

# 土鳖虫多肽对家兔血瘀模型的影响

周瑞玲, 陈玉兴, 曾晓会, 崔景朝  
(广东省中医研究所, 广东 广州 510095)

**摘要:**目的: 观察土鳖虫多肽的活血化瘀作用。方法: 高分子右旋糖酐静注造成家兔血瘀模型, 观察土鳖虫多肽对血瘀模型家兔血黏度、血小板聚集、血栓形成的影响。结果: 土鳖虫多肽明显降低血瘀家兔血黏度、抑制血小板聚集和体外血栓形成。结论: 土鳖虫多肽具有明显活血化瘀作用。

**关键词:** 土鳖虫; 多肽; 血瘀

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2005)06-0051-03

## The Effects of Eupolyphaga Sinesis Walk Polypeptide on Blood Stasis Model of Rabbit

ZHOU Rui-ling, CHEN Yu-xing, ZENG Xiao-hui, CUI Jing-chao

(Institute of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province, Guangzhou 510095, China)

**Abstract:** Objective: To observe the effects of the Eupolyphaga sinesis walk(ESW) polypeptide on blood stasis model of rabbit induced by macromolecule dextran. Methods: The blood Stasis Model of Rabbit were induced by macromolecule dextran injected intravenously, and to observe the effects of the ESW polypeptide on blood viscosity, platelet aggregation and thrombosis of the model. Results: The ESW polypeptide could reduce obviously the blood viscosity, inhibit platelet aggregation and reduce thrombosis of the model. Conclusions: The ESW polypeptide could promote blood circulation to dispel blood stasis.

**Key words:** Eupolyphaga sinesis walk; Polypeptide; Blood stasis

土鳖虫为民间传统常用中药, 广泛应用于各种血瘀症, 《神农本草经》记载土鳖虫具有活血化瘀、通经止痛等功效<sup>[1]</sup>。土鳖虫属于虫类中药材, 临床一般以打粉或水煮的方法应用, 我们采用特殊工艺制备了土鳖虫多肽, 观察其对家兔的活血化瘀作用, 为土鳖虫进一步开发利用提供理论依据。

### 1 材料

**1.1 药品** 土鳖虫药材购自广州市药材公司, 经鉴定符合《中国药典》要求, 土鳖虫多肽制剂由我所工艺室酶法制备提供, 试验剂量折算生药量计; 阿司匹林肠溶片, 桂林南药股份有限公司产品, 批号: 020501。

**1.2 试剂** 枸橼酸钠, 广州化学试剂厂产品, 批号: 20020116; ADP, Helena Biosciences 产品, 批号: 598471; 肝素, 上海生化化学制药厂出品, 批号: 992010; 高分子右旋糖酐(50万单位), SWEDEN 产

品, 批号 17-0320-01。

**1.3 仪器** LBY-NJ2 型血液凝聚仪, LBY-S5 体外血栓形成仪, 均为北京普利生精密仪器研究中心产品; 硅胶血栓管; BA61 万分之一电子天平, 德国产品; LG-R80 型血液黏度测试仪, 北京世帝科学仪器公司产品。

**1.4 动物** 新西兰兔, 雌雄各半, 体重 2.0~2.4kg, 由广东省医学试验动物中心提供。

### 2 方法与结果

**2.1 土鳖虫多肽对血瘀家兔血液流变学的影响** 取家兔 36 只, 雌雄各半, 体重 2.0~2.4kg, 随机分为 6 组, 分别为对照组、模型组、阿司匹林组、土鳖虫多肽 3.36g 生药/kg、1.68g 生药/kg、0.84g 生药/kg 组。各组家兔均单笼饲养, 观察 3d 后, 各给药组按剂量灌胃给药, 对照组和模型组给予等体积蒸馏水, 每天 1 次, 连续 3d。末次给药后 1h, 除对照组外, 其余各组家兔均耳缘静脉注射 10% 高分子右旋糖酐(50 万单位) 生理盐水溶液<sup>[2]</sup>, 24h 后按旋转式血液黏度测定法<sup>[3]</sup>逐只从各组家兔心脏采血 4mL, 放入含有肝

素抗凝剂的试管中,按 LG-R80 型血液黏度仪进行黏度测定,记录全血黏度、血浆黏度。

### 2.2 土鳖虫多肽对血瘀家兔血小板聚集的影响

同试验 2.1 分组、给药、造模,造模后 24h 各组家兔逐只经心脏取血 3mL,放入事先盛有抗凝剂 3.8% 枸橼酸钠溶液(血与抗凝剂的比例为 9:1)的硅化离心管中,将血液与抗凝剂轻轻摇匀,以  $500r \cdot \text{min}^{-1}$  离心 10min,吸出上清液,为富血小板血浆 (PRP),血样再以  $3000r \cdot \text{min}^{-1}$  离心 10min,吸取上清液,为贫血小板血浆 (PPP)。

接通 LBY-NJ2 血液凝聚仪电源,使之预热并恒温于  $37 \pm 0.1 \text{ } ^\circ\text{C}$ ,取方型玻璃杯两只各加入 PPP、PRP 300 $\mu\text{L}$ ,置凝聚仪中预热 3~6min,以 PPP 杯校正血小板计数为零,再测试 PRP 杯血小板数值。在 PRP 杯中加入搅拌小棒 1 只,加入 ADP 诱导剂 20 $\mu\text{L}$  进行测试 5min,记录凝聚曲线 1、3、5min 聚集强度 ( $1' A$ 、 $3' A$ 、 $5' A$ ),最大聚集强度 (MA)、最大聚集强度时间 (TMA),并以 MA 求出 MA 聚集抑制百分率:

聚集抑制率 (%) =

$$\frac{\text{模型组最大聚集强度} - \text{药物组最大聚集强度}}{\text{模型组最大聚集强度}} \times 100\%$$

### 2.3 土鳖虫多肽对血瘀家兔体外血栓形成的影响

同试验 2.1 分组、给药、造模,造模后 24h 各组家兔均经心脏取血 2mL,注入硅胶血栓管中,于已恒温  $37 \text{ } ^\circ\text{C}$  的 LBY-S5 体外血栓形成仪中旋转 15min,取下血栓管,分别测得血栓长度,血栓湿重,将血栓置于  $80 \text{ } ^\circ\text{C}$  烘箱中烘干 4h,称重,得血栓干重。

2.4 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,结果以 SPSS10.10 软件包进行组间  $t$  检验。

## 3 结果

### 3.1 土鳖虫多肽对血瘀家兔血液流变学的影响

表 1 结果表明,与对照组比较,模型组全血黏度和血浆黏度均显著增大,  $P < 0.01$ ; 与模型组相比,土鳖虫多肽 3 剂量组全血黏度和血浆黏度数值均明显减小,  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ 。

表 1 土鳖虫多肽对血瘀家兔血液流变学的影响 ( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g 生药/kg)	全血黏度 (mPa·s)				血浆黏度 (MPa·s)
		200s <sup>-1</sup>	30s <sup>-1</sup>	5s <sup>-1</sup>	1s <sup>-1</sup>	
对照组	等体积	3.05 ± 0.18	3.78 ± 0.29	5.85 ± 0.94	11.67 ± 3.20	1.28 ± 0.13
模型组	等体积	3.91 ± 0.16 <sup>2)</sup>	4.84 ± 0.31 <sup>2)</sup>	8.36 ± 0.72 <sup>2)</sup>	22.74 ± 1.96 <sup>2)</sup>	2.27 ± 0.16 <sup>2)</sup>
阿司匹林组	9.32 ± 10 <sup>-3</sup>	3.31 ± 0.33 <sup>4)</sup>	4.28 ± 0.31 <sup>4)</sup>	7.04 ± 0.52 <sup>1,4)</sup>	16.81 ± 1.86 <sup>2,4)</sup>	1.49 ± 0.13 <sup>4)</sup>
土鳖虫多肽	3.36	3.21 ± 0.25 <sup>4)</sup>	4.32 ± 0.34 <sup>4)</sup>	6.94 ± 0.51 <sup>1,4)</sup>	16.42 ± 1.69 <sup>2,4)</sup>	1.52 ± 0.18 <sup>4)</sup>
土鳖虫多肽	1.68	3.44 ± 0.40 <sup>3)</sup>	4.41 ± 0.41	7.36 ± 0.78 <sup>2,3)</sup>	18.23 ± 1.75 <sup>2,3)</sup>	1.62 ± 0.33 <sup>1,3)</sup>
土鳖虫多肽	0.84	3.69 ± 0.34 <sup>1)</sup>	4.53 ± 0.67	7.86 ± 0.83 <sup>2)</sup>	19.78 ± 2.17 <sup>2,3)</sup>	1.81 ± 0.45 <sup>1,3)</sup>

注:阿司匹林组剂量单位为 g 粉/kg;与对照组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup>  $P < 0.01$ (下同)。

### 3.2 土鳖虫多肽对血瘀家兔血小板聚集的影响

表 2 结果显示,模型组聚集曲线幅度数值与对照组比较均明显增大,  $P < 0.01$ ; 与模型组相比,土鳖虫多

肽 3 剂量组血小板聚集曲线幅度数值均明显减小,  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ 。

表 2 土鳖虫多肽对血瘀家兔血小板聚集的影响 ( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g 生药/kg)	聚集曲线幅度 (%)				TMA (min)	聚集抑制 率 (%)
		1min	3min	5min	M min		
对照组	等体积	24.7 ± 8.0	19.8 ± 8.2	14.8 ± 12.0	28.7 ± 6.0	1.4 ± 0.5	—
模型组	等体积	45.6 ± 5.2 <sup>2)</sup>	48.9 ± 5.7 <sup>2)</sup>	41.9 ± 7.5 <sup>2)</sup>	51.1 ± 5.4 <sup>2)</sup>	1.4 ± 0.5	—
阿司匹林组	9.32 × 10 <sup>-3</sup>	18.6 ± 12.1 <sup>4)</sup>	6.6 ± 13.2 <sup>4)</sup>	6.1 ± 12.1 <sup>4)</sup>	19.7 ± 12.6 <sup>4)</sup>	1.3 ± 0.6	61.4
土鳖虫多肽	3.36	13.5 ± 9.6 <sup>1,4)</sup>	8.2 ± 10.7 <sup>1,4)</sup>	5.9 ± 8.9 <sup>1,4)</sup>	20.0 ± 15.9 <sup>4)</sup>	1.3 ± 0.3	60.9
土鳖虫多肽	1.68	21.6 ± 10.9 <sup>4)</sup>	18.8 ± 9.5 <sup>4)</sup>	15.1 ± 9.4 <sup>4)</sup>	29.8 ± 13.7 <sup>4)</sup>	1.6 ± 0.6	41.7
土鳖虫多肽	0.84	31.8 ± 11.5 <sup>3)</sup>	35.7 ± 10.5 <sup>3)</sup>	27.2 ± 14.9 <sup>3)</sup>	39.6 ± 17.8	1.5 ± 0.4	22.5

### 3.3 土鳖虫多肽对血瘀家兔体外血栓形成的影响

表 3 结果提示,与对照组比较,模型组血栓长度明显增长,  $P < 0.01$ ,血栓湿重和干重数值亦有所增大,

但无统计学意义;与模型组相比,土鳖虫多肽 3.36g 生药/kg 剂量组血栓长度、血栓湿重、血栓干重数值均明显减小,  $P < 0.05$ 。

表 3 土鳖虫多肽对血瘀家兔体外血栓形成的影响 ( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g 生药/kg)	血栓长度 (cm)	血栓湿重 (mg)	血栓干重 (mg)
对照组	等体积	1.43 ± 0.48	114.86 ± 81.29	26.67 ± 16.19
模型组	等体积	3.80 ± 1.18 <sup>2)</sup>	191.93 ± 84.86	53.75 ± 22.60
阿司匹林组	9.32 × 10 <sup>-3</sup>	2.78 ± 1.34 <sup>1)</sup>	164.80 ± 65.97	41.75 ± 13.28
土鳖虫多肽	3.36	1.74 ± 1.28 <sup>3)</sup>	74.85 ± 62.17 <sup>3)</sup>	21.15 ± 12.88 <sup>3)</sup>
土鳖虫多肽	1.68	2.54 ± 1.41	154.69 ± 78.56	39.87 ± 16.51
土鳖虫多肽	0.84	3.17 ± 1.53 <sup>2)</sup>	172.58 ± 79.62	44.96 ± 17.69

#### 4 讨论

血液流变学认为,全血黏度增高往往导致循环减慢以及组织氧饱和程度降低,全血黏度是反映血液流动性和黏滞性的重要指标<sup>[4]</sup>。我们试验证实,土鳖虫多肽可明显降低血瘀家兔模型的全血黏度和血浆黏度,显著改善了血瘀家兔模型的血液流动性和黏滞性。大量实验与临床资料表明,许多严重危害人类健康的血管疾病的发生、发展都与血栓形成密切相关,血栓病因较为复杂,血栓防治则可从降低血小板功能、改变血流动力学等多环节采取措施<sup>[5]</sup>,我们试验结果显示,土鳖虫多肽可显著抑制血瘀家

兔模型的血小板聚集功能,同时还明显减少体外血栓的形成。

文献记载土鳖虫可“破血逐瘀”,我们的试验研究与此理论基本相符,这为土鳖虫多肽防治心脑血管疾病提供了一定的理论依据。由于心脑血管疾病因病机较为复杂,土鳖虫多肽的作用机理尚待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] 苏德民,沈烈行,徐瑞军,等.土鳖虫的化学成分及药理作用研究进展[J].时珍国药研究,1997,8(2):150.
- [2] 苗明三.实验动物和动物实验技术[M].北京:中国中医药出版社,1997.276-277.
- [3] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993.506.
- [4] 周春风,莱萌,王秀华,等.土鳖虫对大鼠血液流变学的影响[J].中草药,1994,25(1):28-29.
- [5] 贺卫和,成细华,徐爱良.土鳖虫提取液对家兔抗凝血作用的实验研究[J].湖南中医学院学报,2003,23(2):7-8.