

给药前基础值比较, HJ 提取物低剂量组 ( $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 平均压给药后 240 min 值较基础值显著性降低 ( $P < 0.05$ ), 且在正常范围内。(2) 对心电指标的影响: HJ 提取物 ( $25, 375$  和  $750 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 对动物心率、P 波、T 波、R 波、PR 间期、QT 间期、QRS 间期与同时时间点阴性对照组比较, 均无明显差异。与同组给药前(基础值)比较, 心率、P 波、T 波、PR 间期、QRS 间期、QT 间期、ST 段均无显著性差异; HJ 提取物 ( $25, 375$  和  $750 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 给药后 90, 120 和 180 min R 波与基础值比较显著升高 ( $P < 0.05$ ), 但与同时时间点阴性对照组 R 波值比较无显著差异, 且值与其他时间点各值变化不大, 均在正常波动范围内, 说明此变化与供试品无关, 无毒理学意义。(3) 对呼吸指标的影响: HJ 提取物各给药剂量组动物的呼吸频率与潮气量与阴性对照组比较均未见与药物相关的毒理学改变。结论: 在本试验条件下, HJ 提取物各剂量对 Beagle 犬血压、心电指标和呼吸功能未见明显影响。

**关键词:** HJ 提取物; 心血管系统; 呼吸系统

### T3.80 何首乌含药血清对体外培养的肝脏细胞活力的影响

杨红莉, 孙震晓

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

**摘要:** **目的** 探讨何首乌含药血清对人正常肝 L02 细胞和肝癌 HepG2 细胞活力的影响, 明确何首乌对两种肝来源细胞是否具有细胞毒作用。**方法** SD 雄性大鼠灌胃给予何首乌生药  $24 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 连续 4 d, 末次灌胃后 1~2 h, 腹主动脉取血, 制备血清。将 10%, 20% 和 30% 血清作用于 L02 和 HepG2 细胞 24, 48 和 72 h, 观察空白血清对实验体系的影响。MTT 法检测不同时相不同浓度含药血清及空白血清对两种细胞活力的影响, 倒置相差显微镜下观察含药血清及空白血清作用于两种细胞后细胞的形态变化。同时测定含药血清作用于两种细胞 48 h 后, 细胞培养液 ALT、AST 活性。**结果** MTT 结果显示, 与空白对照血清相比, 不同浓度含药血清对人正常肝 L02 细胞具有一定促增殖作用(增殖率均小于 20%), 但促增殖作用不具有时间、剂量依赖性, 30% 含药血清作用于 L02 细胞 48 h 后, 与 30% 空白血清相比, 增殖率为 15.1%; 倒置相差显微镜观察 L02 细胞形态, 含药血清组与空白血清对照组、正常 10% 胎牛血清组相比, 细胞数量及形态均没有明显变化。不同浓度含药血清作用于肝癌细胞 HepG2 后, 对细胞具有一定抑制作用(抑制率均小于 20%), 抑制作用不具有时间、剂量依赖性; 倒置显微镜下观察, 各组细胞形态没有明显差异。药物作用于 L02 和 HepG2 细胞 48 h 时, 测定各组细胞培养液中 AST 和 ALT 活性变化, 结果表明, 各浓度含药血清组与空白血清组相比, ALT 和 AST 的活性没有显著性差异。**结论** 何首乌含药血清对两种肝脏来源细胞不具有明显的细胞毒作用, 该结果与本研究组动物实验结果相吻合。

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

### T3.81 恒河猴静脉注射 TX002 单次给药毒性试验及伴随毒代动力学

赵素微<sup>1,2</sup>, 崔艳君<sup>1,2</sup>, 魏金峰<sup>1,2</sup>, 王爱平<sup>1,2</sup>

(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** 采用近似致死剂量法, 通过食蟹恒河猴单次静脉注射 TX002, 观察动物出现的急性毒性反应和药物暴露情况, 为 TX002 毒性评价和临床用药提供参考信息。**方法** 采用近似致死剂量法进行测定, 共使用 6 只食蟹猴, 雌雄各半, 静脉注射, 给药体积  $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 给药剂量分别为 2000, 3000, 4500, 6750, 10 125 和 15 500  $\text{U} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 其中 15 500  $\text{U} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量已为最大给药剂量。同时分别在给药前、给药后第 14 天采血, 进行相应的血液学、血清生化、凝血、心电图指标测定; 在给药前、给药后第 7 和 14 天进行体重、体