

中国药理学报 1987年1月; 8(1): 57-59

## 乙酰天麻素对小鼠和大鼠胎仔的影响

熊建明、莫云强、梁 斌 (昆明制药厂中心试验室, 昆明 650100)

陈植和、邓士贤 (昆明医学院药理教研室, 昆明 650031)

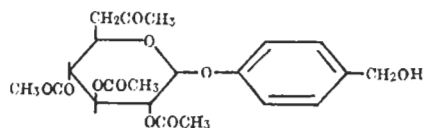
**提要** 小鼠和大鼠在受孕后 d 6-15, ig 373 mg/(kg·d) 乙酰天麻素(acetastrodin)对胎盘、胎仔鼠体重、

性别、外观、内脏及骨骼发育无明显影响。小鼠 373, 1490 mg/(kg·d), 大鼠 32.3, 64.5 mg/(kg·d)分别于受孕后 d 6-15 ig, 与对照组比较胎仔未见受到明显影响和畸形。

1985年8月20日收稿 1986年6月2日修回

**关键词** 镇静剂; 乙酰天麻素; 胚胎吸收; 致畸胎物

天麻素在临床上用于治疗多种疾病引起的失眠、头痛、眩晕等, 获得一定疗效, 且无明显副作用<sup>(1)</sup>。乙酰天麻素系天麻素的衍生物, 镇静指数为天麻素的 1.8 倍。临床试用也取得较好疗效(未发表资料)。本文报道妊娠大鼠与小鼠不同剂量 ig 后的胚胎毒和畸胎作用, 为临床安全用药提供实验依据。



acetagastrodin

## 材料和方法

乙酰天麻素由我室苏宜纯等合成。化学名为: 4-羟甲基苯-2', 3', 4', 6'-四-O-乙酰-β-D-吡喃葡萄糖甙。阿拉伯树胶粉: 上海化学试剂采购供应站试剂厂, 批号 800227。实验时用 5% 乙酰天麻素与 2% 阿拉伯树胶作混悬液 ig 大鼠由中国科学院昆明动物研究所提供。小鼠由昆明医学院及本厂动物室供给。大、小鼠均为昆明杂交种。

**合笼交配试验** 大鼠, ♀, 体重  $232 \pm 6$  g, 小鼠, ♀,  $26.8 \pm 0.6$  g, 按 1♂ 2♀ 合笼, 每日检查大鼠精子及小鼠阴栓。阳性者

为妊娠 d 0。器官形成期 d 6-15 给药, 实验时溶解媒对照组, 乙酰水杨酸阳性致畸对照组和乙酰天麻素不同剂量组。每组动物 20 只。小鼠 ig 373, 1490 mg/(kg·d) (为临床有效剂量的 124, 497 倍) 大鼠 ig 32.3 与 64.5 mg/(kg·d) (为临床有效剂量的 10.8 及 21.6 倍)。

小鼠和大鼠分别于 d 18 和 d 20 剖腹, 记录胎仔数、体重、身长、尾长、性别、吸收胎数、胎盘重、死胎数、皮下出血和外观畸形等。1/3 仔鼠以 Bouin 氏液固定, 作徒手切片检查内脏<sup>(2)</sup>。2/3 胎鼠骨骼用茜素红 (alizerin red) 染色后用解剖显微镜检查骨骼发育<sup>(3)</sup>。胎仔骨骼检查重点为: 枕骨、脊椎骨、肋骨、胸骨和四肢骨的形状、大小及骨化程度。

## 结果

**对小鼠胎鼠发育的影响** 对孕鼠的胎鼠数、吸收胎数、胎鼠体重和吸收胎, 与正常对照组比较均无明显差别(见表 1)。

**对大鼠胎鼠发育的影响** 受孕大鼠 d 6-15 ig 乙酰天麻素 32.3 和 64.5 mg/(kg·d), 检查胎鼠数、体重、身长、尾长、性别、胎盘重、胎仔重、母鼠体重、皮下出血和吸收胎率, 与正常对照组比较, 无明显差异。不同剂量在器官形成期给药, 观察各指标与对照组相近似, 差异均不显著 ( $p > 0.05$ ) (表 2)。孕鼠 d 6-15 每日 ig 致畸阳性药乙酰水杨酸 250 mg/kg,

Tab 1. Influences of acetagastrodin mg/(kg·d) × 10 on pregnant mice. n = 20,  $\bar{x} \pm SD$ . \* $p > 0.05$  compared to saline group.

	Saline	Acetagastrodin	
		373	1490
Length of body(cm)	$2.29 \pm 0.06$	$2.29 \pm 0.05^*$	$2.40 \pm 0.04^*$
Length of tail(cm)	$1.20 \pm 0.03$	$1.20 \pm 0.02^*$	$1.20 \pm 0.02^*$
Weight of placenta (g)	$0.20 \pm 0.02$	$0.19 \pm 0.01^*$	$0.20 \pm 0.01^*$
Weight of fetus (g)	$1.15 \pm 0.06$	$1.14 \pm 0.06^*$	$1.31 \pm 0.05^*$
Weight of female(g)	$26.80 \pm 0.56$	$27.62 \pm 0.59^*$	$26.95 \pm 0.54^*$
Embryo resorption(%)	0	0.224*	0.17*
Dead fetus(%)	0	0.24*	0.27*

Tab 2. Influences of acetagastrodin mg/(kg·d) × 10 on pregnant rats. n = 20,  $\bar{x} \pm SD$ . \*p > 0.05, \*\*p < 0.05, \*\*\*p < 0.01 compared to saline group.

	Saline	Acetagastrodin		Acetylsalicylic acid
		32.3	64.5	250
Length of body(cm)	2.92 ± 0.04	2.95 ± 0.02*	3.03 ± 0.03*	
Length of tail(cm)	1.11 ± 0.01	1.11 ± 0.01*	1.13 ± 0.01*	
Weight of placenta(g)	0.52 ± 0.02	0.50 ± 0.02*	0.50 ± 0.02*	
Weight of fetus(g)	2.23 ± 0.05	2.22 ± 0.04*	2.38 ± 0.07*	1.70 ± 0.01***
Weight of female(g)	232 ± 6.3	218 ± 4.0	212 ± 3.5*	
Embryo resorption(%)	0	0.267*	0.38*	66***
Dead fetus(%)	0	0.15*	0.16*	

吸收胎率达 66%。活胎鼠中有 30% 外观畸形。表现为头顶部正中央矢状缝处鼻三角区凹陷。58% 骨骼发育不全，前后囟过大，枕骨小，胸骨部分缺少(多为第 2 和第 5 对)，胎鼠体重比对照组轻(p < 0.01)。8 只死胎中有 4 只露脑畸形(表 2)。实验组与正常对照组的软组织检查与骨骼检查均未见异常。各给药组均未见胎鼠内脏或外观畸形。

### 讨 论

大鼠及小鼠在受孕后的 d 6-15 为动物的组织器官形成期，对致畸原最为敏感。乙酰天麻素以不同剂量给药，在胚胎毒和畸胎的各项

检测指标中，未出现明显毒性作用，亦无致畸胎作用。乙酰水杨酸阳性对照组可引起吸收胎和外观畸形，骨骼发育迟缓和死胎，是明显地致畸。由此可见乙酰天麻素在本实验剂量范围内未见对胎仔有不良影响和致畸性。

### 参 考 文 献

- 1 合成天麻素研究临床协作组。合成天麻素的临床应用。中国神经精神病杂志 1981; 7 : 74
- 2 工业毒理学实验方法编写组。化学物质致畸胎性的检测方法。见：工业毒理学实验方法。第 1 版。上海：上海科学技术出版社，1979 : 245-54
- 3 上海第一医学院、中国医学科学院卫生研究所。致畸试验。见：食品毒理。第 1 版。北京：人民卫生出版社，1978 : 23

*Acta Pharmacologica Sinica* 1987 Jan, 8 (1) : 57-59

## Influences of acetagastrodin on fetuses of mice and rats

XIONG Jian-Ming, MO Yun-Qiang, LIANG Bin

(The Central Laboratory of Kunming pharmaceutical Factory, Kunming 650100)

CHEN Zhi-He, DENG Shi-Xian

(Dept Pharmacology, Kunming Medical College, Kunming 650031)

**ABSTRACT** After mice and rats were given ig acetagastrodin at the dosage of 373 mg/(kg·d) during d 6-15 of pregnancy, no obvious influences on fetus' weight, sex, placenta, appearance, viscera, and skeleton development were found. No obvious influences on formation of fetus organs and

teratogeny were found in mice given acetagastrodin at the dosage of 373 and 1490 mg/(kg·d) or rats at the dosage of 32.3 and 64.5 mg/(kg·d).

**KEY WORDS** sedative drug; acetagastrodin; embryo resorption; teratogens