ETH zürich

ETH Library

Ganztierautoradiographische Untersuchungen über die Verteilung von Pyridin-2-Aldoxim-C-14-Methoiodid in Mäusen, allein und unter Einwirkung von Methyl-Isopropylfluorophosphonat

Doctoral Thesis

Author(s):
Gotheil, Anita Maria

Publication date:
1978

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-000199243

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

Diss ETH 6220

GANZTIERAUTORADIOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN UEBER DIE VERTEILUNG VON PYRIDIN-2-ALDOXIM-^{14}C-METHOIODID IN MAEUSEN, ALLEIN UND UNTER EINWIRKUNG VON METHYL-ISOPROPYLFLUOROPHOSPHONAT

A B H A N D L U N G

zur Erlangung des Titels eines

Doktors der Naturwissenschaften

der

EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZUERICH

vorgelegt von

A N I T A M A R I A G O T H E I L

eidg. dipl. Apothekerin

geboren am 16. Januar 1944

von Küttigen (Kt. Aargau)

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. P. G. Waser, Referent

Prof. Dr. X. Perlia, Korreferent

1 9 7 8

6. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von Ganzkörperautoradiographien wurden die Verteilung und die Eliminationsgeschwindigkeit von ^{14}C-2-PAM nach intravenöser Applikation und Töten der Tiere zu verschiedenen Zeitintervallen nach der Injektion untersucht. Es wurden männliche sowie weibliche schwangere Mäuse verwendet.
^{14}C-2-PAM verteilte sich schnell im ganzen Körper ausser dem Zentralnervensystem und die Elimination durch die Nieren setzte sofort ein. Die grösste Anreicherung wurde in den Exkretionsorganen Leber, Gallenblase, Niere, Blase, Gastrointestinaltrakt und Speicheldrüse gefunden. Die Substanz wurde im Körper nicht stark gebunden. Nach ca. 20 Minuten war sie schon zur Hälfte wieder ausgeschieden. 2-PAM vermochte die Plazentarschranke gut zu durchdringen, die Blut-Hirn-Schranke dagegen nur in sehr geringem Masse.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde der Einfluss von i. v. gespritztem Sarin, fünf Minuten vor der ^{14}C-2-PAM-Injektion verabreicht, auf die Verteilung von ^{14}C-2-PAM geprüft. Man fand, 30 Minuten nach der 2-PAM-Injektion, in allen Organen ausser den Augen sowie der Herz- und Skelettmuskulatur, eine signifikant stärkere Anreicherung von ^{14}C-2-PAM.

Aufgrund vorliegender Versuche und den Untersuchungen von Polak und Cohen (1970) wird vermutet, dass Sarin mit 2-PAM reagiert und die entstehende Verbindung selbst wiederum als Inhibitor wirkt, wie dies schon von Hackley et al. (1959) vermutet wurde.

7. ABSTRACT

Distribution and elimination rate of ^{14}C-2-PAM after i. v. application was studied by whole-body autoradiography, using male and female pregnant mice. The radioactivity was found to be mainly concentrated in the excretory organs liver, gall bladder, kidney, urinary bladder, gastrointestinal tract and salivary gland, indicating a rapid excretion of the drug via both the urinary and biliary route.

The half-life of the drug was about 20 minutes.

2-PAM passed well through the placental barrier, but only hardly through the blood-brain barrier.

In a second series of tests the influence of i. v. applicated sarin 5 min prior to 2-PAM on the distribution of ^{14}C-2-PAM was studied. After 30 min a significantly higher uptake of ^{14}C-2-PAM in the whole mouse was found.

Our findings together with those of Polak and Cohen (1970) suggest a reaction between sarin and 2-PAM, forming a new inhibitor, as Hackley et al. (1959) have described.