

白眉蝮蛇毒“类凝血酶”的抗炎作用

海军蛇毒研究中心(大连116041) 许伟国* 王晓林 朱仕祯 吕爱琴 李凤阁

摘要 用多种实验模型,观察了白眉蝮蛇毒类凝血酶对急慢性炎症的影响。结果表明:其能抑制冰醋酸、二甲苯、蛋清所致的急性渗出性炎症,对慢性肉芽组织增生的炎症也有明显的抑制作用。能增加小鼠的免疫器官重量,明显提高小鼠对静注碳粒的廓清指数,增强网状内皮系统功能的活性,提示其抗炎作用与免疫促进作用有关。

关键词 蛇毒 类凝血酶 抗炎作用 碳粒廓清

“类凝血酶”(Throbin-Like Enzymes,简称TLE)系从白眉蝮蛇*Agkistrodon halyz brevicaudus* Stejneger毒中分离得到的一种蛋白酶,具有很强的抗凝、去纤和改善微循环的作用^[1],我们曾报道本品具有明显的镇静、镇痛和解热等药理作用^[2]。本文报道其抗炎作用。

1 实验材料

动物:昆明种小鼠,体重10~22g,成年大鼠体重140~250g,雌雄兼用,本中心动物房提供。

药物:TLE由本实验室从白眉蝮蛇毒中分离,主要成分为精氨酸酯酶,使用时以生理盐水稀释。

仪器:721型分光光度计。

2 方法与结果

2.1 对小鼠腹腔注射冰醋酸诱发炎症的影响。小鼠40只均分4组,分别腹腔注射TLE、氢化考的松(HC)或生理盐水(NS),30min后静脉注射0.5%伊文氏蓝0.1ml/10g,5min后腹腔注射1%冰醋酸0.2ml/10g,20min后处死小鼠,打开腹腔,用与生理盐水洗涤腹腔、洗涤液用滤纸过滤,加0.1ml 0.1mol/L NaOH液后用分光光度计(590nm)比色测定每只小鼠腹腔中伊文氏蓝的量,将所得吸收度直接作统计学处理,结果见表1,TLE6mg/kg对醋酸所致腹腔毛细血管通透性增高有抑制作用。

2.2 对二甲苯所致小鼠耳部炎症的影响:参照鼠耳肿胀法^[3],将小鼠按体重均分3组,腹腔注射药物或等容量的生理盐水,30min后用二甲苯0.02ml均匀涂抹整个右耳壳,左耳作对照,4h后处死。用直径8mm的打孔器分别在同一部位打两耳园片,称重,以两耳重量之差值表示小鼠耳部的炎症肿胀程度。结果见表2。TLE对二甲苯所致小鼠耳部炎症有显著的抑制作用。

2.3 对蛋清性大鼠足跖肿胀的影响:取大鼠15只,按体重随机分为3组,分别腹腔注射不同剂量的药物或等容量生理盐水,30min后,给大鼠左踝关节处皮下注入20%的新鲜鸡蛋清0.1ml,致炎5min后,开始测量给药后0.5、1.0、2.0、3.0、4.0h足跖关节的周长(mm),以右关节周长为正常值,观察足跖肿胀的变化(肿胀度=左跖周长-右跖周长)。结果见表3。TLE有显著的抗蛋清性足跖肿胀的作用。

2.4 对大鼠腋下埋藏棉球诱发肉芽组织增生性炎症的影响:取大鼠40只,均分4组,用乙醚麻醉,在无菌条件下,将20mg棉球2个分别埋藏于两侧前肢腋窝下,然后缝合,并于当天腹腔注射药物,每日1次,连续7d,于最后1次给药后30min,将大鼠处死,取出棉球肉芽组织,

*Address: Xu Weiguo, Navy Research Center of Snake Venom, Dalian

表1 TLE对小鼠腹腔毛按血管通透性的影响
($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (mg/kg)	伊文氏蓝量(OD)	抑制率 (%)
NS		0.064 ± 0.010	
TLE	3.0	0.059 ± 0.013	7.8
TLE	6.0	0.047 ± 0.009*	26.56
HC	25	0.030 ± 0.011**	53.13

n=10 与NS组比较 *P<0.01, **P<0.001
(下同)

表2 TLE对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响
($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	肿胀度	抑度率 (%)
NS		10	9.79 ± 2.15	
TLE	3	10	6.51 ± 1.7*	33
TLE	6	10	4.47 ± 1.28**	52

在60℃烤干称重。结果见表4。TLE与氢化考的松相似,都有明显抗慢性炎症的作用,但后者较前者强的多。

表3 TLE对蛋清致大鼠足肿胀的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (mg/kg)	不同时间(h)足肿胀程度(mm)			
		0.5	1	2	3
NS		4.78 ± 0.54	3.92 ± 0.35	3.12 ± 0.15	2.94 ± 0.85
TLE	3	4.43 ± 0.28	2.86 ± 0.29*	2.54 ± 0.41*	2.05 ± 0.23*
TLE	6	3.16 ± 0.57	2.71 ± 0.68*	2.11 ± 0.59*	1.16 ± 0.36**
HC	25	3.06 ± 0.31*	2.13 ± 0.74**	1.74 ± 0.63**	0.81 ± 0.25**

2.5 对小鼠免疫器官重量的影响: 将10只小鼠随机分成2组,分别腹腔注射TLE3mg/kg和生理盐水,每天1次,连续给药7d后处死,摘取脾和胸腺,称重,结果TLE明显增加小鼠脾和胸腺重量(表5)。

表4 TLE对大鼠棉球肉芽肿的影响
($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (mg/kg, d)	动物数 (只)	棉球肉芽组织 干重(mg)	抗炎率 (%)
NS		10	62.5 ± 3.54	
TLE	3 × 7	10	50.3 ± 7.07*	19.5
TLE	5 × 7	10	45.7 ± 5.12**	26.9
HC	20 × 7	10	33.1 ± 8.7**	47.0

表5 TLE对小鼠免疫器官重量的影响
($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (mg/kg, d)	动物数 (只)	脾脏 (mg/g)	胸腺 (mg/g)
NS		5	3.45 ± 0.35	1.3 ± 0.2
TLE	3 × 7	5	4.35 ± 0.62*	1.8 ± 0.28*

2.6 对小鼠静注碳粒廓清作用的影响: 取小鼠10只,均分2组,分别腹腔注射药物或等量生理盐水,连续7d,末次给药30min后由尾静脉注射中华墨汁0.1ml/10g,注射后2(t₁)、7(t₂)min分别各从眼眶静脉取血20μl,溶于2ml 0.1%Na₂CO₃中,在721型分光光度计650nm处测定吸收度(OD),计算廓清指数K值[K = (lgOD₁ - lgOD₂) / (t₂ - t₁)]。结果NS组的K值为0.025 ± 0.03, TLE3mg/kg × 7组为0.059 ± 0.022 (P<0.01)。表明TLE能显著提高小鼠对静注碳粒的廓清指数,增强网状内皮系统功能的活性。

3 讨论

本文应用多种实验模型,证实TLE对急慢性炎症有明显的抑制作用。对醋酸诱发的急性渗出,二甲苯诱发小鼠耳壳的发红肿胀,及蛋清诱发大鼠足跖肿胀与抗炎药氢化考的松相似,都有明显的抗急性炎症作用。对慢性肉芽组织增生的炎症,也有明显的抑制作用。TLE还能增加小鼠的免疫器官,显著提高小鼠对静注碳粒的廓清指数,增强网状内皮系统功能的活性,提示其对非特异性免疫功能有促进作用,其抗炎作用可能与免疫促进作用有关。

已知组织受损或炎症时,产生和释放前列腺素,前列腺素是一种极强的致热物质,与慢

(下转第319页)

2.4 不同产地、不同生长年龄黄芪的多糖含量比较：见表3。同一年生的黄芪，不同产地，多糖含量不同，由南至北，生长速度快的万荣1年生黄芪含多糖量较少，为2.977%，生长速度最慢的应县长城沟黄芪多糖含量较多，为5.321%，同一产地的黄芪，随年龄的增加，含糖量渐增。如万荣裴庄村1年生黄芪的多糖含量2.977%，2年生的为3.246%，3年生的为4.188%。

3 小结

通过对我省5产地黄芪的试验发现，生态环境的差异使黄芪在生长动态、根部纵切面结构、不同年龄、不同产地多糖的含量等方面都存在差异，这正是中药材上所强调的道地药材的“道地”性。即生长环境对中药材的生长和质量有明显影响，恒山黄芪的品质优势与其特有的环境条件密不可分。

(1993-08-19收稿)

表3 不同产地、不同生长年龄黄芪的多糖含量

含糖量(%)	产		地		
	A	B	C	D	E
1年生	5.321	5.091	3.466	3.014	2.977
2年生		5.246			3.246
3年生		5.564			4.188

(上接第311页)

性疼痛，发热及炎症有密切关系^[4]。TLE除有明显的抗炎作用外，还有镇痛和解热作用^[2]，因此推测其作用可能是通过抑制前列腺素所致。

参 考 文 献

- 1 许伟国. 中草药, 1991, 22(10): 470
- 2 许伟国, 等. 中草药, 1991, 22(11): 506
- 3 徐淑云, 等主编. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 525
- 4 沈雅琴, 等. 中草药, 1989, 20(6): 22

(1993-05-31收稿)

猫儿屎中的三萜皂甙

Kong J, et al. Phytochem, 1993, 33(2): 427

木通科的猫儿屎 *Decaisnea fargesii* Franch 为传统中草药，盛产于我国西南地区，有清肺止咳，驱风除湿功能。近年来作者等发现其甲醇提

取部分有一定细胞毒作用，为此进行了有效成分的分离工作，结果从其中分得5个三萜皂甙，定名为 decaisioside A~E。

(史玉俊 摘译)

太子参根中的环肽

谭宁华, 等. Phytochem, 1993, 32(5): 1327

作者等前曾报道从太子参的根中分得棕榈酸、山萘酸、2-吡咯甲酸、β-谷甾醇和蔗糖等。今又分得2个新的环肽 heterophyllin (A) 和 (B)。

heterophyllin A 为针状结晶，用6mol/L

HCl, 110℃水解得异亮氨酸和脯、苏、甘、缬和苯丙氨酸。

heterophyllin B 水解后得甘氨酸、脯氨酸和异亮、亮及苯丙氨酸。

(史玉俊 摘译)