

甘草甜素的抗过敏作用

张洪泉、刘发¹、孙兵¹、李观海 (新疆医学院药理教研室, 乌鲁木齐 830054)

提要 小鼠 iv 甘草甜素 25 或 50 mg/kg 能显著抑制 PCA 反应, 并能拮抗组胺、乙酰胆碱及 SRS-A 对兔离体回肠和豚鼠离体气管的收缩作用, 以上作用均随剂量增加而增强。

关键词 甘草甜素; 被动皮肤过敏反应; 组胺; 乙酰胆碱; 慢反应物质

甘草甜素(glycyrrhizin)是从甘草根提取

的有效成份之一, 能影响动物的免疫活性, 并对大鼠的肝硬化、药物引起的实验性肝炎及小鼠 CCl₄ 中毒的肝脏具有明显的保护作用^(1,2)。我们观察了该药的抗过敏作用。

材 料

大鼠 100 ± SD 11 g, 豚鼠 400 ± 51 g, 小鼠 30 ± 2 g, 兔 1.7 ± 0.55 kg。以上动物均♀♂兼用。

甘草甜素结晶(新疆制药厂产品), 天花粉

1983年10月11日收稿 1985年8月9日修回

¹参加部分工作

(上海生物化学制药厂产品),乙酰胆碱(北京化学试剂厂产品), SRS-A (slow reacting substance of anaphylaxis 本室自制)。

方法和结果

对小鼠被动皮肤过敏反应(PCA)的作用

天花粉抗血清制备:将天花粉溶于6%氢氧化铝凝胶中,浓度为5 mg/ml,给大鼠4只脚掌注射共0.4 ml,两周后断头取血,分离血清即得。此抗血清滴度为1:80。使用时用生理盐水稀释成1:10或1:20的浓度。给3组小鼠分别背部皮内注射4点,每点0.05 ml,24 h后2组小鼠分别缓慢iv甘草甜素25或50 mg/kg,另一组iv生理盐水5 ml/kg,各鼠均在5 min后iv天花粉溶液1 ml(天花粉1 mg溶于1 ml 0.5% Evans 蓝溶液中)进行攻击,30 min后处死小鼠,剥离背部皮肤,测量皮肤内面各注射点的蓝斑直径,剪下皮肤上的各个蓝斑点,分别浸入5 ml 丙酮生理盐水(7:3 v/v)48 h洗脱,用72-1型分光光度计在590 nm处测定每点浸出液的光密度。结果甘草甜素明显抑制小鼠PCA反应(表1),剂量高,抑制作用大,蓝斑直径及光密度均小。

对HA, Ach及SRS-A所致兔离体回肠收缩的拮抗作用 用兔离体回肠悬于台氏液中并通以37°C的95%O₂+5%CO₂平衡30 min

Tab 1. Inhibitory effect of glycyrrhizin in passive cutaneous anaphylaxis response (12 mice/group) $\bar{x} \pm SD$

Glycyrrhizin (mg/kg)	Diameter of blue area (mm)	Optical density	p value
0	5.6±0.1	1.3±0.5	
25	2.5±0.1	0.35±0.1	<0.001
50	1.0±0.1	0.25±0.1	<0.001

后,测得HA, Ach, SRS-A对离体肠管产生最大收缩高度的剂量分别为HA 6 µg/ml, Ach 6 µg/ml, SRS-A 100 U/ml每次作用后立即冲洗回肠,再加入甘草甜素,5 min后再加入相同剂量的HA或Ach,或SRS-A,测定回肠的收缩高度,以未加入甘草甜素的收缩高度为100%,算出加甘草甜素后再加入HA或Ach或SRS-A收缩高度相当%。并比较甘草甜素(8, 12, 16, 20 µg/ml)4种浓度的拮抗作用,表明它具有拮抗HA, Ach和SRS-A所致的兔回肠收缩作用。剂量增大,拮抗作用增强(表2)。

讨 论

甘草甜素具有明显抑制PCA反应及拮抗HA, Ach, SRS-A对兔离体回肠和豚鼠离体气管平滑肌的作用,与文献^(4,5)报道过敏介质阻释药物的作用相似。甘草甜素能抑制磷脂酶

Tab 2. Antagonism of glycyrrhizin on the contraction of isolated rabbit ileum and guinea pig trachea, induced by histamine (HA), acetylcholine (Ach) and slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A). (n=4, $\bar{x} \pm SD$) *p>0.05, **p<0.05, ***p<0.01

Glycyrrhizin (µg/ml)	% height of contraction					
	Ileum			Trachea		
	HA	Ach	SRS-A	HA	Ach	SRS-A
0	100	100	100	100	100	100
8	78±4*	65±5*	70±4*	44±4**	38±4**	44±4**
12	45±2**	42±2**	47±5**	22±2***	18±2***	19±2***
16	30±2**	27±3**	35±3**	12±2***	10±2***	12±2***
20	16±2***	15±1***	12±2***	6±2***	5±2***	6±2***

A₂ 的活性⁽⁶⁾。磷酸酶 A₂ 是影响花生四烯酸代谢为前列腺素类及白三烯 leukotrienes 的一个关键酶, 而白三烯与 SRS-A 的形成有关. 由此推想甘草甜素拮抗 HA 等的作用可能和它抑制磷酸酶 A₂ 有关. 林杰豪报告甘草根部具有镇咳作用的成份甘草次酸也能拮抗 HA, Ach 引起的豚鼠回肠收缩⁽⁷⁾, 提示甘草甜素和甘草次酸可能都同为甘草根的祛痰止咳成份。

参 考 文 献

- 1 赵敏琦、韩德五、马学惠、赵元昌、尹 锚、李春梅. 药学报 1983; 18: 325
- 2 张洪泉、列 发、郑慧秀、李观海. 同上 1984; 19: 926
- 3 Lulich KM. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1979; 6: 625
- 4 Jackson DM, Richaeds IM. *Br J Pharmacol* 1977; 61: 257
- 5 Avenier C, Cerrina J, Duroux P, Floch A, Pradel J, Rennie A. *Ibid* 1983; 78: 301
- 6 冲增英治、白石则之、渡边定博、森本保子、内海耕髓. 醫學のあゆみ 1982; 122: 174
- 7 林杰豪. 辽宁中医杂志 1982; 2: 34

Acta Pharmacologica Sinica 1986 Mar; 7 (2) : 175-177

Anti-allergic action of glycyrrhizin

ZHANG Hong-quan, LIU Fa, SUN Bing, LI Guan-hai

(Dept Pharmacology, Xinjiang Medical College, Wulumuqi 830054)

ABSTRACT Glycyrrhizin 25 or 50 mg/kg. iv into mice inhibited passive cutaneous anaphylaxis response (PCA, n = 12, p < 0.01). It antagonized the contraction of isolated rabbit ileum and guinea pig trachea induced by histamine, acetylcholine or slow reacting substance of anaphylaxis

(SRS-A) in a concentration dependent fashion.

KEY WORDS glycyrrhizin; passive cutaneous anaphylaxis; histamine; acetylcholine; SRS-A