

利喘贝对小鼠及大鼠被动皮肤过敏反应的抑制作用

王振南 吴 燕 李淑卿 杭秉茜*

(本院制药厂 *药理学教研室)

利喘贝(N-(3,4-二甲氧基肉桂酰基)氨茴酸)是一种邻氨基苯甲酸类衍生物,七十年代由日本江田等人和Kisse药品工业公司共同研制的治疗支气管哮喘的新药^[1]。文献报道利喘贝对动物的被动皮肤过敏反应(PCA)、肥大细胞脱粒都有较强的抑制作用^[2,3],并有显著的临床效果^[4]。本文以PCA反应方法对利喘贝作了抗过敏的实验研究。

实验与结果

一、药品及动物 利喘贝(本院制药厂合成),注射用天花粉(上海生化制药厂产品),百日咳疫苗(上海生物制品研究所制备),氢氧化铝凝胶(山东济南东风制药厂产品)。昆明种小鼠,体重为18~22g,雌雄兼用;wistar大鼠,雄性,体重为200~250g。

二、小鼠的PCA实验^[6]

(一) 小鼠抗天花粉血清的制备 用市售氢氧化铝凝胶配成2.5mg/ml天花粉液,取小鼠于两后足掌各注射0.05ml,10~15天后,断头取血,离心,取抗血清于-20℃保存备用。

(二) 被动致敏小鼠 另取小鼠,将上述抗血清以生理盐水稀释成一定浓度,于每鼠腹部皮内注射两点,每点0.03ml。

(三) 利喘贝对小鼠PCA反应的抑制作用 取上述被动致敏48h后的小鼠,随机分成4组,对照组以生理盐水灌胃,给药组分别按100、200、400mg/kg体重的利喘贝灌胃,30min后每鼠静脉注射浓度为2.5mg/ml的天花粉液(用1%伊文思兰——生理盐水配成)0.2ml进行抗原攻击,20min后,放血处死,将小鼠腹部蓝色斑皮片剪下,剪碎,加入丙酮-生理盐水(7:3)混合液5ml,振摇数次后放置至次日,离心。取上清液于610nm处测定吸收值,由标准曲线求得每只小鼠蓝斑皮片中所含伊文思兰的微克数(染料渗出量),实验结果见表1。

三、大鼠PCA试验^[5,6]

(一) 大鼠抗天花粉血清的制备 用市售氢氧化铝凝胶配成2.5mg/ml天花粉液,于雄性大鼠每足掌皮下注射0.1ml,随即腹腔注射百日咳疫苗10亿,致敏后10~15天取血,收集血清于-20℃保存备用。

(二) 被动致敏大鼠 取雄性大鼠,乙醚浅麻醉,剪去背部毛,将上述抗血清以生理盐水稀释成一定浓度,每鼠背部注射4点,每点皮内注射抗血清0.1ml。

(三) 利喘贝对大鼠PCA反应的抑制作用 取被动致敏48h后的大鼠,随机分成2组,对

1985年10月22日收稿

照组以生理盐水灌胃，给药组按 400mg/kg 的剂量灌胃。40min后进行抗原攻击，天花粉液(用1%伊文思兰溶液配成 1mg/ml)按 10mg/kg 静脉注射。20min后放血处死，每鼠测量4个蓝色斑面

积，取平均值，然后剪下

蓝色斑皮片，测定每鼠4个蓝色斑染料渗出量，取平均值，结果见表2。

表1 利喘贝对小鼠PCA反应的抑制作用

组别	鼠数	剂量 (mg/kg)	染料渗出量(μg) $\bar{X} \pm \text{SD}$	抑制率(%)	P值
对照组	16		12.48 ± 3.04		
利喘贝	16	100	7.94 ± 4.59	36	<0.05
对照组	19		8.09 ± 2.44		
利喘贝	19	200	4.68 ± 1.34	42.2	<0.01
对照组	37		18.22 ± 11.1		
利喘贝	37	400	5.33 ± 1.84	70.7	<0.01

表2 利喘贝对大鼠PCA反应的抑制作用

组别	鼠数	剂量 (mg/kg)	蓝斑面积(mm^2) $\bar{X} \pm \text{SD}$	抑制率(%)	P值	染料渗出量 (μg) $\bar{X} \pm \text{SD}$	抑制率(%)	P值
对照组	9		115.8 ± 40.5			50.6 ± 43.9		
利喘贝	9	400	49.7 ± 19.5	57.5	<0.01	12.5 ± 7.55	75.3	<0.05

讨 论

外源性(吸入型)支气管哮喘是属于IgE介导的速发型变态反应，动物PCA反应也是由IgE类抗体介导，两者相似。因此，PCA反应是研究抗变态反应哮喘的常用方法。

本文以天花粉为抗原、用氢氧化铝凝胶为佐剂致敏小鼠。又以天花粉为抗原，用氢氧化铝凝胶及百日咳疫苗为佐剂致敏大鼠，10—15天可得到高滴度抗天花粉血清。用该抗血清被动致敏小鼠及大鼠，48h后用天花粉攻击，可引起明显的PCA反应。口服利喘贝对天花粉抗血清所致的小鼠和大鼠的PCA反应有较强的抑制作用，实验数据与国外文献报道相符，同时血清提取方法比较简单。

关键词 利喘贝，邻氨基苯甲酸类，被动皮肤过敏反应

致谢 利喘贝系本厂陈新同志提供。

参 考 文 献

1. 药局.新药介绍 1983 34(4):101
2. Koda A, Nagai H and Wada H. J Allergy Clin Immunol 1976 57 (5) :396
3. Azuma H, Banno K and Yoshimura T. Br J Pharma 1976 58:483
4. 月刊药事 1982 24(7)
5. 吴若鉢, 张淑敏, 马佳雯.中国药理学报 1985 6(1):68
6. 徐淑云, 卞如濂.陈修主编.药理实验方法学.第一版.北京:人民卫生出版社, 1982:923

INHIBITION OF PASSIVE CUTANEOUS ANAPHYLAXIS BY RIZABEN IN MICE AND RATS

Wang Zhennan¹, Wu Yan¹, Li Shuqing¹ and Hang Bingqian²

Abstract

Rizaben (N-(3,4-dimethoxycinnamoyl) is synthesized, anthranilic acid derivative, given orally with the dose of 100, 200, 400 mg/kg for mice and 400 mg/kg for rats rizaben inhibited potent inhibition of the passive cutaneous anaphylaxis (PCA) mediated by homocytotropic antibody which was induced by trichosanthin.

Key words Rizaben, Anthranilic acids, Passive cutaneous anaphylaxis

-
1. Pharmaceutical Factory
 2. Department of Pharmacology