

# 富來頓氰基衍生物大量製備之方法 與其在石斑魚體內之動向研究

郭錦朱·許月娥·楊佳諺·陳紫嫻·廖一久

東港分所

富來頓氰基衍生物在體外大量製備的最佳模式，是將肝臟均質並稀釋其濃度為 0.3 g/ml (相當於 36 mg protein/ml)，加入 10 mM 的能量供應者葡萄糖六磷酸鹽、5 mM 的催化劑氯化鎂、0.8 mM 的質子供應者 NADPH 等培養液組成，以及 100 µg/ml 的富來頓，在無氧、37°C 反應作用 1 小時，即得到呈白色的富來頓氰基衍生物，每克肝臟的產量為 400 nmol (相當於 2.7 µmol/g protein)(表 1)。此氰基衍生物在富

來頓口投與藥浴處理之石斑體內，主要分佈在血液與肌肉中。口投時，氰基衍生物在血液、肌肉中的濃度遠超過富來頓 1~2 倍；藥浴期間，在血液中的濃度則與富來頓幾近相等，但在肌肉中則其量為富來頓的 1.6 倍 (表 2)。總之，富來頓的氰基衍生物在富來頓口投與藥浴處理之石斑魚體內，都是主要的代謝產物，其排除期皆低於 30 小時，而且在肝、腎中檢測不到。

表 1 富來頓濃度、反應液組成以及反應條件對於富來頓氰基衍生物製備產量之影響

反應液組成	反應條件	結果
NADP (mM)	0.4	Aerobic
Glucose-6-P (mM)	10	37°C
MgCl <sub>2</sub> (mM)	5	15-, 60- & 90-min Rx
FZ (µg/ml)	50	
NADP (mM)	0.4	Aerobic
Glucose-6-P (mM)	10	37°C
MgCl <sub>2</sub> (mM)	5	15-, 60- & 90-min Rx
FZ (µg/ml)	50	
NADP (mM)	0.4	Aerobic
Glucose-6-P (mM)	10	37°C
MgCl <sub>2</sub> (mM)	5	15-, 60- & 90-min Rx
FZ (µg/ml)	50	
NADP (mM)	0.4	Aerobic
Glucose-6-P (mM)	10	37°C
MgCl <sub>2</sub> (mM)	5	15-, 60- & 90-min Rx
FZ (µg/ml)	50	
NADP or NADPH (mM)	0.4	Anaerobic
Glucose-6-P (mM)	10	37°C
MgCl <sub>2</sub> (mM)	5	60-min Rx
FZ (µg/ml)	100	
NADPH (mM)	0.4 & 0.8	Anaerobic
Glucose-6-P (mM)	10	37°C
MgCl <sub>2</sub> (mM)	5	1- & 5-h Rx
FZ (µg/ml)	75	
NADPH (mM)	0.4 & 0.8	Anaerobic
Glucose-6-P (mM)	10 & 20	37°C
MgCl <sub>2</sub> (mM)	5 & 10	15- & 60-min Rx
FZ (µg/ml)	100	
NADPH (mM)	0.4	Anaerobic
Glucose-6-P (mM)	10	37°C
MgCl <sub>2</sub> (mM)	5	1- & 3-h Rx
FZ (µg/ml)	75	
Liver (g/ml)	0.1-0.2-0.3-0.5	
NADPH (mM)	0.4	Anaerobic
Glucose-6-P (mM)	10	37°C
MgCl <sub>2</sub> (mM)	5	1- & 3-h Rx
FZ (µg/ml)	50-75-100	

表 2 富來頓氰基衍生物在富來頓口投與藥浴處理之石斑魚體內之吸收與分佈

Treatment	Tissues	T <sub>max</sub>	C <sub>max</sub> (ng/ml or ng/g)
Oral dosing			
CN-M		6 h	167
		6 h	273
FZ	Serum	3 h	86
		3 h	94
Bathing			
CN-M	Serum	15 min	258
		6 h	204
FZ	Serum	15 min	315
		Muscle	15 min