

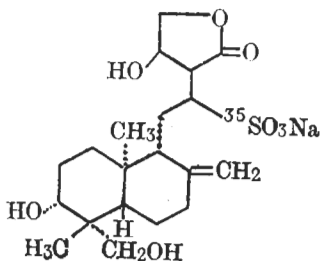
放射自显影法探讨 $[^{35}\text{S}]$ 亚硫酸氢钠穿心莲内酯的体内分布和排泄

朱寿彭 康保安* (苏州医学院放射毒理教研室, 苏州 215007)

提要 放射自显影的观察发现, 大鼠 iv AG 后, 可浓集于十二指肠。该药能较快地通过血脑屏障, 主要蓄积于脊髓, 呈下行性定位。它在体内可迅速以原形排除, 其生物 $t_{1/2} = 2 \text{ h}$ 。48 h 后已可排除摄入量的 85.6%, 其排除途径以尿为主。

关键词 亚硫酸氢钠穿心莲内酯; 放射自显影; 分布; 排泄

穿心莲是抗菌消炎药, 穿心莲内酯是其有效成分之一。 $[^{35}\text{S}]$ 亚硫酸氢钠穿心莲内酯(以下简称 AG)的结构式为:



对它的代谢研究已从整体水平上探讨过⁽¹⁾。本研究用放射自显影法阐明它在脏器水平的定

位、在血细胞内的滞留动态、排除速度和排除形式。

材 料

♂大鼠 24 只, 体重 $102 \pm (\text{SD}) 10 \text{ g}$ 。AG 的放射性比度为 $160 \mu\text{Ci}/46 \text{ mg/ml}$ 。大鼠 iv 10 ml/kg 。

实 验

实验首先用色层分析法, 展开剂为氯仿: 丙酮: 无水乙醇: 水 = 5:5:5:1, 及放射自显影分析, 表明只有 1 个放射峰(图 1), 并与显色点相符合, R_f 值为 0.38。

一、脏器的放射自显影 大鼠 iv 后的 2, 6, 24 和 48 h, 颈动脉放血处死。取全脑、肝、

1980年6月23日收稿 1981年4月12日修回

* 哈尔滨医科大学进修教师



图 1. Autoradiochromatography of authentic AG(A) and rat's urine after iv AG(B)

肾、十二指肠、结肠、胃体、贲门、肺、脾和心等，制作冰冻切片放射自显影^(2,3)，并放置在同一乳胶膜上⁽⁴⁾，观察 AG 的定位情况。在蓄积高峰期 2 h 时，低温干燥曝光 80 d，其蓄积强度以放射自显影黑度计依次为十二指肠、肾、肝、胃体、肺、贲门、结肠、心和脾，在大脑皮质和丘脑下部仅有痕量(图 2)。

在 6 h 时，各脏器组织的冰冻放射自显影象经低温干燥曝光 100 d，可见黑度高低依次为肾、肝、肺、心、脾。在中枢神经系统中的蓄积依次为脊髓(嵌入小脑部位)、小脑、大脑皮质和脑干(图 3)。

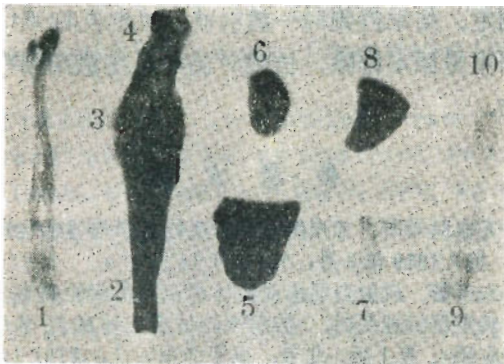


图 2. Frozen autoradiography of rat's organs 2 h after iv AG. 1) colon; 2) duodenum; 3) stomach fundus; 4) cardia of stomach; 5) liver; 6) kidney; 7) spleen; 8) lung; 9) heart; 10) brain

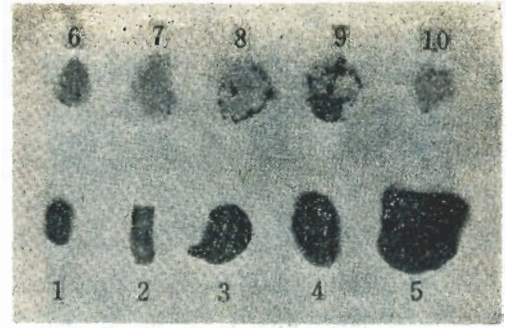


图 3. Frozen autoradiography of rat's organs 6 h after iv AG. 1) heart; 2) spleen; 3) lung; 4) kidney; 5) liver; 6,7) cerebral cortex; 8) cerebellum; 9) spinal cord (inserted in cerebellum); 10) brain stem

二、血涂片的放射自显影 在暗室中，将核 4 乳胶在 37℃ 熔化后，加重蒸馏水将液体乳胶作 1:1 稀释，再加占液体乳胶总量 10% 的硬化剂 6-硝基苯吡咪唑液⁽⁵⁾，轻轻搅匀。取 15 μl 稀释乳胶于血涂片的一端，用玻棒均匀滑动涂匀。25℃ 阴干后，装入曝光盒，低温干燥曝光 80 d。然后作显影、制止、定影、水洗和甘油保护液浸泡等。图 4A 为药后 2 h 时的放射自显影，可见大量颗粒定位于 RBC 周围和血浆中，少量颗粒被摄入到 RBC 内。而当到 48 h 时，血液中药物浓度已很低，血涂片上只能见到微量颗粒(图 4B)。

三、排泄和代谢物 大鼠 iv AG 后，放置代谢笼中，经不同时间各取尿 0.1 ml 和粪 100 mg，分别置于液体闪烁测量杯中，加入高氯酸 0.2 ml，30% H₂O₂ 0.4 ml，辛醇 1 滴，于 80℃ 消化 1 h。室温冷却后，加乙二醇丁醚 5 ml 与 0.6% 对三联苯-甲苯闪烁液 8 ml 摇匀，测定放射性强度。测量效率为 85.2%。表 1 示经尿、粪的排泄。可见 AG 自体内迅速排除。其排出途径以尿为主。将大鼠尿液收集和匀后点样进行纸层析，显色得 1 点，其 R_F = 0.38。同时分析放射色层分析自显影，按 1 cm 间距进行分段放射性测定，结果亦得一个放射峰(图 5)，且此峰距与 R_F 值相同。

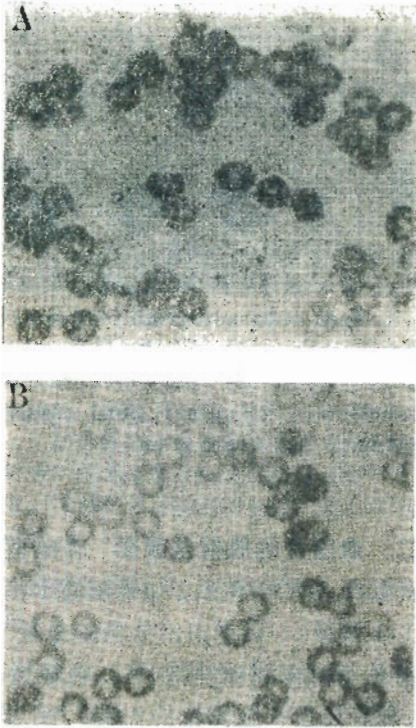


图 4. 大鼠血涂片在 iv AG 2 h (A) 和 48 h (B) 后的放射自显影。冷干条件下曝光 80 d, HE 染色 $\times 800$

表 1. Excretion of radioactivities after iv AG

Time after iv	No. of rats	Excretion (% of iv dose, $\bar{x} \pm SD$)	
		in urine	in feces
0—2 h	5	51.4 \pm 11.6	trace
2—6 h	6	13.8 \pm 1.1	2.2 \pm 0.9
6—24 h	6	1.9 \pm 0.4	12.9 \pm 5.4
24—48 h	6	0.8 \pm 0.2	2.7 \pm 1.9
total		67.9 \pm 13.8	17.8 \pm 9.3

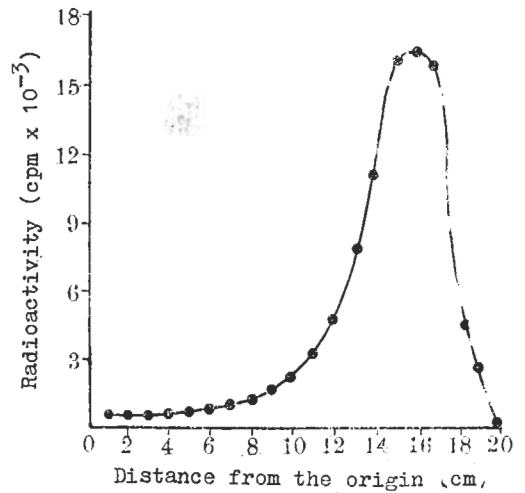


图 5. 大鼠尿在 iv AG 后的放射自显影

讨 论

AG 在十二指肠部位呈选择性蓄积, 有利于临床治疗肠炎和菌痢等疾患。AG 在脊髓中呈典型的下行性蓄积, 可能与其引起肌紧张度减低、外周血管扩张、体温下降等有关。

由于 AG 吸收和排除迅速, 生物 $t_{1/2}$ 只有 2 h, 用药后 2 d 在尿中可排除 85.6%, 因此建议临床上可酌情增加使用剂量, 以获得更好的疗效。

从放射性层析自显影和层析后分段放射性测定, 结果得到同一放射峰, 初步表明 AG 在尿中呈原形排除, 推测对泌尿系统感染会有疗效。

参 考 文 献

- 1 无锡医学所、苏州医学院. 生物化学与生物物理学报 1979年3月; 10(1): 11
- 2 朱寿彭. 放射自显影对机体标记同位素的微观和宏观定位机理探讨. 《放射性同位素在基础医学中的应用》, 第1版. 北京: 原子能出版社, 1979: 13—9
- 3 朱寿彭. 生理学报 1964年12月; 27(4): 390
- 4 朱寿彭、苏昆源、莫启忠. 同上 1980年9月; 32(3): 272
- 5 Rogers AW, ed. *Techniques of autoradiography*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 1973: 305—17

Acta Pharmacologica Sinica 1981 Dec; 2 (4) : 266—269

DISTRIBUTION AND EXCRETION OF [³⁵S]NaHSO₃-ANDROGRAPHOLIDE BY AUTORADIOGRAPHY

ZHU Shou-peng, KANG Bao-an

(Department of Radiotoxicology, Suzhou Medical College, Suzhou 215007)

ABSTRACT The autoradiographic study indicated that 2 h after iv [³⁵S]NaHSO₃-andrographolide (AG) in rats the radioactivity accumulated chiefly in the duodenum. In the CNS the radioactivity accumulated mainly in the cephalic end of spinal cord with a distribution of descending type. AG was excreted rapidly. The biological $t_{1/2} = 2$ h.

The urine was tested by paper radio-

chromatographic scan and liquid scintillation counter. A single peak corresponding to the R_f of authentic AG was found. AG was excreted chiefly in the urine and probably in the unchanged form.

KEY WORDS [³⁵S]NaHSO₃-andrographolide; autoradiography; distribution; excretion