

文章编号: 1000- 0615(2005)01- 0060- 06

## 氯霉素在尼罗罗非鱼血浆中的药代动力学研究

杨先乐, 湛 嘉, 胡 鲲

(上海高校水产养殖 E-研究院, 上海水产大学农业部水产种质资源与养殖生态重点开放实验室,  
农业部渔业动植物病原库, 上海 200090)

**摘要:**建立了尼罗罗非鱼血浆内氯霉素的反相液相色谱测定法(RF-HPLC),并研究了以 $50\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量的氯霉素单次给药后,不同水温、不同年龄尼罗罗非鱼血浆中药代动力学的差异。结果表明,RF-HPLC法检测血浆中的氯霉素基线走势平稳,药峰与杂质峰分离良好,在空白血浆样品中添加 $0.25, 2.5$ 和 $12.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 标准品,3个水平的平均回收率可达 $(90.47\pm 3.42)\%$ ,且变异系数小于 $10\%$ ;日内精密度和日间精密密度均较高,平均变异系数分别为 $1.199\%$ 和 $1.770\%$ 。研究揭示,水温和年龄对氯霉素在尼罗罗非鱼血浆中的药代动力学有一定的影响。水温升高,氯霉素在罗非鱼血浆中吸收、分布和消除速度则明显加快, $26\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下 $T_{1/2\text{ka}}$ 仅为 $18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的 $1/3$ , $T_{1/2\alpha}$ 和 $T_{1/2\beta}$ 也明显缩短, $T_p$ 不到 $18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的一半, $CL_s$ 是 $18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的 $1.74$ 倍;氯霉素在一龄罗非鱼血浆中的吸收速度比二龄罗非鱼快,达峰时间短,消除速度明显减慢,但分布半衰期和曲线下面积(AUC)大小二者比较接近。鉴于CAP毒性强,在对水产品中的CAP残留进行监控时,应以养殖水温较低、年龄较小者作为监控的重点,以确保水产品的安全。

**关键词:**尼罗罗非鱼;氯霉素;水温;年龄;药物代谢动力学

中图分类号:R912;S948

文献标识码:A

## The comparative pharmacokinetics of chloramphenicol in *Oreochromis niloticus*

YANG Xia-le, ZHAN Jia, HU Kun

(E-Institute of Shanghai Municipal Education Commission, Key Laboratory of Aquatic Genetic  
Resources and Aquaculture Ecology Certificated by Ministry of Agriculture,

Fishery Pathogen Collection of the Ministry of Agriculture, Shanghai Fisheries University, Shanghai 200090, China)

**Abstract:** A high performance liquid chromatography (RF-HPLC) method for detection of chloramphenicol (CAP) in the plasma of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) was described and the effect of different water temperatures ( $18\text{ }^{\circ}\text{C}$  and  $26\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) and age of fish (1 year old and 2 years old) on the pharmacokinetics of CAP in Nile tilapia after oral administration at a single dosage of  $50\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  body weight was examined in this study. The results showed that with RF-HPLC base line was smooth and the object peak of the drug was utterly separated from the impurity. The method was validated with blank samples fortified at  $0.25, 2.5, 12.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , and the mean recovery rate of CAP in plasma was  $(90.47\pm 3.42)\%$  and the coefficient of variation was below  $10\%$ . The average intra-day precision and inter-day precision were perfected, and the coefficient of variation were  $1.199\%$  and  $1.770\%$ , respectively. The pharmacokinetics of CAP had some relationship with water temperature and age. With the rise of water temperature, the speed of absorption, distribution and elimination of CAP in plasma accelerated. Not only the half-time of absorption ( $T_{1/2\text{ka}}$ ) of the  $26\text{ }^{\circ}\text{C}$  group was about one third that of the  $18\text{ }^{\circ}\text{C}$  group, but also the half-time of distribution ( $T_{1/2\alpha}$ ) and the half-time of elimination ( $T_{1/2\beta}$ ) less than those in the  $18\text{ }^{\circ}\text{C}$  group. The time to peak concentration ( $T_p$ ) of the  $26\text{ }^{\circ}\text{C}$  group was less than half that in the  $18\text{ }^{\circ}\text{C}$  group, and the body clearance ( $CL_s$ ) of the  $26\text{ }^{\circ}\text{C}$  group was about  $1.74$  times greater than that in the  $18\text{ }^{\circ}\text{C}$  group, indicating that CAP was more rapidly cleared in higher water temperature. The speed of absorption in the 1 year old group was significantly higher than that in the 2

收稿日期: 2003-11-03

资助项目: 农业部重点科研项目“渔用药物代谢动力学及药物残留检测技术”(渔95-B-00-01);上海市教育委员会 E-研究院建设项目(E03009)

作者简介: 杨先乐(1948-),男,湖南桃源人,教授,主要从事水产动物病害研究。Tel: 021-65710870, E-mail: xlyang@shfu.edu.cn

years old group, and  $T_{max}$  in the 1 year old group was significantly shorter than that in the 2 years old group, but  $T_{1/2\alpha}$  and the area under concentration (AUC) in the 1 year old group were close to that in the elder group. The speed of absorption in one years old group was much higher than that in two years old group, however, the speed of elimination of the former was much slower than that of the latter. Therefore, in view of the toxicity of CAP, it is important to be concerned about the pollution of CAP in aquatic animal food, and more attention should be paid to aquatic animals with relatively small age those live in relatively low water temperature in order to assure safety of aquatic food product.

**Key words:** *Oreochromis niloticus*; chloramphenicol; water temperature; age; pharmacokinetics

氯霉素(chloramphenicol, CAP)由于对水产动物病原菌的抑菌作用强、价格便宜,曾广泛地应用于水产养殖中各种细菌病的预防与治疗上。但是因CAP较大的副作用和边缘效应,如导致“灰婴综合征”和“再生障碍性贫血”等<sup>[1]</sup>,世界卫生组织(WHO)和美国食品及药物管理局(FDA)规定禁止CAP用于所有食用动物的养殖中,世界各国对CAP的残留监控的标准也越来越高,欧美一些国家要求CAP的最高残留限量(maximum residue level, MRL)为零(检测限量为 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),我国也禁止在水产养殖中使用CAP<sup>[2]</sup>。为了作好CAP的监控,了解它在水产动物体内药代动力学的规律,了解各种因素对CAP代谢影响显得十分重要。然而关于CAP在水产动物体内药代动力学的研究却鲜有报道。目前仅见CAP在虹鳟(*Salmo gairdneri* R.)<sup>[3]</sup>、对虾(*Penaeus*)<sup>[4]</sup>、草鱼(*Ctenopharyngodon idellus*)和异育银鲫(*Carassius auratus gibelio*)<sup>[5]</sup>等水产动物体内药动学的研究,这些研究除了李爱华<sup>[5]</sup>比较了CAP在两种不同种鱼体内药代动力学差异外,大多均为单因子试验。罗非鱼是世界性养殖的主要鱼类<sup>[6]</sup>,也是我国出口创汇的主要鱼类之一,探讨CAP在罗非鱼体内药动学规律,比较不同水温、年龄对它在罗非鱼体内的代谢差异,对加强CAP的管理和监控,保证食品安全等均具有重要的意义。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物和试剂

吉富尼罗罗非鱼(*Oreochromis niloticus*, GIFT)购于上海宝山盛桥水产技术推广站,健康无病,未用过任何药物。1龄鱼平均体重为 $65.02 \pm 7.70 \text{ g}$ ,2龄鱼平均体重 $241.40 \pm 28.42 \text{ g}$ ;试验前于 $4\text{m} \times 2\text{m} \times 1\text{m}$ 的网箱中暂养7d,并在给药前3d停止投饲。试验期间投喂罗非鱼专用饲料,饲料由上海大江水产饲料公司惠赠。

CAP标准品(纯度为99.4%)由上海药品检验所提供,CAP原粉(纯度为98.5%)购于上海第

六制药厂。甲醇为HPLC级,高氯酸、正己烷均为分析纯。

### 1.2 给药、取样与样品前处理

所有试验鱼均以 $50\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 鱼体重的剂量口服灌给药,给药后0.5h,1h,2h,4h,8h,12h,24h,48h,96h,192h,288h围心腔取血,肝素钠抗凝;取4尾鱼的血浆合并成1个样品后于 $-80^\circ\text{C}$ 保存备用。每组均设1个重复。给药前取空白的血浆样品作对照。样品检测前,准确吸取300  $\mu\text{L}$ 样品于2mL离心管中,加入甲醇600  $\mu\text{L}$ ,旋涡混合10min,10000 $\cdot \text{min}^{-1}$ 离心10min取上清液,经0.45  $\mu\text{m}$ 微膜过滤后作自动进样分析。

### 1.3 RF-HPLC建立及药代动力学参数计算

样品用Agilent 1100高效液相色谱仪分析,分析柱为RP-ODS  $\text{C}_{18}$ 柱( $15\text{cm} \times 4.6\text{mm}$ ,5 $\mu\text{m}$ )。流动相:甲醇:水=35:65(v/v),波长:278nm,流速:1.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,柱温:40 $^\circ\text{C}$ ,进样量:10  $\mu\text{L}$ 。以常规方法建立标准曲线。在空白血浆中分别加入2.5,25和125  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的CAP系列标准溶液各100  $\mu\text{L}$ ,每个浓度重复3次,测定回收率;随机取4个样品,每个样品每隔2h平行测定一次,计算平均峰面积及RSD,确定日内精密性;将4种不同浓度的标准CAP溶液测定2次,每隔3d一次,计算平均峰面积、标准差及相对标准偏差(RSD),确定日间精密性。

用药动学程序软件MCPKP口服给药模型对各组试验数据进行模型拟合和参数计算。

### 1.4 温度和年龄对CAP在罗非鱼血浆中药代动力学影响

比较水温为26和18 $^\circ\text{C}$ 时2龄罗非鱼以及在同一水温(18 $^\circ\text{C}$ )下1龄罗非鱼与2龄罗非鱼药代动力学规律,以探讨它们之间的差异。

## 2 结果

### 2.1 检测方法的可靠性

用RF-HPLC法检测血浆中CAP,基线走势平稳,CAP保留时间约为7.1min,药峰与杂质峰分

离良好(图1),其标准曲线方程为 $y = 16.814x$  ( $R = 0.9999$ ),线性良好。以两倍噪音为最低检测限,此法灵敏度为 $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。平均回收率达 $(90.47 \pm 3.42)\%$ ,相对标准偏差为 $(8.00 \pm$

$0.73)\%$ (表1)。日内精密度和日间精密度的均较高,相对标准偏差分别为 $1.199\%$ 和 $1.770\%$ (表2)。

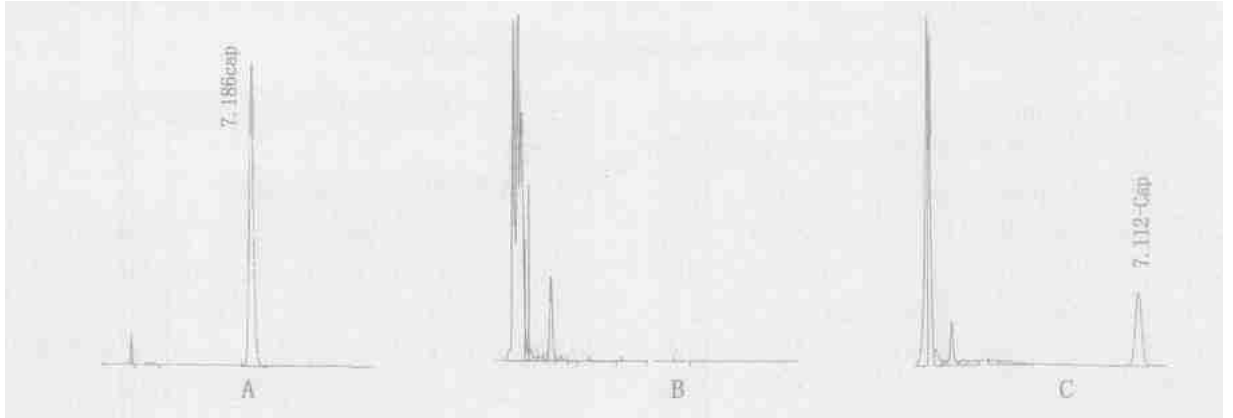


图1 尼罗罗非鱼血浆内CAP的色谱行为

Fig. 1 The liquid chromatogram of CAP in the plasma of *O. niloticus*

A. CAP 标准品; B. 空白血浆; C. 在空白血浆中添加了CAP

A. the standard of CAP; B. the blank plasma; C. the blank plasma added CAP

表1 尼罗罗非鱼血浆内CAP反相高效液相色谱测定法的回收率

Tab. 1 The recoveries of RP-HPLC method for CAP in plasma of *O. niloticus*

样品的理论浓度( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) experiment concentration	实测浓度( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) measured concentration	回收率(%) recovery	平均回收率(%) mean $\pm$ SEM	相对标准偏差(%) RSD
0.25	0.248/0.257/0.202/0.232	93.93 $\pm$ 7.12		
2.5	2.481/2.117/2.201/2.291/2.641	93.86 $\pm$ 7.32	90.47 $\pm$ 3.42	8.00 $\pm$ 0.73
12.5	9.155/10.226/11.882	83.63 $\pm$ 7.61		

表2 尼罗罗非鱼血浆内CAP反相高效液相色谱法测定的精密度

Tab. 2 The precision of RP-HPLC method of CAP in the plasma of *O. niloticus*

项目 item	测定样品 sample	日内精密度 intra-assay precision	日间精密度 inter-day precision
峰面积均值 $\pm$ 标准差(n) mean $\pm$ SD	1	39.430 $\pm$ 0.561 (4)	44.313 $\pm$ 1.591 (2)
	2	70.843 $\pm$ 1.110 (4)	83.575 $\pm$ 0.494 (2)
	3	107.496 $\pm$ 1.012 (4)	207.557 $\pm$ 1.971 (2)
	4	136.004 $\pm$ 2.750 (4)	423.445 $\pm$ 11.270 (2)
变异系数(%) CV	1	1.410	3.590
	2	1.570	0.591
	3	0.992	0.238
	4	2.024	2.661
平均变异系数(%) mean CV		1.199	1.770

## 2.2 不同水温条件下CAP在尼罗罗非鱼血浆中 药代动力学规律比较

水温 $26^\circ\text{C}$ 和 $18^\circ\text{C}$ 时2龄尼罗罗非鱼药代动力学的结果表明,水温较高时,药物在血浆中的吸收、分布以及消除速度均较快;在水温 $26^\circ\text{C}$ 时,CAP在第2h即达到峰值 $22.246 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,随后开始下降,第4、8、12h分别下降到20.513、14.289、

$13.742 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,第24h仅约为第2h的 $1/8$ ,为 $2.816 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,第96h降至 $0.210 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,第192h后则未能检出(检测限 $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ );而水温 $18^\circ\text{C}$ 下,血浆中CAP在12h才到达最大值 $22.792 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,此后下降幅度虽然较快,但在同一采样点均高于 $26^\circ\text{C}$ ,第24、48、96h分别为 $5.948$ 、 $3.939$ 、 $0.736 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,第192h仍高于 $26^\circ\text{C}$

第 24h 的水平, 为  $0.297 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 第 288h 仍达  $0.148 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的水平 (图 2)。

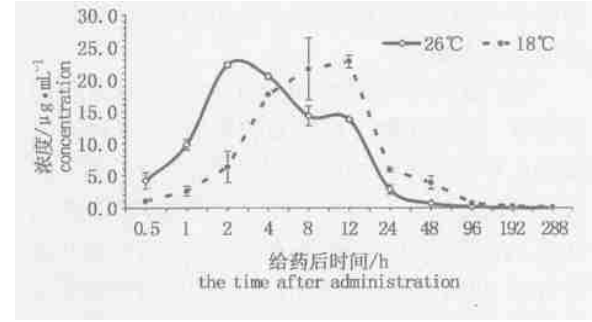


图 2 水温对尼罗罗非鱼血浆中氯霉素药代动力学的影响

Fig. 2 The effect of water temperature on the pharmacokinetics of chloramphenicol in plasma of *O. niloticus*

### 2.3 CAP 在不同年龄尼罗罗非鱼血浆中药代动力学规律的比较

图 3 比较了水温  $18^\circ\text{C}$  时 2 龄和 1 龄尼罗罗非鱼药代动力学的规律。结果表明 CAP 在 1 龄罗非鱼血浆中比 2 龄尼罗罗非鱼的分布要稍快; 1 龄尼罗罗非鱼 4h 时到达峰值  $26.504 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 而 2 龄达到峰值却在 12h 时, 而且峰浓度略比 1 龄

低; 24h 时二者基本上处于同一水平 ( $5.557 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  和  $5.948 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ), 以后二者在同一水平上波动下降, 至 288h 时 1 龄和 2 龄罗非鱼降至  $0.247 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  和  $0.148 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

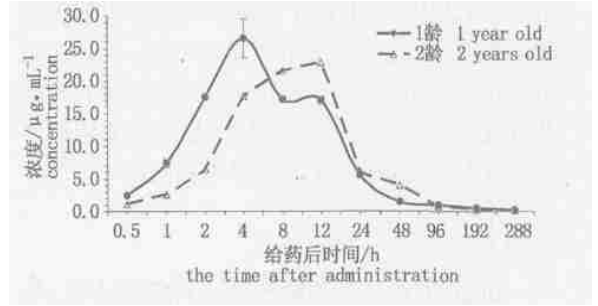


图 3 不同年龄的尼罗罗非鱼血浆氯霉素药代动力学的比较

Fig. 3 The comparison of pharmacokinetics of chloramphenicol in plasma between different ages of *O. niloticus*

### 2.4 不同水温和年龄的 CAP 药代动力学参数

MCPKP 药动学程序软件处理的结果表明, 无论何种情况, CAP 在尼罗罗非鱼血浆中的药代动力学特征均适合用一次式二室开放模型来描述。根据此模型, 可获得一些药代动力学参数 (表 3)。从表 3 可以看出, 水温较高时, 吸收相半衰期

表 3 水温和年龄对 CAP 在罗非鱼血浆中的药物动力学参数比较

Tab. 3 The comparison of pharmacokinetic parameters of CAP in plasma of *O. niloticus* between different water temperatures and ages

药动学参数 pharmacokinetic parameters	单位 unit	水温 water temp. ( $^\circ\text{C}$ ) (年龄 age: 2 龄 2 years old)		年龄 age (水温 water temp. $18.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ )	
		26.0 $\pm$ 0.5	18.0 $\pm$ 0.5	2 龄 2 years old	1 龄 1 year old
		dose	$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	50.000	50.000
Cor.	-	0.980	0.977	0.977	0.988
Co	$\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	30.351	34.556	34.556	32.979
Ka	$\text{h}^{-1}$	0.704	0.247	0.247	0.655
K <sub>12</sub>	$\text{h}^{-1}$	0.013	0.016	0.016	0.031
K <sub>21</sub>	$\text{h}^{-1}$	0.016	0.014	0.014	0.009
KeL	$\text{h}^{-1}$	0.091	0.059	0.059	0.055
T <sub>1/2ka</sub>	h	0.985	2.809	2.809	1.059
T <sub>1/2<math>\alpha</math></sub>	h	6.521	8.865	8.865	7.731
T <sub>1/2<math>\beta</math></sub>	h	50.721	65.402	65.402	118.477
AUC	$\mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{mL}^{-1}$	334.300	583.410	583.410	599.820
T <sub>p</sub>	h	3.494	7.756	7.756	4.196
C <sub>max</sub>	$\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	21.736	20.513	20.513	24.070
CLs	$\text{L} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}$	0.150	0.860	0.860	0.830

注: Cor.: 相关系数; Co: 为初始药物浓度; K<sub>10</sub>: 药物自中央室的消除速率常数; K<sub>12</sub>: 药物自中央室到周边室的一级转运速率常数; K<sub>21</sub>: 药物自周边室到中央室的一级转运速率常数; T<sub>1/2ka</sub>: 吸收半衰期; T<sub>1/2 $\alpha$</sub> : 药物的分布半衰期; T<sub>1/2 $\beta$</sub> : 药物的消除半衰期; T<sub>p</sub>: 为达峰时间; C<sub>max</sub>: 为峰浓度; AUC: 血药浓度-时间曲线下面积; CLs: 清除率

Notes: Cor.: relation coefficient; Co: initial concentration; K<sub>10</sub>: drug elimination constants from mid-room; K<sub>12</sub>: first order transport constant from mid-room to peripheral-room; K<sub>21</sub>: first order transport constant from peripheral-room to mid-room; T<sub>1/2ka</sub>: half-life of absorption; T<sub>1/2 $\alpha$</sub> : half-life of distribution; T<sub>1/2 $\beta$</sub> : half-life of elimination; T<sub>p</sub>: time to peak concentration; C<sub>max</sub>: peak concentration; AUC: area under concentration-time curve; CLs: the body clearance

( $T_{1/2ka}$ )、分布相半衰期( $T_{1/2\alpha}$ )和消除相半衰期( $T_{1/2\beta}$ )消除率均较高,达峰时间( $T_p$ )短,峰浓度高( $C_{max}$ )、(CLs)快;而血液浓度-时间曲线下面积(AUC)药却较小,26℃仅为18℃的57%。1龄和2龄罗非鱼相比,CAP在1龄罗非鱼血浆中的吸收相半衰期( $T_{1/2ka}$ )、分布相半衰期( $T_{1/2\alpha}$ )都短,而消除相半衰期( $T_{1/2\beta}$ )却较长;达峰时间短( $T_p$ ),峰浓度( $C_{max}$ )高,二者的清除速率(CLs)和血液浓度-时间曲线下面积(AUC)则基本相同。

### 3 讨论

HPLC方法是药物检测的一种常用方法,具有分离效果好、特异性强、测定精密度高、重现性好和使用较方便等特点。在研究CAP在对虾<sup>[4]</sup>、草鱼和高倍体银鲫<sup>[5]</sup>体内的药代动力学时,均用HPLC方法。本试验对CAP在罗非鱼血浆内的检测方法的研究进一步证实,该方法不仅基线走动平稳,无干扰峰,而且有较高和稳定的回收率、较高的精密度。虽然它的灵敏度相对较低,不能达到对CAP最高残留限量的要求,在对CAP进行精密的残留检测和监控上有一定的缺陷,但由于它前处理方法简单,操作方便,对于样品量大的药理学研究,以及较大规模的CAP残留普查,仍具有较强的使用意义。

鱼类是水生变温动物,水温的高低会影响其生命活动,也会影响机体对药物作用。一般说来,在一定温度范围内,药物的代谢强度与水温成正比,水温越高,代谢速度加快。有人认为水温每升高1℃,鱼类的代谢和消除速度将提高10%<sup>[7]</sup>。Curtis等<sup>[8]</sup>在研究不同水温下虹鳟胆汁对药物的排泄时发现,在水温18℃和14℃下排泄速度要明显快于10℃,血浆消除半衰期也明显较短。Kleinow等<sup>[9]</sup>发现,14℃和24℃的口服生物利用率分别为56%,30.7%, $T_{1/2\beta}$ 分别为54.3h和33.1h。Björklund等<sup>[7]</sup>认为,5℃、10℃、16℃下土霉素在虹鳟血清中达峰时间分别为24h、12h和1h,消除时间最长相差可达108d之久。Karara等<sup>[10]</sup>研究温度对2-乙基己基邻苯二甲酸盐(DEHP)在红鲈(*Cyprinodon variegatus*)体内药理学规律时也发现,在10、16、23、29和35℃等不同温度下,药物的吸收和清除随温度升高呈线性上升,他认为温度升高诱导了鳃血流量的增加。Namdari等<sup>[11]</sup>在研究水温对大鳞大麻哈鱼组织中土霉素(OTC)分布和

消除的影响时也得到了类似结果,当水温由9℃上升到15℃,OTC在大鳞大麻哈鱼肌肉中的 $T_{1/2\beta}$ 则由13.59d缩短到7.14d。本文的研究结果与上述报道基本相同。

我们认为温度对CAP在尼罗罗非鱼血浆内的吸收、分布与消除有较大的影响,水温较高时CAP在罗非鱼体内的运转速度快,表现在 $T_{1/2ka}$ 、 $T_{1/2\alpha}$ 和 $T_{1/2\beta}$ 增高,达峰时间( $T_p$ )缩短,峰浓度高( $C_{max}$ )、清除率(CLs)加快;另一方面,当水温升高后AUC却明显降低,表明水温也较大地影响着生物利用率。因此在对CAP进行监控时应要特别注意水温对CAP代谢的影响,特别是对于曾用过或曾被CAP污染过水体,在水温较低时,应要特别注意CAP在其水生动物中的残留,以免造成较大的危害。

Michel等<sup>[12]</sup>在研究磺胺在斑点叉尾鲷(*Ictalurus punctatus*)体内的药代动力学的规律时发现,未成熟幼鱼比成鱼的对药物的清除速度要快,总消除的时间明显减少。而我们的试验结果与其有所区别,1龄的罗非鱼比2龄罗非鱼对CAP的吸收速度快,达峰时间短,但消除速度明显缓慢。我们认为造成不同年龄罗非鱼对CAP吸收与消除速度差异的原因可能是1龄鱼对药物吸收的表面积相对比2龄鱼大,而呈现出较快的吸收速度,从而使达峰时间缩短;另一方面由于1龄鱼的肾脏排泄功能可能尚未发育完全,或者容易受CAP的影响而使其功能下降,从而影响了药物的排泄,而导致消除速度较2龄鱼慢。

CAP是酰胺醇类的一种抗菌药物,它主要通过阻碍细菌70S核糖体与50S亚基的结合,干扰细菌蛋白质合成而产生抑菌作用。因为它对较多的水产动物致病菌的抑菌效果好,使用价格较便宜,曾广泛地用于防治水产动物的疾病上。但由于哺乳动物和人骨髓细胞等组织的线粒体核糖体与细菌的相同,CAP能抑制多种动物(包括人)的骨髓造血功能,使红细胞、白细胞和血小板减少,它还能导致一种与剂量无关的不可逆的再生性贫血,严重地危害着动物和人的生命<sup>[13]</sup>;因此对CAP的监控已引起我国和世界上大部分国家的高度重视。由于CAP在水产养殖疾病防治上习惯性作用,以及在水产养殖品的生产和加工过程中可能出现的CAP污染,CAP在水产养殖动物中的残留仍不可忽视,因此加强对CAP的监控显得十

分必要。本研究所建立的 RT-HPLC 法检测 CAP 因操作较简单可作为监控的一种普查方法。此外根据本研究, 在较低温度下 CAP 的代谢速度较慢, CAP 在年龄较小的罗非鱼中消除要比较大年龄的罗非鱼要慢, 因此我们在进行监控时, 要十分注意将可能受到 CAP 污染, 养殖水温较低、年龄较小者作为监控的重点, 以确保水产品的安全。

### 参考文献

- [1] Kijak P J. Confirmation of chloramphenicol residues in bovine milk by gas chromatography/mass spectrometry [J]. J AOAC Int, 1994, 77(1): 34- 45
- [2] 农业部渔业局 全国水产标准化技术委员会. 中国水产标准化汇编-无公害食品卷[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002. 147- 154
- [3] Cravedi J P, Heuillet G, Peleran J C, *et al.* Disposition and metabolism of chloramphenicol in trout [J]. Xenobiotica, 1985, 15(2): 115- 121
- [4] 李兰生, 王勇强. 对虾体内氯霉素含量测试方法的研究 [J]. 青岛海洋大学学报, 1995, 25(3): 400- 406.
- [5] 李爱华. CAP 在草鱼和复合四倍体异育银鲫体内的比较药代动力学 [J]. 中国兽医学报, 1998, 18(4): 372- 374.
- [6] Kim M S, Park S W, Huh M D, *et al.* Effect of temperature and bacterial infection on the absorption and elimination of oxolinic acid in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) [J]. J Korean Fish Soc, 1998, 31(5): 677- 684.
- [7] Björklund H, Bylund G. Temperature-related absorption and excretion of oxytetracycline in rainbow trout (*Salmo gairdneri* R.) [J]. Aquac, 1990, 84: 363- 372.
- [8] Curtis L R, Kemp C J, Svec A V. Biliary excretion of [superscript 14] C] taurocholate by rainbow trout (*Salmo gairdneri*) is stimulated at warmer acclimation temperature [J]. Comp Biochem Physiol, 1986, 84(1): 87- 90.
- [9] Kleinow K M, Jarboe H H, Shoemaker K E. Comparative pharmacokinetics and bioavailability of oxolinic acid in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. Can J Fish Aquac Sci, 1994, 51: 1205- 1211.
- [10] Krara A H, Hayton W L. A pharmacokinetic analysis of the effect of temperature on the accumulation of di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) in sheepshead minnow [J]. Aquat Toxicol, 1989, 15(1): 27- 36.
- [11] Namdari R, Abedini S, Law F C P. Tissue distribution and elimination of oxytetracycline in seawater chinook and coho salmon following medicated feed treatment [J]. Aquac, 1996 (144): 27- 38.
- [12] Michel C M F. Pharmacokinetics and metabolism of sulfadimethoxine in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) [J]. Xenobiotica, 1990, 51(1): 230- 238.
- [13] 《医用药理学》编写组. 医用药理学(第二版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 750- 752.