

参考文献

1. Crebelli RS. Mutagenicity of airborne particles and concentration of some organic and inorganic pollutants in the air of Rome. *Mutat Res*, 1992; 271(2): 167.
2. 朱惠刚. 大气颗粒的致突变性研究. 上海环境科学, 1991; (6): 10.
3. 赵泽贞, 温登瑰, 魏丽珍. 抗诱变和诱变同步快速试验方法的研究. 中国公共卫生学报, 1992; 11(1): 41.
4. Nardini B. Mutagens in urban air particulate matter. *Mutat Res*, 1992; 271(2): 178.
5. 余应年. 大气中不同粒径颗粒物的致突变性研究. 中华预防医学杂志, 1991; (2): 70.
6. Giromini L. Mutagenicity analysis of airborne particles and their 3 fractions in 17 Italian towns. *Mutat Res*, 199; 271(2): 166.

癌变·畸变·突变 1994年第6卷第6期

丹参和半枝莲对丝裂霉素C诱发小鼠MN和SCE的防护作用

赵景春 高伟 梁宜萍 李京霞

北京联合大学职技师院保健科学系遗传毒理教研室 北京 100011

摘要 本文以姊妹染色体交换(SCE)和微核(MN)为指标,评价了中药丹参和半枝莲对丝裂霉素C(MMC)诱发小鼠遗传物质损伤的影响,证实了两种中药本身并无诱变作用,提出了丹参,半枝莲具有抗MMC诱发遗传物质损伤的作用。

关键词 丹参; 半枝莲; 微核; 姊妹染色单体交换; 遗传物质损伤

PROTECTIVE EFFECTS OF SALVIA MILTIORRHIZA AND SCUTELLARIA BARBATA ON GENETIC DAMAGE INDUCED BY MITOMYCIN C(MMC)

Zhao Jingchun, Li Jingxia, Gao Wei, Liang Yiping

Vocational and Technical Teacher's College of Beijing Union University, Beijing 100011

Abstract By using sister chromatid exchange (SCE) and micronucleus (MN) as indexes, the protective effects of *Salvia miltiorrhiza* and *Scutellaria* on genetic damage induced by MMC was studied in Kunming mice strain. Results showed that the two Chinese medicines themselves can not induce genetic damages but can significantly decrease SCE and MN frequencies induced by MMC, respectively ($P < 0.01$). The results indicated that the Chinese medicines could be anti-mutagenesis.

Key words *Salvia miltiorrhiza*; *Scutellaria*; Micronucleus; SCE; Genetic damage

丹参 (*Salvia miltiorrhiza*)、半枝莲 (*Scutellaria barbata*) 均为唇形科植物。前者主要功能为活血化瘀, 后者具有解毒利尿作用。两者均有抗癌功能^(1,2)。

MN 是染色体经诱变后产生的无着丝粒断片滞留在分裂后期形成的⁽³⁾。微核检测是近年来常被采用的遗传毒理研究方法。SCE 是 DNA 损伤、修复和复制的产物, 它可以代表细胞对 DNA 损伤的一种反应, 并涉及到 DNA 修复过程⁽⁴⁾。目前, 大多数学者认为, SCE 是判断 DNA 损伤和修复能力的重要指标之一⁽⁵⁾。

本文以微核率(MNF)和 SCE 为指标, 评价了丹参、半枝莲对 MMC 诱发遗传损伤的防护作用。

材料和方法

1. 实验动物, 实验用昆明种小白鼠来自北京中医研究院实验动物中心, 雄性, 体重 18—20g。

2. 主要试剂, MMC (日本), 丹参注射液 (上海新冈制药厂); 半枝莲: 市售草药, 自制灌胃剂。

3. 给药方式, 丹参注射液腹腔注射; 半枝莲灌胃。

4. 实验分组: 每种中药设计为 3 个组合, 每个组合中又分 MN 组和 SCE 组, 每组不少于 3 只小鼠。

丹参组: A₁、A₂和 A₃分别为低、中、高中药组, 剂量分别为 0.1g/只、0.30g/只、0.75g/只, 连续注射 3d。A'₁、A'₂和 A'₃分别为低、中、高丹参剂量加 MMC 组; 第 2d 同时腹腔注射 MMC (0.5μg/gbw); A₄ 为空白对照组, 腹腔注射生理盐水 0.5ml。

半枝莲组: B₁、B₂和 B₃分别为低、中、高中药组, 分别以 0.15g/ml、0.30g/ml、0.60g/ml 浓度半枝莲灌胃 (各 0.5ml);

B'₁、B'₂和 B'₃为低、中、高半枝莲剂量加 MMC 组 (剂量同丹参组); B₄ 为空白对照组, 0.5ml 生理盐水灌胃。D 为 2 药物组的阳性对照组, 腹腔注射 MMC 0.5μg/gbw。

5. 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率的测定:

根据常规方法⁽⁶⁾, 断颈处死小鼠, 取股骨骨髓进行制片, Giemsa 染色。分别测得各组微核细胞千分率, 并进行比较, 做统计学分析。

6. 小鼠骨髓细胞 SCE 频率的测定:

小鼠 BrdU 腹股沟注射 BrdU——玉米油混合液, 作用 2 个细胞周期, 处死前 3h 注射秋水仙素。处死小鼠, 取股骨常规制片, 特定分化染色⁽⁷⁾。

选择分散良好, 着色清晰的中期分裂相 50 个, 油镜下常规计数。

结果和讨论

1. 实验结果 (见表) 表明, 低、中、高 3 个剂量组丹参、半枝莲单独使用时, MNF 和 SCE 频率与空白对照组均无显著性差异 ($P > 0.05$)。证明这 2 种中药本身对小鼠 DNA 无诱变损伤。

2. 阳性药物 MMC 是临床常用肿瘤化疗药物之一。它除具有治疗作用外, 还能造成正常细胞染色体损伤, 使 MNF 和 SCE 频率升高^(8,9)。这与本实验结果相同, D 组与空白对照组差异极显著 ($P < 0.001$)。一些学者认为, MMC 常引起复制子簇的 DNA 长时间内处在部分复制状态, 增加了断裂和错误重接的机会, 所以诱发 MN 和 SCE 频率极高⁽⁹⁾。

3. 2 种中药分别与 MMC 合用时, 丹参 3 个剂量组对 MMC 诱发的 MN 和 SCE 都有抑制作用, 使 MNF 和 SCE 频率与阳性对照相比明显下降 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 丹参的低、中剂量间差异不显著 ($P > 0.05$); 对 SCE 的抑制 A'₃ 组为最大 (37.4%)。半枝莲 3 个剂量组对 MMC 诱发小鼠 MN 有明显抑

• 本工作蒙刘凌云先生技术指导

Tab 1. Protective effects of *Salvia miltiorrhiza* and *Scutellaria* on MN and SCE induced by Mitomycin C(MMC)

Group	No. of cells observed	MN		No. of cells observed	SCE	
		MN	MNF(% \pm s)		SCE	SCE/cell($\bar{x}\pm s$)
A ₁	3000	7	2.30 \pm 0.59	100	190	1.90 \pm 0.54
A ₂	3000	8	2.16 \pm 1.24	100	240	2.40 \pm 2.07
A ₃	3000	11	3.33 \pm 0.98	100	218	2.18 \pm 0.57
A' ₁	5000	136	27.20 \pm 1.59	100	610	6.10 \pm 3.46
A' ₂	5000	140	28.00 \pm 3.10	100	561	5.61 \pm 2.09
A' ₃	5000	121	24.20 \pm 2.94	100	538	5.38 \pm 1.19
A ₄	2000	5	2.50 \pm 0.83	50	110	2.20 \pm 0.75
B ₁	5000	14	2.80 \pm 0.93	100	230	2.30 \pm 1.94
B ₂	5000	9	1.80 \pm 0.49	100	276	2.76 \pm 1.58
B ₃	5000	15	3.20 \pm 2.48	100	284	2.84 \pm 3.29
B' ₁	5000	134	26.80 \pm 2.75	100	793	7.93 \pm 3.65
B' ₂	5000	103	20.60 \pm 5.74	100	484	4.84 \pm 2.65
E' ₃	5000	97	19.40 \pm 4.21	100	415	4.15 \pm 1.35
B ₄	4000	9	2.25 \pm 0.76	100	250	2.50 \pm 0.48
D	5000	182	36.40 \pm 1.78	100	865	8.65 \pm 1.38

制作用 ($P<0.01$)；除低剂量组 ($P>0.05$) 外，另外2组对 SCE 均有抑制作用 ($P<0.05$)。半枝莲的中、高剂量组对 SCE 的影响组间差异不显著 ($P>0.05$)；而高剂量组对 MN 和 SCE 频率降低最多 (46.7% 和 52.1%)。

4. 以上结果显示：2种中药对 MMC 诱导的染色体损伤的防护作用表现了较好的一致性。许多实验表明：DNA 损伤被修复后，SCE 频率也随之降低⁽⁴⁾。丹参、半枝莲能使 SCE 频率明显下降，很可能是因其有使 DNA 损伤被修复的作用。

有报道认为，肿瘤化疗药可能促发第二种原发癌，在无更好的特异性药物能替代的情况下，寻找能抑制其毒副作用的物质乃当务之急⁽¹⁰⁾。本实验提示：丹参、半枝莲这类化痰、解毒中药对环境致癌物，致突变物对 DNA 的损伤能起到防护作用，或提高损伤后的修复能力，也有望使之成为肿瘤化疗

药毒副作用的拮抗物质。

参考文献

1. 钱伯之著. 抗癌中草药的临床效用. 上海译文出版社, 1987, 71, 111.
2. 张玉, 等. 破瘀活血药的抗癌作用初步研究. 上海中医杂志, 1995, (2): 6.
3. 朱炳富, 邓承宗. 微核测定法是快速评价理化因子诱变活力研究的进展. 生物科学动态, 1983, 6: 26-35.
4. 王戈华. 国外医学遗传分册, 1984, (3): 126.
5. 董伟华. 河南医学情报, 1986, 4(6): 21.
6. 吴鹤龄. 北京黄腐植酸对小鼠骨髓细胞微核率的影响. 北京大学学报(自然科学版), 1983, 5: 525.
7. 刘凌云, 等. 一种简便的显示小鼠体内 SCE 的新技术. 北京师范大学学报, 1985, 9(4): 3-6.
8. 陶茂宜, 赵忠良. 枸杞多糖对抗遗传损伤作用的体外研究. 中草药, 1992, 23(9): 474-476.
9. 王慕娣, 阚捷, 刘菊年, 等. 枸杞子对 MMC

诱发遗传损伤的保护作用,中草药, 1962; 23 (5): 251-253.

的诱变性的抑制效应。癌变·畸变·突变, 1992; 4(6): 49-51.

10. 赵泽贞, 温登瑰, 等. 杏仁对12种抗肿瘤药物

行为畸胎学试验方法

王爱平

军事医学科学院毒物药物研究所 北京 100850

行为畸胎学(behavioral teratology)是行为毒理学的一个分支,主要研究生物体在出生前接触任一可疑化学物对出生后行为产生的不良影响。因为没有任何一种化学物能引起所有行为异常,也没有任何单一的试验方法能够揭示引起行为异常的各种化学物,所以必须应用多种试验在更广泛的范围内检测功能性损害。为寻找一套省时、省钱、省力、全面完善的试验组合,人们付出了许多努力,建立了很多试验组合,但每一套组合都有一定的缺点和局限性,迄今尚无统一的标准试验组合。本文对行为试验组合中常用方法做一全面介绍,读者可根据不同实验目的在实际工作中选用。文中除特别指明外,所叙述的试验方法都适用于大鼠。

1. 生理发育指标测试方法

1.1 耳廓分离(pinna detachment)在出生后d1或d2开始观察,一般在d3~4发生分离。

1.2 门齿萌出(incisor eruption)最早于d1,或晚在d6~7开始观察。标准通常是上、下门齿均已萌出,上颌牙d11萌出,下颌牙萌出d13完成。牙齿萌出应在2wk内完成。

1.3 睁眼(eye opening)从d10~14开始检查,标准一般定为所有同窝仔的双眼均已

睁开。通常于d16达标。

1.4 张耳(ear unfolding and opening) d19出现,与感觉反应的达标时间恰巧重合。

1.5 睾丸下降(testes descent)可能在d25观察到。

1.6 阴道张开(vaginal opening)可能于d30观察到。

1.7 出毛(development of fur)大约在d17出现。

2. 行为分析测试法

2.1 反射发育试验

2.1.1 交叉伸肌反射(crossed extensor reflex)交叉伸肌反射在1wk内出现。该反射应在d6消失。本试验是捏住后爪的背面,观察受刺激肢体屈曲,对侧后肢伸展。

2.1.2 屈肌优势反射(flexor dominance reflex)这种原始的反射也应在10 d内消失。通常于d 10消失。

2.1.3 固定反射(rooting reflex)这也是一种原始反射,大约在d 10消失。

2.1.4 肢体收回反射(limb withdrawal reflex)本试验是将动物用带子悬吊起来。记录前肢对冲撞的收回反应,评价不同年龄时的反应强度和频率。

2.1.5 前肢定位反射(Forelimb placing