

# 可活化稳定同位素示踪-中子活化分析法 研究育龄妇女膳食铁的生物利用率

张养梅, 倪邦发, 田伟之, 王平生, 曹雷

(中国原子能科学研究院 核物理研究所, 北京 102413)

**摘要:** 采用两种浓缩丰度分别为 61.4% 和 23.4% 的可活化稳定浓缩同位素<sup>54</sup>Fe 和<sup>58</sup>Fe 作为示踪剂, 结合中子活化分析法研究了北京地区健康育龄妇女膳食铁的生物利用率, 并以原子吸收分光光度法测定粪便排出的总铁和以不易被吸收的镧元素监测浓缩同位素铁在体内的滞留时间以确定不同试验者的粪便收集次数等多种途径来提高分析结果的可靠性。研究结果显示, 受试妇女膳食铁的生物利用率为 (14.9 ± 3.9) %。

**关键词:** 示踪剂; 中子活化分析; 铁; 生物利用率

**中图分类号:** O657.4

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1000-6931(2002)03-0266-04

## Study on Bioavailability of Dietary Iron of Women by Using Activable Isotopic Tracer and Neutron Activation Analysis Techniques

ZHANG Yang-mei, NI Bang-fa, TIAN Wei-zhi, WANG Ping-sheng, CAO Lei

(China Institute of Atomic Energy, P. O. Box 275-50, Beijing 102413, China)

**Abstract:** The bioavailability of diet iron of 10 healthy young women in Beijing area is studied by using two enriched isotopes <sup>54</sup>Fe and <sup>58</sup>Fe, and neutron activation analysis techniques. The abundance of <sup>54</sup>Fe and <sup>58</sup>Fe is 61.4% and 23.4%, respectively. In addition, the atomic absorption spectrometry is employed to measure total iron in fecal samples. Dysprosium, rarely absorbed by human body, is used to monitor the residence time of tracer isotopes in order to collect the fecal samples completely. The results show that the bioavailability of dietary iron in young women is (14.9 ± 3.9) %.

**Key words:** activable isotope tracer; neutron activation analysis; iron; bioavailability

微量元素铁对于生物体维持正常生命活动极其重要。铁与蛋白质形成血红蛋白、肌蛋白, 参与氧的携带和运输; 铁亦是多种酶(细胞色

素)的活性中心, 并参与生物氧的利用。体内缺铁常引起多种疾病, 其中最常见的是缺铁性贫血, 其发病率在发展中国家高达 10% ~

收稿日期: 2001-08-14; 修回日期: 2001-11-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(19875082)

作者简介: 张养梅(1971—), 女, 黑龙江双鸭山人, 助理研究员, 分析化学专业

30%。妇女是最易患贫血的典型人群,育龄妇女患缺铁性贫血症还将影响新生儿的健康。适量增加铁的摄入量有助于减少该类疾病的发生。然而,通过单纯增加铁的摄入量并非就能将该病减少。我国人均铁摄入量已达推荐日摄入量的176%,却仍有20%~30%的人缺铁,其重要原因是来自人体和膳食两方面的许多因素所导致的铁生物利用率低。因此,人体和膳食铁在人体内吸收率的测定就成为研究与防治该病的重要内容和基本测试手段。

研究膳食铁生物利用率的测定方法很多,且不断向着准确、方便和无伤害的方向发展。先后淘汰了化学平衡法、放射性 $^{54}\text{Fe}$ 标记法以及体外法。基于铁代谢的共同库(common pool)理论和双库(two pool)理论建立的分别标记膳食中血红素铁和非血红素铁的方法,虽有特异性强、方便、准确等优点,但因其需向人体引入放射性核素而导致对受试者人身安全的科学道德问题的议论,此方法也不适用于研究婴幼儿和孕妇的贫血原因或铁的生物利用率<sup>[1]</sup>。近年来,新发展起来的利用可活化稳定同位素示踪结合中子活化分析法研究膳食中微量元素的生物利用率是行之有效的方法,其基本思路是将天然丰度较低且能被活化分析测定的同位素(如 $^{58}\text{Fe}$ )分离、浓缩,然后将该浓缩同位素与膳食一起服用,收集粪便,中子活化分析粪便中浓缩同位素的量。该方法具有准确度高、对人体无害等优点。柴之芳等<sup>[2]</sup>利用稳定同位素示踪方法曾对铁的生物利用率进行过研究,但其仅采用一种核素示踪剂来计算铁的生物利用率,忽略了内源铁对排泄物的贡献,对摄入的膳食铁在人体内行为未作出准确跟踪而会影响结果的准确性。

为此,本工作拟采用铁的两种浓缩同位素 $^{54}\text{Fe}$ 和 $^{58}\text{Fe}$ 作为示踪剂,将内源铁和外源铁对排泄物的贡献分别考虑,并以原子吸收分光光度法(AAS法)测定粪便排出的总铁和以不易被吸收的镓元素监测浓缩同位素铁在体内的滞留时间以确定不同试验者的粪便收集次数等多种途径来提高结果的可靠性。

## 1 基本原理

用稳定浓缩同位素示踪-中子活化分析方

法研究微量元素在人体中的生物利用率所使用的同位素应具有如下特点:1)天然丰度较低,最好低于10%;2)价廉而又能得到高含量富集形式,最好比天然丰度高10倍以上;3)活化反应截面较高;4)活化产物的射线易于探测。天然铁中4种稳定同位素 $^{54}\text{Fe}$ 、 $^{56}\text{Fe}$ 、 $^{57}\text{Fe}$ 、 $^{58}\text{Fe}$ 的同位素丰度分别为5.845%、91.754%、2.119%、0.282%。较好满足以上条件的同位素为 $^{58}\text{Fe}$ ,它通过 $^{58}\text{Fe}(n, \gamma)^{59}\text{Fe}$ 反应产生半衰期 $T_{1/2} = 44.63\text{ d}$ 的放射性核素 $^{59}\text{Fe}$ , $^{59}\text{Fe}$ 发射1099和1292 keV的 $\gamma$ 射线。 $^{54}\text{Fe}$ 经 $(n, p)$ 反应亦能生成中子活化分析可测定的放射性核素 $^{54}\text{Mn}$ ,其半衰期和 $\gamma$ 射线能量分别为312.5 d和834 keV。

微量元素的生物利用率是指生物体对所摄入元素的吸收程度。摄入的微量元素除一部分以尿、汗、毛发的形式排出外,大部分以粪便形式排出,从尿、汗、毛发等排出的量相对于从粪便排出的量可忽略。因此,根据摄入浓缩同位素铁的已知量以及粪便样品中活化分析的测定量,按照式(1)即可得到微量元素的生物利用率:

$$F = 1 - Y/B \quad (1)$$

式中: $Y$ 表示粪便样品中排出的浓缩同位素铁量; $B$ 表示摄入浓缩同位素铁量; $F$ 表示铁的生物利用率。

## 2 实验

### 2.1 实验对象

在我国一对夫妇只准生育一胎的国情下,研究育龄妇女的缺铁性贫血原因,改善铁的生物利用率,提高新生儿的身体素质具有十分重要的意义。我国绝大多数妇女在22~36岁期间生育。因此,本工作选择22~36岁的育龄妇女多名,经医生检查后,确定了体重、身高、血红蛋白含量均处于正常范围又无器质性疾病的10名健康育龄妇女作为受试对象。实验期间,严格控制受试对象的食物摄入情况,准确记录摄入元素的量。

### 2.2 膳食浓缩铁的摄入及样品收集

为消除因膳食结构差异对实验的影响,本工作对受试者实行一日三餐均按日常生活饮食结构的固定搭配统一供给,共计10 d。将丰度

为 96.9% 和 63.07% 的浓缩同位素  $^{54}\text{Fe}$  和  $^{58}\text{Fe}$  分别制成  $\text{FeSO}_4$  溶液,并混合到酱油中,混合后的  $^{54}\text{Fe}$  和  $^{58}\text{Fe}$  的丰度分别为 61.4% 和 23.4%,在试验开始的前两天将它们定量与固定膳食一起给予受试人群。为了使浓缩同位素的摄入量不影响人体正常代谢,且保证实验的有效性,给予口服浓缩铁的量远少于膳食铁的量。另外,为了对排泄物的收集情况准确监测,实验选用重稀土元素 Dy 作标记物。由于 Dy 为碱性稀土元素,它在肠道中转变成氢氧化物,极易以可沉淀的胶体或微粒形式离析出来,不易被胃、肠吸收<sup>[3]</sup>,故可通过监测粪便中的 Dy 来判断食物在体内的停留时间,从而判断粪便排泄的浓缩同位素铁是否完全。示踪铁的摄入方式和摄入量列于表 1。

表 1 铁同位素及标记物的给入方式和给入量

Table 1 Intaken form and amount of iron and labels

核素	实验前 2 天的给入量/ mg					
	第 1 天			第 2 天		
	早餐	午餐	晚餐	早餐	午餐	晚餐
$^{54}\text{Fe}$	0.3	0.6	0.6	0.3	0.6	0.6
$^{58}\text{Fe}$	0.2	0.4	0.4	0.2	0.4	0.4
Dy	0.1	0.3	0.3	0.1	0.3	0.3

自口服浓缩同位素之日起,每餐取一份膳食,加适量去离子水调成匀浆,按比例取适量进行湿法消化,以原子吸收分光光度法测定每人每日正常膳食总铁摄入量。

### 2.3 样品制备及其辐照和测量

自摄入浓缩同位素之日起,开始收集受试者粪便样品,并对每天收集的便样进行 Dy 测定,以 Dy 的回收率大于 96% 为停止收集的标准。将收集的所有便样在超声波振荡器上进行充分混合后,立即自混合样品中取一定量粪便样品,一部分在 650 °C 下灰化 5 h,定量称取一定量的灰化样品进行包装,并以铁丝做标准,以元素 Zr 作通量监测器,置于反应堆重水反射层孔道中辐照 16 h,冷却 10 d 后用高纯锗谱仪系统测量样品中  $^{54}\text{Mn}$  和  $^{59}\text{Fe}$  的放射性。另一部分采用 AAS 法测量排出的元素量。

## 3 结果与讨论

### 3.1 粪便搜集时间的确定

由于受试个体的差异性,她们对摄入元素的吸收和排泄存在着较大的差别。

简单地收集受试者在 7 d 或 10 d 的排泄物不能客观地代表目标排泄物。为此,以标记物 Dy 的回收率为指标来判断膳食铁在体内的滞留时间和排泄物的收集情况。Dy 的回收率检验结果列于表 2。由表 2 可知:10 名受试者的 Dy 回收率在 96.7% ~ 104.4% 之间。这一结果表明:摄入体内而未被消化的浓缩铁已回收完全,所收集的排泄物具有代表性。

表 2 膳食及粪便中 Dy 的含量及回收率

Table 2 The contents and percent recovery of Dy in diet and feces

受试者 编号	膳食 Dy 总量/ mg	粪便 Dy 总量/ mg	收集 天数	Dy 回收率/ %
1	1.345	1.338	7	99.5
2	1.402	1.377	7	98.2
3	1.363	1.386	8	101.7
4	1.445	1.405	7	97.2
5	1.290	1.320	8	102.3
6	1.368	1.356	7	99.1
7	1.288	1.345	8	104.4
8	1.257	1.268	8	100.9
9	1.371	1.326	7	96.7
10	1.280	1.298	8	101.4
1.341 ± 0.060 <sup>1)</sup>			1.342 ± 0.041 <sup>1)</sup>	100.1 ± 2.4 <sup>1)</sup>

注:1) 为平均值 ± 标准偏差

### 3.2 铁的生物利用率计算

粪便中的铁不仅由人为摄入的外源铁所贡献,也来自肠粘膜分泌、胆汁排泄、肠血管内红细胞渗出、胃肠上皮细胞脱落以及回肠的 Paner 氏淋巴结排泄等内源铁所贡献。因此,内源部分的贡献不能忽略。为此,采用下式计算内源铁和外源铁对粪便中 Fe 量的贡献:

$$X + Y = Z \quad (2)$$

$$0.00584 X + 0.614 Y = Z_1 \quad (3)$$

$$0.00282 X + 0.234 Y = Z_2 \quad (4)$$

式中:  $X$  表示粪便中由内源部分贡献的总铁量,  $Y$  表示粪便中由摄入浓缩同位素贡献的总铁量,  $Z$  表示粪便中的总铁量;  $Z_1$  表示粪便样品中  $^{54}\text{Fe}$  的量,  $Z_2$  表示粪便样品中  $^{58}\text{Fe}$  的量;

0.058 4、0.614 分别为天然铁、摄入浓缩铁中 $^{54}\text{Fe}$ 的丰度,0.002 82、0.234 分别为天然铁、摄入浓缩铁中 $^{58}\text{Fe}$ 的丰度。

根据中子活化分析法和原子吸收分光光度法的测量结果,可分别由式(2)和(3)、(2)和(4)或(3)和(4)计算 $Y$ ,再将计算出的 $Y$ 代入式(1),即可计算出膳食铁在健康育龄妇女体内的生物利用率。用式(2)、(4)和(3)、(4)两组方程的计算结果列于表3。

由表3可看出:用两组方程计算出的铁在健康育龄妇女体内的生物利用率大体上是一致的,但存在着一定差异。式(2)、(4)的计算值普遍比式(3)、(4)的偏高。导致偏高的主要原因可能是AAS法测量中硝酸对样品进行消化、溶解时不可避免地造成元素铁污染,从而造成总铁量 $Z$ 的测量结果偏高。中子活化分析法(NAA)为非破坏性方法,不需对样品进行消化分解,不会造成此类污染,测量结果相对较准确。

表3 铁的生物利用率

Table 3 The bioavailability of iron

样品序号	摄入的浓缩铁量 ( $\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ )	铁的生物利用率 $F$ / %	
		用式(2)、(4)计算	用式(3)、(4)计算
1	2.755	19.7	10.1
2	2.740	18.0	12.3
3	2.730	24.4	21.6
4	2.745	19.2	11.7
5	2.845	12.2	12.0
6	2.745	24.3	16.4
7	2.740	17.8	12.0
8	2.740	25.3	20.0
9	2.730	23.1	18.0
10	2.745	18.9	15.2
		20.3 $\pm$ 4.0 <sup>1)</sup>	14.9 $\pm$ 3.9 <sup>1)</sup>

注:1) 平均值  $\pm$ 标准偏差

采用本方法测得的微量元素铁在健康育龄妇女体内的生物利用率为(14.9  $\pm$ 3.9)%,变异系数为0.26。由于方法学上的差异,NAA法与AAS-NAA法的测量结果间存在一定的差异。单就一种方法而言,由于受试个体的差异性不同,铁的生物利用率并非单一数值,而是在一定范围内波动。有关铁的生物利用率影响因素的研究工作有待今后进一步深入进行。

#### 参考文献:

- [1] 王守洋,张昭,杨富清.用稳定同位素 $^{58}\text{Fe}$ 中子活化分析法测定缺铁性贫血儿童膳食铁吸收率[J].营养学报,1986,8(3):193~199.
- [2] 中国科学院高能物理研究所中子活化分析实验室.中子活化分析在环境学、生物学和地学中的应用[M].北京:原子能出版社,1992.268~301.
- [3] 王夔,慈云祥,唐任寰,等.生命科学中的微量元素分析与数据手册[M].北京:中国计量出版社,1998.108~118.
- [4] Ni Bangfa, Wang Pingsheng, Luo Yingjun. Determination of Activable Isotopic Tracers of Zinc by Neutron Activation Analysis for Study of Bioavailability of Zinc[J].J Radioanal Nucl Chem,1991,151(2):255~260.
- [5] Janghorbani M, Young VR, Gramlich JW, et al. Comparative Measurements of Zinc-70 Enrichment in Human Plasma Samples With Neutron Activation and Mass Spectrometry [J]. Clinica Chimica Acta, 1981,114:163~171.
- [6] Mertz W. The Essential Trace Elements [J]. Science,1981,213:1332~1338.
- [7] Janghorbani M, Ting BTG, Young VR. Accurate Analysis of Stable Isotopes  $^{68}\text{Zn}$ ,  $^{70}\text{Zn}$  and  $^{58}\text{Fe}$  in Human Feces With Neutron Activation Analysis [J]. Clinica Chimica Acta,1980,108:9~24.
- [8] Whitley J, Estack T, Miller C, et al. Determination of Fe and Cu Enriched Stable Isotopic in Studies of Mineral Metabolism of Babies [J].J Radioanal Nucl Chem,1987,113(2):527~538.

## 4 结论