

芦荟多糖对小鼠放射损伤的防护作用研究

王宗伟,王 勇*,黄兆胜,钟仕卿,陈其煌**,肖木洲***

(广州中医药大学中药学院,广东 广州 510405)

摘要:目的 研究芦荟多糖 (AP) 对受 γ 射线照射小鼠的防护作用。方法 (1)给药组小鼠分别于 ^{60}Co 7.5 Gy全身照射前 35~45 min ip AP 12.5, 25, 50和 100 mg/kg,观察生存防护效力和 30 d存活率;(2)给药组小鼠分别于 ^{60}Co 7.5 Gy全身照射前 30, 60和 90 min ip AP 25或 50 mg/kg 观察上述指标;(3)给药组小鼠于 ^{60}Co 4.0 Gy全身照射前 35 min ip AP 50 mg/kg,于照射前及照射后第 4天和第 10天分别检测白细胞数 (WBC)、红细胞数 (RBC) 和血小板数 (PLT)。结果 (1)不同剂量 AP均可显著提高生存防护效力 (1.60~3.46) 和 30 d存活率 (最高提高达 76%),且在 12.5~50 mg/kg 剂量范围内呈良好的量效关系;(2)照射前 30, 60和 90 min 给药均能显著提高小鼠的 30 d存活率和生存防护效力;(3) 50 mg/kg AP能显著提高照射后第 4天和第 10天小鼠的 WBC、RBC和 PLT。结论 AP有显著的放射损伤防护作用。

关键词: 芦荟多糖;放射损伤;防护作用

中图分类号: R286.96

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2002)03-0251-03

Protective effect of aloe polysaccharides on radiation injured mice

WANG Zong-wei, WANG Yong, HUANG Zhao-sheng, ZHONG Shi-qing, CHEN Qi-huang, XIAO Mu-zhou
(College of TCM, Guangzhou University of TCM, Guangzhou Guangdong 510405, China)

Key words aloe polysaccharides; radiation injury; protective effect

芦荟 *Aloe vera* L. var. *chinensis* (Haw.)

Berger 为百合科芦荟属植物,具有提高免疫功能、抗消化道溃疡、抗病毒、抗真菌、促进伤口愈合和抗放射损伤等药理作用^[1,2]。为寻找其中的生物活性成分,我们对芦荟中的多糖类成分进行了分离、纯化,并对其抗肿瘤、抗放射和诱导细胞因子等作用进行了研究。本研究报道其对小鼠放射损伤的防护作用。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 药物来源及制备:新鲜芦荟来自海南省海口市某芦荟种植场,经广州中医药大学药植鉴定教研室詹若挺老师鉴定为百合科芦荟属芦荟 *Aloe vera* L. var. *chinensis* (Haw.) Berger。将新鲜芦荟用甲醇和乙酸乙酯除去其他成分后,水煎 2次,每次 1 h,放凉至室温,过滤,合并水煎液,薄膜浓缩至原药量 1:1 体积,加入乙醇使水-乙醇比例为 3:7,放置过夜,滤出沉淀,定性鉴定为多糖类。将多糖经离子交换色谱和 Sepharose 6B-CL 凝胶色谱进行纯化,然后用 W-Bondagel E125 和 U-Bondagel E-Linear 柱联用,进行高效液相色谱分离,得纯化的

芦荟多糖 (AP)。用标准葡聚糖 110, 70, 40和 20 (Pharmacia Fine Chemicals 产品) 测定其分子量。将多糖水解、乙酰化、Smith降解及甲基化之后,在气-质联用仪上分析其糖的组分。

1.1.2 动物: NIH小鼠, 18~22 g,雌雄各半,由广东省医学实验动物中心提供,广东省实验动物合格证 99A030号。

1.1.3 照射条件:将动物置于特制盒子中,用 PHOENEX- ^{60}Co 放射治疗机全身照射 1次,剂量率 1.02~1.04 Gy/min,照射量 7.5 Gy,观察存活率;4.0 Gy 观察造血系统的变化。源皮距为 80 cm,照射野为 25 cm $\times$ 25 cm。

1.2 实验方法

1.2.1 药物准备:经纯化的 AP用生理盐水溶解,实验时给动物 ip。

1.2.2 AP对小鼠照射后 30 d存活率的影响:动物随机分为生理盐水正常对照组 (正常饲养,不作照射)、照射+生理盐水组和照射+AP不同剂量组。第一部分实验中,动物于照射前 35~45 min 分别 ip AP或等量生理盐水;第二部分实验中,动物分别

* 收稿日期: 2001-10-02

作者简介:王宗伟 (1969-),男,河南南阳人,讲师,博士研究生,《国外医药-植物药分册》编委,广东省中药学会委员。1990年毕业于河南中医学院中药系,1998年毕业于广州中医药大学,获中药学硕士学位。主要从事中药复方抗肝纤维化研究、多糖类成分研究及中药新药的

开发研究,主持及参与各级科研课题 5项,在国内外发表论文 30余篇。

* 深圳三九医药股份有限公司 ** 本院 98级学生 *** 广州中医药大学附属医院检验科

于照射前 30, 60和 90 min注射相应药物 两部分实验均重复进行 3批, 观察指标包括: (1) 30 d存活率; (2) 生存防护效力。

1. 2. 3 AP对小鼠照射后造血系统的影响: 小鼠 40只, 随机分为 3组: 正常组 静脉丛取血, Cell-Dyn 3500R全自动血球分析仪检测各项指标 后两组均于照射前 35 min给药, 并于照射后第 4天和第 10天分别以上述方法取血并检测白细胞数 (WBC)、红细胞数 (RBC) 和血小板数 (PLT) 末次取血后称重, 处死动物, 称脾重和胸腺重。

1. 2. 4 统计方法: 分别用两组 *t* 值进行统计处理 参考文献^[3]方法计算生存防护效力, 即: AP+ 照射组 30 d平均存活天数 照射组 30 d平均存活天数

2 结果

2. 1 AP检测结果: 经纯化所得 AP为浅棕黄色颗粒状粉末, 易溶于热水, 水溶液 pH值为 6. 2, 近似分子质量为 14 000 气质联用分析结果表明, AP主要由甘露糖、半乳糖、葡萄糖组成, 另外还含有少量木糖、阿拉伯糖和鼠李糖 其苷元构型为 β (1→ 4) 键

2. 2 AP对小鼠照射后 30 d存活率的影响: 结果见表 1 正常组小鼠 30 d存活率为 100%, 且体重明显增加, 照射组小鼠则出现食欲下降、松毛、活动减少、稀便、体重无增加或显著下降等情况 AP给药组动物上述情况均明显改善, 30 d存活时间及存活率均明显高于单纯照射组, 且在 12. 5~ 50 mg/kg范围内呈剂量-效应关系, 最高生存防护效力达 3. 46, 最高存活率为单纯照射组的 8. 6倍

2. 3 AP不同给药时间对小鼠照射后 30 d存活率的影响: 结果见表 2 分别于照射前 30, 60和 90 min

表 3 AP对照射小鼠 WBC、RBC、PLT和免疫器官重量的影响

组 别	<i>n</i>	WBC (× 10 ⁹ /L) (降低率, %)			RBC (× 10 ¹² /L) (降低率, %)		
		0 d	4 d	10 d	0 d	4 d	10 d
正常对照	10	7. 17± 3. 16	7. 90± 2. 81(+ 10. 18)	8. 03± 2. 64(+ 11. 99)	7. 32± 1. 55	6. 86± 1. 06(6. 28)	7. 55± 1. 18(+ 3. 14)
照射对照	15	7. 08± 2. 61	1. 03± 0. 59(85. 45 ^{##})	2. 96± 1. 08(58. 19 [#])	7. 11± 1. 92	3. 78± 1. 75(46. 84 [#])	4. 59± 2. 56(35. 44 [#])
AP+ 照射	15	8. 14± 2. 53	2. 15± 0. 66(73. 59)	5. 88± 1. 54(27. 76 [*])	7. 43± 1. 13	4. 76± 1. 53(35. 94 [*])	5. 45± 1. 81(26. 65 [*])

续表 3

组 别	<i>n</i>	PLT (× 10 ⁹ /L) (降低率, %)			免疫指数 (mg/10 g 体重)	
		0 d	4 d	10 d	脾指数	胸腺指数
正常对照	10	916. 24± 155. 09	972. 85± 178. 14 (+ 6. 18)	1025. 47± 217. 32 (+ 11. 92)	55. 6± 10. 5	62. 8± 21. 5
照射对照	15	950. 13± 201. 78	708. 70± 125. 88 (29. 55 [#])	682. 33± 137. 06 (28. 18 [#])	26. 5± 10. 7 [#]	32. 5± 9. 65 [#]
AP+ 照射	15	1005. 79± 131. 47	793. 08± 177. 14 (16. 53 [*])	802. 42± 181. 25 (20. 20 [*])	48. 6± 16. 7 [*]	36. 1± 12. 7

与正常对照组比较: [#] *P* < 0. 05 ^{##} *P* < 0. 01; 与照射对照组比较: ^{*} *P* < 0. 05 ^{**} *P* < 0. 01

3 讨论

近几十年来的研究表明, 多糖类成分对受致死剂量 γ 射线照射的动物具有明显的辐射防护作用,

表 1 AP对小鼠照射后 30 d存活率的影响

组 别	动物 (只)	剂 量 (mg/kg)	平均存活 时间 (d)	生存防 护效力	存活率 (%)	存活率 倍比
正常对照	20	—	30. 00± 0. 00	—	100. 0	10. 0
照射对照	50	—	8. 72± 2. 83	—	10. 0	—
AP+ 照射	50	12. 5	13. 94± 7. 06	1. 60	30. 0 [*]	3. 0
	50	25	16. 46± 4. 54 [*]	1. 89	60. 0 [*]	6. 0
	50	50	24. 70± 7. 14 ^{**}	3. 46	86. 0 ^{**}	8. 6
	50	100	21. 04± 5. 62 [*]	2. 41	72. 0 ^{**}	7. 2
	20	135	16. 39± 6. 48 [*]	1. 88	43. 3 [*]	4. 3

与对照组比较: ^{*} *P* < 0. 05 ^{**} *P* < 0. 01 ^{***} *P* < 0. 001

表 2 AP不同给药时间对小鼠照射后 30 d存活率的影响

组 别	动物 (只)	剂 量 (mg/kg)	给药时间 (min)	平均存活 时间 (d)	存活率 (%)	存活率 倍比
照射对照	30	—	—	11. 80± 7. 46	16. 6	—
AP+ 照射	40	25	照射前 30	18. 44± 10. 12	65. 0 [*]	3. 92
	40	25	照射前 60	14. 20± 8. 91	50. 0 [*]	3. 01
	40	25	照射前 90	17. 63± 7. 61 [*]	60. 0 [*]	3. 61
	40	50	照射前 30	22. 30± 10. 01 [*]	87. 5 ^{**}	5. 27
	40	50	照射前 60	22. 00± 8. 00 [*]	80. 0 ^{**}	4. 82
	40	50	照射前 90	24. 20± 7. 54 [*]	90. 0 ^{**}	5. 42
	40	50	照射前 30	22. 30± 10. 01 [*]	87. 5 ^{**}	5. 27
	40	50	照射前 60	22. 00± 8. 00 [*]	80. 0 ^{**}	4. 82

与对照组比较: ^{*} *P* < 0. 05 ^{**} *P* < 0. 01 ^{***} *P* < 0. 001

给药时, AP 25和 50 mg/kg 剂量组动物存活时间及存活率均显著提高, 存活率倍比均在 3. 01以上

2. 4 AP对小鼠造血系统及免疫器官重量的影响: 结果见表 3 小鼠照射后第 4天和第 10天, 单纯照射组和 AP+ 照射组动物 WBC、RBC和 PLT与正常组比较均有显著降低, 其中 AP+ 照射组则能显著抑制上述指标的降低, 提示对照射所致造血系统损伤有显著防护作用。单纯照射组小鼠脾指数和胸腺指数均明显低于正常组, AP+ 照射组动物脾指数也有所降低, 但显著高于单纯照射组, AP对动物胸腺指数也有轻度提高, 但与单纯照射组无显著差异。

其中大多数多糖具有提高机体免疫力的作用, 如香菇多糖、猪苓多糖等已用于癌症的治疗^[4, 5]。考虑到细菌多糖的副作用, 国内外学者已把注意力转移到

从高等植物特别是草药中分离多糖 国外学者曾报道从巴巴多斯芦荟 *Aloe barbadensis* Mill. 中分离纯化的多糖类成分分子质量约 80 000,对紫外线 B 照射所致小鼠免疫功能低下有显著抑制作用,该作用可能通过抑制肿瘤坏死因子 α (TNF α) 和白介素-10 (IL-10) 的产生而实现^[6,7]。

本研究结果提示,AP对受 7.5 Gy γ 射线照射小鼠有明显的辐射防护作用,效果优于盐酸胱胺,且在 12.5~50 mg/kg 剂量范围内呈良好的剂量效应关系,但高于 50 mg/kg (100和 200 mg/kg) 时作用反而有所下降,提示 50 mg/kg 可能是 AP 作用的最佳剂量 实验结果还表明,AP于照射前 30~90 min 给药对辐射损伤均有显著的保护作用,提示其有效作用时间至少为 90 min,且不同剂量均有良好的抗辐射效果

进一步的血象分析结果显示,照射后第 4 天 AP 给药组小鼠 WBC 与对照组相比有显著提高,且主要表现于白细胞中的“中间细胞”(包括单核细胞嗜酸细胞和嗜碱细胞等,数据未显示),淋巴细胞及血小板仍未显著升高;第 10 天时,AP 组动物 WBC 淋巴细胞“中间细胞”及 PLT 均显著升高,

脾指数也明显增加 综合国内外研究结果,我们认为 AP 对辐射损伤的防护作用可能主要与其提高机体免疫功能,促进或诱导相关细胞因子发挥作用,以及保护造血组织有关

致谢:中山医科大学肿瘤防治中心利国威研究员、钱建阳教授在照射实验过程中给予大力支持和指导,一并致谢。

参考文献:

- [1] 王莉,包旭,陈淑杰,等. 巴巴多斯芦荟多糖提取物对小鼠免疫功能的影响 [J]. 华西药学杂志, 1999, 14(4): 234-236.
- [2] 王蜀秀,温远影,王雷,等. 芦荟多糖的研究 [J]. 植物学报, 1989, 31(5): 389-392.
- [3] 利国威,洗超贵,雷穗妮,等. 黄芩中酚性甙类对小鼠放射损伤防护作用的研究 [J]. 癌症, 1999, 18(4): 422-425.
- [4] 王秉及,黄沙菲,程鲁格,等. 植物多糖的抗辐射防护研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1989, 9(1): 24-28.
- [5] 骆传环,高月,王作华,等. 红景天的抗放射实验研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1994, 14(5): 340-341.
- [6] Qiu Z H, Ken J, Mark W, et al. Modified *Aloe barbadensis* polysaccharide with immunoregulatory activity [J]. *Planta Med*, 2000, 60(2): 152-156.
- [7] Byeon S W, Pelley R P, Ullrich S E, et al. *Aloe barbadensis* extracts reduce the production of interleukin-10 after exposure to ultraviolet radiation [J]. *J Invest Dermatol*, 1998, 110(5): 811-817.

百草降脂灵胶囊对实验性高血脂症兔的治疗作用

王文祥,顾振纶*

(苏州大学药理学系、苏州中药研究所,江苏 苏州 215007)

摘要:目的 观察百草降脂灵胶囊对实验性高血脂症兔的治疗作用。方法 雄性新西兰兔高脂饲养 2 周形成实验性的高血脂症,然后分组连续给予高脂和百草降脂灵胶囊,4 周后高脂给量减半,继续给予百草降脂灵胶囊至 6 周,测定给药后 4 和 6 周时的血脂变化。结果 *po* 百草降脂灵胶囊 25~100 mg/(kg·d) 4~6 周后,可使血清 TG、TG、LDL-C 和 Apo B 含量明显降低, Apo AI 升高,尤其是大剂量组的作用更为显著。结论 百草降脂灵胶囊对已形成的高血脂兔具有较好的降血脂作用。

关键词:百草降脂灵胶囊;丹参水溶性总酚;山楂总三萜酸;降血脂作用

中图分类号:R286.26

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2002)03-0253-03

Therapeutic effects of BAICAO JIANGZHILING CAPSULE* on hyperlipidemic rabbits

WANG Wen-xiang, GU Zhen-lun

(Department of Pharmacy, Suzhou University, Suzhou Institute of TCM, Suzhou Jiangsu 215007, China)

Key words BAICAO JIANGZHILING CAPSULE; Denshen water-soluble total phenone, Shanzha total triterpenoid acid; hypolipidemic effect

* BAICAO JIANGZHILING CAPSULE is a Chinese herbal preparation with *Radix Salviae Miltiorrhizae* and *Fructus Crataegi*. It has the function of hypolipidemic effect.

收稿日期:2001-05-24

作者简介:王文祥(1963-),男,安徽青阳县人,苏州大学药理学系讲师,硕士学位,苏州大学心血管病理专业博士研究生,主要研究方向为中药心血管病新药开发