

## 新型多肽OL-EH15对大鼠口腔溃疡的治疗作用

罗茗丹, 徐娟, 王广, 鲁小芳, 何川\*

云南昂肽生物科技有限公司, 云南 昆明 650032

**【摘要】目的:** 探讨来源于大绿臭蛙, 序列为EHVSEVGDILALSDT的新型多肽OL-EH15对口腔溃疡大鼠的治疗作用。**方法:** 建立30例大鼠口腔溃疡模型, 随机分为阴性对照组(生理盐水处理)、阳性对照(西瓜霜喷剂处理)、实验组(100 μg/mL OL-EH15处理), 1周内观察大鼠口腔溃疡程度, 愈合情况。**结果:** 相比于阴性对照组和阳性对照组, OL-EH15的处理能够显著改善大鼠口腔溃疡, 促进口腔黏膜愈合。**结论:** 新型多肽对口腔溃疡大鼠有较好的治疗作用, 值得临床推广使用。

**【关键词】** 口腔溃疡; 大绿臭蛙; 新型多肽

**【基金项目】** 云南省科技计划项目(2019AT-0012)

### Effect of Peptide RL-EH15 on Oral Ulcer in Rats

LUO Ming-dan, XU Juan, WANG Guang, LU Xiao-fang, HE Chuan\*

Yunnan Excellent Peptide Biotechnology Co., Ltd., Kunming Yunnan 650032, China

**【Abstract】Objective:** To investigate the therapeutic effect of a new peptide OL-EH15(EHVSEVGDILALSDT) derived from odorrana livida, on oral ulcer rats. **Methods:** 30 oral ulcer models of rats were established, and they were randomly divided into negative control group(saline treatment), positive control(watermelon frost spray treatment), and experimental group(100 μg/mL RL-EH15 treatment)respectively. The degree of oral ulcers and healing in rats are examined. **Results:** Compared with the negative control group and the positive control group, RL-EH15 treatment significantly alleviates rat oral ulcers and promotes oral mucosal healing. **Conclusion:** The new polypeptide has a good therapeutic effect on rats with oral ulcers and is worthy of clinical application.

**【Key words】** oral ulcer, odorrana livida, new peptide

口腔溃疡(Oral ulcer)是一种常见的口腔黏膜疾病, 具有较高的发病率。发病时溃疡部位疼痛, 严重影响患者正常生活。化学灼伤, 电灼伤, 过度接触直接热食或冷食都被认为是导致口腔溃疡的重要原因。抗生素和抗炎药物常用于口腔溃疡治疗, 然而长期使用这类药物可能会导致较大的副作用<sup>[1]</sup>。因此, 开发新型治疗口腔溃疡药物已经成为此领域的研究热点。大绿臭蛙广泛分布于紫外线较强的云贵高原, 其皮肤分泌的多肽具有抗氧化作用, 能够有效抵御紫外线造成的损伤<sup>[2]</sup>。研究表明, 提高抗氧化作用对于口腔溃疡的治疗至关重要<sup>[3-4]</sup>。基于上述研究, 我们推测大绿臭蛙皮肤提取的多肽能够成为治疗口腔溃疡的新型药物。

#### 1 材料与方法

##### 1.1 材料

##### 1.1.1 实验动物

SPF级6~8周龄的Sprague Dawley(SD)雄性大鼠, 体重范围为190~220g, 购于昆明医科大学动物中心。动物许可证号: SYXK(滇)K2020-0004。所有大鼠都在无病原体的条件下进行饲养, 温度为21

~23℃, 湿度为40%~60%, 明暗循环为12h, 随意提供食物和水。

##### 1.1.2 实验试剂

来源于大绿臭蛙的新型多肽(OL-EH15), 其氨基酸序列为EHVSEVGDILALSDT, 委托于上海吉尔生化有限公司合成, 纯度大于95%。多肽溶于生理盐水中, 使用浓度为100 μg/mL。

##### 1.2 方法

##### 1.2.1 口腔溃疡大鼠模型建立

戊巴比妥钠(50mg/kg)腹腔内给药进行大鼠麻醉后, 使用冰醋酸构建口腔溃疡大鼠模型。9 mm<sup>2</sup>的滤纸浸泡于50%的冰醋酸, 放置于大鼠下切牙的唇穹顶区域, 持续30 s<sup>[5]</sup>, 造模48h后, 大鼠口腔黏膜上出现5 mm的溃疡, 即证明造模成功。所有动物处理和外科手术均严格按照规定进行, 符合《NIH实验动物的护理和使用指南》。

##### 1.2.2 动物给药及分组

造模后第二天将所有溃疡大鼠随机分为阴性对照组(生理盐水处理)、阳性对照(西瓜霜喷剂处理)、实验组(OL-EH15处理), 使用消毒棉签蘸取生理

盐水, 西瓜霜喷剂以及OL-EH15至于大鼠溃疡面2 min, 每天进行药物治疗2次, 连续7天。末次给药2h后, 将大鼠处死。

1.2.3 口腔溃疡程度评价 按照溃疡分级将溃疡大鼠分为5个等级: 0级, 口腔黏膜处于正常状态, 无损伤; I有溃疡存在, 溃疡表面无明显假膜; II口腔溃疡表面有薄的黄色假膜; III口腔溃疡表面有较厚的假膜, 伴有明显炎性水肿表现; IV口腔溃疡表面出现厚假膜, 溃疡周围伴有明显炎性水肿。使用游标卡尺测量大鼠溃疡直径。

组别	n	1d					3d					5d					7d				
		0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
实验组	10	0	0	4	6	0	0	1	7	2	0	0	3	6	1	0	9	1	0	0	0
阴性对照组	10	0	0	4	6	0	0	0	4	4	2	0	0	6	3	1	2	6	2	0	0
阳性对照组	10	0	0	4	6	0	0	0	6	3	1	0	0	7	3	0	6	3	1	0	0

### 2.2 大鼠治疗疗效比较

给药7天后, 实验组大鼠基本口腔溃疡基本愈合, 相比于阴性对照组和阳性对照组具有显著差异。

组别	n	溃疡直径 (mm)	愈合只数	愈合率 (%)
实验组	10	0.40±0.11	9	90
阴性对照组	10	3.15±0.59	2	20
阳性对照组	10	1.10±0.24	6	60

注: 实验组与阴性对照组相比,  $P<0.05$ ; 阳性对照组与阴性对照组相比,  $P<0.05$ ; 实验组与阳性对照组相比,  $P<0.05$ 。

### 3 讨论

口腔溃疡是常见口腔黏膜疾病, 其具体发病原因不详。尽管口腔溃疡不是致命疾病, 但会引起疼痛, 给患者带来不适, 导致生活质量和工作效率下降<sup>[6]</sup>。研究表明, 大量抗氧化的药物被应用于口腔溃疡的治疗<sup>[7-8]</sup>。近年来对大绿臭蛙皮肤分泌物研究日益增多, 大量研究表明来源于大绿臭蛙皮肤的多肽具有抗氧化作用<sup>[9]</sup>, 然而其应用于口腔溃疡的治疗尚未见报道。本研究从大绿臭蛙皮肤中获取氨基酸序列为EHVSEVGDILALS DT的新型多肽OL-EH15, 对口腔溃疡大鼠口腔黏膜进行给药。结果表明, OL-EH15能够有效改善大鼠口腔溃疡, 治疗效果明显优于西瓜霜治疗组, 安全有效, 值得临床推广。

### 参考文献

[1] Jiang H, Yu X, Fang R, Xiao Z, Jin Y. 3D printed mold-based capsaicin candy for the treatment of oral ulcer[J]. International journal of pharmaceutics, 2019, 568: 118517.  
 [2] 杨新旺, 李文辉, 张云. 臭蛙皮肤中分布有高丰度的新型抗氧化肽 [C]// 第十一届中国生物毒素研究及医药应

### 1.3 统计分析

采用SPSS18.0统计软件对数据进行分子, t检验进行数据比较,  $P<0.05$ 表示有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 大鼠口腔溃疡程度变化

造模成功后, 在给药后1天、3天、5天和7天观测大鼠口腔溃疡程度。与阴性对照和阳性对照相比, 给药3天后, 大鼠口腔溃疡得到了改善; 给药7天后, OL-EH15的处理显著改善大鼠口腔溃疡。

用年会, 2013.  
 [3] 孔红梅, 张广慧. 治疗口腔溃疡的几种简易疗法 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2004, 5(7): 34-34.  
 [4] 张建丽, 胡杰, 刘翠峰. 金莲花胶囊联合大蒜素胶囊治疗复发性口腔溃疡的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(04): 1120-1124.  
 [5] Nodai T, Hitomi S, Ono K, et al. Endothelin-1 Elicits TRP-Mediated Pain in an Acid-Induced Oral Ulcer Model[J]. Journal of dental research, 2018, 97(8): 901-908.  
 [6] 王芳, 杨洪菊. 护理作业书对管理和控制肿瘤患者不适症状的效果研究 [J]. 泰山医学院学报, 2017, 8(38): 77-79.  
 [7] Yunhao, Gu, Yixin, et al. Vitamin B<sub>2</sub> functionalized iron oxide nanozymes for mouth ulcer healing[J]. Science China(Life Sciences), 2020, 63(01): 70-81.  
 [8] Piva RM, Johann ACBR, Costa CK, et al. Bixin Action in the Healing Process of Rats Mouth Wounds[J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2013, 14(9): 785-791.  
 [9] 刘存宝. 大绿臭蛙皮肤抗氧化肽 antioxidantin-RL 的分离纯化及结构和功能研究 [D]. 北京: 中国科学院研究生院, 2012.

收稿日期: 2020年10月15日

出刊日期: 2021年1月25日

引用本文: 罗茗丹, 徐娟, 王广, 等. 新型多肽OL-EH15对大鼠口腔溃疡的治疗作用 [J]. 当代介入医学, 2021, 1(02): 8-9. DOI: 10.12208/j.ddjryx.2021.02.003

Copyright: © 2021 by author(s) and Open Access Journal Research Center.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS