

- 3 Gu zl, *et al.* Acta Pharmacol Sin, 1994;15:414
- 4 Xiao D, *et al.* Acta Pharmacol Sin, 1993;14:505
- 5 Xiao D, *et al.* Acta Pharmacol Sin, 1995;16:223
- 6 Xiao D, *et al.* Acta Pharmacol Sin, 1997;18:280
- 7 Scambia G, *et al.* Int J Cancer, 1994;57:211
- 8 Osman Y, *et al.* Exp Hematol, 1995;23:444
- 9 Larocca LM, *et al.* Blood, 1995;85:3654
- 10 Matzinger P. J Immunological Methods, 1991;145:185
- 11 Avila MA, *et al.* Cancer Res, 1994;54:2424
- 12 Yoshida M, *et al.* Cancer Res, 1992;52:6676.

(1998-02-24 收稿)

Effects of Quercetin on DNA and Cell Cycle of Human Promyelocytic Leukemia Cells (HL 60)

Xiao Dong and Gu Zhenlun (Research Section of Pharmacology, Suzhou Medical College, Suzhou 215007)

Abstract Effects of quercetin, a flavonoid found in many plants, on DNA and cell cycle of human promyelocytic leukemia cells (HL60) were studied. Assay to ³H-TdR incorporation, JAM test and flow cytometric analysis were undertaken. Quercetin, 15~120 μ mol/L decreased the syntheses of DNA, degraded their DNA into small fragments, mainly blocked to progress through S-phase and arrested at G₁ phase of HL-60 cells in a concentration-dependent manner. Results suggested that antitumor action of quercetin may be related to its inhibition of DNA syntheses and initiation of DNA damage.

Key words quercetin DNA damage HL-60 cells cultured tumor cells cells cycle

蝎毒与吗啡中枢镇痛作用效果比较

潍坊医学院应用药理学实验室(261042) 李 宁* 吕欣然 韩惠蓉 朱庆磊 李红军
北京大学生命科学院 于龙川

摘 要 蝎毒及其提取物有明显的镇痛作用,我们对其中枢镇痛作用效果与吗啡进行了比较。向大鼠中脑导水管周围灰质(PAG)内微量注射蝎毒(scorpion venom, SV)和吗啡(morphine),以热辐射甩尾法为指标,观察比较二者中枢镇痛作用效果。结果表明:向大鼠 PAG 内恒速注射 0.025%~0.10% SV 0.5 μ L(相当于 0.5 μ g/kg~2 μ g/kg)即出现痛阈升高,20 min 达峰值(痛阈最大提高 150%以上),与对照组比较有显著差异($P<0.01$),而欲使大鼠痛阈提高 150%,PAG 内注射吗啡的用量约为 10 μ g/kg。提示 SV 有很强的中枢镇痛作用,作用强于吗啡 4 倍以上。

关键词 蝎毒 吗啡 镇痛作用 中枢

全蝎为名贵中药,《本草纲目》记载以全虫或蝎尾入药;主治风湿痹痛。刘崇铭^[1]、雷留根^[2]等报道蝎毒(SV)及其提取物有较强的镇痛效果,但其镇痛机制的研究未见报道。我们用热辐射甩尾法研究了 SV 的中枢镇痛作用,为进一步揭示 SV 最佳镇痛效果及其

中枢机制奠定基础。

1 材料

1.1 SV 的采集:电刺激法采自山东泗水县产东亚钳蝎 *Buthus marthensii* Karsch^[3],用生化法分离、提取 SV,低温制成冻干粉。

1.2 药物的配制:用 Hank's 缓冲液 pH

* Address: Li Ning, Weifang Medical College, Weifang

李 宁 男,医学学士,讲师。主要从事药理和生理学方面的研究工作。现为山东省教委重点实验室——应用药理学实验室的成员。先后参加了国家自然科学基金、省自然科学基金、省卫生厅、省教委等多项科研课题的研究工作。其中参加的国家自然科学基金“单纤维肌电图及其应用”的课题获省科委科技进步二等奖,参加的省教委“蝎毒对心脑血管药理作用的研究”课题获省教委应用成果三等奖。目前承担着山东省教委“蝎毒对神经痛模型镇痛作用的研究”等课题。

7.0^[4]，将SV配成0.100%、0.050%和0.025%3种浓度的溶液。同法将吗啡配成0.500%的溶液。

1.3 动物：Wistar大鼠，山东潍坊医学院实验动物养殖中心提供。

2 方法与结果

2.1 大鼠中脑PAG内埋植套管：取成年大鼠40只，雌雄不拘，体重(250±20)g，随机等分5组：对照组，SV大、中、小剂量组和吗啡组。分别ip3%戊巴比妥钠30mg/kg麻醉。在脑立体定位仪(Narishigs，日本产)上固定，头正中切口，H₂O₂消毒暴露颅骨，按Kong and Klippel^[5]大鼠定位图谱坐标，A_{0.5}，L_{0.5}，H_{6.5}向一侧PAG内埋管，将外径0.6mm不锈钢引导管埋入靶位置之上2mm，用牙托粉固定于颅骨表面。

2.2 PAG内给药：埋管6d后，分别将各组大鼠置于鼠笼固定器之中，在无麻醉状态下

将外径0.3mm的不锈钢管插入引导管内作为注射管，尖端较引导管长2mm，恰好在靶位置。注射管另一端通过细塑料软管与5μL微量注射器相连。SV小剂量组每只小鼠注射0.025%SV0.5μL，于2min内恒速注射，以免药液外溢；同法SV中剂量组注射等量0.050%SV，SV大剂量组注射等量0.100%SV，吗啡组注射等量0.500%吗啡，给对照组大鼠注射等量Hank's缓冲液。

2.3 测痛：用光辐射甩尾法^[6]。将热光源发出的直径4mm光束照射到大鼠尾段1/3处。从开始照射到出现甩尾所需时间，作为伤害刺激躲避反射潜伏期，即痛阈。实验开始每隔10min测1次痛阈，取3次平均值作为基础痛阈；注射药物后每隔10min测1次痛阈，所测值与基础痛阈相比，以痛阈先后实测值的变化百分率表示镇痛效果(见表1、2)。

表1 SV不同剂量组用药后镇痛效果(̄x±s)

分 组	剂量 (μg/kg)	药后痛阈变化(提高%)					
		10 min	20 min	30 min	40 min	60 min	80 min
对照	—	14.5±5.9	18.1±3.4	10.6±3.6	4.6±2.4	5.3±2.9	0.3±0.6
SV小剂量	0.5	43.6±5.3*	67.1±5.3**	39.3±3.3**	12.5±2.7*	11.3±3.2*	1.4±0.7
中剂量	1.0	61.2±7.4**	111.7±4.8**	96.3±6.9**	40.0±4.8**	21.7±5.6**	2.8±0.7
大剂量	2.0	69.7±4.3**	167.5±5.1**	146.6±6.4**	123.1±5.5**	28.6±4.7**	3.1±1.5**

与对照组比较：*P<0.05 **P<0.01(下同)

表2 SV大剂量组和吗啡组用药后痛阈变化(s,̄x±s)

分 组	剂量 (μg/kg)	用药前	药后痛阈变化提高(%)			
			10 min	30 min	60 min	80 min
对照	—	7.40±0.72	8.40±1.11	8.20±1.34	7.80±1.11	7.47±0.93
SV	2	7.66±1.47	12.91±2.87**	18.75±3.87**	9.70±1.89*	6.68±1.26
吗啡	10	7.60±1.47	12.96±2.56*	19.80±2.87**	13.50±2.18**	10.50±1.78*

2.4 注射部位鉴定：每次实验结束后将动物处死，取脑组织放入10%福尔马林溶液中固定，最后做0.2mm~0.5mm的连续厚脑组织切片，根据注射管轨迹确定注射部位。

3 讨论

实验表明，大鼠PAG内注射SV后其痛阈即明显升高(P<0.01)，20min达峰值。随SV浓度的减小峰值渐低，维持时间短。SV大剂量组的镇痛作用比吗啡组峰值出现早且高，但维持时间短。与PAG内微量注射吗啡产生明显的镇痛作用^[7]结果一致，而其用量

要高出SV4倍以上；雷留根等报告侧脑室注射蝎毒素Ⅳ有明显的镇痛作用，但其镇痛作用峰值的出现较本实验PAG内注射SV明显置后^[2]。在中枢神经系统中与镇痛有关的神经通路，比较肯定是从PAG到脊髓的下行抑制通路^[8]。在此基础上Mayerh和Fields等^[9]，提出在脑干存在一个RAG→中缝大核→脊髓背角为主体的下行通路，又有报道在中枢神经系统中发现阿片受体样受体(ORL)^[10]。因此，我们认为侧脑室注射蝎毒素之中枢镇痛作用部位，可能主要在

PAG 等与疼痛有关的神经核团内,通过这些核团而发挥镇痛作用,但究竟是通过作用于阿片受体,还是通过 ORL 而发挥作用?我们将进一步深入研究。

参考文献

- 1 刘崇明,等. 沈阳医学院学报,1989;6(3):176
- 2 雷留根,等. 河南医科大学学报,1996;31(1):31
- 3 白林,等. 潍坊医学院学报,1990;2(3):28
- 4 徐叔云主编. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1991;538

- 5 Konig J F R, *et al.* Williams and Wilkins Co, Baltimore, 1963
- 6 Chapman C R, *et al.* Pain, 1985;22:1
- 7 于龙川,等. 科学通报,1987;32:1550
- 8 于龙川,等. 生理科学,1986;6:320
- 9 Fields HL, *et al.* Ann Rev Physiol, 1978;40:193
- 10 方园,等. 生理科学进展,1996;27(3):210

(1998-03-01 收稿)

A Comparative Study on the Central Analgesic Effect of Scorpion Venom and Morphine

Li Ning, Lü Xinran, Han Huirong, *et al.* (Weifang Medical College, Weifang 261042)

Abstract Central analgesic effect of scorpion venom (SV) and its extract were compared with that of morphine by injecting small amount of the test samples through periaqueductal gray (PAG) of rat and evaluated by flexion reflex caused by heat radiation. Results showed that the pain threshold increased over 150% 20 minutes after doses equivalent to 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of SV, significantly different from the control ($p < 0.01$). It was reported that injecting 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ morphine through PAG will obtain the same potency. That is to say, the potency of SV is more than 5 times greater than that of morphine, and proved that SV is a potent central analgesic.

Key words scorpion venom morphine analgesic effect center nerve

补肾合剂对免疫缺陷小鼠免疫造血功能的影响

中国协和医科大学 药用植物研究所(北京 100094) 冯璞* 赵扬 罗崇念 肖培根
中国医学科学院

摘要 研究了补肾合剂(BSM)促进环磷酰胺(CY)抑制小鼠免疫和造血功能的作用。结果表明 BSM 10 g/(kg·d)×7 d 口服能明显促进 CY 抑制小鼠免疫造血功能的恢复,提示对化疗药物的免疫毒理和血液毒理作用可通过中医的补肾途径而纠正。

关键词 补肾合剂 环磷酰胺 免疫应答 造血

放疗和化疗是现代医学治疗多种疾病的有效手段,但有严重的毒副作用,特别是对机体免疫功能和骨髓造血功能,因而寻找克服和纠正其毒副作用的行之有效的药物和方法具有重要的实验意义。临床经验和实验研究表明祖国医学在这一领域潜力极大。我们依据中医“肾主骨生髓”的理论及现代医学关于

血液和免疫细胞均起源于骨髓的认识研究了补肾合剂(BSM)对环磷酰胺(CY)所致免疫和造血缺陷小鼠的作用。

1 材料和方法

1.1 动物:Balb/c 和 C57BL/6 小鼠,8周~10周龄,北京医科大学动物部提供。

1.2 试验:刀豆蛋白 A(ConA)、细菌脂多糖

* Address: Feng Pu, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Xiehe Medical University, Beijing

冯璞 男,1995年~1998年中国医学科学院药用植物研究所博士生,专业:免疫药理学。发表论文:“金匱肾气丸对免疫缺陷小鼠免疫造血功能的影响”、“脂质体包裹的 IFN- γ 对 DBA/2 小鼠 P₃₈₈ 白血病细胞转移的影响”和“细胞调亡的调控基因(综述)”。