

[药 理]

云芝糖肽的镇痛作用及其机理的初步分析

殷伟平¹, 龚珊¹, 蒋星红¹, 顾振纶²

(1. 苏州大学医学院神经生物学研究室, 江苏 苏州 215007; 2. 苏州大学医学院药理学教研室, 苏州中药研究所, 江苏 苏州 215007)

关键词:云芝; 镇痛; 热板法; 电刺激-嘶叫法; 下丘脑内侧基底部

摘要:目的:了解云芝糖肽的镇痛作用和初步机理。方法:用热板法和电刺激-嘶叫法分别测定小鼠和大鼠的痛阈。结果:云芝糖肽(PSP)以1.0g/kg的剂量灌胃,每日1次,连续7日,可以出现非常明显的镇痛作用。这种镇痛可以持续2h多。损毁下丘脑内侧基底部后,PSP的镇痛作用消失。结论:提示PSP的镇痛作用是中枢性的。

中图分类号:R 969

文献标识码:A

文章编号:1001-1528(2002)01-0041-03

Analgesic Effect of Yunzhi Polysaccharopeptide and Preliminary Analysis of Its Mechanism

YIN Wei-ping¹, GONG Shan¹, JIANG Xing-hong¹, GU Zhen-lun²

(1. Laboratory of Neurobiology, Medical School, Soochow University, Suzhou 215007; 2. Department of Pharmacology, Medical School; Soochow University, Suzhou Institute of Chinese Materia Medica, Suzhou 215007)

Key words: *coriolus versicolor*; analgesia; hot-plate test; electrical stimulation-vocalization test; mediobasal hypothalamus.

Abstract: **Objective:** To observe the analgesic effect of Yunzhi polysaccharopeptide (PSP) and analyze its mechanism. **Methods:** The hot-plate test in mice and the tail stimulation-vocalization test in rats were used. **Results:** PSP administered *po* at a dose of 1.0 g/kg for 7 days could produce a significant analgesic effect, which could last for more than two hours. The analgesic effect of PSP disappeared after lesion of mediobasal hypothalamus. **Conclusions:** PSP could elicit a central analgesic effect.

云芝糖肽(Yunzhi Polysaccharopeptide, PSP)是从云芝(*coriolus versicolor*)中提取的一种新型生物反应调节剂,具有明显的增强免疫功能的作用^[1]。配合放疗和化疗,云芝糖肽(PSP)能增强免疫功能,延长病人的生存时间和提高生存质量,还能缓解疼痛^[2]。关于PSP提高免疫功能已有很多实验研究^[3],但对其镇痛作用的实验研究还为数不多。本实验利用两种不同的动物,两种不同的测痛方法,观察PSP的镇痛作用,并初步分析其产生镇痛的机制。

1 方法和结果

1.1 小鼠热板法显示PSP的镇痛作用

昆明种雌性小鼠,体重(20±2)g,由本院实验动

物中心提供。PSP由上海师范大学生物系提供(批号941014),用生理盐水配成PSP溶液。实验分两个剂量的用药组和一个对照组。灌胃给药,对照组用生理盐水。每组动物数为12只。各组每天灌胃一次,连续7日。各组在给药前和第7日灌胃后0.5h,用热板法测定小鼠的痛阈。热板温度保持(55±0.2)°C,以舔爪作为痛反应指标。记录自投鼠至热板到出现舔爪的时间作为痛阈,计算痛阈提高百分率,表示镇痛强度。结果见表1。

1.2 大鼠电刺激-嘶叫法显示PSP的镇痛作用

选用健康成年Wistar大鼠,体重(200±20)g,♀♂兼用,由本院实验动物中心提供。采用电刺激鼠尾-嘶叫法测痛^[4]。参照上述小鼠实验结果,PSP

收稿日期:2000-11-16

基金项目:香港保健协会资助项目

作者简介:殷伟平(1956~)男,江苏苏州市人,主管技师,主要从事痛觉调制和镇痛研究,电话0512-5195696-2068。

表1 PSP对小鼠痛阈的影响
Table 1 Effect of PSP on the pain threshold in mice

	剂量	动物数	痛阈提高 %
	Dose	Number	Increase % of pain threshold
生理盐水		12	8 ± 9
Saline control			
PSP	0.5g/kg	12	24 ± 10
PSP	1.0g/kg	12	66 ± 17 ¹⁾

表内数据为 X ± SD, ¹⁾P < 0.01 与生理盐水对照组比较的差异显著性

The data were expressed in X ± SD, ¹⁾P < 0.01 vs saline control group.

表2 PSP提高大鼠痛阈的时程
Table 2 The time course of PSP-induced increase of pain threshold in rats

	给药前	给药后 After drug (min)				
	Before drug'	30	60	90	120	150
生理盐水	0.22 ± 0.10	0.24 ± 0.14	0.25 ± 0.12	0.29 ± 0.11	0.28 ± 0.12	0.29 ± 0.10
Saline control						
PSP	0.22 ± 0.08	0.28 ± 0.11	0.42 ± 0.13 ¹⁾	0.50 ± 0.25 ¹⁾	0.48 ± 0.24 ¹⁾	0.38 ± 0.13 ¹⁾

每组动物 14 只。表内数据为 X ± SD mA。 ¹⁾P < 0.01 与生理盐水对照组相比较的差异显著性。

In each group n = 14, data in X ± SD mA. ¹⁾P < 0.01 vs saline control group

1.3 下丘脑内侧基底部在 PSP 镇痛中的作用

我们在另一组实验中观察到 PSP 能激活下丘脑内侧基底部 (mediobasal hypothalamus, MBH) 的神经元,使其放电频率加快;损毁 MBH 后 PSP 增强免疫功能的作用消失^[5]。本实验观察损毁 MBH 对 PSP 镇痛作用的影响。大鼠在水合氯醛 (400mg/kg, ip) 麻醉下,固定于立体定位仪上,将直径为 0.38mm、针尖裸露 0.5mm 的绝缘不锈钢针插入 MBH (坐标为 Bregma 与 Lambda 连线中点前和后 0.1mm,颅骨表面下 10.4mm),通以阳极直流电 (2mA, 40sec) 进行电解损毁。假损毁对照组动物也同样麻醉插针,但不通电。术后第 4 日天开始灌胃给药,两组动物均给予 PSP 1.0g/kg,每天 1 次,连续 7d。同样用电刺激-嘶叫法测定痛阈。结果,MBH 损毁组在给药后 90min 痛阈并不升高,但假损毁组痛阈仍明显升高 (表 3)。结果说明:损毁 MBH 后 PSP 镇痛作用消失。

2 讨论

实验用小鼠和大鼠两种实验动物,采用热板法和电刺激-嘶叫法两种方法测痛,结果表明,PSP 以 1.0g/kg 剂量连续多次给药对小鼠和大鼠具有确切的镇痛作用。这一结果与 PSP 能抑制腹腔注射醋酸引起小鼠扭体反应的报道^[6]相一致,也与 PSP 能抑制钾离子透入引起家兔痛反应的结果^[7]相吻合。腹腔注射醋酸和钾离子透入皮肤都是化学性刺激,本实验所用的热板法是温热刺激,嘶叫法是电刺激。

以 1.0g/kg 的剂量灌胃,每天 1 次,连续 7d。给药前和第 7 日灌药后 0.5h 开始测痛,以引起嘶叫的电刺激强度 (mA) 作为痛阈,以后每隔 0.5h 测 1 次。对照组每天生理盐水灌胃。结果显示:PSP 给药组随着时间的推移痛阈逐步升高。到给药后 60min 痛阈明显提高,与对照组相比有统计学意义 (P < 0.01)。直到给药后 2.5h,痛阈还明显高于对照组 (表 2)。结果说明:PSP 1.0g/kg 剂量在大鼠的镇痛效果可持续 2h。

结合起来说明,不同理化性质的伤害性刺激所引起的疼痛,PSP 对之都有镇痛作用。

表3 损毁 MBH 对 PSP 镇痛的影响
Table 3 Effect of MBH lesion on the analgesia produced by PSP

	n	给药前 (min)	给药后 90 min
		Before drug	90 min after drug
假损毁组	10	0.22 ± 0.10	0.47 ± 0.25
Sham lesion			
MBH 损毁组	10	0.22 ± 0.10	0.25 ± 0.16 ¹⁾
MBH lesion			

¹⁾P < 0.01 与假损毁组相比的差别显著性。

¹⁾P < 0.01 vs sham lesion group.

不同测痛方法所观察的痛反应,其中枢整合部位有所不同^[8]。热板法舔爪的反应在低位脑干和脊髓水平进行整合,但嘶叫反应的出现涉及大脑边缘系统等间脑的整合作用。据此可以推测,PSP 的镇痛作用是中枢性的,可能涉及脑内较高的整合部位。本实验在损毁 MBH 后,PSP 镇痛作用消失,可以佐证这一推论。

在以往的实验中,我们观察到 PSP 能激活 MBH 神经元;损毁 MBH 后,PSP 的免疫增强作用消失^[5]。本实验损毁 MBH 后 PSP 的镇痛也消失。提示 MBH 这个在神经免疫网络中起关键作用的部位,在 PSP 调制免疫功能和调节伤害性感受中可能起着重要的作用,值得进一步探讨。

参考文献:

- [1] 周金熙、李晓玉、沈新礼,等.云芝糖肽对小鼠的抗肿瘤及免疫调节作用[J].上海师范大学学报(自然科学版),1988,17(3):72-77.
- [2] 刘嘉湘、周吉燕,等.PSP胶囊Ⅱ期临床研究总结.PSP国际学术研讨会论文摘要集[C].香港,复旦大学出版社,1993,145-165.
- [3] Li XY(李晓玉),Wang JF(汪家芳),Zhu PP(朱凡凡) et al. Immune enhancement of a polysaccharides peptides isolated from *coriolus versicolor* [J]. Acta Pharmacol Sin, 1990, 11(6): 542-545.
- [4] 印其章,黄伟秋,钱曾年,等.麦角酰二乙胺(LSD)对唇针痛的影响[J].生理学报,1979,31(4):365-369.
- [5] Yu GD(俞光第),Yin QZ(印其章),Hu YM(胡玉敏)等. Effects of *coriolus versicolor* polysaccharides peptides on electric activity of mediobasal hypothalamus and on immune function in rats [J]. Acta Pharmacol Sin, 1996, 17(3): 271-274.
- [6] 胡月娟、周弘、方军.云芝糖肽(PSP)的初步药理研究[J].中成藥 1988,(11):29.
- [7] 姜建伟、何莲芳、杨庆尧.云芝糖肽镇痛作用的观察[J].上海师范大学学报(自然科学版),1991,20(2):87-89.
- [8] Abbott FV, Melzack R. Brainstem lesions dissociate neural mechanisms of morphine analgesia in different kinds of pain [J]. Brain Res, 1982, 251(1): 149-155.

头风胶囊对偏头痛大鼠单胺类神经递质含量的影响

姚干, 胡远, 陈明岭 彭成 王一涛
(成都中医药大学, 四川 成都, 610075)

关键词: 头风胶囊; 实验性偏头痛; 血管活性物质; 单胺类神经递质

摘要: 目的: 研究头风胶囊对大鼠脑组织和血中单胺类神经递质含量的影响及其作用机制。方法: 皮下注射硝酸甘油注射剂, 造成大鼠实验性偏头痛模型; 给予头风胶囊治疗后, 采用荧光分光光度法测定各实验组大鼠脑组织和血中 5-羟色胺、去甲肾上腺素或多巴胺的含量变化。结果: 头风胶囊高、中、低剂量能非常明显或明显升高大鼠脑组织中 5-羟色胺、多巴胺及去甲肾上腺素的含量 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论: 结果提示, 头风胶囊能对抗偏头痛发作时单胺类神经递质水平的失常, 使机体单胺类神经递质的释放和代谢机制得以恢复, 改善脑及血管的功能障碍, 从而改善偏头痛症状。

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

文章编号: 1001-1528(2002)01-0043-03

Toufeng Capsule's Influence on Concentration of Neurotransmitter and Blood Active Substance in Brain and Blood of Migraine Mice

YAO Gan, HU Yuan, CHEN Min-ling, PENG Cheng, WANG Yi-tao

(Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

Key words: Toufeng capsule; experimental migraine; blood active substance; single amine neurotransmitter

Abstract: Objective: To research the influence and mechanism of Toufeng capsule (TFC) on the concentration of blood active substance and single amine neurotransmitter in the brain and blood of migraine mice. **Methods:** We chose animal disease model of migraine made by hypodermic nitroglycerin and measured the concentration of 5-HT, NE and DA in the rat's brain and blood by means of enzymeimmunoassay experimental methods. **Results:** TFC could obviously increase the concentration of 5-HT and NE in the blood and of 5-HT, DA and NE in the brain. **Conclusions:** TFC might improve neurosystematic regulation functions and enhance the neurotransmitters' secretion and metabolism.

收稿日期: 2001-06-12

基金项目: 国家“九·五”攻关课题(代号: 95-903-0101)

作者简介: 姚干(1970~)男, 四川省阆中市人, 博士生. 研究方向: 疾病动物模型与中药复方药理. 电话: 028-7781430. email: cdyaoan@etang.com