

液体闪烁法探讨^[14C]二氯苯醚菊酯在大鼠体内的过程

朱寿彭 王崇道 高献华 劳勤华 (苏州医学院放射毒理教研室, 苏州 215007)

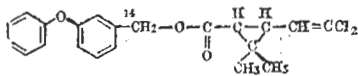
提要 试验成功了对体内各种脏器组织和尿、粪的匀相透明液制备法, 并用匀相液体闪烁法探讨了^[14C]二氯苯醚菊酯当单次或多次经大鼠 ig 后的体内过程, 发现在体内的吸收和排除都迅速, 在药后 6 h 时的分布量从高到低为肝、肾、脂肪、心肌、股四头肌和脑, 至 24 h, 各脏器中的蓄积显著降低, 80% 的摄入量已自体内排除, 在脂肪中的量却增升, 且下降较慢。经粪排除的量高于尿排量, 在 4 d 后已有 95% 以上被排除, 连续 7 d 给药后的体内代谢情况, 基本上与单次 ig 后类似。

关键词 匀相液体闪烁法; ^[14C]二氯苯醚菊酯; 代谢; 脂肪组织

二氯苯醚菊酯是从天然除虫菊素经加氯和酯化而得⁽¹⁾, 它对许多作物害虫都有较好的杀灭作用⁽²⁾, 本文研究了^[14C]二氯苯醚菊酯单次或多次摄入大鼠后的体内代谢动态。

方 法

^[14C]二氯苯醚菊酯的结构式为:



溶于玉米油中, 药物浓度为 1 mg/ml, 其放射性浓度为 46 $\mu\text{Ci/ml}$ 。单次灌胃(ig) 460 $\mu\text{Ci/kg}$, 或 ig 92 $\mu\text{Ci/kg}$ qd \times 7 d。单次 ig 试验用 120 \pm (SD) 10 g 的 δ 大白鼠 24 只, 给药连续 7 d 试验用 115 \pm 15 g 的 δ 大白鼠 35 只, 药后放入代谢笼中 6, 24, 48 和 96 h, 由颈动脉放血处死, 取内脏组织和粪各 50 mg 与血、尿各 50 μl , 置于低 K 玻璃的液体闪烁测量杯中, 加入 HClO_4 0.1 ml, 30% H_2O_2 0.2 ml, 辛醇 1 滴, 在 80 $^\circ\text{C}$ 加热 1 h, 冷却后, 加乙二醇甲醚 6 ml, 加 0.6% 的 PPO-甲苯闪烁液 8 ml, 摇匀后, 可得到完全匀相的透明液体, 置于双道液体闪烁计数器中测定, 所有标本都经过淬灭校正, 并计算每 g 组织理论平均分配量的比值⁽³⁾和由尿、粪排除量占实际摄入机体中放射量的%⁽⁴⁾, 用最小二乘法求出

衰变系数和排除方程。

结 果

单次 ig ^[14C]二氯苯醚菊酯后的体内代谢

过程 ig 后 6 h 的体内分布量依次为肝、肾、脂肪、心肌、股四头肌和脑, 在脂肪中的蓄积则继续增升, 到 24 h 跃居首位, 以后再逐渐下降, 见表 1。

^[14C]二氯苯醚菊酯的排除过程见表 2, 该药排除迅速, 经 24 h 已排出 72%, 至 96 h 已基本全部排除, 且粪排量高于尿排量, 根据其尿、粪中的排除量, 估算了体内的排除方程为:

$$U_{(t)} = 41.7e^{-\frac{0.693}{0.95}t} = 41.7e^{-0.73t}$$

可见单次摄入^[14C]二氯苯醚菊酯后的体内排除半减期只有 0.95 d。

Table 1. Distribution in various tissues after ig ^[14C] permethrin 460 $\mu\text{Ci/kg}$ to rats, 6 rats/group.

Organs and tissues	Time after ig ^[14C] permethrin (Radioactivity/g compare with average share amount/g in body, %)			
	6 h	24 h	48 h	96 h
blood*	17.4 \pm 6.9	3.8 \pm 1.3	0.9 \pm 0.4	0.7 \pm 0.1
	38.8 \pm 7.2	12.9 \pm 4.7	4.6 \pm 1.7	1.9 \pm 0.4
liver	27.7 \pm 8.1	10.3 \pm 3.3	2.9 \pm 1.2	1.1 \pm 0.1
	2.3 \pm 0.8	1.0 \pm 0.3	0.4 \pm 0.2	0.3 \pm 0.06
kidney	10.2 \pm 7.2	1.7 \pm 1.0	1.3 \pm 0.7	0.4 \pm 0.08
	13.1 \pm 6.3	3.0 \pm 1.1	1.0 \pm 0.4	0.6 \pm 0.1
brain	19.1 \pm 6.7	40.6 \pm 11.6	38.2 \pm 5.8	21.4 \pm 2.7
muscle				
heart				
adipose				

* blood: Radioactivity/ml

Table 2. Excretion after ig [^{14}C] permethrin 460 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$

Time after ig (h)	Rats	Excretion (% of ig dose, $\bar{x} \pm \text{SD}$)	
		in urine	in feces
0-6	24	4.51 \pm 0.78	4.56 \pm 0.66
6-24	18	34.62 \pm 6.31	37.15 \pm 5.13
24-48	12	6.59 \pm 0.85	11.48 \pm 2.64
48-96	6	0.87 \pm 0.10	0.46 \pm 0.08
Total		46.59 \pm 8.26	53.65 \pm 8.87

多次 ig [^{14}C]二氯苯醚菊酯后的体内代谢过程 大鼠 ig [^{14}C]二氯苯醚菊酯连续 7 d 后在血液和组织中的分布见表 3。基本上与单次 ig 时类似, 惟在末次 ig 药物后, 脂肪内的滞留已达高峰, 显因在 7 d 中已向脂肪积储。停止摄入后, 脂肪中的浓度就持续下降, 到 30 d 时, 已降低到只有 0.45%,

[^{14}C]二氯苯醚菊酯连续 7 d 摄入机体后在尿、粪中排除动态过程见图 1。观察到体内的排除量以停药后第 1 d 为最高, 然后逐渐递减, 至第 6 d 就可达到基本排除。以后一个多月每 d 排除只占摄入量的 0.004—0.05%, 这主要因蓄积于脂肪的药液在持续缓慢的排除。根据连续 37 d 测得的各 d 排除量, 我们估算了体内的排除方程为:

$$U(t) = 130e^{-\frac{0.693}{1.4}t} + 2.08e^{-\frac{0.693}{3.12}t} + 0.073e^{-\frac{0.693}{33}t} \\ = 130e^{-0.495t} + 2.08e^{-0.223t} + 0.073e^{-0.021t}$$

可见其有 3 个排除组分, 而其中快组分的排除

Table 3. Distribution after ig [^{14}C] permethrin 92 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ qd \times 7 d

Organs and tissues	Time after consecutive ig [^{14}C]permethrin					
	1 d	5 d	10 d	15 d	25 d	30 d
blood	0.59 \pm 0.07	0.25 \pm 0.03	0.19 \pm 0.03	0.16 \pm 0.02	0.10 \pm 0.01	0.11 \pm 0.07
brain	0.22 \pm 0.10	0.12 \pm 0.05	0.13 \pm 0.01	0.15 \pm 0.02	0.11 \pm 0.01	0.11 \pm 0.03
muscle	0.37 \pm 0.12	0.18 \pm 0.02	0.16 \pm 0.05	0.17 \pm 0.02	0.25 \pm 0.03	0.12 \pm 0.01
kidney	1.23 \pm 0.10	0.35 \pm 0.06	0.24 \pm 0.04	0.17 \pm 0.02	0.12 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01
liver	1.66 \pm 0.29	0.44 \pm 0.10	0.21 \pm 0.05	0.20 \pm 0.02	0.14 \pm 0.01	0.12 \pm 0.01
adipose	9.77 \pm 1.56	4.58 \pm 1.68	2.01 \pm 1.07	2.18 \pm 0.22	0.62 \pm 0.06	0.45 \pm 0.15

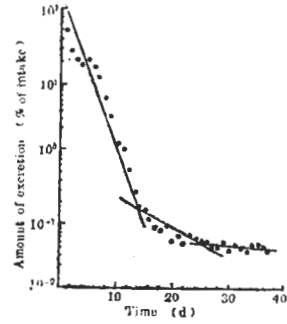


Fig 1. Excretion in urine and feces after ig [^{14}C] permethrin 92 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ qd \times 7 d

半减期为 1.4 d.

讨论和结论

用匀相液体闪烁法观察到大鼠 ig [^{14}C]二氯苯醚菊酯后是呈迅速吸收和迅速排除的。体内各主要脏器组织中到 96 h 已基本排除, 因而对机体不会呈现蓄积作用。但在脂肪组织中可有少量滞留。Elliot 等曾用燃烧法测定二氯苯醚菊酯, 认为脂肪中的蓄积, 和肝、肾部位一样, 可迅速排除⁽¹⁾, 显然是由于测定法的灵敏度欠佳所致。

参考文献

- 1 Elliot M, Janes NF, Pulman DA, Unai T, Casida JE. *J Agr Food Chem* 1976 Jun; 24 (2):270
- 2 Elliot M, Farnham AW, Janes NF, Needharn PH, Pulman DA, Stevenson JH. *Nature* 1973 Nov 16; 246 (5429):169
- 3 朱寿彭、唐忠义、高献华. 核防护 1979 年 6 月; (2):28
- 4 朱寿彭. 生物科学动态 1980 年 9 月; (3):17

METABOLISM OF [^{14}C]PERMETHRIN IN RATS STUDIED BY LIQUID SCINTILLATION COUNTING

ZHU Shou-peng, WANG Chong-dao, GAO Xian-hua, LAO Qin-hua
(*Department of Radiotoxicology, Suzhou Medical College, Suzhou 215007*)

ABSTRACT [^{14}C]permethrin was given intragastrically to rats. The radioactivities of tissue samples were determined by liquid scintillation counter. The dynamic distribution of radioactivity in the body showed that the drug was absorbed rapidly. At first it was chiefly distributed in liver and kidneys. After 24 h its concentration in adipose tissue was elevated. About 95% of the administered radioactivity was excreted in 4 d. Only traces remained in the adipose tissue.

After [^{14}C]permethrin was given ig to rats daily for 7 consecutive days, it was mainly accumulated in adipose tissue. The radioactivity was rapidly excreted. The total elimination in the first 6 d after the discontinuance of medication was almost complete, and only trace remained in the adipose tissue.

KEY WORDS homogeneous scintillation counting; [^{14}C]permethrin; metabolism; adipose tissue