

- 6 龚俊涛,等. 药学实践杂志,1996;14(1):23
- 7 马占好,等. 实用肿瘤学杂志,1996;10(4):7
- 8 白润江,等. 兰州医学院学报,1990;16(1):10
- 9 吴孔明,等. 河南肿瘤学杂志,1994;7(3):242
- 10 李玉升. 实用中西医结合杂志,1994;7(4):207
- 11 李 振,等. 中国肿瘤临床,1994;21(9):695
- 12 吴昌平,等. 新药与临床,1996;15(1):29
- 13 蔡月娥,等. 肿瘤,1996;16(5):554
- 14 潘良熹,等. 南京中医药大学学报,1995;11(4):9
- 15 孙卫国,等. 中原医刊,1996;23(9):6
- 16 刘振英,等. 兰州医学院学报,1988;(1):54
- 17 杜泽英,等. 中国实验临床免疫学杂志,1994;6(1):40
- 18 周爱武,等. 中国药理学通报,1995;11(2):157
- 19 王格林,等. 药学报,1996;31(2):86
- 20 李金锋,等. 中国中西医结合杂志,1996;16(4):224
- 21 蒋谷人,等. 中草药,1986;17(6):41
- 22 陈国荣,等. 温州医学院学报,1996;26(4):226
- 23 陈国荣,等. 温州医学院学报,1994;24(1):3
- 24 黄添友,等. 中国中药杂志,1995;20(11):692
- 25 周振英,等. 江苏医药,1995;21(9):580
- 26 王 苏,等. 江苏中医,1996;17(9):41
- 27 周振英,等. 上海免疫学杂志,1995;15(3):162
- 28 彭俊平,等. 中国实验临床免疫学杂志,1997;9(1):28
- 29 邱淑玉,等. 福建医药杂志,1989;11(5):31

(1998-02-09 收稿)

海蛇的药用研究现状及进展

湛江市临床医学研究所(524037) 周少雄* 肖桂花

目前世界上发现的海蛇约有 90 种,均为毒蛇;共同的生物学特征是尾扁平,鼻孔位于吻背,有发达的毒腺和细短的毒牙^[1]。东南亚海域游移的海蛇有 9 属 15 种,主要集中于南中国海,较常见的有 7 种,分别是青环海蛇 *Hydrophis cyanocinctus*、黑头海蛇 *H. melanocephalus*、淡灰海蛇 *H. ornatus*、平颌海蛇 *Lapemis hardwickii*、长吻海蛇 *Pelamis platurus*、海蝰 *Praescutata riparina*、小头海蛇 *Microcephalophis gracilis*,前两种为该海域优势蛇种^[1,2]。海蛇药用始载于中国唐代药书《本草拾遗》,继后中国历代医书均有记载,其功能祛风燥湿、通络活血、攻毒,主治风湿痹痛、四肢麻木、关节酸痛、疥癣恶疮等。海蛇全身都能入药且营养丰富,深入开展海蛇药用研究是开发海蛇这一珍贵中药材的根本途径。现将海蛇各部分的药用研究现状及进展概述如下。

1 海蛇体

传统中医多采用将活蛇除去内脏晒干或烘干而成的蛇干,或将蛇除去内脏和头部(也用活的全蛇)浸酒制成的蛇酒。80 年代初,福建中药研究所对全省海蛇资源进行了全面的开发利用研究,表明海蛇原生药使用安全、无毒;海蛇体含 16 种人体氨基酸,

除蛋氨酸、色氨酸未检出外,有 6 种为人体必须氨基酸,含量均高于陆生蛇(平均每种高 14.4%);海蛇体含多种微量、痕量元素,如 Zn、Cu、Fe、Se、Ca、Mg 等,所含重金属元素如 Cd、Al、As 等符合中国食品卫生标准;海蛇体所含总氮量高达 9.9%,比陆生蛇多 1.0%,而蛇脂和灰分含量却较陆生蛇少^[3]。

海蛇体的药用形式主要有两种:一是以海蛇干为主药配伍当归、豆豉姜等活血理气药制成复方海蛇制剂如复方海蛇注射液^[4,5]、复方海蛇胶囊^[6]、海蛇祛风湿灵胶囊^[7]等,二是以鲜蛇浸酒或在其中加入中草药制成蛇药酒如海蛇天麻酒等^[8]。治疗病种属中医痹症范围,主要包括风湿性和类风湿性关节炎、腰腿痛等。疗效机理目前包括:1)海蛇体含高浓度组氨酸,有抗炎、抗菌、抗病毒作用,口服对风湿性关节炎有肯定疗效^[4]。2)海蛇制剂有促皮质和雄性激素样作用,对改善垂体-肾上腺、性腺轴功能有明显作用^[7]。3)口服海蛇乙醇浸出物能抑制胶原诱导的关节炎患鼠产生抗胶原抗体和发生迟发型超敏反应。目前也探讨了海蛇体制剂治疗痹症之外的疾病,如中、老年人记忆减退(健忘症)等^[6],并取得了一些进展。

* 周少雄 男,1991 年毕业于重庆医科大学,获血液内科硕士学位;1991 年~1994 年在广东医学院血液研究所从事血液病实验临床研究,主持研究课题《α 球蛋白合成障碍性贫血的临床和血液学研究》,发表有关论文 5 篇,获市级成果奖 1 项;1994 年后在湛江市临床医学研究所从事医药生物技术开发应用研究,主攻方向为基因工程药物的发酵和下游纯化、鉴定,迄今参与卫生部基金课题 3 项,主持广东省重点科技攻关课题 1 项,参与省级科研开发课题 7 项,发表相关研究论文 10 篇,参与编写《生物技术临床应用手册》一书,获湛江市科技进步奖 2 项。

2 海蛇毒

海蛇毒中含有 20 种以上活性成分,其中包括磷酸二酯酶、磷脂酶 A、各种神经或细胞毒素、舒缓激肽增强肽、膜活性多肽、肌肉毒素等,使海蛇毒液具有多种多样的毒理和药理效应,如止血、抗血栓、镇痛、抗肿瘤等。目前的研究多集中于毒液有效组分的分离、纯化、鉴定以及生理、药理研究,如平颞海蛇毒组分 X、XⅢ 的分离纯化及毒理研究^[9,10],青环海蛇毒对神经、心血管的生理作用等^[11]。从分子水平阐明蛇毒组分的药理、毒理作用机制形成了研究的另一方面。采用定点诱变技术(Site-Directed Mutagenesis)研究 erabutoxin a(一种半环扁尾海蛇毒素)分子某一功能基团的改变与其烟碱型乙酰胆碱受体(Ac Cho Rs)的亲性和变化,表明分子中一些可变基团的改变决定了 erabutoxin a 毒素对 Ac Cho Rs 的选择性作用^[12]。应用二维核磁共振技术研究 erabutoxin b(一种短链神经毒肽)的立体结构,以便阐明毒素结构与功能的关系^[13]。

海蛇毒的另一医学应用是研制适用于海蛇咬伤的特效药——精制抗海蛇毒血清,目前仅有几个国家生产抗海蛇毒血清,全球尚无国际标准抗海蛇毒血清。1993 年中国广西医科大学与日本蛇学研究所试制成功抗青环海蛇毒血清,由于同一海域游移的海蛇具有共同的蛇毒抗原性,抗青环海蛇毒血清在免疫学上有一定的蛇种覆盖面;临床试用表明该血清对南中国海较常见的青环海蛇、平颞海蛇和黑头海蛇咬伤病人的呼吸麻痹有显著疗效,对肌肉毒素引发的组织损伤和急性肾功能衰竭也有一定的作用^[2]。由于海蛇海域分布和地区性游移特性,选择某一海域优势蛇种生产精制抗复合海蛇毒血清,是消除该海域多种海蛇威胁最关键的措施。

3 海蛇胆

蛇胆是一种较好的行气化痰、明目益肝、搜风祛湿、杀虫止痒之品,陆地蛇胆制品早已用于多种传统中成药,如蛇胆陈皮、蛇胆川贝、牛黄蛇胆、蛇胆霜等,治疗呼吸道炎症、咳嗽、风湿和类风湿、中风后遗症、皮肤热毒疮肿、褐斑痤疮和脂溢性皮炎等具有独特的功效。海蛇胆与陆生蛇胆相似,中国民间早已用于治疗呼吸道疾病。给予氨熏引咳小鼠腹腔注射青环海蛇胆汁液 20 mg/kg,有显著止咳效应,对实验小鼠也有祛痰效果,对乙酰胆碱所致的气管片痉挛具明显阿托品样缓解作用^[14]。青环海蛇胆有明显镇咳作用,能促进小鼠呼吸道分泌,明显增加家鸽气管纤毛活动,对磷酸组胺喷雾引起的豚鼠哮喘有明显

抑制作用^[15]。动物实验结果为临床应用海蛇胆治疗呼吸道疾病提供了科学的依据。

海蛇胆的疗效及其机制无疑与其所含有效组分有关,胆汁的主要组分是胆汁酸,具有抗菌和促进代谢的效果,但还不能解释胆汁的多种功效。理化分析表明胆汁中含丰富的 Zn、Cu、Fe、Se、Ca、Mg 等,微量元素 Zn、Cu、Fe 影响人体多种酶的活性,直接或间接参与代谢、免疫和细胞增殖等生命过程,宏量元素 Ca、Mg 与人体心血管疾病的发生预后密切相关^[16]。

4 海蛇其它部位

包括海蛇蜕、海蛇皮、海蛇脂等。蛇蜕又名龙衣或蛻退,有祛风定惊、消炎、杀虫止痛之功效;蛇皮烧成灰能治疗肿、恶疮、骨疽等;迄今有关海蛇蜕和海蛇皮的药用研究报道罕见。海蛇脂是海蛇体内油脂经熬煎加工而成,已广泛用于中医外科如火水烫伤、冻疮、蚊虫叮咬等,疗效显著;以色谱-质谱联用技术表明青环海蛇脂含 30 多种饱和和不饱和脂肪酸,其中软脂酸、十六碳烯酸、十八碳烯酸、二十碳烯酸、硬脂酸、豆蔻酸等含量较高^[17]。进一步分析表明,海蛇脂含丰富的 DHA(二十碳六烯酸)、EPA(二十碳五烯酸)、维生素 A、D3 和 E 等,以及矿物质等;以海蛇脂制成针剂注射可使局部血液聚集和血液循环改善,可以消除疼痛和其它不适症状^[18];由于 DHA 有健脑和增强学习和记忆力的作用,维生素 D3 可以增加骨钙含量,预防骨质疏松症的发生,因此海蛇脂的药用研究具有广阔的前景。

5 海蛇药用研究的前景

海蛇的资源非常丰富,迄今为止已成为人类寻找新药的源泉和进行生命科学研究的重要工具。从各个方面探索、开发海蛇资源的药用,将可以创造出相当可观的经济和社会效益,如海蛇浸酒治疗风湿、类风湿性关节炎,具有一定免疫覆盖面的精制抗复合海蛇毒血清的研制生产,海蛇胆汁液治疗呼吸道疾病,海蛇脂 DHA 对大脑和内分泌系统的活化研究等。

对海蛇各部位药用的初步探讨,将促使我们更加深入地寻找其有效成分,并借助现代化科技手段如生物化学、分子生物学、生理学和药理学等对有效成分进行分离纯化,结构分析和鉴定;分子毒理学和药理学研究,可进一步对活性蛋白进行分子克隆和基因工程表达等。总之,海蛇药用研究有着广阔的前景,其作用必将在日益深入的研究中展现出来,同时也启示人们向海蛇寻找新药的深刻意义。

参考文献

- 1 Reid H A. J Tropical Med Hygiene, 1975; 78: 106
- 2 汤圣希, 等. 中国蛇学杂志, 1995; 4(3): 21
- 3 林文彬, 等. 中药材, 1985; (2): 6
- 4 陈霭芳, 等. 中国海洋药物, 1995; 14(3): 43
- 5 龙燕基. 新中医, 1995; 27(7): 29
- 6 王传馥, 等. 老年医学与保健, 1996; 2(1): 5
- 7 孙明杰, 等. 中国中医基础医学杂志, 1962; 2(3): 49
- 8 张启良. 福建中医药, 1989; (6): 26
- 9 程红. 中国药理学与毒理学杂志, 1990; (2): 120
- 10 梁京生. 中国药理学与毒理学杂志, 1989; (1): 63
- 11 廖士元. 海洋药物, 1985; (2): 11
- 12 Tremereau O, et al. J Biol Chem, 1995; 270: 9362
- 13 Hatanaka H, et al. J Mol Biol, 1994; 240(2): 155
- 14 许实波. 中国海洋药物, 1989; 8(3): 4
- 15 许莲好, 等. 中国海洋药物, 1995; 14(1): 19
- 16 陈英洋. 中草药. 1987; 18(1): 12
- 17 林兰英, 等. 中药材, 1988; 11(4): 17
- 18 怡悦. 国外医学-中医中药分册, 1994; 16(3): 62

(1997-08-26 收稿)

《SCI》收录的重要药理学与药学期刊

南开大学生命科学学院微生物学系(天津 300071) 佟树敏*

对于一项科研成果的评价要取决于它对科学发展的影响, 要看国际科学界客观的反映。我国著名物理学家邹承鲁院士指出^[1], 科学引文索引(Science Citation Index, 《SCI》)是国际上收集科学论文相互引用最为完备的刊物。1993 年中国学术刊物只有 8 个被《SCI》收录^[2]。因此, 要想推动我国药学及药理学走向世界, 就应将有价值、有创新、高水平的研究成果在国际重要的学术刊物上发表, 以便得到国际科学界同行的认可, 占有一席之地。基于这一目的, 笔者根据资料^[3], 将《SCI》收录的 20 种重要的药理学和药学期刊介绍给读者。

1 Pharmacological Reviews(Pharmacol Rev)

《药理学评论》创刊于 1948 年, 全年 4 期。主要报道药理学、毒理学和生物化学的重要评论。

2 Trends in Pharmacological Sciences(Trends Pharmacol Sci)

《药物科学趋势》创刊于 1979 年, 全年 13 期。主要刊载药理、毒理科学领域的评论、消息和书评。

3 Annual Review of Pharmacology & Toxicology(Annu Rev Pharmacol)

《药理学与毒理学年评》创刊于 1961 年, 全年 1 期。综论药理学与毒理学领域的研究进展和成果。

4 Molecular Pharmacology(Mol Pharmacol)

《分子药理学》创刊于 1965 年, 全年 12 期, 主要刊登在分子水平上研究药物的作用和毒性方面的研

究论文。

5 British Journal of Pharmacology(Brit J Pharmacol)

《英国药理学杂志》全年 12 期。主要刊登药理学、药效学等方面的研究论文。

6 Pharmacology and Therapeutics(Pharmacol Therapeut)

《药物学与治疗学》创刊于 1975 年, 全年 12 期。由国际药物学联合会编辑。报道药物学, 包括化疗、毒理、代谢抑制、临床药物与治疗等方面当前重要课题的评论。

7 Journal of Clinical Psychopharmacology(J Clin Psychopharm)

《临床精神药理学杂志》创刊于 1981 年, 全年 6 期。刊登精神药理学临床研究的论文。

8 Neuropsychopharmacology(Neuropsychopharmacology)

《神经精神药理学》创刊于 1987 年, 全年 8 期。主要刊登神经精神药理学临床与基础科研的论文和评论。

9 Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics(J Pharmacol Exp Ther)

《药理学与实验治疗学杂志》创刊于 1909 年, 全年 12 期。主要刊登化学药品与生物系统相互作用的实验与临床研究论文。包括药理学、毒理学和生物化

* 佟树敏 女, 49 岁, 讲师。1976 年毕业于南开大学生物系生化专业, 从事生化、微生物教学、科研工作。发表论文 14 篇。