

Literatur

1. COMAR, C. L., R. H. WASSERMAN und M. M. NOLD, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 92, 859 (1956). — 2. COMAR, C. L. und R. H. WASSERMAN, Proc. I. UN-Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy, Paris, IV. 191 (1957).

Anschrift des Verfassers:

P. R. BERTHOLD SCHMIDT, Institut für physiologische Chemie der Johannes-Gutenberg-Universität
6500 Mainz, Joachim Becher Weg 15

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Zur Speicherung von radioaktivem Strontium*)

VON MANFRED FINGERHUT

Mit 4 Abbildungen und 2 Tabellen

(Eingegangen am 23. April 1963)

Zur Untersuchung der Verteilung und Einwirkung erhöhter Sr-90 Contamination bei Dauerzufuhr mit der Nahrung werden in unserem Institut langfristige Fütterungsversuche an Ratten durchgeführt (3). Hierbei interessiert der Umfang der Sr-90 Retention im Skelet und ob biologische Schädigungen bei erhöhtem Sr-90 Gehalt über mehrere Generationen auftreten.

Die Contamination wird mit trägerfreiem Sr-90 Chlorid durchgeführt. Das Verhältnis Sr-90/Ca in der Nahrung bleibt über die gesamte Versuchsdauer konstant bei **140 und 350 pC/g** Nahrungscalcium. Der Ca-Gehalt des Futters (Sherman Diät) beträgt **0,4%**, der Proteingehalt **19–21%**, die Sr-90 Aktivität pro g Futter **0,57 und 1,43 pC**. Als Bezugswert für die Contamination diene der mittlere Sr-90 Gehalt der Milch aus dem Jahre 1957, von im Mittel **7 pC/g Ca**, der auf das 20fache (Versuchsgruppe A) und 50fache (Versuchsgruppe B) erhöht wurde. Eine Kontrollgruppe erhält kein zusätzliches Sr-90.

Die Ratten werden unter Standardbedingungen in Einzelkäfigen gehalten; das Futter wird täglich eingewogen und die mittlere Futteraufnahme durch Rückwägung des nicht gefressenen Futteranteils bestimmt. Um die Verschleppung von Futter möglichst gering zu halten, können die Tiere dieses nur durch Laufrohre erreichen.

Wasser wird *ad libitum* gegeben.

Bei dem Versuch verfolgen wir Gewichtszunahme, Proteinefficiency und Wachstum der Ratten. In Abständen werden Tiere getötet, in entnommenem Blut der Hb-Gehalt, die Zahl der Erythrozyten und Leukozyten bestimmt und Differentialblutbilder aufgestellt. Diese Messungen sowie die histologische Untersuchung der Organe führt Dr. GRIEM in unserem Institut aus. Zur Autoradiographie wurden von einer Anzahl Tiere der verschiedenen Versuchsgenerationen Humerus und Femur aufbewahrt.

Nach Entnahme der Eingeweide wird das Gesamtskelet präpariert (4). Bei den Tieren der ersten beiden Generationen wurde das Skelet zur Untersuchung in 3 Fraktionen: Röhrenknochen, flache Knochen und Wirbelknochen unterteilt und diese getrennt der Analyse unterzogen (1, 2).

*) Vortrag, gehalten am 18. 4. 1963 auf dem Wissenschaftlichen Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung in Mainz.

Die Auswertung ergab in der 1. Generation keine Unterschiede in der Verteilung des Sr-90 in den Skelettfractionen, sowohl für männliche als auch für weibliche Tiere der beiden Versuchsgruppen.

In der 2. Generation ist der Trend zur Erhöhung der Sr-90 Aktivität/g Ca in den Röhrenknochen zu beobachten. Dieser konnte statistisch noch nicht gesichert werden. In der weiteren Auswertung werden die Sr-90/g Ca-Werte über das Gesamtskelet gemittelt.

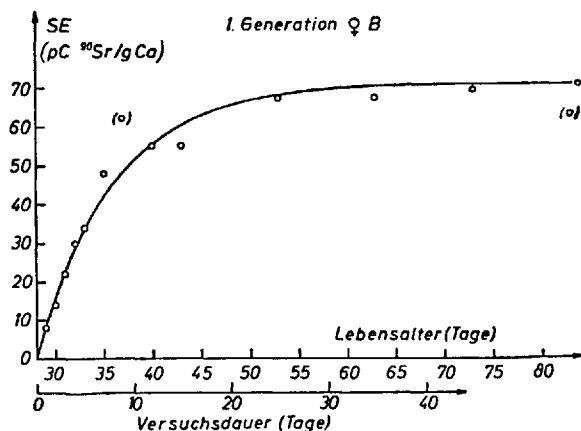


Abb. 1 (vgl. Text).

Zur Abkürzung wird 1 pC Sr-90/g Ca im folgenden als 1 SE (1 Strontium-Einheit) bezeichnet (6). Die Auswertung der Meßwerte der 1. Versuchsgeneration ergab nach 60 Tagen einen Gleichgewichtswert für A: 28 SE und B: 71 SE. Mit einer Gruppe wurde der Verlauf der Aktivität von 0–60 Versuchstagen untersucht. Die Tiere wurden in Tagesabständen und Abständen von einigen Tagen getötet. Die Analyse des Anstiegs ergibt eine Exponentialfunktion (5):

$$SE_t = SE_m (1 - e^{-K_1 t}) . \quad [1]$$

Aus dieser ist der Wert für K_1 mit 0,127 zu berechnen. In Abb. 1 sind zu der nach [1] errechneten Anstiegskurve die gemessenen Werte eingetragen. Es handelt sich hier um weibliche Tiere der Versuchsgruppe B der 1. Generation. Nach Erreichen des Maximalwertes erfolgt ein langsamer Abfall der SE, der bis zum Versuchsende der 1. Generation zu beobachten ist.

In der folgenden Abb. 2 ist für diese Versuchsgruppe dargestellt:

- untere Kurve – Sr-90/g Ca Mittel über das Gesamtskelet,
- obere Kurve – Sr-90/g Ca Zuwachs.

Aus der Abb. ist zu ersehen, daß bei Versuchsbeginn das Verhältnis Sr-90/g aufgenommenes Ca höher liegt als es dem im Gleichgewicht gemessenen Diskriminierungsfaktor von 0,21 entspricht. Beide Kurven nähern sich diesem Grenzwert. Daraus kann man schließen, daß in dem Frühstadium der Wachstumsperiode die Fähigkeit, zwischen Sr-90 und Ca zu diskriminieren, noch nicht voll entwickelt ist.

Dies findet die Bestätigung in der nächsten Abb. 3. Hier sind aufgetragen die SE -Werte der 1. und der 2. Generation. Bei der 2. Generation ist bei 4 Wochen Versuchsdauer (= 4 Wochen Lebensalter) eine Erhöhung des SE -Wertes auf fast den doppelten Maximalwert der 1. Generation zu beobachten. Dies gilt für die Versuchsgruppen A und B.

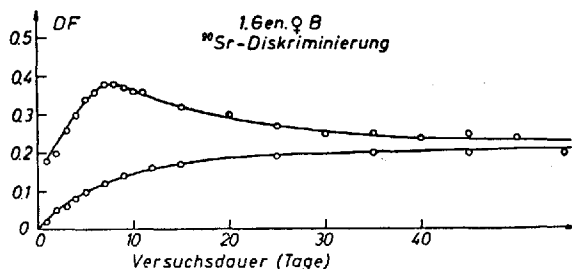


Abb. 2 (vgl. Text).

Die Analyse des Abfalls der Aktivität ergibt eine Exponentialfunktion:

$${}_2SE_t = SE_{m(1)} (1 + e^{-K_2 t}) \quad [2]$$

und daraus für K_2 einen Wert von 0,0119, d. h. die Gleichgewichtseinstellung in der 2. Generation erfolgt langsamer als der Anstieg in der 1. Generation.

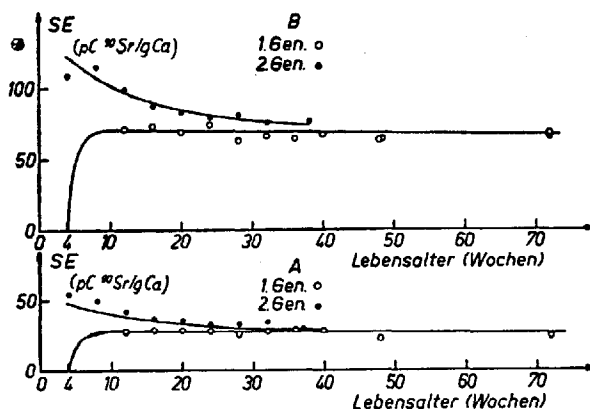


Abb. 3 (vgl. Text).

Zur Bestätigung dieses Ergebnisses beim Generationswechsel wurden Tiere der folgenden Generationen getötet und wie vorher untersucht. In der Abb. 4 sind die gefundenen Werte zu der nach Formel [2] errechneten Kurve eingezeichnet. Man sieht innerhalb der Fehlergrenze Übereinstimmung mit den theoretischen Kurven. Die $Sr-90$ Aktivität/g Ca fällt dann auf einen Wert in der Nähe des Gleichgewichtes der Elterntiere ab. In dem Versuch konnte noch nicht untersucht werden, in welcher Weise die Lage des Gleichgewichtswertes

der Elterntiere oder die Sr-90 Konzentration in der Nahrung die Erhöhung beeinflussen. Die Paarung der Tiere erfolgte versuchsbedingt in dem flachen Teil der Kurven.

Die Tiere bleiben bis 4 Wochen Lebensalter zusammen im Zuchtkäfig und nehmen in der letzten Woche bereits Futter auf.

Es wurden zwischen männlichen und weiblichen Tieren keine Unterschiede in der Sr-90 Diskriminierung gefunden. Weiterhin ist die Diskriminierung in dem gemessenen Bereich zwischen 140 pC/g Ca bis 350 pC/g Ca unabhängig von der Konzentration.

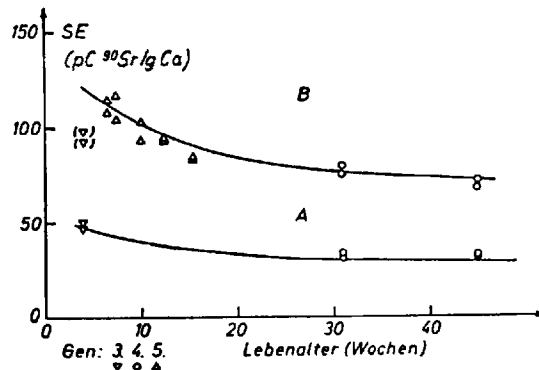


Abb. 4 (vgl. Text).

Die Sr-Retention fällt von Anfangswerten von 220% rasch ab und liegt nach 20 Versuchstagen bei 1-2% des täglichen Angebots. Die Gesamt Sr-90 Aktivität im Skelet erreicht nach 36 Versuchswochen (= 40 Wo LA) in der 1. Generation die in Tabelle 1 dargestellten Gleichgewichtswerte

Tabelle 1. Sr-90 Gleichgewicht

	Männchen	Weibchen	
A	70	60	pC Sr-90/Tier
B	170	150	

In den ersten 5 Generationen wurden *keine Unterschiede* zwischen den Versuchsgruppen und der Kontrollgruppe gefunden: im Längewachstum der Tiere (1. u. 2. Gen.), in der *Gewichtszunahme* und *Protein efficiency*. Die bei der 5. Generation der Versuchsgruppe B beobachtete Abweichung der Protein efficiency am Versuchsbeginn (Kontrolle 1,40, Gr. B 1,25) glich sich im Laufe der ersten 4 Versuchswochen aus.

Die Auswertung der einzelnen *Paarungen* ergab bis zur 4. Generation hinsichtlich der Zahl der trächtigen Weibchen, der mittleren Wurfstärke und der Zahl der aufgezogenen Jungen keine erkennbare Abhängigkeit von der Sr-90 Contamination.

Im *Lebensdauer-versuch* wurden Tiere der 1., 2. und 5. Generation belassen. Es ergab sich für die 50%-Sterberate:

Tabelle 2. 50%-Sterberate

		Männchen Tage	Weibchen Tage
1. Generation			
	Kontrolle	720	750
	A	770	750
	B	920	820
2. Generation			
	Kontrolle	900	800
	A	940	800
	B	840	800

Die *Maximallebensdauer* der 1. Generation betrug 1200 Tage. Bei den männlichen Tieren der 1. Generation starb von der Kontrollgruppe ein beträchtlicher Teil zwischen dem 600. und 800. Tag, was zur Aufspaltung der 50%igen Sterberate führt. Sie ist nicht versuchsbedingt und trat bei den anderen Gruppen nicht auf.

Die von Dr. CZOK durchgeführte *Leberfunktionsprüfung* ergab zwischen der Kontrolle und den beiden Versuchsgruppen signifikante Unterschiede. Zur Untermauerung dieser Ergebnisse sind noch weitere Untersuchungen notwendig.

Zur Zeit werden von Dr. FRIEDERICI *Knochenmarkstufpräparate* von Tieren der einzelnen Generationen untersucht. Darüber wird an anderer Stelle berichtet. Ebenfalls über die *Mikroautoradiographie*.

Zusammenfassung

Die Einwirkung und Speicherung von mit der Nahrung aufgenommenem Sr-90 wird im Tierexperiment an Ratten über 5 Generationen verfolgt. Die Tiere erhalten über die gesamte Lebensdauer trägerfreies Sr-90 als Chlorid in konstantem Verhältnis zum Ca in der Nahrung. Die Aufnahme des Sr-90 in das Skelet der heranwachsenden Tiere ist in der ersten Generation durch eine Exponentialfunktion zu beschreiben. Bei den Tieren der folgenden Generationen wird nach 4 Wochen Lebensalter ein erhöhter Sr-90-Gehalt im Skelet gemessen. Beim Heranwachsen fällt die Aktivität exponentiell auf den Maximalwert der ersten Generation ab. Dieser Abfall erfolgt langsamer als der Anstieg in der ersten Generation. Aus den Ergebnissen kann geschlossen werden, daß das Diskriminierungsvermögen zwischen Sr-90 und Ca im Frühstadium der Wachstumsperiode noch nicht voll entwickelt ist. Die Auswertung der biologischen Daten ließ bei Wachstum, Gewichtszunahme und Proteinefficiency sowie bei den einzelnen Paarungen keinen Einfluß der Sr-90 Contamination erkennen. Auch in der Lebensdauer der beiden ersten Generationen wurde kein bemerkenswerter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den beiden Versuchsgruppen festgestellt.

Schrifttum

1. BRYANT, R. J., A. C. CHAMBERLAIN, A. MORGAN u. G. S. SPICER, AERE HB/R 2056 (1956). — 2. FRESCO, J., E. HARDY u. G. WELFORD, HASL NYO-4617 (1954). — 3. LANG, K., M. FINGERHUT u. W. GRIEM, Schriftenreihe des Bundesministers für Atomkernenergie und Wasserwirtschaft, 18. Symposium über Radiostrontium (Bad Kreuznach Okt. 1959), in: Strahlenschutz 2 (1961). — 4. SCHMID, A. u. K. ZIFF, Biochem. Z. 331, 144 (1959). — 5. SCHMID, A., HOPPE-SEYLER'S Z. physiol. Chem. 326, 177 (1961). — 6. SCHMID, A. u. K. ZIFF, Schriftenreihe Medizin und Ernährung 1: Strontiumstoffwechsel und Sr-90 Intoxikation (Lochham-München 1962).

Anschrift des Verfassers:

Dipl. Chem. M. FINGERHUT, Physiolog.-Chem. Inst. der Johannes-Gutenberg-Universität
6500 Mainz, Saarstrasse