

Death Suppression and Therapeutic Effect of Interferon α -2b on Genital Herpes Virus Infection in Guinea Pig

Yanyan Bao¹, Yingjie Gao¹, Tiange Qu², Xiaolan Cui^{1*}

¹Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing

²School of Basic Medicine Science, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing

Email: *cuixl2812@sina.com

Received: Sep. 7th, 2018; accepted: Sep. 19th, 2018; published: Sep. 26th, 2018

Abstract

Objective: To evaluate death suppression and therapeutic effect of interferon α -2b on genital herpes virus infection in guinea pig. **Methods:** To observe death suppression and therapeutic effect of interferon α -2b with genital herpes virus infection model of guinea pig. **Results:** Interferon α -2b showed significant protective effect on guinea pig genital herpes virus infection and significant therapeutic effect, the therapeutic effect is enhanced with the increase of the number of times of administration. **Conclusion:** Interferon α -2b possessed death suppression and therapeutic effect of interferon α -2b on genital herpes virus infection in guinea pig.

Keywords

Interferon α -2b, Genital, Herpes Virus Infection, Death Suppression, Therapeutic Effect

干扰素 α -2b对豚鼠生殖器疱疹病毒感染的死亡保护及治疗作用

鲍岩岩¹, 高英杰¹, 曲天歌², 崔晓兰^{1*}

¹中国中医科学院中药研究所, 北京

²北京中医药大学基础医学院, 北京

Email: *cuixl2812@sina.com

*通讯作者。

文章引用: 鲍岩岩, 高英杰, 曲天歌, 崔晓兰. 干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染的死亡保护及治疗作用[J]. 药物资讯, 2018, 7(5): 116-121. DOI: 10.12677/pi.2018.75020

收稿日期：2018年9月7日；录用日期：2018年9月19日；发布日期：2018年9月26日

摘要

目的：评价干扰素 α -2b对豚鼠生殖器疱疹病毒感染的死亡抑制及治疗作用。方法：采用豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型观察干扰素 α -2b的死亡保护作用及治疗作用。结果：干扰素 α -2b对豚鼠生殖器疱疹病毒感染具有明显的死亡保护作用，同时具有显著的治疗作用，且治疗作用随给药次数增加而增强。结论：干扰素 α -2b对豚鼠生殖器疱疹病毒感染具有死亡保护及治疗作用。

关键词

干扰素 α -2b, 生殖器, 疱疹病毒, 死亡保护, 治疗效果

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

单纯疱疹病毒可引起多种疾病，如口腔疱疹、疱疹性角膜炎、生殖器疱疹、新生儿疱疹、疱疹性脑膜炎、疱疹性脑炎及免疫功能低下患者的内脏器官疱疹、全身性疱疹等，严重危害人类的健康[1][2]。干扰素 α -2b适合治疗某些病毒性疾病，如急性慢性病毒性肝炎、带状疱疹、尖锐湿疣等，且在临床上更多用于病毒性肝炎尤其是丙型肝炎的治疗[3]。本实验研究主要评价干扰素 α -2b对豚鼠生殖器疱疹病毒感染的死亡保护及治疗作用。

2. 材料

2.1. 实验动物

Hartley豚鼠，普通级，雌性，300~350 g，购自北京金牧阳实验动物养殖有限责任公司，许可证号：SCXK(京)2015-0005。所有动物实验均经过中国中医科学院伦理委员会许可。

2.2. 受试药物

干扰素 α -2b，北京凯因科技股份有限公司生产，批号：Yy20140415，豚鼠剂量： 1.43×10^5 IU/kg/d，腹腔注射；阳性对照药：泛昔洛韦片，浙江海正药业股份有限公司生产，批号：581315，豚鼠剂量 53.75 g/kg/d，灌胃。

2.3. 病毒毒株

II型疱疹病毒(HSV-2)购自中国药品生物制品检定所，由本实验室保存， -80°C 冰箱保存。

3. 方法

3.1. 干扰素 α -2b对豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型的死亡保护作用实验

取雌性Hartley豚鼠48只，300~350 g，随机选取11只为正常对照组，剩余豚鼠用注射器针尖划伤

豚鼠阴道后向阴道内滴入 2000TCID₅₀ 的 HSV-2 病毒液, 100 μ l/只, 制备豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型。感染后第 5 天, 按表 1 记录病变程度, 并按病变分级随机分组, 分别为模型组、干扰素 α -2b 组、泛昔洛韦组, 并于分组当天给药。每天记录动物死亡数, 并隔天记录豚鼠外阴病变情况, 结果采用 χ^2 检验进行组间差异的比较, $p < 0.05$ 为差异具有显著性。

3.2. 干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型的治疗作用

取雌性豚鼠 48 只, 300~350 g, 随机选取 11 只为正常对照组, 剩余豚鼠用注射器针尖划伤豚鼠阴道后向阴道内滴入 1000TCID₅₀ 的 HSV-2 病毒液, 100 μ l/只, 制备豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型。感染后第五天, 按表 1 记录病变程度, 并按病变分级随机分组, 分别为模型组、干扰素 α -2b 组、泛昔洛韦组, 并于分组当天给药。给药以后隔 1 天观察豚鼠外阴病变情况, 结果采用秩和检验进行组间差异的比较, $p < 0.05$ 为差异具有显著性。

4. 结果

4.1. 干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型的死亡保护作用

干扰素 α -2b 临床剂量与模型组比较, 动物死亡数明显减少, 死亡率为 36.36%, 死亡抑制率 42.86%, 且死亡保护作用优于泛昔洛韦(表 2)。

4.2. 干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型的治疗作用

感染后第 16 天, 豚鼠生殖器疱疹病毒感染病变分级开始降低, 与模型组比较有显著性差异($p < 0.05$), 且随着给药次数的增加病变分级持续降低(表 3, 图 1); 实验期间动物体重增长趋势与正常对照组一致(表 4, 图 2)。

Table 1. Vulvar lesion classification in guinea pigs [4]

表 1. 豚鼠外阴病变情况分级表[4]

病变分级	病变情况
0 分	无病变
1 分	① 单纯红肿; ② 水泡、红斑、破溃面积 < 50%外阴面积; ③ 肿伴随水泡、红斑、破溃面积 < 50%外阴面积。
2 分	④ 水泡、红斑、破溃面积 > 50%外阴面积; ⑤ 肿伴随水泡、红斑、破溃面积 > 50%外阴面积。
3 分	外阴全部溃烂
4 分	死亡

Table 2. Death protection effect of interferon α -2b on guinea pigs genital herpesvirus infection model

表 2. 干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型的死亡保护作用

组别	剂量	动物数	死亡率(%)	死亡抑制率(%)
模型对照组	-	11	63.64	-
泛昔洛韦组	53.75 g/kg/d	11	54.55	14.29
干扰素 α -2b	1.43×10^5 IU /kg/d	11	36.36*	42.86

Table 3. Therapeutic effect of interferon α -2b on guinea pigs genital herpesvirus infection model (Mean value of lesion-time)

表 3. 干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型的治疗作用(病变均值 - 时间)

组别	剂量	动物数量	外阴病变均值(均值 \pm SD)													
			第 5 天	第 7 天	第 9 天	第 11 天	第 13 天	第 16 天	第 18 天	第 21 天	第 24 天	第 27 天	第 29 天	第 31 天	第 33 天	第 35 天
模型对照组	-	11	1.27	2.45	2.45	2.82	2.91	3.00	2.91	2.82	2.82	2.82	2.73	2.64	2.55	2.55
泛昔洛韦组	53.75 g/kg/d	11	1.27	2.55	2.55	2.82	2.91	2.82	2.45	2.27	2.18	2.00	2.00	1.73	1.55	1.45
干扰素 α -2b 组	1.43×10^5 IU/kg/d	11	1.27	2.45	2.45	2.45	2.45	2.09*	1.91*	1.73*	1.09**	0.91**	0.73**	0.45**	0.45**	0.45**

注: 与模型对照组比较 * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 。

Table 4. Therapeutic effect of interferon α -2b on guinea pigs genital herpesvirus infection model (Mean value of weight-time)

表 4. 干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染模型的治疗作用(体重均值 - 时间)

组别	剂量	动物数量	体重均值(均值 \pm SD)					
			第 5 天	第 11 天	第 17 天	第 24 天	第 31 天	第 35 天
正常对照组	-	11	366 \pm 42	390 \pm 40	415 \pm 37	427 \pm 33	441 \pm 30	453 \pm 29
模型对照组	-	11	334 \pm 26	338 \pm 36	367 \pm 27	384 \pm 20	403 \pm 14	416 \pm 14
泛昔洛韦组	53.75 g/kg/d	11	345 \pm 32	353 \pm 37	385 \pm 34	401 \pm 28	422 \pm 22	432 \pm 20
干扰素 α -2b 组	1.43×10^5 IU/kg/d	11	352 \pm 26	356 \pm 23	385 \pm 19	401 \pm 16	422 \pm 14	435 \pm 14

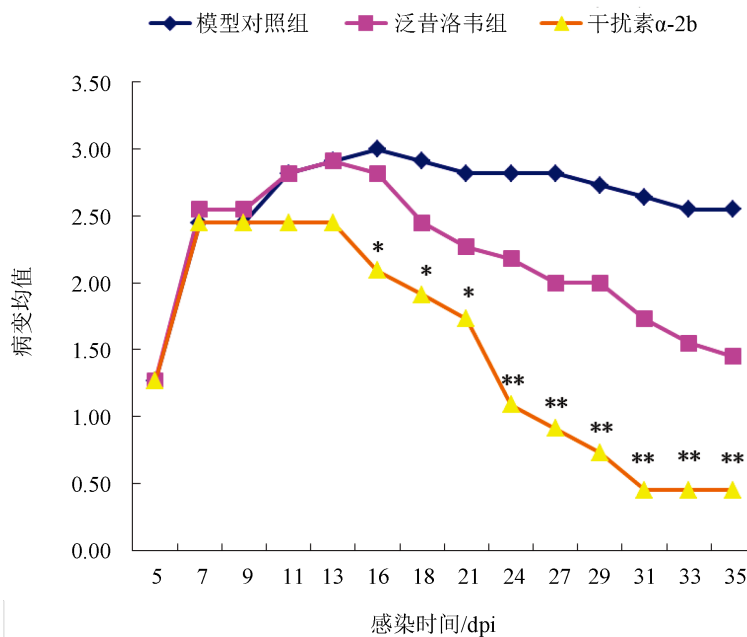


Figure 1. Curve of mean value of lesion-time (vs. model group * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

图 1. 病变均值 - 时间曲线(与模型对照组比较 * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

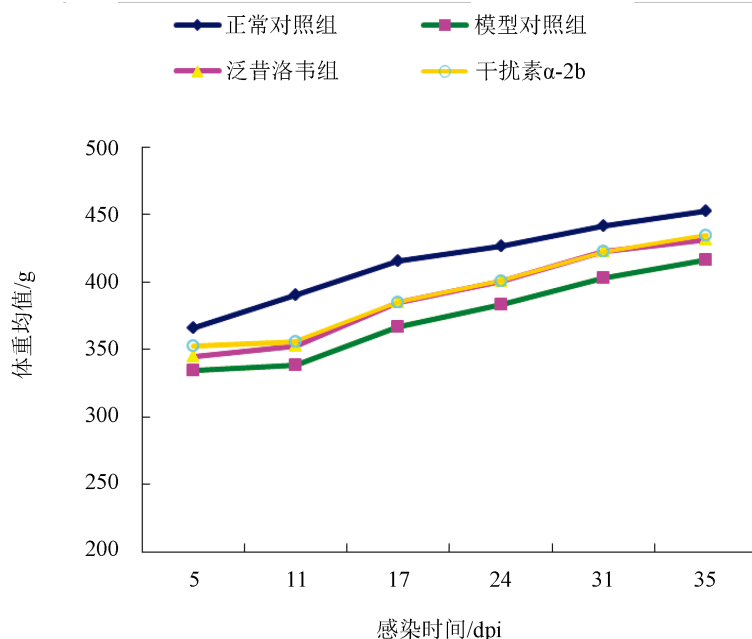


Figure 2. Curve of mean value of weight-time

图 2. 体重均值 - 时间曲线

5. 讨论

生殖器疱疹是 II 型疱疹病毒感染生殖器粘膜所引起的，主要表现为炎症、水疱、溃疡的一种性传播疾病。II 型疱疹病毒感染引起的生殖器疱疹，已成为世界性流行的性病，在国外的发病率仅次于淋病、梅毒而居第 3 位[5]。

目前，临床常用的抗生殖器疱疹病毒感染的有效治疗药物仅有核苷类的阿昔洛韦、更昔洛韦、泛昔洛韦、伐昔洛韦等，此类药物的作用机制是抑制病毒 DNA 聚合酶活性，进而抑制病毒复制。干扰素 α -2b 为一类高活性多功能的蛋白质，具有广谱抗病毒作用而且具有免疫调节作用，临床上对病毒性肝炎尤其是丙型肝炎具有很好的疗效。本试验主要研究干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染的死亡保护作用及治疗意义。

试验结果证实干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染具有显著的死亡保护作用，且死亡保护作用优于泛昔洛韦；干扰素 α -2b 对豚鼠生殖器疱疹病毒感染具有显著的治疗作用，并且实验期间动物体重增长趋势与正常对照组一致。因此，可以初步认为干扰素 α -2b 对生殖器疱疹病毒感染具有良好的治疗效果，这一结果还有待临床试验的证实。

基金项目

中国中医科学院院内自主课题(ZZ11-093, ZXKT17037)。

参考文献

- [1] 陶佩珍. 抗疱疹病毒药物研究进展[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(4): 253- 257.
- [2] 田中伟, 宋向凤. 复发性生殖器疱疹患者血清 IL-2/IFN-水平和 NK/LAK 细胞活性的变化[J]. 免疫学杂志, 2002, 18(3): 32-33.
- [3] Tong, M.J., Blatt, L.M., Resser, K.J., Klein, M.C., Cruickshank, S.E., Figueroa, T. and Sayadzadeh, K. (1998) Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection with Recombinant Consensus Interferon. *Journal of Interferon & Cytokine*

Research, **18**, 81-86. <https://doi.org/10.1089/jir.1998.18.81>

- [4] Nakano, M., Kurokawa, M., Hozumi, T., Saito, A., Ida, M., Morohashi, M., Namba, T., Kawana, T. and Shiraki, K. (1998) Suppression of Recurrent Genital Herpes Simplex Virus Type 2 Infection by *Rhus javanica* in Guinea Pigs. *Antiviral Research*, **39**, 25-33. [https://doi.org/10.1016/S0166-3542\(98\)00023-0](https://doi.org/10.1016/S0166-3542(98)00023-0)
- [5] 徐冰, 王淑琴, 李玉环, 陶佩珍. 重组集成干扰素 α 体外抗单纯疱疹病毒 I 型和 II 型的药效学研究[J]. 热带医学杂志, 2006, 6(4): 397-399.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2160-441X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>
期刊邮箱: pi@hanspub.org