

# 金蛤口服液对免疫低下小鼠免疫调节作用的实验研究

李丽<sup>1\*</sup>, 周芳<sup>1</sup>, 蔡乐<sup>2</sup>, 王冬梅<sup>2</sup>, 莫遗盛<sup>2</sup>

(1. 广西中医学院药理教研室, 南宁 530001; 2. 广西南宁市第二人民医院药剂科, 南宁 530031)

**[摘要]** 目的: 研究金蛤口服液对环磷酰胺所致免疫低下小鼠免疫功能的影响。方法: 以环磷酰胺造成免疫低下小鼠模型, 观察金蛤口服液对小鼠免疫器官质量、碳粒廓清指数、溶血素生成和 2, 4-二硝基氯苯迟发型超敏反应的影响。结果: 金蛤口服液可显著提高免疫低下小鼠的胸腺指数, 提高网状内皮系统吞噬功能, 促进溶血素生成 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 对小鼠迟发型超敏反应的作用和模型组比无统计学差异。结论: 金蛤口服液对环磷酰胺所致免疫低下小鼠有明显增强免疫作用。

**[关键词]** 金蛤口服液; 免疫功能; 碳粒廓清; 溶血素

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)13-0120-02

金蛤口服液源于广西壮族民间验方, 是由金鱼、刺参、银耳等组成的鲜药, 具有补虚、解毒、止血止痛、软坚散结之功效, 主要用于白血病等恶性肿瘤的治疗。方中刺参体壁和内脏多糖具有增强免疫功能和抗肿瘤等作用<sup>[1]</sup>。银耳所含有的银耳多糖和银耳孢子多糖具有免疫增强的作用, 能全面提升机体免疫能力<sup>[2]</sup>。然而金蛤口服液是否也对机体免疫功能产生影响尚未证实, 本研究观察金蛤口服液对环磷酰胺所致免疫功能低下小鼠的免疫调节作用, 探讨其抗肿瘤作用机制。

## 1 材料

**1.1 药品** 金蛤口服液由南宁市第二人民医院配制。盐酸左旋咪唑片: 重庆青阳药业有限公司(批号 060101); 注射用环磷酰胺: 山西普德药业有限公司(批号 20080101)。

**1.2 仪器** Tu-1901 双光束紫外-可见分光光度计, 北京普析通用仪器有限公司。

**1.3 动物** 昆明种纯系小鼠, 体重(20 ± 2) g, 雌雄各半, 由广西中医学院实验动物中心提供, 动物合格证号(桂)医动字 11004。

## 2 方法

**2.1 动物分组及给药** 取昆明种小鼠 60 只, 雌雄各半。随机分成 5 组, 空白组(生理盐水), 模型组,

金蛤口服液高、中、低(103, 53, 26.5 g·kg<sup>-1</sup>)剂量组, 连续 ig 给药 7 d。给药第 3 天, 除空白组外, 各组小鼠均 ip 环磷酰胺(50 mg·kg<sup>-1</sup>), 连续 3 d。

**2.2 金蛤口服液对小鼠网状内皮系统吞噬功能及脏器指数的影响** 动物分组及给药同 2.1。末次给药后 1 h, 小鼠尾静脉注射印度墨水 0.01 mL·g<sup>-1</sup>, 于注入墨水后 2, 15 min 分别从眼眶后静脉丛取血 25 μL, 置于 2 mL 0.1% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液中, 于分光光度计 600 nm 处比色测吸光度(A)。最后将小鼠脱颈处死, 分别称取胸腺、脾脏、肝脏重量, 与体重之比作为脏器指数。按公式计算廓清指数(K)及校正廓清指数( )。  $K = \log(A_2/A_{15}) / (t_{15} - t_2)$ ;  $= K^{1/3} \times \text{体重} / (\text{肝脏重} + \text{脾脏重})$ , 其中 A<sub>2</sub>, A<sub>15</sub> 分别为小鼠静脉注射印度墨水后 2, 15 min 所取的血液的吸光度。

**2.3 金蛤口服液对小鼠溶血素抗体生成的影响** 动物分组及给药剂量同 2.1。连续 ig 给药 10 d, 于给药第 2 天, 小鼠 ip 5% 鸡红细胞混悬液 0.2 mL 进行免疫。1 h 后, 除正常对照组外, 各组小鼠 ip 环磷酰胺 80 mg·kg<sup>-1</sup>。免疫 8 d 后, 小鼠摘眼球取血 1 mL, 分离血清, 取血清用生理盐水稀释 100 倍, 取稀释血清 1 mL 加入 5% 红细胞 0.5 mL, 置冰浴中, 每管加入 0.5 mL 豚鼠血清(以生理盐水 1:10 稀释), 随即移至 37 ℃ 恒温水浴中, 保温 30 min, 即放入冰浴以终止反应, 2 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min, 取上清液 1 mL, 放置 10 min 后, 用分光光度计在 546 nm 处比色, 测定各样品的 A, 另设不加血清的空白对照, 以 A 作为判定溶血素的指标。

**2.4 金蛤口服液对 2, 4-二硝基氯苯所致小鼠迟发型超敏反应的影响** 动物分组及给药同 2.1。给药

[收稿日期] 20100302(008)

[基金项目] 广西教育厅科研项目(200710LX020), 广西南宁市科技局科技攻关项目(2007011416C)

[通讯作者] \* 李丽, 硕士, 副教授, 研究方向: 中药和民族药药效及生化药理研究, Tel: 0771-2279423; E-mail: lilygxnn@163.com

第 1 天每只小鼠 sc 1.25% 2,4-二硝基氯苯丙酮液 0.02 mL。给药第 3 天,除空白组外,各组小鼠 ip 环磷酰胺 50 mg·kg<sup>-1</sup>,连续 3d。给药第 6 天以 0.25% 2,4-二硝基氯苯丙酮液注射小鼠后右足垫,0.02 mL/只,38 h 后处死小鼠,取后双足等同部分精确双足的质量差值作为迟发型超敏反应的指标。

**2.5 统计学处理** 各组数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间差异采用 *t* 检验进行比较。 $P < 0.05$  为有显著差异。

### 3 结果

**3.1 金蛤口服液对免疫低下小鼠免疫器官重量的影响** 由表 1 可见,金蛤口服液中、低剂量组胸腺指数明显增大,与模型组比较差异非常显著 ( $P < 0.01$ ),而脾脏指数无显著性差异。

表 1 金蛤口服液对免疫低下小鼠免疫器官质量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	胸腺指数	脾脏指数
正常	-	4.47 ± 0.68 <sup>2)</sup>	7.19 ± 2.27 <sup>2)</sup>
模型	-	1.26 ± 0.41	3.41 ± 1.07
金蛤口服液	105	1.57 ± 0.33	4.20 ± 1.42
	53	2.77 ± 0.38 <sup>2)</sup>	3.82 ± 1.03
	26.5	2.98 ± 0.29 <sup>2)</sup>	3.65 ± 1.31

注:与模型组比较 <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 2 ~3 同)

**3.2 金蛤口服液对免疫低下小鼠网状内皮系统吞噬功能的影响** 由表 2 可见,金蛤口服液中、低剂量可以提高免疫低下小鼠的巨噬细胞吞噬指数和吞噬系数 ( $P < 0.05$ )。

表 2 金蛤口服液对免疫低下小鼠网状内皮系统吞噬功能的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	<i>K</i> / × 10 <sup>-2</sup>
正常	-	5.759 ± 1.754 <sup>2)</sup>
模型	-	2.936 ± 1.115
金蛤口服液	105	3.983 ± 3.003
	53	4.048 ± 1.180 <sup>1)</sup>
	26.5	4.215 ± 1.040 <sup>1)</sup>

**3.3 金蛤口服液对免疫低下小鼠溶血素抗体生成的影响** 由表 3 可见,金蛤口服液高、中剂量可显著促进小鼠溶血素抗体生成 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

**3.4 金蛤口服液对 2,4-二硝基氯苯所致小鼠迟发型超敏反应的影响** 结果显示,金蛤口服液高、中、低 3 个剂量组与模型组比较,对 2,4-二硝基氯苯所

表 3 金蛤口服液对免疫低下小鼠溶血素抗体生成的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	<i>A</i>
正常	12	-	224.7 ± 9.35 <sup>2)</sup>
模型	12	-	70.4 ± 63.9
金蛤口服液	11	105	135.2 ± 76.3 <sup>1)</sup>
	12	53	139.9 ± 60.0 <sup>2)</sup>
	11	26.5	73.8 ± 24.3

致右后足肿胀值经统计学处理差异无显著性。

### 4 讨论

环磷酰胺为临床常用的化疗药,但其在杀伤癌细胞的同时,也对人体产生不同程度的副作用,其中主要有骨髓抑制和免疫功能低下。本文采用环磷酰胺复制化疗所致免疫低下小鼠模型,研究金蛤口服液对免疫低下小鼠免疫功能的影响,探讨金蛤口服液在治疗白血病中的免疫药理效应,摸索其治疗白血病最佳剂量范围。

本实验结果显示,金蛤口服液中、低剂量能显著增加小鼠的胸腺指数,高、中剂量可显著促进小鼠溶血素抗体生成,提示其对体液免疫有显著增强作用。网状内皮系统是机体最重要的防御系统,它具有强大而迅速的吞噬廓清异物颗粒和某些可溶性异物的能力,并能迅速清除体内自身产生的有害物质<sup>[3]</sup>。实验结果显示,金蛤口服液中、低剂量可以提高免疫低下小鼠的巨噬细胞吞噬指数和吞噬系数,提示其可提高网状内皮系统吞噬功能,增强小鼠非特异性免疫功能。本研究结果说明金蛤口服液能明显增强化疗所致免疫低下小鼠的免疫功能,其对机体免疫功能的影响可能是治疗白血病等恶性肿瘤的作用机制,然而其免疫功能增强效应与剂量并非呈正相关,值得进一步探究。

### [参考文献]

- [1] 尹钟洙,邵金莺,张磊,等.刺参提取物药理作用的研究[J].中药药理与临床,1990,6(3):33.
- [2] 鲍晓梅,耿丽华,吴献礼.银耳免疫增强与抗肿瘤作用概述[J].安徽中医学院学报,1999,18(1):58.
- [3] 刘华钢,朱丹.金黄 I 号对小鼠免疫功能的影响[J].中国中药杂志,2007,32(11):1116.

[责任编辑 聂淑琴]