

ki.

突
体
用
变
参
1
1

吉姆萨2磷酸盐缓冲液(pH 6.4)染色 20 min, 染色后的涂片放入二甲苯中透明 6 min, 取出后立即滴加中性树胶, 覆以盖玻片后平置, 采用双盲法阅片。每张盖玻片计数 1 000 个嗜多染红细胞(Polychromatic Erythrocyte, PCE), 并计数含微核的嗜多染红细胞数。嗜多染红细胞微核率的计算公式为: 嗜多染红细胞微核率 $\%$ = (含微核的嗜多染红细胞数 $\div$ 嗜多染红细胞总数) $\times$ 100%^[62]。用 t 检验比较各组供试小鼠微核率的差异。

2 结果与分析

2.1 SCE 对醋酸致小白鼠腹痛扭体次数的影响

由表 1 可见, 当 SCE 剂量为 490, 88, 245, 44, 122, 72 mg/kg 时, 供试小白鼠的扭体次数分别为 23.67 ± 5.59 , 28.00 ± 5.16 和 32.67 ± 9.75 , 与阴性对照组(85.67 ± 20.81)相比, 差异均达极显著水平($P < 0.01$); 与阳性对照组(22.67 ± 19.33)相比无显著差异($P > 0.05$)。说明 SCE 的镇痛效果与对乙酰氨基酚相当, SCE 对醋酸致痛有明显的抑制作用, 且 SCE 剂量越高, 其镇痛作用越明显。在试验中还观察到, SCE 较高剂量组小白鼠扭体出现的时间明显比其处理组小白鼠迟, 说明 SCE 不但能减少小鼠的扭体次数, 还能推迟疼痛感出现的时间。

表 1 SCE 对醋酸致小白鼠腹痛扭体次数的影响

Table 1 Influence of SCE on writhing number of used mice induced by acetic acid

组别 Group	扭体次数 Writhing number
1	23.67 ± 5.59^3
2	28.00 ± 5.16^3
3	32.67 ± 9.75^3
4	85.67 ± 14.81
5	22.67 ± 19.33^3

注: 数据后标 3 者表示与阴性对照组相比差异达极显著水平($P < 0.01$)。

Note: 3 means significant difference ($P < 0.01$) from the negative control

2.2 SCE 对热板法致痛小白鼠痛阈值的影响

由表 2 可见, 与给药前相比, 给药 30 min 后试验组小白鼠的痛阈值均有所增加, 但差异均不显著($P > 0.05$), 对乙酰氨基酚组小白鼠的痛阈值显著增加($P < 0.05$)。说明给予 SCE 30 min 后, 其镇痛作用尚不明显, 而此时对乙酰氨基酚已表现出较明显的镇痛作用。给药 60 min 后, 对乙酰氨基酚组小白鼠的痛阈值较给药前显著增加($P < 0.05$), 试验组小白鼠的痛阈值与给药前相比均极显著增加

($P < 0.01$), 且显著高于对乙酰氨基酚组($P < 0.05$), 说明 SCE 需要较长代谢时间才能对小白鼠热板刺激发挥明显的镇痛作用, 且此时 SCE 的镇痛作用强于对乙酰氨基酚。

表 2 SCE 对热板法致痛小白鼠痛阈值的影响

Table 2 Influence of SCE on pain threshold of used mice caused by hot plate

组别 Group	给药前 Before treatment	给药后 After treatment	
		30 min	60 min
1	5.76 ± 3.91	6.27 ± 1.92	12.38 ± 5.5^3
2	4.68 ± 1.67	8.03 ± 2.90	13.78 ± 5.84^3
3	5.12 ± 1.75	7.78 ± 2.26	12.33 ± 4.87^3
4	4.87 ± 1.18	4.63 ± 1.08	12.51 ± 3.08^3
5	4.79 ± 1.31	7.50 ± 2.48^3	9.46 ± 2.50^3

注: 数据后标 3 者表示与给药前相比差异达显著水平($P < 0.05$), 标 3 者表示与给药前相比差异达极显著水平($P < 0.01$); 标 者表示与对乙酰氨基酚组相比差异达显著水平($P < 0.05$)。

Note: 3 3 means significant difference ($P < 0.05$) and 3 means significant difference ($P < 0.01$) of the pain thresholds from those before treatment, respectively. means significant difference ($P < 0.05$) of the pain thresholds from those treated with A.T.M.P.

2.3 SCE 对小白鼠嗜多染红细胞微核率的影响

由表 3 可见, 阳性对照组(5 组)雌性小白鼠的骨髓嗜多染红细胞微核率最高, 阴性对照组(4 组)雄性小白鼠的骨髓嗜多染红细胞微核率最低。在雌性小白鼠中, 阴性对照组和 SCE 低剂量组(1 组)小白鼠骨髓细胞微核率与阳性对照组相比, 差异均达极显著水平($P < 0.01$); 2 组和 3 组的小白鼠骨髓细胞微核率与阴性对照组相比, 差异分别达显著($P < 0.05$)和极显著水平($P < 0.01$); 1 组小白鼠骨髓细胞微核率与阴性对照组相比差异不显著($P > 0.05$)。可见在雌性小白鼠中, 中、高剂量的 SCE 能引起小白鼠骨髓细胞微核率升高, 而低剂量(130.90 mg/kg) SCE 不能引起小白鼠骨髓细胞微核率显著升高。

由表 3 还可见, 在雄性小白鼠中, 阴性对照组和 1 组小鼠骨髓细胞微核率与阳性对照组相比差异均显著($P < 0.05$); 3 组小鼠骨髓细胞微核率与阴性对照组相比差异极显著($P < 0.01$), 但 1 组和 2 组小鼠骨髓细胞微核率与阴性对照组相比差异均不显著($P > 0.05$)。由此可见, 在雄性小白鼠中, 高剂量(1309.00 mg/kg) SCE 能使小鼠骨髓细胞微核发生率升高, 而低、中剂量的 SCE 不能引起小鼠骨髓细胞微核率升高。

表 3 SCE 对小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率的影响

Table 3 Influence of SCE on mouse bone marrow micronucleus rate

组别 Group	PCE 数 Number of PCE		微核数 Number of micronucleus		微核率 % Micronucleus rate	
	雌性 Female	雄性 Male	雌性 Female	雄性 Male	雌性 Female	雄性 Male
1	5 000	5 000	32	34	0.64 ± 0.08 ³	0.68 ± 0.13 ^{3 3}
2	5 000	5 000	84	38	1.68 ± 0.32 ³	0.76 ± 0.19
3	5 000	5 000	95	82	1.90 ± 0.46	1.64 ± 0.31
4	5 000	5 000	28	23	0.57 ± 0.08 ³	0.47 ± 0.15 ^{3 3}
5	5 000	5 000	109	68	2.18 ± 0.58	1.36 ± 0.27

注: 数据后标 3 者表示与阳性对照组相比差异显著 ($P < 0.05$), 标 3 者表示与阳性对照组相比差异极显著 ($P < 0.01$); 数据后标 $\bar{y}$ 者表示与阴性对照组相比差异显著 ($P < 0.05$), 标 $\bar{y}$ 者表示与阴性对照组相比差异极显著 ($P < 0.01$).

Note: 3 3 means significant difference ($P < 0.05$) and 3 means significant difference ($P < 0.01$) from the positive control, respectively; $\bar{y}$ means significant difference ($P < 0.05$) and $\bar{y}$ means significant difference ($P < 0.01$) from the negative control, respectively.

3 讨论与结论

3.1 正确认识中药来源的镇痛药物

疼痛是许多疾病的共有症状, 需用镇痛药物治疗。在 24 大类化学药品中, 年产量过万吨的有 5 个产品, 其中解热镇痛药占 3 个, 分别为对乙酰氨基酚 (扑热息痛)、阿司匹林和安乃近^[6]。化学镇痛药物的毒副作用大, 易产生抗药性, 而天然药物在这方面有无可比拟的优势; 纯化合物新药开发周期长、费用高、难度大, 使植物提取物镇痛药的开发成为新的选择。因此, 应当发挥我国在中医药和天然植物资源上的优势, 大力开发天然植物提取物作为镇痛药物, 丰富镇痛药物的种类, 或作为某些毒副作用大的化学镇痛药物替代品。目前, 已进行了乳香没药提取物、冷水七活性部位和资本瓜乙醇提取物等中药提取物的镇痛作用研究, 均取得了可喜的成果^[45, 829], 但有关千里草提取物的镇痛作用及致突变作用还未见报道。此外, 对中药镇痛有效部位的标准化、药理学及其毒性评价方面尚需进行深入研究。

3.2 SCE 对小白鼠的镇痛作用

本试验采用扭体法和热板法, 研究了 SCE 的镇痛作用。扭体法是将一定容积和浓度的化学刺激药物 (如体积分数 0.6% 醋酸) 注入小鼠腹腔内, 刺激脏层和壁层腹膜, 引起深部较大面积较长时间的炎性疼痛, 致使小鼠出现腹部内凹, 躯干与后肢伸张、臀部高起等反应^[4, 10]。热板法是将一块铁板在 55~56℃ 预热 10 min, 将表现及格的小鼠放在上面, 记录其痛阈值^[5, 11]。热板法为物理性刺激法, 小鼠的足部受热板刺激而产生疼痛时, 就产生添足的特殊反应。可见其是研究药物镇痛作用性质完全不同的两种方法。

本研究结果表明, SCE 对于化学性刺激 (体积

分数 0.6% 醋酸) 引起的疼痛具有明显的镇痛作用, 能够延缓疼痛的发生。对于物理性刺激 (热板法) 引起的疼痛, SCE 需要较长代谢时间才发挥明显的镇痛作用, 此时 SCE 的镇痛作用较对乙酰氨基酚强。SCE 镇痛作用的机制尚不清楚, 可进一步对其镇痛及疼痛级别进行研究。

3.3 SCE 对小白鼠的致突变作用

小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验主要是对染色体结构完整性的改变进行评估, 能检测化学物是否破坏细胞染色体的完整性和正常分离, 能否引起致突变作用^[627]。本研究利用小白鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验对 SCE 的致突变作用进行了评价。结果表明, 在雌雄兼有小白鼠中, 130.00 mg/kg 的 SCE 能引起小白鼠骨髓细胞微核率显著升高, 130.90 mg/kg SCE 不能引起小白鼠骨髓细胞微核率显著升高。而 392.70 mg/kg SCE 能引起雌性小白鼠骨髓细胞微核率显著升高, 但不能使雄性小白鼠骨髓细胞微核率升高。可见, 392.70 mg/kg SCE 对雌性小白鼠具有致突变作用, 但对雄性小白鼠无致突变作用, 而 130.90 mg/kg 及其以下剂量的 SCE 对雌雄小白鼠均不具致突变作用。

本研究中, 扭体法和热板法研究表明, 低剂量 (1/32 LD₅₀, 122.72 mg/kg) 的 SCE 即具有显著的镇痛作用; 小鼠骨髓微核试验表明, 130.90 mg/kg 的 SCE 对雌雄小鼠均不具致突变作用。可见, 122.72~130.90 mg/kg 的 SCE 既有无致突变作用又有显著的镇痛作用。

[参考文献]

- [1] 吴斌, 吴立军. 千里光属植物的化学成分研究进展[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(2): 97-98.

性病变、判断预后有重要的临床应用及推广价值, 所以目前