

肝舒 I 号对鸭乙型肝炎病毒的作用

刘长云 丛晓东¹ 李广银² 何丽华² 熊思东³ 屠红³

(中国药科大学微生物学教研室;¹ 生药学教研室;² 卫生科, 南京 210009;

³ 上海医科大学卫生部分子病毒学实验室, 上海 200032)

摘要 以鸭乙型肝炎病毒感染鸭为实验模型对肝舒 I 号进行了抗病毒试验, 肝舒 I 号剂量为 5 g/kg·d 时抗病毒效果与阳性对照药物无环鸟苷基本相当。将转阴鸭连续喂养 3 个月后, 不出现“反跳”现象, 优于无环鸟苷。

关键词 肝舒 I 号; 鸭乙型肝炎病毒; 斑点杂交; 抗病毒

人感染乙型肝炎病毒(human hepatitis B virus, HBV)后, 迄今尚缺乏有效的治疗药物。鸭乙型肝炎病毒(duck hepatitis B virus, DHBV)和 HBV 同属嗜肝病毒科, 其基因组结构、复制过程及感染特点十分相似^[1,2]。DHBV 模型较易建立且又经济, 已被作为抗 HBV 药物筛选的有效手段^[3,4]。肝舒 I 号(GS-I)系一民间验方, 由黄芪、丹参、茵陈等中药组成。经民间长期服用, 发现对乙型肝炎具有良好的治疗效果。本文报道 GS-I 对体内 DHBV 的作用。

1 材料和方法

1.1 材料

病毒 DHBV 阳性血清(standard serum DHBV DNA, SSDD), 由上海医科大学卫生部分子病毒学实验室提供。根据与定量克隆 DHBV DNA 比较换算, 每 1 ml 血清约 1.45×10^8 病毒颗粒(-70°C 保存), 在北京雏鸭体内感染传代, 取第 10 代血清, 经斑点杂交试验, 证实为强阳性(++) , 作为实验毒种(generational serum DHBV DNA, GSDD)。

动物: 1 日龄(Pekin-Aylesburg)杂交鸭, 购自南京市汤山养鸭场。选用血清斑点杂交

试验 DHBV-DNA 阴性鸭供实验感染用。

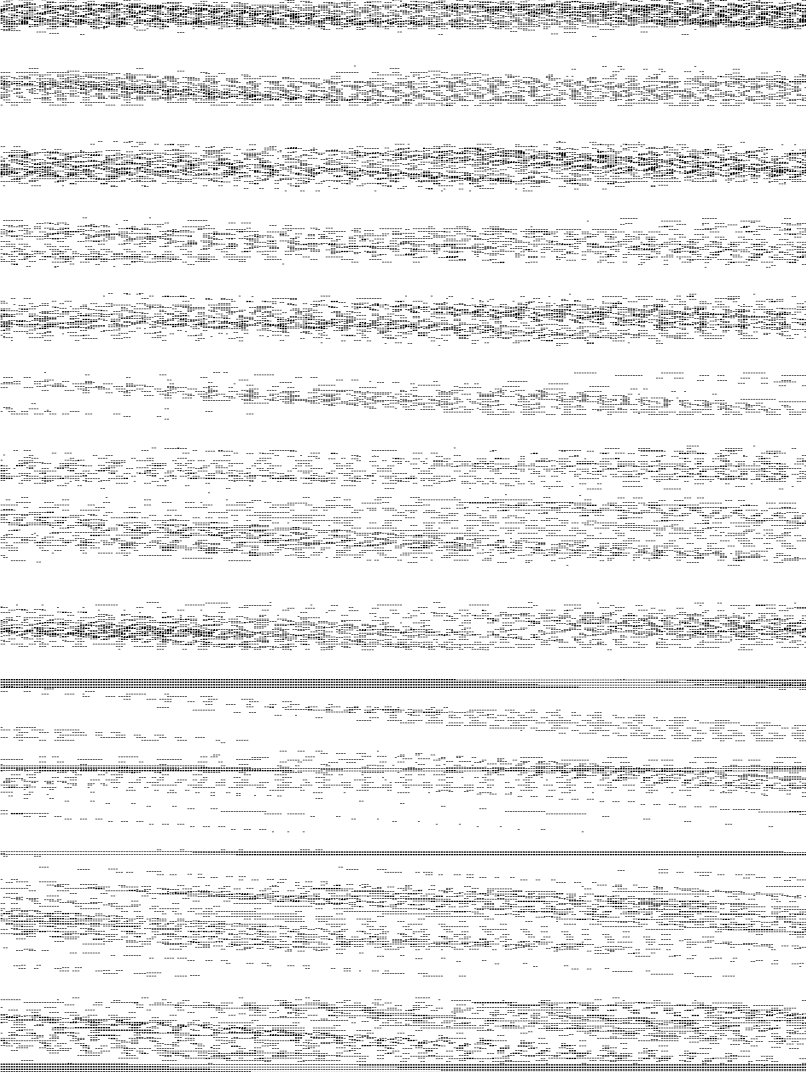
阳性对照药物: 无环鸟苷(acyclovir, ACV)系湖北省潜江市制药厂产品。

受试药物: GS-I, 其黄芪、丹参、茵陈等中药购自南京市药材公司, 中国药科大学生药学教研室丛晓东副教授鉴定。按常规方法煎煮, 经过滤后滤液在水浴中浓缩蒸干, 研成粉末, 得率为 19.6%, 实验中的剂量均以粉末计算。LD₅₀ 为 26.7 g/kg。

1.2 方法

1.2.1 斑点酶免疫测定法(dot enzyme immunoassay, Dot EIA)^[5] 在硝基纤维素膜(黄岩人民化工厂产品)上划成 0.6~0.8 cm 小方格, 每格滴被检血清 3~4 μl , 置湿盒中 4 $^\circ\text{C}$ 过夜。PBS/Tween 20(PBST, 0.05% Tween 20)漂洗后, 浸膜于 30% 小牛血清中 15 min, 起阻断作用, 然后依次浸膜到兔抗 DHBV 免疫血清(上海医科大学提供)及 SPA-酶结合物(美国 Lif Technologies Inc 产品)中各 2 h, 每次反应后用上述洗液漂洗, 最后用 4-氯-1-萘酚底物显色, 出现紫圆点为 DHBsAg 阳性, 无颜色则阴性。

1.2.2 血清 DHBV DNA 斑点杂交 参照文献[6]进行。实验中地高辛标记的 DHBV



阳性鸭转阴情况与无环鸟苷基本相当,但是停止治疗后,无环鸟苷组转阴鸭很快又出现阳性。而肝舒 I 号不出现这种“反跳”现象。有关肝舒 I 号抗病毒机制和药效、药理作用研究有待进一步深入。

参 考 文 献

1 Mason WS,Seal G,Summers J. Virus of Pekin ducks with structral and biological relatedness to human hepatitis B virus. *J Virol*,1980,**36**:829

2 Marita B,Walter R,Hans W,*et al*. Transcripts and the puta-

tive RNA pregenome of duck hepatitis B virus;Implications for revers transcription. *Cell*,1985,**40**:717

3 Andrew S,Karen V,Aniko P,*et al*. Effects of phyllanthus plant extract on duck hepatitis B virus *in vitro* and *in vivo*. *Antiviral Research*,1992,**18**:127

4 牛建章. 错位双键 RNA、丙氧鸟苷和原核细胞 DNA 促旋酶 B 对鸭乙型肝炎病毒的抑制作用. *中国病毒学*,1994,**8**(2):160

5 张 维,闻玉梅,李自力等. 一种快速、简便检测鸭乙型肝炎病毒抗原、抗体的方法. *上海医科大学学报*,1988,**15**(6):413

6 Gilda C,Yan YW,Carolgn L,*et al*. Antiviral strategies in chronic hepatitis B virus infection. *J Medical Virology*,1990,**31**:90

Effects of Gan Shu- I on Duck Hepatitis B Virus

Liu Changyun, Cong Xiaodong¹, Li Guangyin, He Lihua, Xong Sidong, Tu Hong
Department of Microbiology, ¹Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nan-jing 210009

Abstract Antiviral tests of GS- I were performed with experimental model of ducks infected DHBV. The antiviral effect of GS- I corresponds to that of control acyclovir at the dose of 5 g/kg • d. Transferred-negative ducks with GS- I treatment were fed for three months and the ducks did not leap back to be positive. In this respect, GS- I was superior to acycolvir.

Key words Gan Shu- I ; DHBV; Dot-blot hybridization; Antiviral