的抗氧化剂,如抗坏血酸或生育酚类似^[5,6]。这些抗氧化剂能够保护 DNA 免受氧化造成的损伤^[2,3]。因此,本实验结果提示,预防非典型肺炎方剂和中的某些成分在体内可能引发或促进了氧化反应,从而造成了机体细胞 DNA 的损伤。

机体在某些疾病状态时存在着较明显的氧化应激现象,诸如抗氧化酶活性的降低,氧自由基的增多等。在治疗这些疾病的同时往往辅以抗氧化剂以增强机体的抵抗能力。其中抗坏血酸就是一种常用的抗氧化剂。本研究发现某些预防非典型肺炎方剂能够引起细胞 DNA 损伤,但尚无法确定这种毒性作用是否与其治疗作用直接相关,因而也无法确定抗氧化剂,如白藜芦醇和抗坏血酸,对抗这些方剂的毒性作用的同时是否也会降低方剂的疗效,还有待进一步深入研究。

总之,本研究结果表明白藜芦醇或抗坏血酸与预防非典型肺炎方剂和合用能降低方剂对细胞 DNA 的损伤,为临床上提高服用预防非典型肺炎方剂的安全性提供了一种可选择的思路。

致谢:沈阳药科大学 2003 届毕业生吴波峰、王大方参加部分工作。

References:

- [1] Jin S J, Duan L, Huang M, *et al.* Effect of Chinese Materia medica prescriptions against SARS on lymphocyte DNA damage in mice [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(8): 733-735.
- [2] Lopez-Burillo S, Tan D X, Mayo J C, *et al.* Melatonin, xanthurenic acid, resveratrol, EGCG, vitamin C and alpha-lipoic acid differentially reduce oxidative DNA damage induced by Fenton reagents: a study of their individual and synergistic actions [J]. *J Pineal Res*, 2003, 34(4): 269-277.
- [3] Yen G C, Duh P D, Lin C W. Effects of resveratrol and 4-hexylresorcinol on hydrogen peroxide-induced oxidative DNA damage in human lymphocytes [J]. *Free Radic Res*, 2003, 37(5): 509-514.
- [4] An W L, Li L, Piao J H, *et al.* Analysis of H₂O₂-induced peripheral lymphocyte DNA damage in rats by single-cell gel electrophoresis [J]. *Chin J Gerontol* (中国老年学杂志), 2000, 20(5): 296-299.
- [5] Bagchi D, Garg A, Krohn R L, *et al.* Oxygen free radical scavenging abilities of vitamins C and E, and a grape seed proanthocyanidin extract *in vitro* [J]. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*, 1997, 95(2): 179-189.
- [6] Bagchi M, Balmoori J, Bagchi D, *et al.* Smokeless tobacco, oxidative stress, apoptosis, and antioxidants in human oral keratinocytes [J]. *Free Radic Biol Med*, 1999, 26(7-8): 992-1000.

夏天无胶囊剂及口服液与夏天无片剂镇痛作用比较

张慧灵, 顾振纶, 曹奕, 张煜*

(苏州大学医学院药理教研室、苏州中药研究所, 江苏 苏州 215007)

摘要:目的 观察夏天无胶囊剂及口服液的镇痛作用,并与夏天无片剂进行比较。方法 采用小鼠热板法及扭体法,观察夏天无胶囊剂、口服液及夏天无片剂的镇痛作用。结果 与对照组比较,夏天无胶囊剂、口服液及夏天无片剂均能显著延长小鼠热板反应痛阈值 ($P < 0.05, 0.01$),其作用于 ig 后 30~60 min 达高峰,维持 120 min; ig 后 30 min 镇痛的 ED₅₀分别为 18.85 (13.98~20.94) mg/kg, 19.98 (11.45~25.58) mg/kg 及 54.61 (41.71~71.50) mg/kg。与对照组比较,夏天无胶囊剂、口服液及夏天无片剂亦能明显抑制小鼠扭体反应 ($P < 0.01$), ig 后 30~40 min 镇痛的 ED₅₀分别为 13.99 (7.60~19.27) mg/kg, 15.53 (7.30~20.08) mg/kg 及 44.05 (25.32~76.65) mg/kg。结论 夏天无胶囊剂及口服液具有与夏天无片剂相似的镇痛作用,且镇痛作用强于夏天无片剂。

关键词: 夏天无; 镇痛; 热板法; 扭体法

中图分类号: R286.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)12-1117-03

Analgesic effects of Xiatianwu Capsule and Oral Liquid in comparison with its Tablet

ZHANG Hui-ling, GU Zhen-lun, CAO Yi, ZHANG Yu

(Institute of Chinese Materia Medica, Medical College of Suzhou University, Suzhou 215007, China)

Key words: Xiatianwu; analgesia; hot plate method; writhing method

夏天无为罂粟科紫堇属植物伏生紫堇 *Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers. 的块茎,是一种常

用民间草药,具有通络、活血祛瘀、行气止痛的功效。夏天无中有效成分为生物碱,目前夏天无已制成多

* 收稿日期: 2003-03-09

作者简介: 张慧灵(1965—),女,内蒙古人,硕士,副教授,苏州大学药理学专业在读博士,主要从事药理学教学及精神神经药理学的工作,发表论文 30 余篇。Tel: (0512) 65190599

种剂型,在临床上广泛应用,如夏天无片剂主治坐骨神经痛及风湿性关节炎等^[1-3]。本研究所通过改进夏天无总生物碱的提取工艺,使夏天无总生物碱的提取纯度大为提高,并欲将其开发成夏天无胶囊剂及口服液两种新剂型。本实验观察夏天无胶囊剂及口服液的镇痛作用,并与夏天无片剂进行比较。

1 材料

1.1 药品:夏天无胶囊剂,批号 010910,每粒含夏天无总生物碱 5.9 mg;夏天无口服液,批号 011216,每毫升含夏天无总生物碱 0.605 mg;均由苏州大学医学院中药研究所提供。夏天无片剂,由江西天狮中药集团余江制药厂生产(批号 020208),每片含夏天无总生物碱 3.98 mg。

1.2 动物:昆明种小鼠,雌雄兼用,体重 18~22 g,动物合格证号:苏动(环)98008,苏动(质)98018,由苏州大学医学院实验动物研究中心提供。

1.3 仪器:GJ—8402 型热板测痛仪,宁海白石电子医药仪器厂生产。

2 方法

2.1 小鼠热板法:用热板测痛仪于(55±5) 筛选热板痛阈值(小鼠放上热板至出现舔足所需时间)在 5~20 s 的雌性小鼠 100 只,随机分为 10 组,分别为对照组,夏天无片剂大、中、小剂量组(63.68, 45.03, 31.84 mg 总生物碱/kg);夏天无胶囊剂及口服液大、中、小剂量组(24.20, 17.11, 12.10 mg 总生物碱/kg),每组各 10 只。以两次测痛的平均热板痛阈值作为基础痛阈值。对照组小鼠 ig 蒸馏水,给药组小鼠 ig 各药后分别于 30, 60, 90, 120 min 测定痛阈值,超过 60 s 无反应者则取出,按 60 s 计。统计质反应数据时,以给药后痛阈值延长一倍以上作为有镇痛作用,计算镇痛阳性率。用加权机

率单位法求出药物镇痛的 ED₅₀及 95% 可信限。

2.2 小鼠扭体法:小鼠 100 只,雌雄各半,随机分为 10 组,分别为对照组,夏天无片剂大、中、小剂量组(63.68, 31.84, 15.92 mg 总生物碱/kg);夏天无胶囊剂及口服液大、中、小剂量组(24.20, 12.10, 6.05 mg 总生物碱/kg),每组各 10 只。对照组小鼠 ig 蒸馏水,给药组小鼠 ig 各药后 20 min, ip 1% 醋酸溶液 0.1 mL/10 g,记录 ip 醋酸后 10~20 min(即注药后 30~40 min)及 20~30 min(即注药后 40~50 min)每 10 min 的扭体次数,并计算各组的镇痛抑制率。用加权机率单位法求出药物镇痛的 ED₅₀及 95% 的可信限。

镇痛抑制率=(对照组平均扭体数-给药组平均扭体数)/对照组平均扭体数×100%。

2.3 统计学处理:实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。

3 结果

3.1 对小鼠热板反应的影响:小鼠 ig 夏天无胶囊剂、口服液及片剂后 30, 60, 90, 120 min 均表现出剂量依赖性延长热板痛阈值的作用,其作用于给药后 30~60 min 达高峰,维持 120 min,与对照组比较,差异有显著性($P < 0.05, 0.01$)。给药后 30 min 夏天无胶囊剂、口服液及片剂镇痛的 ED₅₀ 分别为 18.85 (13.98~20.94) mg/kg, 19.98 (11.45~25.58) mg/kg 及 54.61 (41.71~71.50) mg/kg。结果见表 1。

3.2 对小鼠扭体反应的影响:小鼠 ig 夏天无胶囊剂、口服液及片剂后 30~40 min 及 40~50 min,大剂量组和中剂量组小鼠的扭体反应次数均明显减少,与对照组比较,差异有显著性($P < 0.01$)。给药后 30~40 min,夏天无胶囊剂、口服液及片剂镇痛

表 1 夏天无胶囊剂、口服液及片剂对小鼠热板反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effects of Xiatianwu capsule, oral liquid and tablet on hot-plate response in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (mg·kg ⁻¹)	基础痛阈值 /s	药后痛阈值/s			
			30 min	60 min	90 min	120 min
对照	-	13.44 ± 3.23	11.65 ± 3.39	11.25 ± 3.90	11.92 ± 3.36	13.80 ± 4.27
夏天无片剂	63.68	13.28 ± 2.39	32.90 ± 19.42**	31.60 ± 20.80**	25.15 ± 20.30	24.30 ± 14.82*
	45.03	13.67 ± 2.94	21.45 ± 14.99	20.35 ± 10.93*	19.04 ± 10.43	17.59 ± 6.72
	31.84	13.73 ± 2.85	16.30 ± 8.18	13.98 ± 4.45	16.00 ± 10.95	15.41 ± 4.67
夏天无胶囊剂	24.20	13.73 ± 3.41	29.41 ± 17.76**	29.80 ± 17.64**	24.82 ± 17.62*	26.88 ± 15.46*
	17.11	13.49 ± 3.31	26.95 ± 14.16**	28.75 ± 8.94**	16.85 ± 8.47	18.93 ± 8.38
	12.10	13.48 ± 2.52	17.70 ± 7.74*	16.84 ± 5.63*	15.15 ± 8.78	15.30 ± 7.55
夏天无口服液	24.20	13.59 ± 3.81	24.80 ± 13.40**	28.45 ± 15.39**	22.18 ± 12.64*	21.66 ± 9.68*
	17.11	13.17 ± 3.67	23.20 ± 13.19*	19.58 ± 11.61*	17.81 ± 10.10	19.33 ± 11.30
	12.10	13.50 ± 3.84	16.23 ± 5.44*	15.06 ± 7.50	16.46 ± 6.66	16.98 ± 9.36

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

的 ED₅₀ 分别为 13.99 (7.60 ~ 19.27) mg/kg, 15.53 mg/kg。结果见表 2。

(7.30 ~ 20.08) mg/kg 及 44.05 (25.32 ~ 76.65) 4 讨论

表 2 夏天无胶囊剂、口服液及片剂对小鼠扭体反应的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effects of Xiatianwu capsule, oral liquid and tablet on writhing body response in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /(mg · kg ⁻¹)	给药后扭体次数/(次 · 10 min ⁻¹)			
		30 ~ 40 min	抑制率/%	40 ~ 50 min	抑制率/%
对照	-	22.90 ± 6.77	-	16.20 ± 2.66	-
夏天无片剂	63.68	8.50 ± 3.84**	62.88	6.20 ± 3.19**	61.73
	31.84	13.70 ± 6.17**	40.17	10.20 ± 5.60**	37.04
	15.92	19.53 ± 6.02	14.72	14.65 ± 5.82	9.57
夏天无胶囊剂	24.20	6.30 ± 3.47**	72.49	5.20 ± 3.01**	67.90
	12.10	12.90 ± 4.46**	43.67	10.20 ± 4.21**	37.04
	6.05	18.70 ± 6.48	18.34	13.20 ± 6.02	18.52
夏天无口服液	24.20	7.40 ± 3.47**	67.69	5.40 ± 2.46**	66.67
	12.10	13.80 ± 5.03**	39.74	11.60 ± 5.58**	28.40
	6.05	19.10 ± 5.63	16.59	15.20 ± 4.00	6.17

与对照组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01

* P < 0.05 ** P < 0.01 vs control group

实验结果表明:夏天无胶囊剂及口服液在热板法及扭体法两种疼痛模型上均呈现出与夏天无片剂相似的镇痛作用,镇痛作用于给药后 30 ~ 60 min 达高峰,维持 120 min;且夏天无胶囊剂及口服液在两种疼痛模型上测得的 ED₅₀ 均明显小于夏天无片剂,说明夏天无胶囊剂及口服液的镇痛作用均强于夏天无片剂。这可能是夏天无胶囊剂及口服液与夏天无片剂的制备方法、工艺的差异而引起它们的生物利

用度不同所致。

References:

- [1] Chen R, Yang S H, Tang X L. Progress in studies on Xiatianwu [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31 (12): 948-949.
- [2] He X M, He X N. Experimental studies on the analgesia of Xiatianwu alkaloids [J]. *Guangdong Pharm J* (广东药学), 1998, 18(4): 23.
- [3] Hu F L. Clinical use of compound Xiatianwu tablet [J]. *Shandong Med Pharm J* (山东医药), 1999, 39(5): 38.

补肾方对去卵巢大鼠学习记忆的调整作用

王悦芬¹, 王彦刚², 葛喜珍¹, 李恩^{1*}

(1. 河北医科大学中西医结合研究所, 河北 石家庄 050017; 2. 河北医科大学中医院, 河北 石家庄 050011)

摘要: 目的 探讨补肾方对去卵巢大鼠学习记忆的调整作用, 为中医“肾”与“智”的关系及补肾治疗阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 提供实验基础。方法 将雌性 SD 大鼠 40 只, 随机分成卵巢切除组、假手术组、卵巢切除+ 补肾方治疗高、低剂量组。治疗 12 周, 测定各组动物血清雌二醇 (E₂)、血清钙含量; Y-电迷宫检测学习记忆能力; 测定海马组织乙酰胆碱 (ACh) 含量、乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性; HE 染色观察海马组织形态学变化。结果 去卵巢 18 周, 大鼠学习记忆力明显下降; 海马组织 ACh 含量下降; 海马锥体细胞层、分子层、多形细胞层细胞浓缩, 出现大小不同空泡, 锥体细胞顶树突消失, 细胞排列紊乱, 嗜银染色可见神经纤维增粗, 大脑皮质颞叶出现老年斑。补肾方能提高血清 E₂、血清钙水平 (P < 0.05), 明显提高学习记忆成绩, 并能提高海马组织 ACh 含量及 AChE 活性 (P < 0.05), 对海马神经元的变性具有明显的改善作用。结论 补肾方对雌激素缺乏所致学习记忆能力下降具有明显的改善作用, 其机制可能是通过提高血清 E₂ 水平, 调节 Ca, P 代谢, 从而提高中枢胆碱能神经系统功能实现的。

关键词: 补肾方; 卵巢切除; 阿尔茨海默病

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2003)12-1119-04

* 收稿日期: 2003-03-21

作者简介: 王悦芬 (1968—), 女, 河北省人, 河北医科大学中西医结合研究所攻读博士生, 专业方向为老年退行性疾病。

Tel: (0311) 6265639 E-mail: WYF1222@eyou.com