

白癜风动物模型的制备*

龙子江 吕晓基 王元勋 樊彦 白玫

(安徽中医学院药理室 合肥 230038)

摘 要 连续应用 5% 氢醌 20、30、40 天,使豚鼠皮肤黑色素明显减少,血清中 MAO 和 ChE 活性增加;免疫球蛋白 IgG、IgA 和 IgM 增多。尤其是 IgM,在用药 40 天后的增加,与正常对照组比,有显著性差异。提示用 5% 氢醌使动物有模拟白癜风作用。

关键词 白癜风 动物模型 黑色素

白癜风是一种色素障碍性皮肤病。主要表现为皮肤黑色素减少,呈现不规则或对称性白斑。到目前为止,白癜风动物模型国内尚未见报道。1996 年 3 月至 1998 年 12 月,我们根据有关资料^[1,2],采用 5% 氢醌对豚鼠黑色皮肤脱色、血清单胺氧化酶(MAO)和胆碱酯酶(ChE)、

免疫球蛋白等进行研究,初步建立白癜风动物模型,为研究该病提供病理模型,总结如下。

* 安徽省科技基金资助项目(编号 95-医-21);
第一作者介绍:龙子江,男,40 岁,硕士,副教授;
收稿日期:1997-02-28,修回日期:1997-12-10

1 实验材料

1.1 药品 氢醌(1,4-对苯二酚),上海胶带总厂信一分厂生产,批号 940908;MAO 试剂盒由上海伊利康生物技术有限公司出品,批号 960307;ChE 试剂盒由南京百特生物高新技术实业公司提供,批号 960909。

1.2 动物 豚鼠,由安徽省医学研究所动物中心供应。

1.3 仪器 美国产 ASCA 全自动生化检测仪。

2 实验方法与结果

2.1 氢醌对皮肤黑色素的影响 取体重 250~300g 黑或黑花毛豚鼠 60 只,随机分成模型组和正常对照组。脱去背部黑毛 5cm × 8cm。模型组每天涂 5% 氢醌 0.5ml 两次,正常组涂自来水。分别涂于药后 20、30 和 40 天,各组随机选 10 只用 20% 乌拉坦麻醉,腹主动脉抽血做有关生化检测,并于用药部位中心取皮肤 1cm × 1cm,用中性甲醛固定,常规石蜡包埋切片,用硫酸亚铁 Lillie 法进行黑色素染色,随意观察 50 个毛囊,计算其中有黑色素毛囊数,结果见表 1。

由表 1 可见:用氢醌后表皮基底细胞棘层黑色素及毛囊黑色素明显减少,用药时间越长,

效果越显著。与正常组比,有显著性差异。

2.2 氢醌对血清中 MAO 的影响 动物分组及给药方法见 2.1。腹主动脉取血后,在 ASCA 全自动生化检测仪上检测 MAO,结果见表 2。

表 1 氢醌对皮肤黑色素的影响($\bar{X} \pm SD$)

时间(天)	组别	皮肤色素分布情况					有黑色素毛囊数(个)
		-	±	+	++	+++	
20	正常组					+++	41.4 ± 2.57
	模型组			+			30.2 ± 2.53*
30	正常组					+++	41.5 ± 2.12
	模型组		±				29.2 ± 3.20**
40	正常组					+++	40.9 ± 2.15
	模型组		±				27.8 ± 2.47**

与正常组比 * P < 0.05 ** P < 0.01(下同)

"-"表示表皮基底细胞及棘层无黑色素,"±"表示表皮基底细胞及棘层偶见黑色素,"+"表示表皮基底细胞及棘层 1/2~1/3 有黑色素,"++"表示表皮基底细胞及棘层 1/2 以上有黑色素,"+++"表示表皮基底细胞及棘层均有黑色素。

表 2 氢醌对 MAO 的影响($\bar{X} \pm SD$)

组别	动物数	AMO(μl^{-1})		
		20d	30d	40d
正常组	10	4.62 ± 1.03	5.09 ± 0.67	6.17 ± 0.99
模型组	10	5.16 ± 1.06*	6.56 ± 0.50**	12.71 ± 1.47**

由表 2 可知,用药 20、30 和 40 天后,模型组 MAO 明显增加。与正常组比,差异显著。

2.3 氢醌对 ChE 的影响 动物分组及用药方法同 2.1。腹主动脉取血后,在 ASCA 全自动生化检测仪上检测 ChE。结果见表 3。

表 3 氢醌对 ChE 的影响($\bar{X} \pm SD$)

组别	动物数(N)	ChE(μl^{-1})		
		20d	30d	40d
正常组	10	505.39 ± 106.62	470.44 ± 48.55	591.29 ± 33.87
模型组	10	537.26 ± 12.78	509.71 ± 56.66	716.90 ± 75.60*

由表 3 可知,用药 20、30 和 40 天后,模型组 ChE 有所增加,尤其是 40 天后,增加更明显,与正常组比,差异有显著性。

2.4 氢醌对免疫球蛋白的影响 实验方法及给药同 2.1。在 ASCA 全自动生化检测仪上检测 IgG、IgM 和 IgA。结果见表 4。

表 4 氢醌对免疫球蛋白的影响($\bar{X} \pm SD$)

组别	IgA($\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$)			IgA(μl^{-1})			IgA(μl^{-1})		
	20d	30d	40d	20d	30d	40d	20d	30d	40d
正常组	1.12 ± 0.11	1.09 ± 0.09	1.00 ± 0.10	1.19 ± 0.53	1.10 ± 0.07	1.06 ± 0.08	7.05 ± 0.23	7.82 ± 0.31	7.61 ± 0.43
模型组	1.19 ± 0.15	1.13 ± 0.10	1.08 ± 0.11	1.27 ± 0.21	1.12 ± 0.06	1.14 ± 0.07**	7.63 ± 0.97	8.02 ± 0.37	7.62 ± 0.62

由表 4 可见,用药 20、30 和 40 天后,模型

组免疫球蛋白有所增加,其中用药 40 天后模型

组 IgM 增加明显,与正常组比,差异有显著性。

3 讨论与结论

白癜风是一种常见的皮肤病。现代医学研究认为该病主要有五种发病机理学说^[3]:化学性色素脱失、黑素细胞自毁、神经化学因子、自身免疫及遗传学说等,但没有满意的动物模型,给实验研究带来不便。

黑素细胞自毁学说认为^[1]:黑色素细胞可在合成黑色素过程中被一种自身细胞毒所破坏。黑色素细胞合成黑色素是通过酪氨酸酶的氧化作用,使酪氨酸氧化为多巴,多巴再氧化为多巴醌,多巴醌经多次反应,再自然氧化为吲哚与游离基,吲哚聚合进入黑色素。生物合成色素的中间产物如单酚或多酚类,在黑色素细胞内过度产生和聚积就能杀伤黑色素细胞。而

许多酚化合物、醌在体外和体内对黑色素细胞都有很强的破坏作用。化学性物质如氢醌可诱发白癜风^[2],支持化学因子在白癜风发病中起作用。根据这一原理以及黑色素的不稳定性^[4],本文选用 5% 氢醌对黑或黑花毛豚鼠实验,结果表明:用 5% 氢醌后,豚鼠皮肤黑色素减少,MAO、ChE、IgG、IgM 和 IgA 均升高,与临床报道相符。说明用氢醌后,使动物有模拟白癜风的作用。有关内容在进一步研究中。

参 考 文 献

- 1 麻致中. 现代皮肤学提要, 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1989. 553~554.
- 2 周宏晖. 白癜风的中药治疗与开发研究. 中成药, 1991, 13(2): 36~37.
- 3 苏晓红编译. 白癜风发病机理复习: ——汇集的理论. 国外医学 皮肤性病学分册, 1995, 2(1): 16~19.
- 4 赵良仲. 黑色素. 生物化学与生物物理进展, 1981, (4): 18.