

## TOKSIČNOST PARATIONA ZA ŠTAKORE U DOBI OD 1 DO 12 MJESECI

B. SVETLIČIĆ\*

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb*

*(Primljeno 27. XII 1961)*

Određivana je akutna toksičnost parationa (E 605, dietil-p-nitrofenil tiofosfat), nakon intraperitonealne aplikacije muškim albino štakorima u dobi od 1 do 12 mjeseci. Nađene su znatne razlike u osjetljivosti između mladih (do 4 mjes.) životinja i životinja srednje dobi. Pri određivanju toksičnosti organskih fosfornih spojeva izbor štakora treba ograničiti na životinje u dobi od 5 do 8 mjeseci.

Od faktora što utječu na promjenljivost rezultata pri određivanju akutne toksičnosti najveće značenje pridaje se onima koji su povezani s eksperimentalnim objektom – životinjom. Dok se standardnost injicirane otopine i pouzdanost puta aplikacije mogu relativno lako postići, mnogo je teže otkloniti razlike u samoj skupini pokusnih životinja. Osim razlika po dobi i spolu, tu su od značenja i način držanja, ishrane pa, s time u vezi, kondicija i vigor životinja. Sabrane podatke iz literature i neka vlastita zapažanja s tog područja objavili su *Svetličić i Vandekar* (1).

U toku određivanja akutne toksičnosti niza organskih fosfornih spojeva, neki su nas neočekivani rezultati potaknuli da eksperimentalno utvrdimo razlike u osjetljivosti štakora raznih dobnih skupina prema polivalentnom insekticidu parationu. Iako se utjecaj tih razlika u jednom pokusu može otkloniti metodom slučajnog izbora životinja, u seriji pokusa teško je izjednačiti životinje, i tada se rezultati postignuti na skupinama različite osjetljivosti ne mogu smatrati kao pouzdani. Svrha je naših pokusa bila da utvrdimo kolike su statistički značajne razlike u otrovnosti parationa za štakore raznih dobnih skupina. Dobiveni podaci trebalo bi da posluže kao osnova za racionalan izbor životinja pri određivanju akutne toksičnosti organskih fosfornih spojeva.

\* Nasl. docent Zavoda za farmakologiju i toksikologiju Veterinarskog fakulteta, Zagreb.

## MATERIJAL I METODE

Kemikalije. – Paration, E 605 (dietyl-p-nitrofenil tiofosfat) dobavljen je od firme Bayer, Wuppertal (Zap. Njemačka) kao pročišćeni uzorak. Kao otapalo poslužio je propilni glikol s time da je volumen injicirane otopine parationa iznosio od 0,1 do 0,6 ml.

Životinje. – Upotrebljeni su muški albino štakori vlastitog uzgoja, od kojih su formirane skupine životinja u dobi od 1, 2, 3 itd. do 12 mjeseci. Prema broju raspoloživih životinja  $LD_{50}$  vrijednosti određivane su na skupinama od po 3, 4, 6 i 10 životinja na svakoj dozi. Paration je injiciran intraperitonealno, a  $LD_{50}$  vrijednosti računane su na bazi 24-satnog letaliteta. Vrijednosti  $LD_{50}$  sa 95%-nim granicama pouzdanosti, izračunate su po metodi *Thompsona* (2) i *Weila* (3). Doze su bile određene faktorom 1,26.

## REZULTATI

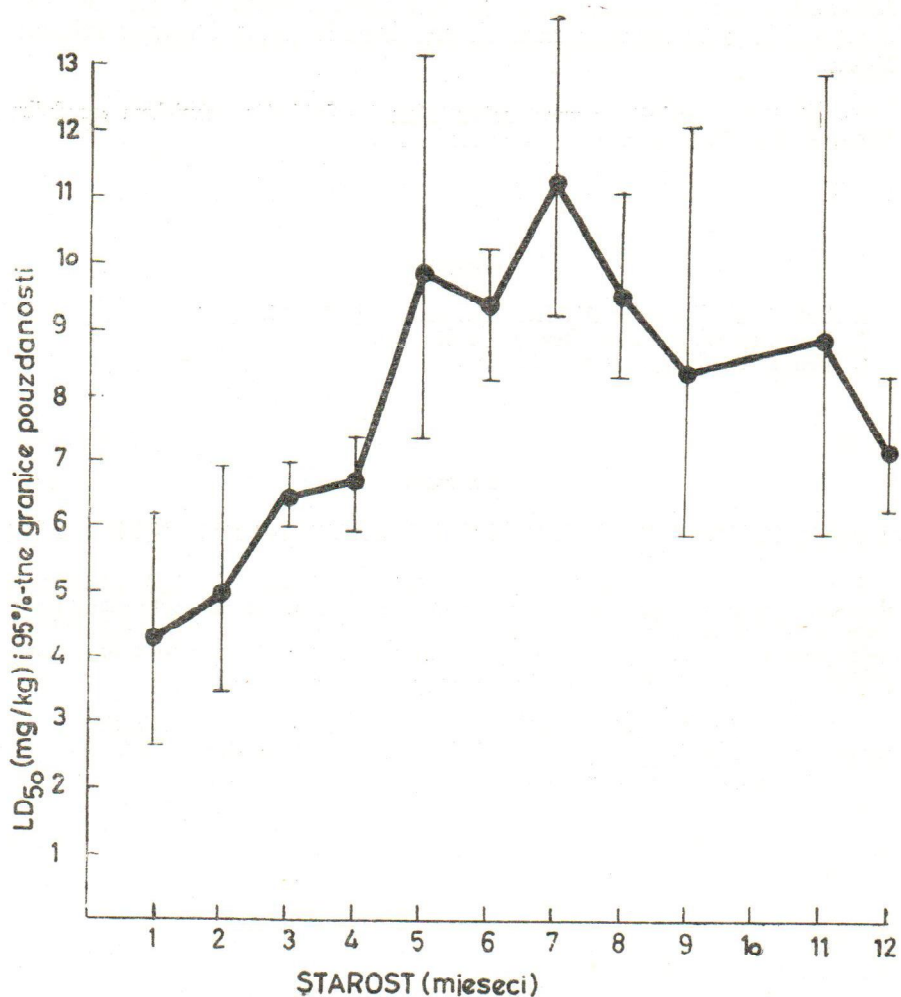
Toksičnost parationa za štakore pojedinih dobnih skupina prikazana je na sl. 1. Krivulja pokazuje da  $LD_{50}$  vrijednosti rastu, tj. osjetljivost na paration se smanjuje gotovo ravnomjerno do petog mjeseca života, tako da su najotpornije životinje u dobi od 5 do 8 mjeseci. Od tada osjetljivost se ponovo lagano povećava. Široke granice pouzdanosti kod nekih skupina valja svesti na manji broj raspoloživih životinja u tim skupinama.

Podaci o kretanju tjelesne težine pokusnih životinja također pokazuju ravnomjeran porast do petog mjeseca, a zatim se težina neznatno povećava do navršene godine života.

## DISKUSIJA

Općenito je poznata veća osjetljivost mladih i ekstremno starih životinja na djelovanje farmaka, odnosno otrova. Krivulja osjetljivosti što smo je dobili u našem pokusu ne samo što potvrđuje tu činjenicu, već i očito pokazuje da se radi o znatnim razlikama. Tako npr. životinje iz sedmog mjeseca podnose više nego dvostruke doze parationa od onih iz drugog mjeseca. Manja, ali još uvijek značajna je razlika u osjetljivosti između štakora od sedam mjeseci i onih od jedne godine, iako se ove skupine razlikuju prosječno u težini za svega 40 g. Očito je da se podaci o toksičnosti nekog spoja, u našem slučaju parationa, dobiveni na mladim životinjama (a te se ponekad uzimaju u pokus u težini od 150 g, odnosno sa 2–3 mjeseca) neće podudarati s onima dobivenim na životinjama srednje dobi, ili pak s onima (što se rjeđe dešava) od godine dana.

Uz ostale faktore, kao što su pročišćenost uzorka, put aplikacije, klimatski uslovi (temperatura laboratorija), postojanost otopine itd., nema sumnje da pri izboru životinja u testovima akutne toksičnosti valja računati na izjednačenost po dobi. Budući da težina pojedinih živo-



Sl. 1. - Intraperitonealna toksičnost parationa za muške štakore različite dobi

tinja - zbog kvalitativnih i kvantitativnih razlika u ishrani i općem režimu uzgoja - nije uvijek pouzdan indeks za izjednačivanje eksperimentalnog materijala, treba nastojati da se izbor ograniči na one dobne skupine koje će u pokusu što jednoličnije reagirati.



## ZAKLJUČAK

Na temelju naših pokusa smatramo da dobne razlike znatno utječu na varijabilnost rezultata pri određivanju akutne toksičnosti organskih fosfornih spojeva. Idealni izbor bijelih štakora trebalo bi da obuhvati životinje koje su završile rast, tj. one između petog i osmog mjeseca života.

Na tehničkoj suradnji i pomoći zahvaljujem T. Fajdetiću, tehničkom suradniku Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada.

*Literatura*

1. Svetličić B., Vandekar M., Arh. hig. rada 2 (1958) 35.
2. Thompson W. R., Bact. Rev. 11 (1947) 115.
3. Weil C. S., Biometrics 8 (1952) 249.

*Summary*

## TOXICITY OF PARATHION IN RATS 1-12 MONTHS OLD

The acute toxicity of Parathion (E 605, diethyl-p-nitrophenyl thiophosphate) was determined after its intraperitoneal application to male albino rats 1-12 months old. Considerable differences in the sensitivity of young rats (up to 4 months) and the older ones were observed. The rats to be chosen for the determination of organophosphorus compound toxicity are those aged 5 to 8 months.

*Institute for Medical Research  
(incorporating the Institute of Industrial  
Hygiene), Zagreb*

*Received for publication  
December 27, 1961*