

雷丸多糖的抗炎及免疫刺激作用

王文杰 朱秀媛

(中国医学科学院药物研究所, 北京 100050)

雷丸 (*Polyporus mylittae* Cook et Mass, 异名 *Omphalia lapidescens* Schraet) 为多孔菌科雷丸菌的干燥菌核。中医用于驱除蛲虫、绦虫、钩虫及蛔虫。雷丸多糖 (S-4001) 是本室与瑞典 Pharmacia 公司合作从雷丸中分离出的活性成分之一, 其化学结构是以 $\beta(1-3)$ 葡萄糖为主链、带有 (1-6) 支链的葡聚糖, 平均分子量为 1,183,000⁽¹⁾。本文报告雷丸多糖在抗炎和免疫方面的作用。

方法与结果

一. 抗炎作用^(2~6)

(一) 对小鼠巴豆油耳炎症的作用

将正常小鼠分为 6 组, 1 组 iv 生理盐水, 其余 5 组按图 1 所示剂量 iv S-4001, 15 min 时致炎, 4 h 后测定耳肿胀程度。结果见图 1。给药组与对照组比较, 除 1.25 mg/kg 组 $P > 0.05$ 外, 其它各组均有显著或非常显著差异。对数剂量与抑制率呈正相关关系, $r = 0.9725$ ($P < 0.01$)。抑制 50% 剂量为 3.55 mg/kg。表明 S-4001 在小鼠巴豆油耳炎症模型上有明显的抗炎作用。

(二) 对大鼠琼脂性关节炎的作用

正常大鼠分别 sc S 4001 50 mg/kg 或生理盐水 40 min 后致炎, 不同时间测定关节肿胀程度。结果见图 2, 给药组与对照组自 2 h 开始各点均有显著或非常显著差异。表明 S-4001 在大鼠琼脂性关节炎模型上有明显的抗炎作用。

(三) 对大鼠酵母性关节炎的作用

正常大鼠分为 5 组, 1 组 sc 生理盐水, 4 组按表 1 所示剂量 sc S-4001, 30 min 后致炎。结果见表 1, 给药组与对照组比较, 除两小剂量组 30 min 时 $P > 0.05$ 外, 均有显著或非常显著差异, 表明 S-4001 在大鼠酵母性关节炎模型上有明显的抗炎作用。

(四) 对大鼠白细胞游走的影响

正常大鼠分别 iv S-4001 20 mg/kg 或生理盐水, 15 min 后, ip 1% 羧甲基纤维素钠 2 ml 致炎, 3 h 后测定腹腔内白细胞数。给药组与对照组白细胞计数分别为 $3390 \pm 568/\text{mm}^3$ 和 $15510 \pm 1472/\text{mm}^3$ ($\bar{X} \pm \text{SD}$, 以下同), 抑制率达 78.1% ($P < 0.001$)。表明 S-4001 对大鼠白细胞向炎症部位游走有明显的抑制作用。

(五) 对大鼠肾上腺维生素 C 含量的影响。

正常大鼠分别 sc S-4001 100 mg/kg 或生理盐水, 1 h 后取肾上腺, 测定维生素 C 含量。给药组与对照组肾上腺内维生素 C 含量分别为 $347 \pm 63 \mu\text{g}/\text{kg}$ 和 $361 \pm 63 \mu\text{g}/\text{kg}$ ($P > 0.05$)。表明 S-4001 不降低大鼠肾上腺维生素 C 含量。

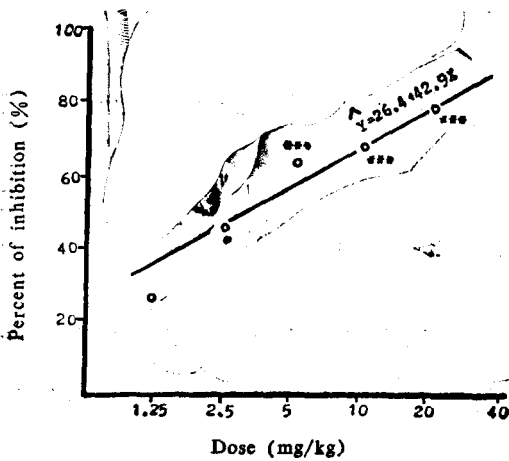


Fig 1. Effect of iv administration of S4001 on ear edema induced by croton oil in mice. *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001. n=8 in each point.

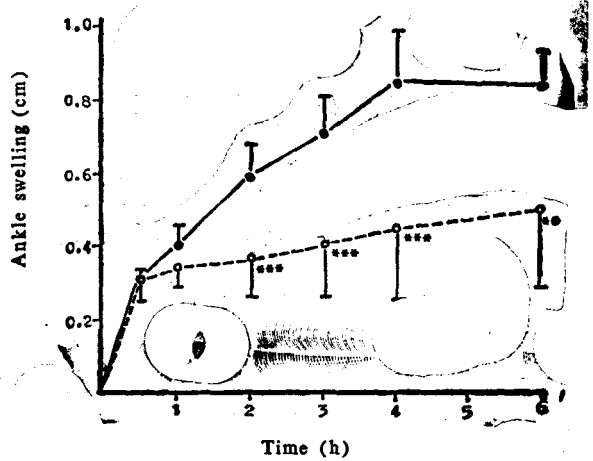


Fig 2. Effect of administration of S4001 on ankle swelling induced by agar in rats. **P<0.01, ***P<0.001. —○— S-4001 - - -○- - vehicle. Vertical bars represent standard deviation. n=8 in S4001 group and n=7 in vehicle group.

Tab 1. Effect of sc S-4001 on ankle swelling induced by yeast in rats

Group	Dose (mg/kg)	Rat	Ankle swelling(cm)				
			0.5(h)	1 (h)	2 (h)	4 (h)	6 (h)
Vehicle	—	8	0.66±0.065	0.62±0.096	0.53±0.064	0.51±0.064	0.43±0.089
S-4001	2.5	7	0.62±0.107	0.49±0.113*	0.41±0.084*	0.39±0.106*	0.35±0.104*
	10	8	0.59±0.078	0.45±0.085**	0.38±0.085**	0.36±0.082**	0.33±0.070*
	40	8	0.53±0.075**	0.47±0.103**	0.38±0.080**	0.38±0.076**	0.23±0.085***
	160	7	0.50±0.076***	0.44±0.073**	0.39±0.103*	0.36±0.109**	0.26±0.113**

$\bar{x} \pm SD$. * P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001, compared with control.

(六) 对大鼠血浆皮质酮含量的影响

正常大鼠分别 sc S-4001 100 mg/kg 和生理盐水, 2.5 h 后断头取血, 测定皮质酮含量。给药组与对照组血浆皮质酮含量分别为 308±29 ng/ml 和 220±62 ng/ml, 增加 40%(P<0.05)。表明 S-4001 能明显增加大鼠血浆皮质酮的含量。

二. 免疫作用^(7,8)

(一) 对小鼠刚果红染料廓清的影响

正常小鼠分别 sc S-4001 50 mg/kg 或生理盐水, 每日 1 次, 共 4 次, 第 4 天 iv 0.5% 刚果红 0.1 ml/10 g, 5 min 后测定血清含量。给药组与对照组血清刚果红含量分别为 720±111 和 930±105 μg/ml, 降低 22.5%(P<0.001)。表明 S-4001 能明显增强小鼠网状内皮系统的吞噬功能。

(二) 对 615 纯种小鼠免疫溶血反应的影响

正常 615 纯种小鼠 iv 10% 绵羊红细胞悬液 0.2 ml 免疫, 并每日 sc S-4001 100 mg/kg 或生理盐水, 共 6 d, d7 取血, 测定溶血吸收度值。给药组与对照组半数溶血值 (HC₅₀)

分别为 51.7 ± 26.4 和 26.7 ± 14.3 , 增加 47.9% ($P < 0.05$)。表明 S-4001 能明显增强 615 小鼠体液免疫功能。

讨 论

S-4001 经 iv 或 sc 后, 对小鼠巴豆油耳炎症、大鼠琼脂性和酵母性关节炎均有明显的抑制作用。在小鼠巴豆油耳炎症模型上有良好的量效关系, 其 ID_{50} 仅为 3.55 mg/kg。表明 S-4001 是一个抗炎活性很强的化合物。

大鼠 sc S-4001, 肾上腺维生素 C 含量无明显改变, 但血浆皮质酮含量增加, 可能 S-4001 不影响肾上腺皮质激素的合成, 而是促进皮质激素释放或阻止其代谢消除, 但也不能排除测定维生素 C 所选时间不合适而未看出其影响。大鼠 iv S-4001, 对腹腔内羧甲基纤维素钠诱导的白细胞游走有明显的抑制作用, 其机制有待进一步研究。

小鼠 sc S-4001, 能明显增加刚果红染料在血中的廓清。615 纯种小鼠 sc S-4001, 能明显增加其血清半数溶血值。表明 S-4001 对机体非特异和特异性免疫功能都有增强作用。

文献报道, 多数多糖需经注射给药才表现药理作用, 一般口服无效^(9,10)。可能由于多糖在胃肠道被分解成单糖所致。S-4001 也具有相同特点, 本室曾采用较大剂量口服给药, 在动物模型上未见明显抗炎作用。

致谢 孙绍美同志曾提供部分 S-4001。

关键词 雷丸; 多糖; 抗炎; 免疫增强

参 考 文 献

1. 朱秀媛, 等. 雷丸抗炎活性成分的分离和鉴定. 中国药学会全国药理学术讨论会资料, 1982.
2. 朱秀媛, 等. 麝香的药理研究 I. 麝香对巴豆油引起小鼠耳部炎症的抗炎作用. 药学报 1979, 14:68.
3. 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究. 第二分册. 药物筛选方法. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1972: 167~168.
4. 陈敏珠. 抗炎药筛选规程(试用稿). 见: 中国药理学会编. 药理学进展. 抗炎免疫药理分册. 北京: 人民卫生出版社, 1982:190.
5. 陈敏珠. 免疫抑制药和增强药实验法. 见: 徐叔云, 等编. 药理实验方法学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1982:970.
6. 日本生理学会编. 王佩, 等译. 生理学实习. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 167~169.
7. 金筠芳, 等. 甘蔗多糖的免疫活性. 中国药理学报 1981, 2:269.
8. 徐学瑛, 等. 一个改进的体液免疫测定方法——溶血素测定法. 药学报 1979, 14:443.
9. Saeki K, et al. Anti-inflammatory polysaccharide produced by *Serratia piscatorum*. *Japan J Pharmacol* 1974; 24:109.
10. Kalbhen DA. Pharmacological studies on the anti-inflammatory effect of a semi-synthetic polysaccharide (pentosan polysulfate). *Pharmacology* 1973, 9:74.

THE ANTIINFLAMMATORY AND IMMUNOSTIMULATING ACTIVITIES OF S-4001—A POLYSACCHARIDE ISOLATED FROM LEI WAN (*POLYPORUS MYLITIAE*)

WJ Wang and XY Zhu

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050)

ABSTRACT Lei Wan, *Polyporus mylittae* Cook et Mass (*Omphalia lapidescens* Schraet) is a kind of fungus used in traditional Chinese medicine, as an anthelmintic. From Lei Wan, an active component designated as S-4001 had been isolated. Preliminary results indicate that S-4001 belongs to D, β , 1-3 glucan with some 1-6 linkages.

After administration of S-4001, significant antiinflammatory activity was found in various experimental animal models, including croton oil induced ear edema in mice and agar or yeast induced ankle swelling in rats. An inhibitory action on leucocyte migration induced by intraperitoneal injection of CMC in rats was also observed. The plasma content of corticosterone was significantly increased, but the content of ascorbic acid in the adrenals did not change in rats given S-4001. Apart from these actions, S-4001 showed a number of immunostimulating actions such as increasing the clearance of Congo red from mice blood and potentiating the immunohemolysis reaction in 615 mice.

Key word *Polyporus mylittae*: Polysaccharide; Antiinflammation; Immunostimulation