槐胺碱对小鼠免疫功能的影响

锦州医学院微生物教研室(121001) 张佩* 李淑华
锦州医学院药理教研室 金英
锦州市第二医院药局 金丽杰

摘要 观察了槐胺碱(SA)对正常小鼠免疫功能的影响。结果表明:SA15、20mg/kg 减低胸腺重量,降低E花环形成率,抑制T淋巴细胞转化,但对脾脏重量无明显影响,也不影响脾脏溶血空斑形成。SA25mg/kg 则显著降低胸腺和脾脏重量,降低E花环形成率,抑制T淋巴细胞转化。而各剂量SA均不影响腹腔巨噬细胞吞噬功能。

关键词 槐胺碱 溶血空斑 E花环 淋巴细胞转化

槐胺碱(sophoramine, SA)系从豆科槐属植物苦豆子 *Sophora alopecuroides* L. 中提取的一种生物碱,具有抗多种实验性心律失常及抗心肌缺血的作用^[1~3],曾有报道,SA有抑制抗体产生的作用^[4]。为了更加全面地了解SA对免疫功能的影响,本文观察SA对非特异性免疫以及特异性体液和细胞免疫的作用。

1 实验材料

1.1 槐胺碱:宁夏盐池制药厂产品,淡黄色粉剂,临用时加蒸馏水配成所需浓度。

1.2 动物:昆明种小鼠,雌雄不拘,体重为 20 ± 2 g。豚鼠、绵羊、公鸡。以上动物均由本院动物室提供。

1.3 主要试剂:绵羊红细胞(SRBC):采自健康绵羊。鸡红细胞(CRBC):取自公鸡静脉血。正常豚鼠血清用作补体来源。RPMI 1640:GIBCO 产品。ConA:Sigma 产品。MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide]:Fluka,瑞士包装。氢化可的松:秦皇岛制药厂。

2 方法和结果

动物分组:取小鼠50只,随机分为5组,每组10只。正常对照组(下称NS组),腹腔注射生理盐水0.2ml/只·d;氢化可的松对照组(下称氢可组)皮下注射氢化可的松

25mg/kg,隔日1次,共3次;用药组分别按15、20、25mg/kg 给予SA(下分别称SA₁、SA₂、SA₃组)腹腔注射,给药1次/d,连续给药7d。

2.1 对免疫器官重量的影响:处死小鼠后取胸腺和脾脏,称其湿重,结果以胸腺和脾指数表示。〔胸腺(脾)指数=胸腺(脾)重(mg)/体重(g)〕。结果见表1。与NS相比,SA15、20mg/kg 可减低胸腺重量($P < 0.01$),但对脾脏重量无明显影响($P > 0.05$)。SA25mg/kg 则既减低胸腺重量,也减低脾脏重量($P < 0.01$)。

表1 SA对小鼠免疫器官重量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(只)	胸腺指数	脾指数
NS组	10	5.461±0.5745	6.223±0.7215
氢可组	10	3.004±0.1423*	4.261±0.3421*
SA ₁ 组	10	3.699±0.2443*	5.806±0.6001**
SA ₂ 组	10	3.105±0.1758*	6.040±0.4229**
SA ₃ 组	10	3.072±0.099*	4.871±0.3121*

* $P < 0.01$ ** $P < 0.05$

2.2 对脾脏溶血空斑形成的影响:于给药后2d向小鼠腹腔注射10%SRBC,4d后处死取脾脏,按文献^[5]方法测定脾脏空斑形成细胞数(PFC)。结果表明,SA15、20mg/kg 对脾脏PFC数无明显影响($P > 0.05$),而SA25mg/kg 减少脾脏PFC数,与NS组比较差异显著($P < 0.01$)。见表2。

* Address: Zhang Pei, Department of Microbiology, Jinzhou Medical College, Jinzhou

表 2 SA 对脾脏溶血空斑形成的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(只)	PFC 数(个/10 ⁶ 脾细胞)
NS 组	10	84.16 ± 3.38
氢可组	10	45.37 ± 4.62*
SA ₁ 组	10	85.31 ± 4.03**
SA ₂ 组	10	81.64 ± 3.75**
SA ₃ 组	10	45.72 ± 3.37*

* $P < 0.01$ ** $P < 0.05$

2.3 SA 对 E 花环形成的影响:小鼠处死后取胸腺,按文献^[6]测定各组 E 花环形成率。结果见表 3。各剂量 SA 均显著降低 E 花环形成率,与 NS 组有显著差异($P < 0.01$)。

表 3 SA 对 E 花环形成的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(只)	E 花环形成率(%)
NS 组	10	48.46 ± 3.62
氢可组	10	14.72 ± 3.77*
SA ₁ 组	10	18.16 ± 4.31*
SA ₂ 组	10	17.73 ± 3.86*
SA ₃ 组	10	15.69 ± 3.23*

* $P < 0.01$

2.4 SA 对 ConA 诱导淋巴细胞转化的影响:处死小鼠后无菌条件下取脾脏,常规制备脾细胞,以 RPMI 1640 液调整细胞浓度至 1×10^6 /ml,按 $6 \mu\text{g}/\text{ml}$ 加入 ConA 后将细胞液加入 40 孔培养板,每孔 0.2ml,并设不加 ConA 的对照孔,培养板置于 37℃,5%CO₂ 孵箱中培养 72h,按文献^[7],以 MTT 比色分析法测定 OD 值,结果以刺激指数(SI)表示。(SI=加 ConA 孔 OD 值/不加 ConA 对照孔 OD 值)。见表 4。各剂量 SA 均抑制淋巴细胞转化,与 NS 组有显著差异($P < 0.01$)。

表 4 SA 对 ConA 诱导淋巴细胞转化的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(只)	刺激指数(SI)
NS 组	10	3.411 ± 0.3173
氢可组	10	1.115 ± 0.2972*
SA ₁ 组	10	1.708 ± 0.3986*
SA ₂ 组	10	1.460 ± 0.3026*
SA ₃ 组	10	1.253 ± 0.3249*

* $P < 0.01$

2.5 SA 对腹腔巨噬细胞吞噬 CRBC 的影响:小鼠于给药后 4d 腹腔注射 2.5%可溶性淀粉肉汤 1ml,第 8 天腹腔注射 2%CRBC 悬液 0.5ml/只,30min 后将小鼠处死,按文

献^[5]方法涂片,染色,镜检,计算吞噬百分率和吞噬指数,结果见表 5。氢化可的松明显降低腹腔巨噬细胞的吞噬作用,其吞噬率和吞噬指数与 NS 组相比有显著差异($P < 0.01$)。SA 各剂量对巨噬细胞的吞噬作用均无显著影响($P > 0.05$)。

表 5 SA 对巨噬细胞吞噬 CRBC 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(只)	吞噬率(%)	吞噬指数
NS 组	10	49.31 ± 2.79	0.34 ± 0.08
氢可组	10	28.74 ± 1.91*	0.14 ± 0.04*
SA ₁ 组	10	46.44 ± 5.40**	0.33 ± 0.11**
SA ₂ 组	10	44.89 ± 7.48**	0.29 ± 0.05**
SA ₃ 组	10	47.37 ± 4.99**	0.31 ± 0.07**

* $P < 0.01$ ** $P > 0.05$

3 讨论

黎雪如报道,SA 对抗体产生有抑制作用^[4]。我们在实验中发现,SA 在低剂量(15、20mg/kg)时对抗体产生并无明显影响,加大剂量至 25mg/kg 时出现抑制作用,与黎雪如报道的 SA 28.5mg/kg 可抑制抗体产生的结果基本一致。说明 SA 对体液免疫有抑制作用,但此作用与剂量有关,即在高浓度时才表现为抑制作用。

胸腺淋巴细胞是全身 T 细胞的来源,T 细胞是参与细胞免疫的重要细胞,E 花环试验及 ConA 诱导的 T 淋巴细胞转化试验能较好地反映 T 细胞的数量和功能,均为测定机体细胞免疫功能状态的指标。本实验结果显示,SA 减低胸腺重量,降低 E 花环形成率,并抑制 T 淋巴细胞转化,说明 SA 对 T 细胞介导的细胞免疫也有抑制作用。在本实验所用剂量范围内,其抑制强度随剂量加大而增强,进一步加大或减小剂量是否出现相同结果尚需研究证实。

本实验还观察到 SA 对巨噬细胞吞噬功能无明显影响。因此,SA 在抑制特异性免疫反应的同时,不降低吞噬细胞的吞噬功能,将成为其作为免疫抑制剂应用的优越性所在。

参考文献

- 1 李 宏,等.药学报,1989,24(2):147
- 2 吴清华,等.中国药理学报,1988,9(2):137

- 3 金英,等.中草药,1994,25(7):364
4 黎雪如,等.中草药,1987,18(6):22
5 徐叔云,等主编.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1985.937

- 6 王蕙芬,等.中国免疫学杂志,1985,1(1):39
7 李淑华.锦州医学院,1991,12(1):57
(1994-12-29 收稿)

Effect of Sophoramine on Immune Function of Mice

Zhang Pei, Jin Yeng, Jin Lijie

The effects of sophoramine (SA) on immune system in normal mice were studied. SA 15, 20mg/kg reduced the weight of thymus, decreased the rate of E rosette, and also suppressed T lymphocyte transformation. The weight and the hemolytic plaque of spleen were not influenced by SA at 15, 20mg/kg. At the dose of 25mg/kg, SA reduced the weight of thymus and spleen, decreased the rate of E rosette and suppressed the T lymphocyte transformation. All of the doses of SA didn't affect the phagocytotic function of peritoneal macrophage.

四种蒲黄对凝血系统作用的比较研究[△]

中国医学科学院药用植物研究所(北京 100094)

杜力军* 马立焱 於 蓝
秦秀芹 冯毓秀 孙绍美

摘要 通过对小鼠、大鼠的凝血时间,凝血酶元时间及血小板聚集性等试验表明,4种蒲黄均具有促凝血的作用。其中以长苞香蒲作用最强。其次为蒙古、宽叶、窄叶香蒲。它们的作用机理也不完全一致。长苞香蒲主要促进凝血酶元激活,蒙古香蒲则主要在于促进血小板聚集性。

关键词 蒲黄 品种 药效学 凝血系统

蒲黄为香蒲科植物窄叶香蒲 *Typha angustifolia* L. 及其同属其它植物的干燥花粉。目前可供临床入药的还有东方香蒲 *T. orientalis* Presl, 长苞香蒲 *T. angustata* Bory et Chauberd., 蒙古香蒲 *T. davidiana* Hand. - Mazz., 宽叶香蒲 *T. latifolia* L., 小香蒲 *T. minima* Funk 等。这些香蒲的花粉均作为蒲黄入药。那么它们之间在质量及药效上有无不同。这对于临床上更好地应用此药,开发新产品,具有重要的意义。我们主要从凝血系统对不同品种进行了药效学评价。

1 材料

4种蒲黄即长苞香蒲,蒙古香蒲,宽叶香

蒲,窄叶香蒲。以70%乙醇分别提取浓缩至所需浓度。均由本所资源室提供。

大鼠脑凝血活素(brain thromboplastin)自制。ADP为Sigma产品。

实验用昆明种小鼠(雄性)20±1.2g, Wistar大鼠165±18.8g(雄性),均购自本院实验动物所。

2 方法

2.1 在体凝血时间测定(毛细玻璃管法)^[1]:试验分9组,每组14~21只。第1组为对照组,给予等体积生理盐水。其余4个药各设2个剂量组,共8组。剂量分别为2.333g生药/kg(等剂量组),23.33g生药/kg(10倍等剂量

* Address: Du Lijun, Institute of Medicinal Plant, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

△ 国家中医管理局八五科技攻关课题