

# 麦冬多糖平喘和抗过敏作用研究\*

汤军 钱华<sup>1</sup> 黄琦 徐志瑛 蔡宛如 宋康(杭州 310006 浙江省中医院;<sup>1</sup>杭州 310023 浙江省林科院植物药研究中心)

**摘要** 目的:观察麦冬多糖的平喘和抗过敏作用。方法:通过整体实验,观察麦冬多糖(POT)对氨雾引起小鼠咳嗽和对以组胺和乙酰胆碱混合液引起豚鼠支气管收缩及对小鼠耳异种被动皮肤过敏(PCA)和以卵白蛋白诱发的致敏豚鼠支气管收缩的影响。结果:POT 200 mg/kg 对氨雾引起的小鼠咳嗽无明显的影响;对乙酰胆碱和组胺混合液引起的豚鼠支气管收缩有极显著的抑制作用( $P < 0.001$ );对小鼠 PCA 反应的抑制率为 32.79%;可显著延长卵白蛋白所致的致敏豚鼠呼吸困难、抽搐和跌倒的潜伏期( $P < 0.001$ )。结论:麦冬多糖能拮抗乙酰胆碱和组胺混合液刺激引起的正常豚鼠和卵白蛋白引起的致敏豚鼠的支气管平滑肌收缩,抑制致敏豚鼠哮喘的发生并具有较显著的抗小鼠耳异种被动皮肤过敏的作用。

**关键词** 麦冬多糖;平喘;抗过敏

**A study on the antianaphylactin and antiasthmatic activity of polysaccharide from ophiopogonis tuber**

---

\*浙江省中医管理局青年基金资助课题(94018)

汤军,女,31岁。1988年毕业于浙江中医学院中医专业,主治医师

中国现代应用药理学杂志 1999 年 4 月第 16 卷第 2 期

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe the antianaphylactin and antiasthmatic activity of polysaccharide from ophiopogonis tuber(POT) .**METHODS:** In vivo observing the inhibitive effects of POT on the cough caused by ammoniacal smoke in mice and the bronchospasm caused by the mixture of histamine and acetylcholine or egg albumin in normal guinea pigs and the passive cutaneous anaphylaxis(PCA) reaction in mice ,respectively .**RESULTS:** POT at doses of 200 mg/kg had significant antagonistic effect on the cough caused by mixture of histamine and acetylcholine in normal guinea pigs but had no effect on the cough caused by ammoniacal smoke in mice( $P > 0.05$ ) .The inhibitive rate of PCA in mice was 32.79% .POT could significantly prolong the latent period of expiratory dyspnea ,tic and falling down caused by egg albumin in sensitized guinea pigs( $P < 0.001$ ) .**CONCLUSION:** POT had significant antagonistic effects on the PCA in mice and lessen the symptoms of asthma of sensitized guinea pigs .

**KEY WORDS** polysaccharide from ophiopogonis tuber ,antiasthmatic activity ,antianaphylactin

多糖因其具有多种生物活性而越来越引起人们的关注。近年来国内外对多糖的研究进展很快。多糖的药理活性、临床应用、分离纯化、含量组成分析及结构测定等方面都有许多报道<sup>[1-6]</sup>。但运用多糖观察其对实验动物哮喘模型的防治作用,尚未见报道。本文着重探讨麦冬多糖的止咳平喘和抗过敏作用。

## 1 实验材料

### 1.1 动物

昆明种小鼠(浙江中医学院动物房);SD大白鼠(浙江省医学科学院实验动物中心);豚鼠(浙江医科大学实验动物中心)。

### 1.2 麦冬多糖的制备

取干燥麦冬块根 1kg 用 90%乙醇渗漉,醇提后残渣晾干去醇。常法水提 3 次,水提液减压浓缩至 1000ml,加 95%乙醇醇析,使含醇量达 80%,醇析物抽干,依次用无水乙醇、丙酮、乙醚洗涤、干燥。即得淡白色的麦冬粗多糖,其收率为 1%。经比色法测定总糖含量 59.93%。

### 1.3 试剂

盐酸塞庚啶片(上海医科大学红旗制药厂,2mg/片,批号:950311);磷酸可待因片(青海制药厂,2mg/片,批号:940730-2);磷酸组胺(中科院上海生化所东风生化技术公司,批号:9502044);氯化乙酰胆碱(上海生物化学试剂公司,批号:941218);百、白、破三联疫苗(浙江省卫生防疫站,批号:950905-5);伊文思蓝(上海化学试剂采购供应站,批号:951117);卵白蛋白(上海生物化学试剂公司,批号:9503041)。

### 1.4 仪器

402 超声雾化器(上海合力医疗器械厂);722-光栅分光光度计(上海第三分析仪器厂)。

## 2 方法与结果

### 2.1 麦冬多糖对氨雾引起小鼠咳嗽的影响

取昆明种小鼠,雄性,体重  $18 \pm 2g$ ,逐个放入玻璃钟罩内,以 25%氨水喷雾引咳(雾量高档次)15s,观察小鼠从喷雾开始到出现腹肌收缩张嘴的时间,1.5min 内不出现咳嗽者弃去。挑选敏感鼠随机分为 4 组:麦冬多糖高、低剂量各 1 组,可待因组,生理盐水对照组,各组给药量:多糖高剂量组 200mg/kg,低剂量组 50mg/kg,可待因组 30mg/kg,以上药物均配制成 0.2ml/只灌胃,对照组给予等体积生理盐水。连续 2d 后,再以前法引咳,观察各组咳嗽潜伏期(表 1)。

表 1 麦冬多糖对氨雾引起小鼠咳嗽的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量(mg/kg)	咳嗽潜伏期(s)
对照		86.87 $\pm$ 19.73
可待因	30	121.29 $\pm$ 9.62 <sup>*1</sup>
多糖	50	91.41 $\pm$ 6.77 <sup>*2</sup>
	200	103.89 $\pm$ 20.51 <sup>*2</sup>

与对照组比较,<sup>\*1</sup> $P < 0.001$ ,<sup>\*2</sup> $P > 0.05$

由表 1 可知,可待因对氨水引起的咳嗽有显著的抑制作用( $P < 0.001$ ),而麦冬多糖对小鼠的咳嗽潜伏期虽有一定的延长,但无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 麦冬多糖的平喘作用

#### 2.2.1 对乙酰胆碱和组胺喷雾引起豚鼠哮喘的影响:

取体重 200g 左右的豚鼠 24 只,雌雄均可,随机分为 4 组,每组 6 只:麦冬多糖高低 2 个剂量组、赛庚啶组、生理盐水组。给药剂量:多糖组 200mg/kg、50mg/kg,赛庚啶组 2.65mg/kg。均稀释成 3ml/只,灌胃,对照组给等体积生理盐水。连续给药 3d,于末次给药后 1h,分别置于 4L 容积的密封玻璃罩内,以最大雾量档次喷 2%乙

酰胆碱和 0.1% 组胺等量混合液,每次喷雾 15s。喷雾停止后,观察豚鼠出现喘息性抽搐、翻倒的潜伏期(表 2)。

表 2 对乙酰胆碱和组胺喷雾引起豚鼠哮喘的影响( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量(mg/kg)	咳嗽潜伏期(S)
对照		71.5 ± 9.09
赛庚啶	2.65	109.6 ± 24.28 <sup>*1</sup>
多糖	50	73.67 ± 6.14 <sup>*2</sup>
	200	95.82 ± 13.30 <sup>*1</sup>

与对照组比较,<sup>\*1</sup>  $P < 0.001$ ,<sup>\*2</sup>  $P > 0.05$

由表 2 可知,麦冬多糖 200mg/kg 剂量组可显著延长豚鼠哮喘潜伏期,其作用与赛庚啶相似( $P > 0.05$ ),而低剂量组麦冬多糖与对照无显著差异( $P > 0.05$ )。

2.2.2 对豚鼠卵白蛋白过敏的影响:按 Santing 等<sup>[7]</sup>的方法,将 0.1mg 卵白蛋白(OA)和 100mg Al(OH)<sub>3</sub>溶于 1ml 生理盐水,配制成凝胶液,在豚鼠足跖下、腰、颈、腹股沟处对称共 10 点分别 sc 50 $\mu$ l,同时 ip 0.5ml 致敏动物,共致敏 3 周。从致敏结束前 3d 起,麦冬多糖组先开始 po 多糖(200mg/kg, 50mg/kg)。于致敏最后一天,将豚鼠置于密闭容器内,进行引喘试验。实验前 1h 时,各组动物先 po 相应的药物,1h 后分别吸入 0.25% OA 气雾 0.5min,测定不同药物对引喘率、引喘潜伏期的影响(表 3)。

表 3 对卵白蛋白引起豚鼠过敏性哮喘的影响( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量(mg/kg)	引喘率(%)	引喘潜伏期(S)
对照		100	53.97 ± 7.42
赛庚啶	2.65	100	96.82 ± 12.76 <sup>*1</sup>
多糖	50	100	60.41 ± 11.75 <sup>*1</sup>
	200	100	91.05 ± 9.21 <sup>*2</sup>

与对照组比较,<sup>\*1</sup>  $P > 0.05$ ,<sup>\*2</sup>  $P < 0.001$

由表 3 可知,麦冬多糖高剂量组可极显著延长豚鼠过敏性哮喘的引喘潜伏期,其作用与赛庚啶相似( $P > 0.05$ ),而低剂量组则无明显作用。

### 2.3 麦冬多糖对小鼠耳异种被动皮肤过敏的影响(PCA)

2.3.1 抗血清制备:取 SD 大白鼠,雄性,体重 200g 左右,每鼠两后腿肌注 1% 卵白蛋白生理盐水 0.5ml,同时,腹腔注射百白破三联疫苗( $2 \times 10^{10}$  菌体),每鼠 1ml,14d 后断头取血,离心取抗血清,置 -4℃ 以下备用。

2.3.2 致敏及抗原攻击:取昆明种小白鼠 40 只,雄性,体重 18 ± 2g,每鼠两耳廓各皮下注射大鼠抗血清 40 $\mu$ l

(每耳 20 $\mu$ l) 致敏,然后随机分为 4 组,每组 10 只;设生理盐水组、麦冬多糖高低剂量组、赛庚啶组,各组按不同药物及剂量分别灌胃,麦冬组 200mg/kg, 50mg/kg,赛庚啶组 2.65mg/kg,均稀释成 0.2ml/只灌胃,每天一次。第一次灌胃后及致敏 48h 前半小时为末次灌胃,半小时后进行抗原攻击,由尾静脉注射 0.25ml 5% 伊文思蓝溶液(内含卵白蛋白 1%),依次注射对照组、多糖组、赛庚啶组,半小时后按注射顺序将小鼠处死,剪下两耳廓(蓝染部位),剪碎置于试管内,加入 6ml 丙酮-生理盐水(7:3),充分摇匀,浸泡 48h,离心 15min,取上清液,以 610nm 波长测定光密度(OD),计算给药组对 PCA 反应的抑制百分率,其计算公式如下。

$$\text{抑制百分率} = \frac{\text{对照组光密度} - \text{用药组光密度}}{\text{对照组光密度}} \times 100\%$$

### 2.3.3 结果见表 4。

表 4 对小鼠耳异种被动皮肤过敏(PCA)的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量(mg/kg)	OD 值(A)	抑制率(S)
对照		0.0247 ± 0.0015	
赛庚啶	2.65	0.0166 ± 0.0018 <sup>*</sup>	48.98
多糖	200	0.0126 ± 0.0037 <sup>*</sup>	32.79
	50	0.0200 ± 0.0043	19.02

与对照组比较,<sup>\*</sup>  $P < 0.001$

由表 4 可知,高剂量组麦冬多糖对 PCA 反应的抑制率为 32.79%,低剂量组为 19.02%。

## 3 讨论

抗小白鼠耳异种被动皮肤过敏试验结果提示,高剂量麦冬多糖能够抑制小鼠耳廓伊文思蓝的渗出,对 PCA 的抑制率为 32.79%,这说明麦冬多糖可减轻变态反应时的血管通透性。

抗卵白蛋白过敏试验结果提示,麦冬多糖对抗原攻击所致的豚鼠哮喘有较好的防治效果,和生理盐水对照组相比可极显著延长豚鼠过敏性哮喘的引喘潜伏期( $P < 0.001$ ),其疗效与赛庚啶相似( $P > 0.05$ )。

小鼠耳微血管渗漏和豚鼠过敏性哮喘主要是由变态反应引起的。上述实验结果表明麦冬多糖具有显著的抗 I 型变态反应的作用。其机理目前尚不清楚。据报道,气道局部微血管渗漏与气道嗜酸细胞浸润有密切关系<sup>[8,9]</sup>。国外有人观察了麦门冬汤对嗜酸细胞生存及脱粒的作用<sup>[10]</sup>,结果表明,麦门冬汤(1000 $\mu$ g/ml)能明显抑制嗜酸细胞的生存率( $P < 0.05$ )和卵白蛋白过敏引起的嗜酸细胞的脱粒。麦冬多糖是否有可能通过抑制嗜酸细胞的浸润和脱粒而起到抑制毛细血管渗漏和平滑肌痉挛等炎症过程,还需作进一步研究。

本实验还观察到麦冬多糖可显著延长豚鼠对乙酰胆碱和组胺喷雾吸入引起的非过敏性哮喘的潜伏期( $P < 0.001$ ),其作用与赛庚啶相当( $P > 0.05$ )。赛庚啶作为组胺  $H_1$  受体拮抗剂,能与组胺竞争受体,保护机体对组胺不产生反应<sup>[11]</sup>。而麦冬多糖的作用机制可能与赛庚啶不同,这方面的机理值得深入研究。

### 参考文献

- 1 周世文,徐传福.多糖的免疫药理作用.中国生化药物杂志,1994,15(2):143.
- 2 周静.近年来国内植物多糖生物活性研究进展.中草药,1994,25(1):40.
- 3 孙燕.香菇多糖.实用癌症杂志,1988,3:127.
- 4 杨金龙,吴壁成,马有坝,等.香菇多糖注射液治疗慢性肝炎108例.新药与临床,1993,12(5):293.
- 5 曹立亚.人参多糖化学的研究进展.中草药,1989,20(6):36.
- 6 何云庆,李荣芬,陈琪,等.灵芝免疫活性多糖的化学研究.中国中药杂志,1992,17(4):226.

- 7 Santing RE, Olymulder CG, Zaagsma J, *et al*. Relationships among allergen - induced early and late phase airway obstructions, bronchial hyperreactivity and inflammation in conscious, unrestrained guinea pigs. *J Allergy Clin Immunol*, 1994, 93: 1021.
- 8 周向东,杨肇亨,龙勉,等.嗜酸细胞活化过程细胞粘附性改变的单细胞定量研究.中华结核和呼吸杂志,1996,19(3):147.
- 9 Huston PA, Holgate SI, Church MK, *et al*. The effect of cromdyn sodium and albuterolog on early and late phase bronchoconstriction and airway leukocyte infiltration after allergen challenge of non - anesthetized guinea pigs. *Am Rev Respir Dis*, 1988, 138: 1157.
- 10 大久保喜雄,中西裕幸,金田宣.小青龙汤与麦门冬汤对嗜酸细胞生存及脱粒的作用.日本东洋医学杂志,1994,44(4):1.
- 11 Harriet S. A study of histamine in myeloproliferative disease. *Blood*, 1996, 28: 795.

收稿日期:1997-10-21