

当归(*Angelica sinensis*)及其成分阿魏酸钠 对小鼠吞噬功能的影响

徐理纳 欧阳蓉 尹钟洙 张凌云 计岚仙

(中国医学科学院药物研究所药理室,北京)

摘要 当归为中医常用的补血活血药之一。设想当归的补血活血可能和增强机体免疫功能有关,故进行本项研究。实验分两部分:(1)给小鼠静脉注射当归 16 g/kg 或阿魏酸钠 100~200 mg/kg 均能显著地促进单核吞噬细胞系统对刚果红的廓清率。(2)给小鼠灌胃阿魏酸钠 0.3 g/kg 或皮下给 0.2 g/kg 能增强腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的能力。皮下给当归 20 g/kg 也有增强作用。

当归(*Angelica sinensis*)为中医常用的补血活血药之一,用于血虚血瘀引起的病症,有养血补虚、化瘀止痛之效。近年来观察到当归对血栓闭塞性脉管炎,急性脑血栓一栓塞性疾病有较好疗效^(1,2),其治疗原理除了与其增加血流量^(3,4)、抑制血小板聚集⁽⁵⁾和抑制血栓的形成⁽⁶⁾外,还可能和增强机体免疫功能有关⁽⁹⁾。为此,我们观察了当归及其成分阿魏酸钠对吞噬功能的影响。

材 料

实验用体重 18~22 g 的雄性小鼠。当归注射液由本所药厂生产,制备方法同前文⁽⁷⁾。阿魏酸钠⁽⁵⁾为我所植物化学室合成,其水溶液不稳定,于实验前临时配制。肝糖元配成 0.2% 水溶液,煮沸消毒后备用。

方 法 和 结 果

(一) 对单核吞噬细胞系统廓清功能的影响

将小鼠分为若干组。在给小鼠静脉注射药物或生理盐水后即刻或经 15、30 分钟静脉注射 0.5% 刚果红溶液,在注射刚果红 15 分钟后取血,以草酸钠抗凝。离心后取血浆,以稀氢氧化钠溶液(pH 10)稀释,在 72 型分光光度计上比色,波长为 520 nm。

1. 当归的作用 给小鼠静脉注射当归 16 g/kg 后立即注射刚果红。对照组 8 只小鼠血浆中刚果红为 $29.1 \pm 1.07 \mu\text{g}/0.1 \text{ ml}$,当归组 8 只小鼠的相应值为 $11.4 \pm 0.56 \mu\text{g}/0.1 \text{ ml}$,比对照组减少 60.8%。两组之间差别非常显著($P < 0.001$)。说明当归能增强单核吞噬细胞系统的廓清功能。

2. 阿魏酸钠的作用 将 20 只小鼠分为四组。一组为对照,其余三组分别静脉注射阿魏酸钠 50、100 和 200 mg/kg,注射后即刻注射刚果红,实验结果见表 1。由表中所示,静注阿魏酸钠 100~200 mg/kg 亦有增强单核吞噬细胞系统廓清功能的作用。

表 1 静注不同剂量的阿魏酸钠对小鼠单核吞噬细胞系统廓清功能的影响

剂量 (mg/kg)	刚果红 ($\mu\text{g}/0.1\text{ml}$) 均值 \pm 标准误 (只)	刚果红减少 (%)	P 值
—	24.4 \pm 2.73 (5)		
50	22.6 \pm 1.69 (5)	0.1	>0.05
100	17.3 \pm 2.84 (5)	29.1	<0.05
200	15.3 \pm 0.83 (5)	37.3	<0.02

将小鼠分为六组, 其中三组为给药组, 另三组为对照组。于静脉注射阿魏酸钠或生理盐水后即刻、15 和 30 分钟后注射刚果红。结果如表 2 所示, 阿魏酸钠静注后立即就有作用, 给药组的血浆刚果红量明显低于对照组, 15 分钟仍有作用, 30 分钟作用消失。

表 2 静注阿魏酸钠(200mg/kg)不同时间对小鼠单核吞噬细胞系统廓清功能的影响

时 间 (min)	刚果红量 ($\mu\text{g}/0.1\text{ml}$) 均值 \pm 标准误 (只)		刚果红减少 (%)	P 值
	对 照 组	给 药 组		
即刻	29.6 \pm 1.86 (7)	21.6 \pm 1.59 (8)	27.0	<0.01
15	28.7 \pm 0.79 (8)	22.6 \pm 1.16 (8)	21.2	<0.001
30	27.6 \pm 1.63 (7)	26.4 \pm 3.26 (8)	0.04	>0.05

(二) 对腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

将体重 18~22 g 的雄性小鼠随机分为四组, 第一组为对照, 皮下注射等容量生理盐水, 第二组皮下注射当归 20 g/kg, 第三组口服阿魏酸钠 0.3 g/kg, 第四组皮下注射阿魏酸钠 0.2 g/kg, 给药组共给药 4 天, 每天 1 次。于第一次给药后 24 小时给小鼠腹腔注射肝糖元 (2 ml/只) 以活化腹腔巨噬细胞。于末次给药后 1 小时处死动物。剪开腹壁皮肤, 注入 2 ml 温生理盐水。揉腹部若干次后, 剪开腹壁肌肉层, 吸出 1 ml 腹腔冲洗液移入预先放好 2 张盖玻片 (5 \times 20 mm) 的试管内。每管内滴加 5% 鸡红细胞生理盐水悬液。将试管放在 37°C 恒温水浴内温孵 30 分钟后取出盖玻片, 用甲醇固定 1~1.5 小时, 以 Giemsa-Wright 染色。在显微镜下数 100 个巨噬细胞中吞噬鸡红细胞的巨噬细胞数作为吞噬百分率, 并计算吞噬指数, 即每个巨噬细胞吞噬鸡红细胞的数目。将对照组和给药组的实验结果进行 t 测验。实验结果见表 3。

表 3 当归和阿魏酸钠对小鼠巨噬细胞吞噬功能的影响

项 目	生理盐水 0.1ml/10g \times 4(SC)	当 归 20g/kg \times 4(SC)	阿魏酸钠 0.2g/kg \times 4(SC)	阿魏酸钠 0.3g/kg \times 4(PO)
吞噬百分率	4.8 \pm 1.1	15.8 \pm 3.3**		11.7 \pm 1.9*
吞噬指数 (鼠数)	0.07 \pm 0.02 (6)	0.34 \pm 0.09* (6)		0.24 \pm 0.04** (6)
吞噬百分率	8.6 \pm 1.8	15.5 \pm 2.0*	15.4 \pm 1.5*	17.7 \pm 1.0**
吞噬指数 (鼠数)	0.12 \pm 0.04 (7)	0.25 \pm 0.04* (6)	0.22 \pm 0.02* (7)	0.26 \pm 0.02** (7)

* P < 0.05 ** P < 0.01

如表中所示, 阿魏酸钠无论皮下注射或口服均能增加吞噬百分率和吞噬指数。当归注射液皮下注射也有类似作用。以上结果说明阿魏酸钠和当归能增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能。

讨 论

在单核吞噬细胞系统廓清功能试验中, 给药组血浆刚果红浓度明显低于对照组。为了排除阿魏酸钠促进肾脏排泄刚果红的可能性, 在乙醚麻醉下将小鼠双侧肾门结紮, 然后进行实验。结果与未结紮肾门的正常小鼠相似, 说明阿魏酸钠静注后血浆刚果红浓度的降低不是由于肾脏排泄的增加, 而系单核吞噬细胞系统功能的增强。

张蕴芬等⁽⁸⁾未观察到当归水煎剂口服给药时有增强吞噬功能作用。这很可能和我们所用当归剂型和给药途径不同有关。有报道在慢性疾病时, 病人巨噬细胞吞噬功能受到抑制, 随着病情的好转, 吞噬功能回升⁽¹⁰⁾。当归常用于“血虚”表现的慢性疾病可能和其具有增强机体非特异性免疫功能有关。有材料指出⁽¹¹⁾, 巨噬细胞的吞噬功能受环嘌呤核苷酸(cAMP和cGMP)的影响。当归和阿魏酸钠增强吞噬功能的作用是否与此有关, 值得深入研究。

引人注意的是, 以活血化瘀药治疗其它不同疾病也观察到吞噬功能的增强。例如上海第一医学院在电镜下观察到, 给丹参后实验性心肌梗塞犬心肌梗塞区内吞噬细胞比对照组多⁽¹²⁾, 设想丹参可能通过增强吞噬功能从而促进心肌的修复。活血化瘀药宫外孕 II 号方有明显地促使家兔腹腔巨噬细胞向自身血凝块周围聚集的作用, 这可能是药物促进腹腔血肿包块消除的机理之一⁽¹³⁾。活血化瘀药增强吞噬功能作用在其“活血化瘀”中占何地位有待进一步探索。

致谢 阿魏酸钠系植化室方起程、林茂等同志提供, 谨致谢意。

参 考 文 献

1. 湖北医学院附属第二医院外科当归室等: 当归注射液对血栓闭塞性脉管炎的临床疗效观察。新医药学杂志 (11):515, 1977
2. 唐万仪: 活血化瘀治疗缺血性脑血管病 130 例的疗效分析; 神经系统疾病进展。中华医学会北京分会神经精神科学会编 (1):43, 1978
3. 中国医学科学院药物研究所活血化瘀治则研究组等: 当归注射液对血栓闭塞性脉管炎患者外周血液循环的作用。新医药学杂志 (11):518, 1977
4. 徐理纳等: 当归对麻醉狗的外周血管扩张作用。中华医学杂志 60:80, 1980
5. 尹钟洙等: 当归及其成分阿魏酸对大鼠血小板聚集和 5-HT 释放的影响。药学报 15:321, 1980
6. 徐理纳等: 阿魏酸钠抗血栓作用。中国药理学报 2:35, 1981
7. 林茂等: 当归化学成分的研究。药学报 14:529, 1979
8. 张蕴芬等: 当归补血汤及其单味药对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响。新医药学杂志(3):56, 1979
9. 北京结核病研究所同位素实验室: 中药对非特异性免疫作用的研究。新医药学杂志 (8):13, 1974
10. 中国医学科学院肿瘤防治研究所免疫室: 癌症病人巨噬细胞吞噬功能的抑制。肿瘤防治研究 (3):184, 1974
11. Park B H, et al: Changes in the level of cyclic AMP in human leukocytes during phagocytosis, in *Cyclic AMP, Cell Growth, and the Immune Response*, Lichtenstein L M and Parker C W eds Springer-Verlag, New York, p 248, 1974
12. 上海第一医学院中山医院等: 复方丹参注射液对狗实验性心肌梗塞疗效的电子显微镜观察。心脏血管疾病 4:178, 1976
13. 山西医学院中西医结合治疗宫外孕研究室: 中西医结合治疗宫外孕方剂的作用原理初步研究。中华医学杂志 56:493, 1976

THE EFFECT OF DANG-GUI (ANGELICA SINENSIS) AND ITS CONSTITUENT FERULIC ACID ON PHAGOCYTOSIS IN MICE

Xu Lina, Ouyang Rong, Yin Zhongzhu, Zhang Lingyun and Ji Lanxian

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing)

ABSTRACT

Male mice weighing 18~22 g were used. The aqueous extract of *Angelica sinensis* was prepared and sodium ferulate synthesized in our Institute.

The clearance function of mononuclear phagocyte system was determined by Congo red clearance test. The plasma Congo red concentration was decreased after an intravenous injection of *Angelica sinensis* at a dose of 16 g/kg. A similar effect was observed after intravenous administration of sodium ferulate at dosages of 100~200 mg/kg.

The phagocytosis of the peritoneal macrophage in mice was estimated by adding cock red blood cell suspension to the macrophages. The phagocytosis percentage and phagocytosis index were increased when sodium ferulate was given either subcutaneously (0.2 g/kg/day) or orally (0.3 g/kg/day) for 4 days. *Angelica sinensis* (20g/kg sc) manifested a similar effect.

The above results indicate that the phagocytosis function in mice was potentiated by treatment with *Angelica sinensis* and its constituent, ferulic acid.