

## 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) 氨基酸 ) 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<sup>[1]</sup>。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<sup>[2,3]</sup>, 并有显著的临床效果<sup>[4]</sup>。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<sup>[6]</sup>

(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<sup>[5,6]</sup>

(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( $\mu\text{g}$ ) $\bar{X} \pm \text{SD}$	抑制率(%)	P 值
对照组	16		12.48 $\pm$ 3.04		
利喘贝	16	100	7.94 $\pm$ 4.59	36	<0.05
对照组	19		8.09 $\pm$ 2.44		
利喘贝	19	200	4.68 $\pm$ 1.34	42.2	<0.01
对照组	37		18.22 $\pm$ 11.1		
利喘贝	37	400	5.33 $\pm$ 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( $\text{mm}^2$ ) $\bar{X} \pm \text{SD}$	抑制率(%)	P 值	染料渗出量 ( $\mu\text{g}$ ) $\bar{X} \pm \text{SD}$	抑制率(%)	P 值
对照组	9		115.8 $\pm$ 40.5			50.6 $\pm$ 43.9		
利喘贝	9	400	49.7 $\pm$ 19.5	57.5	<0.01	12.5 $\pm$ 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. 吴若铎, 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 Zhennan<sup>1</sup>, Wu Yan<sup>1</sup>, Li Shuqing<sup>1</sup> and Hang Bingqian<sup>2</sup>

### Abstract

Rizaben (N-(3,4-dimethoxycinnamoyl) is synthized, 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