

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 34. SZÁM. 1956. AUGUSZTUS 19.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121-804; ha nem felel: 122-765

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest VII. Lenin körút 5. sz.

Telefon: 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámúszám: 91.915.263-53

Radioaktív izotópok*

Fizikai alapismeretek

Írta: TARJÁN IMRE dr.

Az elmúlt évtizedek atomfizikai eredményei számos tudomány számára új lehetőséget nyújtottak. Az orvostudományok területén különösképpen az izotópok felfedezése jelentős. Alkalmazásuk külföldön már több évtizedes múltra tekint vissza, bizonyos eredményekről azonban hazai vonatkozásban is beszélhetünk, amelyeket az elmúlt években főleg természetes radioaktív izotópok alkalmazásával értek el. Széleskörű alkalmazásra azonban hazánkban csak kb. egy évvel ezelőtt nyílt meg a lehetőség, mióta a Szovjetunióból rendszeresen és nagy választékban kapunk mesterséges radioizotópokat. A nagy érdeklődésnek kívánok eleget tenni, amikor rövid összefoglalásban áttekintést adok az izotópoknak az orvostudományokban való felhasználási módjáról, jelentőségéről és lehetőségeiről.

Jelen beszámolómban főleg az alapvető atomfizikai ismereteket tárgyalom, és pedig egy konkrét feladat, egy példa kapcsán, amelyen bemutatom egyben egy gyakran alkalmazott kutatási eljárás jellegzetességeit is. Egy későbbi beszámolóban pedig áttekintést szeretnék adni általában az izotópok alkalmazási területeiről és felhasználásuk lehetőségeiről.

A feladat a következő: meghatározandó a szervezetbe vitt foszfor eloszlása a különböző szervezetben a bevitel után egy bizonyos időpontban, pl. 2 óra múlva. A kísérleteket patkányokon végezzük, ún. 32-es foszforizotóp felhasználásával, amelyet intravenásan juttatunk a testbe. Két oka van annak, hogy éppen ezt a példát választottam. Az egyik ok az, hogy ilyenzerű vizsgálatok folyamatban vannak bizonyos fiziológiai problémákkal kapcsolatban, amelyeken együttműködünk az Élettani Intézettel. A másik ok pedig az, hogy az említett eljárás egyike a legegyszerűbbeknek, amelyeket a radioaktív izotópok felhasználásával kapcsolatban az anyagcserévizsgálatokban alkalmaztak. Ez az eljárás ma már szinte klasszikusnak mondható és

éppen egyszerűsége folytán alkalmas arra, hogy bemutassuk rajta az izotópok alkalmazásának egyik legértékesebb módját, a radioaktív nyomjelző módszer lényegét, bizonyos sajátosságait és előnyeit. Magukról a fiziológiai problémákról, eredményekről és érdekességekről, vizsgálatainkal kapcsolatban nem beszélek, mert egyrészt ez még korai lenne, másrészt pedig nem is tartom rá magam illetékesnek. A módszer fizikájáról lesz szó, a 32-es foszforizotóp »életéről«, keletkezéséről elmúlásáig. Mit nevezünk tulajdonképpen 32-es foszforizotópnak? Hogyan keletkezik? Milyen tulajdonságai vannak? Hogyan használható fel és hogyan fejezi be »pályafutását«?

Az atommag. Minden elem atomjának csaknem egész tömege rendkívül kicsiny, kb. 10^{-13} cm átmérőjű térfogatban, az ún. atommagban van összehúrtva. A közönséges hidrogén atommagjának külön nevet adtak, ezt nevezzük protonnak. Az atommagnak pozitív elektromos töltése van, és negatív elektromos töltésű »elektronfelhő« veszi körül,* amely az atom térfogatát a mag térfogatának kb. 10^5 -szeresére növeli. A kémiai reakciók, fényemisszió és abszorpció az elektronfelhő külső elektronhéjain játszódik le, a röntgensugár kibocsátása és elnyelése pedig a belső elektronhéjakon. A következőkben nem ezekről a jelenségekről, hanem az atommagban lejátszódó folyamatokról lesz szó.

Minden atommag — kivéve a közönséges hidrogénét — összetett részecske: protonokból és neutronokból áll. A mag pozitív töltése a benne levő protonoktól származik. A neutron tömege valamivel nagyobb, mint a protoné, elektromos töltése azonban — mint neve is mutatja — nincs, semleges. A protonokat és neutronokat közös néven nukleonoknak nevezzük. Egy atomfajtaiban levő nukleonok számát a tömegszám (A) adja meg. Így pl. a közönséges foszforatomban a nukleonok száma 31, azaz $A = 31$. Érdemes megjegyezni, hogy a fosz-

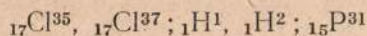
* A budapesti orvostudományi egyetem III. tudományos ülésén (1956. március 9-én) tartott előadás.

* A proton tömege $1,66 \cdot 10^{-24}$ g, az elektroné kb. 1800-szor kisebb.

for kémiai atomsúlya 31,02. Általában a tömegszám körülbelül annyi, mint az atomsúly. A protonok számát az elem rendszáma (Z) határozza meg a periódusos rendszerben. A foszfor pl. a periódusos rendszer 15. eleme, rendszáma és egyben a magban levő protonok száma tehát 15. A neutronszám (N) a tömegszámból és rendszámból egyszerű kivonással adódik: $N = A - Z$. A közönséges foszforatomban $N = 31 - 15 = 16$.

Izotópok. A foszfor ama kevés számú elem közé tartozik, amelynek a természetben csak egyféle atommagja fordul elő, éspedig éppen az említett felépítésű mag. Az elemek legnagyobb része azonban több atomfajta meghatározott arányú keverékből áll. Ez a helyzet pl. a klór esetében, amelyben két atomfajta fordul elő. Ezek kémiai sajátosságai megegyeznek, a periódusos rendszerben elfoglalt helyük ugyanaz, a protonok száma is tehát mindegyikben ugyanannyi, éspedig 17. A neutronszám azonban az egyik fajta klóratomban 18, a másikban 20. Ennek megfelelően a tömegszámok: 35 és 37. A kétfajta klóratom előfordulási aránya az elemi klórban éppúgy, mint a klórvegyületekben kb. 3 : 1. Azokat az atomfajtákat, amelyek kémiaiilag egyformán viselkednek, tömegszámuk azonban különböző, izotópoknak** nevezük. — Példaként felemlítem még a természetben előforduló hidrogén atomfajtákat is. A hidrogén a periódusos rendszer első eleme lévén, minden hidrogénatomban egy proton van. Neutron azonban az egyik fajta hidrogénatomban nincs, a másikban egy van. Az utóbbi hidrogénatom tömege ennek következtében kb. kétszerese az előbbinek, és ezt nehézhidrogénatomnak nevezük. A közönséges és nehézhidrogénatomok számaránya a természetben általában kb. 4700 : 1. Az olyan vizet, amelyben a nehézhidrogén atomok aránya nagyobb, mint a közönséges vízben, nehézvíznek nevezük.

Az egyes atomfajtákat egyszerű szimbólummal jelöljük, amelyben a tömegszám és rendszám van feltüntetve, pl.



A rendszám felírásától el is tekinthetünk, minthogy a vegyjel egyben a rendszámot is megadja.***

Eddig csupán a természetben előforduló izotópokról volt szó. Mesterségesen azonban elő tudunk állítani olyan izotópokat is, amelyek a természetben nem fordulnak elő. Ezek a mesterséges izotópok azonban nem stabilak; a létrehozott mag valamilyen részecske kibocsátása (bizonyos esetekben befogása) közben más atomfajtvá, végeredményben stabil izotóppá alakul át. Bizonyos atomfajtáknál az átalakulás több lépésben, közbeeső, úgyszintén instabil termékeken át megy végbe. A nem stabil izotópokat radióaktív vagy röviden

** *ισος* = egyenlő, *τοπος* = hely; az elnevezés arra utal, hogy a periódusos rendszer azonos helyén levő atomfajtákról van szó.

*** A nehézhidrogént deutériumnak is nevezik és a fenti szimbólum helyett gyakran D-vel jelölik.

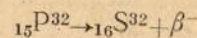
radióizotópoknak nevezzük. Valaha, amikor a Földön az elemek kialakultak, valószínűleg nagy számban voltak ilyen izotópok is, az évmilliók alatt azonban ezeknek legtöbbje már elbomlott. Így ma a természetben főleg stabil atomfajták vannak és csak kis számban — nagyobbára a magas rendszámú elemeknél — találhatók ún. természetes radióaktív izotópok. Ezek vagy olyan lassan bomló atomfajták (pl. U^{238}), amelyek még az évmilliók alatt sem fejezték be bomlásukat, vagy pedig e lassan bomló atomok közbeeső termékei (pl. Ra^{226} , Rn^{222}), amelyek szintén radióaktívak.

A mesterséges izotópok közé tartozik a 32-es tömegszámú foszfor izotóp is. A protonok száma ebben is 15, miként a természetes foszfor-izotópban, a neutronszám azonban 16 helyett 17. A kémiai folyamatokban és így az anyagcsere-folyamatokban is a P^{32} úgy vesz részt, mint a közönséges P^{31} , ettől azonban radióaktív sugárzása megkülönbözteti. A felhasználás szempontjából éppen ez a lényeges. Ez a körülmény teszi lehetővé, hogy egyik foszforatomot a másik, ugyancsak foszforatomtól meg tudjuk különböztetni. A radióaktív sugárzások mérésére rendkívül érzékeny módszereink vannak, amelyekkel a radióaktív atomok helyét meg tudjuk határozni, vándorlásukat követhetjük. Az izotópok felfedezése előtt csupán a kémiaiilag eltérő viselkedésű atomok megkülönböztetésére volt lehetőségünk és nem állt módunkban különbséget tennünk ugyanazon elem atomjai között.

Atommag-bomlás. Az instabil mag átalakulása többféle módon mehet végbe. Vannak atomfajták, amelyeknél az átalakulás proton, másoknál neutron-kibocsátás közben játszódik le. Ismeretesek olyan esetek is, amikor a magot neutron-proton »csomag« hagyja el. Főként a természetes radióaktív izotópoknál gyakori eset, hogy a magból két protonból és két neutronból álló csomag (He-atommag) lép ki. Ilyenkor beszélünk α -bomlásról. A keletkezett új atomfajta rendszáma ezáltal kettővel, a tömegszáma pedig négyvel lesz kisebb, mint az »anya-atomé« volt.

A következőkben megvizsgáljuk a P^{32} bomlását. Említettem, hogy a P^{32} -ben a neutronok száma több mint a természetes foszforizotópban és ez a körülmény teszi instabillá a P^{32} -t. A P^{32} neutron-fölöslegétől úgy szabadul meg, hogy negatív töltésű elektron keletkezése közben egy neutron protonná alakul át. A bomlást ezt a módját β -bomlásnak, éspedig negatív β -bomlásnak nevezük. Külön-külön megvizsgáljuk, hogy mi történik a maggal és milyen tulajdonságai vannak a keletkezett negatív elektronnak (negatív β -részecskének).

A P^{32} tömegszáma a bomlás következtében nem változik meg, hiszen csupán egy neutron protonná alakult át, összegük változatlan marad. Megnőtt azonban a protonok száma 15-ről 16-ra. Minthogy a protonok száma a rendszámot és ezzel az atom kémiai sajátosságait határozza meg, a 15-ös rendszámú magból egy más kémiai tulajdonságú atom, éspedig a 16-os rendszámú kén egyik izotópja keletkezett. Az átalakulást a következő egyenlettel írhatjuk föl:



A bomláskor keletkezett elektronok különböző kezdősebességgel rendelkeznek. A P^{32} esetében a maximális kezdősebesség kb. 290 000 km/sec, tehát nem sokkal kevesebb, mint a fény terjedési sebessége. A sebesség helyett a részecske energiáját adják meg, de nem a szokásos energiaegységekben, mint az erg,

mkgs, stb.; az atomfizikában használatos energia-egység: 1 elektronvolt (jele eV).

$$1 \text{ eV} = 1,6 \cdot 10^{-12} \text{ erg.}$$

Ennyi energiára tesz szert pl. egy elektron, ha 1 V feszültségen halad át. A P^{32} bomlásakor keletkező elektron maximális energiája 1,7 millió eV (1,7 MeV). Arra vonatkozólag, hogy milyen hatalmas energiáról van szó, egy szemléletes példát említek. Ahhoz, hogy ekkora energiát érjen el az elektron egy röntgenlámpában, a lámpát 1,7 millió voltal kellene táplálnunk.

Az elektron az útjába eső atomokkal, molekulákkal ütközve energiáját fokozatosan elveszíti, lefékeződik. Ütközéskor a semleges atomok, molekulák elektronhéjairól elektronok lökődnek ki, a β -rész az atomokat ionizálja. A P^{32} β részecskéje több százezer ionizáció közben veszíti el energiáját. Szilárd és cseppfolyós testekben a lefékeződés úthossza néhány mm, gázokban pedig több m. Azt a távolságot, amely alatt egy részecske ionizáció útján lefékeződik, a részecske hatótávolságának nevezik. Ennek ismerete igen fontos az izotóp felhasználása szempontjából. Gondoljuk meg ugyanis, hogy egy β -részecske a szervezetben is csupán néhány mm hosszúságú út befutására képes. Ha pedig a részecske nem lép ki a szervezetből, észlelése és ennek következtében a rádióaktív atom jelenlétének kimutatására sincs lehetőség. Eppen ezért in vivo kísérletekben a P^{32} izotópot csak korlátozott mértékben használhatjuk fel. In vivo kísérletekre főleg olyan atomfajták használhatók fel, amelyek nagyobb hatótávolságú sugárzást is kibocsátanak. A P^{32} — mint említettük — erre nem alkalmas, mert csak β -sugárzó.

Az említett szempontok szem előtt tartásával vizsgáljuk meg egy másik elem, pl. a natrium izotópjait. A natriumnak is csak egyetlen stabil izotópjja van, a Na^{23} . Előállítható azonban több mesterséges radiónatrium-izotóp, pl. Na^{24} , Na^{22} . Az előbbi főleg neutronnal rendelkezik és hasonló módon bomlik, mint a P^{32} , és átalakul Mg^{24} izotóppá (a Mg eggyel magasabb rendszámú, mint a Na). A keletkezett Mg^{24} mag azonban még energiafőléssel rendelkezik és ettől γ sugárzás kibocsátása közben szabadul meg, amely sem a rendszámot, sem a tömegszámot nem változtatja meg.

A γ sugarak ugyanolyan természetűek, mint a röntgensugarak vagy a közönséges fény, ezeknél még rövidebb hullámhosszúságú elektromágneses hullámok. Terjedésük a hullámok terjedésének törvényeit követi, amikor pedig atomokkal, elektronokkal lépnek kölcsönhatásba, úgy viselkednek, mint a korpuszkulák. Ezeket a korpuszkulákat fotonoknak nevezik, és beszélünk fény-, röntgen- és γ -fotonokról. Amikor tehát a Na^{24} -es atom β -rész kibocsátása közben Mg^{24} atommá alakul át, mérhetetlenül rövid időn (10^{-18} – 10^{-21} sec.) belül az energia főléssel rendelkező mag γ -fotonokat is kibocsát. Érdekes megjegyeznünk, hogy a mag a főlése energiát két részletben bocsátja ki, azaz két γ -fotont emittál. Az egyik energiája 2,75 MeV, a másiké pedig 1,38 MeV. Ezek kibocsátása után kerül csak az Mg^{24} stabil állapotába. Arra vonatkozólag, hogy milyen nagy energiájú fotonokról van szó, gondoljuk meg, hogy pl. a 2,75 MeV-os röntgenfotonok keltéséhez a röntgenlámpát minimálisan 2,75 millió voltal kellene táplálnunk. Az ilyen fotonok rendkívül nagy áthatoló-képességűek, áthatoló képességük nagyobb mint a diagnosztikában és terápiában használatos kisebb energiájú röntgen-fotonoké. Ezek észlelése természetesen nem okoz problémát még akkor sem, ha a bomlás mélyen a test belsejében ment végbe. Az ilyen izotópok megfigyelhetőségüket illetően jól alkalmazhatók in vivo kísérletekben is.

Erdemes beszélnünk a Na^{22} radióizotóp bomlási módjáról is. Ez proton-főléssel rendelkezik és úgy bomlik, hogy egy proton pozitív β rész (pozitív töltésű elektron, azaz pozitron) kibocsátása közben neutronná alakul át. A tömegszám most is állandó marad, a rendszám azonban eggyel csökken, és a Na^{22} a neon egyik stabil izotópjává alakul át. Ezt a bomlást is kíséri γ -sugárzás.

Nem folytatjuk tovább a bomlási módok tárgyalását. Az orvostudományban leginkább használatos radióizotópok legnagyobb része ugyanis éppen a fenti típusokba tartozik.

Felezési idő. A bomlás egyetlen atomnál pillanatnyi folyamat, de az egyes atomoknál különböző időpillanatokban történik. Azt, hogy melyik atom mikor bomlik, nem tudjuk megmondani és a bomlás nem tudjuk befolyásolni, siettetni vagy késleltetni. Azt azonban meg tudjuk mondani, hogy egy készítményben levő több millió radioaktív atomnak pl. a fele mennyi idő alatt bomlik el. Gyakorlatilag pedig éppen ez a fontos. Ezt az időt az illető radioaktív anyag felezési idejének nevezzük. A P^{32} felezési ideje 14,3 nap. Ez azt jelenti, hogyha egy készítményben jelenleg pl. 1 millió P^{32} atom van, akkor 14,3 nap alatt elbomlik 500 000, további 14,3 nap alatt a megmaradtnak a fele, azután ismét a megmaradtnak a fele stb. Elvileg tehát a teljes elbomláshoz végtelen hosszú idő szükséges, hiszen a bomlékony atomok száma mindig feleződik csupán az egyes időszakok alatt, tehát elvben sohasem fogy el. A gyakorlatban azonban az a helyzet, hogy kb. 10-szeres felezési idő alatt egy készítményben levő bomlékony atomok száma már annyira lecsökken, hogy a készítmény aktivitását gyakorlatilag megszűntnek tekinthetjük.

Bomlási sebesség. Egy készítmény aktivitását a bomlás sebességével jellemezzük. A bomlási sebességet az időegység alatt elbomlott atomok száma adja meg, tekintet nélkül arra, hogy egy bomló atom hány részecskét bocsát ki. A bomlási sebesség tehát nem áru el semmit sem a bomlás neméről, sem menetéről. A bomlási sebességben nem jut kifejezésre pl. az, hogy a P^{32} bomlásakor csupán egyetlen negatív β -részecske, a Na^{24} bomlásakor pedig még két γ -foton is keletkezik. Az aktivitás egysége az 1 curie, amely $3,7 \cdot 10^{10}$ bomlás/sec. A millicurie (mC) ennek ezred-, a mikrocurie (μ C) pedig milliommód része. Egy sugárforrás specifikus aktivitásán a tömeg- vagy térfogategység aktivitását értjük, amit curie/gramm-ban vagy curie/cm³ stb. mérünk. Egy készítmény aktivitása, minthogy a bomlékony atomok száma állandóan fogy, egyre csökken. Meg kell adnunk tehát az időpontot is, amelyre a megadott aktivitás vonatkozik. Egy adat birtokában, ismerve a felezési időt, bármely időpontra vonatkoztatva kiszámíthatjuk az aktivitást.

Hordozó anyag. A radioaktív atomfajtát mindig valamilyen vegyületbe beépítve kapjuk. Említett kísérleteinkben pl. $NaHPO_4$ oldatot használunk, amelyben a P^{32} foszfátionokba beépítve szerepel. A többi alkotórész közönséges izotópokból áll. A készítmények a sugárveszély elkerülése céljából gondos csomagolásban érkeznek a Szovjetunióból. A Na_2HPO_4 oldatot pl. üvegampullákban kapjuk, amely alumíniumedényben foglal helyet. Az edény fala a P^{32} β -sugárzását gyakorlatilag lefékezi. A küldeményhez »útlevelet« mellékelnek, amelyen megtaláljuk a készítményre vonatkozó lényegesebb adatokat. Olvashatjuk pl.: a preparátum mennyisége 1,5 cm³; aktivitása 1 mC, 1955 november 2-án 10 órakor; specifikus aktivitás 0,66 mC/cm³ (ugyanazzal a dátummal); a specifikus foszfortartalom 5,8 mg/cm³. Álljunk meg egy pillanatra és hasonlítsuk össze a megadott foszformennyiséget a felüntetett aktivitással. Az aktivitásból kiszámítható a radioaktív foszfor mennyisége. A számítás szerint 1 cm³ oldatban csupán $2,4 \cdot 10^{-6}$ mg P^{32} van. Ez pedig lényegesen, kb. kétmilliószor kevesebb, mint a megadott foszformennyiség. Minden kétmilliomodik foszforatom radioaktív tehát, a többi közönséges foszfor-izotóp, ún. hordozóanyag. A radioaktív izotóp tehát a készítményben nagy hígításban van jelen. Ennek több oka van, amit akkor tudunk megérteni, ha meggondoljuk, hogyan történik pl. a P^{32} előállítása.

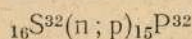
Radióaktív izotópok (P^{32}) előállítása. A többféle eljárás közül csupán kettőt említek. Az egyik eljárás abból áll, hogy vörösfoszfort lassú neutronokkal bomlázunk. A természetes, P^{31} atomok a neutron befogják és kb. 10^{-19} – 10^{-21} mp-en belül γ -sugárzás kibocsátása közben P^{32} -vé alakulnak át. Ez az átalakulás

könnyen értelmezhető, hiszen a neutronbefogás következtében a tömegszám 31-ről 32-re nő, anélkül, hogy a rendszám változna és ezeken az adatokon a γ -kibocsátás sem változtat. Tetszés szerinti nagy P^{32} koncentrációt azonban nem érhetünk el, hiszen a keletkezett P^{32} atomok időközben bomlanak is. Az elérhető maximális koncentráció még az atommáglyák által szolgáltatott intenzív neutron besugárzás esetén is kb. olyan, hogy minden százszázadik P^{31} -re jut átlagosan egy P^{32} . Ismeretesek ugyan olyan eljárások, amelyeknek segítségével ezt az arányt meg tudjuk változtatni, és így koncentráltabb készítményeket állíthatunk elő, ezek az eljárások azonban költségesek, körülményesek és hosszadalmasak. Ez az eljárás tehát természetesen csak híg készítményekhez vezethet.

Egy másik előállítási mód abból áll, hogy S^{32} atomokat bombázzunk gyors neutronokkal. A kénatom a gyors neutron befogva csakhamar egy protont lök ki és így alakul át P^{32} -vé. A reakció-egyenletet a következő módon írhatjuk fel:



illetőleg rövidebb felírási módban:



ahol n és p neutron, illetve protont jelöl. A reakció-egyenlet helyességét egyszerűen ellenőrizhetjük. Helyes reakcióegyenletben az egyik oldalon szereplő tömegszámok, valamint rendszámok összegének egyenlőnek kell lennie az egyenlet másik oldalán szereplő tömegszámok, illetve rendszámok összegével. A neutron rendszáma, minthogy töltése nincs, nulla. Ez az előállítási mód lényegesen különbözik az előbbtől, tekintettel arra, hogy itt kénatomokból állítottunk elő foszfor-atomokat, ami lehetőséget nyújt arra, hogy a foszfort kémiai eljárásokkal elválasszuk a kéntől. Első pillanatra arra gondolhatnánk, hogy ily módon lehetőség van tehát oly készítmény előállítására, amely csak P^{32} -t tartalmaz. A valóságban mégsem egészen ez a helyzet. A keletkezett P^{32} mennyisége ugyanis oly kicsiny, hogy ezzel kémiai műveleteket nem tudunk végrehajtani, nem látható, nem mérhető mennyiség. Azért, hogy a keletkezett P^{32} -t a kéntől el tudjuk választani, a készítményhez előzőleg mérhető mennyiségben közönséges foszfort kell kevernünk, amely a kémiai folyamatban ugyanúgy viselkedik, mint a P^{32} és így mindkettő együtt vonható ki, most már mérhető mennyiségben. A készítményünk tehát ismét a P^{32} -re nézve bizonyos mértékig híg készítmény lesz. Többé-kevésbé hasonló a helyzet más radioaktív izotópokkal kapcsolatban is. Ne gondoljunk tehát általában olyan készítmények alkalmazására, amelyek csak radioaktív izotópokat tartalmaznak. Biológiai kísérletekben nincs is ilyenekre szükség. Azok a készítmények, amelyeket kapunk, általában túl koncentráltak ahhoz, hogy közvetlenül felhasználjuk őket. Az említett $NaHPO_4$ oldatot is előbb nagymértékben felhígítjuk (kb. ezerszeresére) fiziológias konyhasóoldattal és ebből a híg oldatból viszünk kis mennyiséget az állatba.

A radioaktív izotóp mint nyomjelző. Minden olyan anyagot, amelyhez kis mennyiségű radioaktív anyag van keverve, »jelzett« anyagnak tekinthetünk, amelynek mindenkor tartózkodási helyét, eloszlását éppen radioaktív sugárzása nyomjelzi. Kísérleteinkben az alábbi mennyiségek kerültek a jelzett Na_2HPO_4 oldatból egy állatba: térfogat kb. 1 cm^3 , aktivitás kb. $1\ \mu\text{C}$. Ismét álljunk meg egy pillanatra és vegyük számba, hogy tulajdonképpen milyen foszformennyiségekkel dolgozunk. A fenti adatok szerint az állatba összesen $8,1 \cdot 10^{-3}$ mg foszfor kerül, a bevitt P^{32} mennyisége pedig $3,36 \cdot 10^{-9}$ mg. Rendkívül kis mennyiségekről van tehát szó, amelyekről joggal feltételezhetjük, hogy nem zavarják meg a normális élet-

működést. Nem zavarja meg a normális anyagcserét sem a bevitt foszfor mennyisége, de a bekerült radiofoszfor aktivitása következtében létrejött rendkívül kicsiny sugárzás sem. Azt is érdemes meggondolni, hogy mi történik az állatba került P^{32} atomokkal. Említettük már, hogy ezek kénatomokká alakulnak át. Ha tehát az állatba vitt teljes P^{32} mennyisége kéné alakul, az állatban kb. 10^{-9} mg nagyságrendű kén-többlet lesz. Ez azonban oly kicsiny mennyiség, amely feltételezhetően nem befolyásolja semmilyen módon az életműködést. Mindezeket éppen biológiai kísérletekben érdemes megfontolni.

Minthogy feladatunk az állatba vitt foszfornak az eloszlását meghatározni a különböző szervekben, ezért az állatot bizonyos idő, pl. 2 óra után cseppfolyós levegőbe dobva megöljük. Ily módon rögzítjük a foszforeloszlásra vonatkozólag az utolsó állapotot. Az állatot ezután felboncoljuk és külön-külön megvizsgáljuk a máj, lép, agy, tüdő, vese, vér, izom, csont, bél, bőr aktivitását. Az aktív foszforral együtt természetesen az állatba került közönséges foszfor is szétszlik. Minthogy azonban az izotópok kémiaileg egyformán viselkednek, az anyagcserében egyformán vesznek részt, arányuk minden szervben ugyanaz lesz, mint az eredeti készítményben volt. Ha tehát az egyes szervekbe került radiófoszfor mennyiségét összehasonlítjuk az állatba vitt teljes radiófoszfor mennyiségével, akkor meg tudjuk mondani, hogy a bevitt foszfor hányada került a különböző szervekbe. Érdemes most ismét egy pillanatra megállnunk és tegyük a módszert kritika tárgyává.

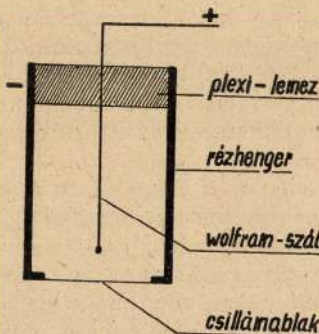
Az izotópmetodika alapja az a megállapítás, hogy a különböző izotópok, így az aktív és stabil izotópok is kémiaileg egyformán viselkednek és az anyagcserében egyformán vesznek részt. Hangsúlyoznunk kell azonban, hogy ez a megállapítás a valóságnak megközelítése csupán. Jó megközelítés a magasabb rendszámú elemek esetében, amelyeknél a különböző izotópok viselkedésében kémiai szempontból gyakorlatilag nincs különbség. Kévésbé áll fenn azonban ez a megállapítás a periódusos rendszer elején levő elemekre (pl. hidrogén, szén stb.), amely körülmény megfontolandó, ha precíz mérésekről van szó. A foszforral kapcsolatban említett vizsgálatoknál az ilyen aggodalmak túlzottak és a felvetett probléma csupán elvi jelentőségű, az eltérések a mérési hibáknál kisebbek.

Milyen előnyöket jelent a radioaktív izotópoknak nyomjelzőként való alkalmazása? Két lényeges szempontról kell említést tennünk, amelyeket éppen a foszforeloszlásra vonatkozó kísérleteinkben mint konkrét példán keresztül szeretnék bemutatni. Radioizotópok nélkül azt tudtuk csupán megállapítani, hogy a foszforbevitel következtében mennyit változott egy bizonyos idő alatt pl. a csontokban a foszfortartalom. Nem tudtunk volna azonban egyszerűen választ adni arra a kérdésre, hogy mi módon állt elő a foszfor mennyiségében bekövetkezett változás. Vajon úgy, hogy a régi foszformennyiség teljes egészében megmaradt és ehhez adódott hozzá valamennyi az újból, vagy pedig úgy,

hogy a régiből eltávozott bizonyos mennyiség és az új az eltávozottat is pótolta. A klasszikus módszerekkel — ismétlem — csupán a foszformennyiség változására tudunk egyszerűen választ adni, most pedig módunkban van elkülöníteni a régi és az újonnan bevitt foszfornak a változásban való szerepét. Ilyenszerű vizsgálatok csakis a radioizotópok alkalmazása óta lehetségesek és ennyiben a radioizotópok elvileg új módszert jelentenek a tudományos vizsgálatok területén. Egy másik nagy előnye a radioaktív indikátormetodikának rendkívüli érzékenysége. Olyan kis anyagmennyiségekkel dolgozhatunk, amelyek a normális életműködést nem zavarják meg. Ilyen vonatkozásban a radioaktív indikátormetodika elvileg nem nyújt újat, jelentősége azonban mégsem lebecsülendő. A módszer finomsága különösképpen akkor mutatkozik meg, ha folytatjuk tovább a foszforral végzett kísérletünk megbeszélését.

Arról volt szó, hogy külön-külön megvizsgáljuk a máj, lép stb. aktivitását. Erre a célra nem használjuk fel teljes egészükben az egyes szerveket, hanem mindegyikből csupán a gramm tötrészeiben megadható mennyiségeket csipegetünk össze. Egyenletes foszforeloszlást tételezve fel, és tudva, hogy a minta súlya hányadrésze az egész szerv súlyának, kiszámíthatjuk az egész szervben levő aktivitást. Ha nem tételezzük fel az egyenletes eloszlást, akkor természetesen több mintát kell venni. A mintákat az említett kísérleteinkben triklórecetsavval kezeljük és a fehérjéket kicsapva a nyert oldatot kis alumíniumcsészébe tesszük, majd itt beszárítjuk. Alig látható anyagmennyiségekről van szó, amelyekben a teljes foszformennyiség 10^{-6} mg nagyságrendű, a radiofoszfor mennyisége pedig kb. 10^{-12} mg rendű. Ezek a mennyiségek jól mérhetők. Kémiai eljárásokkal nagyságrendekkel nagyobb foszformennyiségek kimutatása is nehézkebe ütközne.

Mérési módszer. A következőkben az eljárás utolsó mozzanataról, az alumíniumcsészékben levő minták aktivitásának méréséről lesz szó. Nagy energiájú β -részecskék számlálására kényelmes eszköz a Geiger—Müller-számlálóberendezés. Ennek lényeges része a Geiger—Müller (GM) cső. Ez a célnak megfelelően sokféle kivitelben készül, most azonban csak a P^{32} -vel folyó méréseinknél használt egyik csőtípust ismertetem, ezzel kapcsolatban is

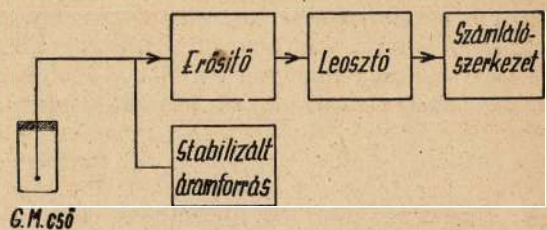


1. ábra. Végablakos GM-cső egyszerűsített vázlata.

csupán a működés alapelvét. Sárgaréz hengerbe szigetelten 0,1—0,2 mm átmérőjű, alul üvegyöngyben végződő wolframdrót nyúlik. A szigetelést plexi vagy üveg biztosítja, ami a hengert egyik végén egyúttal zárja is. A henger másik végét vékony alumínium- vagy csillámlemez fedi, ezen keresztül hatolnak a cső alá helyezett preparátumból kilépő β -részecskék a cső belsejébe. A csőből a levégőt kiszívjuk és a csövet 100 Hgmm nyomású argon-alkohol gázkeverékkel töltjük meg. A henger és a centrálisan elhelyezett drót közé kb. 1200—1400 V stabilizált feszültséget helyezünk, amely nagy elektromos térerősséget hoz ugyan létre, de kisülés a csőben nem keletkezik. Ha részecske érkezik a cső belsejébe, a részecske az argon-atomokat ionizálja. A keletkezett elektronok és pozitív ionok az elektromos tér hatására az elektródok felé mozognak. A mozgásuk közben fölgyorsult elektronok semleges gázatomokkal ütközve újabb ionizációt hoznak létre, ennek termékei ismét tovább ionizálnak és így hirtelen nagy mennyiségű töltéshordozó jön létre a csőben. Ezek csakhamar az elektródokhoz áramlanak, és így egyetlen részecske által kiváltott folyamat kb. 10^{-5} mp-ig tart (időtartama a cső konstrukciójától és gáztöltésétől függ) és az áramkörbe kapcsolt ellenálláson egy áramlökést hoz létre. Ezt az impulzust elektroncsöves berendezéssel fölerősítjük, majd telefonszámlálóra viszzük. Valahányszor egy részecske érkezik a csőbe, a számláló tovább ugrik és így megszámlolhatjuk egy bizonyos idő, pl. 1 perc alatt beérkezett részecskék számát. A kapott beütésszám arányos a preparátum aktivitásával.

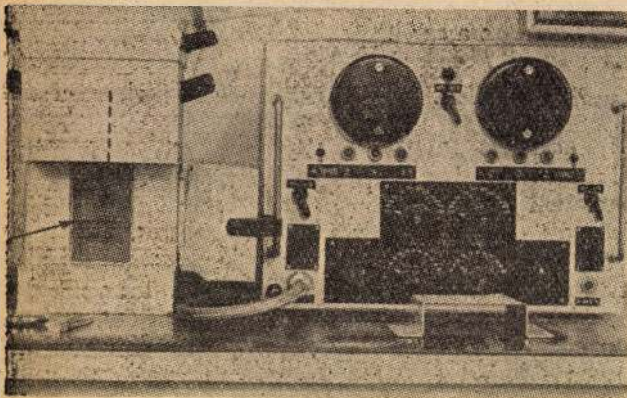
Néhány megjegyzés a méréssel kapcsolatban

a) Ha egy részecske beérkezését gyorsan követi a másik, a telefonszámláló tehetetlensége miatt az újabb részecskét nem jelzi, ami hibát okoz. A közönséges telefonszámláló mp-ként csupán néhány részecskét képes megszámlolni, ezeket is csak akkor, ha beérkezésük elég egyenletesen eloszolva következik be. A készülék többi része egyébként sokkal többre lenne képes (mp-ként több ezer részecske megszámlálására), a telefonszámláló tehetetlensége miatt azonban ezt a lehetőséget távolról sem tudjuk kihasználni. E probléma megoldására, valamint a telefonszámláló kimélete céljából egy elektronikus berendezés a beérkező impulzusokat 4-esével vagy 16-osával, vagy 64-esével stb. mintegy csoportokra osztja és a telefonszámlálót csak minden 4-ik vagy 16-ik stb. impulzusnál hozza működésbe. A telefonszámlálónak két egymás után következő



2. ábra. A GM számlálóberendezés lényeges részei (blokk-séma).

számlálása közötti helyzetet, vagyis amikor egy újabb 4-es vagy 16-os stb. csoport van kialakulában, glimmlámpák felvillanásából követhetjük. Az ilyen számláló berendezést 4-es vagy 16-os stb. elosztású készüléknek nevezik. Ugyanaz a készü-



3. ábra. A mérőberendezésről készült fénykép-felvétel. Baloldalon az ólomház (a nyíl a preparátum-tartó lemezt mutatja, a szaggatott vonal a GM-cső helyét jelzi a ház belsejében), jobboldalon a készülék műszerjara.

lék egy kapcsoló segítségével különböző fokozatokra állítható. A GM-cső táplálásához szükséges stabilizált feszültségforrás, impulzuserősítő, elosztó berendezés, telefonszámláló egyetlen dobozban van összeépítve és a különböző kapcsolók kezelése, valamint a számlálások leolvasása ugyanazon a műszertáblán történik.

b) A GM-berendezés akkor is jelez impulzusokat, ha közelében nincs radioaktív preparátum. Ezek az impulzusok a levegőben levő radium-emanációtól, a földben levő különböző kőzetek radioaktív szennyeződésétől, kozmikus sugárzástól erednek. Az említett okok által létrehozott aktivitást természetes effektusnak, vagy háttér-effektusnak

nevezik. Azért, hogy a mérendő preparátum aktivitását a természetes effektustól jól megkülönböztessük, a preparátum aktivitásának legalább 2—3-szor nagyobbak kell lennie a készülék természetes effektusánál. Méréseinknél a természetes effektus időnként külön meg kell határoznunk és a mért teljes aktivitásból le kell vonnunk. Így kapjuk meg magának a preparátumnak az aktivitását. A természetes effektust csökkenthetjük azáltal, hogy a GM-csövet a preparátummal együtt 5—6 cm falvastagságú ólomházba helyezük. Ezáltal a természetes eredetű β -részeknek és a kis energiájú γ -sugaraknak a GM-csőbe való jutását megakadályozzuk. Készülékünk természetes effektusa a folyamatban levő méréseknél kb. 10—15 beütés/perc.

c) Egyetlen állaton végzett kísérlet több órán át tart. A preparátumok kimérése pedig általában csak másnap kerül sorra és ugyanazon állattól származó preparátum kimérése is több órát vesz igénybe. Mindezen idők alatt az aktivitások természetesen csökkennek. A különböző időpontokban mért minták aktivitásai tehát nem hasonlíthatók össze minden további nélkül egymással. Az aktivitásnak időbeli csökkenéséből eredő hibát úgy küszöbölhetjük ki, hogy az oldatból, amelyből 1 cm^3 -t az állatba adunk, pontosan ugyanennyit félre is teszünk és a különböző időkben mért minták aktivitását ennek az ún. standard mintának ugyanazokban az időkben mért aktivitásával hasonlítjuk össze. Ennek az aktivitása ugyanis ugyanolyan arányban csökken, mint az állatból vett minták aktivitása és így anélkül, hogy a minták aktivitásának időbeli csökkenése zavart okozna, egyszerűen megállapítható, hogy az illető minta aktivitása a bevitt teljes aktivitásnak hány százaléka.

Ezzel az eljárás ismertetését befejeztem. Elvben egyszerű munkáról van szó, amely azonban rendkívül nagy gondot és körültekintést kíván nemcsak a vizsgálatokkal együtt járó veszélyek szempontjából, de a mérések végrehajtását és kiértékelését illetően is.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem 1. sz. Belklinikájának (igazgató: Rusznyák István dr. egyetemi tanár) közleménye

Radioaktív indikátorok az orvostudományban

Írta: ZÁDORY ERNŐ dr.

A biológiai tudományok közül a biochemiában, a bakteriológiában, a normális és pathológiás histológiában régi törekvés, hogy egyes elemi részeket: molekulákat, bacteriumokat, sejteket tartósan megjelöljenek. A megjelölt részecskéket az élő szervezetbe juttatják, hogy ott mozgásukat, eloszlásukat és átalakulásukat tanulmányozni lehessen. Az ilyen módon alkalmazott indikátor anyagok mozgását valamely könnyen észlelhető tulajdonságuk révén folyamatosan követni lehet, útjuk során mintegy nyomot hagynak. Ezért a nyomjelző elvezetés is használatos.

Radioaktív izotópok mint indikátorok

A radioaktív izotópok olyan alapvető tulajdonságokkal rendelkeznek, melyek ideálisak a nyom-

jelző felhasználás szempontjából. Az izotópia ismert fogalmából következik, hogy az egyes radioaktív izotópok — bizonyos megszorításoktól eltekintve — stabil változataikkal azonos kémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, ugyanazon reakciókban vesznek részt és még az élő szervezet sem képes különbséget tenni az egyes elemek izotópjai között.

A másik alapvető tulajdonság a radioaktivitás. A radioaktív sugárzás kimutatására olyan rendkívül érzékeny módszerek állnak rendelkezésünkre, melyek kedvező körülmények között akár egyetlen radioaktív atom jelenlétét jelentős vastagságú sértetlen anyagrétegen keresztül is megmutatják. Ez a körülmény lehetővé teszi, hogy a radioaktív indikátorból legtöbbször gravimetriásan nem mérhető,