

^3H -咖啡酸的小鼠整体放射自显影研究

李耐三 景锡南* 徐贻本

Autoradiographic Studies on ^3H -Caffeic Acid in Mice

Li Naisan Jing Xinan Xu Yuben

【提要】本文用 ^3H -咖啡酸给小白鼠静脉注射 $196\mu\text{Ci}$ /鼠的大剂量,按不同时间进行整体放射自显影切片,经125天曝光显影,用普通X光片获得一系列较为清晰明辨的自显影图片,材料易得,方法可行。图片揭示出咖啡酸在体内快速选择性地分布在肝、肾、脾、肺、垂体、骨髓及胸腺等脏器组织,虽经胆汁迅速排泄,但因肠-肝循环,主要仍自肾脏迅速排泄。此种选择性分布可能与其止血、升白、利胆、保肝等药效有一定关系。

为了配合 ^3H -咖啡酸的体内过程研究^[1],观察咖啡酸的整体分布,本文进行了小白鼠整体放射自显影的工作,以直观显示的方法揭示了不同时间 ^3H -咖啡酸的体内分布和动态关系,印证了液闪测定法对同一内容研究的部分结果,同时对氚标记化合物的整体放射自显影的制作方法也摸索了一些可行的经验。

材料及方法

一、药物及配制:

^3H -咖啡酸系由中国人民解放军军事医学科学院标记合成^[2],比放射性为 $11.25\text{mCi}/\text{mM}$.,纯度98%。临用时配制成 $326\mu\text{Ci}/\text{ml}$ 的水溶液供用。

二、实验动物:

小白鼠,雄性,体重24~25g。

三、给药剂量及途径:

药液剂量每鼠0.6ml,相当于 $196\mu\text{Ci}$;尾静脉注射。

四、整体放射自显影制作^[3]:

动物给药后,分别按15分钟、30分钟、1小时、4小时、12小时及24小时用乙醚麻醉处死,置冰箱约 -20°C 冷冻4小时左右,然后取出,用骨锯自左侧锁骨作矢状纵切,将鼠体切成一平整纵切面。在上述冰箱中,将鼠体平置于整体切片机的载物台上,用7%羧甲基纤维素钠包裹,冷冻1~2小时,然后在切片机上将鼠体剖面刨平,以适当大小的聚酯薄膜作为片基,用万能胶粘着于刨平的鼠体剖面上,进行切片。每鼠切取厚约 40μ 的整体切片多张(包括正中及左右锁骨下的各部分切片)。将切片置密闭高压锅中,在上述冰箱中冷冻抽气减压干燥,取出后在暗室中用Agfa Gevaert X光片曝光125天,最后得到较为清晰明辨的整体放射自显影

1979年10月30日收稿

* 江苏省原子医学研究所

图像(见图版陆)。

结果及图例

^3H -咖啡酸给小鼠尾静脉注射后各不同时间整体放射自显影图例及动态结果如下:

静注后15分钟如图版陆—1,可见肝、肾、脾、肺、骨髓、垂体及胸腺等依次有较明显的放射性分布,与脏器组织液闪测定结果基本相同^[1]。此外还可见皮肤、皮下脂肪、唾液腺及泪腺也有很明显的放射性分布。因动物系雄性,故未见子宫、卵巢和乳腺的选择性分布^[1]。

静注后30分钟如图版陆—2,可见放射性药物已开始浓集在膀胱尿及小肠胆汁中,其余各脏器及组织中放射性则均依次较前减低,与脏器组织液闪测定结果一致。

静注后1小时如图版陆—3,放射性药物高度浓集的尿液已由膀胱经尿道出口沾污到下腹部皮肤表面。胆囊中浓集放射性药物的胆汁已向小肠排泌。各脏器组织中仅垂体、骨髓、肝脏、胸腺、唾液腺及泪腺依次尚存在一定量的放射性药物,也基本与脏器组织液闪测定结果相符。

静注后4小时如图版陆—4,除肾脏、膀胱继续浓集和排泄放射性药物外,小肠中放射性药物下移并减少,同时放射性药物逐渐透入脑脊髓,此外骨髓、胸腺及唾液腺仍保持一定的放射性。

静注后12小时图像与静注后24小时图像接近,如图版陆—5,泌尿系统中放射性也显著降低,组织中仅垂体、骨髓及唾液腺仍保持少量的放射性,脑、脊髓中也仅存微量,与脏器组织液闪测定结果相似。

讨论及小结

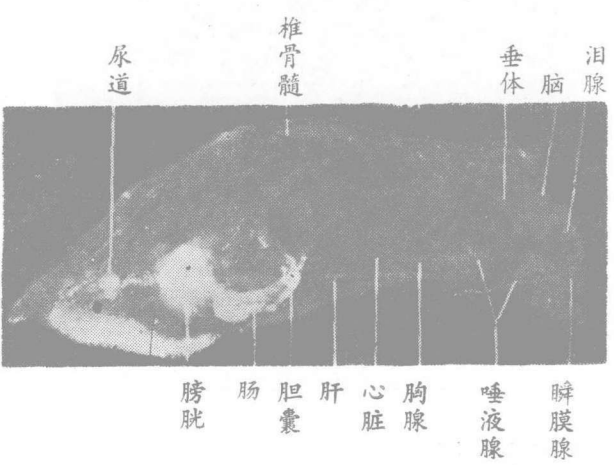
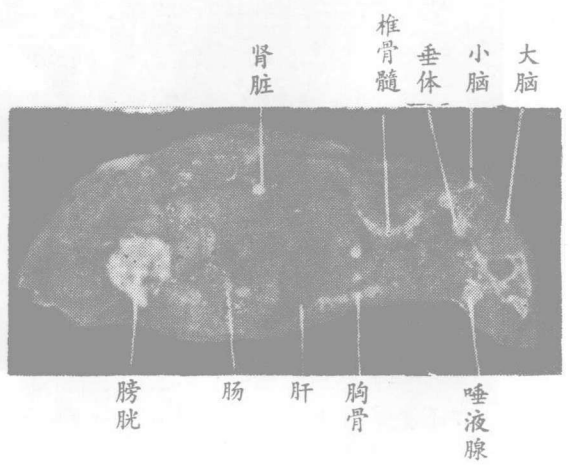
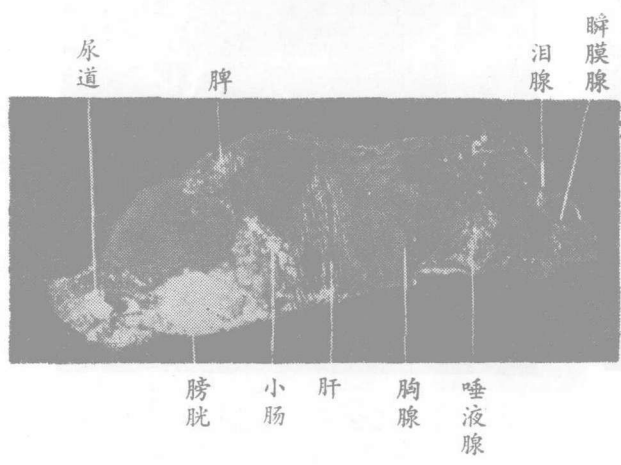
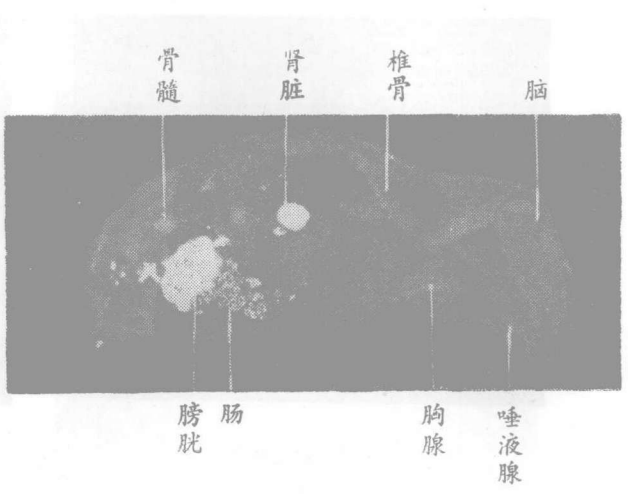
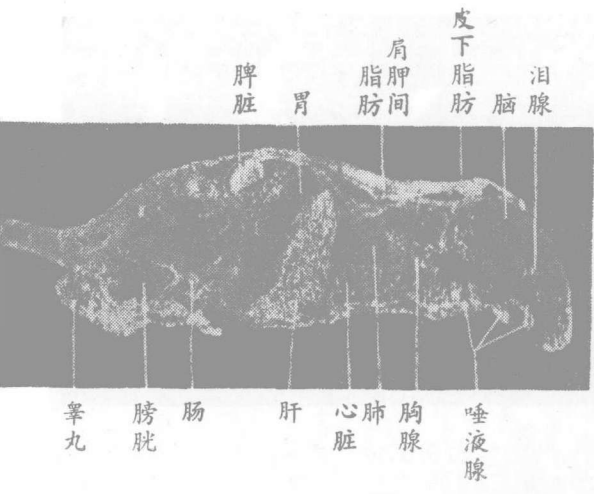
^3H -咖啡酸在体内呈快速的选择性分布,主要集中在肝、肾、脾、肺、垂体、骨髓及胸腺等脏器组织,可能与其止血、升白、利胆、保肝等药效有一定关系^[1]。因为 ^3H -咖啡酸迅速自肾脏排泄,故24小时后除垂体、骨髓及唾液腺等尚存微量外,其余脏器组织已不易观察到。胆汁排泌迅速,而放射性药物在经小肠到达大肠时又逐渐减少,说明咖啡酸存在肠-肝循环。这些均与液闪测定结果一致。

氚标记化合物是放射能量很弱的核素化合物。在乳胶中氚射程为 3μ ,约仅及 ^{14}C 射程的1/10。由于射程短,曝光困难,国外多采用氚自显影专用胶片(如CEA-Verken ^3H Film等)进行自显影^{[4][5]}。本文用加大给药的放射剂量达 $7.8\mu\text{Ci/g}$ 体重,并延长曝光时间,经65天、75天、90天及125天分别取样试验,结果曝光到125天终于使普通X光胶片获制成功清晰明辨的自显影图象,为今后氚标记化合物自显影工作摸索了可行的途径。

^3H -咖啡酸承中国人民解放军军事医学科学院龚雄麒教授及邵茹辛讲师标记合成,特此致谢。本研究工作承江苏省原子医学研究所张满达付所长及北京医学院生物物理教研室刘鼎新教授热情支持和帮助,特此致谢。

参考文献

- [1] 徐猷本、邵鹤生等: ^3H -咖啡酸的体内过程研究,南京药学院学报(3):24,1980
- [2] 邵茹辛、龚雄麒: 苯环氚标记咖啡酸的合成(待发表)
- [3] 麻生芳郎、大森义仁: 药の分布・作用, P4~15, 弘川书店, 1975
- [4] Albanus L, et al: Acta physiol Scand (73):447, 1968
- [5] Hespe W, Prins H: European J pharmaco (8):119, 1969



^3H -咖啡酸静注给药后各时间的小鼠整体放射自显影图

- 1. 给药后15分钟
- 2. 给药后30分钟
- 3. 给药后1小时
- 4. 给药后4小时
- 5. 给药后24小时