

泥鳅中的生物活性分子及其药理作用

钦传光, 黄开勤, 徐辉碧

(华中科技大学 药学研究所, 湖北 武汉 430074)

摘要: 泥鳅具有重要的营养保健作用和临床药用价值, 对多种疾病确有疗效。综述了泥鳅中生物活性分子及其药理作用的研究进展。

关键词: 泥鳅; 凝集素; 抗菌肽; 超氧化物歧化酶; 牛磺酸; 多糖; 生物活性

中图分类号: R282 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-1678(2002)01-0047-02

Bioactive molecules in the loach and their pharmacological actions

QIN Chuan-guang, HUANG Kai-xun, XU Hui-bi

(Pharmaceutical Research Institute, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China)

泥鳅 (*Misgurnus anguillicaudatus* Cantor) 系鳅科动物, 肉或全体入药, 收载于《中药大辞典》^[1]。其主要功效为补脾益气、滋阴壮阳、清热解毒、祛湿邪, 治消渴、水肿黄疸、痢疾、阳痿等症。民间常用其黏液治痈肿、中耳炎, 用活泥鳅捣碎外敷治疗乳癌、骨髓炎等, 疗效显著。近代用于治疗传染性肝炎和消渴病^[2,3]。食则味道鲜美, 营养丰富^[4]。目前关于泥鳅药用的有效成分(或部位)以及用现代方法对泥鳅进行炮制加工和药理观察的探讨较少。本文就最近有关泥鳅中的生物活性分子及其药理作用的研究进展作一综述, 为进一步研究泥鳅的药效基础和保健功能提供参考。

1 凝集素

泥鳅的黏液提取物能凝聚包括人(A型、B型和AB型)、兔、羊等在内的各种哺乳动物的红细胞, 但不与人类O型红细胞反应。在加热和极端pH值的条件下, 泥鳅黏液提取物的血细胞凝集活性会遭到破坏, 该活性对Ca²⁺的存在是非依赖性的。交叉吸附实验表明泥鳅黏液提取物中可能含有非血型专一性的凝集素。

Goto-Nance等^[5]报道了采用离子交换色谱和Sephacrose S-200凝胶柱经多次凝胶过滤, 从泥鳅黏液中分离到两种凝集素, 分别命名为MAL-1和MAL-2。MAL-1是一种糖蛋白, 其糖链由D-半乳糖(13.6%)、D-甘露糖(2.1%)和L-木糖(2.5%)组成。完整MAL-1分子的重均分子量为300 kD以上, 并含有不均一的亚基(分别为40 kD和41 kD)。MAL-1中有半胱氨酸残基的吸收谱, 提示其分子中的各亚基是通过非共价键聚集在一起的。MAL-1能与海鳗黏液凝集素的抗体反应, 却不能与藤壶类凝集素的抗体反应。MAL-2的相对分子量比MAL-1小。此外, Yamazaki等^[6-10]还从泥鳅卵中分离纯

化到一种凝集素, 发现它能诱导小鼠巨噬细胞和骨髓细胞释放细胞毒, 能使巨噬细胞介导的肿瘤细胞自溶, 而不影响正常的脾细胞。

2 抗菌肽

Park等^[11]从泥鳅中分离到一种抗菌肽, 并对其化学结构进行了表征。其方法是将泥鳅黏液提取物经肝素亲和柱、C18反相柱和凝胶渗透分离液相色谱纯化后, 得到一种含21个氨基酸残基的多肽, 其重均分子量为2502 D。全氨基酸序列测定结果表明, 这个具有抗菌活性的多肽氨基酸顺序为: Arg-Gln-Arg-Val-Glu-Glu-Leu-Ser-Lys-Phe-Ser-Lys-Lys-Gly-Ala-Ala-Ala-Arg-Arg-Arg-Lys。与已知抗菌肽的氨基酸序列对照, 发现该肽是一个新的抗菌肽, 并将其命名为泥鳅素(misgurnin)。泥鳅素是一种具有5个精氨酸残基和4个赖氨酸残基的强碱性多肽, 对广谱微生物表现出很强的抗菌活性, 其抗菌活性大约是magainin-2(由Adrian等从青蛙皮肤中分离得到, 是目前公认的抗菌活性最强的一种抗菌肽)的6倍以上, 却没有显著的溶血活性。在扫描电子显微镜下观察, 发现泥鳅素的抗菌机理与magainin-2相似, 通过形成微孔的机制引起细胞膜的损伤。这种损伤作用是在最小抑制浓度(MIC)下发生的, 但是, 若浓度高于MIC时, 它就使细胞溶解。

3 超氧化物歧化酶

刘煜等^[12,13]发现泥鳅体表黏液中含有超氧化物歧化酶(SOD), 活性达6.5 U/ml。采用聚丙烯酰胺凝胶电泳(PAGE)分析表明该SOD具有4条同工酶带。用乙醇-氯仿及KCN处理, 该SOD仍保持一定的催化活性。在变性剂十二烷基硫酸钠作用下, SOD活性完全丧失, 这些性质与已发现的Cu/Zn-SOD、Mn-SOD、Fe-SOD的性质有一定的差异, 表明该SOD具有其特殊性。该SOD的亚基构成及金属辅基组成与其特性的关系还不明了。该SOD以胞外酶形式存在于泥鳅体表黏液中, 在pH 5~13范围内保持催化活性, 有较好的热稳定性。

由于SOD能够清除超氧阴离子自由基, 在防御氧的毒

收稿日期: 2001-06-18; 修回日期: 2001-09-19

作者简介: 钦传光(1965-), 男, 湖北随州人, 博士, 现为湖北工学院副教授, 主要从事基础化学和制药工程方面的教学与研究工作; 徐辉碧, 通信联系人, T: 027-8754353, E-mail: hlxu@mail.hust.edu.cn.

性、抗辐射损伤以及预防衰老等方面起着重要作用,是保护机体重要酶。近年来的研究还发现 SOD 对防治某些疾病,如肿瘤和炎症等有关。泥鳅体表黏液中 SOD 的存在,可能是泥鳅对环境有较强适应性的物质基础之一。

4 牛磺酸

我们采用自动氨基酸分析仪对泥鳅中的氨基酸进行了测定,结果表明其中含有丰富的牛磺酸,每 100 g 泥鳅干粉含牛磺酸 122 ~ 130 mg。牛磺酸又称 α -氨基乙磺酸,是一种非蛋白质氨基酸,具有独特的消炎、镇痛、解热、镇静、降血压等功能。尤其重要的是它参与并保证婴幼儿身高和体重的正常生长发育,有促进大脑发育、增强视力和机体免疫活性、调节神经传导、调节脂肪消化与吸收、参与胆盐代谢等功能。对成年人的心血管系统、视觉系统、内分泌机能和肝脏组织也有独特的保护作用,能增强体质、预防疾病、解除疲劳,也作为体内的抗氧化剂,有延缓衰老的作用。研究表明人类内源合成牛磺酸的能力有限,人体所需牛磺酸大多来自膳食供应。在某些情况下由于供应减少或消耗增加亦会出现缺乏症状。因此,一些营养学家认为牛磺酸是人体的条件必需营养素。此外,牛磺酸保护心血管系统^[14]、降低血糖^[15]和延缓衰老^[16]的药理作用都是人们近来关注的热点。

5 泥鳅多糖

我们从泥鳅黏液中分离提取到中性的粗多糖,采用凝胶渗透色谱柱在高效液相色谱仪上进行分离和测定。结果表明该多糖由一个高聚糖(MAP, 19.1%)和一个寡糖(MAO, 80.9%)组成。用标准的 Pullulan (P-112000、P-47300、P-22800、P-11800、P-5900、P-2700)作标准曲线,测得其重均分子量分别为 130 252(约 723 个糖基)和 1 539(约 9 个糖基)。粗多糖经 Sephadex G100 凝胶柱(1 cm × 50 cm)过滤,分离得到纯化的 MAP 和 MAO。

采用化学发光法和分光光度法在多种化学模拟体系中研究了泥鳅多糖清除活性氧的作用,并用化学发光法观察了泥鳅多糖对 $\cdot\text{OH}$ 导致 DNA 链损伤的抑制作用。结果表明,泥鳅多糖能够有效地清除 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 、 $\cdot\text{OH}$ 、 H_2O_2 等活性氧,对 DNA 链具有良好的保护作用^[17]。用不同剂量的泥鳅多糖分别给小鼠灌胃,对比观察它们对五种抗炎模型的药理作用。表明泥鳅多糖能明显抑制蛋清致足跖肿胀和毛细血管的通透性,降低棉球肉芽肿的负重,还能抑制二甲苯诱发的耳壳肿胀和羧甲基纤维素钠致胸腔渗出液中的白细胞游走。它们的抗炎效果大多与地塞米松组无显著差异,甚至有的作用还略强于地塞米松磷酸钠注射液,并且呈一定的量效关系。泥鳅多糖是泥鳅及其黏液具有抗炎作用的活性成分之一,对急性炎症的抗性较强,对慢性炎症也有一定的抵抗效果。用泥鳅多糖给小鼠灌胃 6 d,观察对四氯化碳、硫代乙酰胆碱和 L-萘异硫氰酸酯致小鼠肝损伤所引起肝肿胀、血清谷丙转氨酶和谷草转氨酶以及血清黄疸指数升高的影响。结果表明泥鳅多糖能明显降低模型组的血清转氨酶和肝肿胀,而且还能显著抑制 L-萘异硫氰酸酯引起小鼠血清黄疸指数升高。泥鳅多糖对小鼠肝脏的化学性损伤有显著的抑制作用^[18]。

6 其它

近年来的研究表明,泥鳅中还含有其它多种对人体有益的生物活性物质,如蛋白质、透明质酸^[19]、多不饱和脂肪酸、赖氨酸等必需氨基酸、类胡萝卜素、尼克酸等维生素以及锌、硒等微量元素,它们具有提高机体免疫活性的作用,对于人类防病治病、强身健体、延年益寿大有裨益。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1992, 1457-1458.
- [2] 贾玉海. 蓝色本草——中国海洋药物学[M]. 北京:学苑出版社, 1996, 186-187.
- [3] 钦传光,黄开勋,徐辉碧. 泥鳅及其黏液抗炎作用的实验研究[J]. 中国药理学杂志, 2000, 35(12): 846-847.
- [4] 赵振山,高贵琴,印杰,等. 泥鳅和大鲵副泥鳅营养成分分析[J]. 水利渔业, 1999, 19(2): 16-17.
- [5] 王黎平,李亚南. 浙江省 11 种淡水鱼营养成分研究[J]. 营养学报, 1997, 19(4): 477-481.
- [6] 钦传光,陈泽亮,周军,等. 泥鳅及其提取物中微量元素的分析[J]. 微量元素与健康研究, 2001, 18(1): 49-50.
- [7] Goto-Nance R, Watanabe Y. Characterization of lectins from the skin mucus of the loach, *Misgurnus anguillicaudatus*[J]. Fisheries Science, 1995, 61(1): 137-140.
- [8] Yamazaki M, Okutani T, Sakakibara F, et al. Macrophage-mediated tumor lysis induced by loach egg lectin[J]. J Leukoc Biol, 1984, 35(3): 241-250.
- [9] Nakajima Y, Suzuki H, Sakakibara F, et al. Induction of a cytotoxin from murine macrophages by an animal lectin[J]. Jpn J Exp Med, 1986, 56(1): 19-25.
- [10] Okutani T, Nakajima Y, Sakakibara F, et al. Induction of release of cytotoxin from murine bone marrow by an animal lectin[J]. Cancer Res, 1987, 47(1): 47-50.
- [11] Park CB, Lee JH, Park TY, et al. A novel antimicrobial peptide from the loach, *Misgurnus anguillicaudatus*[J]. FEBS Lett, 1997, 411(2-3): 173-178.
- [12] 刘煜,梁明山,曾宇,等. 泥鳅体表黏液超氧化物歧化酶部分性质的研究[J]. 动物学杂志, 1999, 34(3): 60.
- [13] 梁明山,刘煜,曾宇,等. 泥鳅体表黏液超氧化物歧化酶的发现[J]. 西南农业学报, 1999, 12(4): 120-122.
- [14] 戴恒昌,翟光喜,张泰松,等. 牛磺酸应用于心血管疾病的研究进展[J]. 中国生化药物杂志, 2001, 22(4): 215-217.
- [15] 葛慧,陶亮,于实,等. 牛磺酸对糖尿病大鼠血糖和血小板聚集的影响[J]. 营养学报, 2000, 22(4): 308-311.
- [16] 张在乔,沈芳兰,李珏声,等. 牛磺酸对体外培养人胚胎神经细胞生长发育和衰老的影响[J]. 营养学报, 1996, 18(4): 386-389.
- [17] 钦传光,周军,赵文,等. 泥鳅多糖清除活性氧自由基和保护 DNA 链的作用[J]. 生物化学与生物物理学报, 2001, 33(2): 215-218.
- [18] 钦传光,黄开勋,徐辉碧. 泥鳅多糖对小鼠实验性肝损伤的抑制作用[J]. 中医药学报, 2001, 29(4): 31-32.
- [19] 孙智华,王建军,侯喜林,等. 泥鳅黏液中透明质酸的制备及其理化性质的研究[J]. 药物生物技术, 2001, 8(1): 42-44.