

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
w czasie subchronicznego zatrucia chlorkiem chlorocholiny (CCC)**

Содержание неорганического и эстрового фосфора в крови крыс во время
субхронического отравления хлорхолинхлоридом (CCC)

Inorganic and Estric Phosphorus Concentration in the Blood of Rats during
Subchronical Intoxication with Chlorcholine Chloride (CCC)

W poprzedniej pracy wykazano wpływ chlorku 2-chloroetylotrójmetylamoniowego (CCC), chlorku chlorocholiny, Chlormekwatu, Bercemy-CCC na poziom fosforu nieorganicznego i estrowego we krwi szczurów po jednorazowym jego podaniu (8). Wskazane wydaje się przeprowadzenie kolejnych tego typu badań w odniesieniu również do skróconego (8-tygodniowego) przewlekłego zatrucia chlorkiem chlorocholiny. Z zatruciami takimi należy się liczyć z uwagi na możliwości przechodzenia chlorku chlorocholiny do środowiska człowieka wskutek jego zalegania w glebie w wyniku stosowania go jako „antywylegacza” zbóż i regulatora wzrostu szeregu roślin (1, 2, 5, 7, 11). Może to powodować dłużej trwające oddziaływanie chlorku chlorocholiny na układ nerwowy oraz regulowane przez ten układ przemiany, także węglowodanową, i co się z tym wiąże — na poziom stałych biowskaźników, także fosforu nieorganicznego i estrowego, związanych z tą przemianą u zwierząt stałocieplnych (3, 4, 8—10).

Celowe więc wydaje się przeprowadzenie badania poziomu fosforu nieorganicznego i estrowego we krwi szczurów, także podczas subchronicznego (8-tygodniowego) zatrucia chlorkiem chlorocholiny. Uzyskane wyniki przeprowadzonego sprawdzianu mogą przyczynić się do dalszego wyjaśnienia toksycznego oddziaływania chlorku chlorocholiny (CCC), szczególnie podczas dłużej trwających zatruc, gdyż mało jest prac na ten temat.

BADANIA WŁASNE

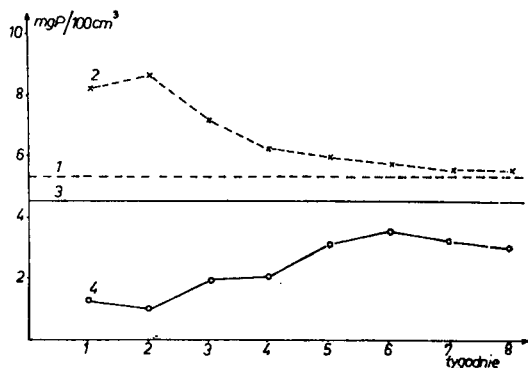
Do badań użyto białych szczurów rasy Wistar o wadze 180—240 g, trzymanych w klatkach metabolicznych w oświetlonym pomieszczeniu w temp. ok. 20°C, żywionych znormalizowaną karmą (LSM).

Szczurom w 4 kolejnych grupach podawano codziennie przez 8 tygodni sondą metalową do żołądków wodne roztwory chlorku chlorocholiny (CCC) w dawkach: grupa pierwsza — po 0,0125 g/kg, druga — po 0,025 g/kg, trzecia — po 0,05 g/kg, czwarta — po 0,10 g/kg. Krew pobierano od szczurów (w grupach po 3 szczury) po upływie: 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7. i 8. tygodnia. W grupie piątej — kontrolnej (3 szczury) pobrano krew od szczurów nie trutych chlorkiem chlorocholiny.

W pobranych próbkach badano poziom fosforu nieorganicznego i estrowego kolorymetryczną metodą fosfomolibdenianową (6). Wykorzystano 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 zatruc dawkami 0,0125 i 0,025 g/kg (grupy: pierwsza i piąta, druga i piąta) w tab. 1 oraz na ryc. 1 i 2, a dawkami 0,05 i 0,10 g/kg (grupy: trzecia i piąta, czwarta i piąta) — w tab. 1 oraz na ryc. 3 i 4.

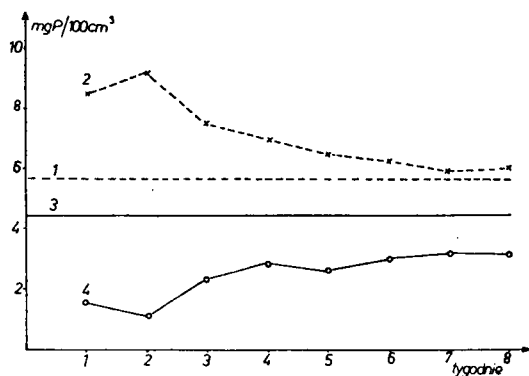
Tab. 1. Poziom fosforu nieorganicznego i estrowego we krwi szczurów w czasie subchronicznego zatrucia chlorkiem chlorocholiny (CCC)
Inorganic and esteric phosphorus concentrations in the blood of rats during sub-chronic intoxication with chlorcholine chloride (CCC)

Dawka CCC g/kg	Okres zatrucia /tygodnie/	Fosfor nieorganiczny mg/100 cm ³		Fosfor estrowy mg/100 cm ³			
		przed podaniem CCC	po podaniu CCC	przed podaniem CCC	po podaniu CCC		
0,0125	1		8,2		1,3		
	2		8,7		1,0		
	3	5,3	6,1	4,5	2,0		
	4		6,2		2,1		
	5		6,0		2,2		
	6		6,0		3,6		
	7		5,5		3,3		
	8		5,5		3,1		
0,025	1				8,4		1,5
	2				9,1		1,1
	3	5,6	7,4	4,4	2,3		
	4		6,9		2,2		
	5		6,6		2,2		
	6		6,6		2,0		
	7		6,6		2,2		
	8		6,0		3,1		
0,05	1				8,5		1,3
	2				8,5		1,2
	3	5,4	6,1	4,2	2,2		
	4		6,0		2,3		
	5		6,6		3,3		
	6		6,6		3,8		
	7		5,5		3,6		
	8		5,5		2,2		
0,10	1				8,5		1,2
	2				9,2		1,0
	3	5,3	6,2	4,3	2,1		
	4		6,6		2,4		
	5		6,6		2,8		
	6		6,6		3,1		
	7		6,6		3,5		
	8		6,6		3,1		



Ryc. 1. Poziom fosforu nieorganicznego we krwi szczurów: 1 — bez podania CCC, 2 — po podaniu 0,0125 g CCC/kg; poziom fosforu estrowego we krwi szczurów: 3 — bez podania CCC, 4 — po podaniu 0,0125 g CCC/kg

Inorganic phosphorus concentration in the blood of rats: 1 — rats not given CCC, 2 — rats given 0.0125 g CCC/kg of body weight; estric phosphorus concentration in the blood of rats: 3 — rats not given CCC, 4 — rats given 0.0125 g CCC/kg of body weight



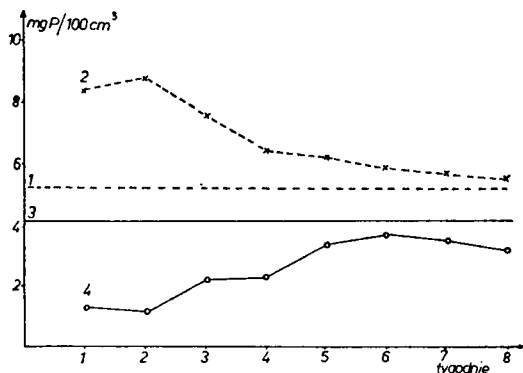
Ryc. 2. Poziom fosforu nieorganicznego we krwi szczurów: 1 — bez podania CCC, 2 — po podaniu 0,025 g CCC/kg; poziom fosforu estrowego we krwi szczurów: 3 — bez podania CCC, 4 — po podaniu 0,025 g CCC/kg

Inorganic phosphorus concentration in the blood of rats: 1 — rats not given CCC, 2 — rats given 0.025 g CCC/kg of body weight; estric phosphorus concentration in the blood of rats: 3 — rats not given CCC, 4 — rats given 0.025 g CCC/kg of body weight

OMÓWIENIE WYNIKÓW

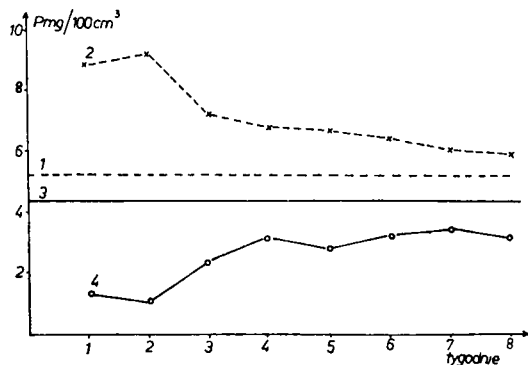
W trakcie przeprowadzonych badań wykazano, że poziom fosforu nieorganicznego wynosił 5,2—5,6 mg/100 cm³ i estrowego 4,2—4,6 mg/100 cm³ we krwi szczurów nie zatrutych chlorkiem chlorocholiny. Stwierdzono także jego wpływ podwyższający poziom fosforu nieorganicznego i obni-

zający poziom fosforu estrowego podczas subchronicznego (8-tygodniowego) zatrucia dawkami 0,0125, 0,025, 0,05 i 0,10 g/kg (ryc. 1—4 i tab. 1). Największe podwyższenie poziomu fosforu nieorganicznego nastąpiło po zatruciu tymi dawkami, szczególnie dawką 0,10 g/kg (ryc. 4, tab. 1) w ciągu pierwszych dwóch tygodni, mniejsze — w ciągu kolejnych trzech (3., 4., 5.) tygodni (ryc. 1—4 i tab. 1). Natomiast w ciągu 6., 7. i 8. tygodnia



Ryc. 3. 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. 4. 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

zatrucia stwierdzono niewielkie zmiany w poziomach fosforu nieorganicznego i estrowego we krwi szczurów (ryc. 1—4 i tab. 1) zatrutych wyżej wymienionymi 4 dawkami chlorku chlorocholiny.

Na podstawie wyżej przedstawionych wyników doświadczeń stwierdzono, że podczas 8-tygodniowego zatrucia chlorkiem chlorocholiny (0,0125, 0,025, 0,05 i 0,10 g/kg) nastąpiła we krwi szczurów zmiana stałego poziomu fosforu nieorganicznego (5,2—5,6 mg/100 cm³) i fosforu estrowego (4,2—4,5 mg/100 cm³), co może świadczyć o naruszeniu przemiany węglowodanów, przebiegającej na ich fosforowych pochodnych. Fakt ten stanowić może kolejne potwierdzenie o toksycznym oddziaływaniu chlorku chlorocholiny na układ nerwowy regulujący tę przemianę.

PIŚMIENNICTWO

1. Blinowski I. K., Popow A. E., Rabiej Ł. A.: Ekonomическая эффективность применения хлорхолинхлорида на яблоніе зимных сортов. *Chim. w sielsk. choz.* **19** (3), 49, 1981.
2. Diemidienko E. Z.: Primienienije tura na zernowych kulturach. *Chim. w sielsk. choz.* **20** (3), 52, 1982.
3. Hennighausen G. i wsp.: Untersuchungen über toxikologische und pharmakologische Eigenschaften von Chlorcholinchlorid und N₁N-Dimethyl(2-bromäthyl-hydrazinium)bromid. *Arch. biol. med. germ.* **33**, 89, 1974.
4. Hennighausen G., Tiefenbach B.: Über die Mechanismen der akuten toxischen Wirkung von Chlorcholinchlorid und 2-Chloräthylphosphonsäure (Ethepon). *Arch. exper. Vet. med.* **32**, 609, 1978.
5. Nowe preparaty. *Bercema-CCC. Ochr. Roślin* **25** (4), 23, 1981.
6. Ostrowski W.: Wybrane metody z chemii klinicznej. PZWL, Warszawa, 1974.
7. Pikusz G. R., Sacharow W. D.: Primienienije tura dla powyszenija produktivnosti ozimoi pszenicy pri rosenii. *Chim. w sielsk. choz.* **20** (5), 42, 1982.
8. Romanowski H.: Poziom fosforu nieorganicznego i estrowego we krwi szczurów po jednorazowym podaniu chlorku chlorocholiny (CCC). *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **38**, 1983.
9. Romanowski H.: Poziom glukozy we krwi szczurów w czasie subchronicznego zatrucia chlorkiem chlorocholiny (CCC). *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **37**, 197, 1982.
10. Romanowski H.: Wpływ siarczanu atropiny (SA) na wydalanie chlorku chlorocholiny (CCC) u szczurów w czasie subchronicznego zatrucia. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **36**, 159, 1981.
11. Ziewit'ie - Kulwiet'ienie Z. I., Baniewicz'enie Z. I.: Primienienije tura i fungicydow na posiewach ozimoi pszenicy. *Chim. w sielsk. choz.* **20** (2), 40, 1982.

РЕЗЮМЕ

Используя колориметрический метод, показано повышение содержания неорганического фосфора и понижение содержания эстрого фосфора в крови крыс во время субхронического (8-недельного) отравления дозами хлорхолинхлорида — 0,0125, 0,025, 0,05, 0,10 г/кг. Максимальное (на 56,2—74,1%) повышение и понижение (на 58,8—63,3%) — определено на 1 и 2 недели, меньшее (на 26,3—30,7%) повышение и понижение (на 29,5—37,5%) — в течение 3, 4 и 5 недель, а наименьшее повышение (на 6,2—15,7%) содержания неорганического фосфора и понижение (на 15,5—29,2%) содержания эстрого фосфора замечено на протяжении 6, 7 и 8 недели субхронического отравления крыс хлорхолинхлоридом.

SUMMARY

Using the colorimetric method it was demonstrated that inorganic phosphorus concentration was inhibited in the blood of rats during subchronical intoxication with doses of chlorcholine chloride 0.0125, 0.025, 0.05 and 0.10 g/kg. The highest increase (by 56.2 to 74.1%) and inhibition (by 58.8 to 63.3%) were observed during 1. and 2. weeks, a slighter increase (by 26.3 to 30.7%) and inhibition (by 29.5 to 37.6%) — during 3., 4. and 5. weeks of subchronical intoxication with chlorcholine chloride. The lowest increase (by 6.2 to 15.7%) of inorganic phosphorus concentration and inhibition (by 15.5 to 29.2%) of estric phosphorus concentration in the blood of rats were demonstrated during 6., 7. and 8. weeks of intoxication with chlorcholine chloride.