

银耳多糖对小鼠正常肝和受伤肝蛋白质合成及糖原合成的影响¹

岳 微、丛 铮 (北京医科大学药理教研室, 北京 100083)

摘要 用放射性同位素标记前体参入法证明, ip 或 sc 银耳多糖(TP) 200 mg/kg/d × 5 d, 能促进正常小鼠和部分切肝小鼠肝蛋白质合成。在正常小鼠主要表现为血清蛋白质合成增加, 而在部分切肝小鼠, 促进肝结构蛋白质合成的作用大于促进血清蛋白质合成的作用。TP 能促进肝 RNA 合成, 但不影响 DNA 合成。TP 对正常小鼠和肝损伤小鼠肝糖原含量无影响。

关键词 银耳多糖; 肝脏; 肝切除术; 蛋白质; 肝糖原; [³H]亮氨酸; [³H]乳清酸; [³H]胸腺嘧啶核苷; 脱氧核糖核酸

银耳(*Tremella fuciformis* Berk)为担子菌纲, 银耳科, 银耳属真菌。我们曾证明, 银耳孢子发酵液和银耳多糖等制剂有增强巨噬细胞吞噬功能、抗炎症和抗辐射损伤等作用^(1,2)。

本文以放射性同位素标记前体参入生物大分子的方法研究银耳多糖(TP)对正常小鼠和部分肝切除(机械性肝损伤)小鼠肝蛋白质、核酸合成的影响, 还观察了TP对小鼠正常肝和机械性及化学性损伤肝糖原合成的影响。

材 料 和 方 法

药品和试剂 TP⁽³⁾由福建省三明真菌研究所提供, 配成1%生理盐水溶液。DL-[4,5-³H]亮氨酸([³H]Leu), 比度 2.1 TBq/mmol, [5-³H]乳清酸, 比度 0.52 TBq/mmol, 为上海原子核研究所产品, [甲基-³H]胸腺嘧啶核苷([³H]TdR), 比度 0.85 GBq/mmol, 北京原子能研究所产品。葱酮试剂为 0.2%葱酮浓硫酸溶液, 使用当天配制。闪烁液配方: 二苯基噁唑(PPO)3.0 g, 1, 4, 双-[5-苯基噁唑基-2]苯(POPOP) 0.5 g, 萘 60 g, 二氧六环 500 ml。

部分肝切除术 小鼠在乙醚麻醉下, 剑突下切口 1 cm, 结扎并切除左叶肝脏后, 以单线连续缝合关腹。

[³H]Leu, [³H]乳清酸和 [³H]TdR 分别参入血清蛋白质和肝脏蛋白质、RNA 和 DNA 的测定 给出生一个月左右的瑞士种同窝小鼠分别 ip [³H]Leu(15 MBq/kg), [³H]乳清酸(37 MBq/kg)或 [³H]TdR(19 MBq/kg), 4 h 后, 断头取血和肝脏, 离心分离血清, 用生理盐水制备肝匀浆(40 mg/ml)。取 0.1 ml 血清或 0.5 ml 肝匀浆, 按文献(4)制备样品, 每鼠制备平行样品两份。部分肝切除鼠于术后 48 h 进行 [³H]Leu 及 [³H]乳清酸参入实验, 于术后 30 h 进行 [³H]TdR 参入实验。用 FJ-2100 型液体闪烁计数器测定样品放射性强度, 经内标准源淬灭校正, 给药组与对照组样品计数效率差异无显著性, 故实验结果均用 cpm 表示。

肝糖原含量的测定 用 17.8 ± 1.0 g 的 ♂ 小鼠按葱酮法⁽⁶⁾测定肝糖原含量。

结 果

部分肝切除及假手术对 [³H]Leu 参入肝蛋白质影响的比较 部分肝切除 48 h 后, [³H]Leu 参入肝蛋白质的量比假手术组增加 26.6% (p < 0.01), 而假手术 48 h 后, 参入量虽高于正常鼠, 但不显著。

TP 对 [³H]Leu 参入正常小鼠和部分肝切除小鼠肝蛋白质的影响 手术前 ip TP 200 mg/kg/d × 2 d, 手术日起改为 sc × 3 d, 正常小鼠同此(以下同)。末次给药 1 h (部分肝切除 48 h)后, 测定 [³H]Leu 参入肝脏蛋白质的放射性强度。

TP(200 mg/kg)可使 [³H]Leu 参入正常小

Tab 1. Effect of *Tremella polysaccharides* (200 mg/kg/d × 5 d) on incorporation of [³H]orotic acid into liver RNA. $\bar{x} \pm SD$

Group	Mice	Treatment	[³ H]orotic acid incorporation		p value
			cpm/100 mg liver	%	
Normal	11	TP	5924 ± 607	113.6	<0.05
	10	Saline	5216 ± 613	100.0	
Partially Hepatectomized	10	TP	9208 ± 1578	128.5	<0.01
	10	Saline	7163 ± 787	100.0	

鼠肝蛋白质的量比未用 TP 组增加 17.2% ($p < 0.001$)。部分肝切除后, [³H]Leu 参入肝蛋白质的量已增加 26.6%, 在此基础上, TP (200 mg/kg) 又进一步使参入量增加 16.2% ($p < 0.01$, 图 1)。

TP 对 [³H]Leu 参入正常小鼠和部分肝切除小鼠血清蛋白质的影响 在正常小鼠, 100 和 200 mg/kg 两个剂量 TP 均能明显增加 [³H]Leu 参入血清蛋白质, 分别增加 25.4%, 33.8%。

而在部分肝切除鼠, 100 mg/kg TP 不增加 [³H]Leu 参入血清蛋白质的量, 当剂量增至 200 mg/kg 时, 参入量仅比对照组增加 14.0%, 也不如对正常小鼠增加明显(图 1)。

TP 对 [³H]TdR 参入正常小鼠和部分肝切除小鼠肝 DNA 的影响 TP 200 mg/kg/d × 5 d, 对 [³H]TdR 参入正常小鼠和部分肝切除小鼠肝 DNA 均无明显影响。

TP 对 [³H]乳清酸参入正常小鼠和部分肝切除小鼠肝 RNA 的影响 TP 200 mg/kg/d × 5 d 能明显增加 [³H]乳清酸参入正常小鼠和部

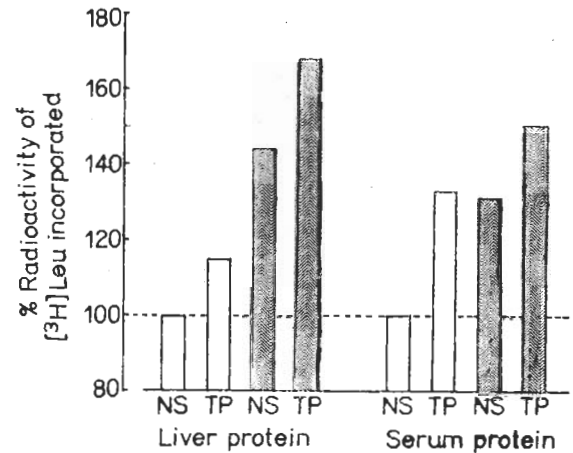


Fig 1. Effects of *Tremella polysaccharides* on protein synthesis in normal (□) and partially hepatectomized (▨) mice.

分肝切除小鼠肝 RNA, TP 对后者作用更显著(表 1)。

TP 对正常小鼠和肝损伤小鼠肝糖原含量的影响 TP 对正常饮食或饥饿后给葡萄糖小鼠肝糖原含量均无明显影响, 也不能防止 ip CCl₄ 或部分肝切除引起的肝糖原含量减少(表 2)。

Tab 2. Effect of *Tremella polysaccharides* on glycogen content in mouse liver. $\bar{x} \pm SD$. * $p > 0.05$

Treatment	Mice	TP		Glycogen
		(mg/kg/d × d)		(mg/100 mg liver)
Normal diet	9	—		4.56 ± 1.68
	9	200	5	4.09 ± 1.65*
Starvated 20 h + glucose 4 g/kg	10	—		2.09 ± 0.47
	10	200	5	1.73 ± 0.38*
0.5% CCl ₄ 10 ml/kg ip, 12 h	6	—		1.13 ± 0.64
	6	200	5	1.24 ± 0.88*
Partially hepatectomized 16 h	8	—		3.26 ± 1.47
	8	100	4	3.83 ± 1.56*

讨 论

比较 TP 对正常小鼠和部分肝切除小鼠 $[^3\text{H}]\text{Leu}$ 参入肝蛋白质和血清蛋白质的影响(图 1)可以看出:

1. 在正常小鼠, TP (200 mg/kg) 增加 $[^3\text{H}]\text{Leu}$ 参入血清蛋白质的作用远远强于其增加 $[^3\text{H}]\text{Leu}$ 参入肝蛋白质的作用。正常肝细胞处于增殖静止期, 结构蛋白质更新较慢。因此, 可以认为在正常小鼠 TP 促进 $[^3\text{H}]\text{Leu}$ 参入肝蛋白质主要是增加了血清蛋白质的合成。

2. 在部分肝切除小鼠, TP 使 $[^3\text{H}]\text{Leu}$ 参入肝蛋白质增加的实际百分率高于正常小鼠, 而使 $[^3\text{H}]\text{Leu}$ 参入血清蛋白质增加的百分率却显著减少。可见, 在部分肝切除小鼠, TP 增加肝结构蛋白质合成的作用增强, 而促进血清蛋白质合成的作用则退居次要地位。

TP 促进肝 RNA 合成的作用在部分肝切除小鼠亦明显增强, 与其对再生肝蛋白质合成有明显促进作用是一致的, 表明 TP 可通过增加再生肝蛋白质的合成促进损伤肝脏修复。TP 似乎并不增加肝细胞的分裂。

本实验室的研究⁽²⁾及别人的报告⁽⁶⁾表明, 银耳促进损伤组织修复的作用似乎不仅限于肝脏。提示 TP 加速重要组织器官损伤后的修复可能是银耳治疗疾病的机理之一。

TP 虽然不能增加肝 DNA 的合成, 加速肝细胞分裂, 但确能促进再生肝蛋白质合成。我

们给接种了艾氏腹水癌的小鼠 sc TP 200 mg/kg/d × 7 d 后进行癌细胞的管内参入实验, 结果表明, TP 组 $[^3\text{H}]\text{Leu}$ 和 $[^3\text{H}]\text{TdR}$ 参入癌细胞并不增加, 而且与对照组相比, TP 组标记前体参入量、腹水量和癌细胞压积均有减少趋势(资料未刊出)。TP 对正常增殖的肝细胞和恶性增殖的癌细胞蛋白质合成截然不同的影响进一步说明, TP 对处于不同生理、病理状态下的细胞作用不同。这在其它扶正固本药研究中也发现有发现, 有待探讨。

致谢 关洪昌、焦柯、崔景荣同志参加部分实验工作。

参 考 文 献

- 林志彬、马俊江、柴宝玲、关洪昌、岳微。银耳的药理研究——银耳孢子发酵液及孢子多糖的初步研究。中医杂志 1981; 22(3): 54
- 林志彬、孙曼琴、柴宝玲、马俊江、焦柯。银耳多糖对巨噬细胞吞噬功能、骨髓造血功能及蛋白质、核酸合成的影响。同上 1982; 23(5): 69
- 章云津、洪震。银耳多糖的分离及理化特性的研究。北京医学院学报 1984; 16: 83
- 关洪昌、丛铮。灵芝多糖 D₆ 对核酸、蛋白质合成的影响及其初步分析。同上 1981; 13: 261
- Van Der Vies J. Two methods for the determination of glycogen in liver. *Biochem J* 1954; 57: 410
- 王子灿、王儒铎、刘明哲、杨琼英、赵文杰。银耳制剂的抗放作用。昆明医学院学报 1981; 2(1): 9

Acta Pharmacologica Sinica 1986 Jul, 7 (4) : 364-367

Effects of *Tremella* polysaccharides on synthesis of protein and on glycogen content in normal and injured livers of mice¹

YUE Wei, CONG Zheng

(Dept Pharmacology, Beijing Medical University, Beijing 100083)

ABSTRACT *Tremella* polysaccharides (TP) 200 mg/kg/d × 5 d ip or sc increased the incorporation of [³H] Leu into liver protein in normal and partially hepatectomized mice. In normal mice TP mainly increased the incorporation of [³H]Leu into serum protein. The effect of TP on the synthesis of the structural protein of the injured liver became more, where as that on the synthesis of serum protein less than those in normal mice.

TP increased the incorporation of [³H] orotic acid into RNA in both normal and injured livers. This effect was much stronger in injured than that in normal livers. But in both groups of mice TP showed no significant effect on the incorporation of [³H]thymidine into liver DNA. It suggests

that promotion of transcription may be the chief mechanism of the effect of TP on the synthesis of protein in the liver.

TP did not alter the glycogen content of liver in fed mice and in mice receiving glucose (4 g/kg, ig) after fasting. TP did not prevent the decrease in glycogen content induced by CCl₄ or by partial hepatectomy. It suggests that TP does not influence much the glycogen metabolism in liver.

KEY WORDS *Tremella* polysaccharides; liver; hepatectomy; proteins; liver glycogen; [³H]leucine, [³H]orotic acid, [³H]thymidine; DNA

¹ Project supported by the Science Fund of the Chinese Academy of Sciences No 357