

白及多糖对矽肺大鼠模型治疗作用的实验研究*

吕小波, 杨东加, 武正才, 周献萍, 黄春球

(云南植物药业有限公司, 云南昆明 650109)

[摘要] 目的: 观察白及多糖的抗矽肺作用。方法: 采用暴露式气管注入法, 在大鼠两气管软骨环之间, 注入 50mg/mL 的无菌石英粉混悬液 1mL 制备大鼠矽肺模型。将实验大鼠随机分成 5 组, 即假手术组、模型组及白及多糖高、中、低 3 个剂量组。白及多糖高、中、低剂量组大鼠灌胃给予白及多糖 400、200、及 100mg/kg, 连续 10w, 假手术组、模型组灌胃给予等量生理盐水。结果: 白及多糖能显著降低矽肺大鼠的肺湿重, 能显著降低肺组织中羟脯氨酸的含量。结论: 白及多糖可在一定程度上延缓或抑制矽肺病变的发展, 其作用机制与抑制肺组织中羟脯氨酸的生成有关。

[关键词] 矽肺模型; 石英粉; 白及多糖; 羟脯氨酸

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000—2723(2010)03—0035—03

白及为兰科植物白及 (*Bletilla Striata*) 的干燥块茎, 有收敛止血、清热利湿、消肿生肌、补肺止咳之功效。临床上广泛用于治疗咳血、吐血、外伤出血、疮疡肿毒、皮肤皲裂、肺结核咳血等症。白及多糖 (BSP, polysaccharides from *Bletilla Striata*) 又称白及胶, 为白及块茎经水提醇沉所得的一种杂多糖^[1], 对人体安全无毒, 可生物降解, 具有良好的生物相容性^[2], 进入肺泡也能被吸收和排除, 在肺内不残留。白及多糖是白及中主要的生物活性物质, 本文考察了白及多糖对矽肺大鼠的防治作用, 为白及多糖的开发应用提供实验依据。

1 材料

1.1 实验动物

SD 大鼠, 雌雄各半, 体重 180 ~ 220g, 由昆明医学院实验动物中心提供, 动物合格证号 SCXK (滇) 2005—0008。

1.2 药物与试剂

白及多糖: 由云南植物药业有限公司研发部提供, 含量 70.5%; 戊巴比妥钠: 国药集团化学试剂有限公司, 批号: WBO20060413; 标准石英粉由中国预防医学科学院劳卫所提供, 含 SiO₂ 98% 以上, ≤ 5μm 微粒占 99%; 大鼠羟脯氨酸 (Hydroxyproline, Hyp) 试剂盒, 购自南京建成生

物工程研究所。

1.3 仪器

LXJ2I 型离心机: 上海医用分析仪器厂; 三用电热恒温水浴箱: 北京长安科学仪器厂; 旋涡混合器: 浙江乐城电器厂。

2 方法

2.1 实验方法

取大鼠 50 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 分别为: 假手术组, 模型组, 白及多糖高、中、低 3 个剂量组。除假手术组外, 各组动物均按文献方法造模^[3-4]: 以戊巴比妥钠 30mg/kg (给药 1mL/100g) 腹腔注射麻醉, 常规消毒颈部皮肤, 于颈部正中切开皮肤, 暴露气管, 在两气管软骨环之间刺入针头, 注入 50mg/mL 的无菌石英粉混悬液 1mL。然后结束手术, 缝合皮肤。假手术组大鼠进行同样处理, 但不注入石英粉混悬液, 而注入 1mL 生理盐水。手术后第 3 天, 各组大鼠按如下方法给药, 每天 1 次, 连续 10w。白及多糖高、中、低剂量组分别灌胃给予白及多糖 400、200 和 100mg/kg, 假手术组、模型组灌胃给予等量生理盐水 (1mL/100g)。实验结束后, 股动脉放血处死大鼠, 取肺组织称湿重, 然后称取 0.5g 肺组织匀浆后进行羟脯氨酸含量测定, 并取肺组织做

* 收稿日期: 2009—12—22 修回日期: 2010—05—11

作者简介: 吕小波 (1980 ~), 男, 云南曲靖人, 硕士, 主要从事新药的药理、毒理研究。

病理切片检查。

2.2 检测指标

肺湿重、肺干重，直接称量；羟脯氨酸含量，试剂盒测定；肺组织病理切片检查：将肺脏用 10% 甲醛溶液固定，常规石蜡包埋，切片，HE 染色，光学显微镜下进行组织病理学检查。

2.3 统计学方法

数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用方差分析。

3 结果

3.1 白及多糖对矽肺大鼠肺湿重、肺干重的影响

由表 1 可见，模型组大鼠肺湿重、肺干重明显增加，与假手术组相比较有显著差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。白及多糖高、中剂量组能明显抑制矽肺大鼠的肺纤维化，减轻肺湿重、肺干重，与模型组相比差异有显著性意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)，而白及多糖低剂量组对矽肺大鼠的肺纤维化无明显抑制作用，与模型组相比差异无显著性意义。

表 1 白及多糖对矽肺大鼠肺湿重、肺干重的影响

$(\bar{x} \pm s)$ n = 10			
组别	剂量/g · kg ⁻¹	肺湿重/g	肺干重/g
假手术组	-	1.57 ± 0.17	0.37 ± 0.05
模型组	-	2.62 ± 0.89 ^{##}	0.47 ± 0.07 [#]
BSP 高剂量组	400mg/kg	1.80 ± 0.30 [*]	0.37 ± 0.06 [*]
BSP 中剂量组	200mg/kg	1.45 ± 0.20 ^{**}	0.34 ± 0.03 ^{**}
BSP 低剂量组	100mg/kg	2.33 ± 0.28	0.39 ± 0.12

[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$, 与假手术组比较; ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$, 与模型组比较

3.2 白及多糖对矽肺大鼠肺组织羟脯氨酸含量的影响

由表 2 可见，模型组大鼠肺组织羟脯氨酸含量明显增加，与假手术组相比较有显著差异 ($P < 0.01$)。白及多糖高、中剂量组能明显抑制矽肺大鼠

的肺纤维化，降低羟脯氨酸的含量，与模型组相比差异有显著性意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)，而白及多糖低剂量组对矽肺大鼠肺组织羟脯氨酸含量无明显抑制作用，与模型组相比差异无显著性意义。

表 2 白及多糖对矽肺大鼠肺组织羟脯氨酸含量的影响

$(\bar{x} \pm s)$ n = 10		
组别	剂量/g · kg ⁻¹	Hyp 含量/mg · g ⁻¹
假手术组	-	0.67 ± 0.068
模型组	-	1.12 ± 0.091 ^{##}
BSP 高剂量组	400mg/kg	0.84 ± 0.050 [*]
BSP 中剂量组	200mg/kg	0.75 ± 0.022 ^{**}
BSP 低剂量组	100mg/kg	0.98 ± 0.066

[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$, 与假手术组比较; ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$, 与模型组比较

3.3 白及多糖对矽肺大鼠肺组织病理学的影响

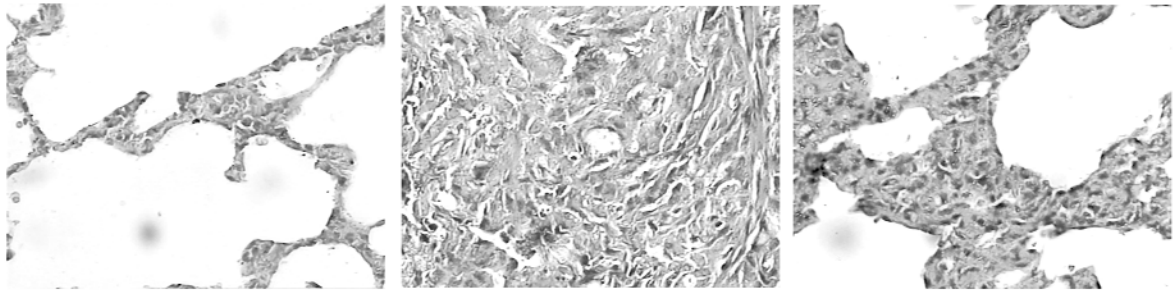
假手术组肺脏外观及切面正常。镜检显示，肺泡无炎细胞浸润，无充血水肿，肺间质无纤维化 (见图 1-a)。

模型组大鼠肺脏外观可见类圆形、境界清楚、灰黑色的病灶。镜检显示，较多肺泡隔纤维组织增生呈结节状，VG 染色 (胶原纤维染色) 结节内见红色阳性物。病灶中网织纤维、胶原纤维与粉尘相间杂，肺间质弥漫性纤维化 (见图 1-b)。

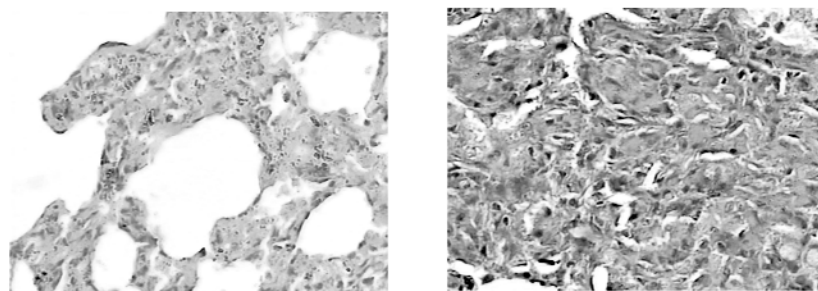
高剂量组肺组织切片镜检形态较模型组明显好转，可见肺泡隔增厚，但无明显结节形成 (见图 1-c)。

中剂量组肺组织切片镜检形态较模型组好转，但仍可见少许肺泡隔纤维组织增生呈小结节状，VG 染色结节内见红色阳性物 (见图 1-d)。

低剂量组肺组织切片镜检形态较模型组有所好转，但仍可见较多肺泡隔纤维组织增生呈结节状，VG 染色结节内见红色阳性物 (见图 1-e)。



a. 假手术组 b. 模型组 c. 高剂量组



d. 中剂量组

e. 低剂量组

图1 各组大鼠典型的肺组织显微照片 (HE × 200)

4 讨论

采用暴露式气管注入法,制备大鼠矽肺模型,造模后,大鼠出现肺纤维化病变,白及多糖能够有效预防肺纤维化的发生、发展,其机制与抑制肺组织羟脯氨酸有关^[5]。Hyp作为机体胶原蛋白主要成分之一,约占其氨基酸总量的13%。其含量的高低可作为衡量其胶原组织代谢的重要指标。本研究通过复制大鼠矽肺模型,应用白及多糖干预治疗,结果发现,白及多糖能有效的减少大鼠矽肺模型肺组织中Hyp的含量,减轻肺组织的病理损伤,延缓肺组织纤维化的进展。

[参考文献]

- [1] 张寒,郝保华,徐花荣. 白及多糖的提取工艺的研究[J]. 陕西中医, 2007 (2): 63.
- [2] 王军,王春宏,任晓玲,等. 白及胶的临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 2004, 24 (9): 556.
- [3] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2003: 1393.
- [4] 张中兴,杨莉,吴开国. 螺旋藻对动物矽肺模型体内抗氧化水平的影响[J]. 中国公共卫生, 2005, 21 (1): 8-9.
- [5] 曾庆富,牛海艳. 肺纤维化机制的研究进展[J]. 中华病理学杂志, 2001, 30 (5): 371-373.

(编辑: 迟 越)

The Therapeutic Effects of Polysaccharides from *Bletilla Striata* on Pneumoconiosis in Rat

LV Xiao-bo, YANG Dong-jia, WU Zheng-cai, ZHOU Xian-ping, HUANG Chun-qiu
(Yunnan Phytopharmaceutical CO., LTD, Kunming Yunnan 650109, China)

[ABSTRACT] Objective: To study the therapeutic Effects of polysaccharides from *Bletilla Striata* (BSP) on pneumoconiosis rats. Methods: The models of pneumoconiosis were established by trachea-injection. The aseptic quartz powder suspension was injected into trachea between two tracheal cartilages. Experimental SD rats were randomly divided in 5 groups. Rats in each group started to be administrated as fellows. High, middle and low dose BSP groups received 400, 200 and 100mg/kg BSP (ig). Sham operation group and model group received isovolumic normal sodium (ig). Results: After administration for 10 weeks, the lung wet-weight were significantly reduced, the lung-tissue hydroxyproline levels were significantly reduced in BSP groups ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), compared with those in model group. Conclusion: BSP can effectively prevent pneumoconiosis from developing. Its mechanism is relevant to inhibiting the generation of hydroxyproline.

[KEY WORDS] pneumoconiosis model; quartz powder; BSP; hydroxyproline