

612.015.31/:546.32:546.33/014.46/:577.153.9.014) —84

ZMĚNY V METABOLISMU SODNÝCH A DRASELNÝCH IONTŮ PO ÚČINKU JEDNOHO Z INHIBITORŮ CHOLINESTERÁZY — DERIVÁTŮ KYSELINY METHYLTHIOFOSFORITÉ U OVCÍ

Doc. MVDr. Jozef HRUŠOVSKÝ, CSc., ing. Ivan KLEISNER, CSc.,
ing. František BARTONÍČEK

Vojenský veterinární výzkumný ústav, Praha

Z organofosforových anticholinesterázik vzbuzují v posledních letech pozornost některé fosforylované deriváty thiocholinu. Ze známých pesticid je to např. systox nebo amiton a jejich analogy. Jak ukázal ve svých pracích hlavně Tammelin (1958), jde vesměs o látky značně toxické pro teplokrevné organismy. Jejich toxicita kromě jiného závisí na délce alkylovaného řetězce.

Na našem pracovišti jsme sledovali některé toxické vlastnosti jednoho z derivátů této skupiny látek, chemicky O-ethyl-S-2 dimethylaminoethyl esteru kyseliny methylthiofosforité. Vedle některých parametrů toxicity jsme sledovali změny sodných a draselných iontů v intoxikovaném organismu, které v krátkosti popisujeme v tomto předběžném sdělení.

Materiál a metodika

Do pokusu bylo vzato 6 ovcí (druh merino) s váhovým rozpětím od 41–59 kg, kterým bylo subkutánně aplikováno 0,015 mg/kg (odpovídá přibližně LD 30) látky — derivátů kyseliny methylthiofosforité. Zvířata byla chována za podmínek běžných pro tento druh. Od aplikace do 2 hod. po 15 min. a dále za 6, 12, 24, 48 hod. po aplikaci derivátů kyseliny methylthiofosforité odebírána krev ke stanovení obsahu sodíku a draslíku v krevním séru. K analýze bylo pak z každého vzorku séra odebráno 2x2 ml jak pro sodík, tak i draslík. Sodík byl stanoven jako urannátriumzinkacetát metodou podle Butlera a Tuthilla (2), draslík srážením kobaltnitritovým reagentem a následující titrací KMnO₄ metodou podle Konicka (2). Nulové hodnoty byly odebírány 3 dny, 1 den a bezprostředně před aplikací. Výsledky pro jednotlivá zvířata představují průměrné hodnoty ze dvou vzorků jak sodíku, tak draslíku. V tabulce 1 jsou hodnoty vyjádřeny v mg/ml séra. V grafu 1 jsou uvedeny hodnoty, které byly získány poměrem aktuální koncentrace k nulové hodnotě jednotlivých zvířat. Získané výsledky byly statisticky zpracovány na samočinném počítači ODRA a hodnoceny t-testem.

Výsledky

Dynamiku změn můžeme sledovat na tabulce 1 a grafu 1. V tabulce 1 jsou uvedeny absolutní hodnoty obsahu Na a K v krevním séru v mg/ml. V grafu 1 jsou uvedeny hodnoty, které byly zís-

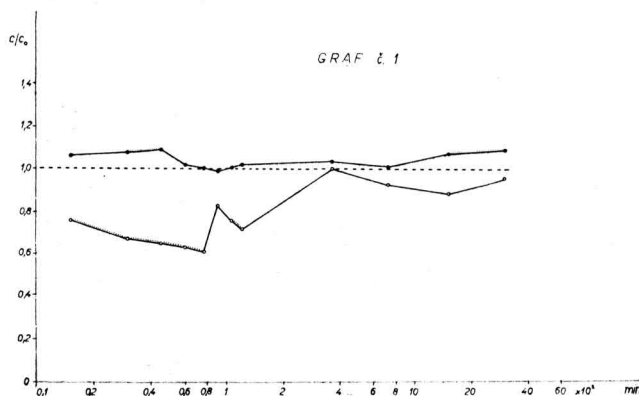
Tabulka 1

Absolutní hodnoty obsahu Na a K v krevním séru v mg/ml

Čas	Na			K		
	Počet ovcí	$\bar{X}$	Sd	Počet ovcí	$\bar{X}$	Sd
0	6	3,1796	±0,14	6	0,14	±0,02
15'	6	3,4049	±0,3078	6	0,11	±0,02
30'	6	3,4516	±0,0866	6	0,10	±0,02
45'	6	3,4560	±0,2004	6	0,09	±0,01
1 hod	6	3,2559	±0,1044	6	0,10	±0,01
1 h 15'	6	3,1866	±0,0921	6	0,08	±0,02
1 h 30'	6	3,1725	±0,2751	6	0,12	±0,02
1 h 45'	6	3,1748	±0,1688	6	0,11	±0,01
2 hod	6	3,2513	±0,1964	6	0,12	±0,02
6 hod	6	3,2387	±0,3480	6	0,13	±0,03
12 hod	6	3,2030	±0,2742	6	0,13	±0,02
24 hod	6	3,4056	±0,0842	6	0,12	±0,03
48 hod	6	3,4475	±0,1655	6	0,14	±0,02

kány poměrem aktuální koncentrace k nulové hodnotě jednotlivých zvířat. Z grafu 1 je zřejmé, že v intervalu od 15 do 45 min. je obsah Na v krevním séru po aplikaci látky — derivátů kyseliny methylthiofosforité zvýšen, přičemž tato změna je statisticky významná v intervalu 30 a 45 min. na nejméně 5% hladině významnosti.

Graf 1



Časová závislost relativního obsahu Na a K v krevním séru po aplikaci látky

● — Na
○ — K
c — koncentrace Na a K
C₀ — nulová koncentrace

V intervalu od 1 do 12 hod. po aplikaci je obsah Na prakticky stejný s nulovou hodnotou, od které se statisticky neliší. V intervalu 24 a 48 hod. byl nalezen zvýšený obsah Na a tyto změny jsou statisticky významné v 98% intervalu spolehlivosti. Obsah K v krevním séru po aplikaci látky — derivátů kyseliny methylthiofosforité je snížen v intervalu od 15 min. do 2 hodin. Tyto změny jsou statisticky významné v 98% intervalu spolehlivosti. Snížený obsah K byl nalezen také v intervalu od 12 do 48 hod., přičemž tyto změny nejsou statisticky významné [leží na hranici spolehlivosti].

Diskuse

W. C. Holland a kol. (1952) sledovali účinek několika substrátů a inhibitorů acetylcholinesterázy na propustnost izolovaných srdcových oušek u morčat vůči draslíku a sodíku. Zjistili snížení draslíku a zvýšení sodíku. Hydrolýza acetylcholinu je doprovázena uvolňováním draslíku ze srdečních oušek morčat. Tato ztráta draslíku je nahrazována ekvivalentním množstvím sodíku. Dále W. C. Holland a A. H. Briggs (1959) sledovali vnikání a vypouštění draslíku⁴² v izolovaném králičím atriu během acetylcholinem vyvolané fibrilace. Zjistili jeho 3násobné až 4násobné snížení, přičemž vnikání nebylo změneno. Snížení obsahu draslíku není vyvoláno fibrilací, ale je důsledkem značné propustnosti sodíku.

V další své práci W. C. Holland a M. E. Greig (1950) zjistili, že inhibice cholinesterázové aktivity fysostigminem zvyšuje propustnost buňky pro sodík a draslík.

Z našich výsledků statistického hodnocení lze vidět, že též po aplikaci jednoho z inhibitorů cholinesterázy — derivátů kyseliny methylthio-

fosforité dochází k změnám v metabolismu sodných a draselných iontů. V intervalu 15 min. do 2 hod. zjišťujeme významné snížení draslíku. Obsah sodíku je oproti tomu významně zvýšen v intervalu 30 min. a 45 min. a 24 a 48 hod.

Dá se říci, že výsledky námi zjištěné jsou shodné s výsledky diskutovanými v práci.

Závěr

Proměřením obsahu sodíku a draslíku po aplikaci derivátů kyseliny methylthiofosforité byly pozorovány změny. Z výsledku statistického hodnocení lze vidět, že po aplikaci následuje v intervalu 30 min. a 45 min. a 24 a 48 hod. významné zvýšení sodíku. Obsah draslíku je oproti tomu významně snížen v intervalu 15 min. do 2 hod.

Ze získaných výsledků lze soudit, že působením derivátů kyseliny methylthiofosforité dochází ke změně metabolismu sodných a draselných iontů v krvi ovcí.

Literatura

1. Tammelin, L. E.: Svensk Kem. Tidskr. 70, 1958, 157 až 181.
2. Hořejší, J., Slavík, K.: Základy chemického vyšetřování, Praha, SZN 1953, 301 a 303.
3. Hrušovský, J.: Klinický obraz u ovcí intoxikovaných „V“ látkou. Sborník vědeckých prací VVVÚ č. 4, 1968, 22—25.
4. Holland, W. C., Briggs, A. H.: Fibrillation and Potassium Influx. Science **129**, 1959, 212.
5. Holland, W. C., Dunn, C. E., Greig, M. E.: Studies on permeability. VII. Effect of several substrates and inhibitors of Acetyl Cholinesterase on permeability of isolated auricles to Na a K.
6. Holland, W. C., Greig, M. E.: Studies on the permeability of erythrocytes. III. The effect of physostigmine and acetylcholine on the permeability of dog, cat and rabbit erythrocytes to sodium and potassium. Amer. J. Physiol. 162, 1950, 610—615.