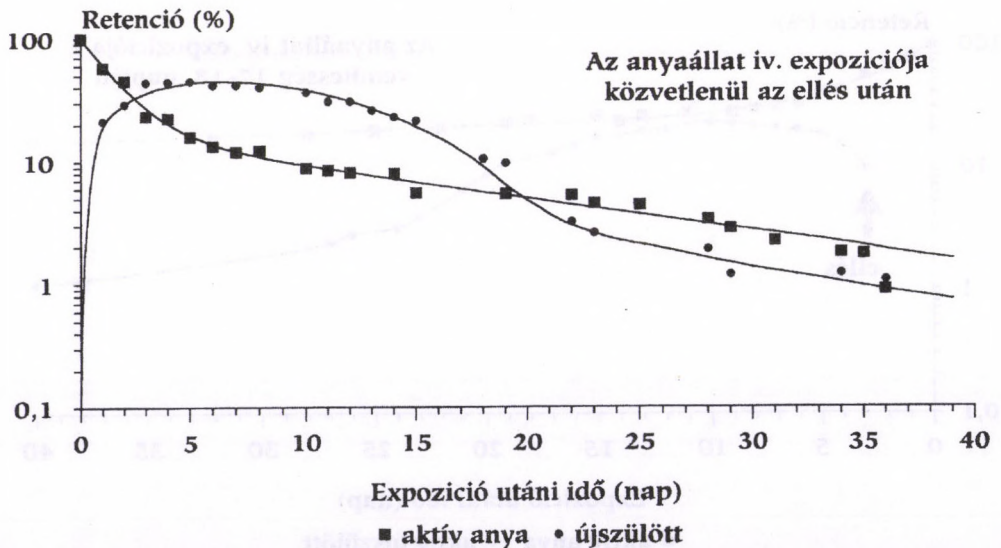


1. ábra: 110m-Ag egészsztest retenciója vemhes és újszülött patkányokban. Az újszülött patkányok egészsztest aktivitását az anyaállatok kezdeti egészsztest terhelésére vonatkoztattuk.

Eredmények és következtetések

A vemhesség 17-18. napján, radioaktív ezüsttel szennyezett anyaállatok és a 21. napon született patkányok egésztest retencióját, az 1. ábrán mutattuk be. Itt jegyezzük meg, hogy az újszülöttek és a szopós állatok felületi szennyezettsége nem volt számottevő, esetenként mutattuk ki az anyaállat aktivitásának 0,5-2%-át, így ez elhanyagolható. A vemhes állatok két tagú retenciós görbéiből megállapítható, hogy **az első szakaszban, ami esetünkben megfelel az ellésig terjedő időnek, a kiürülés gyors és $1,9 \pm 0,11$ napos biológiai felezési időnek felel meg** (1. csoport). Az ellés időpontjában, az expozíció utáni 3. napon, az anyákban visszamaradt radioezüst mennyisége 55-60% között volt. Az ellés után mért alomaktivitás, az anyába eredetileg lévő

radioezüst mennyiségét 100%-nak véve, 10% körülnek adódott. Ez tehát azt jelenti, hogy **az intrauterin életben, az anyai terhelés 1/10 része került át a magzatokba**. Míg az anyák retenciója fokozatosan csökkent, a biológiai felezési idő értéke 45 ± 9 nap, addig dúsulást tapasztaltunk a most már szopós újszülöttekben. A születést követő további radioezüst felvétel, csak az anyatejjel került be a szopós patkányok szervezetébe. Ennek mértékét úgy állapítottuk meg, hogy a kis patkányok egésztest retencióját is az anya kezdeti egésztest terheléséhez viszonyítottuk. Eredményeink szerint, **a szoptatási periódus alatt, a növekedő állatok terhelése további 10-15%-kal nőtt**. Amikor az anyai szervezet 110m-Ag készlete már jelentősen csökkent (15-20. nap), ill. az intenzív szopás abbamaradt, fokozott kiürülést tapasztal-

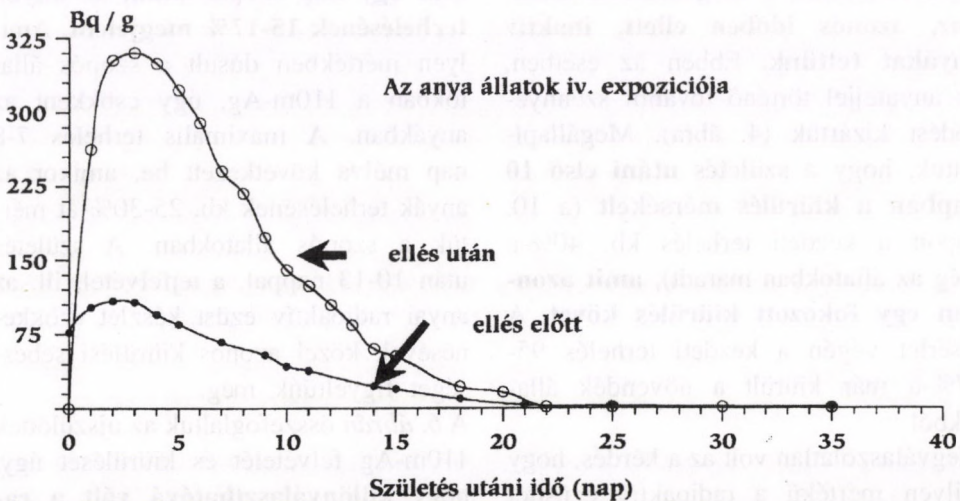


2. ábra: 110m-Ag egésztest retenciója vemhes és újszülött patkányokban. Az újszülött patkányok egésztest aktivitását az anyaállatok kezdeti egésztest terhelésére vonatkoztattuk.

taltunk a növendék patkányoknál is. Meg kívánjuk jegyezni, hogy a kis patkányok retenciós görbéi a folyamatos felvétel és kiürülés eredője, a folyamat szétválasztását és pontos mérést a 3. és 4. kísérleti csoportban részletezzük. **Abban az esetben, amikor az anyaállat közvetlenül az ellés után kapta a 110m-Ag szennyeződést** (2. csoport), a megszületett (inaktív) patkányoknak az anya teljes radioaktív „készlete” rendelkezésre állt (2. ábra). **Az anyai szervezetből rendkívül gyorsan ürült a 110m-Ag és ezzel párhuzamosan dúsult az újszülöttekben.** Az anyákban deponálódott mennyiség 25-30%-a már az első napon megjelent a szopós állatokban. Ahogy a kis patkányokban a tejjel felvett radioezüst aktivitása folyamatosan nőtt, még 10-14 nappal a születés után is, úgy csökkent az anyaállatokban visszamaradt 110m-Ag mennyisége. Az anyák retenciós görbéiből számított biológiai felezési idő jelentősen eltért a vemhesség alatt

110m-Ag-t kapott csoportétól (1. ábra). A kiürülés első szakaszában $1,2 \pm 0,07$, míg a másodikban 12 ± 1 napos biológiai felezési időt mértünk. Már itt is megállapítható, hogy a növendék állatokból gyorsabban ürül ki az ezüst, mint az anyaállatokból. A születés utáni 40. napon, az anya „készletének” kevesebb, mint 1%-át mértük a növendék patkányokban.

A 3. ábrán összefoglaltuk az első két csoport magzatainak, ill. újszülöttjeinek testsúly grammra vonatkoztatott radioaktív ezüst terhelését attól függően, hogy az anyaállat ellés előtt, vagy után kapta a 110m-Ag-t. Abban az esetben, amikor az anya a vemhesség 17-18. napján kapta a radioezüstöt, az újszülöttek terhelése, részben az intrauterin életből „hozott”, részben a szopási periódus alatt felvett 110m-Ag miatt, maximum 100-110 Bq/g értéket ért el. Ennek a terhelésnek közel ötszörösét mértük az újszülöttekben akkor, amikor

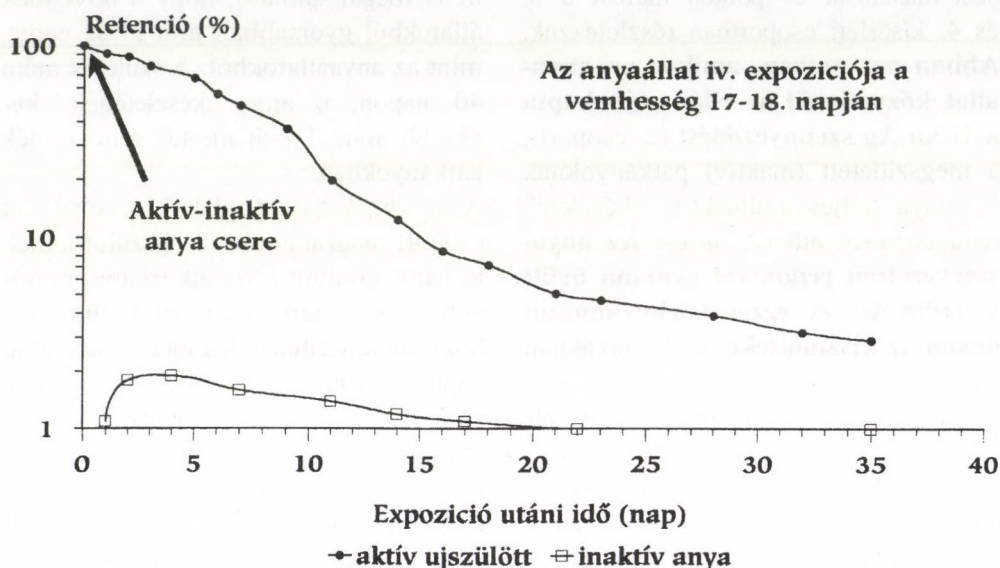


3. ábra: Újszülött patkányok testsúly grammra vonatkoztatott egésztest terhelése

az anya állatot az ellés után érte a radioaktív ezüst szennyeződés.

Annak érdekében, hogy a patkányokat a magzati életben ért radioaktív ezüst

110m-Ag hányad. Ennek érdekében a vemhesség végén szennyezett anyák újszülöttjeit, azonos időkből született inaktív kis patkányokkal cseréltük



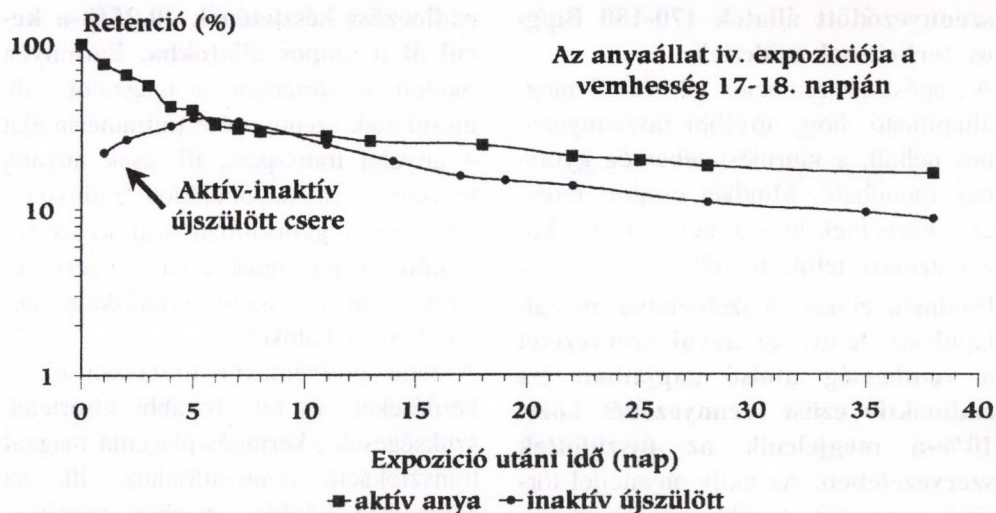
4. ábra: Az intrauterin életben 110m-Ag-vel szennyeződött újszülött patkányok egésztest retenciója.

terhelés retencióját és kiürülését meghatározhatjuk, a megszületett alomhoz, azonos időben ellett, inaktív anyákat tettünk. Ebben az esetben, az anyatejjel történő további szennyeződést kizártuk (4. ábra). Megállapítottuk, hogy a **születés utáni első 10 napban a kiürülés mérsékelt** (a 10. napon a kezdeti terhelés kb. 40%-a még az állatokban maradt), **amit azonban egy fokozott kiürülés követ.** A kísérlet végén a kezdeti terhelés 95-97%-a már kiürült a növekvő állatokból.

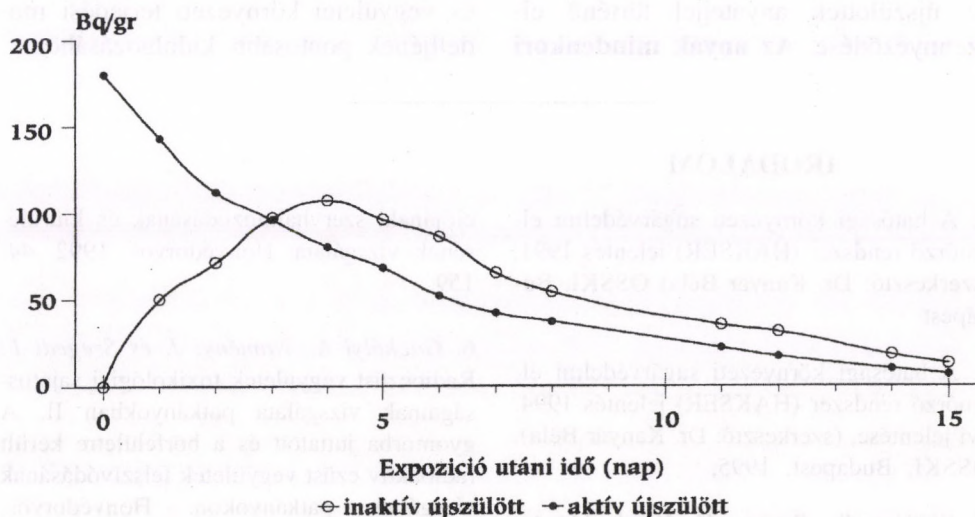
Megválaszolatlan volt az a kérdés, hogy milyen mértékű a radioaktív ezüsttel szennyezett anyákban a tejbe, ill. szoptatás alatt, az újszülöttekbe bekerülő

ki (5. ábra). Az inaktív újszülöttekben már egy nap szopás után, az anyák terhelésének 15-17% megjelent. Amilyen mértékben dúsult a szopós állatokban a 110m-Ag, úgy csökkent az anyákban. A maximális terhelés 7-8 nap múlva következett be, amikor az anyák terhelésének kb. 25-30%-át mértük a szopós állatokban. A születés után 10-13 nappal, a tejfelvétel, ill. az anyai radioaktív ezüst készlet csökkenésével, közel azonos kiürülési sebességet figyeltünk meg.

A 6. ábrán összefoglaltuk az újszülöttek 110m-Ag felvételét és kiürülését úgy, hogy **különválaszthatóvá vált a radioezüst terheléssel született állatok kiürülési viszonyainak, ill. a radio-**



5. ábra: Az ellés előtt 110m-Ag -vel szennyezett anyaállatok tejjével szoptatott patkányok radioezüst felvétele és kiürülése



6. ábra: A magzati korban a szervezetbe került és radioaktív ezüsttel szennyezett anyatejjel akkumulálódott, 110m-Ag retenciója és kiürülése újszülött patkányokban. Az egészségtel terhelést az újszülött patkányok testsúly grammjára vonatkoztattuk.

aktív ezüst tartalmú tejjel szoptatott állatok 110m-Ag felvételének meghatározása. Megállapítottuk, hogy az anyatejjel a szopós állatok szervezeté-

ben akkumulálódott radioezüst mennyisége, a szoptatás utáni 4-5. napon éri el a 100 Bq/g -os maximumát. Az intrauterin életben már

szennyeződött állatok 170-180 Bq/g-os terheléssel születtek.

Az egészséges retenciós görbékől megállapítható, hogy további rászennyeződés nélkül, a kiürülési sebesség gyorsnak mondható. Mindkét csoport retenciós görbéinek hosszú komponense közel azonos lefutású volt.

Eredményeinket összefoglalva megállapítható, hogy, **az anyai szervezet a vemhesség utolsó napjaiban ért radioaktív ezüst szennyeződés közel 10%-a megjelenik az újszülöttek szervezetében.** Az aktív anyatejjel történő szoptatás, tovább növeli az újszülöttek egészséges terhelését. Az ellés után bekövetkező 110m-Ag szennyeződés esetében, rendkívül nagymértékű az újszülöttek anyatejjel történő elszennyeződése. **Az anyák mindenkori**

radioezüst készletének 20-25%-a kerül át a szopós állatokba. Bármilyen módon is történjen a magzatok, ill. újszülöttek szennyezése (intrauterin élet + anyatej transzport, ill. csak anyatej transzport) a deponálódott radioaktív ezüst jóval gyorsabban ürül ki az újszülött és növendék állatok szervezetéből, mint az összehasonlításként szereplő anyaállatokéból.

A fenti problémakör tisztázása újabb kérdéseket vet fel. További kísérletek szükségesek a keringés-placenta-magzat transzlokáció pontosításához, ill. az anyatejhez kötődés mechanizmusának tisztázásához annak érdekében, hogy az adatok felhasználhatók legyenek a légkörbe kibocsátott radioaktív ezüst és vegyületei környezeti terjedési modelljének pontosabb kidolgozásához.

IRODALOM

1. A hatósági környezeti sugárvédelmi ellenőrző rendszer (HAKSER) jelentés 1991, (szerkesztő: Dr. Kanyár Béla) OSSKI, Budapest
2. A hatósági környezeti sugárvédelmi ellenőrző rendszer (HAKSER) jelentés 1994. évi jelentése, (szerkesztő: Dr. Kanyár Béla), OSSKI, Budapest, 1995,
3. Winkler, R., Rosner, H. *Hötl*: 111-Ag in the Chernobyl fallout. *Radiochimia Acta*, 1989, 48: 97.
4. Beresford, N.A.: *The Sci. Total Envir.* 1989. 85: 61.
5. Naményi J., Gachályi A.: Radioezüst vegyületek toxikológiai sajátosságainak vizsgálata patkányokban I. Belélegzett 110m-Ag-nitrát, -klorid és -jodid depozíciójának, szervhalmazódásának és kiürülésének vizsgálata. *Honvédervos*, 1992. 44: 159.
6. Gachályi A., Naményi J. és Szegedi I.: Radioezüst vegyületek toxikológiai sajátosságainak vizsgálata patkányokban II. A gyomorba juttatott és a bőrfelületre került radioaktív ezüst vegyületek felszívódásának vizsgálata patkányokon. *Honvédervos*, 1993. 45: 216.
7. Földes I., Fehér I., Naményi J., Gyurkó I.: Experimentelles Model der Silikose: Untersuchungen mit 22-Na-markiertem SiO₂. *Pneumonologie*, 1972. 148: 197.
8. Biomedical Computer Programs X-series Suppl. (ed. Dixon. W.J., Univ. California Press. Los Angeles, 1972.

**Maj. J. Naményi M.C.,
Col. Gachályi M.C.**

Biological transfer of 110m-Ag to foetuses and newborns in rats

The radionuclide 110m-Ag has been discharged from the Hungarian nuclear reactor in increasing amounts in recent years. It has therefore been necessary to try to develop predict models for the movement of 110m-Ag within the environment. However, this is difficult because previous data on the environmental transfer of 110m-Ag is sparse. In preliminary studies the transfer of different silver compounds to body tissues was studied in rats exposed to 100m-Ag by inhalation or ingestion as well as the biological half-lives were established.

Detailed studies were initiated on the movement of 110m-Ag from mother to foetuses and newborns both by circulation and mothers milk.

In pregnant rats injected intravenously at the 17-18th day of pregnancy, 10% of the injected 110m-Ag was accumulated in the foetuses and was present

in newborns. The initial body burden of newborns was increased by 10-15% during the suckling period.

In the case of exposure of mothers just after delivery, about 20-25% of IBB was transferred to newborns by milk during the first day. This ratio was further increased by an additional 20-30% by the end of a 10 days suckling period.

The elimination and accumulation of 110m-Ag from newborns and by milk was also studied using inactive mothers for active newborns as well as inactive newborns for active mothers. About 80% of the initial body burden of active newborns (max. activity 160-180 Bq/g bw.) was eliminated during the first 4-5 days after delivery. The accumulation of radioactive milk from mothers to inactive newborns reached a maximum value of 100 Bq/g bw. followed by a decreased rate of elimination.

*Dr. Naményi József őrnagy
1456 Budapest, Pf.: 19.*