

## 착화제와 유기산이 Wistar rat체내의 Sr 분포에 미치는 영향\*

이기호 · 이제호 · 박상윤 · 이승훈 · \*유용운 · \*\*윤택구

한국원자력연구소, 원자력병원

생화학 연구실, \*방사선 의학연구소, \*\*암병리 연구실

### 요 약

Wistar rat에  $^{85}\text{SrCl}_2$ 를 꼬리 정맥에 주사하여 체내 기관과 혈액 내 분포, 잔존율을 조사하였고 착화제와 유기산을 투여하여 혈장 단백질에 결합하는 Sr 양의 변화를 측정하였다. 혈액내에서 Sr은 혈장에 60%, 세포에 40% 부착되어 이동하였다. 혈장에 존재하는 Sr 중 약 50% 정도는 혈장 단백질과 결합한 상태였고, 세포에는 세포 표면에 가볍게 부착되어 있었다. Erythrocyte나 granulocyte보다 lymphocyte에 많은 양의 Sr이 부착되어 있었다. 투여후 초기 1시간 이내에 혈액 내에서 급격히 감소하여 뼈에 침착되었다. 이때 각 기관에서도 Sr의 잔존율은 24시간 이내에 크게 감소하였고, 뼈로 침착된 Sr은 24시간 이후에 서서히 감소하였다. 착화제 EDTA, EGTA 및 DTPA를 투여한 경우, 혈장 단백질에 결합하는 Sr의 양은 대조군의 57%에서 27-33%로 감소하였으며 citrate 및 oxalate의 투여시는 이 값이 19%와 40%로 각각 감소하였다.

### 1. 서 론

방사능 낙진등에 의해 방사성 Sr이 환경에 방출되면 먹이사슬과 호흡기 계통을 통해 사람의 체내에 섭취되게 된다. 인체에 들어온 Sr은 뼈에 침착하며 침착된 Sr은 대사가 거의 되지 않고 화학적 독성과 방사선에 의해 골격을 약화시키고 골수세포를 파괴하며, 장기적으로는 osteosarcoma와 같은 암을 유발시킨다[1-5]. 한편 동물실험에 의하면 뼈 이외의 조직과 세포, 소기관에 미량 잔류하는 Sr으로 인해 자궁내 이식의 손상에 이은 lethal mutation이 나타난다고도 하였다[6].

이와같이 Sr이 체내에 미치는 영향이 심각하므로 Sr의 체내 거동에 대한 연구가 많이 되었다. Sr과 같은 알칼리토금속은 소화기관에서 흡수되며 점막세포 내의 결합인자에 의해 혈관계로 이동하고 혈류를 통하여 체내 각 기관에 순환하며 그

중 많은 양이 뼈에 침착된다고 하였다[7]. 뼈에 침착된 Sr은 배출율이 극히 낮아서 혈관계로 서서히 유리되어 대,소변을 통하여 배설된다고 하였다[8,9]. 소화기관을 통하여 Sr이 흡수되는 율은 섭취하는 식품의 종류에 따라 차이가 있으며 Sr이 수용성 형태로 존재하는 식품에서 높고, 유아기 때가 더 높은 것으로 보고되었다[10, 11].

흡수된 Sr의 배설을 촉진시키기 위한 연구 및 배설제 기전에 대한 연구도 진행되었다. Sr 배설에 특히 효과가 있는 것으로 알려지고 있는 sodium alginate는 소화관에서 흡수가 되지 않고 Sr과 복합체를 형성하는 작용 기전이 있다고 하였다[12]. 한편 위 점막세포로 Sr이 이동되는 과정은 대사적으로 제어되는 기전이 있는데 oxidative phosphorylation을 억제하는 inhibitor는 이러한 제어 기전을 방해하므로 점막세포로 Sr의 이송이 증가하여 뼈에 침착이 많이 된다고 하였다[13]. 유

\* 본 보고서는 과학기술처에서 시행한 특정연구 개발연구비에 의하여 수행한 연구 결과이다.

아기때 Sr의 흡수가 높은 것도 우유 내에 존재하는 락토즈가 Sr 흡수 제어기전을 방해하기 때문으로 해석된다[14]. Tetracycline은 착화제로 작용함으로써 체내 잔존율을 낮추는 것으로 나타났으며 [15] phosphate 함량이 적은 음식을 섭취하면 뼈의 대사 회전을 변화시켜 hypophosphataemia, hypercalcaemia 현상을 일으키며 Sr의 잔존율을 낮춘다고 하였다[16]. 이와같이 Sr의 배설을 촉진시키기 위한 연구 및 배설제 기전에 관한 연구는 많이 수행되었으나 그 작용 기전은 아직 명확하지 않다.

본 연구에서는 Sr이 혈관계에 흡수되었을 때 혈액 내 존재 형태를 살펴보고, 배설제로 착화제와 유기산류를 주었을 때 혈장 단백질과 결합력 차이를 연구하였다.

## II. 실험방법

### 1. Sr의 장기 분포 조사

체중 200g 내외의 웅성 Wistar rat를 사용하였으며, rat마리당 1 $\mu$ Ci의 SrCl<sub>2</sub>를 꼬리 정맥 주사한 후 30분, 1시간, 2시간, 6시간, 1일, 2일, 3일과 7일 경과 했을 때 각 기관 및 뼈에 남아있는 Sr의 양을  $\gamma$ -counter(Aloka, TDC-5)를 사용하여 측정하였다.

### 2. 혈액내 Sr분포 측정

꼬리정맥에 20 $\mu$ Ci의 <sup>87</sup>SrCl<sub>2</sub>를 주사한 후 10분, 30분, 및 1시간 경과했을 때 모세관으로 눈에서 혈액을 분리하였다. 원심분리 튜브에 histopaque 1119(Sigma) 4ml을 넣고, histopaque 1077(Sigma) 4ml을 띄운 후 분리한 혈액 4ml을 그 위에 천천히 가하여 세층을 만들었다. 이 튜브를 1,000 g으로 20분간 원심분리하여 혈장, lymphocyte, erythrocyte를 밀도 구배에 따라 분리하였다. 분리한 세포는 생리식염수로 각각 3회씩 세척한 후 Sr의 혈액내 분포를  $\gamma$ -counting하여 측정하였다.

### 3. 배양 세포에 결합하는 Sr 측정

NIH 3T3 세포주를 25cm<sup>2</sup>배양용기(Costar 3055)

에 배양하여 60-70% monolayer를 이루었을 때 10 $\mu$ Ci의 Sr을 투여하여 세포에 결합되는 Sr의 양을 측정하였다.

### 4. 혈장 단백질과 결합하는 Sr측정

Sr과 결합이 가능한 EDTA(sigma, ED2SS), EGTA(Sigma, E-4378), DTPA(Sigma, D-1534), sodium citrate(Sigma, C-7129) 및 sodium oxalate(Sigma, O-0626)를 10mg/kg BW 되도록 하여 <sup>87</sup>Sr(20 $\mu$ Ci/rat) 투여 전에 꼬리 정맥주사 하였다. Sr을 주사한 30분 후에 혈장을 분리하여 millipore ultrafilter(M.W.=10,000)에 넣어 ultrafiltration하였다. Ultrafilter에 남아 있는 방사능을 측정하여 혈장 단백질과 결합하는 Sr양을 구하였다.

## III. 실험결과

### 1. Sr의 체내 분포

웅성 Wistar rat의 꼬리정맥에 <sup>87</sup>SrCl<sub>2</sub> 1 $\mu$ Ci를 주사한 후 30분, 1시간, 2시간, 6시간, 1일, 2일, 3일 및 7일 경과했을 때 각 기관 및 뼈를 수거하여 방사능을 측정하였다.그림 1에 각 조직 g당 측정된 방사능을 주입한 Sr에 대한 백분율로 나타내었다. 신장, 폐, 위, 간장, 비장 및 뇌에서는 급속히 감소하여 주입후 24시간 경과하면 소량만이 잔존하였다. 이들 조직중 7일까지 가장 잔존율이 높은 조직은 신장이었으며, 가장 잔존율이 낮은 조직은 뇌였다. 이와는 대조적으로 뼈(femur)에는 Sr을 주입한 1시간까지 Sr이 계속 축적되었고 24시간까지 지속된후 서서히 감소하였다. Sr의 축적이 뼈의 종류마다 일정한지 알기 위하여 femur, humerus, vertebral colum, calvarium 및 rib의 5부분으로 나누어 측정하였다.(Fig2). 뼈의 종류마다 차이는 있었으나 g당 주입한 <sup>87</sup>Sr의 0.1-0.4%의 높은 집적율을 나타내었다. 시간적으로는 1시간 이내에 뼈에 침착이 거의 완료되었고 1일 이후에는 서서히 감소하였다.

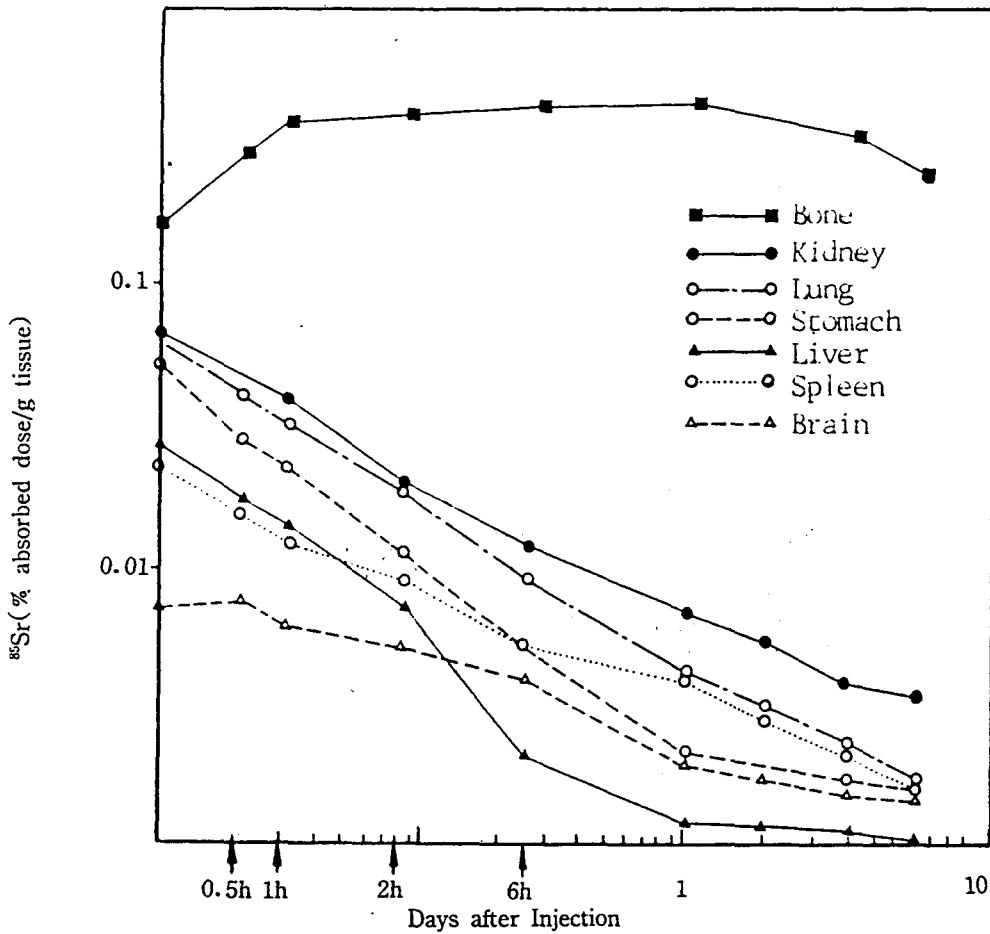


Fig.1. Distribution of <sup>85</sup>Sr in the tissues of rats.

Wistar rats were intravenously injected with <sup>85</sup>Sr Cl<sub>2</sub> (1μCi/rat) and the remaining radioactivity of the various organs were measured.

## 2. 혈액내 Sr 분포

혈액 내에서 Sr의 존재 상태를 알기 위하여 주입 후 30분, 1시간, 2시간, 3시간, 6시간, 1일, 3일 및 7일에 혈액을 수거하여 혈장과 세포를 분리한 후 방사능을 측정하였다(Fig.3). 주입한 1시간 이내에 혈액 내 Sr양은 혈장 및 혈액세포에서 급속히 감소하였다. 주입 후 24시간 경과 시까지 지속적으로 감소하였고, 3일 이후에는 혈액 내에 존재하는 Sr이 거의 없었다.

<sup>85</sup>Sr 주입 후 1시간 이내에 각 기관 및 혈액에서 Sr의 잔존량이 급속히 감소하였고 뼈에 침착이

1시간 이내에 거의 이루어지므로, Sr의 대사는 체내에서 1시간 이내에 거의 진행된다고 볼 수 있다. 따라서 Sr이 혈액을 통해 뼈로 집적되는 운송과정을 알기 위하여 주입후 10분, 30분 및 60분 후에 erythrocyte, lymphocyte, granulocyte를 혈장과 분리하였다. 분리한 세포는 생리식염수로 3번 세척하여 세척한 식염수와 세포에서 각각 방사능을 측정하였다(Table 1). 그 결과 Sr은 거의 세척한 식염수에서 측정되었고, 세포에서는 측정되지 않았다. 그러므로 Sr은 세포표면에 가법적으로 부착되어 이동함을 알 수 있었다. 세포 중 특히

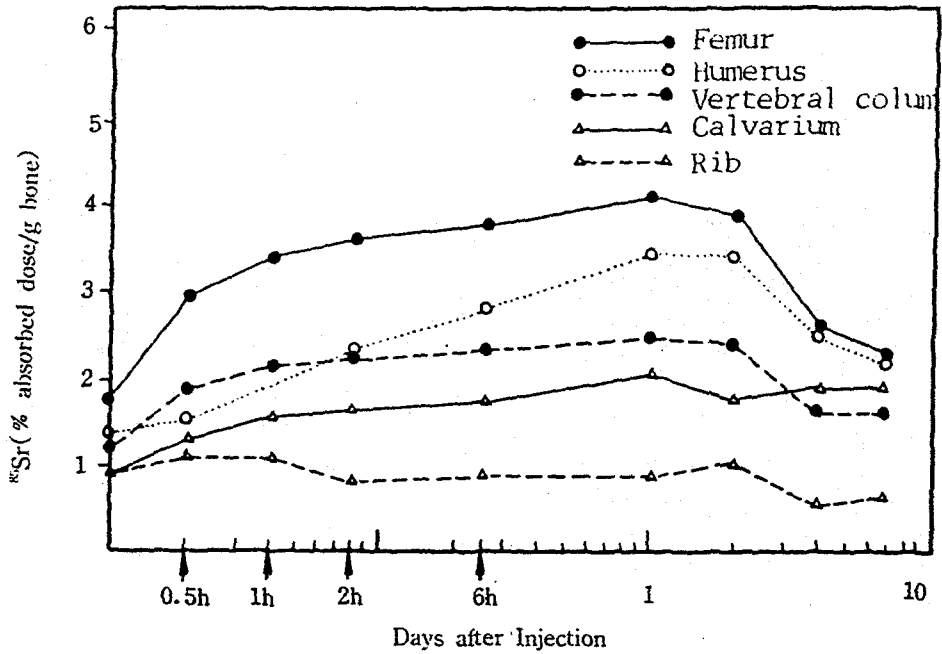


Fig.2. <sup>85</sup>Sr retention in the bones of rats.  
Legends are the same as Fig. 1.

Table 1. Distribution of Sr in the blood of rats.

	Percent Distribution		
	time (min)		
	10	30	60
Erythrocytes W	3.2	1.3	2.9
C	0.03	0.02	0.03
Lymphocytes W	30.5	40.8	33.6
C	0.06	0.06	0.07
Granulocyte W	2.5	2.1	2.4
C	0.03	0.03	0.04
Plasma	63.6	55.6	61.2

Wistar rats were intravenously injected with <sup>85</sup>SrCl<sub>2</sub> (20μCi/rat) and the blood was separated with plasma, lymphocyte, granulocyte and erythrocyte by the density gradient of histopaque. The radioactivities releasing from the cells washed with saline, three times (W) and the radioactivities remaining in the cells (C) were measured and shown as percent distribution. The data represent the means of triplicated assays.

lymphocyte에 부착이 많이 되었으며 erythrocyte 와 granulocyte에는 비슷한 수준으로 부착된 것

으로 나타났다. 시간 경과에 따른 Sr의 혈액 내 분포양상에는 큰 차이가 없었다.

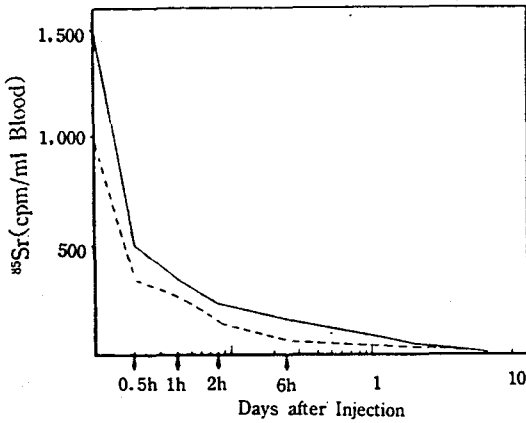


Fig. 3. Disappearance of Sr in blood plasma and cells of rats.

Wistar rats were intravenously injected with  $^{85}\text{SrCl}_2(20\mu\text{Ci}/\text{rat})$ . The blood was collected at each time interval, separated with plasma(—) and cells (· · · · ·) and the remaining radioactivity were measured.

3. 배양세포와 결합정도

Sr은 칼슘과 유사한 화학적 특성을 갖고 있으므로 세포에 축적되는 Sr은 세포 내 대사에 영향을 미칠 것으로 생각되었다. 따라서 Sr이 세포와 어느정도 친화력이 있는지 알기 위하여 배양한 NIH 3T3 fibroblast에  $^{85}\text{SrCl}_2(10\mu\text{Ci}/\text{ml})$ 를 가하고 일정시간 경과 후에 세포를 수거하여 방사능을 측정하였다(Fig. 4). NIH 3T3 세포에 Sr을 가한지 2시간 경과시까지 Sr이 세포에 빠르게 축적되었으며 24시간 이내에 포화상태가 되었다. 그러므로 Sr은 뼈뿐만 아니라 세포에도 존재할 수 있음을 확인하였고, 세포 내로 유입된 Sr은 비록 소량이기는 하나 칼슘의 세포 기능에 변화를 줄 수 있다.

4. Sr대사에 미치는 citrate 영향

체내에 투입된 Sr대사를 조절하기 위해서는 체내에 존재하는 물질의 농도를 높이는 것이 다른 화학물질을 투여하는 것보다 독성이나 Sr의 체내 대사를 이해하는 데 도움을 주리라 생각되었다. 혈액내 존재하는 음이온 및 유기산류는 Sr과 결

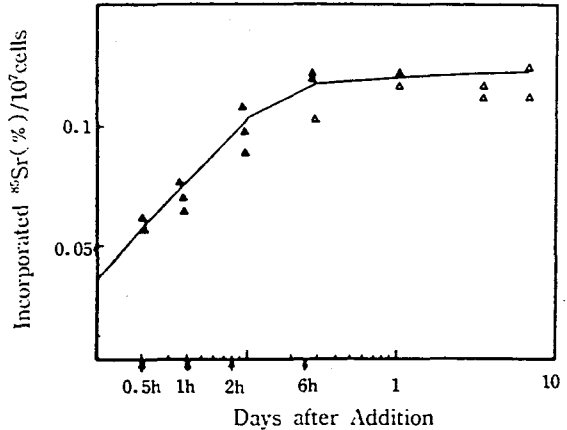


Fig. 4. Changes of Sr binding to NIH 3T3 fibroblasts.

NIH 3T3 fibroblasts were cultivated in 25 cm<sup>2</sup> tissue culture flask.

When the cultures were 60-70% confluent,  $^{85}\text{SrCl}_2(10\mu\text{Ci}/\text{flask})$  was added. And the cells were collected at various time intervals, washed with PBS, three times, measured the remaining radioactivity.

합할 수 있으며 혈액 내 유기산중 특히 citric acid의 함량이 다른 유기산보다 높으므로 citrate를 사용하여 Sr대사를 조절하였다. Rat에 sodium citrate를 10mg/kgBW 투여한 6시간 후에 소변을 수거하여 방사능을 측정한 결과 소변을 통해서 15.6%가 배설되어 대조군과 비교할 때 큰 효과가 있었다(Table 2). Rat에 잔존하는 Sr에 대한 citrate의 영향을 조사한 바 대조군에서는 투여 5일에 주입한 Sr의 65%, 20일에는 55%가 잔존한 한편 sodium citrate를 투여한 군에서는 투여 1일에 55%가, 20일 경과하면 20%만 잔존하여 citrate가 Sr 대사에 큰 영향을 주는 것을 알 수 있었다(Fig. 5).

5. 혈장 단백질과의 결합에 미치는 착화제와 유기산의 영향

Sr은 혈장 단백질과 결합하는 결합형(bound form)과 자유형(free form)의 형태로 혈장에 존

Table 2. The influence of citrate on the excretion of Sr in rats.

Treatment	Percent Distribution	
	Urine	Whole body
Control	2.1	97.9
Citrate	15.6	84.4

Rats were intravenously injected with sodium citrate (10mg/kg BW), saline (control) and 30 minutes later, injected with  $^{85}\text{SrCl}_2$  (20 $\mu\text{Ci}$ /rat). The radioactivities of the whole body and the urine of rats were counted, 6 hours after injection. The data represent the means of triplicated assays, shown as percent distribution.

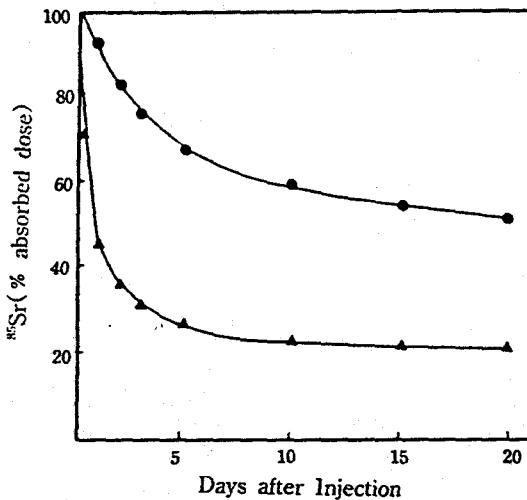


Fig.5. Influence of citrate on Sr retention in rats.

Sodium citrate (▲—▲), saline (●—●) and Sr was injected in rats as the legend of the table 2. The radioactivities of the whole body were measured.

제한한다고 연구되었다. 본 연구에서는 Sr과 결합이 가능한 착화제 및 유기산을 투여했을 때 혈장 단백질과 결합하는 Sr양의 변화를 측정하였다 (Table 3).  $\text{Na}_2\text{EDTA}$ ,  $\text{Na}_2\text{EGTA}$ ,  $\text{CaNa}_3\text{DTPA}$ , Na citrate 및  $\text{Na}_2$  oxalate를 10mg/kg BW 용량으로 투여한 30분 후  $^{85}\text{SrCl}_2$ 를 꼬리정맥 주사하였다. 30분 경과 후 혈액을 채취하고 ultrafiltration에 의하여 분자량 10,000이상의 단백질 분획

과, 10,000이하의 저분자 물질 분획으로 나누어 방사능을 측정하였다. 대조군에서는 57%가 혈장 단백질에 결합되었고. EDTA, EGTA 및 DTPA를 투여한 경우에는 26-33%가 혈장 단백질에 결합하였다. oxalate 및 citrate을 투여한 군에서는 각각 40%, 19%로 결합하는율이 감소하였다.

Table 3. The influence of  $^{85}\text{Sr}$ -complexing agents on the binding to plasma protein of rats.

Treatment	Percentage binding
Control	56.9
EDTA	33.2
EGTA	26.6
DTPA	27.8
Citrate	19.2
Oxalate	40.2

Rats were intravenously injected with EDTA, EGTA, DTPA, citrate and oxalate (10mg/kg BW) and 30 minutes later, injected with  $^{85}\text{SrCl}_2$  (20 $\mu\text{Ci}$ /rat). After 30 minutes, the plasma was ultrafiltrated (M.W. = 10,000) and the radioactivities remaining in the ultrafilters were measured. the data represent the means of triplicated assays.

#### IV. 고 찰

$^{85}\text{SrCl}_2$ 를 rat에 정맥 주사하면 혈액 내의 세포에 부착하거나 혈장 단백질에 결합한 형태 또는

이온 형태로 체내를 순환하며 1시간 이내에 뼈로 침착이 대부분 이루어진다는 결과로부터 Sr 피폭 시 초기에 배설제를 투여하는 것이 중요함을 알 수 있다.

Sr이 혈장 단백질과 결합하는 정도에 관하여는 ultrafiltration방법 또는 equilibrium dialysis등의 방법을 통하여 calcim 등과 비교한 경우가 많으나 연구자에 따라, 대상 종간에 따라, 실시한 방법에 따라 차이가 있었다. 사람의 경우 Samachson 등 [9]은 ultrafiltration에 의해 투여된 Sr의 60%가 혈장 단백질에 결합되고, Walsler등[17]은 equilibrium dialysis에 의하여 측정된 결과 30%가 결합한다고 보고하였고, 이때 rat에서는 52%, 개에서는 30%가 혈장 단백질과 결합한다고 보고 하였다.

본 연구에서는 착화제와 유기산에 의해 Sr이 혈장 단백질에 결합하는율이 감소되는 결과를 얻었다. 이와 같은 결과는 Sr과 혈장 단백질의 결합을 감소시킴으로써 신장의 사구체를 통하여 여과되는 율을 높이게 되고, 여과된 Sr중 착화제와 복합체를 형성한 것은 renal tubule을 통한 재흡수가 감소함으로 착화제에 의한 배설 효과는 일 단계로 혈장 단백질과 결합을 감소시키는데 있다고 추측할 수 있다.

사람이 토끼보다 Sr의 잔존율이 높고 배설율이 낮은 것은 토끼류가 사람보다 혈중 citrate 양이 높으며 Sr-citrate 복합체 증가에 의한 renal tubule에서 재흡수가 감소하는 데 원인이 있다고 보고하였다[19]. 본 연구 결과에서 얻은 citrate가 Sr과 혈장 단백질 결합을 낮춘 것은 이와 같은 citrate의 Sr 배설에 대한 기전에 대해 이해를 높여 준 것이라고 할 수 있다.

특히 citrate가 다른 착화제보다 효과가 있었던 것은 citrate가 Sr과 이온 결합 및 착화합물을 형성할 수 있기 때문인 것 같았다. 비록 citrate의 혈중 농도가 높아지면 hypercalcaemia현상이 있을지라도[19] citrate가 체내 유기산으로 존재한다는 점과 다른 착화제보다 Sr과 혈장 단백질 결합을 효과적으로 낮춤으로 배설제로 사용 가

능성이 높다 하겠다. 또한 citrate에 의한 체내 잔존율이 1일 이내에 크게 감소하는 것은 혈장 내에서 ultrafiltration되는 Sr 양의 증가가 citrate 투여 1시간 이내에 효과가 있으며 초기에 신장을 통한 배설이 많이 이루어 지는데 원인이 있는 것으로 보인다.

## V. 결 론

Sr을 Wistar rat 꼬리 정맥에 주사하여 조직내 잔존율, 혈액내 존재형태 및 혈장 단백질과 결합율을 측정하고, 착화제 및 유기산류를 투여하였을 때 Sr 대사에 미치는 영향을 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈액 내에서 Sr은 혈장에 60%, 세포에 40% 부착되어 이동하였다. 혈장에 존재하는 Sr중 약 50%는 혈장 단백질과 결합하였고, 세포에는 세포표면에 가볍게 부착되었으며 lymphocyte에 erythrocyte나 granulocyte보다 많은 양의 Sr이 부착되었다.
2. Sr은 초기 1시간 이내에 혈액에서 급속히 감소하여 뼈에 침착되었다. 이때 각 기관에서도 Sr은 24시간 이후에 서서히 감소하였다.
3. 혈장 단백질에 결합하는 Sr양은 57%였고, EDTA, EGTA 및 DTPA의 착화제 투여시 혈장 단백질에 결합하는 Sr의 양은 27-33%로 감소하였고, citrate와 oxalate의 유기산 투여시는 19%와 40%로 각각 감소하였다.

이상과 같은 결론으로부터 Sr은 체내에서 빠르게 대사되는 핵종임을 알 수 있으며 초기에 배설제 투여가 용이하리라 추론하였다. 뼈에 침착된 후에는 뼈의 대사율을 빠르게 하는 약제가 효율적이라고 생각되었다. 한편 뼈 이외의 조직에는 Sr이 극미량 잔존할지라도 calcium이 체내의 많은 대사를 제어하는 중요한 인자임을 생각할 때 뼈 이외의 조직에서 분자 생물학적 Sr 대사를 연구하는 것도 중요하리라 생각되었다.

## REFERENCES

1. T. M. Fliedner, W. Nothdurft and W. Calvo, "The development of radiation late effects to the bone marrow after single and chronic exposure." *Int. J. Radiat. Biol.*, **49**, 35-46 (1986).
2. P. Hornsten, B. Wahren and P. L. Esposti, "Granuloxypoietic precursor cells and regulatory factors in irradiated human bone marrow," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **11**, 783-789 (1985).
3. E. B. Howard and W. J. Clarke, "Induction of hematopoietic neoplasms in miniature swine by chronic feeding of strontium-90." *J. Natl. Cancer Inst.*, **44**, 21-38 (1970).
4. E. B. Howard W. J. Clarke, M. T. Karagianes and R. F. Palmer, "Strontium-90 induced bone tumors in miniature swine," *Radiat. Res.*, **39**, 594-607 (1969).
5. R. O. McClellan, "Hematopoietic tissue neoplasms in animals administered <sup>90</sup>Sr," *Health Phys.*, **12**, 1362-1365 (1966)
6. K. G. Luning, Genetic effects of strontium-90 injected into male mice. *Nature*, **197**, 304-305 (1963).
7. D. M. Taylor, P. H. Bligh and M. H. Duggan, "The absorption of calcium, strontium, barium, and radium from the gastrointestinal tract of the rat", *Biochem. J.*, **88**, 25-29 (1962).
8. J. L. Kulp and A. R. Schulert, "Strontium-90 in man V," *Science*, **136**, 619-632 (1962).
9. J. Samachson and H. Spencer-Laszlo, "Urinary excretion of calcium and strontium-85 in man," *J. Appl. Physiol.* **17**, 525-530 (1962).
10. M. Spencer, I. Lewin, M. J. Belcher and J. Samachson, "Effect of food on the absorption of radiostrontium in man," *Radiat. Res.*, **39**, 465-472, (1969)
11. C. S. Marcus and F. W. Lengemann, "Absorption of <sup>45</sup>Ca and <sup>85</sup>Sr from solid and liquid food at various levels of the alimentary tract of the rat," *J. Nutr.*, **77**, 155-160 (1962).
12. D. Waldron-Edward, T. M. Paul and S. C. Skoryna, "Suppression of intestinal absorption of radioactive strontium by naturally occurring non-absorbable polyelectrolytes," *Nature*, **205**, 1117-1118 (1965).
13. D. M. Taylor, "The role of oxidative phosphorylation in calcium and strontium absorption from the gastro-intestinal tract," in : *Strontium Metabolism*, J. M. A. Lenihan, J. F. Loutit and J. H. Martin, eds., pp. 175-179, Academic Press, London and New York (1967).
14. P. R. H. Wasserman, "Lactose-stimulated intestinal absorption of calcium: a theory," *Nature*, **201**, 997-999 (1964).
15. R. H. Johnson, "The tetracyclines. a review of the literature," *J. Therap. Pharmac.*, **1**, 190-217 (1964).
16. A. Catsch, "Removal of radiostrontium from the mamalian body", in : *Strontium Metabolism*, J. M. A. Lenihan, J. F. Loutit and J. H. Martin, eds., pp. 226-281, Academic Press, London and New York (1967).
17. M. Walser, "Renal excretion of alkaline earths," in : *Mineral Metabolism*, C. L. Comar, and F. Bronner, eds., vol III calcium physiology, pp. 235-320, Academic Press, New York and London (1969).
18. G. E. Harrison, T. E. F. Carr, A. Sutton and J. Rundo, "Plasma concentration and excretion of calcium-47, strontium-85, barium-133 and radium-223 following intravenous doses to a healthy man," *Nature*, **209**, 526-527 (1966).
19. H. Smith, "Mechanism of citrate in influencing the excretion of radioactive strontium," in *Strontium Metablism*, J. M. A. Lenihan, J. F. Loutit, and J. H. Martin, eds., pp. 323-328,



Academic Press, London and New York  
(1967).

## Effect of chelating agent and organic acid on strontium distribution in Wistar rats

Kee-Ho Lee, Je-Ho Lee, Sang-Yoon Park, Seung-Hoon Lee,  
Yong-Wun Ryu\* and Taik-Koo Yun\*\*

*Laboratory of Biochemistry, Laboratory of Radiation  
Medicine\*, Laboratory of Cancer Pathology \*\*  
Korea Cancer Center Hospital, KAERI*

### ABSTRACTS

$^{85}\text{SrCl}_2$  was injected to the tail vein of Wistar rats and investigated its distribution and clearance in the tissues and blood. We also measured the changes in Sr binding to the blood plasma protein by administrating chelating agents and organic acids. For the blood, 60% of the Sr occurred in the plasma and 40% on the cell membrane. Fifty percent of Sr in the blood plasma was bound to plasma protein. Sr on the cell membrane seemed to be bound loosely. The binding in the lymphocyte was higher than in the erythrocyte and granulocyte. Within one hour Sr was quickly disappeared from the blood stream, to be accumulated in the bone. Twenty four hours after the injection, Sr decreased rapidly in the organs of soft tissue, but slowly in the bone. The binding of Sr to plasma protien decreased from 57% of the control to 27-33% in the group treated with chelating agents, EDTA, EGTA and DTPA and to 19% and 40% in the groups treated with organic acids, citrate and oxalate, respectively.