

巨噬细胞电泳的减缓因子,致使 MEM 减缓^[7]。这与 MEM 的报道相符。对淋巴细胞电泳而言,这是新的发展。

此外有些药物可能影响淋巴细胞电泳率,如 Hanjan(1975)报道 PolyA:U 对于B淋巴细胞有电泳加速作用,而对T淋巴细胞无此作用。我们发现 PPPA2'P5'A2'P5'A2'P5'A 有加快淋巴细胞电泳和减缓巨噬细胞电泳的作用。但是这类工作目前报道甚少。我们相信,淋巴细胞的电泳行为及其与免疫功能的关系,以及在医学中的应用将会进一步蓬勃发展。

参 考 文 献

- [1] 施永德等:《生物化学和生物物理进展》, 2, 13, 1978。
- [2] 施永德等:《生物化学与生物物理学报》, 15, 23, 1983。
- [3] 施永德等:《生物化学与生物物理进展》, 5, 5, 1978。
- [4] Hanjan, S. N. S. et al.: *J. Immunol.*, 118, 235, 1977。
- [5] 施永德等:《上海第一医学院学报》, 10, 21, 1983。
- [6] Sabolovic, D. et al.: *Scand. J. Immunol.*, 6, 1199, 1977。
- [7] Kaplan, J. H. et al.: *J. Immunol.*, 117, 115, 1976。
- [8] Zeiller, K. et al.: *Immunol.*, 26, 995, 1975。
- [9] Shi, Y. D. et al.: *Br. J. Cancer*, 43, 532, 1981。

(本文于1983年1月3日收到)

中 药 的 酶 效 应

李 忠

(河南中医学院)

传统中药经数千年临床实践证明有确切的疗效,近年来对其疗效机理作了广泛的探讨,通过临床和动物实验表明,许多中药对生物体的一些酶活性有一定效应,也发现有许多中药可作为研究某些酶性能的工具。

一、糖代谢有关酶

葡萄糖-6-磷酸酶 主要存在于肝细胞,催化6-磷酸葡萄糖转变为葡萄糖,对血糖浓度的调节有重要意义。一些化学物质如D-半乳糖胺所致肝损伤时,该酶活性增强。Abe等^[1]发现传统中药保肝药柴胡中的柴胡皂苷a和b能对抗D-半乳糖胺所致肝损伤,明显下降肝微粒体葡萄糖-6-磷酸酶活性,并恢复肝糖元的合成能力,进而维持血糖的恒定。

醛缩酶 使糖酵解过程的6-碳糖裂解为两分子可以互变的磷酸丙糖。一些化学物质如除草剂2,4-氯苯氧乙酸(2,4-D)可使小鼠血清醛缩酶活性升高。萎缩性肌强直、进行性肌营养不良症等病人血清醛缩酶活性也升高。中

药补养药灵芝的乙醇提取物可使2,4-D处理的动物血清醛缩酶活性下降50%以上,灵芝中的化学成分尿嘧啶,尿嘧啶核苷也有同样作用。由于灵芝治疗萎缩性肌强直症有较好疗效,故认为这种降酶效能是灵芝临床疗效的重要机理^[2]。

琥珀酸脱氢酶 该酶在三羧循环中催化琥珀酸脱氢转变为延胡索酸。中药补气药人参对肝细胞琥珀酸脱氢酶活性具有调节作用^[3],当浓度为 $8.2 \times 10^{-2}\%$ 时,该酶活性升高;当浓度为 $1.7 \times 10^{-1}\%$ 时,则下降;并对抗丙二酸盐对该酶的抑制作用。中药祛痰利尿药石蒜中的石蒜碱对小鼠肾脏琥珀酸脱氢酶有抑制作用^[4]。此外秦皮苷,芦丁等中药的化学成分也有抑制效应。由于该酶在每次脱氢反应过程可形成2节,ATP,因此这些药物通过对该酶活性的调节分子直接影响能量的正常代谢。

苹果酸脱氢酶 在三羧循环中催化苹果酸脱氢形成草酰乙酸并生成3分子ATP,当人参的浓度为 $1.4 \times 10^{-5}\%$ 时,可增强肝细胞微

粒体苹果酸脱氢酶活性，并加强氧化磷酸化过程^[3]。由于该酶是三羧循环中的最后一环节，可见人参对三羧循环调节的重要意义。

丝氨酸脱氢酶 催化丝氨酸转变为丙酮酸，对糖代谢具有调节作用，而其本身的活性又受糖酵解，糖元异生等过程的调节，当葡萄糖高水平时，该酶活性降低，从而避免丙酮酸堆积，当葡萄糖低水平时，尤其在饥饿时，该酶活性升高，使产生较多丙酮酸以供氧化放能或加强糖元异生。Yokozawa 等^[5]用小鼠肝匀浆测定人参皂甙对该酶活性的影响，结果表明，喂以碳水化合物为主的饲料时，人参皂甙对该酶活性有抑制作用，并随剂量加大而增强，当剂量为 20 mg/kg 时使该酶活性下降 50%，同时还增强丙酮酸激酶活性，从而有利于糖的氧化；当动物饥饿或服用高蛋白饮料时，丙酮酸就成为糖元异生的主要碳源，酶活性可增强约 3 倍，若再喂以人参皂甙，则该酶活性更加增强。可见人参皂甙根据动物营养状态，可通过多方面对糖代谢起调节作用。

二、脂质代谢有关酶

脂蛋白脂酶 催化血浆脂肪乳糜中的甘油三脂水解为脂肪酸和甘油。人参皂甙和黑绿豆中的多糖成分可增强脂蛋白脂酶活性，从而加强血清脂肪乳糜的水解。

HMG-CoA 还原酶 是胆固醇生物合成中的限速酶，池田正博等^[6]研究了人参皂甙对大鼠 HMG-CoA 还原酶的作用，当用一般饲料时，人参皂甙 Rh 可增强其活性，使胆固醇生物合成增加；当用高脂质饲料时，则抑制其活性，使胆固醇生物合成下降。同时还加强由胆固醇转变为胆汁酸过程的限速酶——7- α -羟化酶和侧链切断酶的活性，以致胆固醇转变成胆汁酸增多使加速其从粪便排出，从而避免了体内胆固醇水平升高。

Hall 等^[7]研究了某些中药成分倍半萜内酯类化合物对脂代谢酶的作用，结果表明，它们不同程度地抑制肝细胞中的乙酰辅酶 A 合成酶、乙酰辅酶 A 羧化酶、脂肪合成酶等。并认为其

抑制作用的机理是，这些化合物中的活性基团与这些酶分子中巯基发生 Michae 加成反应。

三、核酸、蛋白质代谢有关酶

RNA 聚合酶 该酶催化以 DNA 为模板合成 RNA，即催化 RNA 的转录过程。据大浦氏等报告^[8,9]，从人参提取的“蛋白合成促进因子”（Prostisol）能促进大鼠肝、肾细胞中蛋白质和核酸的合成，能提高 RNA 聚合酶的活性。给大鼠腹腔注射人参提取物（1—5 mg/kg）时，肝细胞核 RNA 聚合酶活性增强 30—50%，并维持 16 小时。Iijima 等^[10]进一步研究了各种人参皂甙对大鼠肝细胞中不同 RNA 聚合酶活性的影响，结果表明，人参皂甙 Rb₁ 使 RNA 聚合酶 I 活性显著增强，剂量为 5mg/kg 时，腹腔注射一小时可使活性增强 50%，二小时达高峰，酶活性增强 70%；对聚合酶 II 活性的增强作用较弱，给药后 3 小时仅增强 40%，但给药 4 小时后对该两种酶活性的作用均消失；对聚合酶 III 活性则没有影响。人参皂甙 Rc 剂量为 5mg/kg 时，对 RNA 聚合酶 I、II 活性均有抑制作用，其抑制率分别为 50% 和 30%，对聚合酶 III 的活性也没有影响。从这三种聚合酶的所在位置和功能，正如已经知道的，聚合酶 I 位于核仁内催化 rRNA 的合成，聚合酶 II 位于核浆中催化 mRNA 前体的合成，聚合酶 III 位于核浆催化 tRNA 的合成，可见人参皂甙影响蛋白质合成的主要环节在转录过程而不在翻译过程，但其详细机理仍待进一步研究。

转氨酶 催化氨基酸的氨基转移。肝脏受化学物质如 D-半乳糖胺损伤时，血浆谷丙转氨酶和谷草转氨酶活性升高，柴胡皂甙和灵芝可使下降，并和肝组织改善相平行，和临床疗效相一致^[11]。北五味子虽然也能降低肝炎病人血浆谷丙转氨酶活性，但作用主要是通过通过对肝细胞内转氨酶活性的可逆性抑制，而对肝细胞的转氨酶通透性和清除率以及肝细胞的损伤程度均无显著改善，这和临床上使用五味子降低转氨酶活性后常出现反跳现象相一致。

酪氨酸酶 催化酪氨酸转变为多巴，多巴

醌,进而转变为吲哚类化合物而生成黑色素。近代认为,面部色素沉着的主要原因是过多生成黑色素,主要和该酶活性异常增强有关。日人从我国古医书《千金翼方》和《外台秘要》中治疗妇女面部黑斑的药物选出26种作成甲醇提取物,研究其对蘑菇提取的酪氨酸酶的抑制作用,结果指出^[11],这些中药的抑制作用较强的有:北沙参、当归、续随子、川芎、柴胡、防风、独活、羌活、前胡、藁本等。并认为这些药物正是由于抑制酪氨酸酶活性,降低黑色素的生成,而临床治疗面部黑斑有效,也与古医书记载这些药物具有长肌肤、润颜色,剥人面皮、悦颜色等功能相一致。目前这些药物作为美容剂而在日本引人注目。

四、cAMP 有关酶

腺苷酸环化酶 催化 ATP 生成 cAMP。活血化瘀药如丹参、赤芍、郁金和补气药如黄芪、党参、大枣等增强该酶活性,使 cAMP 增加。

环腺苷酸磷酸二酯酶 (cAMP-PDE) 能水解 cAMP。三川潮氏^[12]将250种中药水提取物对 cAMP-PDE 体外抑制作用进行了实验观察,其抑制作用达30%以上的中药有:远志、知母、甘草、荆芥、桂皮、决明子、芫花、红花、合欢皮、五倍子、柴胡、山椒、秦皮、青皮、旋覆花、草果、苏叶、大腹皮、竹茹等等。进一步的研究表明,远志的主要有效成分为远志皂甙 E、F,它们对 cAMP-PDE 抑制率达50%时的浓度($\times 10^{-5}M$)分别为3.1和2.9。知母的主要有效成分为顺-异扁柏脂素、顺-氧化异扁柏脂素和四氢异扁柏脂素,它们对 cAMP-PDE 抑制率达50%时的浓度($\times 10^{-5}M$)分别为9.7、8.9和6.9^[13],甘草中的甘草次酸^[14]特异地抑制胃粘膜 cAMP-PDE,而对其它组织如脑、心、肾、肝、膀胱等都无类似作用。苏叶中的脂肪酸,连翘中的松脂素和黄芩中的黄芩黄素特异地抑制肺、支气管的 cAMP-PDE 活性。保加利亚的学者报告^[15],许多中药含有的黄酮类化合物对 cAMP-PDE 有较强的抑制作用,从酶促反应速

度和 K_m 值实验表明,这种抑制作用属于非竞争性抑制。

ATP 酶 可催化 ATP 水解,而 ATP 是合成 cAMP 的前体,所以该酶活性直接影响 cAMP 水平。北五加皮中的甙类可抑制动物心肌细胞膜 ATP 酶活性,当剂量为2.0mg时,对 Na^+-K^+-ATP 酶抑制率达90%,但对 $Mg^{++}-ATP$ 酶只有微弱的抑制作用。黄连等中药含有的小檗碱对大鼠脑细胞微粒体和牛心肌细胞的 Na^+-K^+-ATP 酶有抑制作用。一些中药成分槲皮素对 $Mg^{++}-ATP$ 酶有较强的抑制作用,人参则加强红细胞 Na^+-K^+-ATP 酶活性^[16]。

五、前列腺素有关酶

以 ^{14}C -花生四烯酸为底物,在兔肾制备的微粒体作用下,测定中药对其转化为 PGE_2 和 $PGF_{2\alpha}$ 的抑制作用的结果表明^[12],对 PG 生物合成酶系抑制作用较强的中药有生姜、厚朴、麻黄、桂皮、良姜、缩砂、益智、香附等。黄芩中的黄芩黄素抑制15-羟前列腺素脱氢酶,以致 PGE_1 和 PGE_2 上升,进而也使 cAMP 合成增多。

参 考 文 献

- [1] Abe H. et al.: *Planta medica*, **40**, 366, 1980.
- [2] 刘耕陶等《药学报》(3), 144, 1980.
- [3] C. A. 85, 171619t, 1976.
- [4] 陈牧群等《药学报》**12**, 594, 1965.
- [5] Yokozawa, T. et al.: *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 2494, 1979.
- [6] 池田正博·他: *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 2844, 1978.
- [7] Hall, I. H. et al.: *J. Pharm. Sci.*, **69**, 694, 1980.
- [8] 大浦彦吉·他:《和汉药10》(代谢增刊), 564, 1973.
- [9] Hiai, S. et al.: *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 1656, 1971.
- [10] Iijima, M. et al.: *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 2130, 1979.
- [11] Masamoto, Y. et al.: *Planta Medica*, **40**, 361, 1980.
- [12] 三川潮, *フアルマシー*, **17**, 387, 1981.
- [13] Naikaido, T. et al.: *Planta Medica*, **43**, 18, 1981.
- [14] Amer, M. S. et al.: *Biochem. Pharm.*, **23**, 3085, 1974.
- [15] Petkov, E. et al.: *Planta Medica* **43**, 183, 1981.
- [16] 小松曼普·他《生药杂志》**20**, 21, 1966.

(本文于1983年1月3日收到)