

TADEUSZ LIS, JERZY MIERZEJEWSKI

Rozmieszczenie dwuizopropylofluorofosforanu (DFP) w tkankach zwierząt skażonych preparatem znaczoneym $^{32}\text{P}(\text{DFP})$

Z Wojskowego Ośrodka Naukowo-Badawczego Służby Weterynaryjnej

Pomiary radioaktywności tkanek po wprowadzeniu do organizmu związków znaczonych izotopami pozwalają określić ogólną ich ilość, łącznie z produktami biotransformacji. Pomiaru te wydają się być szczególnie przydatne w badaniach nad rozmieszczeniem estrów organicznych kwasu fosforowego, ponieważ ulegają one łatwo przemianom biotransformacyjnym.

Słuszność tego stwierdzenia najlepiej potwierdzają wyniki badań nad rozmieszczeniem 0-etylo-S-heksometylotiofosforanu (preparat LG-63) (3). Autorzy stosując metodę elektrometryczną nie zdołali wykryć tego związku w nerkach skażonych szczurów, natomiast we wcześniejszych badaniach z użyciem preparatów znaczonych stwierdzano odpowiednią radioaktywność nerek.

Celem badań własnych było prześledzenie rozmieszczenia dwuizopropylofluorofosforanu (DEP, fluostygmin, dyflos) (4), znaczonego ^{32}P (DF ^{32}P) w narządach i tkankach zwierząt znajdujących się w stanie intoksykacji po alimentarnym podaniu tego preparatu.

Materiał i metody

Do badań użyto:

— DFP znaczone ^{32}P o aktywności właściwej 0,185 mCi/g.

— DFP znaczone ^{32}P o aktywności właściwej 0,76 mCi/g.

— świnki morskie obojga płci o ciężarze 470—560 g (jako model zwierząt laboratoryjnych) — 17 szt.,

— świnię-warchlaki obojga płci o ciężarze 25—48 kg (jako model zwierząt gospodarskich) — 5 szt.

Świnkom morskim wprowadzano dożołądkowo sondę DF ^{32}P o aktywności właściwej 0,185 mCi/g w dawce po 10 mg/kg c.c. Po upływie 30 minut świnki morskie znajdujące się w agonii skrawiano i pobierano do badań śledzionę, węzły chłonne krezkowe, nerki, wątrobę oraz wycinki mięśni. Pobrane narządy i tkanki homogenizowano i ekstrahowano chloroformem. Do

określonych objętości ekstraktów dodawano po 10 ml cieczy scyntylacyjnej, zawierającej 4 g PPO (2,5-dwufenyloksazolu) i 0,1 g dwumetylo POPOP (2,2-p-fenylo-bis-4-metylo-5-fenyloksazolu) w 1 l toluenu. Radioaktywność mierzono licznikiem scyntylacyjnym ABAC typ SL-40. Wyniki otrzymywano w impulsach na minutę i przeliczano w odniesieniu do aktywności wzorca podanego w rozpadach na minutę. W zależności od aktywności mierzonych próbek czas pomiaru wynosił 10—20 minut, przy błędzie w granicach 0,7—3,1%. Wyniki pomiarów radioaktywności przeliczano na ogólną zawartość substancji radioaktywnych w 1 g badanych narządów i tkanek i wyrażano w średnich z co najmniej dwóch pomiarów nie różniących się między sobą więcej, niż o 0,1%.

Świniom wprowadzano dożołądkowo sondą DF ^{32}P o aktywności właściwej 0,76 mCi/g w dawce po 5 mg/kg c.c. Zwierzęta wykazujące objawy kliniczne intoksykacji (3 godz. od momentu skażenia) poddano ubojowi, a następnie pobrano do badań próbki śledziony, węzłów chłonnych krezkowych, nerek, wątroby, mięśni oraz tkanki tłuszczowej podskórnej. Radioaktywność oznaczano wg opisanej poprzednio metodyki. Stopień radioaktywności próbek tłuszczu mierzono w cieczy scyntylacyjnej przygotowanej wg Bray'a (1). W zależności od aktywności mierzonych próbek czas pomiaru wynosił 10—20 minut, przy błędzie w granicach 0,1—0,4%. Wyniki pomiarów radioaktywności przeliczano na ogólną zawartość substancji radioaktywnych w 1 g badanych narządów i tkanek i wyrażano w średnich z co najmniej dwóch pomiarów nie różniących się między sobą więcej, niż o 0,2%.

Wyniki i omówienie

Średnia radioaktywność wyrażoną w μg DEP/1 g badanych narządów i tkanek przedstawiono w tab. 1.

Jak wynika z tab. 1. we wszystkich próbach wykazano obecność badanego związku.

U świnek morskich największą radioaktywność stwierdzono w węzłach chłonnych, śledzionie i w wątrobie, a u świń w nerkach, śledzionie i w wątrobie. Stosunkowo niewielkie ilości radioaktywnego P stwierdzono w tkance mięśniowej obydwu gatunków zwierząt.

Tab. 1. Wyniki pomiarów radioaktywności tkanek świnek morskich i świń wyrażone w mikrogramach DFP na 1 g badanych prób

Czas skrawienia od momentu podania DF ^{32}P (w minutach)	DF ^{32}P		Świnki morskie (średnie z 17 oznaczeń)					
	mg/kg	Aktywność właściwa ^{32}P w mCi/g	Wątroba	Węzły chłonne krezkowe	Śledziona	Tkanka mięsna	Tkanka tłuszczowa podskórna	Nerki
30	10,0	0,185	0,51		0,56	0,10	nie badano	0,10
180	5,0	0,76	Świnię (średnie z 5 oznaczeń)					
			0,45	0,04	0,60	0,15	0,33	2,01

Inni autorzy (2, 5) obserwowali podobne rozmieszczenie różnych znaczonego ^{32}P preparatów fosforoorganicznych. Wykazano np., że po upływie 6 godzin od momentu doustnej aplikacji szczurom radioaktywnego bromofosu w dawce po 10 mg/kg c.c., 6,6% z ogólnej ilości podanego związku przypadło na wątrobę, 2,5% na nerki, natomiast na mięśnie 0,1% (5).

Podobną radioaktywność wątroby i nerek obserwowano we wczesnych stadiach alimentarnego zatrucia myszy systoksem znaczonego ^{32}P (2).

Wyniki badań własnych, łącznie z obserwacjami cytowanych autorów pozwalają przypuszczać, iż w początkowej fazie alimentarnej intoksykacji, preparaty fosforoorganiczne gromadzone zostają głównie w narządach wewnętrznych, natomiast w mniejszym stopniu w mięśniach.

Piśmiennictwo

1. Bray G. A.: *Analyt. Biochem.* 1, 279, 1960.
2. March R. B., Metcalf R. L., Fukuto T. R., Maxon M. G.: *J. econ. Ent.* 4, 355, 1955.

3. Novogrodskaja A. M., Rozengart V. L., Scerbak I. G.: *Biochimija*, 1, 72, 1971.
4. Glow P. H.: *Nature* 221, 1265, 1969.
5. Stiasni M., Rehbindler D., Deckers W.: *J. agric. Fd Chem.* 3, 474, 1967.

Лис Т., Межеевски Е. — Расположение диизопропилфлуорофосфата (ДФР) в тканях животных интоксикованных препаратом меченым ^{32}P (ДФ ^{32}P).

На основании сцинтилляционной регистрации устанавливали расположение ДФР в органах и тканях морских свинок и свиней находящихся в состоянии острой интоксикации после алиментарного введения ДФ ^{32}P . Радиоактивность установили во всех исследованных пробах. Самую высокую радиоактивность наблюдали у морских свинок в лимфатических узлах, селезенке и печени а у свиней в почках, селезенке и в печени.

Lis T., Mierzejewski J. — The distribution of diisopropylfluorophosphate (DFP) in tissues of animals polluted with the labeled preparate ^{32}P (DF ^{32}P).

The distribution of diisopropylfluorophosphate (DFP) in organs and tissues of pigs and guinea-pigs with the acute alimentary intoxication with DF ^{32}P was determined by the use of a scintillation registration method. Radioactivity revealed all the samples studied. The most pronounced radioactivity was noted in lymph nodes, spleen and liver of guinea-pigs, and in kidneys, liver and spleen of pigs.

STEFAN FURMAGA, JERZY LECH GUNDLACH, JÓZEF FILAR

Panacur^R - Hoechst w leczeniu robaczycy żołądkowo-jelitowej owiec

Z Zakładu Parazytologii i Chorób Inwazyjnych i Kliniki Chorób Wewnętrznych
Wydziału Weterynaryjnego AR w Lublinie

Robaczycę żołądkowo-jelitową przeżuwaczy, z uwagi na powszechność ich występowania w kraju (ekstensywność inwazji 97,8% u cieląt i 100% u owiec), stanowią poważne zagadnienie inwazyjologiczno-ekonomiczne zarówno w gospodarstwach wielkotowarowych jak i indywidualnych. Wywoływane przez nie straty w hodowli wynikają nie tylko z patogennego oddziaływania tych nicieni na organizm zwierząt, przejawiającego się w obniżeniu wagi, rozwoju, produktywności, jak i jakości uzyskiwanych produktów (mleka, wełny, mięsa), ale również z podwyższenia kosztów produkcji związanych z zapotrzebowaniem większej ilości karmy, dłuższym okresem tuczu, potrzebą leczenia itp.

W ostatnich latach w kraju przeprowadzono szereg badań nad nowymi lekami do zwalczania inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych przeżuwaczy takimi jak Nilverm (5, 14, 23, 25), Nilverm pro iniectione (15), Thiabendazol, Helminthazol (22, 25, 26, 30), Maretin (21), Banminth (27). W wyniku tych badań stwierdzono dość wysoką skuteczność wymienionych leków, bowiem wahała się ona w granicach 65—100%. Poza tym leki te charakteryzują się tym, że w zasadzie nie ma żadnych przeciwwskazań do

ich stosowania. Stąd też większość z nich jest w chwili obecnej powszechnie stosowana do zwalczania tych inwazji.

Pomimo tego, że zalety terapeutyczne wielu z tych preparatów wydają się być zadowalające, nadal trwają badania nad nowymi antyhelmintrykami, które obok doskonałej skuteczności na postacię dojrzałe i larwalne pasożytów, bezpieczeństwa ich stosowania oraz braku jakichkolwiek przeciwwskazań wynikających ze stanów fizjologicznych (ciąża, wiek) czy kondycyjnych leczonych zwierząt, charakteryzowałyby się jak najszerszym spektrum działania, możliwością stosowania u różnych gatunków zwierząt domowych i niepowodowałyby powstawania lekoopornych szczepów pasożytów.

Wieloma z powyższych cech wydaje się charakteryzować nowy preparat f-my Hoechst pod nazwą Panacur^R. Substancją czynną Panacuru jest fenbenadazol — bezbarwny proszek, rozpuszczalny jedynie w dwumetylosulfotlenku, o wzorze sumarycznym $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$, będący karbaminianem metylu 5-/fenyl-tio/-2-benzimidazolu (c. cz. 299.2). Dla celów terapeutycznych preparat pod wspólną nazwą Panacur^R przeznaczony dla różnych gatunków zwierząt produ-