

# 抗蛇毒“神药”找到了?

## 科学家发现一种常见血液稀释剂能解眼镜蛇毒液

眼镜蛇毒性极强,其喷出的毒液,最快可以在两小时内致人死亡。

最近,澳大利亚一个科研团队的研究成果显示,常用的血液稀释剂肝素,有望成为眼镜蛇蛇毒的解毒剂。相关专家称这个成果“极其令人兴奋”,可能为开发新的解毒剂开辟新途径。



一种抗蛇毒血清,往往只能针对一种或几种蛇咬伤。

### 1.毒蛇每年致死十多万人

自古以来,蛇就是一种让人望而生畏的动物。全球已发现的蛇类超过4000种,其中一半以上是游蛇,毒蛇约占20%,差不多800种,其中眼镜蛇科400多种,蝰蛇科超380种,医学上有重要意义的毒蛇近250种。

蛇咬伤是重要的公共卫生问题,主要发生于赤道两侧温暖地区,在东南亚、撒哈拉以南的非洲地区和南美洲等地最为多见,95%的蛇咬伤,发生在发展中国家。

数据显示,全世界每年发生蛇咬伤450万—540万例。其中约20%是未排毒的“干咬”,即毒蛇咬合时没有释放毒素,不产生中毒症状或仅有轻微伤口表现;而每年被蛇咬伤、严重中毒者约180万至270万,其中,多达13.8万人死亡,另有40万人最终留下永久性疤痕和残疾。

中国是蛇类资源最丰富的国家之一,全域均有蛇的分布,已发现蛇类300多种,毒蛇超过100种,其中眼镜蛇科和蝰蛇科的剧毒蛇80多种,少数为游蛇科毒蛇,被世卫组织列为医学上有重要意义的毒蛇共23种。

据不完全统计,我国每年约发生25万至28万例毒蛇咬伤,以50岁及以上人群为主,受伤部位主要是肢体,下肢高于上肢,7月—9月是蛇咬伤高峰期。

在蛇类中,最令人望而生畏的是眼镜蛇。眼镜蛇主要分布在亚洲和非洲广大地区,有30多种,我国有3种,分别是舟山眼镜蛇、西南眼镜蛇、孟加拉眼镜蛇,其中舟山眼镜蛇分布最为广泛。

无论是海生还是陆生,所有眼镜蛇科物种,都装备着前沟牙式的毒牙,能分泌强烈的神经毒素乃至混合毒素,这种毒液可以阻断神经肌肉传导,使猎物肌肉麻痹,无法逃生,严重的可致死。

许多眼镜蛇在面对入侵者时,具有典型的震慑行为,即立起前身并膨起颈部,喷气警告来者不得前行,一旦对方“不识好歹”进入其攻击半径,就可能遭遇咬。

有一些“不讲武德”的眼镜蛇,甚至会直接将毒液通过毒牙喷出去,直击对手的眼睛,这类眼镜蛇被称为喷毒眼镜蛇。

比如,莫桑比克眼镜蛇的喷毒距离能达到3米多远,可连续喷毒30多次,命中率近100%。

### 2.眼镜蛇的毒,到底“毒”在哪儿

眼镜蛇的毒液,是由多种蛋白质、酶和毒素组成的复杂混合物,主要包括神经毒素、血液毒素和组织破坏因子。

当眼镜蛇对人类发动攻击并释放致命毒液时,被咬者的命运将悬于一线。首先,咬伤部位会迅速出现疼痛和肿胀,这是由于神经毒素刺激神经末梢所致。随着时间推移,毒液会逐渐扩散至周围组织,引发出血、淤血和组织坏死。

目前,针对蛇咬伤,主要是基于抗体的抗蛇毒药。培养抗毒血清的方法,其实就是利用某一类毒蛇的毒液,注入到一些大型动物体内(比如马、牛),

之后动物体内会产生一些抗体,把动物血清分离出来,再次与蛇毒混合后,注入小白鼠体内,只要小白鼠没有中毒反应,这就代表血清培养成功了。

不过,抗蛇毒血清虽然可以挽救生命,但也有些缺点。比如,每一种血清只是针对一种或几种蛇,它们价格非常昂贵,需要冷藏,而且必须在医院通过注射给药。

更重要的是,抗蛇毒血清不能防止局部组织损伤。这主要是抗蛇毒药中的蛋白质分子太大,无法到达周围组织,可能导致肢体功能丧失、截肢和终身残疾。

更加复杂的是,大多数情况下,人

们被蛇咬伤后,数小时甚至数天才去医院诊治,这时“几乎太晚,抗体已经无法发挥作用了”。而且蛇毒是多种成分的复杂混合物,尽管经过数十年研究,人们仍然不清楚是哪些成分导致病变。

医生提醒,被眼镜蛇咬伤后,千万不要自行吸毒或切开伤口,这不仅无法有效清除毒液,还可能加重伤口感染的风险。

正确做法是保持冷静,在等待救援过程中,伤者应尽量保持伤口位置低于心脏,以减缓毒液扩散速度。此外,避免剧烈运动非常重要,否则毒液会加速流动和扩散。

### 3.对付眼镜蛇咬伤,有了“新救星”

目前临床应用的抗蛇毒药,对防止残疾几乎无能为力。不过,悉尼大学和利物浦热带医学院的科学家发现,一种常用的血液稀释剂——肝素,或可用作眼镜蛇毒液的解毒剂。

在近日发表于《科学—转化医学》杂志的研究中,该团队展示了一种名为肝素的血液稀释剂及其相关化合物,在阻止眼镜蛇毒液杀死组织和细胞方面极为有效。这一新发现“令人兴奋”,可能为开发新解毒剂开辟新途径。

研究者强调,“我们的发现可以大大减少眼镜蛇咬伤造成坏死的可怕伤

害,它还可能减缓毒液,从而提高存活率”。

该研究小组使用CRISPR基因编辑技术,来识别眼镜蛇毒液导致坏死的人类基因。

结果表明,肝素作为一种“诱饵”解毒剂,能结合并中和毒素,从而减缓组织损伤。将肝素注射到小白鼠被蛇咬伤的部位,几乎完全阻止了局部损伤。

“目前的抗蛇毒血清,对严重的局部毒液无效,导致痛苦的进行性肿胀、起泡、组织坏死和终身残疾。”研究者

称,与现有的抗蛇毒血清不同,基于肝素的解毒剂,代表了一种新的眼镜蛇毒液治疗方法,可以解决咬伤部位局部组织死亡问题。

研究者强调了肝素的可及性和潜力,“肝素价格低廉,无处不在,并且是世卫组织列出的基本药物。在成功进行人体试验之后,它可以相对较快地推出,成为一种廉价、安全和有效的治疗眼镜蛇咬伤药物”。据称,早在2019年,研究人员就使用同样方法,找到了“最毒水母”——箱形水母的毒液解毒剂。

### 4.开启“蛇毒治疗新时代”

为开启“蛇毒治疗新时代”,各国科学家一直在努力。

毒蛇种类的精准高效判定,是蛇伤及时救治的关键。但由于蛇毒成分的复杂性,使及时高效诊断蛇伤变得非常困难。

中国科学院昆明动物研究所2021年提出一种全新高效的蛇伤诊断抗体研发策略。通过试剂条,只需5分钟至10分钟,就可准确判断毒蛇种类,为及时有效救治蛇伤赢得宝贵时间。

蛇毒的构成差异,意味着基于抗

体的抗蛇毒素,一般只对特定蛇种的咬伤有效。

最近,美国斯克利普斯研究所的科学家开发出一种名为95Mat5的抗体,这种抗体与曼巴、眼镜蛇、眼镜王蛇等蛇类存在的毒液蛋白质相互作用效果最强。

实验中,注射95Mat5的小白鼠,不仅没有因剧烈蛇毒死亡,也没有瘫痪。未来,这种抗蛇毒血清,可能将“对抗”所有蛇的毒液,朝开发出通用抗蛇毒血清迈出一大步。

澳大利亚科学家还发现,在被毒蛇咬伤的伤口上,涂抹一种一氧化氮(NO)供体类化合物,可减缓毒素进入血液系统,使伤员生存时间延长50%。

研究人员称,实验证实这是一种有效的蛇伤急救方法,对躯干或头部咬伤同样有效。

目前,世卫组织已将蛇咬伤视为“A类”被忽视的热带病,并宣布了一项雄心勃勃的目标,即到2030年,将全球蛇咬伤负担减少一半。

据《齐鲁晚报》

#### 知识小链接>>>

蛇毒是由许多种蛋白质、多肽、酶类及其他小分子物质组成的混合物。对人类来说,蛇毒既是致命的毒,也是救命的药。

早在2000多年前的《神农本草经》中,蛇毒入药就有记载。现代研究证实,经过加工提炼的蛇毒,可用于抗血栓、止血、降压、抗癌和止痛药物方面。

眼镜蛇毒是一种以神经毒素为主的混合型毒素,而神经毒素会直接作用

### 蛇毒:既是致命的毒,也是救命的药

于动物的神经系统,虽然这足以致命,但经过科学配比后,它还是一种镇痛剂,尤其是对于一些神经性疼痛,比如三叉神经、坐骨神经、肋间神经等,有很好的镇痛作用。目前国外已开始对眼镜蛇毒治疗瘫痪、小儿麻痹症进行了研究和试用。

在众多毒蛇中,五步蛇也是一个耳熟能详的名字。五步蛇的毒素,是以蛋白质构成的溶血毒素。但五步蛇是我国传统的名贵中药,其蛇毒具有祛风除

湿、抗凝抗栓、降低血液黏度、扩张血管降低血脂等作用。我国有关专家已开展了五步蛇应用于风湿疾病治疗的研究。目前常用的蛇毒制剂可分为四类:抗凝血剂、溶解纤维蛋白剂、促凝血剂及镇痛剂。

我国对蛇毒研究,已由蛇毒血清的试剂,深入蛇毒的生化及综合利用方面。比如,由中科院昆明动物研究所发明的“蛇毒替代戒毒及蛇毒抗老年痴呆药物

及制备方法”,曾获中国专利优秀奖。

我国科学家还从皖南尖吻蝮蛇毒液中,发现了蛇毒抗血小板栓素;在眼镜王蛇毒液中,成功提取出了一种抗菌肽,有望对研发新型抗生素带来积极影响。

研究发现,眼镜蛇等毒蛇的毒液中含有的蛋白素,在治疗癌症方面可以起到很好的作用,科学家目前正在尝试从蛇毒中提炼出一种可以抑制癌细胞生长的蛋白素。