

铀在小鼠体内的分布及其影响因素的初步探讨*

邓冰 王和义 蒋树斌** 马俊格

(中国工程物理研究院核物理与化学研究所, 绵阳, 621900)

摘要 通过尾静脉注射给药方式研究 UO_2^{2+} 在小鼠体内的分布, 通过建立包含主要体液的金属离子、小分子配体及 UO_2^{2+} 及其配合物的热力学函数的热力学平衡模型, 采用数值模拟方法研究 UO_2^{2+} 在体液中的形态. 研究表明, 给药后铀的重要沉积部位为骨骼、肾脏和肝脾脏, 主要通过小鼠肾脏排泄. 肝脾脏器中铀的浓度随时间变化有两个峰值. 血液中铀的清除速度较快. 计算机模拟表明, 血浆内 UO_2^{2+} 主要以带电荷的 UO_2^{2+} 配位离子形式存在, 血浆内 UO_2^{2+} 形态与总铀浓度相关. UO_2^{2+} 能与 PO_4^{3-} 等离子形成溶度积很高的固态物质, 造成 UO_2^{2+} 长期沉积在骨骼, 尿液中出现固相 $(\text{UO}_2)_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 固相物质.

关键词 UO_2^{2+} , 计算机模拟, 形态, 生物分布.

随着核武器研制以及原子能科学技术的发展, 以铀为代表的核材料的应用越来越频繁. 铀已成为能源、军事、环境、材料、医疗卫生等领域中广泛采用的材料. 国内外的研究人员已经对于铀的毒性及给环境和人体造成的影响开展了长期而广泛的研究^[1-3]. 受到污染的土壤和水源中的铀可经呼吸道、食物链或皮下渗透进入人体细胞外环境组织液, 组织液中的铀通过体液交换进入血液循环. 由于 UO_2^{2+} 进入生物体内后, U(VI) 的化学形态对其分布、代谢和排泄起着决定性作用^[4], 使其在不同的组织器官上的作用机理和影响结果具有显著差异. 因此, 了解铀在生物体内的分布并根据计算机模拟 UO_2^{2+} 在血浆中的形态探讨影响 U(VI) 分布的因素, 是评价 U(VI) 的血浆毒性、毒理和设计螯合剂的基础.

本文拟通过小白鼠尾部静脉注射 UO_2^{2+} 溶液 ($5\text{mgU} \cdot \text{kg}^{-1}$), 研究 UO_2^{2+} 经血液循环进入小鼠各个组织器官后, 在不同的时间点和组织器官上的蓄积量差异及其影响因素, 为铀的毒理学评价提供参考.

1 实验部分

1.1 仪器及材料

光谱纯 U_3O_8 , 其它常用试剂均为化学纯. 昆明种小白鼠 40 只 (20 ± 2) g, 雌雄各半, 四川大学华西实验动物中心.

MUA 型微量铀分析仪(北京羽纶科技公司); BP211D 型电子分析天平(德国赛多利斯公司); JJ1000 型电子天平(常熟市双杰测试仪器厂).

1.2 铀标准溶液的制备

根据 GB11223.2—89 的方法制备 $1\text{mgU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的铀标准溶液备用.

1.3 组织样品的采集

5 只小鼠为一组, 随机分组. 将小鼠固定在圆柱型塑料管中, 尾部暴露在外, 将铀标准溶液通过尾部静脉注入小鼠血液中, 约 0.1mg/鼠 ; 对照组注射 0.1mL 去离子水.

分别在 5 min、30 min、6 h、12 h、24 h、72 h、144 h 断头处死一组小鼠. 解剖小鼠, 采集血、心、肝、脾、肾、肺、肉、骨, 按照 GB11223.2—89 的方法将组织样品在电炉上炭化到不再冒烟, 放入马弗炉内在 $450\text{ }^\circ\text{C}$ — $500\text{ }^\circ\text{C}$ 灰化 8 h, 直至样品呈无黑色炭粒(白色或灰白色), 取出放于干燥器内备用.

1.4 组织样品的处理与测量

参照 GB11223.2—89 的方法.

2010 年 8 月 11 日收稿.

* 中国工程物理研究院科学技术发展基金资助项目(2009B0301029).

** 通讯联系人, E-mail: sb_j@163.com

1.5 计算模型和方法

根据参考文献 [5-6]所提供的成分建立了血浆和尿液的平衡模型 ,引入血液和尿液模型的各种金属离子和配体离子及相应的浓度分别列于表 1、表 2^[7]. 各种配合物稳定常数来源于国际纯粹与应用化学联合会 (IUPAC) 提供的 SC-database 数据库和在核能源机构 (NEA) 查得的数据^[8]. 稳定常数值固定在 37 ℃ 0.15 mol·L⁻¹NaCl 条件下. 采用 Hyss2006 程序进行平衡计算.

表 1 血浆模型中的配体和金属离子浓度

Table 1 Total-ligand and metal ion concentrations in human blood plasma used in the computer simulations

组分	浓度/(mol·L ⁻¹)	组分	浓度/(mol·L ⁻¹)
丙氨酸(Alannine)	3.7 × 10 ⁻⁴	碳酸(Carbonate)	2.5 × 10 ⁻²
氨基丁酸(Aminobutyrate)	2.4 × 10 ⁻⁵	磷酸(Phosphate)	1.6 × 10 ⁻³
精氨酸(Arginine)	9.5 × 10 ⁻⁵	硫氰酸(Thiocyanate)	1.4 × 10 ⁻⁵
天冬酰胺酸(Aspartate)	5.5 × 10 ⁻⁵	硅酸(Silicate)	1.4 × 10 ⁻⁴
天冬氨酸(Aspartate)	5.0 × 10 ⁻⁶	硫酸盐(Sulphate)	2.1 × 10 ⁻⁴
半胱氨酸(Cysteinate)	2.3 × 10 ⁻⁵	氨盐(Ammonia)	2.4 × 10 ⁻⁵
胱氨酸(Cystinate)	4.0 × 10 ⁻⁵	柠檬酸(Citrate)	1.1 × 10 ⁻⁴
瓜氨酸(Citrullinate)	2.7 × 10 ⁻⁵	乳酸(Lactate)	1.8 × 10 ⁻³
谷氨酸(Glutamate)	4.8 × 10 ⁻⁵	苹果酸(Malate)	3.5 × 10 ⁻⁵
谷氨酰胺酸(Glutamine)	5.2 × 10 ⁻⁴	草酸(Oxalate)	1.2 × 10 ⁻⁵
甘氨酸(Glycinate)	2.4 × 10 ⁻⁴	丙酮酸(Pyruvate)	9.5 × 10 ⁻⁵
组氨酸(Histidine)	8.5 × 10 ⁻⁵	水杨酸(Salicylate)	5.0 × 10 ⁻⁶
组氨(Histamine)	1.0 × 10 ⁻⁸	丁二酸(Succinate)	4.2 × 10 ⁻⁵
羟基脯氨酸(Hydroxyprolinate)	7.0 × 10 ⁻⁶	抗坏血酸(Ascorbate)	4.3 × 10 ⁻⁵
异亮氨酸(Isoleucinate)	6.5 × 10 ⁻⁵	OH ⁻	1.2 × 10 ⁻⁶
亮氨酸(Leucinate)	1.2 × 10 ⁻⁴	Ca ²⁺	1.1 × 10 ⁻³
赖氨酸(Lysinate)	1.8 × 10 ⁻⁴	Mg ²⁺	5.2 × 10 ⁻⁴
甲二磺酸(Methionate)	2.9 × 10 ⁻⁵	Cu ⁺	1.0 × 10 ⁻¹⁷
鸟氨酸(Ornithinate)	5.8 × 10 ⁻⁵	Cu ²⁺	1.0 × 10 ⁻²⁰
苯基丙氨酸(Phenylalanate)	6.4 × 10 ⁻⁵	Fe ²⁺	1.0 × 10 ⁻¹¹
脯氨酸(Prolinate)	2.1 × 10 ⁻⁴	Fe ³⁺	1.0 × 10 ⁻²³
丝氨酸(Serinate)	1.2 × 10 ⁻⁴	Pb ²⁺	1.0 × 10 ⁻¹⁴
苏氨酸(Threoninate)	1.5 × 10 ⁻⁴	Mn ²⁺	1.0 × 10 ⁻¹²
色氨酸(Tryptophanate)	1.0 × 10 ⁻⁵	Zn ²⁺	1.0 × 10 ⁻⁹
酪氨酸(Tyrosinate)	5.8 × 10 ⁻⁵	Ni ²⁺	1.0 × 10 ⁻¹⁸
缬氨酸(Valinate)	2.3 × 10 ⁻⁴		

表 2 人体尿液的组成及 pH 值

Table 2 Composition and pH value of human urine

组分	浓度/(mol·L ⁻¹)	组分	浓度/(mol·L ⁻¹)	组分	浓度/(mol·L ⁻¹)	组分	浓度/(mol·L ⁻¹)
Al ³⁺	2.733 × 10 ⁻⁵	Cr ³⁺	5.0 × 10 ⁻⁷	Mg ²⁺	4.68111 × 10 ⁻³	Sn ²⁺	2.2 × 10 ⁻⁷
AsO ₄ ³⁻	1.72 × 10 ⁻⁶	Cs ⁺	1.2 × 10 ⁻⁷	Mn ²⁺	1.099 × 10 ⁻⁵	Sr ²⁺	2.56 × 10 ⁻⁶
B(OH) ₄ ⁻	7.944 × 10 ⁻⁵	Cu ²⁺	7.7 × 10 ⁻⁷	MoO ₄ ²⁻	6.6 × 10 ⁻⁷	TeO ₄ ²⁻	4.15 × 10 ⁻⁶
Ba ²⁺	5.2 × 10 ⁻⁷	F ⁻	8.421 × 10 ⁻⁵	Na ⁺	1.74075 × 10 ⁻¹	Ti ³⁺	8.66 × 10 ⁻⁶
Be ²⁺	1.444 × 10 ⁻⁵	Fe ²⁺	5.67 × 10 ⁻⁶	NbO ₃ ⁻	3.88 × 10 ⁻⁶	V ²⁺	4.4 × 10 ⁻⁷
Br ⁻	4.911 × 10 ⁻⁵	Ga ³⁺	6.0 × 10 ⁻⁷	Ni ²⁺	1.85 × 10 ⁻⁶	WO ₄ ²⁻	1.6 × 10 ⁻⁷
Ca ²⁺	5.285 × 10 ⁻³	Ge ²⁺	1.928 × 10 ⁻⁵	PO ₄ ³⁻	1.882 × 10 ⁻²	Zn ²⁺	6.91 × 10 ⁻⁶
Ce ³⁺	2.3 × 10 ⁻⁷	I ⁻	2.02 × 10 ⁻⁶	Pb ²⁺	2.3 × 10 ⁻⁷	pH	4.2—8.0
Cl ⁻	1.4667 × 10 ⁻¹	K ⁺	6.4851 × 10 ⁻²	Rb ⁺	2.657 × 10 ⁻⁵		
Co ²⁺	3.8 × 10 ⁻⁷	Li ⁺	1.0273 × 10 ⁻⁴	SO ₄ ²⁻	3.3125 × 10 ⁻²		

表 3 主要 UO_2^{2+} 配合物的稳定常数^[8]
Table 3 Formation constants of UO_2^{2+} complexes

形态	稳定常数	形态	稳定常数	形态	稳定常数	形态	稳定常数
$[\text{UO}_2(\text{OH})]^+$	-5.45	$\text{UO}_2\text{CO}_3(\text{cr})$	9.68	$[\text{UO}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_3]^{2-}$	27.18	$\text{UO}_2\text{HPO}_4(\text{cr})$	-22.712
$\text{UO}_2(\text{OH})_2(\text{aq})$	-12.15	$[\text{UO}_2(\text{CO}_3)_2]^{2-}$	16.94	$\text{UO}_2\text{Ca}_2(\text{CO}_3)_3(\text{aq})$	30.7	$(\text{UO}_2)_3(\text{PO}_4)_2(\text{cr})$	-46.4
$[\text{UO}_2(\text{OH})_3]^-$	-19.6	$[\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3]^{4-}$	21.6	$\text{UO}_2\text{SO}_4(\text{cr})$	3.185	$[(\text{UO}_2)_2(\text{H}_2\text{PO}_4)_2]^{2+}$	43.28
$[\text{UO}_2(\text{OH})_4]^{2-}$	-34.23	$[(\text{UO}_2)_3(\text{CO}_3)_6]^{6-}$	54	$[\text{UO}_2\text{PO}_4]^-$	13.23	$\text{UO}_2(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	-42.14

注: aq 表示水合物; cr 表示化合物.

2 结果与讨论

2.1 血液中 U(VI) 的形态分布

小鼠静脉注射铀后各组织器官内铀分布随时间变化的代谢趋势如图 1、图 2 所示.

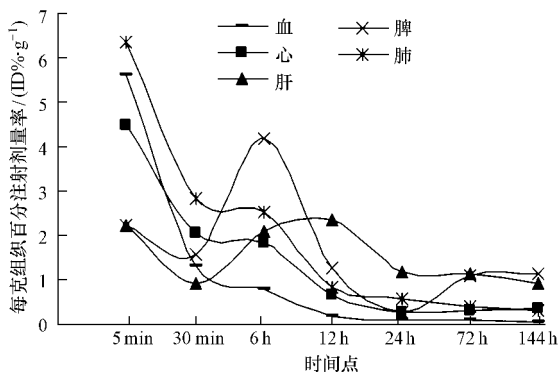


图 1 铀含量较低的组织器官中铀代谢随时间变化的趋势
Fig. 1 Uranium metabolism over time in tissues and organs with low uranium content

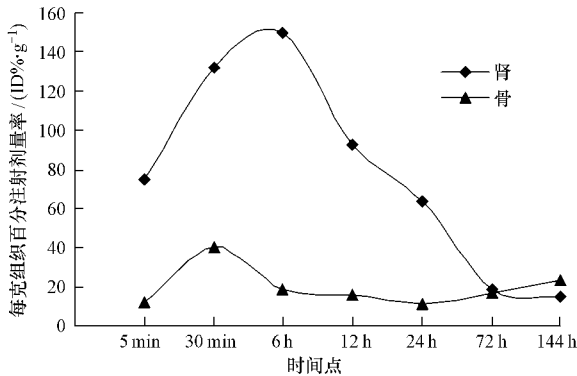


图 2 铀含量较高的组织器官中铀代谢随时间变化的趋势
Fig. 2 Uranium metabolism over time in tissues and organs with high uranium content

从图 1 可以看出, 静脉注射 5 min 后, 小鼠血液中铀分布约为 $5.60129 \text{ ID}\% \cdot \text{g}^{-1}$, 在 12 h 时血液中铀分布已降至 $0.76199 \text{ ID}\% \cdot \text{g}^{-1}$, 144 h 时的铀含量已经接近本底值 ($0.06752 \text{ ID}\% \cdot \text{g}^{-1}$). 提示血液中的铀随着机体的代谢能很快排出体外. 计算机模拟在正常生理条件下 (稳定常数值固定在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, $0.15 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ NaCl}$, $\text{pH} = 7.4$) $[\text{U}] = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 铀在人体血浆中的形态. 图 3 给出了血浆 UO_2^{2+} 的形态与 pH 值的关系. 从图 3 可以看出, 在 $\text{pH} = 7.4$ 的条件下, 血浆内 U(VI) 主要以带负电荷的 $[\text{UO}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_3]^{2-}$ 、电中性的 $[\text{UO}_2\text{Ca}_2(\text{CO}_3)_3](\text{aq})$ 和 U(VI) 与其它氨基酸形成配位离子的形式存在. 提示铀在血液中的滞留时间短, 进入血液的铀酰根离子大部分与碳酸钙盐、抗坏血酸盐、蛋白质形成可溶性化合物, 使血液中的铀在短时间内被清除^[9-10].

2.2 骨骼中 U(VI) 的形态分布

由图 2 可知, 骨骼中蓄积的铀在 30 min 时达到峰值随后下降, 从染毒后 6 h 开始铀在骨骼中的蓄积量保持微量增长的趋势, 并在 72 h 时超过肾脏内铀的分布量, 提示铀在骨骼中大量蓄积且滞留时间长, 不易通过生物体代谢排出体外^[11]. 图 4 给出了 pH 值为 7.4 时 UO_2^{2+} 浓度对血浆中 Ca^{2+} 形态的影响. 模拟时 $[\text{Ca}^{2+}]$ 采用正常人体血浆中的离子浓度并保持不变. 从图 4 可看出, 随着 U(VI) 浓度的增加, 血浆中固相 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 的含量在 $[\text{U}]$ 浓度约为 $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 开始迅速下降, 在 $[\text{U}] = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时几乎完全消失; 血浆中的 Ca^{2+} 主要与 UO_2^{2+} 一起形成 $[\text{UO}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_3]^{2-}$ 和 $[\text{UO}_2\text{Ca}_2(\text{CO}_3)_3](\text{aq})$ 配合物. 模拟结果印证了铀可参与骨骼钙化的过程, UO_2^{2+} 与骨骼无机相表面 Ca^{2+} 进行交换, 进而与临近结晶表面的两个磷酸根离子螯合, 可使原来与磷酸根离子缔合的两个钙离子从骨骼无机表面释出来, 对

骨骼造成损伤;沉积在骨骼中的铀约有 80%—90% 位于骨骼的矿物质结构中,沉积的机理是铀与骨骼的无机相相互作用^[12].

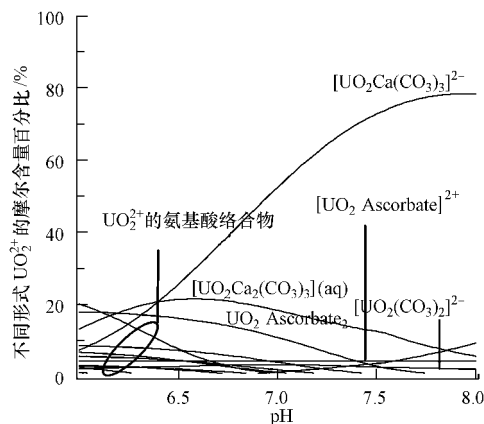


图 3 血浆中 UO_2^{2+} 的形态与 pH 值和 $[\text{U}]$ 变化的关系

Fig. 3 The relationship between speciation of UO_2^{2+} and pH

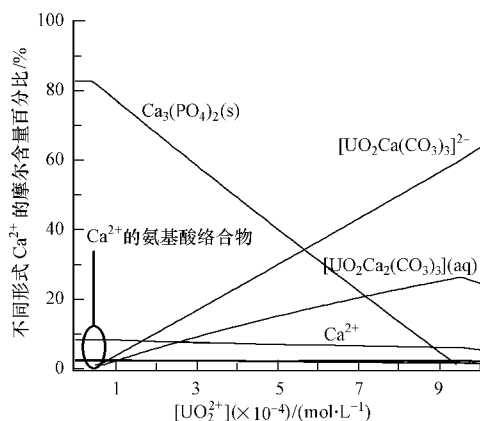


图 4 UO_2^{2+} 总浓度与血浆中 Ca^{2+} 形态的关系

$[\text{Ca}^{2+}] = 1.1 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $\text{pH} = 7.4$

Fig. 4 Influence of the concentration of $[\text{U}]$ on the speciation of Ca^{2+} in human blood plasma model

2.3 肾脏中 U(VI) 的形态分布

由图 2 还可看出,除骨骼以外肾脏也是铀蓄积的主要器官.肾脏中的铀分布在 6 h 达到峰值而后迅速下降,在 72—144 h 铀分布趋于稳定并呈缓慢下降趋势,但仍有大量铀滞留在肾脏中.提示进入机体的铀绝大部分进入肾脏并通过尿液排出体外,铀在肾脏中的分布远远超过其它各个器官. U(VI) 经过血液循环,通过肾小球滤过后,与近曲小管上皮细胞结合,近曲小管内尿液的 $\text{pH} \leq 6.5$. 因此,图 5 模拟了在 $\text{pH} = 6.5$ 的条件下,肾小管内尿液中 UO_2^{2+} 的形态随 $[\text{U}]$ 浓度的变化.模拟时 $[\text{PO}_4^{3-}]$ 采用正常人体尿液中的离子浓度并保持不变.从图 5 可以看出,在 $[\text{U}]$ 浓度低的情况下,尿液中的 U(VI) 主要以带负电荷的 $[\text{UO}_2\text{PO}_4]^-$ 形式和 $[\text{UO}_2\text{HPO}_4](\text{aq})$ 的形式存在;随着 $[\text{U}]$ 的升高,尿液中开始出现固相 $(\text{UO}_2)_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. 提示 UO_2^{2+} 会在肾小管中形成磷酸盐沉淀并蓄积在肾脏内不易排出,从而对肾脏产生损伤^[13];或者 UO_2^{2+} 进入肾脏的上皮细胞与 PO_4^{3-} 形成微小晶体并沉积在细胞质的网状结构中,对肾脏的 LLC-PK₁ 细胞产生损伤^[9].

2.4 肝脏脾脏中 U(VI) 的形态分布

由图 1 可以看出,铀在肝脏和脾脏内的代谢呈波动趋势.小鼠静脉注射 5 min 后, UO_2^{2+} 随血液循环分布在肝脏和脾脏达到第一个峰值随后下降;静脉注射 6 h、12 h 后,铀在脾脏和肝脏的分布数值达到第二个峰值(最大值)而后又下降并趋于稳定;而静脉注射 144 h 后,血液中的铀含量已经接近本底值,而肝脏和脾脏内的铀分布分别为 $0.91774 \text{ ID}\% \cdot \text{g}^{-1}$ 和 $1.13655 \text{ ID}\% \cdot \text{g}^{-1}$ 远高于小鼠的本底值 ($0.04009 \text{ ID}\% \cdot \text{g}^{-1}$ 和 $0.30452 \text{ ID}\% \cdot \text{g}^{-1}$),提示基本排除肝脏与脾脏内的铀含量增高只是血液中铀含量增高导致的一个短暂结果的可能性.图 6 给出了在 $\text{pH} = 7.4$, 计算机模拟血浆中 U(VI) 浓度增加到与小鼠染毒后血浆中 U(VI) 浓度相等的情况下 ($[\text{UO}_2^{2+}] \approx 1.7 \times 10^{-4} \sim 2.8 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 血浆内 U(VI) 的形态主要以带负电荷的 $[\text{UO}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_3]^{2-}$ 形式和电中性的 $[\text{UO}_2\text{Ca}_2(\text{CO}_3)_3](\text{aq})$ 形式存在.由于 $[\text{UO}_2\text{Ca}_2(\text{CO}_3)_3](\text{aq})$ 比较稳定,因此不容易透过细胞膜进入细胞中,而随血液进入肝脏和脾脏内蓄积起来.已有研究证明肝脏具有大量蓄积铀的能力^[14],肝血窦窦壁上的星状细胞对异物具有吞噬作用,蓄积在肝脏中的铀最终通过肠代谢逐渐排出体外;铀在脾脏中的蓄积被认为和巨噬细胞有关,铀的固体颗粒被巨噬细胞吞噬后被带到相应部位的淋巴结最终进入脾脏并逐渐在其中沉积下来^[15].

此外,从图 1 可以看出,小鼠心脏和肺脏内的铀分布随时间变化下降趋势相似.由于心脏内的铀分布是随血液中的铀分布变化而改变,提示肺脏内的铀分布是暂时性的,肺脏中铀含量的增高是血液中的铀清除阶段的短暂表现.

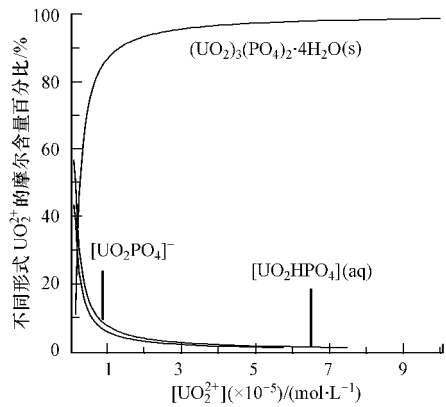


图 5 UO_2^{2+} 总浓度与尿液中 PO_4^{3-} 形态的关系
 $[\text{PO}_4^{3-}] = 1.882 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ $\text{pH} = 6.5$

Fig. 5 Influence of the concentration of [U] on the speciation of PO_4^{3-} in human urine model

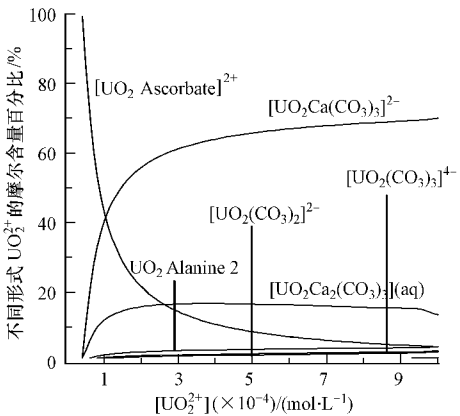


图 6 UO_2^{2+} 总浓度与血浆中 UO_2^{2+} 形态的关系
 $\text{pH} = 7.4$

Fig. 6 Influence of the total UO_2^{2+} concentration on the speciation of UO_2^{2+} in human blood plasma model

3 结论

- (1) 铀在血液中的滞留时间短, 血浆内 U(VI) 主要以带负电荷的 $[\text{UO}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_3]^{2-}$ 、电中性的 $[\text{UO}_2\text{Ca}_2(\text{CO}_3)_3](\text{aq})$ 和 U(VI) 与其它氨基酸形成配位离子的形式存在, 可使血液中的铀通过机体自身新陈代谢作用在短时间内被清除。
- (2) 铀在骨骼中蓄积量大且滞留时间长, 计算机模拟印证了骨骼中的无机相会随 U(VI) 浓度的增加而溶解。在 $[\text{U}]$ 浓度约为 $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 血浆中固相 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 的含量迅速下降, 在 $[\text{U}] = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时几乎完全消失; 血浆中的 Ca^{2+} 主要与 UO_2^{2+} 一起形成 $[\text{UO}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_3]^{2-}$ 和 $[\text{UO}_2\text{Ca}_2(\text{CO}_3)_3](\text{aq})$ 配合物。
- (3) 肾脏是铀的主要蓄积器官和排泄器官。计算机模拟结果显示, 随着 $[\text{U}]$ 的升高, 肾小管内的尿液中开始出现固相 $(\text{UO}_2)_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 。从而蓄积在肾脏内对其造成损伤。
- (4) 铀在肝脏和脾脏内的代谢呈波动趋势, 计算机模拟小鼠染毒后血浆中 U(VI) 存在电中性的 $[\text{UO}_2\text{Ca}_2(\text{CO}_3)_3](\text{aq})$, 由于这种形态的铀比较稳定, 因此不容易透过细胞膜进入细胞中, 而随血液进入肝脏和脾脏内蓄积起来。

参 考 文 献

[1] Anke M, Seeber O, Muller R, et al. Uranium transfer in the food chain from soil to plants, animals and man[J]. Chemie der Erde, 2009, 69 (S2): 75-90

[2] Parrish Randall R, Horstwood Matthew, Arnason John G et al. Depleted uranium contamination by inhalation exposure and its detection after 20 years: Implications for human health assessment[J]. Science of the Total Environment, 2008, 390 (1): 58-68

[3] Mirto H, Henge-Napoli M H, Gibert R, et al. Intracellular behaviour of uranium(VI) on renal epithelial cell in culture (LLC-PK1): influence of uranium speciation[J]. Toxicology Letters, 1999, 104 (3): 249-256

[4] Montserrat F, Peter M M. Critical appraisal of available thermodynamic data for the complexation of antimony(III) and antimony(V) by low molecular mass organic ligands[J]. J Environ Monit, 2005, 7 (12): 1226-1237

[5] Guyton A C, Hall J E. Textbook of medical physiology, 10th ed[M]. Philadelphia: W B Saunders Company, 2000: 267

[6] Iyengar G V, Kollmer W E, Bowen H J M. The elemental composition of human tissues and body fluids[M]. New York: Verlag Chemie, 1978: 31-39

[7] 蒋树斌, 王和义, 钟志京, 等. 热力学平衡模拟研究 Am(III) 的人体毒性[J]. 环境化学, 2008, 27(2): 138-141

[8] Grenthe I, Fuger J, Konings R J M, et al. Chemical Thermodynamics of Uranium[M]. OECD Nuclear Energy Agency, Data Bank Issy-les-Moulineaux (France), 2003: 46-78

[9] Scapolana S, Ansoborlo E, Moulin C, et al. Investigations by time-resolved laser-induced fluorescence and capillary electrophoresis of

- the uranyl-phosphate species: application to blood serum[J]. Journal of Alloys and Compounds ,1998 271: 106-111
- [10] Chevari S , Likhner D , Radiol Med. Uranyl-Peptide Interactions in Carbonate Solution with DAHK and Derivatives [J]. Inorganic chemistry ,1968 ,13(8) : 53-57
- [11] Kurtio P , Komulainen H , Leino A , et al. Bone as a possible target of chemical toxicity of natural uranium in drinking water[J]. Environ Health Perspect ,2005 ,113(1) : 68-72
- [12] Neuman W F , Fleming R W , Dounce A L , et al. The distribution and excretion of injected uranium[J]. J Biol Chem , 1948 ,173: 737-748
- [13] Homma-Takeda S , Terada Y , Nakata A , et al. Elemental imaging of kidneys of adult rats exposed to uranium acetate [J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B ,2009: 2167-2170
- [14] Morrissey J J , Klahr S. Rapid communication. Enalaprilde creases nuclear factor kappa B activation in the kidney with ureteral obstruction [J]. Kidney Int ,1997 52 (4) : 926-933
- [15] Katsuhiko A , Jiao S , Kazumi I , et al. Selective modulation of the secretion of proteinases and their inhibitors by growth factors in cultured differentiated podocytes[J]. Kidney Int ,2002 62 (3) : 822-831

THE BIODISTRIBUTION OF URANIUM IN MICE

DENG Bing WANG Heyi JIANG Shubin MA Junge

(Institute of Nuclear Physics and Chemistry , China Academy of Engineering Physics , Mianyang , 621900 , China)

ABSTRACT

This article studies UO_2^{2+} distribution in mice through the tail intravenous injection. Through the establishment of a thermodynamic equilibrium model , using a function of metal-ions , low molecular weight molecule ligands and complexes of UO_2^{2+} , the speciation of UO_2^{2+} in body fluids was simulated numerically. The results show that , after administration , the major uranium deposition sites are bones , kidney , liver and spleen. UO_2 was eliminated mainly through renal excretion , and its concentration in the liver and spleen peaked twice over time. The removal of uranium in the blood fast. Computer simulation showed that the major UO_2^{2+} species at normal blood plasma pH value were UO_2^{2+} complex ions. The species of UO_2^{2+} in the plasma blood is dependent on the total uranium concentration. UO_2^{2+} forms high-solubility solids with PO_4^{3-} and other ions , resulting in UO_2^{2+} long-term deposition in the bone. Computer simulation also shows $(\text{UO}_2)_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ solid also forms in the urine.

Keywords: UO_2^{2+} , computer simulation , speciation , biodistribution.