

## 龙胆对迟发型变态反应的抑制作用

徐 强 徐丽华\*

(中国药科大学中药药理教研室 南京210009)

**提 要** 龙胆水提物在抗原致敏前、攻击前及攻击后给药均明显地抑制苦基氯(PC)所致的接触性皮炎(PC-DTH),其实验剂量的作用强度与氢化泼尼松相当。但龙胆对二甲苯所致耳壳和蛋清所致足趾炎症反应均无明显影响。

**关键词** 龙胆;迟发型变态反应

龙胆对免疫反应的影响少见报道。本研究从免疫药理学角度观察了龙胆水提物对迟发型变态反应及炎症反应的影响。

### 材 料 与 方 法

#### 药品与试剂

龙胆(Radix Gentianae, RG)购自镇江丹徒药材公司,常法水煎浓缩,得浸膏粉末,收率为12.2%,实验中所用的龙胆剂量均按该粉末计算。苦基氯(Picryl chloride, PC),东京化成工业株式会社产品。

#### 动物

4~6周龄(体重18~24克)的昆明种小鼠,由镇江医学院动物房提供。

#### PC所致的小鼠接触性皮炎(PC-DTH)<sup>[1]</sup>

取昆明种小鼠,剃去腹部之毛,涂1%PC的乙醇溶液100 $\mu$ l致敏,于右耳两面进行攻击,24小时后用千分尺测量左右两耳厚度,以其厚度差作为DTH反应的程度。

#### 二甲苯所致的炎症反应

在小鼠右耳涂30 $\mu$ l二甲苯致炎,2小时后测量两耳厚度,将其差作为炎症反应的强度。

#### 鸡蛋清所致的炎症反应

取小鼠,在左右足趾皮下注射10%蛋清或生理盐水溶液50 $\mu$ l,4小时后测量两足趾的厚度,以其厚度差作为炎症反应的强度。

### 结 果

#### 对PC-DTH诱导相的影响

自PC致敏当天起连续6天经口给予龙胆50及100mg/kg,肌注氢化泼尼松10mg/kg。结果,龙胆两

剂量组均显著地抑制了PC-DTH,其作用与氢化泼尼松相当。(表1)

表1 龙胆及氢化泼尼松对小鼠PC-DTH诱导相的影响( $\bar{x}\pm SD$ )

组 别	剂 量 (mg/kg)	鼠 数 (只)	耳壳肿胀度 ( $\times 10^{-3}$ mm)	抑制率 (%)
对照组		10	50.0 $\pm$ 10.3	
龙 胆	50	8	11.9 $\pm$ 10.7**	76.2
龙 胆	100	8	5.6 $\pm$ 6.8**	88.8
氢化泼尼松	10	8	9.4 $\pm$ 6.8**	83.2

\* \*\*P<0.001

#### 在抗原致敏前给药对PC-DTH的影响

在PC致敏的4天前起连续4天经口给予龙胆50及100mg/kg,肌注氢化泼尼松10mg/kg。结果,龙胆两个剂量组及氢化泼尼松均显著地抑制了PC-DTH,龙胆的作用与氢化泼尼松相当。(表2)

表2 龙胆及氢化泼尼松致敏前给药对PC-DTH的影响( $\bar{x}\pm SD$ )

组 别	剂 量 (mg/kg)	鼠 数 (只)	耳壳肿胀度 ( $\times 10^{-3}$ mm)	抑制率 (%)
对照组		7	65.0 $\pm$ 21.6	
龙 胆	50	7	30.1 $\pm$ 23.5*	53.8
龙 胆	100	7	33.6 $\pm$ 18.2*	48.3
氢化泼尼松	10	7	35.7 $\pm$ 23.4*	44.6

\* P<0.05

#### 对PC-DTH效应相的影响

在PC攻击后0、5及10小时连续3次经口给予龙

\* 江苏省中药学校

胆50和100mg/kg, 肌注氢化泼尼松10mg/kg。结果, 龙胆两剂量组均显著地抑制了PC-DTH(表3)。

表3 龙胆及氢化泼尼松对PC-DTH效应相的影响( $\bar{X} \pm SD$ )

组别	剂量(mg/kg)	鼠数(只)	耳壳肿胀度( $\times 10^{-3}$ mm)	抑制率(%)
对照组		7	50.7 $\pm$ 21.3	
龙胆	50	7	20.0 $\pm$ 16.8*	60.8
龙胆	100	7	13.7 $\pm$ 5.6**	72.5
氢化泼尼松	10	7	4.3 $\pm$ 4.5**	91.6

\* P<0.05 \*\* P<0.01

表4 龙胆及氢化泼尼松对二甲苯所致小鼠耳壳及蛋清所致小鼠足趾炎症反应的影响( $\bar{X} \pm SD$ )

组别	剂量(mg/kg)	二甲苯致炎			蛋清致炎		
		鼠数(只)	耳壳肿胀度( $\times 10^{-3}$ mm)	抑制率(%)	鼠数(只)	足趾肿胀度( $\times 10^{-3}$ mm)	抑制率(%)
对照组		8	108.3 $\pm$ 58.1		7	225.7 $\pm$ 91.5	
龙胆	50	7	97.8 $\pm$ 64.8	9.3	7	225.0 $\pm$ 120.3	0.3
龙胆	100	8	93.7 $\pm$ 60.0	12.9	7	296.4 $\pm$ 142.7	0
氢化泼尼松	10	7	35.0 $\pm$ 36.5**	67.6	7	83.0 $\pm$ 78.3**	63.3

\*\* P<0.01

## 讨 论

迟发型变态反应是一种由T细胞介导的细胞性免疫反应, 其反应的过程包括抗原特异性的T效应细胞( $T_{DTH}$ )的分化、成熟及产生并释放各种淋巴因子, 最终阶段是以巨噬细胞为中心的炎症细胞所致的炎症反应。本研究在观察了龙胆对迟发型变态反应PC-DTH的抑制作用, 以临床上常用的糖皮质激素类药物氢化泼尼松为阳性对照。结果发现, 无论致敏前及攻击前或后给药, 氢化泼尼松均显著地抑制DTH反应, 即对DTH反应的各个阶段均有非选择性的抑制作用。与此相比, 龙胆在上述各阶段给药也均可抑制PC-DTH, 其作用在50和100mg/kg(经口给药)时与氢化泼尼松10mg/kg(肌注)相当, 提示其对DTH反应的各个阶段均有抑制作用。但是, 龙胆对二甲苯所致的耳壳及蛋清所致的足趾炎症反应均无影响, 而氢化泼尼松则显著地抑制这两种炎症

## 对二甲苯所致小鼠耳壳及蛋清所致小鼠足趾炎症反应的影响

在二甲苯致炎前6小时、3小时及致炎同时连续3次经口给予龙胆50和100mg/kg, 肌注氢化泼尼松10mg/kg; 对于蛋清所致炎症反应, 龙胆自注射蛋清的5天前起连续6天经口给药, 肌注氢化泼尼松剂量同前。结果, 龙胆两剂量组均无明显的抗炎作用, 而氢化泼尼松则显著地抑制了两炎症反应。

反应。这一结果提示, 龙胆本身无抗炎作用, 其对DTH反应效应相的抑制作用很可能是由于影响T淋巴细胞释放各种淋巴因子及淋巴因子的某些功能, 而对此后的炎症过程无影响。关于其对淋巴因子的释放或功能的影响的详细机制有待进一步研究。而龙胆在致敏前给药仍能抑制PC-DTH, 提示其能作用于免疫前即存在的前T细胞。

上述结果表明, 与氢化泼尼松的非选择性作用不同, 龙胆对于PC-DTH的抑制作用, 不是通过作用于DTH反应的最终阶段, 而是通过选择性地影响T细胞, 包括前T细胞向成熟的T效应细胞的分化以及T效应细胞的功能等。

## 参 考 文 献

- [1] 徐强等: 蒺藜对迟发型变态反应的抑制作用 中国药科大学学报1991; 22(1):12.

(下转6页)

小鼠经水浸应激后, 由于寒冷和环境的改变致使小鼠受到较强的刺激, 这种刺激首先通过神经系统, 特别是交感神经系统来进行调节。我们用交感神经 $\beta$ 受体阻断剂后, 证明巨噬细胞活性自由基受到抑制, 而给予 $\beta$ 受体兴奋剂后巨噬细胞活性自由基则显著上升, 提示了活性自由基的产生与交感神经末梢所释放的儿茶酚胺样物质有内在联系。六味地黄汤、八味地黄汤对水浸24小时后及异丙肾上腺素所致的腹腔巨噬细胞活性自由基产生亢进的抑制作用, 推测可能与其降低交感神经末梢所释放的儿茶酚胺有关。

## 参 考 文 献

- [1] 李顺成等: 中成药1990; 12 (10): 28
- [2] 蒋文跃: 内部材料 (待发表)
- [3] 前田利男: 和汉医药学会志1988; 5: 414
- [4] 金ヶ崎士朗: 日本细菌学杂志1992; 47 (1): 67
- [5] 大柳善彦: 活性酸素と病气 (3ed) 日本化学同人 (株) 发行所, 1991, 3, 1

**Effect of Liuweidihuang Tang and Baweidihuang Tang  
on free radical of macrophages in mice**

Qian Ruiqin; Maitatosho; Li Shuncheng

(Department of Integration of Traditional & Western Medicine,  
Beijing Medical University, Beijing 100083)

The experiment showed that Liuweidihuang Tang and Baweidihuang Tang have no obvious inhibition effect on macrophages of the normal mice, but have significant inhibition to that of the mice after being treated with water-immersion and isoproterenol ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ). Its mechanism may be related to increasing of catecholamines release in the terminal of sympathetic nerve.

(上接26页)

**Inhibition of delayed type hypersensitivity by Radix Gentianae**

XU Qiang    XU Li-Hua

(Dept. of pharmacology of Chinese Materia Medica, China Pharmaceutical  
University, Nanjing 210009)

A remarkable inhibition of picryl chloride (PC)-induced contact dermatitis (PC-DTH) was observed in mice by the administration of the aqueous extract of Radix Gentianae (RG) either before the PC sensitization, before or after the challenge to elicit DTH. The inhibitory intensity of RG was equal to that of prednisolone at the experimental doses on the whole. The extract, however, did not influence both inflammatory reactions induced by xylene in ear and egg white in footpad. These results suggest that RG does not have an anti-inflammatory activity, and its inhibition to PC-DTH is displayed mainly through affecting the formation of effector T cells and lymphokines release from the cells, without suppressing the inflammatory process as the final step of DTH.

**Keywords** Radix Gentianae, delayed type hypersensitivity, contact dermatitis