

5 种补益类中草药抗诱变作用的对比实验研究^①

倪 娅, 赵 刚

湖北中医学院 基础医学院, 湖北 武汉 430061

摘要: 采用小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验、小鼠骨髓细胞染色体畸变试验、鼠伤寒沙门氏菌营养缺陷型回复突变试验、人外周血淋巴细胞姐妹染色单体交换试验、人外周血淋巴细胞微核试验、中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验, 对人参、绞股蓝、黄芪、甘草和女贞子水提物的低、中、高剂量抗诱变性能进行了实验对比研究。结果显示, 人参、绞股蓝、黄芪的中、高剂量组, 甘草 3 个剂量组均能降低环磷酰胺(CP)诱发的微核率($p < 0.05$); 绞股蓝、甘草 3 个剂量组, 人参高剂量组, 黄芪中、高剂量组对 CP 诱发的染色体畸变率增高有抑制效应($p < 0.05$); 人参、绞股蓝、甘草 3 个剂量组, 黄芪中、高剂量组均能抑制由 2,7-AF 诱发的 TA98 菌株回变菌落数增加($p < 0.05$); 黄芪、女贞子 3 个剂量组, 绞股蓝中、高剂量组均能抑制由 NaN₃ 诱发的 TA100 菌株回变菌落数增高($p < 0.05$); 绞股蓝中、高剂量组, 甘草中剂量组能降低由 MMC 诱发的 SCE 增高($p < 0.05$); 人参中、高剂量组, 绞股蓝、甘草 3 个剂量组、女贞子低、中剂量组对 MMC 诱发的 MN 增高有抑制作用($p < 0.05$); 人参中、高剂量组, 绞股蓝、甘草 3 个剂量组, 女贞子低、中剂量组对 MMC 诱发的染色体畸变有抑制作用($p < 0.05$)。表明绞股蓝、甘草、人参的抗诱变性能良好, 作用范围较广; 黄芪、女贞子具有一定的抗诱变作用, 但有局限性。

关键词: 补益类中草药; 抗诱变; 微核; 染色体畸变; Ames 实验

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

突变是生物机体的遗传物质(染色体或基因), 所发生的可遗传的变异。现代研究表明, 许多严重危害人类健康的疾病如肿瘤、遗传性疾病、某些代谢性障碍、某些退行性病变以及衰老的发生都与突变作用有关^[1-2]。突变可分为自发突变和诱发突变两种情况, 其中诱变是引起突变的主要因素。

作为天然产物的重要组成部分, 中药具有种类繁多, 药效广泛, 资源丰富等众多优点, 其中一些可能是良好的抗诱变剂。按照祖国传统医学观点, 补益药具有补虚扶弱、扶正祛邪之功效, 可改善脏腑功能, 增强体质, 提高抵抗疾病的能力^[3]。抗诱变中药能够提高机体对遗传毒性物质的抵抗能力, 阻止或纠正诱变剂造成的 DNA 分子结构和空间构型变化, 使“邪毒”(诱变剂)无立足之地, 从而达到扶正祛邪的目的, 这与补益功效颇相一致。

本研究选择了 5 种临床上常见的、有抗肿瘤作用、并已有报道提示可能具有抗诱变活性, 但抗诱变研究还很不全面、深入的补益中药: 人参、绞股蓝、黄芪、甘草、女贞子, 采用国际公认的抗诱变物质测试方法对其水提物的抗诱变性能进行系统的比较研究, 为深入开发中药资源, 研制和开发抗诱变药品及保健品提供实验依据。

① 收稿日期: 2009-05-27

基金项目: 湖北省高等学校科学研究青年发展资助项目(96C07)。

作者简介: 倪 娅(1974-), 女, 湖北武汉人, 讲师, 医学博士, 主要从事中西医结合治疗肿瘤的临床与实验研究。

通讯作者: 赵 刚, 副教授。

1 材料和方法

1.1 材 料

1.1.1 受试药物

人参、绞股蓝、甘草、黄芪、女贞子购于武昌区药材公司, 经鉴定合格. 称取中药 100 g, 双蒸水漂洗后, 在 250 mL 双蒸水中浸泡 1 h, 在烧杯中煎煮两次, 每次文火煎煮沸腾后小火加热 30 min, 收集两次煎液, 过滤除渣, 浓缩成 200 mL 体积, 每毫升药液含相当于生药量 0.5 g, 灭菌, 分装于安瓿中封口, 4 °C 保存备用. 小鼠体内试验时直接用无菌纯水稀释成所需剂量浓度备用. Ames 试验及细胞培养实验前, 将原液低速离心(1 000 rpm)10 min 去沉淀, 取离心上清, 微孔滤膜除菌过滤, 用无菌生理盐水稀释成所需剂量浓度备用.

1.1.2 实验动物、实验菌株及实验细胞

昆明系小鼠 104 只, 7~12 周龄, 体重 20~25 g, 雌雄各半. 由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供. 鼠伤寒沙门氏菌营养缺陷型突变菌株 TA98 和 TA100, 由同济医学院公共卫生学院环境微生物实验室提供, 菌株性状经鉴定合格. 人体外周血淋巴细胞, 血标本由武汉市中心血站健康献血员(男性, 26 岁)提供; 中国仓鼠卵巢细胞系(CHO), 由武汉大学中国典型培养物保藏中心提供.

1.1.3 主要试剂

叠氮化钠(美国 SIGMA 公司); 2,7-二氨基芴(美国 SIGMA 公司)环磷酰胺(上海制药厂); 5-溴脱氧尿嘧啶核苷(瑞士 FLUKA 公司), 丝裂霉素(日本 KYOWA 公司).

1.2 方 法

1.2.1 小鼠骨髓嗜多染红细胞(PCE)微核试验及骨髓细胞染色体畸变试验

试验组每种中药均设低、中、高剂量[相当于人体常用量(10 g/65 kg)的 5 倍、15 倍、40 倍], 共 15 组. 另设空白对照组、阳性对照组各 1 个. 将小鼠随机分组, 每组 6 只, 雌雄各半. 试验组各组按剂量要求, 以不同浓度药液灌胃 0.4 mL/d, 连续七天; 空白对照组及阳性组灌服等量生理盐水. 试验组及阳性对照组于第七天灌胃后, 腹腔注射环磷酰胺(20 mg/kg 体重), 空白对照组注射等量生理盐水. 24 h 后颈椎脱臼处死动物, 处死前 4 h 所有动物均腹腔注射秋水仙素(5 μ g/g 体重)0.4 mL. 取小鼠胸骨骨髓细胞按常规方法^[4]制备 PCE 细胞微核标本. 收集小鼠股骨骨髓细胞, 按常规方法^[5]制备染色体标本片. 双盲法阅片, 微核标本每只动物计数 1 000 个嗜多染红细胞, 微核率以千分率表示. 染色体畸变标本每只动物分析观察 100 个中期分裂相, 染色体畸变率以千分率表示.

1.2.2 鼠伤寒沙门氏菌营养缺陷型回复突变试验(Ames 试验)

试验组每种中药均设低、中、高剂量组(相当于生药 5、15、45 mg/皿)及一个抑菌试验组(生药 45 mg/皿), 另设空白对照组和阳性对照组, 每组均设 3 个平行皿. 诱变物: TA98 采用 2,7-二氨基芴(2,7-AF)(0.8 μ g/皿), TA100 采用叠氮化钠(NaN₃)(0.4 μ g/皿). 抗诱变试验采用平板掺入法^[6], 37 °C 培养 48 h 后, 计数每皿出现的自发回变菌落数.

1.2.3 人体外周血淋巴细胞姐妹染色单体交换(SCE)试验

试验组每种中药均设低、中、高剂量组, 分别为 5, 15, 45 μ g/mL(中药剂量参照文献^[7], 经过预试, 对细胞无毒性反应), 共 15 组. 另设空白对照组和阳性对照组各一个. 将抗凝的血接种到装有 5 mL RPMI-1640 培养基的培养瓶中, 每瓶接种 0.4 mL, 然后加入 PHA 溶液 0.2 mL, 37 °C 培养 24 h 后, 试验组加入不同剂量中药提取液 0.1 mL; 试验组、阳性对照组加入丝裂霉素 C(10⁻⁵ mg/mL); 所有组加入五溴脱氧尿嘧啶核苷(5-BrdU, 最终浓度为 10 μ g/mL). 避光, 37 °C 培养 48 h; 培养终止前 4 h 加入秋水仙素(最终浓度为 0.05 μ g/mL), 按常规方法收获细胞, 制备 SCE 标本片. 每例标本计数 50 个完整且分散良好的中期分裂相, 计算出 SCE 平均值.

1.2.4 人体外周血淋巴细胞微核试验

分组同 SCE 实验. 细胞培养方法、药物剂量与 SCE 基本相同, 但不加 BrdU; 当细胞在体外培养至 72 h 后收获, 按常规制片. 每组观察计数 1 000 个完整的淋巴细胞, 计算出微核千分率.

1.2.5 中国仓鼠卵巢细胞(CHO)染色体畸变试验

试验组每种中药均设低、中、高剂量组,分别为 5,15,45 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (中药剂量参照文献^[8]提供的药物对 CHO 细胞半数抑制浓度 IC₅₀ 常见范围,经过预试,对细胞无毒性反应),共 15 个.另设空白对照组和阳性对照组各一个.将处于指数分裂期,生长状态良好的 CHO 细胞,消化后制备成细胞悬液(每毫升 10 万个细胞),接种到六孔细胞培养板,每孔 0.5 mL.再每孔加全培养液 2.5 mL,37 $^{\circ}\text{C}$ 培养 72 h.到期后倾去培养液.试验组注入新培养液 2.8 mL、不同剂量中药提取液 0.1 mL、丝裂霉素 C(10^{-5} mg/mL)0.1 mL;阳性对照组注入新培养液 2.9 mL、丝裂霉素 C 0.1 mL;空白对照组注入新培养液 3.0 mL.混匀后,37 $^{\circ}\text{C}$ 培养 48 h.培养终止前 4 h 加入秋水仙素(最终浓度为 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$),按常规方法收获细胞,制备染色体标本片.每张标本片分析观察 100 个中期分裂相,染色体畸变率以千分率表示.

1.3 统计学处理

计算抑制率:

微核、染色体畸变及 SCE 实验

$$\text{抑制率}(\%) = \frac{\text{阳性对照组致突变强度} - \text{药物组突变强度}}{\text{阳性对照组致突变强度}} \times 100\%$$

$$\text{Ames 试验抑制率}(\%) = \frac{\text{阳性致突变物回变菌落数} - \text{受试物加阳性物回变菌落数}}{\text{阳性致突变物回变菌落数}} \times 100\%$$

各组数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较用 t 检验,各剂量组间用方差分析.

2 实验结果

2.1 小鼠骨髓 PCE 细胞 MN 试验

人参、绞股蓝、黄芪的中、高剂量组能降低 CP 诱发的微核率,有量-效关系($p < 0.05$);甘草 3 个剂量组均有抑制效应,中剂量组作用非常显著($p < 0.001$),抑制率达到 48.79%(表 1).

2.2 小鼠骨髓细胞 CA 试验

绞股蓝、甘草 3 个剂量组对环磷酰胺(CP)诱发的染色体畸变率增高有抑制效应;人参高剂量组,黄芪中、高剂量组也有抑制作用(表 1).

2.3 TA98 菌株回复突变试验

人参、绞股蓝 3 个剂量组均能抑制由 2,7-AF 诱发的回变菌落数增加,高剂量组作用都十分显著($p < 0.01$),抑制率分别为 49.8%、58.0%,各组间有量-效关系;甘草 3 个剂量组均有抗诱变效应,中剂量组抗诱变作用十分显著($p < 0.01$),抑制率 61.6%.黄芪中、高剂量组有抗诱变作用,表现出量-效关系(表 2).

2.4 TA100 菌株回复突变试验

黄芪、女贞子 3 个剂量组均能抑制由 NaN₃ 诱发的回变菌落数增高,女贞子高剂量组作用显著($p < 0.01$),抑制率为 31.7%.绞股蓝中、高剂量组有抗诱变效应,高剂量组作用显著($p < 0.01$),抑制率为 47.2%.而人参、甘草无抑制作用,甘草的高剂量组甚至加强了 NaN₃ 对 TA100 的诱变效应($p < 0.05$)(表 2).

2.5 人淋巴细胞 SCE 试验

绞股蓝中、高剂量组能降低由 MMC 诱发的 SCE 增高,有量-效关系.甘草中剂量组对 SCE 增高也有抑制作用(表 3).

2.6 人淋巴细胞 MN 试验

人参中、高剂量组对 MMC 诱发的 MN 增高有抑制作用.绞股蓝 3 个剂量组有明显抑制作用,显现出量-效关系.甘草 3 个剂量组均有抑制作用,且中剂量组效果明显($p < 0.01$),抑制率为 29.29%.女贞子低、中剂量组表现出了抑制效应(表 3).

2.7 CHO 染色体畸变试验

人参中、高剂量组对 MMC 诱发的染色体畸变有抑制作用.绞股蓝、甘草 3 个剂量组均能降低染色体畸变率,有明显的剂量效应($p < 0.05$).绞股蓝、甘草中、高剂量组作用都十分显著($p < 0.01$),两个高剂量组抑制率分别为 49.15%、42.37%.女贞子低、中剂量组有明显的抑制作用($p < 0.01$),抑制率都为

35.59%(表 4).

表 1 人参等中药对 CP 诱导的小鼠骨髓细胞 MN 和 CA 率的影响

组别	中药 /(g·kg ⁻¹)	环磷酸腺 /(mg·kg ⁻¹)	MN				CA			
			分析 PCE 数	微核数	微核率 /%	抑制率 /%	计数 细胞	染色体 畸变数	畸变率 /%	抑制率 /%
空白组	0	0	6 000	11	1.83±0.75		600	10	1.67±1.03	
阳性组	0	20	6 000	125	20.83±1.17		600	47	7.83±1.17	
人参	0.77	20	6 000	117	19.50±1.38	6.38	600	47	7.83±1.17	0
	2.3	20	6 000	92	17.83±1.72*	14.38	600	40	6.67±1.63	14.89
	6.15	20	6 000	82	13.67±2.73**	34.38	600	33	5.50±1.87*	29.78
绞股蓝	0.77	20	6 000	114	19.00±4.77	8.786	600	36	6.00±1.26*	23.40
	2.3	20	6 000	99	16.50±3.70*	20.78	600	36	6.00±1.41*	23.40
	6.15	20	6 000	77	12.83±2.23**	38.39	600	32	5.33±0.82**	31.91
甘草	0.77	20	6 000	99	16.50±3.15*	20.78	600	38	6.33±0.82*	19.14
	2.3	20	6 000	64	10.67±2.16***	48.79	600	31	5.17±1.17**	34.04
	6.15	20	6 000	100	16.67±2.58*	19.98	600	33	5.50±1.64*	29.78
黄芪	0.77	20	6 000	115	19.17±2.14	7.98	600	46	7.67±1.03	2.12
	2.3	20	6 000	103	18.33±1.15*	11.98	600	36	6.0±1.10*	23.4
	6.15	20	6 000	102	17.0±2.53*	18.38	600	54	6.17±0.75**	21.27
女贞子	0.77	20	6 000	121	20.17±1.72	3.18	600	48	8.0±1.26	-2.12
	2.3	20	6 000	119	19.83±3.19	4.78	600	43	7.17±2.71	8.51
	6.15	20	6 000	110	18.33±2.42	11.98	600	44	7.33±2.34	6.38

注: 同阳性对照组比较, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.01$.

表 2 人参等 5 种中药对 TA98, TA100 菌株回复突变的影响

组别	中药剂量 /(mg·皿 ⁻¹)	TA98			TA100		
		2,7-2, AF /(μg·皿 ⁻¹)	回变菌落数 $\bar{x} \pm s$	抑制率 /%	NaN ₃ /(μg·皿 ⁻¹)	回变菌落数 $\bar{x} \pm s$	抑制率 /%
空白组	0	0	43.0±4.6		0	138.3±5.9	
阳性组	0	1	93.7±9.3		0.4	350.3±19.6	
人参 抑菌组	45	0	41.7±4		0	132.3±7.5	
	低	5	69.7±4.2	25.6*	0.4	336.3±29.0	4.0
	中	15	63.7±4.2	32.0*	0.4	304.0±28.2	13.2
	高	45	47.0±7.8	49.8*	0.4	286.3±43.8	18.3
绞股蓝 抑菌组	45	0	41.3±1.5		0	133.7±20.4	
	低	5	69.0±8.5	26.3**	0.4	293.7±20.5	16.2
	中	15	59.7±3.2	36.3*	0.4	293.3±16.6	16.3*
	高	45	39.3±4.7	58.0**	0.4	185.0±27.7	47.2**
甘草 抑菌组	45	0	41.3±4		0	141.0±9.5	
	低	5	63.3±7.5	32.4*	0.4	311.3±7.6	11.1
	中	15	36.0±5.6	61.6**	0.4	340.7±30.0	2.8
	高	45	53.7±4.0	42.7*	0.4	416.0±42.4	-18.7 [△]
黄芪 抑菌组	45	0	40.3±7.4		0	153.3±9.1	
	低	5	89.3±6.1	4.6	0.4	286.0±5.3	18.4*
	中	15	76.3±2.1	18.5*	0.4	228.0±26.6	34.9*
	高	45	65.7±5.1	29.9**	0.4	239.7±17.6	31.6*
女贞子 抑菌组	45	0	40.7±3.1		0	150.3±10.7	
	低	5	84.7±1.5	9.6	0.4	294.3±33.3	16.0*
	中	15	74.0±2.0	21.0	0.4	299.7±5.7	14.5*
	高	45	69.0±2.6	26.3	0.4	239.3±34.4	31.7**

注: 同阳性对照组比较, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, $\Delta p < 0.05$ (诱变).

表 3 人参等中药对 CP 诱发的人淋巴细胞 SCE 和 MN 率的影响

组别	中药 $/(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})/(\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1})$	丝裂霉素	SCE				MN			
			计数 细胞	SCE 数	SCE 率 /%	抑制率 /%	计数 细胞	微核数	微核率 /%	抑制率 /%
空白组	0	0	800	38	4.75±1.04		8 000	18	2.25±0.71	
阳性组	0	10^{-5}	800	117	14.63±2.45		8 000	99	12.38±1.19	
人参	5	10^{-5}	800	106	13.25±2.82	9.40	8 000	97	12.13±1.13	2.02
	15	10^{-5}	800	97	12.13±2.30	17.09	8 000	86	10.75±1.28*	13.13
	45	10^{-5}	800	99	12.38±2.0	15.38	8 000	83	10.38±1.69*	16.16
绞股蓝	5	10^{-5}	800	105	13.13±2.80	10.25	8 000	87	10.88±1.36*	12.12
	15	10^{-5}	800	98	12.25±1.75*	16.23	8 000	82	10.25±1.16**	17.17
	45	10^{-5}	800	86	10.75±2.49*	26.49	8 000	75	9.38±1.77**	24.24
甘草	5	10^{-5}	800	102	12.75±1.83	12.82	8 000	81	10.13±2.70*	18.18
	15	10^{-5}	800	99	12.38±1.19*	15.38	8 000	70	8.75±2.96**	29.29
	45	10^{-5}	800	101	12.63±2.83	13.67	8 000	83	10.38±2.33*	16.16
黄芪	5	10^{-5}	800	97	12.13±2.8	17.09	8 000	87	10.88±2.03	12.12
	15	10^{-5}	800	97	12.13±2.64	17.09	8 000	93	11.63±2.26	6.06
	45	10^{-5}	800	113	14.13±2.42	3.42	8 000	88	11.00±2.14	11.11
女贞子	5	10^{-5}	800	105	13.13±1.96	10.25	8 000	82	10.25±1.91*	17.17
	15	10^{-5}	800	98	12.25±3.06	16.23	8 000	75	9.38±2.0**	24.24
	45	10^{-5}	800	111	13.88±2.80	5.128	8 000	89	11.13±1.36	10.10

注: 同阳性对照组比较, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

表 4 人参等中药对 MMC 诱发 CHO 细胞染色体畸变的影响

组别	中药 $/(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	丝裂霉素 $/(\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1})$	计数细胞	染色体 畸变数	畸变率 /%	抑制率 /%
阳性组	0	10^{-5}	300	59	19.67±1.53	
人参	5	10^{-5}	300	50	16.67±2.08	15.25
	15	10^{-5}	300	41	13.67±3.21*	30.50
	45	10^{-5}	300	43	14.33±2.31*	27.11
绞股蓝	5	10^{-5}	300	44	14.67±2.08*	25.42
	15	10^{-5}	300	37	12.33±1.53**	37.28
	45	10^{-5}	300	30	10.00±1.00**	49.15
甘草	5	10^{-5}	300	42	14.00±2.65*	28.81
	15	10^{-5}	300	39	13.00±2.00**	33.89
	45	10^{-5}	300	34	11.33±0.55**	42.37
黄芪	5	10^{-5}	300	48	16.00±2.65	18.64
	15	10^{-5}	300	45	15.00±3.00	23.72
	45	10^{-5}	300	51	17.00±4.00	13.55
女贞子	5	10^{-5}	300	38	12.67±2.52**	35.59
	15	10^{-5}	300	38	12.67±1.53**	35.59

45

 10^{-5}

300

51

 17.00 ± 7.21

13.55

注: 同阳性对照组比较, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

3 讨 论

目前对于中药抗诱变的作用机理有很多不同的解释,但多数学者认为:抗诱变剂对遗传物质的保护作用可能通过两种途径.一是在细胞膜外发挥直接的去诱变作用,包括阻止诱变剂的摄入和形成,直接灭活已存在的前突变剂和致突变剂.二是在细胞内发挥作用,如阻止间接诱变剂的活化,阻止诱变剂到达靶作用点或阻止诱变剂与靶作用点发生作用,增强机体解毒酶活性,消除已存在的致突变的自由基,促进损伤的 DNA 修复等^[9-10].

鉴于中药成分复杂,不同的抗诱变成分可能在突变的不同阶段发挥作用,故可用不同的检测系统以不同的作用模式来证明对各种致突变物的抑制效应.本课题在实验设计上采取体内、体外测试系统相结合,多种遗传终点,多种实验材料,多种受试剂量的实验方法对人参、绞股蓝、甘草、黄芪、女贞子 5 种中药抗诱变作用进行综合分析评价,力图能全面、准确地判定它们的抗诱变性能.

通过实验结果可以看出,人参、绞股蓝、甘草、黄芪、女贞子 5 种补益类中药均表现出了一定的抗诱变性,但在作用强度、有效剂量、作用范围上有较大差异.即使是同一种中药在不同实验检测体系中的抗诱变作用虽表现出了一定的规律和趋势,但也有不统一之处,可能与每种中药抗诱变的激活系统和作用机制复杂有关.

结果显示,绞股蓝的抗诱变活性最强,抗诱变范围广,小剂量即显现出抗诱变活性,并呈现出显著的量效关系.其抗诱变机制可能是一种综合效应,既有直接的去诱变作用,也有细胞内的抗诱变作用,Ames 实验提示其具有抗碱基对置换突变和抗移码突变的作用;甘草抗诱变性能比较强,特别是中等剂量组抗诱变效果特别显著,高剂量组抑制率反而下降,Ames 实验提示甘草具有抗移码型突变的作用;人参的抗诱变性能良好,作用范围较广,但其抗诱变活性必须达到一定的剂量阈值.实验结果提示人参也具有抗移码型突变的作用;黄芪具有一定的抗诱变作用,但有局限性.其抗诱变作用可能主要与机体的整体效应有关;女贞子具有一定的抗诱变作用,但有局限性,其抗诱变作用可能主要以抗碱基置换型突变为主,在作用方式上主要以对诱变原的直接去诱变方式为主.

通过以上结果,我们可以推论,中药特别是补益类中药,在抗诱变作用方面有着独到的优势.抗诱变作用的实质是提高机体对遗传毒性物质的抵抗能力,阻止或纠正诱变剂造成的 DNA 分子结构和空间构型变化,把疾病消灭在基因水平,从而起到“扶正祛邪”的作用.而补益药“补”的机制之一可能就在于对染色体的保护作用,免其受损或受损后易于修复,即抗诱变.

参考文献:

- [1] Hahn W C, Weinberg R A. Modelling the Molecular Circuitry of Cancer [J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(5): 331 - 341.
- [2] 杨浩杰,王治伦,薛森海.衰老的机制研究进展 [J]. 中国地方病防治杂志, 2008, 23(1): 35 - 37.
- [3] 雷载权. 中药学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 276.
- [4] 曹 佳,林 真,余争平,等.微核试验——原理、方法及其在人群监测和毒性评价中的应用 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2000: 12 - 15.
- [5] 赵 刚. 医学细胞生物学实验教程 [M]. 北京: 科学出版社, 2008: 67 - 71.
- [6] 王明臣,张善华,毛红丽,等. Ames 实验对叶黄素的致突性与抗突变性研究 [J]. 癌变·畸变·突变, 2006, 18(1): 65 - 67.
- [7] 赵 刚,杨保胜. 医学遗传学实验 [M]. 武汉: 武汉大学出版社, 1996: 66 - 70.
- [8] 吴勃言. 新药临床前检测实验 [M]. 北京: 科学出版社, 1999: 275 - 278.

[9] 孙耀光, 李保兰. 中医药抗诱变和抗突变 [J]. 陕西中医学院学报, 2005, 28(5): 59 - 61.

[10] 刘忠平, 庞惠民, 赵云霄, 等. 中草药的抗诱变作用研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2008, 29(5): 286 - 287.

A Comparative Experiment on Anti-mutation Effects of Five Tonic Traditional Chinese Medicinal Herbs

NI Ya, ZHAO Gang

Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China

Abstract: objective: To accurately determine the anti-mutation effects of the aqueous extract of five tonic traditional Chinese medicinal herbs [*Gynostemma pentaphyllum*, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, Ginseng (*Panax ginseng*), *Astragalus membranaceus* and *Fructus ligustri*] and to determine the dose effect of each. Methods: The world-wide adopted means (micronucleus test of polychromatic erythrocyte in mouse bone marrow cells, chromosomal aberration test of mouse bone marrow cells, Ames test, sister chromatid exchanges test in the lymphocytes of human blood, micronucleus test in the lymphocytes of human blood, chromosomal aberration test of CHO cells) were used to systematically study the anti-mutation effects of the above five traditional Chinese medicines under different doses. Results: Medium to high dose groups for Ginseng, *G. pentaphyllum* and *A. membranaceus* and all three dose groups for *G. uralensis* Fisch decreased CP-induced micronucleus frequency in mouse bone marrow cells ($p < 0.05$). All three dose groups for *G. pentaphyllum* and *G. uralensis* Fisch, the high dose group for Ginseng and the median and high dose groups for *G. uralensis* Fisch showed inhibition effectiveness to the increase in CP-induced chromosomal aberration ratio of mouse bone marrow cells ($p < 0.05$). All three dose groups for Ginseng, *G. uralensis* Fisch and *G. pentaphyllum* restrained the increase in the back matagenesis of TA98 induced by 2,7-AF ($p < 0.05$). For *A. membranaceus*, however, only the high dose group was effective ($p < 0.05$). All three dose groups for *A. membranaceus* and *F. ligustri* and high dose group for *G. pentaphyllum* inhibited the increase in back matagenesis of TA100 induced by NaN₃ ($p < 0.05$). High dose group for *G. pentaphyllum* and median dose group for *G. pentaphyllum* inhibited the increase inf SCE in the lymphocytes of human blood induced by MMC ($p < 0.05$). High dose group for Ginseng, three dose groups for *G. pentaphyllum* and low and median groups for *F. ligustri* inhibited the increase in MN in the lymphocytes of human blood induced by MMC ($p < 0.05$). High dose group for ginseng, three dose groups for *G. pentaphyllum* and *G. uralensis* Fisch, and high dose groups for *G. pentaphyllum* and *G. uralensis* Fisch inhibited chromosomal aberration of CHO cells induced by MMC ($p < 0.05$). Conclusions: *G. pentaphyllum*, *G. uralensis* Fisch and Ginseng show good anti-mutant activity. Their effective dose ranges are quite wide. *A. membranaceus* and *F. ligustri lucidi* showed only limited effectiveness against induced mutation.

Key words: tonic traditional Chinese medicinal herb; anti-mutation; micronucleus; chromosomal aberration; Ames test