

氚-烟酰苯胺在钉螺体内分布示踪的研究

朱惠国 黄水生 夏萍凤 李惠霞

(湖北省血吸虫病防治研究所 武汉 430070)

陈克玲 张孝珍

(湖北省医学科学院放射防护所)

摘要 本文应用氚-烟酰苯胺标记湖北钉螺,示踪观察不同时间烟酰苯胺进入螺体组织和脏器内的分布和进入途径。结果显示,钉螺接触药物从 22 分钟开始检测出组织、脏器内氚含量,以后逐渐增高,至 1440 分钟达最高峰;合计不同时间各组织和脏器中药物含量由高至低排列次序为外套膜、胃肠、肝脏、肠内粪便、睾丸、卵巢、鳃、神经节、心脏;转换氚含量为烟酰苯胺剂量,证实了烟酰苯胺杀螺的低用量与高效性;由单位重量组织和脏器中药物含量排位,反映出药物在螺体分布动态变化,以及药物通过消化系统、呼吸系统、外套膜表皮三条途径进入。

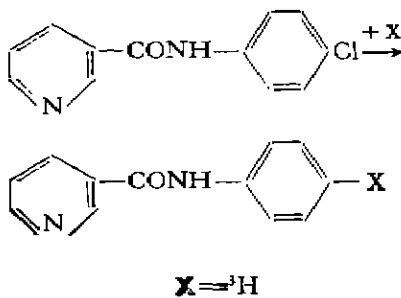
关键词 氚-烟酰苯胺,钉螺,示踪

烟酰苯胺 (Nicotinilide) 是近年来研究的一种高效低毒的杀螺剂。国内证明对日本血吸虫中间宿主湖北钉螺 (*Oncomelania hupensis*) 具有良好的杀灭效果^[1]。为了解该药物对钉螺的杀灭机理,我们于 1989 年 4 月—1991 年 8 月间,在实验室应用氚-烟酰苯胺浸杀钉螺,示踪观察药物在螺体组织和脏器的分布及进入途径。现将实验结果报道如下:

1 材料与方方法

1.1 材料

药物 湖北省医药工业研究所提供 4'-氯化烟酰苯胺;中国科学院上海原子核研究所进行放射性氚标记,比放射性为 5.5 mci/55 mg,合成结构式:



钉螺 采集于湖北嘉鱼县,选择长约 1.1—1.3 cm 肋壳钉螺。

检测标本制备^[2] 将接触药物的钉螺去掉肋壳,用蒸馏水冲洗软体,置载玻片上于解剖镜下剥离螺体肝脏、心脏、卵巢、睾丸、鳃、外套膜表皮、神经节、胃肠、肠内粪便,剥离脏器经蒸馏水冲洗后吸干水份,按每种脏器 5 个为一检测标本装入检测瓶。

闪烁液 0.6% DPO, 0.01% POPOP, 甲苯溶液。

检测仪 FJ-2101 双道液体闪烁计,体系探测效率为 $7.74 \pm 0.89\%$,本底 17.4 ± 1.4 cpm,控制测量误差 $\leq 2\%$ 。

1.2 方法

1.2.1 氚-烟酰苯胺接触螺体在不同时间各组织、脏器中同位素剂量观察。

在室内恒温 25°C 条件下,配制各时间观察组氚-烟酰苯胺 100 ml, 1 mg/L 药液,按每组放入钉螺 100 只,标记 22、45、90、180、360、720、1440、2880 分钟后分别脱离接触,按检测标本制备法解剖钉螺,天平 (1/10000) 称取每一检测标本重量,酸性消化,加入闪烁液,按检测标本 X3 次标本数量为一观察组,测定氚含

量^[3]。

1.2.2 观察不同时间螺体各组织和脏器氚含量动态变化。

根据螺体组织和脏器检测氚含量变化以及各组织和脏器重量,结合钉螺代谢^[4],分析药物在螺体内分布及进入途径。

2 结果与讨论

2.1 氚-烟酰胺在不同接触时间螺体各组织和脏器同位素含量变化。

2.1.1 氚-烟酰胺 1 mg/L 药液浸泡钉螺,不同时间螺体组织和脏器检测氚含量结果(见表 1)。

表中显示从 22 分钟开始测到氚至 2880 分钟在螺体各组织和脏器均有不同含量氚进入,同一组织和脏器在不同时间进入量不一致,大

多数表现为 1440 分钟前氚含量逐渐增高,1440 分钟后下降。从含量连续增高现象证实,螺体组织和脏器对药物具有吸收、积蓄作用。各组织和脏器之间氚进入量也不一致。表中除肠内粪便结果变化较大,其它组织和脏器基本按氚含量递减排列次序为:外套膜表皮、胃肠、肝脏、睾丸、卵巢、鳃、神经节、心脏,结果呈现组织和脏器越重氚检测越高,反之则低的规律。

2.1.2 转换氚剂量为药物重量,螺体接触药物在各时间进入螺体各组织以及整螺体中实际含量结果(见表 2)。

表 2 显示了螺体主要组织、脏器内药物分布量,在 1440 分钟处整螺体最高含量仅为 374.8 毫微克,该数据提示了烟酰胺杀螺用量低和高效性的特点。

2.2 不同时间螺体组织和脏器内氚含量分布

表 1 螺体组织和器官于不同时间氚检测结果

| 检测标本 | 不同时间(分钟)氚剂量 (mci × 10 ⁻⁶) | | | | | | | |
|------|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 22 | 45 | 90 | 180 | 360 | 720 | 1440 | 2880 |
| 外套膜 | 12.22 | 18.70 | 25.26 | 28.14 | 35.85 | 49.45 | 66.05 | 33.13 |
| 胃 肠 | 6.54 | 7.80 | 11.50 | 32.70 | 46.07 | 53.20 | 60.32 | 33.06 |
| 肝 脏 | 3.43 | 6.50 | 8.30 | 24.02 | 29.80 | 35.58 | 37.93 | 20.84 |
| 肠内粪便 | — | 0.63 | 1.58 | 11.14 | 15.29 | 8.88 | 4.22 | 2.41 |
| 辜 丸 | 1.80 | 4.10 | 6.40 | 10.01 | 17.71 | 22.62 | 23.66 | 8.75 |
| 卵 巢 | 0.90 | 2.98 | 7.58 | 7.89 | 16.66 | 20.90 | 22.74 | 16.73 |
| 鳃 | 2.75 | 2.08 | 3.25 | 6.78 | 9.30 | 11.82 | 11.78 | 7.33 |
| 神 经 | 1.08 | 2.12 | 1.94 | 3.50 | 5.32 | 7.17 | 8.29 | 5.77 |
| 心 脏 | 0.04 | 0.14 | 0.18 | 0.74 | 1.42 | 1.87 | 2.08 | 1.24 |

mci = 毫居里

表 2 烟酰胺进入螺体组织和器官实际含量

| 组织和脏器名称 | 不同时间(分钟)含量 (ng) | | | | | | | |
|---------|-----------------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| | 22 | 45 | 90 | 180 | 360 | 720 | 1440 | 2880 |
| 外套膜 | 24.4 | 37.4 | 50.5 | 56.3 | 71.1 | 98.9 | 132.1 | 66.3 |
| 胃 肠 | 13.1 | 15.6 | 23.0 | 65.4 | 92.1 | 106.4 | 120.6 | 66.1 |
| 肝 脏 | 6.6 | 13.0 | 16.6 | 48.0 | 59.6 | 71.2 | 75.9 | 41.7 |
| 肠内粪便 | — | 1.3 | 3.2 | 22.3 | 30.6 | 17.8 | 8.4 | 4.8 |
| 辜 丸 | 3.6 | 8.2 | 12.8 | 20.0 | 15.4 | 45.2 | 47.3 | 17.5 |
| 卵 巢 | 1.8 | 6.0 | 15.2 | 15.8 | 33.3 | 41.8 | 45.5 | 33.5 |
| 鳃 | 5.5 | 4.2 | 6.5 | 13.6 | 18.6 | 23.6 | 23.6 | 14.7 |
| 神 经 | 2.2 | 4.2 | 3.9 | 7.0 | 10.6 | 14.3 | 16.6 | 11.5 |
| 心 脏 | 0.1 | 0.3 | 0.4 | 1.5 | 2.8 | 3.7 | 4.2 | 2.5 |
| 整螺体 | 43.1 | 46.9 | 47.1 | 69.3 | 171.1 | 272.9 | 374.8 | 235.8 |

注: ng = 烟酰胺重量毫微克。

变化。

2.2.1 将整螺体平均药物含量与接触药物时间作图 1；螺体平均重量与接触药物时间作图 2（见图 1、2）。

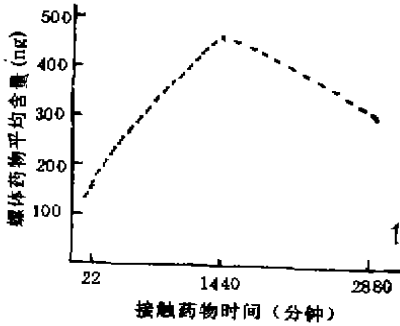


图 1 整螺体接触药物含量在不同时间变化

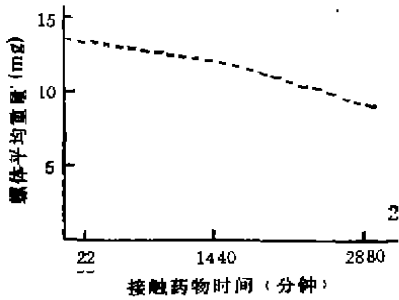


图 2 螺体重量在接触药物不同时间变化

从图 1 可以看到一条抛物线，曲顶正好落在横轴 1440 分钟处，联系杀螺试验，很容易发现曲线与钉螺中毒程度相吻合。钉螺在接触药后 1440 分钟内还能够维持机体代偿，随着时间延伸药物含量逐渐增高（相关系数 $r = 0.95$ ），1440 分钟后螺体中毒程度加重，螺体严重脱水，由组织称重结果图 2 显示，1440 分钟后螺重量较前轻 30%。在大量体液渗出的同时积蓄在组织中的药物可能随之外渗部分，因此形成了图 1 1440 分钟后曲线下降（相关系数 $r = -0.96$ ）。这种下降排除钉螺自身代谢，因为此时钉螺已逐渐死亡。

2.2.2 取单位重量螺体组织、脏器的氟含量，以组织名称列表排位，在不同时间的动态分布变

化结果见表 3。

表 3 钉螺接触药物不同时间脏器氟含量排位结果

| 螺体接触药物时间 (分钟) | 按氟含量递减排列(9—1) | | | | | | | | |
|------------------|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 22 | C | J | W | X | N | G | F | L | |
| 45 | C | W | J | G | X | N | F | L | B |
| 90 | C | W | N | B | J | G | X | F | L |
| 180 | C | B | N | W | G | X | J | F | L |
| 360 | B | C | N | W | G | X | J | L | F |
| 720 | C | B | N | W | X | G | J | F | L |
| 1440 | C | N | B | W | X | G | J | F | L |
| 2880 | C | N | W | G | B | X | J | L | F |

C = 鳃 G = 肝脏 W = 胃肠 J = 皮肤肌肉
X = 心脏 N = 神经 B = 肠内粪便 F = 辜丸
L = 卵巢

从单位组织和脏器的氟含量排位结果显示了药物在螺体内的动态分布变化，累计各排位序号从大至小：排位第一是鳃，鳃为钉螺的呼吸器官，在药液中钉螺进行气体交换时，直接与药物接触及滤过作用，形成药物在鳃部累积，这可能是鳃中氟含量最高原因；排第二、三位是肠内粪便和胃肠道。肠内粪便氟含量高的直接原因，只能是钉螺吞食药物，药物在肠内不全吸收，表 3 中显示 45 分钟开始检测到氟，然后迅速上升至 360 分钟，以后保持稍有下降，这可能与螺体中毒症状引起吞食量减少或停止，以及胃肠道吸收作用有关。胃肠道由于受吞食药物直接作用和本身吸收功能的影响，氟含量始终很高；第四位是神经节组织。烟酰胺脂溶性特性，是神经组织对药物吸收和积蓄的原因，致使神经组织氟含量较高，联系该药物致死钉螺时表现为软体麻痹状态，可能与神经组织药物积蓄有一定的关系；第五、六位是心脏和肝脏。进入螺体的药物首先进入循环系统，然后到达肝脏，由于钉螺巨大肝脏的过滤解毒作用，积蓄在肝脏氟含量很快超过循环系统心脏，形成了表中氟含量数据排位交叉；第七位是外套膜表皮，钉螺在药液中表皮肌肉直接与药物接触，排位显示在检测开始氟剂量高于其它组织，以后各时间进入量增长较其它组织缓慢，这可能与螺体表皮直接接触和吸收量小有关；排在最后

的是辜丸和卵巢。雄雌螺生殖系统氚进入量相对低的原因,可能与急毒药物进入螺体在其整个生命代谢中占次要位置有关。

2.2.3 由单位螺体组织氚含量排位分析结果同时也反映出,烟酰胺在作用钉螺时药物进入到螺体可能为三条途径,按氚含量高至低为:经口人的消化系统、经鳃入的呼吸系统、经表的外套膜系统,在进入途径中何为引起钉螺中毒死亡主要途径有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 唐国柱等. 烟酰胺可湿剂的杀螺效果及对非靶生物的毒性试验观察. 贝类论文集, 1986, (2): 123—126。
- 2 李斌京. 钉螺的解剖和比较解剖 湖北人民出版社, 1956, 8—52。
- 3 Robert W. et al. Quantitative structure-activity relationships for nicotinanilide molluscicides *Pe-ssic. Sci.*, 1980, 1:(11) 53—60.
- 4 Karl M. et al Metabolic Biochemistry and Mollusca Printed in Great Britain. 1982, 72—118.

STUDY ON DISTRIBUTION OF TRITIUM-NICOTINANILIDE IN THE BODY OF *ONCOMELANIA HUPENSIS*

ZHU Huiguo HUANG Shuisheng XIA Pingfong LI Huixia

(Hubei Institute of schistosomiasis Control Wuhan 430070)

CHEN Keling ZHANG Xiaozhen

(Hubei Institute of Radioactivity Control)

ABSTRACT The study referred to the distribution of Tritium-Nicotinanilide in the snails of *Oncomelania hupensis* labelled. The way of approach into snail tissues and organs of Tritium-Nicotinanilide in snail bodies by tracer method at different intervals were also observed. The results showed that 1) the Tritium-Nicotinanilide entered the bodies of snails from mouth, jaw, and tegument of the snail. 2) the Tritium-Nicotinanilide was detected in the tissues and organs of the snails 22 minutes later after snails contacted it. The concentration peak of the Tritium-Nicotinanilide in the bodies of snails was appeared at 1440 minutes. 3) the content of Tritium-Nicotinanilide in tissues and organs of the snails was different, it was depended on the time contacted and the dose. This experiment showed that the nicotinanilide was an effective molluscicide, it can kill mollusks with low dose.

Key words Tritium-Nicotinanilide, *Oncomelania hupensis*, Tracer