

有机磷酸酯中毒试验后 ChE 活力抑制效应是基本一致的^[10],因此采用离体实验方法初步研究新的解毒药物的复活作用是有意义的。

Tet 对有机磷酸酯抑制的胆碱酯酶的重活化作用尚未见报道。本研究采用体外实验方法以血浆 BChE 和红细胞 AChE 为酶源,以敌百虫为抑制剂,证实 Tet 是受抑制的胆碱酯酶复活剂。它对已抑制的 ChE 活力具有强大的重活化作用,随着剂量的加大, Tet 的作用不断增强,各组间最大复活效应的显著性差异表明了这种呈正比的量效关系。对同等量抑制的 AChE 起 50% 活化效应时所需 Tet 与 PAM-Cl 的量相差近 3 倍。可见, Tet 比经典的 ChE 复能剂 PAM-Cl 重活化 AChE 作用更强, EC_{50} 分别为 0.69 和 2.01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

有机磷中毒治疗的关键在于早期、足量地使用 AChE 复活剂。现行的复活剂主要为肟类化合物。临床使用过程中,存在许多不能解决的问题。即使是阿托品与氯磷定的最佳剂量也只能使丙氟磷中毒小鼠的 LD_{50} 提高 45%^[11]。因此,在治疗中引入新的药物和新的机制是很有必要的。Tet 作为复活剂在本实验中已表现出良好重活化 ChE 的量效关系, Tet 解毒的机制可能是在磷酸化酶完全老化前将磷酸基从中毒酶上解离使其复活,对此尚需作进一步的探讨。我们在试验中还发现, Tet 与 ChE 的结合并不十分

牢固,可用 PBS 洗脱,这似提示 Tet 形成的药物-中毒酶复合物可解离并重新起活化作用。

参考文献:

- [1] Chen K, Chen A L. The alkaloids of Han-Fang-Chi [J]. J Biol Chem, 1985, 109(2): 681-684.
- [2] Fan D C, Jiang M X. A new calcium antagonist of Chinese medicinal origin Tetrandrine [J]. J Hypertension, 1986, 4 (suppl 6): s150.
- [3] 郑广华. 细胞内信使系统——基础与临床 [M]. 广州: 广东高等教育出版社, 1987.
- [4] Liu Q Y, Karpinski E, Pang P K T. Tetrandrine inhibits both T and L calcium channel currents in ventricular cells [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1992, 20: 513-519.
- [5] 东建途, 张均田, 屈志伟. 粉防己碱对体外培养大鼠皮层神经元损伤的保护作用 [J]. 药学报, 1996, 31: 161-165.
- [6] 刘汉清, 谢凤香, 梁尚栋, 等. 粉防己碱对敌百虫中毒小鼠的保护作用 [J]. 江西医学院学报, 2001, 41(1): 1-5.
- [7] Dal G, Bonham J R, Riley K W, *et al.* An improved method for the determination of acetylcholinesterase activity in rectal biopsy tissue from patients with hirschsprung's disease [J]. Clin Chim Acta, 1977, 77: 407-413.
- [8] Ellman G L, Courtney K O, Andres V J, *et al.* A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity [J]. Biochem Pharmacol, 1961, 7(1): 88-95.
- [9] 孙东红, 赵丽红, 周宏东. 血液胆碱酯酶活力测定方法的进一步研究 [J]. 工业卫生与职业病, 1994, 20(3): 154-157.
- [10] 赵秀丽, 栾丽君, 赫梅生. 家兔敌敌畏代谢动力学与胆碱酯酶抑制毒效动力学的关系 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1997, 11(1): 59-62.
- [11] Mintor N A, Murray V S G. A review of organophosphate poisoning [J]. Med Toxicol, 1988, 3: 350-375.

母鼠妊娠期服用豆腐果苷对仔代的神经行为效应

刘 苹, 李 健, 纳冬荃, 耿菊敏, 尚 莉*

(昆明医学院 公共卫生学院, 云南 昆明 650031)

摘要: 目的 应用神经行为畸胎学方法评价豆腐果苷对大鼠仔代的神经行为毒性。方法 妊娠 6~15 d 大鼠采用豆腐果苷 0, 27, 270, 1 350 $\text{mg}/\text{kg} \cdot \text{d}$ 剂量连续 ig 染毒, 17 只孕鼠自然分娩。观察母鼠妊娠期和分娩后的生理、生育指标; 160 只仔鼠出生后的体重增长、早期生理发育和神经行为发育指标; 随机选择 32 只仔鼠于 10 周龄时进行自动化操作行为测试。此外, 对 10 周龄仔鼠 24 只进行脑组织的光镜观察和单胺类神经递质(去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺)的测定。整个实验采用双盲法。结果 未观察到豆腐果苷对大鼠的母体毒性; 3 个剂量组仔鼠的体重增长、早期生理发育及神经行为发育与对照组相比无显著性差异 ($P > 0.05$); 操作行为测试中, 仔鼠学习记忆能力无性别差异, 3 个剂量组仔鼠的学习成绩与对照组相比均无显著性差异 ($P > 0.05$); 与对照组相比, 各剂量组仔鼠脑组织均未观察到明显的形态学改变, 脑神经递质含量也未见异常 ($P > 0.05$)。结论 未观察到胚胎期服用豆腐果苷对大鼠仔代神经系统的早期发育、神经行为功能和脑组织学的影响。

* 收稿日期: 2001-09-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (39840003, 39860068); 云南省自然科学基金资助项目 (96C070M)

作者简介: 刘 苹 (1954-10-), 女, 云南石屏人, 硕士, 教授。1989年毕业于同济医科大学公共卫生学院, 1992-1994年赴德国慕尼黑技术大学医学院留学, 先后前往澳大利亚、瑞典、芬兰、韩国、新加坡、泰国等国家进行学术访问。现任昆明医学院公共卫生学院代院长, 环境卫生学教研室主任, 中华预防医学会环境卫生学分会委员, 云南环境科学学会常务理事; 为国家教育部高等学校骨干教师, 昆明医学院硕士生导师, 第三军医大学副博士生导师。主要研究方向为行为毒理学和环境医学, 参与编写卫生部高等医药院校规划教材《环境卫生学》第 4 版, 主持国家自然科学基金、其它基金项目和国际合作项目多项, 以第一作者发表论文 40 余篇, 其中 2 篇被 SCI 引用 (1 篇) 和收录 (1 篇)。Tel: 0871-5339214 E-mail: liu@public.km.yn.cn

关键词: 豆腐果苷;行为致畸;神经效应

中图分类号: R286.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2002)03-0238-05

Neurobehavioral effects of helcid on Wistar rat's offspring

LIU Ping, LI Jan, NA Dong-quan, GENG Ju-min, SHANG Li

(Department of Public Health, Kunming Medical College, Kunming Yunnan 650031, China)

Abstract Object To evaluate neurobehavioral effects of helcid on the offspring of rats received the helcid during gestation with the methods of neurotoxicological teratology. **Methods** The Wistar rats being pregnant for 6~15 d received helcid at 0, 27, 270 and 1 350 mg/kg^o d by ig. The physiological growth index of 17 rats were observed during pregnancy and after parturition. The weight-gaining, early physiological and neurogenical developing index of 160 offspring was measured. The automatic operation behavior test for 32 offspring were carried out at the age of ten weeks. Moreover, the histological sections of offspring's brains were observed under light microscope and the level of monamine neurotransmitter in brain, such as NA, DA, and 5-HT, was detected from 24 infants of ten weeks old. All the experiments were carried out in double-blind manner. **Results** The neurobehavioral toxicity was not observed in all treated rats. Compared with the control group, there were no significant differences in the weight gaining, physiological and neurobehavioral development of offspring in three treated groups ($P > 0.05$); in operation behavior there were also no significant differences in all treated offspring groups ($P > 0.05$). No general histomorphological alterations in brains of offspring were observed in all groups. The level of monamine neurotransmitter in offspring's brains of all treated groups didn't change as compared with that of control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The administration of helcid to pregnant rats did not affect the early development of nervous system, neurobehavioral function and brain histology of offspring.

Key words helcid; behavioral teratogenicity; neurobehavioral effects

豆腐果苷(helcid,又名昆明神衰果素)为云南野生植物山龙眼科萝卜树的果实(俗称豆腐渣果)中提取的单体成分:4-甲酰苯基- β -别吡喃苷,具有镇静、安眠及止痛作用,已应用于临床治疗神经衰弱综合征和血管性头痛等^[1]。一些作用于中枢神经系统的药物本身就具有一定的神经毒性,如安定为一类广泛用于临床的化学药物,有文献报道,妊娠期服用安定后,仔代的神经行为功能可受到损伤,这在动物实验和人群调查中均已证实^[2~5],但国内外尚未见豆腐果苷行为致畸效应的报道。本实验的目的是探讨大鼠母体在妊娠期间服用豆腐果苷后,对仔代神经系统功能损害的性质与程度在行为方面的表现,为进一步确定其安全性提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及处理:健康3月龄Wistar大鼠,雌性32只,雄性8只,体重200~300 g,由中科院昆明动物研究所提供(动物合格证号:0000764)。将大鼠饲养于标准动物房内,食物(标准饲料,由昆明医学院天然药物重点实验室提供)和饮水任意取用。雌雄以3:1于每晚6:00时合笼,次日晨进行阴道

涂片检查,凡查出有精子者定为已交配,当日定为受孕第0天。将孕鼠随机分为4组,于妊娠第6~15天进行ig处理。整个实验过程采用双盲法进行。

1.2 药物:豆腐果苷原药由云南省思茅制药厂提供(批号:990409-1),因未查到其半数致死量(LD₅₀)和最大耐受剂量(MTD),故根据人用剂量来确定实验剂量:以人日用剂量(4.5 mg/kg)的6倍为低剂量组,低剂量组的10倍、50倍作为中、高剂量组,则3个实验组豆腐果苷剂量分别为27, 270, 1 350 mg/kg^o d,空白对照组采用2%羧甲基纤维素。

1.3 母体毒性实验:母鼠妊娠期体重增长情况、外观变化、阴道出血、流产以及死亡等情况。待孕鼠自然分娩后,记录母鼠的孕期、死产和活产数,以及仔鼠的存活情况。

1.4 行为致畸研究

1.4.1 仔鼠生理发育指标:体重增长情况;早期生理发育指标:张耳、门牙萌出、开眼、睾丸下降、阴道开启的时间,并计算出各指标的出现率。

1.4.2 仔鼠早期神经行为发育指标:断崖回避、平面翻正、前肢悬挂、空中翻正、听觉惊愕、视觉定位。

1.4.3 仔鼠操作行为测试(程序控制正性强化法): 仪器为啮齿类动物操作行为自动化测定仪(OBCS-4),该套仪器包括电脑控制的操作行为测试主机、行为测试软件、4个具有隔音避光设备的测定箱(Skinner Box),可持续供电16 h的不间断电源系统。每个测定箱内装有一个需要(40±2) g力按压的反应杆(保证所有实验对象能将其压低),一只室灯(于程序活动期亮),一只白灯(反应杆被按压时亮)和一只红灯(在低频度差别强化程序的间隔期亮)。每只测定箱内还装有1个食物自动供给装置,食丸(45 mg生物无灰丸,日本Neuroscience INC公司提供)可通过管道进入测定箱供给动物。所有数据均通过电脑收集记录。

方法:于4个实验组中各随机抽取8只仔鼠(雌雄各半)于10周龄时进行操作行为测定。在测定前对动物进行饮食限制,控制其体重增长在8%左右。实验开始时,将仔鼠置于操作行为测定箱中,分别进行8 d操作行为程序的测试,测定时间为16 00~17 00时,所有测试均由电脑自动控制。先进行2 d训练程序(DRO)的训练,然后进行2组6个难易不同的操作行为程序组合的程序测试:3个高频度差别强化率程序(DRH)要求大鼠学习多次重复压杆;而3个低频度差别强化率程序(DRL)则要求其学会等待一段时间后再压杆。每晚15 h的测试分为10个循环,每个循环以灯光为信号,分为交替进行的30 min活动期(室灯亮)和60 min非活动期(室灯熄灭)。所有测试都安排在活动期,此期若动物按程序要求正确压杆即可得到奖励性强化物(食丸);而在非活动期压杆则无食物奖励并被视为错误。电脑自动记录每只仔鼠在整个测定晚上的所有反应活动:活动期的压杆次数、非活动期的压杆次数、得到的食丸数,并计算学习成绩。

1.5 脑组织学研究

1.5.1 脑组织形态学——脑组织切片观察(HE染色、Marsland染色):10周龄仔鼠24只处死,快速取出新鲜完整的脑组织,称重,于大脑矢状中线切成两半,一半留作组织化学检测,一半用10%甲醛固定,于大脑顶叶及小脑中部作冠状面切片取材,酒精系列脱水,石蜡包埋,常规切片,HE染色及Marsland染色,于光镜下进行观察。

1.5.2 脑组织化学——脑组织单胺类神经递质检测(荧光分光光度法):一半新鲜脑组织,按照匡培根等^[6]报道的荧光分光光度法测定其中的去甲肾上腺素(NA)、多巴胺(DA)、5羟色胺(5-HT)。仪器

为HITACHI MPF-4型荧光分光光度计。

1.6 统计学处理:实验数据采用SPSS 8.0统计软件包进行统计处理。各个部分的研究结果根据资料的分布情况,分别采用方差分析、*t*²检验、秩和检验、等级相关分析等统计学方法进行处理。

2 结果

2.1 母体毒性:所有实验孕鼠外观均无明显异常,无阴道出血、早期或晚期流产及死亡等毒性反应。与对照组相比,各服药组孕鼠体重增长无异常变化,体重增长趋势一致(方差分析,*P*>0.05)。自然分娩的母鼠未发现死产,各组母鼠的活产仔鼠数(窝大小)、孕期、仔鼠(4 d)出生存活率及(21 d)哺育存活率也无显著性差异(方差分析、*t*²检验、*P*>0.05),见表1。

表 1 孕鼠的产仔数、孕期仔鼠出生存活率、哺育存活率

剂 量 (mg/kg·d)	孕鼠数 (只)	平均产仔数 (只/窝)	孕 期 (d)	(4 d)出生 存活率(%)	(21 d)哺育 存活率(%)
0	3	1±3	21.7±0.6	100.00	96.97
27	5	1±2	21.8±0.4	96.36	90.91
270	5	9±4	21.4±0.6	97.87	97.87
1 350	4	8±3	22.0±0.0	96.67	96.67

2.2 仔鼠早期神经行为发育

2.2.1 体重增长情况:3个豆腐果苷剂量组的仔鼠出生后体重增长与对照组相比无统计学差异(*t*²检验,*P*>0.05)。

2.2.2 早期生理发育指标:仔鼠张耳率、门牙萌出率、开眼率、睾丸下降率、阴道开启率各剂量组与对照组比较均无显著性差异(*P*>0.05),见表2。

表 2 母体妊娠期服用豆腐果苷对仔鼠早期生理发育的影响(%)

剂 量 (mg/kg·d)	仔鼠数 (只)	张耳率	门牙 萌出率	开眼率	睾丸 下降率	阴道 开启率
0	32	96.97	100.00	25.00	92.86	23.53
27	53	96.30	100.00	43.40	100.00	26.09
270	46	76.09	100.00	45.65	96.00	33.33
1 350	29	100.00	100.00	31.03	81.25	30.77

2.2.3 神经行为发育指标:在所有的神经行为发育测试结果中,各剂量组与对照组相比均无显著性差异(*P*>0.05),见表3、4。

2.3 操作行为测试:表5结果表明,仔鼠的操作行为学习成绩在性别之间、剂量之间均无显著性差异(方差分析,*P*>0.05),亦无剂量-反应关系。

2.4 脑组织学效应

2.4.1 脑重:3个剂量组仔鼠的脑重与对照组相比

表 3 豆腐果苷对仔鼠断崖回避、平面翻正及视觉定位的影响 (%)

剂 量 (mg/kg·d)	仔鼠数 (只)	断崖回避率	平面翻正率	视觉定位率
0	32	96.97	100.00	75.00
27	53	92.59	96.15	84.00
270	46	93.48	93.48	73.91
1 350	29	82.76	100.00	82.76

表 4 豆腐果苷对仔鼠前肢悬挂时间、空中翻正及听觉惊愕分级的影响

剂 量 (mg/kg· d)	仔鼠数 (只)	前肢悬挂时间 (s)					空中翻正分级					听觉惊愕分级			
		0~	5~	10~	15~	20~	0级	1级	2级	3级	4级	-	+	++	+++
0	32	23	6	1	0	2	17	14	0	1	0	1	23	8	0
27	51	44	2	3	0	2	27	18	4	0	2	3	36	10	2
270	46	36	7	2	0	1	17	24	4	0	1	4	29	12	1
1 350	29	18	6	1	1	3	18	10	1	0	0	0	18	10	1

表 5 4个实验组仔鼠的操作行为成绩 (%)

剂 量 (mg/kg·d)	仔鼠数 (只)	DRH		DRL		ON/OFF	
0	8	57.36±	20.93	21.67±	9.17	80.75±	9.61
27	8	56.51±	25.94	22.82±	10.31	80.28±	11.17
270	8	54.69±	19.56	21.59±	8.68	82.83±	7.29
1 350	8	41.23±	33.56	27.78±	15.78	80.66±	11.87

均无显著性差异。

2.4.2 脑组织切片:与对照组相比,各剂量组仔鼠 HE 染色显示大脑组织各层神经细胞排列规整,形态正常,未见明显的固缩、变形和坏死;神经胶质细胞结构正常,未见增生;Marland 染色显示神经轴突、树突排列整齐,未见明显紊乱及变形。小脑组织 HE 染色显示各层神经细胞排列整齐,结构正常;蒲肯野细胞未见明显异常;Marland 染色显示神经轴突、树突排列整齐,未见明显紊乱及变形。

2.4.3 脑组织单胺类神经递质:3个剂量组仔鼠脑组织中多巴胺 (DA)、5-羟色胺 (5-HT) 的含量与对照组相比,均未见显著性差异 ($P>0.05$),见图 1。

3 讨论

神经行为毒理学方法在药物安全性评价中的应用日益广泛和深入。外来化合物对发育中的神经系统的功能损伤早于形态损伤,具体表现为行为的改变,故神经行为功能的检测对那些低剂量作用于母体,虽不引起后代的形态畸形,却可影响中枢神经系统发育并导致行为异常的有害因素的致畸性有着极为重要的意义^[7]。70年代日本和英国颁布了药物的发育神经毒性安全评价指导方针,把对产前或产后暴露引起的仔代行为效应评价列入药物安全评价程序的内容之一^[8]。1994年,美国食品与药品管理局

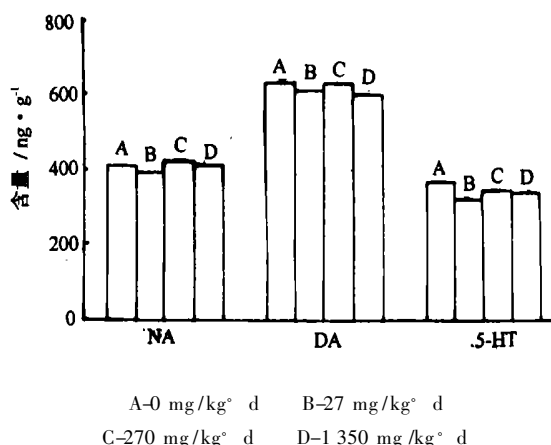


图 1 4个实验组仔鼠脑组织中单胺类神经递质的含量 (FDA) 也要求在药物常规检查中增加神经行为效应的临床观察^[7]。

Henck 等对 SD 大鼠从妊娠 15 d 到产后 10 d 给予 10 mg/kg 的安定 sc 染毒,结果未出现母体毒性,未对仔代的生长和发育产生不利影响,唯一观察到的行为反应是对听觉惊愕的影响^[2]。而 Cagiano 等于妊娠大鼠孕 14~20 d 时 sc 安定 0.1~1.0 mg/kg·d,仔鼠出生 14~16 d 时自发活动减少,性成熟后交配能力明显低下,并且易受外界因素的影响^[3]。Jaiswal 等的研究指出,妊娠大鼠于孕 13~20 d ip 安定 0.5 mg/kg·d,仔鼠 8~9 周龄时进行迷宫测试,其空间辨认的学习记忆能力明显受损,说明胚胎期服用安定对仔鼠的认知行为可产生长期损害^[4]。一项人群回顾性调查也表明,孕妇妊娠服用治疗剂量的安定,婴儿出生时体重减低,头围缩小且一直低于正常水平,其中 5 例婴儿头颅异常,出现了异常的神经发育和临床症状;在 6 个月和 10 个月时人体运动功能发育迟缓,最明显的损伤为影响肌力,致抓握力降低^[5]。Cho 等给予妊娠 7~20 d 的大鼠 sc 中枢兴奋药脱氧麻黄碱 (MA, Methamphetamine) 1.0~4.5 mg/kg,仔代出现门牙萌出和开眼时间延迟,负趋地性和空中翻正发育迟缓^[9]。Martin 等在大鼠妊娠期每天给予 1, 3, 5 mg/kg MA,结果母鼠体重降低,妊娠期缩短,窝大小减小,开眼时间延迟^[10]。这些均表明在对药物的安全性评价中,特别是作用于神经系统的药物,仅仅依靠常规毒性试验的结果确定其安全剂量是不够的,而妊娠母体给药对仔代所产生的神经行为毒性效应来确定和评价阈剂量则更加敏感、安全。

沙静姝等给小鼠尾 iv 豆腐果苷 1 500 mg/kg 进行急性毒性实验未出现异常现象,20 d 后动物仍健康存活;成年大鼠连续 15 d ig 豆腐果苷 300 mg/

kg[°] d,全身各主要组织未见病理改变,血液指标也无明显变化^[11]。本实验应用行为畸胎学方法对豆腐果苷进行神经行为毒性效应评价,结果表明: Wis-tar大鼠在妊娠第 6~ 15天给予人日用剂量及其 10倍、50 倍的豆腐果苷 ig 后,未出现母体毒性;仔代大鼠出生后体重增长、早期生理发育和神经行为发育指标 3 个剂量组与对照组相比均无显著性差异,仔鼠操作行为测试也未出现学习记忆的障碍: 无论是 DRH 与 DRL 的成绩,还是明暗分辨成绩,各剂量组和对照组之间的成绩均无显著性差异;各剂量组仔鼠的脑重、脑组织切片、脑组织单胺类神经递质的含量与对照组相比差异无显著性

本研究表明,大鼠妊娠期给予大剂量豆腐果苷未观察到对仔代的神经行为致畸效应和脑组织学效应,与其它镇静安眠类药物相比,豆腐果苷具有天然低毒、应用比较安全的优点。

致谢: 本研究得到舒晔教授、刘汉钧教授、黄翠仙老师、刘兴良和甘献文先生的帮助。

参考文献:

[1] 汤甫琴,伍绪忠,向义安,等. 神衰果素片治疗神经衰弱症候群

的临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(3): 170-171.
[2] Henck J W, Frahm D T, Anderson J A. Validation of automated behavioral test systems [J]. Neurotoxicol Teratol 1996, 18(2): 189-197.
[3] Caginao R, De Salvia M A, Perischella M, *et al.* Behavioural changes in the offspring of rats exposed to diazepam during gestation [J]. Eur J Pharmacol, 1990, 177(1-2): 67-74.
[4] Jaiswal A K, Bhattacharya S K. Effects of gestational under-nutrition, stress and diazepam treatment on spatial discrimination learning and retention in young rats [J]. Indian J Exp Biol, 1993, 31(4): 353-359.
[5] Laegreid L, Hagberg G, Lunderg A. Neurodevelopment in late infancy after prenatal exposure to benzodiazepines—a prospective study [J]. Neuropediatrics, 1992, 23(2): 60-67.
[6] 匡培根,周新富,徐波. 脑组织中单胺类神经递质的提取和荧光分光光度测定法 [J]. 中国人民解放军军医进修学院学报, 1982, 3(2): 315-319.
[7] 张铄,刘毓谷. 毒理学 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997.
[8] Niesink R J M, Jaspers R M A, Kornet L M W, *et al.* Introduction to neurobehavioral toxicology: food and environment [M]. Boca, Raton, London, New York, Washington, DC: CRC press, 1999.
[9] Cho D, Lyu H, Lee H, *et al.* Behavioral teratogenicity of methamphetamine [J]. Toxicol Sci, 1991, 16(Suppl): 37-49.
[10] Mari J C. Effects on offspring of chronic maternal MA exposure [J]. Dev Psychobiol, 1975, 8: 397-404.
[11] 沙静姝,毛洪奎. 豆腐果苷 (昆明神衰果素) [J]. 药学通报, 1987, 22(1): 27-27.

喘宁软胶囊对嗜酸性粒细胞和肥大细胞的抑制作用

金赛红¹, 谢强敏¹, 沈文会¹, 陈季强¹, 赵余庆², 徐有信^{2*}

(1. 浙江大学医学院呼吸药物研究重点实验室, 浙江 杭州 310031; 2. 沈阳东宇天然药物研究院, 辽宁 沈阳 110015)

摘要: 目的 初步探讨喘宁软胶囊的平喘作用机制。方法 采用整体试验观察致敏小鼠抗原攻击后肺灌洗液和周围血中的嗜酸性粒细胞聚集反应, 采用离体试验观察致敏大鼠抗原攻击后腹腔肥大细胞脱颗粒反应。结果 喘宁软胶囊 2, 4, 8 g/kg 和对照药地塞米松 2 mg/kg ig 给药显著减少肺灌洗液和周围血中嗜酸性粒细胞的浸润。喘宁软胶囊 33. 3, 66. 7 mg/L 和对照药酮替芬 0. 333 mg/L 明显抑制致敏大鼠腹腔肥大细胞脱颗粒反应。结论 初步证明喘宁软胶囊的平喘作用可能与其抑制嗜酸性粒细胞浸润和稳定肥大细胞膜有关。
关键词: 喘宁软胶囊; 酮替芬; 地塞米松; 嗜酸性粒细胞; 肥大细胞
中图分类号: R286. 43 文献标识码: A 文章编号: 0253- 2670(2002)03- 0242- 03

Inhibitory effect of CHUANNING SOFT CAPSULE^{*} on eosinophils and mast cells
JIN Sai-hong¹, XIE Qiang-min¹, SHEN Wen-hui¹, CHEN Ji-qiang¹, ZHAO Yu-qing², XU You-xin²
(1. Key Laboratory of Respiratory Drugs Research, Medical College, Zhejiang University, Hangzhou Zhejiang 310031, China;
2. Shenyang Dongyu Institute of Natural Drug, Shenyang Liaoning 110015, China)

Abstract Object To explore the antiasthma mechanism of CHUANNING SOFT CAPSULE (CNSC). **Methods** The eosinophils accumulation in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and peripheral blood in the ovalbumin-sensitized mice after challenged with antigen *in vivo* was examined and the granula-

* 收稿日期: 2001-08-10
基金项目: 国家重点科技 (攻关) 项目 (96-901-05-213)
作者简介: 金赛红 (1965-), 女, 浙江籍, 杭州师范学院医学院讲师。1988年在浙江中医学院获学士学位, 目前在浙江大学医学院攻读药理学硕士学位。Tel and Fax: 0571-87217380 E-mail: xieqm@ zju. edu. cn