

于天然抗体而激活。由于移植物与受体种属之间的差异,导致移植物的补体调节蛋白无法抑制受体补体系统的激活,从而无法防止 HAR的发展<sup>[6]</sup>。因此,补体系统在 HAR的发生过程中起着关键的作用。

眼镜蛇蛇毒因子(CVF)又称为抗补体因子,是一种来源于眼镜蛇蛇毒的性质稳定的抗补体糖蛋白,它具有 C<sub>3</sub>C转化酶的作用,可在血清其它蛋白因子(如 B、D因子)参与下,激活补体旁路途径而不断激活补体 C<sub>3</sub>C直至其最终耗竭,造成血清补体水平下降,经典及旁路途径均失活<sup>[7]</sup>。CCV是从中华眼镜蛇蛇毒中分离纯化出的 CVF,其在体内较其它来源的 CVF具有更强的抗补体活性,且一次给药后可在较长时间内维持低补体水平<sup>[8]</sup>。本研究在术前 24 h按 0.5 mg/kg 给予受体大鼠 CCV,术前检测用药组大鼠血清补体水平较对照组有非常明显的下降,几乎接近于 0,说明 CCV有较强的降补体作用。由于使用 CCV耗竭补体,阻断了 HAR的发展,CCV组及 CCV+丹参组供心存活时间较对照组均有明显延长,表明补体在 HAR中起着非常重要的作用。

复方丹参注射液是活血化瘀药物,含有丹参和降香,其主要有效成分为丹参素,可扩张血管、改善微循环、抗血液凝固、促进纤溶系统激活,抑制血小板功能和血栓形成。而 HAR主要的病理改变就是广泛微血管内血栓形成、血小板凝集。此外,研究表明复方丹参对 IgM、IgG抗体有明显的抑制作用,可调节蛋白代谢和免疫功能<sup>[9]</sup>。本研究在使用 CCV抑制补体的同时,加用复方丹参注射液可使异种移植后供心存活时间进一步延长,证明复方丹参在调节机体免疫功能及血凝系统方面有一定作用,可延缓 HAR的发生。而且,丹参在缺血状态下可抑制心肌收缩,减少能量消耗保护心肌。苏晓华等研究也发现丹参素对心肌线粒体呼吸链的功能有保护作用,

且可调节能量代谢,防止氧自由基的毒性作用<sup>[10,11]</sup>。因此使用复方丹参注射液作为供心的灌注液对心肌有良好的保护作用,减少供心的冷缺血及热缺血损伤,CCV+丹参组供心恢复血运后复跳时间明显短于对照组及单独使用 CCV组。

本研究表明,在异种移植中补体系统起着关键的作用,联合使用 CCV和复方丹参注射液可降低补体水平,改善供心微循环,防止血小板凝集,减少心肌损伤,延缓 HAR的发生。因此,可作为抑制异种移植免疫排斥反应的一种有效的治疗方法。

参考文献:

- [1] Barker C F, Markmann J F. Xenografts: is there a future? [J]. *Surgery*, 1992, 112: 3-5.
- [2] Platt J L, Vercellotti G M, Dalmasso A P, *et al.* Transplantation of discordant xenografts: a review of progress [J]. *Immunol Today*, 1990, 11(12): 450-456.
- [3] Heron I. A technique for accessory cervical heart transplantation in rabbits and rats [J]. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1971, 79: 366-369.
- [4] 沈关心,周汝麟. 现代免疫学实验技术 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998.
- [5] Calne R. Organ transplantation between widely disparate species [J]. *Transplant Proc*, 1970, 2(1): 550-559.
- [6] 矫文捷,陈玉平. 异种移植超急性排斥反应的机制 [J]. *中华器官移植杂志*, 1999, 20(4): 244-245.
- [7] Meyer A, Nagel E, Link C, *et al.* Prolonged survival of guinea-pig-to-rat heart xenografts following complement depletion and B-cell-directed immunosuppression by malononitrilamide [J]. *Transplant Proc*, 2000, 32: 864-865.
- [8] 舒雨雁,陈川,庄茂辛,等. 中华眼镜蛇蛇毒因子的分离、纯化及性质的研究 [J]. *生物化学与生物物理学报*, 1991, 23: 32.
- [9] 阴健,郭力弓. 中药现代研究与临床应用 [M]. 北京: 学苑出版社, 1994.
- [10] 苏晓华,王孝铭,焦选茂,等. 大鼠心肌缺血再灌注注线粒体内膜体电子质子偶联和氧化磷酸化变化及丹参素的作用 [J]. *中国病理生理杂志*, 1996, 12(2): 186-188.
- [11] 李向青,马丽英,朱世军,等. 离体大鼠心肌缺血再灌注损伤中高能磷酸化合物的时相变化及丹参素的保护作用 [J]. *中国病理生理杂志*, 1996, 12(3): 270-272.

## 注射用消障素对家兔实验性糖性白内障的防治作用

李宝瑗<sup>1</sup>, 闵红波<sup>2</sup>, 张富康<sup>1</sup>, 王士贤<sup>1</sup>, 冯文茹<sup>1</sup>, 章萍<sup>1\*</sup>

(1. 天津市医药科学研究所, 天津 300070; 2. 中国人民解放军 455医院 眼科, 上海 200052)

摘要: 目的 研究注射用消障素对家兔实验性糖性白内障的防治作用。方法 以 30% 糖混悬液 2.65 mL/(kg·d) 给家兔 ig, 连续 8 d, 制作成糖性白内障模型。注射用消障素预防治疗起始于造模前 4 d, 高、低剂量组为 0.1 及 0.05 mL 原液/眼, 隔日球结膜下注射 1 次, 共 6 次。每日以裂隙灯显微镜追踪检查家兔晶状体混浊度的变化。于实

验结束之日进行裂隙灯显微镜摄影;并对其晶体状 SOD活性及 GSH的含量进行测定。结果 注射用消障素高剂量组能显著抑制家兔性白内障晶状体混浊度的进展 ( $P < 0.05$ );并有增加晶状体 GSH含量 (23.3%)及阻止 SOD活性下降的趋势。低剂量组未见显效。结论 注射用消障素球结膜下注射,对家兔性白内障的发生发展有明显的延缓作用。

关键词:注射用消障素;兔;白内障模型;药理实验

中图分类号: R287.81 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)12-1108-04

## Preventive and therapeutic effect of XIAOZHANGSU INJECTION on experimental naphthalene cataract in rabbit eyes

LI Bao-yuan<sup>1</sup>, MIN Hong-bo<sup>2</sup>, ZHANG Fu-geng<sup>2</sup>, WANG Shi-xian<sup>1</sup>,  
FENG Wen-tu<sup>1</sup>, ZHANG Ping<sup>1</sup>

(1. Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin 300070, China; 2. Department of Ophthalmology, 455 Hospital of PLA, Shanghai 200052, China)

**Key words** XIAOZHANGSU INJECTION; naphthalene; cataract model; pharmacological experiment

白内障是眼科常见疾病,也是我国致盲及低视力眼病的首要原因(46.07%)。随着人口的老龄化,2020年我国的白内障盲人将有500余万人。为了实现国际组织关于“视觉2020,享有看见的权利”的奋斗目标,我们面临着巨大的社会需求<sup>[1]</sup>。目前对病情严重或后期白内障的治疗,以手术植入人工晶状体为主,而对早、中期老年性白内障尚缺乏有效的预防和治疗手段<sup>[2]</sup>。因此寻找防治白内障的药物仍是医药界的重要任务之一。

注射用消障素<sup>[3,4]</sup>系中国人民解放军113医院原眼科杜玉佩主任医师在古人治验的基础上,集数十年临床经验,运用现代科技手段将新鲜乌鸡胆汁加入人血白蛋白为冻干骨架剂,制成的眼用冻干剂。溶解后直接注射于患眼球结膜下,加电离子点送,在早、中期老年性白内障的临床治疗中获得了疗程短、疗效好的满意结果。本实验观察了注射用消障素对萘诱发的家兔实验性白内障晶状体混浊度以及晶状体谷胱甘肽(GSH)含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性的影响,以期为临床应用提供科学实验资料。

### 1 材料

1.1 动物:健康雌性大耳白家兔30只,体重(1.7±0.5)kg,由天津市实验动物中心提供,合格证:WJ津实动质RA96-001号。

1.2 药品与试剂:注射用消障素由上海复明生物制品有限公司提供,使用前加0.6mL灭菌注射用水溶解;2%谷胱甘肽滴眼药(100mg/5mL),日本国参天制药株式会社生产;20%人血白蛋白,由四川省蜀阳企业(集团)有限公司成都蜀阳制药厂生产(用灭菌生理盐水配制成0.2%人血白蛋白稀释液,4℃保存,备用);0.25%氯霉素眼药水,由天津

友谊制药厂生产;萘(分析纯),天津石英厂霸州市化工分厂生产;GSH及SOD测定试剂盒均系南京建成生物工程研究所提供

1.3 仪器:Topcon SL-SD型裂隙灯显微镜,日本制造。721分光光度计由上海第三分析仪器厂制造。

### 2 实验方法

2.1 萘诱发家兔白内障模型的建立及治疗:参照翁福海等方法<sup>[5,6]</sup>改良复制成萘性家兔白内障模型。称取萘粉剂3g置乳钵中研磨,缓慢加入10%吐温-80溶液10mL,制成30%混悬剂。家兔按2.65mL/kg ig,每天1次,每日以裂隙灯显微镜追踪晶状体变化。当模型组家兔晶状体全部出现不同程度混浊且有部分达到+++级混浊时,视为造模成功。共ig萘8d。

将30只家兔随机等分为6组,即正常对照组、模型对照组、阳性药对照组(2%GSH)、注射用消障素高、低剂量组(0.1,0.05mL原液/眼)及0.2%白蛋白(支架物)组。5只动物/组,10只眼/组。动物投入实验前,经裂隙灯显微镜逐眼观察,无白内障者供使用。

造模前4d,注射用消障素高、低剂量组(按1:1稀释原液);2%GSH组及0.2%白蛋白组即开始球结膜下注射给药,注射容积均为0.1mL/眼,模型对照组注射相当容积的注射用生理盐水。隔日1次,共6次。注射后每眼均加用0.25%氯霉素眼药水2滴,预防感染。

2.2 晶状体形态学观察:于末次给药翌日,以1%阿托品滴眼液散瞳,用裂隙灯显微镜对各参试组家兔晶状体混浊度进行观察,并进行同步摄影,将观察记录与摄影照片采取单盲法进行综合分析,按下列

标准对晶状体混浊度进行分级<sup>[5]</sup>：“-”级：晶状体透明；“+”级：晶状体前或后囊出现空泡，皮质出现斑点或楔状混浊；“++”级：晶状体皮质出现云雾状、条状、薄片状混浊；“+++”级：晶状体皮质出现范围较大，颜色较深的斑块状混浊，此时肉眼观察亦可见明显混浊。

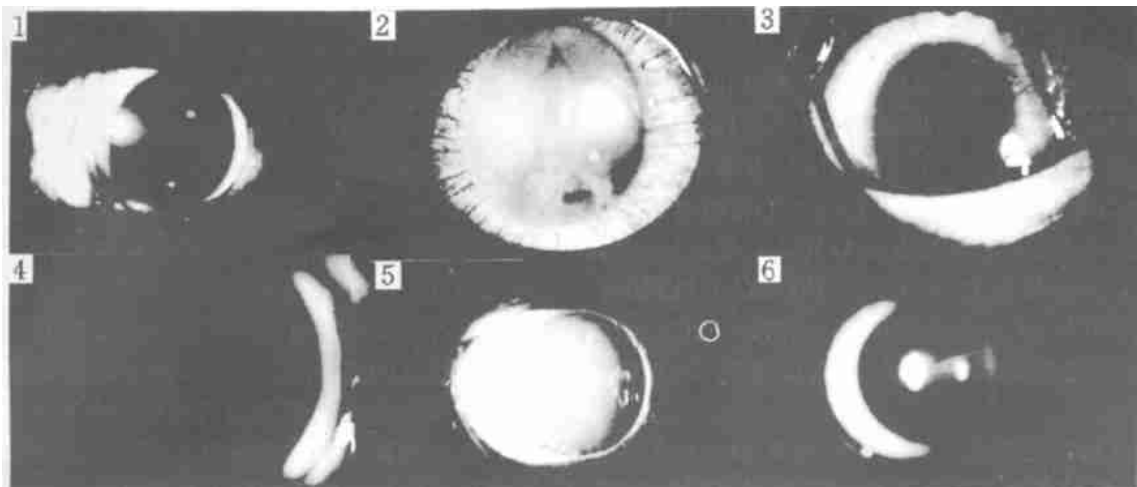
2.3 晶状体生化指标测定：实验结束次日，气栓法处死各组家兔，从眼球后路取出完整的晶状体，表面用滤纸吸干，扭力天平称重后，立即分别置于盛有 5 mL HEPES 缓冲液 (pH 7.4) 的试管中，电动匀浆。使用 721 分光光度计进行晶状体生化指标测定。采用黄嘌呤氧化酶法测定各个晶状体组织的 SOD 活性；利用二硫代二硝基甲酸与巯基化合物反应时产

生一种黄色化合物的原理，测定晶状体内还原型 GSH 的含量。

2.4 统计学处理：对晶状体形态学观察结果实行秩和检验<sup>[7]</sup>；对晶状体 GSH 和 SOD 测定的实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间差异用 *t* 检验进行显著性分析。

3 实验结果

3.1 裂隙灯显微镜对家兔晶状体形态学的观察：模型组家兔晶状体均发生了程度不等的混浊，与正常对照组相比有显著性差异 ( $P < 0.05$ )，阳性对照药谷胱甘肽 (GSH) 组、注射用消障素高剂量组均可明显延缓萘性白内障的形成，与模型组比较差异显著 ( $P < 0.05$ )；注射用消障素低剂量组的作用较弱；而白蛋白组则无作用。如图 1 及表 1 所示。



1-正常对照组：晶状体完全透明 (-)；2-萘性白内障模型对照组：晶状体皮质出现大面积混浊及颜色较深的斑状混浊 (++)；3-阳性对照药谷胱甘肽组：晶状体右下轻度混浊，有空泡 (+)；4-注射用消障素高剂量组：晶状体中央轻度混浊 (+)；5-注射用消障素低剂量组：晶状体前囊出现空泡，皮质出现斑点 (+)；6-冻干骨架人血白蛋白组：晶状体皮质出现云雾状、条状及薄片状混浊 (++)

图 1 注射用消障素对家兔实验性萘性白内障的防治作用

表 1 注射用消障素对家兔实验性萘性白内障晶状体混浊度的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	晶状体混浊度分级			
	-	+	++	+++
正常对照	10	0	0	0
模型对照	0	1	7	2
GSH	0	7	2	1
注射用消障素高剂量	1	6	1	2
低剂量	0	4	4	2
白蛋白	0	1	7	2

与模型对照组比较：\*  $P < 0.05$

3.2 注射用消障素对家兔萘性白内障晶状体生化指标的影响：见表 2 可见注射用消障素高剂量能增加萘性白内障家兔晶状体 GSH 的含量并有阻止晶状体内 SOD 活性下降的趋势，其作用大体与阳性对照药 GSH 组相似，但与模型组相比较无显著

表 2 注射用消障素对家兔实验性萘性白内障晶状体 GSH 含量及 SOD 活性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	GSH ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	△增减 (%)	SOD (nU/mg)	△增减 (%)
模型对照	5.9 ± 2.76		0.487 ± 0.149	
GSH	6.74 ± 1.33	+ 14.0	0.594 ± 0.093	+ 22.0
注射用消障素				
高剂量	7.28 ± 0.54	+ 23.2	0.548 ± 0.106	+ 12.5
低剂量	5.67 ± 2.83	- 4.1	0.492 ± 0.107	+ 1.0
白蛋白	5.95 ± 2.91	+ 0.7	0.472 ± 0.136	- 3.1

注：△与模型对照组比较增减；与正常对照组比较：\*  $P < 0.05$

性差异 ( $P < 0.05$ )。低剂量组和白蛋白组对 GSH 和 SOD 则无影响。

4 讨论

本实验应用宏观裂隙灯显微镜摄影分级法，在家兔实验性萘性白内障的防治中，对注射用消障素

进行药效学评价。结果表明:注射用消障素高剂量组(0.1 mL/眼)及 GSH球结膜下注射,对萘性白内障的发生发展有明显的延缓作用( $P < 0.05$ );低剂量组及支架物白蛋白组则无明显影响。

祖国医学认为:“五十岁,肝叶始薄,胆汁始减,目始不明”。肝木不平,内挟心火,乘热妄行,火炎不制,神水受伤,上为内障<sup>[8]</sup>。《本草纲目》有载:“肝开窍于目,胆汁减则目暗,目者,肝之外侯,肝之精华也,故诸胆皆治目病”;“胆,乌雄鸡者良,气味苦,微寒,无毒,主治目不明”<sup>[9]</sup>。注射用消障素正是根据上述病机,主选乌鸡胆之精,以达到清热平肝明目退翳之功效,为老年性白内障患者带来了光明。

现代医学认为:老年性白内障主要由氧化或游离基的聚合作用引起晶状体纤维细胞膜脂质过氧化损伤所致<sup>[2,6]</sup>。萘溶液 ig 使家兔细胞内活性氧升高,从而氧化损伤晶状体细胞膜脂质造成实验性白内障模型<sup>[6]</sup>。晶状体中含有高浓度的 GSH,它可以保护细胞膜及胞质内的蛋白巯基不被氧化,从而维持细胞膜的完整性及含巯基酶的活性<sup>[10]</sup>。

为了探讨注射用消障素延缓白内障发生发展的作用机制,我们着重观察了与氧化代谢有关的生化指标(GSH含量,SOD活性)结果显示高剂量

组及阳性对照药 GSH组与模型对照组比较晶状体 GSH含量分别增高 23.2% 和 14.0%,SOD活性分别增加 12.5% 和 22.0%。表明注射用消障素对萘引起的晶状体白内障损伤有一定的保护作用。

致谢:本实验承蒙天津市眼科医院影像室金伯骥主任的大力协助,在此深表谢意。

参考文献:

- [1] 李美玉.我国眼科 50 年进展[J].中华眼科杂志,2000,36(3):165-170.
- [2] 邱春意,宣波.新眼药的研究开发[J].中国新药杂志,2000,9(6):375-377.
- [3] 国家药品监督管理局.已批准进行临床研究的新药[J].中国新药杂志,1999,8(8):569.
- [4] 杜玉佩.由乌鸡胆汁制备的治疗白内障的注射剂[P].中国专利:1098644,1995-02-15.
- [5] 翁福海,姜建石,潘杏源,等.国产谷胱甘肽滴眼剂防治动物萘性及半乳糖诱发的白内障疗效观察[J].眼科研究,1993,11(4):249-251.
- [6] 诸葛国民,李耐三,徐赓本.白内障防治药物研究进展[J].中国药科大学学报,1992,23(6):382-384.
- [7] 林求诚.实用医学统计[M].福州:福建科学技术出版社,1985.
- [8] 汪昂.医方集解[M].共和书局,1994石印本.
- [9] 李时珍.本草纲目[M].北京:人民卫生出版社,1982.
- [10] 黄莉莉,贾维红,杨涛,等.三硝基甲苯中毒性白内障动物模型的建立及其发病机制的初步研究[J].生物化学杂志,1989,5(4):375-380.

## 百草降糖片降血糖作用的实验研究

茅彩萍,徐乃玉,顾振纶

(苏州大学医学院药理学系药理教研室 苏州中药研究所,江苏 苏州 215007)

中图分类号:R286.72

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2001)12-1111-02

糖尿病是一种严重危害人类健康的疾病,患者有明显的物质代谢和内分泌紊乱,继而并发感染及进行性血管、肾脏、视网膜小血管病变及周围神经病变。1996年世界糖尿病患者已达 1.2 亿,预测 2010 年将达 2.4 亿,2025 年则会增加到 2.99 亿,该病目前在国内外尚无根治方法,临床对开发中药治疗糖尿病寄予厚望<sup>[1]</sup>。本研究观察了百草降糖片的降血糖作用,及其对四氧嘧啶引起的糖尿病小鼠模型体征的改善作用。

### 1 材料

昆明种小鼠,雌雄兼有,体重 18~22 g,由苏州大学医学院实验动物中心提供。

百草降糖片是由我室从降糖中药中筛选自行研制的,由黄芪、黄连、魔芋及丹参等组成的复方制剂<sup>[2,3]</sup>。药材购自苏州药材公司,制成 1 mL 药液含药材 1 g 的水煎液。盐酸肾上腺素注射液为上海天丰药厂产品,批号 960328。四氧嘧啶为美国 Sigma 公司产品。阳性对照药金芪降糖片为天津市中药制

\* 收稿日期:2001-04-09

基金项目:江苏省中医药管理局资助项目,编号 9948

作者简介:茅彩萍(1968-),女,江苏苏州人,1991年毕业于南京中医药大学获医学学士学位,1998年毕业于苏州医学院获医学硕士学位,现博士在读,讲师。研究方向:中药药理学及生药学,主持省级课题 1 项,发表科研论文 9 篇。Tel 0512-5190599