

Zakład Chemii Toksykologicznej. Instytut Analizy i Technologii Farmaceutycznej.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Stanisław Szczepaniak

Henryk ROMANOWSKI

**Poziom fosforu nieorganicznego i estrowego we krwi szczurów
po jednorazowym podaniu chlorku chlorocholiny (CCC)**

Содержание неорганического и эстрового фосфора в крови крыс после
одноразовой подачи хлорхолинхлорида (CCC)

Inorganic and Estric Phosphorus Concentrations in the Blood
of Rats after Intoxication with a Single Dose of Chlorcholine Chloride (CCC)

Zarejestrowany w r. 1981 w Polsce regulator wzrostu roślin „antywylegacz” zbóż jako Bercema-CCC (chlorek 2-chloroetylotrójmetyloamoniowy, chlorek chlorocholiny, Chlormekwat, CCC) jest nadal szeroko stosowany w rolnictwie, sadownictwie i ogrodnictwie (1, 4—7). Stwarza to duże możliwości zatrucić tym związkiem. Spowodowane one mogą być jego toksycznym oddziaływaniem na układ nerwowy i na niektóre regulowane przez ten układ procesy fizjologiczne, również na przemianę węglowodanową (2, 3, 9, 10). Przypuszczenie to może potwierdzać wykazane w poprzedniej pracy zakłócenie metabolizmu cukrowców, objawiające się podwyższeniem poziomu glukozy we krwi szczurów po jednorazowym podaniu chlorku chlorocholiny (9). Z uwagi na to, iż przemiany węglowodanów w organizmach stałocieplnych zachodzą na ich fosforowych pochodnych (estrach), można przewidywać, że zajdą również zmiany w zawartości fosforu (nieorganicznego i estrowego) we krwi po jednorazowym podaniu chlorku chlorocholiny.

Celowe więc wydaje się wykonanie kolejnego sprawdzianu dotyczącego poziomu fosforu nieorganicznego i estrowego we krwi szczurów po jednorazowym zatruciu chlorkiem chlorocholiny. Uzyskane wyniki oznaczeń, jak się wydaje, mogą być wykorzystane do dalszej biochemicznej i toksykologicznej charakterystyki tego związku, a także do określenia jego wpływu na przemianę węglowodanową u zwierząt stałocieplnych.

BADANIA WŁASNE

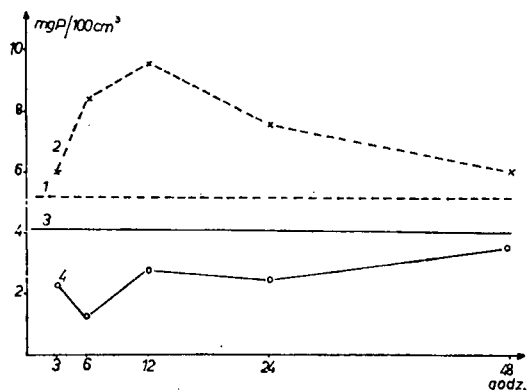
Do badań użyto białych szczurów o c.c. 180—240 g rasy Wistar, trzymany w klatkach metabolicznych w oświetlonym pomieszczeniu w temp. 20°C, żywionych znormalizowaną karmą (LSM). Roztwory wodne chlorku chlorocholiny podawano sondą metalową do żołądków szczurów. Badania przeprowadzono w 4 grupach szczurów, którym podawano jednorazowo wodne roztwory CCC w dawkach: grupie pierwszej — 0,05 g/kg, drugiej — 0,10 g/kg, trzeciej — 0,20 g/kg, czwartej — 0,40 g/kg.

Grupy te podzielono na 5 podgrup — a, b, c, d, e (po 3 sztuki w każdej). Krew pobierano od szczurów poszczególnych podgrup po upływie godzin: a — 3, b — 6, c — 12, d — 24, e — 48. W grupie natomiast piątej — kontrolnej (3 szczury) pobrano krew od szczurów nie zatrutych chlorkiem chlorocholiny.

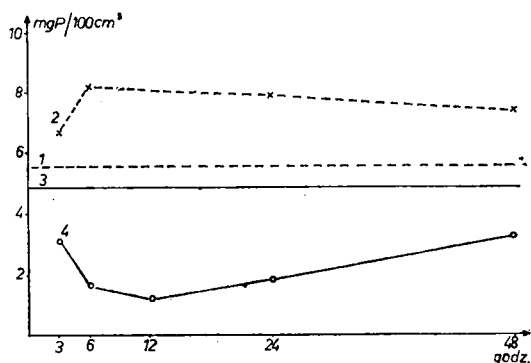
W pobranych próbkach krwi badano poziom fosforu nieorganicznego i estrowego metodą kolorymetryczną (8). Posługiwano się uprzednio skalibrowaną krzywą wzorcową dla fosforu w zakresie 0,8—8,0 µg. Wyniki ilościowych oznaczeń (w mg/100 cm³) w zależności od dawki i czasu ekspozycji po podaniu i bez podania chlorku chlorocholiny (CCC) przedstawiono w przypadku zatrucia dawkami 0,05 g/kg i 0,10 g/kg (grupy: pierwsza i piąta, druga i piąta) w tab. 1 oraz na ryc. 1 i 2, w przypadku zaś zatrucia podostrego (0,20 g/kg) i ostrego (0,40 g/kg) (grupy: trzecia i piąta, czwarta i piąta) — w tab. 1 oraz na ryc. 3 i 4.

Tab. 1. Poziom fosforu nieorganicznego i estrowego we krwi szczurów po jednorazowym podaniu chlorku chlorocholiny (CCC)
Inorganic and esteric phosphorus concentrations in the blood of rats after intoxication with a single dose of chlorcholine chloride (CCC)

Dawka CCC g/kg	Okres zatrucia /godz./	Fosfor nieorganiczny mg/100 cm ³		Fosfor estrowy mg/100 cm ³	
		przed podaniem CCC	po podaniu CCC	przed podaniem CCC	po podaniu CCC
0,05	3		6,0		2,3
	6		8,4		1,2
	12	5,2	9,6	4,1	2,8
	24		7,6		2,5
	48		6,2		3,6
0,10	3		6,7		3,1
	6		8,2		1,6
	12	5,6	8,0	4,9	1,2
	24		7,9		1,9
	48		7,4		3,3
0,20	3		7,0		1,2
	6		8,4		1,0
	12	5,3	9,1	3,9	1,2
	24		8,9		1,2
	48		5,7		3,5
0,40	3		7,9		1,4
	6		9,4		1,2
	12	5,4	8,3	4,0	1,3
	24		8,0		1,5
	48		5,8		3,8



Ryc. 1. Poziom fosforu nieorganicznego we krwi szczurów: 1 — bez podania CCC, 2 — po podaniu 0,05 g CCC/kg; poziom fosforu estrowego we krwi szczurów: 3 — bez podania CCC, 4 — po podaniu 0,05 g CCC/kg
Inorganic phosphorus concentration in the blood of rats: 1 — rats not given CCC, 2 — rats given 0.05 g CCC/kg of body weight; estric phosphorus concentration in the blood of rats: 3 — rats not given CCC, 4 — rats given 0.05 g CCC/kg of body weight

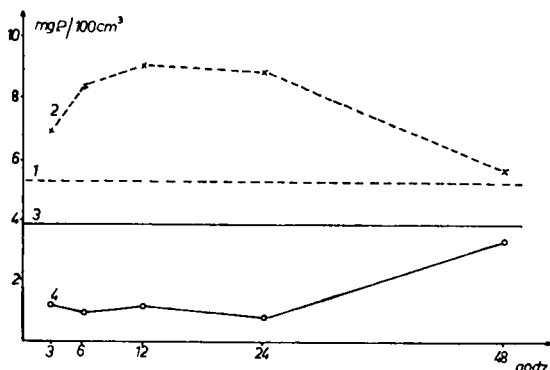


Ryc. 2. Poziom fosforu nieorganicznego we krwi szczurów: 1 — bez podania CCC, 2 — po podaniu 0,10 g CCC/kg; poziom fosforu estrowego we krwi szczurów: 3 — bez podania CCC, 4 — po podaniu 0,10 g CCC/kg
Inorganic phosphorus concentration in the blood of rats: 1 — rats not given CCC, 2 — rats given 0.10 g CCC/kg of body weight; estric phosphorus concentration in the blood of rats: 3 — rats not given CCC, 4 — rats given 0.10 g CCC/kg of body weight

OMÓWIENIE WYNIKÓW

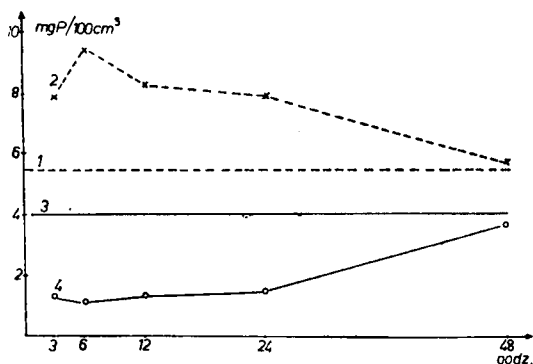
W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, że we krwi szczurów nie zatrutych chlorkiem chlorocholiny (CCC) poziom fosforu nieorganicznego wynosił 5,2—5,6 mg/100 cm³, estrowego — 3,9—4,9 mg/100 cm³. Wykazano również wpływ chlorku chlorocholiny podwyższa-

jący poziom fosforu nieorganicznego i obniżający poziom fosforu estrowego we krwi szczurów w czasie 3—48 godz. po jednorazowym podaniu dawek: 0,05, 0,10, 0,20, 0,40 g/kg. Wpływ ten był wyraźny w przypadku zatrucia pierwszymi trzema dawkami (0,05, 0,10, 0,20 g/kg) w czasie 6—24 godz. (ryc. 1, 2 i 3 oraz tab. 1), w przypadku zatrucia ostrego (dawka 0,40 g/kg) — w czasie 3—24 godz. (ryc. 4 i tab. 1).



Ryc. 3. Poziom fosforu nieorganicznego we krwi szczurów: 1 — bez podania CCC, 2 — po podaniu 0,20 g CCC/kg; poziom fosforu estrowego we krwi szczurów: 3 — bez podania CCC, 4 — po podaniu 0,20 g CCC/kg

Inorganic phosphorus concentration in the blood of rats: 1 — rats not given CCC, 2 — rats given 0.20 g CCC/kg of body weight; estric phosphorus concentration in the blood of rats: 3 — rats not given CCC, 4 — rats given 0.20 g CCC/kg of body weight



Ryc. 4. Poziom fosforu nieorganicznego we krwi szczurów: 1 — bez podania CCC, 2 — po podaniu 0,40 g CCC/kg; poziom fosforu estrowego we krwi szczurów: 3 — bez podania CCC, 4 — po podaniu 0,40 g CCC/kg

Inorganic phosphorus concentration in the blood of rats: 1 — rats not given CCC, 2 — rats given 0.40 g CCC/kg of body weight; estric phosphorus concentration in the blood of rats: 3 — rats not given CCC, 4 — rats given 0.40 g CCC/kg of body weight

Największe zaś podwyższenie poziomu fosforu nieorganicznego i obniżenie poziomu fosforu estrowego stwierdzono podczas zatruc: podostrego (0,20 g/kg) — po upływie 12 godz. (ryc. 3 i tab. 1) i ostrego (0,40 g/kg) — po upływie 6 godz. (ryc. 4 i tab. 1).

Na podstawie wyżej przedstawionych wyników badań można sądzić o naruszeniu przez chlorek chlorocholiny stałego poziomu fosforu nieorganicznego i fosforu estrowego, a zatem przemiany węglowodanów przebiegającej przy udziale ich fosforowych pochodnych. Należy przypuszczać, że może to być skutkiem toksycznego oddziaływania chlorku chlorocholiny na układ nerwowy regulujący tę przemianę.

Przypuszczenie to wymaga jednak dalszego potwierdzenia przez badanie wpływu chlorku chlorocholiny na aktywność fosfataz, przy których współdziała ta przemiana w organizmach stałocieplnych przebiega.

PIŚMIENNICTWO

1. Budionnyj J. W. i wsp.: Wlijanije tura na produktivnost' ozimoj pszenicy w Char'kowskoj oblasti. *Chim. w sielsk. choz.* **20** (6), 42, 1982.
2. Hennighausen G. i wsp.: Untersuchungen über toxikologische und pharmakologische Eigenschaften von Chlorcholinchlorid und N,N-Dimethyl(2-bromäthyl)hydraziniumbromid. *Arch. biol. med. germ.* **33**, 89, 1974.
3. Hennighausen G., Tiefenbach B.: Über die Mechanismen der akuten toxischen Wirkung von Chlorcholinchlorid und 2-Chloräthyl-phosphonsäure (Ethephon). *Arch. exper. Vet. med.* **32**, 609, 1978.
4. Karamchudojew Ł. i wsp.: Effektivnost' tura na posiewach pszenicy w Tadżykistanie. *Chim. w sielsk. choz.* **20** (10), 28, 1982.
5. Kriworuczko G. I., Michajluk W. I.: Primienienije tura i udobrienij w gruszewom sadie. *Chim. w sielsk. choz.* **20** (7), 42, 1982.
6. Niemczenko W. W., Wierszenin J. A.: Primienienije chlorocholin-chlorida na posadkach kartofia. *Chim. w sielsk. choz.* **19** (1), 52, 1981.
7. Nowe preparaty. Bercena-CCC. *Ochr. Roślin* **25** (4), 23, 1981.
8. Ostrowski W.: Wybrane metody z chemii klinicznej. PZWL, Warszawa 1974.
9. Romanowski H.: Poziom glukozy we krwi szczurów po jednorazowym podaniu chlorku chlorocholiny (CCC). *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **37**, 189, 1982.
10. Romanowski H.: Wpływ siarczanu atropiny (SA) na resorpcję i wydalanie chlorku chlorocholiny (CCC) u szczurów po jednorazowym podaniu. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **36**, 31, 1981.

Otrzymano 31 XII 1982.

РЕЗЮМЕ

Используя колориметрический метод, показано повышение (на 5,6—74,1%) содержания неорганического фосфора и понижение (на 6,2—74,4%) эстрого фосфора в крови крыс после однократной подачи хлорхолинхлорида в дозах — 0,05, 0,10, 0,20, 0,40 г/кг в течении 48 часов. Максимальное повышение (на 69,8 и на 74,1%) содержания неорганического фосфора и понижение (на 74,4 и на 70,0%) содержания эстрого фосфора замечено во время подострого отравления (0,20 г/кг) — спустя 12 часов и острого (0,40 г/кг) — спустя 6 часов после подачи хлорхолинхлорида.

SUMMARY

Using the colorimetric method, it was demonstrated that 3 to 48 hours after intoxication with single doses of chlorcholine chloride (0.05, 0.10, 0.20, 0.40 g/kg), inorganic phosphorus concentration increased (by 5.6 to 74.1%) and estric phosphorus concentration was inhibited (by 5.0 to 74.4%) in the blood of rats. A greater increase of inorganic phosphorus concentration (by 69.8 and 74.1%) and inhibition of estric phosphorus concentration (by 74.4 and 70.0%) in the blood of rats were demonstrated after subacute intoxication (0.20 g/kg), 12 hours and 6 hours after acute intoxication (0.40 g/kg) with chlorcholine chloride.