

ADAPTAREA ORGANISMULUI ANIMAL SUB INFLUENȚA UNUI PESTICID ORGANOFOSFORIC

de

**OTILIA CHICULESCU, DINU PARASCHIVESCU,
DOINA STOIȚA, AURELIA STOICA**

Dezvoltarea metodelor de sinteză chimică a îmbogățit și gama produselor de pesticide. Practica a dovedit că pe măsura utilizării acestor produse se constată și un răspuns diferențiat a organismelor animale la aceste noxe.

În prezenta lucrare am urmărit acțiunea acidului fosforoditioic (sintetizat la centru de Chimie Timișoara), asupra șobolanului alb. Am ales ca enzime: acetilcolinesteraza (AchE) pentru sistemul nervos colinergic și monoaminoxidaza (MAO) pentru cel adrenergic.

Am încercat să decelăm și starea membranelor biologice prin dozarea concentrației de grupări=SH. urmărind fenomenul de adaptare biologică al organismului.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-au format loturi experimentale de câte 20 animale între 120—150 g, cărora li s-a administrat pe cale orală doze subliminare de acid fosforoditioic după stabilirea prealabilă a DL_{50} pe alte loturi experimentale, comparativ cu lotul martor.

Dozele subliminare au fost administrate în două moduri: lotului A: 200 mg AcPDT într-o singură doză; lotului B: doze repetate de câte 20 mg/Kg/zi, timp de 10 zile.

Animalele au fost sacrificate la 24 ore după ultima administrare și s-a procedat la dozarea activității MAO și AchE, deasemenea au fost dozate și grupările —SH. Activitățile MAO au fost determinate pe omogenatul de țesut cerebral, efectuându-se după metoda TaborH. (3).

Pentru dozarea grupărilor —SH a fost folosită metoda Sedlak, metodă care ne-a permis dozarea —SH total și neproteic în țesutul hepatic al animalelor tratate și martore, putându-se calcula prin diferență —SH proteic pe fiecare probă.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Datele obținute în lucrarea de față au fost prelucrate statistic și incluse în cinci tabele, astfel: în primul tabel sînt reprezentate valorile în unități/mg proteină/minut, ale activității AchE în creierul lotului de șo-

bolani tratați față de lotul martor. Este elocvent faptul că lotul care a primit doza subliminară de acid fosforoditioic într-o singură priză, are un indice de probabilitate foarte semnificativ FS față de martor, în schimb, animalele care primesc doze repetate au un indice de probabilitate nesemnificativ față de martor.

Acest fapt se explică prin fenomenul de adaptare al organismului animal la acidul fosforoditioic, prin repetarea administrării dozelor.

Pentru ca o substanță farmacodinamică activă (SFA), să producă un efect farmacodinamic caracteristic, trebuie să ajungă într-o concentrație eficientă la substratul biologic, deci la locul său de acțiune. Membrana biologică reprezintă prima formațiune cu care SFA vine în contact, iar traversarea ei este considerată ca un fenomen general al absorbției și transportului, știut fiind că substanțele organofosforice pot pătrunde cu ușurință în celulă.

În tabelul 2 sînt incluse datele privind activitatea monoaminoxidazei (MAO) în creierul animalelor care au primit substanța în aceleași condiții, cum s-a arătat mai sus. Rezultatele obținute, atestă faptul că această enzimă practic nu este afectată spre deosebire de AchE deoarece valorile rămîn aproape nemodificate față de cele ale martorului.

Pentru a stabili și anumite aspecte legate de starea și integritatea structurii membranelor celulare, am procedat la verificarea concentrației de grupări —SH total în ficatul lotului de șobolani care au primit substanța într-o singură priză sau în 10 prize cîte una pe zi, așa cum reiese din tabel.

Tabelul 1.

**Activitatea Ach E în creierul lotului de șobolani tratați cu acid fosforoditioic
față de lotul martor**
U/mg. proteină/minut

Nr. crt.	Lot animale	Simbol	Doza	Numărul animalelor	Zile de admin.	\bar{X}	D.S.	Testul „t” Student
0	1	2	3	4	5	6	7	8
1.	INTOXICAT	a	200	20	1	0,58	0,08	a—c=p 0,001 (FS) a—b=F.S. b—c=N
2.	INTOXICAT	b	20	20	10	1,00	0,06	
3.	MARTOR	c	—	20	—	1,0	0,02	

Tabelul 2.

**Activitatea M A O în creierul lotului de șobolani tratați cu acid fosforoditioic
față de lotul martor**
U/mg. proteină/minut

Nr. crt.	Lot animale	Simbol	Doza	Numărul animalelor	Zile de admin.	\bar{X}	D.S.	Testul „t” Student
0	1	2	3	4	5	6	7	8
1.	INTOXICAT	a	200	20	1	2,71	0,21	a—c=p≤ 0,05 N a—b=N b—c=N
2.	INTOXICAT	b	20	20	10	2,60	0,17	
3.	MARTOR	c	—	20	—	2,55	0,15	

Tabelul 3.

Valorile concentrației de -SH total în ficatul lotului de șobolani tratați cu acid fosforoditioic față de lotul martor

m Moli/100 g țesut

Nr. crt.	Lot animale	Simbol	Doza	Numărul animalelor	Zile de admin.	\bar{X}	D.S.	Testul „t” Student
0	1	2	3	4	5	6	7	8
1.	INTOXICAT	a	200	20	1	1,059	0,05	a—c=p<0,001 (F.S) a—b=F.S. b—c=N
2.	INTOXICAT	b	20	20	10	1,710	0,04	
3.	MARTOR	c	—	20	—	1,785	0,03	

Tabelul 4.

Valorile concentrației de -SH proteic în ficatul lotului de șobolani tratați cu acid fosforoditioic față de lotul martor

m Moli/100 g țesut

Nr. crt.	Lot animale	Simbol	Doza	Numărul animalelor	Zile de admin.	\bar{X}	D.S.	Testul „t” Student
0	1	2	3	4	5	6	7	8
1.	INTOXICAT	a	200	20	1	0,697	0,04	a—c=p=0,001 (F.S) a—b=F.S. b—c=N
2.	INTOXICAT	b	20	20	10	1,260	0,05	
3.	MARTOR	c	—	20	—	1,279	0,02	

Tabelul 5

Valorile concentrației de -SH neproteic în ficatul lotului de șobolani tratați cu acid fosforoditioic față de lotul martor

mm Moli/100 g țesut

Nr. crt.	Lot animale	Simbol	Doza	Numărul animalelor	Zile de admin.	\bar{X}	D.S.	Testul „t” Student
0	1	2	3	4	5	6	7	8
1.	INTOXICAT	a	200	20	1	0,362	0,06	a—c=p=0,001 (FS) a—b=F.S. b—c=N
2.	INTOXICAT	b	20	20	10	0,450	0,05	
3.	MARTOR	c	—	20	—	0,506	0,04	

Datele statistice ne arată că există într-adevăr o abatere față de valorile martor cu un indice de probabilitate foarte semnificativ la lotul de animale care a primit o singură doză de Ac.PDT. Din contră, lotul care a primit doze repetate prezintă valori apropiate de cele ale martorului, așa cum rezultă din tabelul 3.

Prin diferența de calcul ale grupărilor —SH totale și neproteice, am găsit concentrația de grupări —SH proteice. Valorile concentrației de —SH

proteic au fost trecute în tabelul 4, iar cele ale —SH neproteic, în tabelul 5. A rezultat cu claritate că atât în cazul —SH proteic, cât și neproteic, există o scădere foarte semnificativă de concentrație față de martor la animalele tratate cu o singură doză de substanță, în timp ce concentrațiile —SH a celor cu doze repetate, nu sînt practic afectate, ceea ce atestă din nou fenomenul de adaptare biologică.

Constatările făcute ne-au elucidat o serie de aspecte, înțelegînd mai complex etapele acțiunii substanțelor organofosforice asupra celulelor animale. S-ar putea ca scăderea concentrației —SH de la nivelul membranelor să faciliteze penetrarea substanțelor organofosforice în celule. Administrarea repetată a dozelor mici a făcut posibilă foarte probabil metabolizarea rapidă a substanței care acționînd repetitiv a determinat instalarea fenomenului de adaptare, nemai fiind resimțită acțiunea toxică.

Așa cum se știe, în metabolismul multor compuși, un rol important îl dețin enzimele microsomale, citocromoxidaza, citocrom P-450 etc. S-ar putea, ca dozele mici de substanță să stimuleze direct sau indirect un sistem enzimatic din cele amintite și să permită metabolizarea mai rapidă a substanței sau eventual sinteza vreuneia din substanțele care concură la dezintoxicarea organismului, cum sînt: glicina, glutatiunul, glutamina sau mecanismul de sulfoconjugare, etc.

Concluzii

1. Acțiunea neurotoxică a pesticidului (Ac. PDT), s-a manifestat în special prin afectarea sistemului nervos colinergic, fapt constatat prin utilizarea AchE ca enzimă de bază.

2. Acțiunea primară a substanței este posibil să se producă la nivelul structurii membranelor celulare, facilitînd pătrunderea substanței liposolubile în celulă.

3. La administrarea dozelor mici și repetate s-a obținut o rezistență fiziologică a animalelor la substanță, pe baza mecanismului de adaptare biologică.

ADAPTATION OF THE ANIMAL ORGANISM UNDER THE INFLUENCE OF AN ORGANOPHOSPHORIC PESTICIDE

(Summary)

The action of the pesticide (phosphorodithioic acid) on the nervous system was investigated, to this purpose, two basic enzymes were used: for the colinergic nervous system implied in the activity of the adrenergical nervous system and enzymes whose activity was onvestigated on the rat brain after the administration of the substance.

We decided that the administration in low, and repeated doses of 20 mg/kg, pesticide induces a phenomenon of biological adaptation under the action of the phosphoridithioic acid.

BIBLIOGRAFIE

1. Cartele Farbmittel für Kosmetika Siegle BASF (1985).
2. Chiculescu Otilia, Paraschivescu D., Stoiță Doina, 1985: „Influența acidului fosforoditioic asupra sistemului nervos al animalelor“ Comunicare la Simpozionul Naț. de chimie a fosforului și fluorului, Timișoara, 4 Oct.
3. Diculescu I., Onicescu D.: 1970, Biologie celulară, Ed. Acad. R.S.R. p. 75.
4. Quide OMS: 1975, Rapport d'un groupe Stintifique de l'OMS 563.
5. Laucy, 1956, Toxicite, Ed. Acad. R.S.R., p. 75.
6. Pora, E. A. 1973, Fiziologia poluării în lumea animală, în: Ionescu Al. Efectele biologice ale poluării mediului, Ed. Acad., Buc. 193—211.
7. Simionescu, C., Valeria Gorduza: 1980, Polimeri biocompatibili și biologic activi, Ed. Acad. R.S.R., p. 15.
8. Stroescu, V. 1975, Farmacologie clinică, Ed. Did. și Ped. Buc. 63.