

茯苓对家兔模型 SIL-2R、IL-2、TNF- $\alpha$  的影响

天津市第三中心医院(300170) 张淑萍\* 李雅玲\*\* 王毅军 郑芳 舒桂明 杜智

**摘要** 观察茯苓对家兔型变态反应模型制模前、后或制模过程中对可溶性白细胞介素-2受体(SIL-2R)、白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )的影响。采用sc正常马血清的方法,建立型变态反应模型,分别于制模过程中或制模后连续ig,并间断取血测定SIL-2R、IL-2、TNF- $\alpha$ 。结果制模后给药组SIL-2R下降( $P < 0.01$ ),IL-2上升( $P < 0.05$ ),TNF- $\alpha$ 下降( $P < 0.01$ );边制模边给药组SIL-2R下降( $P < 0.01$ ),IL-2上升( $P > 0.05$ ),TNF- $\alpha$ 下降( $P > 0.01$ )。提示茯苓对型变态反应中SIL-2R、TNF- $\alpha$ 有抑制作用,对SIL-2R、IL-2有调节作用。

**关键词** 茯苓 TNF- $\alpha$  SIL-2R IL-2

茯苓为利水渗湿类药,参与免疫调节的报道很多<sup>[1]</sup>,但单独用药调节免疫因子报道甚少。为了观察茯苓对型变态反应模型形成过程及形成后可溶性白细胞介素-2受体(SIL-2R)、白细胞介素-2(IL-2)及肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )的变化,我们采用制模后或边制模边ig的方法分别取血测定SIL-2R、IL-2和TNF- $\alpha$ 。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物:选正常家兔40只,雄性,大于120d,体重(2.4 $\pm$ 0.5)kg。

1.2 制模方法:采用正常马血清sc建立型变态反应模型<sup>[2]</sup>,每只家兔sc正常马血清2mL,每隔4d注射1次,共5次,于第5次注射后7d,皮内注射正常马血清0.2mL发敏,3h后观察局部反应,水肿面积>600mm<sup>2</sup>为模型成功。

1.3 药物:茯苓*Poria cocos*(Schw.),由天津市饮片厂提供,常规煎药,制成汤剂,过滤、浓缩、每毫升含生药1g(1g/mL)。

1.4 用药方法:预实验证实每次灌服7g生药为最佳剂量。因此实验剂量定为7mL(含生药7g)。4组均采用ig给药,(1)制模后灌药对照组于制成模型后,每日ig生理盐水7mL,共25d。(2)制模后灌药组:制成模型后,每日ig给药7mL(含生药7g),共25d。(3)边制模边灌药对照组:从注射马血清第1天起,每日ig生理盐水7mL,至马血清最后1次注射共25d。(4)边制模边灌药组:从注射马血清第1天起,每日ig给药7mL(含生药7g),共25d。

1.5 检测方法:实验结束后第1天即第26天早取血测定观察指标。SIL-2R:采用ELISA双抗体夹心

法(测试盒由北京军事医学科学院基础所提供)。IL-2、TNF- $\alpha$ 均采用ELISA双抗体夹心法(试剂盒由第四军医大学免疫室提供)。实验结果均用美国MRX-酶标仪检测。

1.6 数据处理:实验数据经计算机处理。采用student *t* 检验,数值以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

## 2 实验结果

实验结果见表1~3。

从表1中可以看出两组家兔制模前及制模用药前SIL-2R、IL-2、TNF- $\alpha$ 均无差异( $P > 0.05$ ),茯苓灌药组ig给药后SIL-2R低于对照组( $P < 0.01$ ),IL-2高于对照组( $P < 0.05$ ),TNF- $\alpha$ 低于对照组( $P < 0.01$ )。

从表2中可以看出边制模边灌药组ig给药后SIL-2R明显低于对照组( $P < 0.01$ ),TNF- $\alpha$ 也明显低于对照组( $P < 0.01$ ),IL-2则变化不大( $P > 0.05$ )。

从表3中可以看出,边制模边灌药的方法对3种因子的影响较制模后给药组大。

## 3 讨论

大量研究表明,SIL-2R在血液和其它液体中水平的变化与临床疾病如恶性肿瘤、自身免疫病、炎症、病毒感染等病程密切相关,可作为某些疾病的辅助诊断、病情变化及预后的判断指标之一<sup>[3]</sup>。从实验结果看,家兔型变态反应形成后,SIL-2R上升( $P < 0.01$ ),说明SIL-2R参与变态反应。制模后灌药和边制模边灌药均使SIL-2R下降,较对照组差异明显( $P < 0.01$ )。说明中药茯苓对SIL-2R有抑制作用,边制模边灌药作用好于制模后灌药,但不能

\* Address: Zhang Shuping, Tianjin the Third Centre Hospital, Tianjin

张淑萍 女,1976年毕业于天津中医学校,1998年毕业于天津中医学院。现为天津第三中心医院肝胆外科中医主治医师。自1979年至今一直从事肝胆科的临床工作。“中西医结合治疗难治性黄疸”为局级科研课题,取得“成果奖”,其中研制的“利胆膏”用于治疗硬化性胆管炎取得疗效。

\*\* 天津市肿瘤医院

表 1 制模后灌药组 SIL-2R、IL-2、TNF- $\alpha$  的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例	制模前			制模后灌药前			灌药后		
		SIL-2R (U/mL)	IL-2 (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	SIL-2R (U/mL)	IL-2 (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	SIL-2R (U/mL)	IL-2 (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)
对照组	10	137.21 $\pm 0.45$	97.47 $\pm 0.93$	63.46 $\pm 0.78$	475.39 $\pm 0.53$	64.25 $\pm 0.88$	265.31 $\pm 0.80$	480.11 $\pm 0.67$	65.97 $\pm 0.81$	267.07 $\pm 0.51$
灌药组	10	135.33 $\pm 0.57$	98.30 $\pm 0.85$	65.27 $\pm 0.83$	483.21 $\pm 0.66$	65.37 $\pm 0.91$	273.25 $\pm 0.90$	234.17 $\pm 0.73^{**}$	84.35 $\pm 0.87^{**}$	135.17 $\pm 0.84^{**}$

与对照组比较: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$ ; 制模后灌药前与制模前比较:  $P < 0.05$ ; 灌药后与制模后灌药前比较:  $P < 0.05$

表 2 边制模边灌药 SIL-2R、IL-2、TNF- $\alpha$  的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例	制模前			边制模边灌药后		
		SIL-2R (U/mL)	IL-2 (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	SIL-2R (U/mL)	IL-2 (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)
对照组	10	234.47 $\pm 0.83$	90.07 $\pm 0.47$	61.27 $\pm 0.91$	473.57 $\pm 0.88$	67.21 $\pm 0.43$	273.35 $\pm 0.67$
灌药组	10	136.21 $\pm 0.75$	95.50 $\pm 0.80$	64.13 $\pm 0.98$	175.30 $\pm 0.57^{**}$	73.07 $\pm 0.89$	94.47 $\pm 0.97^{**}$

与对照组比较: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

表 3 两个灌药组灌药后 SIL-2R、IL-2、TNF- $\alpha$  的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例	SIL-2R (U/mL)	IL-2 (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)
制模后灌药组	10	234.17 $\pm 0.73$	84.35 $\pm 0.87$	135.17 $\pm 0.84$
边制模边灌药组	10	175.30 $\pm 0.51^{**}$	73.07 $\pm 0.89^{*}$	94.47 $\pm 0.97^{**}$

与制模后灌药组比较: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

使其降至制模前, 它不能完全抑制 SIL-2R 的上升。

IL-2 是一种由淋巴细胞在抗原及有丝分裂原刺激下分泌的重要淋巴因子, 具有促进 T 细胞生长、增殖和化合成具有各种功能的 T 细胞亚群, 增强自然杀伤细胞(NK)活性, 促进淋巴细胞分泌干扰素等作用, 而 SIL-2R 与 IL-2 介导的各种免疫反应又是密切不可分的。它既是由白细胞介素-2 诱导产生的, 同时又作为一种低亲和力受体通过与细胞膜白介素-2 受体(MIL-2R) 竞争结合 IL-2, 起着一种封闭因子的作用, 中和活化 T 细胞周围的 IL-2<sup>[4]</sup>。从本实验结果看, 两种方法给药后均可使 IL-2 不同程度升高( $P < 0.05$ ), 说明茯苓对 IL-2 有作用, SIL-2R 的变化也影响到 IL-2, 茯苓和 SIL-2R 对 IL-2 的作用大小, 有待于进一步研究, 也有学者报道 SIL-

2R 与 IL-2 的变化为某些疾病的重要指标, 是免疫调控还是免疫损害, 目前尚不清楚<sup>[5]</sup>。

肿瘤坏死因子分为 TNF- $\alpha$  和 TNF- $\beta$  两者分别由激活的巨噬细胞和 T 淋巴细胞产生, 具有杀伤肿瘤细胞, 诱导细胞增殖等多种免疫效应, 适量的 TNF- $\alpha$  介导的免疫反应对肌体具有保护作用, 过量 TNF 则会引起肌体损伤<sup>[6]</sup>。从本实验结果看, TNF- $\alpha$  在对照组制模后明显升高, 说明 TNF- $\alpha$  参与变态反应。两种方法用药后, TNF- $\alpha$  均下降, 以边制模边用药效果好。

从整个实验中可以看出, 茯苓对 SIL-2R、IL-2、TNF- $\alpha$  均有调节作用, 以边制模边用药效果最佳, 服药的方法以早期用药为好。它与 SIL-2R、IL-2、TNF- $\alpha$  之间的关系还有待于进一步研究。

#### 参考文献

- 1 贪允育, 等. 北京中医药大学学报, 1994, 17(2): 28
- 2 赵琳, 等. 中国实验临床免疫学杂志, 1995, 7(3): 41
- 3 张剑平, 等. 中国实验临床免疫学杂志, 1997, 9(1): 60
- 4 于文彬, 等. 中国实验临床免疫学杂志, 1996, 8(1): 17
- 5 张进友, 等. 免疫学杂志, 1994, 10(3): 175
- 6 张晓京, 等. 上海免疫学杂志, 1995, 15(3): 189

(2000-01-06 收稿)

## 网络信息

《中草药》杂志于 1999 年 1 月已经上网 Chinainfo 科技期刊, 采用 Internet 通用的超文本描述语言方式, 实现期刊全文内容同步上网[网址: <http://www.chinainfo.gov.cn/periodical>, 邮政信箱 E-mail: zcy@tisti.ac.cn.]。与此同时, 《中草药》杂志又加入“中国医药信息网”[网址: <http://www.epi.ac.cn> 或 <http://www.epi.gov.cn>] 和“ChinaMTP”[IP 地址: 202.99.168.82]。欢迎使用。