

## 천연 우라늄 독성에 관한 치료 연구

유용운 · 이진오 · 윤택구

한국에너지연구소 원자력병원

### ● 요 약 ●

천연 우라늄의 주독성이 중금속독성인지 혹은 방사성장해독성인지를 알기 위하여 질산납과 질산우라늄을 투여하여 변동되는 혈중 BUN, Creatinine, C-AMP 및 PGE<sub>2</sub>의 활성도를 측정 비교하였다. 질산우라늄 투여시 비효소계인 질산대사의 임상적 지표인 BUN 및 Creatinine값은 질산납 투여군에 비교하여 예민한 반응을 나타냈으나 C-AMP의 활성도에는 유의있는 변화가 없었다. 한편 질산 우라늄의 농도 변화에 따른 PGE<sub>2</sub>의 활성도의 변동은 질산납 투여와 달리 현저하게 증가 되는 것을 관찰하였다. 이 결과는 천연우라늄의 저준위 방출 방사선이 세포막에 반응하여 PGE<sub>2</sub>농도에 변화를 주는 것으로 사료된다. 질산 우라늄의 투여로 증가된 혈중 PGE<sub>2</sub>의 농도를 감퇴시킴에 있어 Glucagon, Aldosterone 및 Furosemide를 사용하였다.

### 1. 서 론

국제방사선방어 위원회(ICRP)보고에 의하면 천연 우라늄의 공기중 최대 허용농도(MPC)가 규정되고 있다.<sup>1)</sup> 그리고 이들 화합물의 체내 집적량은 연간 10mg의 섭취로 제한하고 있으나 실제로 안전시설이 미비된 작업 조건의 공장이나 시설내 방사선 취급 종사자의 경우 단시간 혹은 연속적인 분진, 흡입의 경우 500mg까지 체내 집적됨이 보고되고 있다.<sup>2)</sup>

한편 천연 우라늄(<sup>238</sup>U : 99.276%, <sup>235</sup>U : 0.718%, <sup>234</sup>U : 0.0056%)의 불용성 미세한 입자(약 1 $\mu$ )들이 폐에 장기간 흡입되면 방사성 독성으로 폐암 발생의 원인물질이 되기도 한다.<sup>3)</sup>

우라늄 독성에 관한 연구는 일찌기 많은 연구가 되어 체내 피폭시 장해 과정에 관하여 보고된 바 있다. 즉 수용성 우라늄 화합물은 체내 투여시 소화관을 통하여 쉽게 흡수되어 24시간 이내에 약 60%가 뇨로 배설되지만 나머지는 혈액 단백질 혹은 HCO<sub>3</sub>이온과 결합한 후 각 장기에 분포된다고 한

다.<sup>4)</sup> 그후 몸밖으로 배설되는 과정에서 급성신장 장해를 일으킨다는 사실이 알려져있다. 그러나 반드시 신장 장해를 유발하는 것은 아니며, 체내 섭취량이 적은 경우에는 신세뇨관의 내피층 장해는 시간 경과에 따라 회복될 수도 있다고 한다.<sup>5,6)</sup> 중금속 이온들의 생체에 미치는 장해 진료에 관해서는 의료 및 산업체의 보고된 연구는 많이 있으나<sup>7,8)</sup> 방사성 핵종에 의한 오염, 특히, 우라늄 핵종 취급 종사자에 대한 장해 진료 방법에 관한 연구는 그다지 보고되어 있지 않다.

금속은 인체내에서 형성되거나, 파괴되지 않으며 오직 체액내 수송과정중 여러 종류의 생성물과 반응하여 독성을 나타낸다.<sup>9)</sup> 그래서 우라늄 독성치료의 대증요법으로 혈관확장제와 더불어 NaHCO<sub>3</sub>을 신장동맥에 주입하여 우라늄의 배설을 촉진시키는 방법이 소개되고 있다.<sup>10)</sup>

그러나 체내에 들어온 우라늄이 반드시 신장에 비례적으로 축적되는 것이 아니며, 일정한 한계가 있어 이뇨를 행함에도 제한성이 있다.

천연 우라늄이 원자력 발전소의 핵연료로 사용되  
는 주요 물질일 뿐 아니라 핵시설내 방사선 취급  
종사자의 안전 대책의 일환에서 진료의 연구는 무  
엇보다도 중요하다 하겠다.

본 연구는 이러한 관점에서 수용성 질산 우라늄  
과 질산 납을 재료로 하여 실험 소동물에 투여하여  
혈중 장애 지표로써 BUN(Blood Urea Nitrogen) 및  
Creatinine과 세포막내 우라늄 투과의 변동 측정을  
위하여 C-AMP(Cyclic AMP), PGE<sub>2</sub>(Prostaglandin  
E<sub>2</sub>)의 생리활성도를 측정하였다.

그리고 우라늄 원소의 세포막 투과를 촉진시키는  
방법을 찾아 보고자 Furosemide Aldosterone 및 gl-  
ucagon을 사용하여 그 효과를 비교하였다.

## 2. 실험재료 및 방법

### 가. 시약

사용된 시약은 질산 우라늄[UO<sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O] 과  
질산 납[Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]으로 미국의 Sigma회사에서 구입  
하였으며, 혈액내 BUN정량을 위하여는 일본 국제  
시약 회사 제품 UN-E 1554 Kit를 구입하였으며,  
Creatinine의 측정을 위하여 아산제약 주식회사의  
Creatinine Set을 사용하였다.

금속원소의 배설 촉진제로서 사용되는 Furosem-  
ide, d-Aldosterone 및 Glucagon은 미국의 Sigma 사  
제품을 사용하였다.

### 나. 실험동물 및 혈장 채취

흰쥐 수컷(Sprague Dawley Rat)를 구입하여 먹  
이를 NIH-7-open formula식 먹이를 급여한 후 체  
중을 200~300g 내외로 조절시킨 후 실험 실시 24  
시간 전에 물이외의 먹이를 금식시킨 후 독성실험  
을 수행하였다.

질산 우라늄 혹은 질산 납 용액을 복강내 주사하  
여 투여 용량에 따른 반응 효과를 살펴보기 위하여  
일정 시간이 경과된 다음 모세관으로 눈을 찔러 혈  
액을 채취하였으며, EDTA가 들어있는 시료병에 혈  
액을 수집한 후 30분간 방치하였다가 3,000 r.p.m  
으로 10분간 원심분리하고 상등액을 분리하여 2~

8°C 냉장고에 보관하여 분석측정용으로 사용하였다.

### 다. 혈장내 C-AMP와 PGE<sub>2</sub>의 정량

혈장내 C-AMP의 농도를 정량하기 위하여 영국  
의 Amersham회사에서 구입한 cyclic AMP 분석용  
Kit에 든 시약을 가지고 설명서 지시 순서에 따라  
표준곡선을 작성하였다.(Fig. 1)

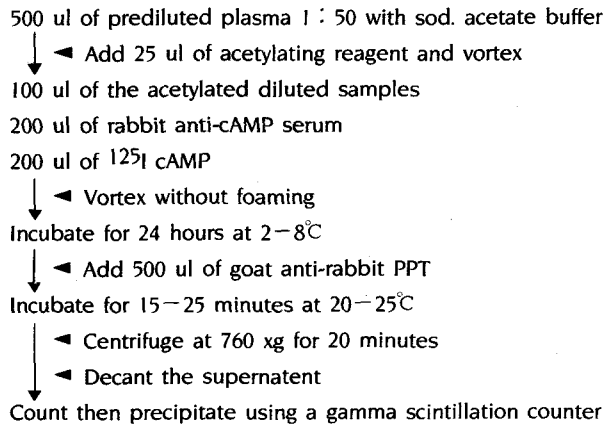


Fig. 1. Radioimmunoassay procedure for cyclic AMP in plasma.

C-AMP의 혈장내 방사면역 분석을 위한 간단한  
Acetyl화의 전처리를 수행하였으며, 검체와 일차항  
체 및 추적자의 반응 배양을 2~8°C에서 24시간 배  
양 후 다시 이차 항체 혼합물을 첨가하는 분석과정  
을 실시하였다.

한편 PGE<sub>2</sub>의 정량 분석은 주요 Prostaglandin E<sub>2</sub>  
대사물질인 13, 14-dihydro-15-Keto PGE<sub>2</sub>가 1M  
Sodium Carbonate로 처리하면 안정한 bicyclic Co-  
mpound인 11-deoxy-13, 14-dihydro-15-Keto-  
11β, 16ε-Cyclo-PGE<sub>2</sub>로 전환되는 반응을 기초로  
하여 분석되는 방법으로써 역시 영국의 Amersham  
에서 구입한 시약을 설명서 지시에 따라 표준곡선  
을 작성하였다.(Fig. 2) 이때 얻어진 표준곡선은 Fig.  
3에 표시하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 가. 천연우라늄 방사선에 대한 독성 검토

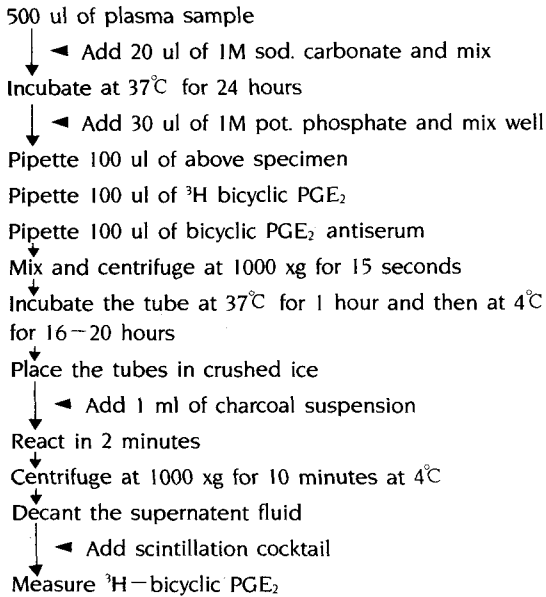


Fig. 2. Radioimmunoassay procedure for bicyclic PGE<sub>2</sub>

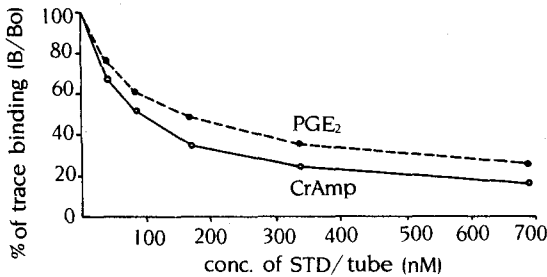


Fig. 3. Standard curve of c-AMP and PGE<sub>2</sub>

정상 흰쥐에 25mg/kg와 50mg/kg의 질산 우라늄과 질산 납 용액을 복강에 주사하여 0, 1일, 3일, 7일 및 14일 간격으로 각각의 혈중 Creatinine과 BUN의 농도의 변화를 관찰한 결과가 Table 1과 2에 표시하였다.

질산 우라늄의 복강 투여 후 혈중 creatinine농도는 대조군에서는 0.33mg/dl인데 비하여, 25mg/kg와 50mg/kg의 질산 우라늄 투여로 체내에 주입된 지 3일후의 creatinine농도는 각각 4.43 및 4.73mg/dl로 현저한 농도 증가를 초래한 후 급성독성으로 인한 사망하는 예가 관찰되었다. 그러나 질산 납의 복강 투여는 질산 우라늄에 의한 독성이 낮은 것으로 체내에 투여된 지 1주일과 2주일 후에도 살았으며, 대조군에 비하여 경미한 농도변동을 나타내었다.

한편 혈중 BUN농도의 변동치는 대조군에서 18.77mg/dl인데 비하여, 질산 우라늄이 25mg/kg과 50mg/kg되게 투여하고 3일이 경과한 후 181.53mg/dl과 217.30mg/dl로 급격히 증가하였으며, 질산 납에 의한 독성 효과는 Table 2에 표시한 바와 같이 경미한 반응을 나타내었다.

이 결과는 질산 우라늄과 질산 납의 체내 독성이 화합물에 따라 차이가 있을 뿐만 아니라, 천연 우라늄의 저준위방출 방사능의 독성 장애가 중금속의 화학적 독성에서 보다 더욱 심각한 독성으로 특정 지워지는 결과로서 검토 대상이 되었다.

Table 1. Changes of serum creatinine concentration after I.P. administration of uranyl nitrate or lead nitrate on male rats.

Treatment	Duration (day)	Dosage	
		25mg/kg	50mg/kg
Control	0	0.33 ± 0.03 (mg/dl)	
Uranyl nitrate	1	0.70 ± 0.17	1.77 ± 0.34
	3	4.43 ± 1.09	4.73 ± 0.37
	7	0.30 ± 0.06	0.37 ± 0.07
Lead nitrate	1	0.50 ± 0.00	0.53 ± 0.07
	3	0.47 ± 0.03	0.43 ± 0.24
	7	0.30 ± 0.06	0.37 ± 0.07
	14	0.40 ± 0.00	

The values are mean ± S.E of 5 animals

**Table 2.** Changes of BUN concentration after I.P. administration of uranyl nitrate or lead nitrate on male rats.

Treatment	Duration (day)	Dosage	
		25mg/kg	50mg/kg
Control	0	(mg/dl) 18.77 ± 0.67	
Uranyl nitrate	1	29.53 ± 7.10	65.03 ± 8.57
	3	181.53 ± 35.52	217.30 ± 33.32
Lead nitrate	1	18.70 ± 1.55	18.07 ± 1.97
	3	25.80 ± 0.76	15.93 ± 1.23
	7	20.87 ± 1.48	18.10 ± 1.05
	14	16.77 ± 0.91	

The values are mean ± S.E. of 5 animals

**Table 3.** Changes of c-AMP after I.P. administration of uranyl nitrate or lead nitrate on male rats.

Treatment	Duration (day)	Dosage	
		25mg/kg	50mg/kg
Control	0	(nmol/L) 0.96 ± 0.03	
Uranyl nitrate	1	1.36 ± 0.24	1.41 ± 0.34
	3	1.42 ± 0.31	0.99 ± 0.35
Lead nitrate	1	0.90 ± 0.31	0.46 ± 0.74
	3	1.83 ± 0.01	0.87 ± 0.05
	7	1.14 ± 0.12	1.12 ± 0.07
	14	1.03 ± 0.25	

The value are mean ± S.E. of 5 animals

나. 천연우라늄 방사능이 세포막 형성에 미치는 효과

C-AMP은 ATP를 기질로 하여 세포막내에 존재하는 adenylyl cyclase가 작용하여 형성되며 세포내 peptide 및 amines류 홀몬의 생리적 활성을 수행하는 Second messenger로서 표적세포의 성장, 분화, 대사, 면역 혹은 신경전달등을 조절하고 있다.<sup>11-14)</sup>

사람에 있어서 C-AMP의 혈중 농도는 생리적 자극에 대해서 상당히 둔감하여, 생성된 그 대부분이

신장사구체(renal glomeruli)를 통하여 소멸되나 신장은 PTH와 같은 관련을 갖고 또한 자체내 C-AMP을 합성하여 혈중농도를 조절하는 것으로 밝혀졌다.<sup>15)</sup>

25mg/kg와 50mg/kg의 질산 우라늄을 복강 주사한 다음 시간 경과에 따르는 독성효과가 질산 납, 주사군과 비교하여 혈중 C-AMP농도 변화에 관한 실험결과가 측정되어 Table 3에서는 대조군 0.96 ± 0.03n mol/l로 측정되었고 각 실험군의 C-AMP 측

정값이  $2.0n\text{ mol/L}$  이하의 활성을 나타내어 중금속의 체내 섭취에 따른 예민한 독성 관계를 해석할 수 없었다.

Fig.4에서는 질산 우라늄의 투여 농도를 10, 20, 30, 40 및 50mM로 복강 주사한 다음 혈중 C-AMP와 PGE<sub>2</sub>의 활성도를 관찰한 결과이다. 즉 혈중 C-AMP의 측정치는 대조군이  $47.97\text{ pmol/l}$ 로 측정되어 질산 우라늄 농도 변동에 따른 증가는 나타나지 않았고, 감소하였지만, 혈중 PGE<sub>2</sub>의 활성도는 농도 증가에 따라 32.40, 75.60, 77.01, 111.97 및  $152.78\text{ pmol/l}$ 로 계속 증가하였다.

그러나 Fig.5에서 처럼 질산 납의 농도 변동에 따른 독성 장애는 혈중 C-AMP농도는 대조군보다 낮은 경향을 나타내었으며, 혈중 PGE<sub>2</sub>의 활성도는 대조군보다, 1.27, 1.17, 1.32, 1.22 및 1.22배로 증가하였으나 투여 농도에 따른 반응이 아님을 관찰할 수 있었다.

이상의 결과로 우라늄과 납원소간의 방사능 방출 유무에 따른 세포막 반응에 있어 작용하여 손상을

주는 기작이 다르다는 사실을 입증하게 되었다.

#### 다. UranylNitrate경구 투여 후 PGE<sub>2</sub>의 변동 및 감소효과

천연 우라늄은 반감기가 지구의 나이와 같은 방사선을 내는 핵종으로 차례 차례로 다른 원소로 변화되고 끝내는 모두 원자번호가 82인 납이 되어 버린다.

Bequerel이 우라늄에서 방사선이 복사되는 것을 처음 발견한 이래 대개의 원자는 붕괴될 어떤 확률을 가졌으며, 원자가 알파선을( $1\mu\text{g}=1.5\text{dpm}$ ) 복사하고, 붕괴할 때 원자 내부의 질량 감소로 몇백만볼트에 상당하는 큰 에너지를 방출한다.

천연 우라늄의 방사성 동위원소인 <sup>238</sup>U의 핵분열과 원자질량의 차로 에너지를 환산하면 174MeV가 된다고 한다.

Tannerbaum<sup>16)</sup>은 마우스의 실험에서 U의 금속이 뼈의 축적을 관찰하였으며, Bernard<sup>17)</sup>등은 인체 실험에 우라늄 투여 후 장시간이 경과된 후 신장 및

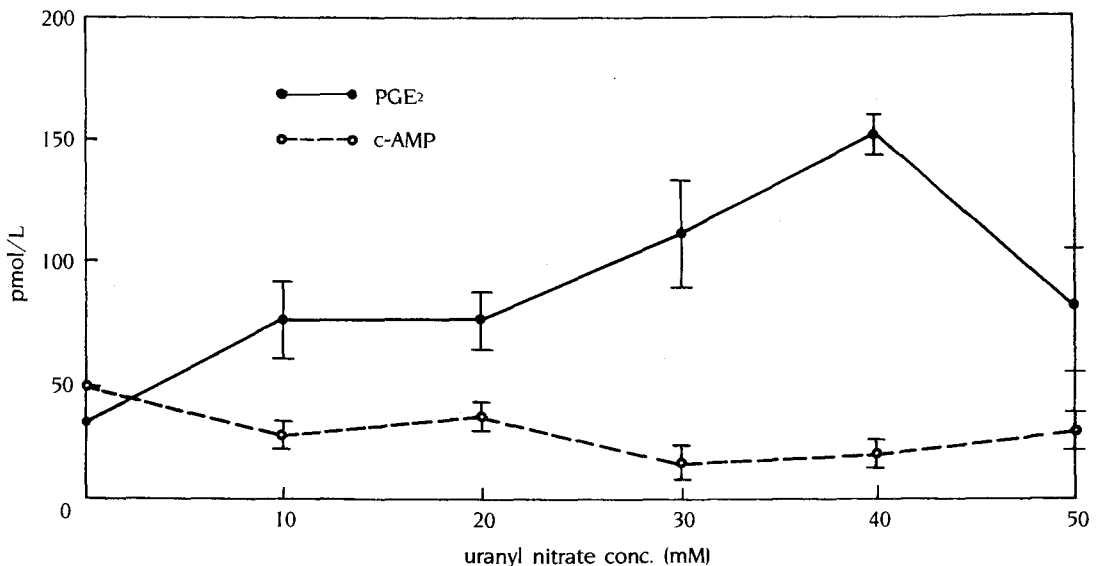
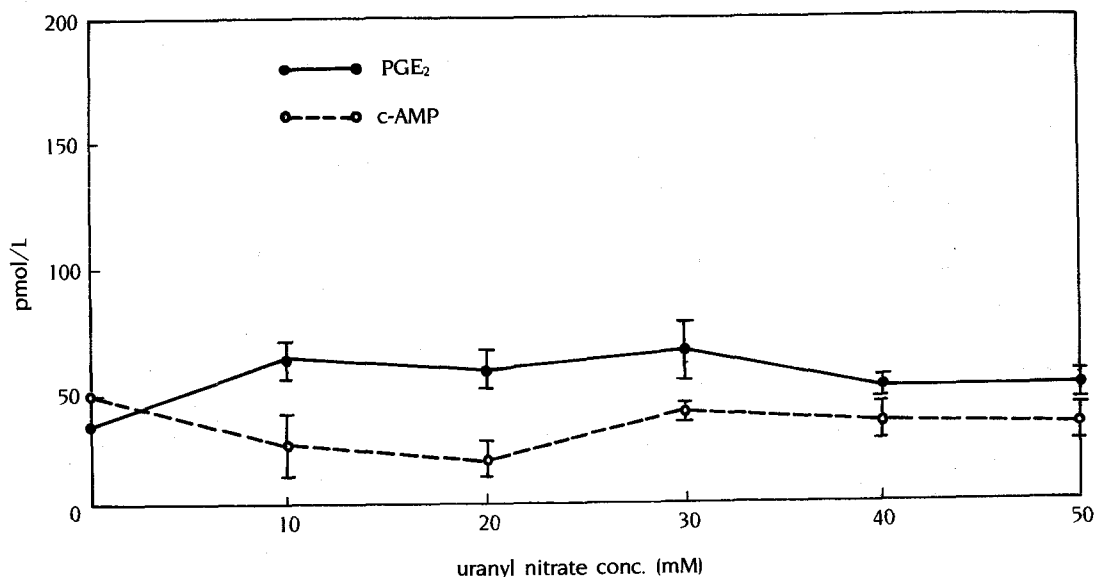


Fig. 4. Effect of uranyl nitrate on cyclic AMP and PGE<sub>2</sub> in plasma of male rats after I.P. administration with various concentration.

The results represent the mean  $\pm$  S.E. obtained with duplicate determination from 4 animals. The sample were collected 72h after I.P. administration of uranyl nitrate.



**Fig. 5.** Effect of lead nitrate on cyclic AMP and PGE<sub>2</sub> in plasma of male rats after I.P. administration with various concentration.

The results represent the mean  $\pm$  S.E. obtained with duplicate determination from 4 animals. The sample were collected 72h after I.P. administration of lead nitrate.

비장의 섭취가 같은 수준임을 보고한 바 있다.

최근에 저자<sup>18)</sup>는 Uranyl nitrate 경구 투여 후 각 조직에 분포되는 양상을 방사화 분석법에 의하여 실험을 실시 관찰하였던 바 우라늄이 축적되는 결정 장기는 폐로서 방사선 방출 에너지의 세포내 흡수로 세포막의 구성을 이루며, 불포화 지방산의 전구체를 이루는 Prostaglandin 합성에 변화를 줄 것으로 사료되어 우라늄 농도에 따른 혈중 PGE<sub>2</sub>의 활성도의 비례적인 관계를 관찰하였다.

Fig-6은 10mM의 질산 우라늄을 경구 투여하여 24시간 동안 방치시킨 후 PGE<sub>2</sub> 활성에 변화를 줄 것으로 기대되는 이뇨제와 aldosteron 및 glucagon을 경구 주사한 후 48시간 후에 혈중 PGE<sub>2</sub>의 미치는 효과를 관찰하였더니, glucagon과 aldosteron 각기 0.5ml/ug/kg 경구 주사시 대조군의 1.7배와 1.36배로 감소함을 나타내고 이뇨제인 furosemide에서는 감퇴 효과가 나타나지 않았다.

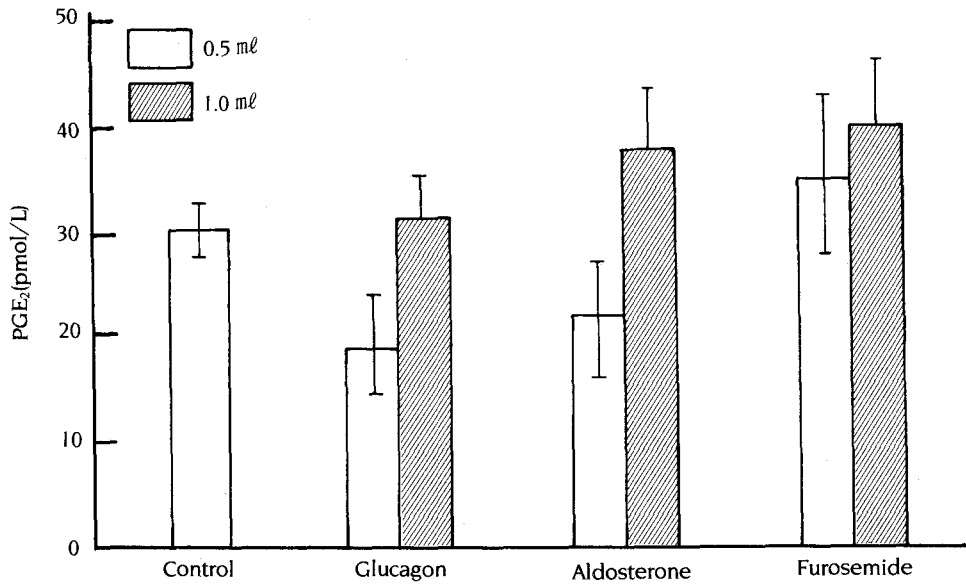
Fig.7은 질산 우라늄 농도를 10, 20, 30, 40 및 50

mM되게 조정하여 경구 투여 후 1ug/kg의 glucagon과 1mg/kg의 furosemide의 경구 투여로 혈중 PGE<sub>2</sub> 농도의 감소를 관찰한 결과이다.

Glucagon은 췌장의 A세포에서 합성 분비되는 강력한 gluconeogenic 호르몬으로서 간장내 glycogen이나 지방을 분해하여 혈당을 높여준다. glucagon은 간 조직의 세포막에 Hormone 수용체와 신속히 결합한 후 adenylyl cyclase의 효소를 활성화시킨다. 이러한 glucagon이 혈중 PGE<sub>2</sub> 농도를 변동함에 있어 이뇨제인 furosemide보다 더 예민한 감퇴 효과를 나타내어 PGE<sub>2</sub>의 생리활성 억제에 의미있는 반응을 보였다.

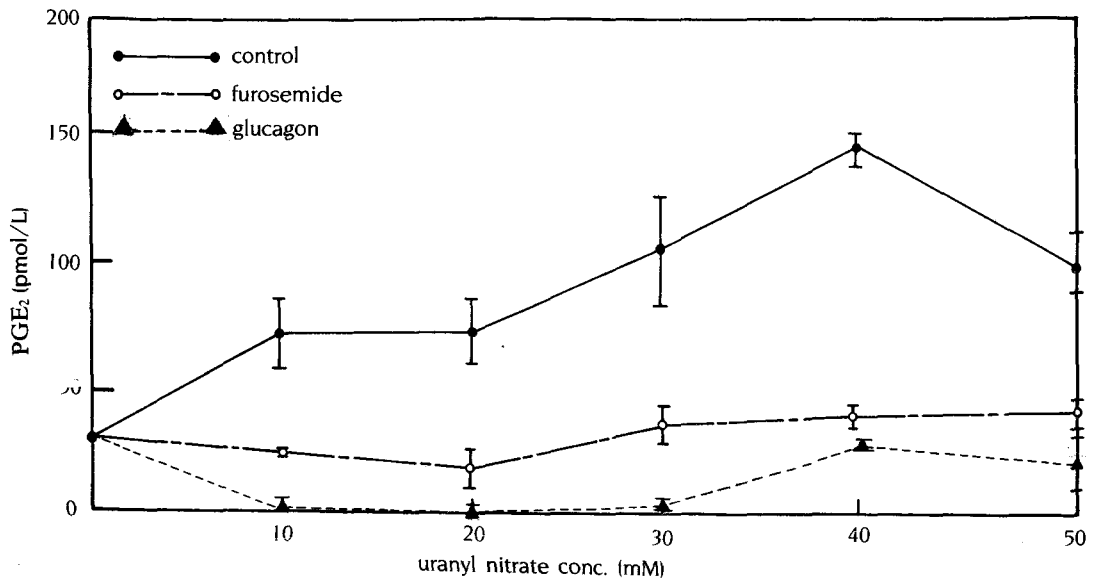
일반적으로 Prostaglandins (PG)은 1ng/ml나 되는 극미량으로 동물의 평활근을 수축하므로써 위궤양, 천식, 코피의 응혈, 염증, 혈압의 조절 및 임신 분만의 유도등 생물학적으로 중요한 활성 물질이다.<sup>19-22)</sup>

이러한 PG의 혈중 농도가 감소되면 세포막의 투과력을 높여줌으로 U와같은 금속의 이뇨에 효과적



**Fig. 6.** Effect of PGE<sub>2</sub> level in plasma I.P. administration of glucagon, aldosterone and furosemide in uranyl nitrate treated rats.

The blood sample were collected 48h after a single intraperitoneal injection of glucagon (1 ug/kg), aldosterone (1 ug/kg) and furosemide (1mg/kg) respectively to pretreated rats with 10 mM uranyl nitrate I.P. The values represent the mean(±SE) obtained with duplicate determination from 4 animals.



**Fig. 7.** Response of plasma PGE<sub>2</sub> of uranyl nitrate treated rats after glucagon or furosemide I.P. administration.

일 것이 예상된다.

한편 우라늄이 축적되는 장소가 근위세뇨관 굴곡 말단 부위라 생각해서 우라늄 오염시 독성 진료에 있어 혈관 확장제와 더불어  $\text{NaHCO}_3$ 을 신장 동맥에 주입하여 우라늄의 배설을 촉진시키는 종래의 방법과 저자들의 연구 결과 furosemide 이뇨제 및 glucagon투여가 혈중  $\text{PGE}_2$ 농도의 변화와 비교하여 우라늄 같은 방사성 동위원소 핵종의 오염 독성의 진료에 있어 어느 것이 효과적인 방법인지 더욱 추구해야 한다고 사료되었다.

#### 4. 결 론

우라늄의 독성은 지금까지 급성 신장 장애를 통한 대사 장애로 보고되고 있으나 신장이외의 다른 장기의 장애는 어떠한지 진료대책은 무엇인지를 규명하기 위하여 질산 우라늄과 질산 납을 쥐의 체내에 투여하여 혈중 BUN과 Creatinine 혹은 C-AMP와  $\text{PGE}_2$ 의 활성에 미치는 효과와 glucagon, aldosterone 및 furosemide투여시 우라늄 배설 촉진에 미치는 효과를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 질산 우라늄의 투여로 혈중 Creatinine과 BUN의 농도는 질산 납 투여군에 비하여 현저한 증가를 나타냈고, 독성에 의한 치사에도 큰 차이를 나타내었다.

2) 혈중 C-AMP의 농도 변동은 질산 우라늄과 질산 납 투여로 의미있는 반응을 보이지 않았으며, 또한 투여량을 늘렸음에도 혈중 C-AMP 변동에 일정한 수준을 유지하는 것은 종래의 신장 장애의 병변기전을 설명하는데 해석을 달리하는 결과이다.

3) 질산 우라늄과 질산 납의 투여 농도를 달리하여 혈중  $\text{PGE}_2$ 의 농도 변동에 미치는 효과는 질산 우라늄 투여에서 의미있는 증가를 관찰하였다.

4) 질산 우라늄의 투여로 혈중  $\text{PGE}_2$ 농도가 현저하게 증가가 나타났다.

glucagon, aldosterone 및 furosemide를 사용하여 혈중  $\text{PGE}_2$ 의 농도를 감퇴시킴에 있어 glucagon이 가장 예민한 효과가 나타났다.

이상의 실험 결과는 천연 우라늄 핵종이 세포 밖

으로 배설되는 과정에서 신장에서의 이뇨 효과에 앞서 다른 조직의 세포막 활성화에 미치는 작용기전에서 glucagon과  $\text{PGE}_2$ 의 상호관계로 규명하였다고 본다.

#### 감 사

본 연구를 원활히 수행하도록 도와주신 우광선, 정위섭씨의 노고에 진심으로 사의를 표합니다.

#### REFERENCES

- 1) International Commissions on Radiological protection (ICRP) publication 2(1959).
- 2) M.J. Duggan, "The toxicity classification of Th-Nat and U-Nat," *Health physics*, 22, 102-103(1972).
- 3) D.Dickson, "Uranium exposure limits in dispute." *Nature*, 286, 833(1980).
- 4) H.C.Hodge, J.N. Stannard and J.B. Hursh, "Uranium plutonium transplutonic elements," In *Handbook of Experimental Pharmacology* 36(1973).
- 5) H.A. Passow A. Rothstein and T.W. Clarkson, "The general pharmacology of the heavy metals," *Pharmacol Rev*, 13, 185-224(1961).
- 6) L.J. Leach, E.A. Maynard, H.C. Hodge, J. K. Scott, C.L. Yuile G.E. Sylvester, and H.B. Wilson, "A five years inhalation study uranium dioxide dust," *Health phys*, 18, 599-612(1970).
- 7) W.C. Hueper, "Some comments on the history and experimental explorations of metal carcinogens and cancers," *J. Natl. Cancer Inst*, 62, 723-725(1979).
- 8) J.A. Nathanson and F.E. Bloom, "Heavy metals and adenosine cyclic 3'5'-monophosphate metabolism," *Mol. pharmacology*, 12, 390-398 (1976).



- 9) K.A. Gel, V.K.Garg and veena Garg, "Histopathological alterations induced by uranyl nitrate in the liver of albino rats. Bull Environm," *Contam Toxicol*, 22, 785-790(1979).
- 10) T.B.Barnett and R.G. Metcalf, *The Pathological Anatomy of Uranium Poisoning*, 207, McGraw-Hill, New York. *Pharmacology and toxicology of uranium compounds*, Vol. I.(1949).
- 11) D.M. Chabardes, M. Gagnan-Brunette, O. Imbert-Teboul, M. Gontchareuskaia, M. Montegut A Cligue, F. Morel, "Adenylate cyclase responsiveness in various portions of the human nephron," *J. Clin. Invest*, 65, 439(1980).
- 12) V. Grill and E. Cerasi, "Stimulation by D-glucose of cyclic adenosine 3'5' monophosphate accumulation and insulin release in isolated pancreatic islets of the rat," *J B C*, 249, 4196(1974).
- 13) R.C. Haynes, "The activation of adrenal phosphorylase by the adrenocorticotrophic hormone," *J B C*, 233, 1220(1958).
- 14) A. Szentivanyi, "The beta adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma," *J. of allergy*, 42, 203(1968).
- 15) C.Y.C. Pak, "Use of cyclic nucleotides in detection of disturbed parathyroid function," *Advances in Cyclic Nucleotide Reserach*, 12, 393 (1980)
- 16) A. Tannenbaum, S. Silverstone and I. Koziol, *Tracer studies of the distribution and excretion of uranium in mice rats and dogs*, p128(1951).
- 17) S.R. Bernard and E. G.Strunness, *A study of the distribution and excretion of uranium in man*, Oak Ridge Natl. Lab. Report ORNL-23 04.
- 18) 유용운, 이진오, 윤택구, "천연우라늄의 독성에 관한 실험연구," 방사선 방어학회지, 제11권 제1호 (1986).
- 19) I.Z. Mackenzie and M.P.Enbrey, "A comparison of PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2a</sub> Vaginal gel for ripening the cervix before induction of labour," *Br. J. Obs and Gynaecol*, 86, 167(1979).
- 20) T. Okazaki, M.L. Casey, J.R. Okita, P. C. Macdonald and J. M. Johnston, "Initiation of human parturition XIII. Biosynthesis and metabolism of Prostaglandins in human foetal membranes and Uterine decidua," *Amer. J. Obs. and Gynecol*, 139, 373(1981).
- 21) D.A. Ellwood, M.D. Mitchell, A.B.M. anderson and A.C. turn. bull, "In vitro production of prostanoids by the human cervix during pregnancy, preliminary observations," *Br.J. Obs and Gynaecol*, 87, 210(1980).
- 22) A.P. Smith and M.F. Cuthbert, "The effects of inhaled prostaglandins on bronchial tone in man," *Adv. Biosci*, 9, 213-218(1973).

## **Study on therapeutic application of toxicity of Uranyl nitrate in rats.**

**Yong-Wun Ryu, Jhin-Oh Lee**

**and**

**Taik-Koo Yun**

*Laboratory of Nuclear Medicine and Cancer Pathology*

*Korea Cancer Center Hospital,*

*Korea Advanced Energy Research Institute, Seoul, Korea*

### **● Abstract ●**

The present study has determined BUN, creatinine, c-AMP and PGE<sub>2</sub> activities as a clinical signs of radiation toxicity caused by uranyl nitrate in rats. The significant increasing of PGE<sub>2</sub> concentration in plasma between the administration of uranyl nitrate and lead nitrate were shown radiotoxic in nature on the effect of radiation energy. The reduction of PGE activities in plasma in uranyl nitrate treated rats after furosemide, aldosterone and glucagone I.P. administration have observed the stimulating effect of uranium excretion into cells.