

云芝糖肽对小鼠活动的抑制作用

上海师范大学生物系(200234)

高菊芳^{*} 蒋彩虹 胡美娟

摘 要 小鼠自发活动和转轮活动测试结果表明:云芝糖肽能抑制小鼠的自发活动和转轮活动。腹腔注射 100mg/kg 和 200mg/kg 云芝糖肽都能显著降低小鼠的自发横向和直向活动以及转轮活动($P<0.01$ 或 $P<0.05$),并显示了一定的量效关系。安定 2.5mg/kg 的作用明显高于云芝糖肽 100mg/kg 的作用($P<0.01$),而与其 200mg/kg 的作用相比,无显著差异($P>0.05$)。

关键词 云芝糖肽 自发活动 转轮活动 抑制作用

云芝糖肽(Polysaccharopeptide of *Coriolus versicolor*, PSP)是云芝 *Cor-1* 菌株的深层培养菌丝体中提取到的一种结合蛋白多糖^[1]。药理学研究和临床观察证明 PSP 不仅能明显提高正常机体的免疫力,改善肿瘤患者食欲不振,神疲乏力,口干咽燥,疼痛等临床症状^[2~4],还能明显提高家兔,小鼠和大鼠的痛阈^[5~7]。获中药贰类新药证书,并正式投产。以前发现给予动物较大剂量的 PSP 后,动物表现出安静,活动量减少等现象,本文就 PSP 对小鼠自发活动和转轮活动的影响作一初步研究

1 材料

实验动物为昆明系雄性小鼠 120 只,体重 18~20g,购自中科院上海分院实验动物中心。其中 80 只用于自发活动测试,40 只用于转轮活动测试。均随机分为 4 组,分别腹腔注射生理盐水 0.4ml (NS 组),100mg/kg PSP 0.4ml (PSP-I 组),200mg/kg PSP 0.4ml (PSP-II 组)和 2.5mg/kg 安定 10~15 μ l (AD 组)。PSP911206(杨庆尧提供)和 PSP940601(上海新康制药厂生产),使用前均经溶解、离心、去沉淀及透析处理,实验时用灭菌生理盐水配制成溶液。安定注射液为上海海普药厂生产。

2 方法

2.1 自发活动的测定:实验装置为自制 40×40×40 的玻璃试验箱,箱底衬以白纸,用

记号笔在白纸上划线,分为 16 个相等的格子。观察 3min 内小鼠的活动,以穿过划线的次数代表横向活动,双前肢抬高次数代表直向活动,除 AD 组在注射后 1min 测试外,其余各组都在注射后 1~1.5h 测试。

2.2 转轮活动的测定^[8]:测试装置转轮两端有机玻璃片直径为 15cm,整个圆周由 32 个聚酯塑料棒围成笼子形,其中 3 根塑料棒可以活动便于取出动物。转轮两端有轴承,搁置在马蹄形支架上。在一侧圆周面上作一记号,当动物踩动转轮,转轮转动 1 周,计数 1 次。由于使用这种方法对小鼠活动有正反馈作用,故在正式实验前先对小鼠进行训练。即每天把小鼠放入转轮内,记录 15min 内小鼠踩动转轮的圈数,待其稳定后(需 10~12d),才进行正式实验。实验时先记录注射前 15min 内,踩动转轮的圈数,然后注射不同的药物,除 AD 组在注射后 15min 测试外,其余各组都在注射后 1~1.5h 测试注射后 15min 内踩动转轮的圈数,并记录。

2.3 实验条件:实验在上午 8:00~11:00 进行,室温 15~25℃。

2.4 数据处理:实验数据均以均数士标准误差表示,实验结果的统计学处理采用配对 t 测验和两样本均数 t 测验。

3 结果

3.1 PSP 抑制小鼠的自发活动:小鼠腹腔注射 PSP 后自发活动显著减少。结果见表 1。

* Address: Gao Jufang, Department of Biology, Shanghai Normal University, Shanghai

PSP- I 组小鼠自发横向活动和直向活动显著低于 NS 组的自发横向活动和直向活动。PSP- I 组小鼠的自发横向活动和直向活动不仅显著低于 NS 组,而且显著低于 PSP- I 组,说明 PSP 抑制小鼠自发活动具有一定的量效关系。安定降低小鼠自发活动的作用最强,AD 组小鼠的自发横向活动和直向活动与 NS 组和 PSP- I 组的比较均有极显著的差异($P<0.01$),但与 PSP- I 组的比较无显著差异($P>0.05$)。

表 1 PSP 抑制小鼠的自发活动($\bar{x}\pm sE$,次/3min)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	横向活动	直向活动
NS		28	80.8 $\pm$ 3.7	23.9 $\pm$ 2.3
PSP- I	100	28	56.8 $\pm$ 3.7**	17.7 $\pm$ 3.6*
PSP- II	200	28	44.2 $\pm$ 4.1*** Δ	8.9 $\pm$ 1.7*** Δ
AD	2.5	28	26.5 $\pm$ 3.6*** $\Delta\Delta$	3.9 $\pm$ 2.1*** $\Delta\Delta$

与 NS 组比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$
与 PSP- I 组比较 $\Delta P<0.05$ $\Delta\Delta P<0.01$

3.2 PSP 减少小鼠的转轮活动:腹腔注射不同剂量的 PSP 后,小鼠踩动转轮的圈数显著减少(见表 2)。4 组小鼠在注射前每分钟踩动转轮的圈数无显著差异($P>0.05$),而腹腔注射两种剂量的 PSP 和 2.5mg/kgAD 后,小鼠每分钟踩动转轮的圈数显著减少($P<0.01$),生理盐水组小鼠每分钟踩动转轮的圈数无明显变化($P>0.05$)。与 NS 组比较, PSP- I 组、PSP- II 组和 AD 组小鼠在注射后

表 2 PSP 减少小鼠的转轮活动($\bar{x}\pm sE$,圈/min)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	注射前踩动 转轮圈数	注射后踩动转轮 圈数的变化值
NS		18	24.8 $\pm$ 2.8	0.41 $\pm$ 0.40
PSP- I	100	18	24.3 $\pm$ 2.7	-10.12 $\pm$ 0.97**
PSP- II	200	18	24.4 $\pm$ 2.8	-12.86 $\pm$ 0.81*** Δ
AD	2.5	18	24.2 $\pm$ 4.1	-15.32 $\pm$ 1.22*** $\Delta\Delta$

与 NS 组比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$
与 PSP- I 组比较 $\Delta P<0.05$ $\Delta\Delta P<0.01$

踩动转轮的圈数非常显著地减少($P<0.01$)。PSP- I 组和 AD 组小鼠在注射后踩动转轮的圈数显著少于 PSP- I 组($P<0.05$

或 $P<0.01$),AD 组与 PSP- I 组比较注射后小鼠踩动转轮的圈数之间无显著差异($P>0.05$)。以上结果说明 PSP 能显著降低小鼠的转轮活动 但它的作用比 AD 的弱得多。

4 讨论

以前的文献证实腹腔注射 PSP 后,其镇痛作用随时间延续而增强,一般在注射后 1~2h 达到峰值^[4,5],在本实验中我们选择了注射后 1~1.5h 进行测试。结果表明无论对小鼠的自发活动,还是转轮活动,PSP 都具有较强的抑制作用,并且这种作用随剂量加大而明显增强(表 1、2)。实验中观察到腹腔注射不同剂量 PSP 后,小鼠行走或踩动转轮时的姿态动作仍然协调,只是停下来进行洗脸理毛的次数及持续时间增加了,此结果提示 PSP 有一定的安神镇静作用。而注射 AD 后的小鼠有的在行走时步履蹒跚,有的在踩动转轮时常出现摇摆,有时前后爪不能很好地握住塑料棒,此现象与 AD 具有松弛骨骼肌紧张性的作用相吻合。

PSP 是从云芝菌丝体中提取的一种免疫调节剂,本实验结果和以前的实验结果表明 PSP 具有较明显的镇痛镇静作用,所以 PSP 可在肿瘤的综合治疗方面发挥一定作用。

参考文献

1 杨庆光,等.上海师范大学学报(自然科学版),1986(4): 39
2 周金熙,等.上海师范大学学报(自然科学版),1988,17 (3):72
3 柯 玲,等.上海师范大学学报(自然科学版),1995,24 (1):66
4 刘嘉湘,等.中国癌症杂志,1993,3(4):231
5 叶文博,等.上海师范大学学报(自然科学版),1993,22 (4):64
6 高菊芳,等.上海师范大学学报(自然科学版),1995,24 (1):55
7 姜建伟,等.上海师范大学学报(自然科学版),1991,20 (2):87
8 徐叔云,等.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社, 1985.468

(1995-06-12 收稿)

Results of spontaneous and Squirrel Wheel activity tests in mice showed that Polysaccharopeptide of *Coriolus versicolor* could inhibit their spontaneous and squirrel wheel activities. Mice given intraperitoneal injections of PSP (100mg/kg or 200mg/kg) showed significant decrease of numbers of horizontal and vertical as well as squirrel wheel activities ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), in a dose-dependent manner. The inhibitory effect of diazepam (2.5mg/kg) was much stronger than that of 100mg/kg PSP ($P < 0.01$), but did not differ significantly with 200mg/kg PSP ($P < 0.05$).

引流熊胆药理作用的研究

延边医学院药理教研室(延吉 133000)

张红英*

延边医学院附属医院

陈亚东 庄桂兰 秦孝智 张铁源

延边肿瘤医院药局

吕金钟

摘 要 熊胆(Bear bile)灌胃给药可明显延长小鼠的常压耐缺氧存活时间,能明显对抗四氯化碳(CCl_4 , sc)引起的小鼠血清谷丙转氨酶(GPT)升高,对四氯化碳所致的肝病理组织改变有一定保护作用,并对小鼠学习记忆有促进作用,同时能降低脂质过氧化产物丙二醛(MDA)的含量。

关键词 熊胆 耐缺氧 CCl_4 GPT 学习记忆 MDA

熊胆是熊科动物黑熊和棕熊的干燥胆。由于天然熊胆贵重和来源有限,所以常用人工引流熊胆。引流熊胆与天然熊胆化学成分相似^[1]。熊胆的主要成分是胆汁酸^[2]。主要为熊胆特有的熊去氧胆酸、鹅去氧胆酸、胆酸及去氧胆酸等。最近又有文献报道引流熊胆有改变血液流变学参数及抑制血栓形成的作用^[3]。熊为我国重点保护动物,药源缺乏。本文用黑熊引流熊胆进行了耐缺氧,保护肝脏,促进小鼠学习记忆等药理作用的研究。

1 实验材料

动物: Balb/c 小鼠,昆明种小鼠,体重 22 ± 2g,雌雄兼用。由延边医学院实验动物科供给。

药物: 引流熊胆由延吉市珍贵动物饲养场提供,为当地黑熊的一次人工引流胆汁的

干燥粉末,引流熊胆粉末与天然胆汁制成的粉末二者的含水量无区别。实验前用蒸馏水配成所需浓度。四乙氧基丙烷(TEP)为 Fluka 产品,硫代巴比妥酸(TBA),北京化工厂产品,其它药物均为市售。

仪器: 721 分光光度计(四川分析仪器厂)。

2 方法与结果

2.1 对小鼠耐缺氧能力的影响: 取健康小鼠 30 只,雌雄各半,按随机法分为 3 组,每组 10 只。实验组连续灌胃给药引流熊胆(200, 400mg/kg) 4~5d,对照给以等容量的常水。末次给药 1h 后分别置于经容量标定的 300ml 广口瓶中,瓶内置 20g 钠石灰以吸收 CO_2 和水份,瓶盖涂以凡士林密封。记录小鼠的死亡时间,即存活时间,并与对照组比较,

* Address: Zhang Hongying, Department of Pharmacology, Yanbian Medical College, Yanji