

底动脉系统缺血⁽²⁾,称之椎基底动脉供血不足。当转头一侧使椎动脉更易受压,一侧椎动脉受压迫后,对侧椎动脉血流灌注量减少,大脑组织缺血缺氧,临床症状为发作性眩晕⁽³⁾。

颈复康冲剂(主要成分:黄芪、川芎、红花、丹参、乳香、没药、葛根等)治疗颈椎病变性眩晕是根据传统中医药理论,采用活血化瘀、活血通络、散风止痛的原理,使脑组织微血管的侧枝循环通畅,增加脑组织内血流灌注量,改善脑组织血管微循环,从而使椎基底动脉供血不足得到代偿和缓解,脑组织缺血缺氧和内耳水肿得到改善和消除。因此,眩晕随之减轻

或消失。然而颈复康冲剂对美尼尔氏综合征的治疗也起到一定的效果,有待进一步观察。

本组所报告的治疗组总有效率 92.5%,优于其它药物的疗效,而治疗用药方便,不需住院治疗,均能获得显著效果。值得广大医生临床上推广应用。

参考文献

- 1 史 宇,等. 中国实用内科杂志,1996;16(11):662
- 2 章华础. 中级医刊,1984;6:61
- 3 方启辉. 中国药业杂志,1997;5:43

(1997-07-21 收稿)

低酚棉籽仁生药资源的研究[△]

II. 致突变性和生殖毒性试验

华东师范大学生物学系(上海 200062)

瞿伟著

黄福麟

上海医科大学实验动物部

杨幼明

上海中医药大学附属岳阳医院

汤正蓉

低酚棉籽仁(GCK)资源的毒理学研究表明急性毒性和长期毒性试验均为阴性结果⁽¹⁾。我们继续将GCK的致突变性和生殖毒性的试验结果报告如下。

1 实验材料

1.1 GCK和实验动物:除文中专述外均同前文⁽¹⁾。

1.2 Ames试验的突变菌株:鼠伤寒沙门氏菌*Salmonella typhimurium*的突变株TA₁₀₀、TA₉₈、TA₁₀₂、TA₉₇共4种菌株,来自美国Ames氏实验室,由上海医科大学环境卫生学教研室保存和提供测试。

2 试验方法^(2~5)与结果

2.1 Ames试验:用二甲亚砜(DMSO)溶剂提取GCK,按照0.1 mL DMSO提取液含GCK量为1、10、100、500、1 000、5 000 μg的不同浓度配制6种平皿,设0.1 mL DMSO溶剂为阴性对照,试验均做加肝微粒体酶活化(+S₉)和不加(-S₉)的比较,阳性对照平皿各投加已知阳性致突变剂:2-氨基苄、叠氮化钠、2,7-氨基苄、9-氨基吡啶。接种平皿于37℃下培养48 h后计算菌落数,每一浓度均做3个平行样品,重复1次后取平均值($\bar{x} \pm s$)表示。结果投加不同量GCK的DMSO提取液的平皿上菌落生长回复量

与阴性对照基本一致(MR<2P>0.05),揭示GCK对组胺酸缺陷型菌株的回复突变的诱变为阴性。

2.2 大鼠骨髓细胞染色体畸变分析:取含40%、20%GCK饲料和基础饲料喂养3个月的雄性大鼠各5只,另取同龄雄鼠3只,用环磷酰胺50 mg/kg·d ig染毒连续5 d作阳性对照,用常规法制作大鼠股骨髓细胞染色体标本,每组观察500个分裂相。结果含40%、20%GCK组受试大鼠与阴性对照的骨髓细胞染色体畸变数和畸变率基本一致,分别为7、5、5和1.4%、1.0%、1.0%,而阳性对照高达54和10.8%。提示含GCK40%和20%的饲料长期喂养未引起大鼠骨髓细胞染色体畸变,无诱变作用。

2.3 显性致死试验:选雄性LACA小鼠80只,按体重随机分成4组,Ⅰ组喂未脱脂纯GCK,Ⅱ组喂脱脂纯GCK,Ⅲ组为阴性对照,给以基础饲料,Ⅳ组为阳性对照,环磷酰胺ig染毒(50 mg/kg)并喂以基础饲料。饲喂5 d后各组小鼠按1雄2雌同笼交配,观察胚胎死活,计算各组致突变指数和早期胚胎死亡率以判定其致突变性。结果表明Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组小鼠连续交配5周,其致突变指数5周内均在5以下,3组间无明显差异,阳性对照高达31.1。以受孕雌鼠

[△] 国家自然科学基金资助项目

为基础计算的早期胚胎死亡率亦获一致结果。提示 GCK 无论脱脂或不脱脂,饲喂量高达 $177 \text{ g/kg} \cdot \text{d} \sim 193 \text{ g/kg} \cdot \text{d}$ 对 LACA 雄性小鼠生殖细胞与异性生殖细胞的结合能力没有异常影响,显示致死突变试验结果为阴性。

2.4 生殖毒性致畸试验:将 3 月~3.5 月龄大鼠以发现阴栓确定交配受孕日期(试验用交配鼠在 1 周内获得,每天交配鼠随机分组待用)。交配第 2 天按“2·2”法分组喂养,阳性对照 IV 染毒改为 Dexon,于交配次日按 $1 \text{ mg/kg} \cdot \text{d}$ 剂量连续 ig 至第 15 天。各组大鼠交配后 5、10、15 和 20 d 分别称重并观察孕期妊娠鼠反应,交配后 20 d 处死各组孕鼠,剖腹取出子宫,观察胚胎发育和仔鼠畸形情况,测量活胎仔体重、体长、尾长,并对外观、内脏和骨髓是否畸形作出判断。结果表明, I、II、III 组孕鼠妊娠期内体重增长一致,无显著差异 ($P > 0.05$),与阳性对照相比显著 ($P < 0.05$)。I、II、III 组活胎仔率均在 95.7% 以上,胚胎吸收和死胎率在 5% 以下,阳性对照的活胎仔率仅为 45.8%,胚胎吸收及死胎率高达 64.2%。试验组与阴性对照一致,仔鼠的平均体长、尾长和体重生长发育指标以及外观、内脏和骨骼无明显差异,亦未发现畸形,而阳性对照仔鼠体长、体重以及卷尾、短缺畸变情况成鲜明对比。

2.5 两代繁殖试验:将 5 周~6 周龄大鼠,雌雄各半,按“2·2”的 I、II、IV 分组喂养,2 个半月后性成熟时同笼交配,作第 1 代繁殖试验,各组 F1 代仔鼠断奶后留 40 对,20 对同前喂养至性成熟做第 2 代繁殖用,另 20 对喂以基础饲料 3 个月,观察生长发育情况。结果试验 2 组和对照大鼠受孕率第 1 代分

别为 94.1%、90.0%、88.9%,妊娠率均为 100%;第 2 代受孕率和妊娠率全为 100%。第 1、2 代各组大鼠平均产仔数为 $10.2 \pm 2.0 \sim 10.8 \pm 3.0$,组间无明显差别 ($P > 0.05$),出生 4 d 存活率及 21、28 d 的哺乳期内哺乳成活率以及断乳时(第 28 天)2 代各组间体重试验与对照间无明显差异 ($P > 0.05$)。提示 GCK 对 2 代大鼠在交配、受孕、产仔的生殖机能以及仔鼠存活和断乳仔鼠的体重等繁殖指标均无不良影响。

3 讨论

致突变性 3 项试验(Ames 试验、骨髓细胞染色体畸变分析、显性致死试验)结果均为阴性。生殖毒性的致畸性试验和 2 代繁殖试验结果未发现致畸和异常影响,亦为阴性。综合急性毒性试验和长期毒性试验^[2]的阴性结果,可判断 GCK 对实验动物没有明显毒性,在使用上具有安全性,为一种安全无毒生药资源。

参考文献

- 1 瞿伟菁,等. 中草药,1998;29(3):185
- 2 钱家庆,等. 药理学及毒理学基础. 北京:人民卫生出版社,1986:225
- 3 上海第一医学院. 食品毒理. 北京:人民卫生出版社,1978:12
- 4 工业毒理学编写组. 工业毒理实验方法. 上海:上海科学技术出版社,1979:227
- 5 中华人民共和国卫生部药政局. 新药临床前研究指导原则汇编. 北京:卫生部药政管理局,1993:198

(1997-07-28 收稿)

· 书 讯 ·

由孙文基、绳金房为主编,杨世林、索润堂、李严巍为副主编,赵守训、李华祥、杭秉茜教授主审的《天然活性成分简明手册》一书(约 150 万字),于 1998 年元月由中国医药科技出版社出版。全书共收录了 2 838 个天然化合物,分别来自植物、动物、微生物和矿物,主要是植物成分。它是截止 1996 年世界上天然药物成分活性记录种类最多、范围最广的工具书。全书逐条编写,每个化合物项分为英文名、中文名、异名、结构式、分子量、来源、活性(或用途)、参考文献。书末有化合物中文名称索引、化合物英文名称索引、活性索引、分子式索引,纲目分明。全书按化合物英文字母顺序排列,查找方便。

本书是药厂新产品开发、医院制剂、天然产物化学和中药药理教学及科研必备的工具书。

欲购者请与孙文基、杨世林先生联系。

孙文基:地址:西安市朱雀大街南段 187 号 陕西省药品检验所

邮编:710061 电话:(029)5239844

杨世林:地址:北京市海淀区西北旺 中国医学科学院药用植物研究所

邮编:100094 电话:(010)62896772