

T1.18 何首乌提取物对正常及荷肝癌小鼠的肝功能的影响

葛珍珍, 张超, 冯光远, 杨红莉, 石璐缘, 孙震晓
(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

摘要: **目的** 比较何首乌提取物及其 R50 部位对正常及荷肝癌小鼠肝脏功能的影响。**方法** (1) 对正常小鼠肝功能的影响: ICR 小鼠分别灌胃给予何首乌总提物溶液 $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、R50 部位溶液 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D 葡萄糖苷(TSG)溶液 $185 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、大黄素-8-O- β -D-葡萄糖苷 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (均相当何首乌生药量 $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 按成人每日最大用量 6 g 计算, 相当于人临床用药量 100 倍), 每天 1 次, 共给药 10 d。(2) 对荷肝癌 H22 小鼠肝功能的影响: ICR 小鼠接种 H22 腹水瘤, 设荷瘤对照组, 荷瘤 R50 低浓度组 ($0.25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 相当于人临床用药量 50 倍), 荷瘤 R50 中浓度组 ($0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 相当于人临床用药量 100 倍), 荷瘤 R50 高浓度组 ($1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 相当于人临床用药量 200 倍), 从荷瘤第 2 天按上述分组每日灌胃给药 1 次, 共 10 d。每天观察小鼠被毛、摄食、活动、排便等情况, 定期称量小鼠体质量; 制备血清检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)与天门冬氨酸氨基转移酶(AST), 同时解剖观察各组小鼠各脏器大体情况, 取小鼠肝称重, 计算各组脏器系数。**结果** 何首乌水提物及其 R50 部位、TSG、EG 对正常 ICR 小鼠一般状况均没有明显影响, 小鼠血液生化检测发现, 各给药组相对于空白对照组转氨酶(ALT 和 AST)没有显著性增加, 肝系数均没有明显变化。对荷肝癌小鼠, 何首乌 R50 部位可引起荷瘤小鼠腹泻, 体重减轻, 与正常对照组小鼠相比, 各荷瘤组小鼠 AST 和 ALT 以及肝脏系数均出现显著升高 ($P < 0.05$), 荷瘤 R50 中浓度组与高浓度组和荷瘤对照组相比 ALT 显著升高 ($P < 0.01$), 荷瘤 R50 高浓度组和荷瘤对照组相比 AST 升高 ($P < 0.05$)。**结论** 何首乌水提物、R50 部位及其主要成分对正常 ICR 小鼠没有表现明显的肝毒性, 但是同样剂量的 R50 部位可能加剧荷肝癌小鼠的肝损伤, 在一定范围内也有剂量依赖性。

关键词: 何首乌提取物; 肝癌; 肝功能

基金项目: 北京中医药大学自主选题项目资助(2009JYBZZ JS038); 北京中医药大学自主选题项目资助(2011JYBZZ XS037); 北京中医药大学自主选题项目资助(2011JYBZZ XS054)

通讯作者: 孙震晓, E-mail: sunzxcn@hotmail.com

T1.19 ERK/MAPK 信号通路在急性百草枯中毒大鼠肺损伤中的作用

菅向东, 刘晓冰, 王洁茹, 于光彩, 孙婧
(山东大学齐鲁医院中毒与职业病科, 山东 济南 250012)

摘要: **目的** 研究 ERK/MAPK 信号通路在急性百草枯中毒大鼠肺损伤中作用, 观察 TGF- β_1 抗体对百草枯急性肺损伤的治疗效果。**方法** 雄性 Wistar 大鼠 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量一次性灌胃给予百草枯 0.5 h 后皮下注射肝给予 TGF- β_1 抗体(浓度 $1 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$), 然后每周皮下注射给予 TGF- β_1 抗体 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 1 次。分别于染毒后第 7, 14, 21, 28 天经麻醉后处死, 对照组在实验结束后处死。并同时留取右侧肺叶的肺泡灌洗液和左侧肺组织进行病理学和免疫组织化学等检测。免疫组化染色检测 ERK1/2, P-ERK 蛋白, 免疫印迹蛋白定量分析 ERK, P-ERK, TGF- β_1 、羟脯氨酸的测定按照试剂盒说明书要求进行。**结果** 治疗组较染毒组 TGF- β_1 , ERK, P-ERK 和羟脯氨酸降低, 染毒组较对照组的 TGF- β_1 , ERK, P-ERK 和羟脯氨酸升高, 差异均有统计学意义。光学显微镜观察, 肺组织在早期随着实验天数的增加炎性细胞浸润程度也逐渐加重, 而后期炎性细胞浸润逐渐减轻代之以肺泡间隔纤维化的逐渐形成。同期的治疗组与染毒组大鼠的肺组织比较, 炎症及纤维化程度减轻。染毒组大鼠在实验开始出现活动减少和精神萎靡, 部分大鼠出现口鼻出血以及呼吸困难等缺氧表现, 治疗组大鼠较同期染毒组反应明显减轻, 用药 5~7 d 后活动较同期染毒组逐渐增多, 呼吸平稳, 缺氧症状明显减轻。**结论** 百草枯急性肺损伤中 TGF- β_1 /Smads 与 ERK/MAPK 信号通

路存在交互作用;TGF- β_1 抗体具有治疗百草枯中毒肺损害的作用。

关键词: 百草枯; TGF- β_1 ; ERK; 信号通道; 肺间质纤维化

T1.20 中国栎树叶中毒研究 50 年

史志诚

(西北大学生态毒理研究所, 陕西 西安 710069)

摘要: 本文综述了从 1962 年到 2012 年的 50 年间, 中国栎树叶中毒的研究进展, 阐述了栎属有毒植物的生物学、生态学、毒理学以及防控技术的研究成果。首次提出了栎丹宁生态毒理系统、栎丹宁生物活化原理、应用生态工程法预防牛栎树叶中毒等新见解; 提出并确定了硫代硫酸钠对牛栎树叶中毒的特殊解毒作用; 制订了“牛栎树叶中毒诊断标准与防治原则”(陕西地方标准) 并在中国发生牛栎树叶中毒的 14 个省、市、自治区的 100 多个县区推广应用, 使一度严重发生的牛栎树叶中毒在全国范围内得到控制, 取得重大经济效益。

关键词: 栎树叶中毒; 栎丹宁; 毒性

T1.21 Beagle 犬实验中的动物福利和人员防护

杨光, 王捷, 高明伟, 吕耀中

(国家沈阳新药安全评价研究中心, 辽宁 沈阳 110021)

摘要: Beagle 犬广泛地应用于毒理学等基础医学的研究工作中, 在试验过程中动物福利被社会所广泛关注。根据动物福利的 5 个自由原则: ① 生理福利 动物有避免饥渴、饥饿和营养不良等不利因素影响的自由; ② 环境福利 动物有获得舒适生活条件的自由; ③ 卫生福利 动物有脱离痛苦、受伤和疾病的自由; ④ 行为福利 动物有表达天性的自由; ⑤ 心理福利 动物有脱离恐惧和心理压力的自由。结合本单位的具体情况, 针对犬的饲养条件, 笼具空间, 饲料与饮用水, 环境丰富化措施, 饲养环境和空调系统的管理, 犬的检疫和隔离, 疾病预防诊断治疗, 试验人道终点的选择, 动物使用方案的审核与监督等环节制定完善的规章制度并规范各项操作。基础医学研究工作的最终目的是维护人类健康, 针对与犬试验过程有关的职业风险因素, 为试验人员提供职业风险评估, 危害识别, 岗前培训, 健康检查, 控制预防策略和各种防护设备, 保证试验人员熟练地掌握各种防护设备的使用方法和各项操作技术。总结动物福利和员工职业保健和安全的相关进展并与实际工作相结合, 在实际工作中采取针对性的措施将试验环境和试验操作对动物的应激减至最低, 保障动物福利和人员安全, 保证试验数据科学性和试验的可重复性。

E-mail: chinaak74@163.com

T1.22 食蟹猴注射 ZK4502 14 d 反复给药毒性试验及伴随毒代动力学

赵素微^{1,2}, 王江雪^{1,2}, 王国辉^{1,2}, 于峰^{1,2}, 卢晓晨^{1,2}, 魏金峰^{1,2}, 王爱平^{1,2}

(1. 北京协和建昊医药技术开发有限责任公司, 北京 100176; 2. 中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心, 北京 100000)

摘要: 目的 通过食蟹猴 14 d 静脉注射 ZK4502, 同时进行伴随毒代动力学测定, 观察给药后动物出现