

保肝降脂胶囊对免疫功能低下小鼠免疫功能的影响

徐 荣¹, 沈 鸿^{2*}, 李 惠²

(1. 空军总医院, 北京 100036; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 观察保肝降脂胶囊对免疫功能低下小鼠免疫功能的影响。方法: 用环磷酰胺和地塞米松分别造成小鼠免疫功能低下模型, 观察保肝降脂胶囊对小鼠免疫功能的影响。结果: 保肝降脂胶囊可以增加免疫低下小鼠脾脏及胸腺指数, 增强免疫低下小鼠抗体生成细胞功能及迟发型超敏反应, 提高网状内皮吞噬系统非特异性吞噬功能。结论: 保肝降脂胶囊具有明显的增强免疫功能低下小鼠免疫功能的作用。

[关键词] 保肝降脂胶囊; 免疫; 小鼠

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)03-0071-02

保肝降脂胶囊, 来源于医院经验方, 具有活血祛瘀, 除湿化浊之功效, 主治脂肪肝之瘀血湿浊阻滞证。为探讨其作用机制, 观察了其对免疫功能的影响, 报道如下:

1 实验材料

1.1 药物 保肝降脂胶囊(粉): 由丹参、泽泻、决明子等药物组成的中药复方制剂, 5.0 生药 $g \cdot g^{-1}$, 由北京岐黄制药有限公司提供, 批号: 031208。将上述药材水煮浓缩后, 经乙醇提取, 然后喷雾干燥, 加辅料, 混匀, 制成颗粒, 装入胶囊即得。用高效液相法和薄层层析法对方中丹参、泽泻、决明子中有效成分进行含量测定和鉴别; 百令胶囊: 杭州中美华东制药有限公司, 批号: 010619。

1.2 动物 BALB/C 小鼠, 体重(18~22) g, 雌雄兼有, 动物合格证号: SCXK-(军)2002-001, 由军事医学科学院动物中心提供。

1.3 仪器 ZS-3 型半自动生化分析仪, 北京中生生物工程高科技公司产品; TDL-5 低速大容量离心机, 上海安亭科学仪器厂。

2 方法

2.1 对小鼠抗体生成细胞反应的影响^[1,2] 雌性, BALB/C 纯系小鼠, 体重(18~22) g, 按体重随机分为 6 组, 正常对照组、模型对照组、百令胶囊组、保肝降脂胶囊高、中、低(12.0, 6.0, 3.0 生药 $g \cdot kg^{-1}$ 体重)剂量组, 每组 10 只, 各给药组分别 ig 相应药物, 正

常及模型对照组给予等量蒸馏水, 连续 8 d, 在实验第 4 天给药后 1 h, 除正常对照组外, 其它各组动物 ip 环磷酰胺 1 次($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), 抑制抗体生成细胞反应能力。30 min 后实验各组(包括正常对照组)尾 iv 2% 绵羊红细胞(SRBC) $0.1 \text{ mL} \cdot 10 \text{g}^{-1}$ 体重致敏, 于致敏后 96 h 摘眼球放血处死小鼠, 取脾脏称重计算指数, 然后取脾脏剪碎, 过 200 目不锈钢丝网, 制备 5×10^6 个/mL 脾细胞悬液。然后分别取脾细胞悬液 0.2% SRBC 悬液及 1:10 豚鼠血清补体各 0.5 mL 于试管中混匀。置 37°C 水浴中温浴 1 h 后, $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 离心 5 min, 于半自动生化仪 413 nm 处比色, 测定各组小鼠抗体溶血值(OD)。

2.2 对二硝基氯苯(DNCB)所致小鼠迟发性超敏反应的影响^[3,4] 雄性 BALB/C 小鼠, 实验分组及给药方法同实验 2.1, 实验第 3 天各组动物均用硫化钡腹部脱毛, 范围 $3 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$, 除正常对照组外, 其它各组动物 ip 环磷酰胺 1 次($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), 抑制迟发型超敏反应, 30 min 后每只小鼠腹部用 DNCB 溶液 50 μL 均匀涂抹致敏, 5 d 后用 DNCB 溶液 20 μL 涂抹小鼠右耳两面攻击, 攻击后 24 h 颈部脱臼处死小鼠, 剪下左右耳壳, 用打孔器取下直径 8 mm 耳片称重, 小鼠两耳重量之差值代表反应强度, 剖取小鼠的脾脏及胸腺, 计算脏器指数。

2.3 对小鼠网状内皮系统吞噬廓清能力的影响^[1,2,4] 小鼠按体重随机分为 6 组, 分组及给药方法同实验 2.1, 连续给药 8 d, 实验第 3 天及第 7 天除正常对照组外, 其它各组动物 im 地塞米松 $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 使小鼠非特异性免疫功能处于抑制状态。末

[收稿日期] 2008-08-12

[通讯作者] * 沈鸿, Tel: (010) 84024841

次给药后 1 h 于小鼠尾 iv 稀释印度墨汁 $0.1 \text{ mL} \cdot 10 \text{ g}^{-1}$, 注入墨汁 2 min 及 10 min 时分别用毛细管从小鼠眼眶后静脉丛取血 20 μL , 立刻放入 0.1% Na_2CO_3 液 2 mL 中, 充分混匀后, 于 650 nm 处比色测定光密度(OD)值, 计算廓清指数 k 及吞噬指数 α , 实验结束时取胸腺称重, 并计算指数。

2.4 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组计量资料进行单因素方差分析, 组间分析采用 *t* 检验。

3 结果

3.1 对小鼠抗体生成细胞反应的影响 由表 1 可见, 保肝降脂胶囊及百令胶囊均可显著提高免疫低下小鼠降低的脾脏指数及受抑制的 SRBC 诱导的抗体生成细胞反应能力。

表 1 保肝降脂胶囊对小鼠抗体生成的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (生药 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	脾指数 ($\text{g} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)	抗体生成 (OD 值)
正常对照	—	$0.46 \pm 0.06^{2)}$	$0.591 \pm 0.058^{2)}$
模型对照	—	0.35 ± 0.05	0.406 ± 0.043
百令胶囊	1.1	$0.40 \pm 0.05^{2)}$	$0.501 \pm 0.076^{2)}$
保肝降脂胶囊	12.0	$0.42 \pm 0.05^{2)}$	$0.557 \pm 0.067^{2)}$
	6.0	$0.41 \pm 0.04^{2)}$	$0.566 \pm 0.059^{2)}$
	3.0	$0.40 \pm 0.06^{1)}$	$0.528 \pm 0.041^{2)}$

注: 与模型对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)。

3.2 对二硝基氯苯(DNCB)所致小鼠迟发性超敏反应的影响 由表 2 可见, 模型组小鼠胸腺、脾指数及迟发型超敏反应均显著降低, 连续给药 8 d 后, 舒肝降脂及百令胶囊能提高小鼠胸腺、脾指数及迟发型超敏反应, 但保肝降脂胶囊小剂量对小鼠胸腺指数无明显作用。

表 2 保肝降脂胶囊对小鼠迟发超敏反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (生药 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	肿胀度 (mg)	脾指数 ($\text{g} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)	胸腺指数 ($\text{g} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)
正常对照	—	$3.1 \pm 1.8^{2)}$	$0.36 \pm 0.03^{2)}$	$0.12 \pm 0.03^{1)}$
模型对照	—	1.0 ± 0.8	0.29 ± 0.05	0.08 ± 0.02
百令胶囊	1.1	$1.9 \pm 1.0^{1)}$	$0.36 \pm 0.05^{2)}$	$0.11 \pm 0.03^{1)}$
保肝降脂胶囊	12.0	$2.3 \pm 1.6^{1)}$	$0.35 \pm 0.03^{2)}$	$0.11 \pm 0.01^{2)}$
	6.0	$2.5 \pm 0.9^{2)}$	$0.36 \pm 0.07^{1)}$	$0.10 \pm 0.02^{1)}$
	3.0	$2.6 \pm 1.3^{2)}$	$0.37 \pm 0.04^{2)}$	0.09 ± 0.02

3.3 对小鼠网状内皮系统吞噬廓清能力的影响 由表 3 可见, 地塞米松可显著抑制小鼠网状内皮系统的吞噬功能, 连续给药 8 d 后, 保肝降脂胶囊高, 中, 低剂量 3 个剂量组, 均能显著升高被抑制的 RES 吞噬指数, 并可降低的胸腺指数提高。

表 3 保肝降脂胶囊对小鼠网状内皮系统吞噬廓清能力的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (生药 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	K 值	α 值	胸腺指数 ($\text{g} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)
正常对照	—	$0.16 \pm 0.03^{2)}$	$8.20 \pm 1.39^{2)}$	$0.11 \pm 0.05^{1)}$
模型对照	—	0.08 ± 0.04	6.04 ± 1.39	0.07 ± 0.01
百令胶囊	1.1	$0.14 \pm 0.05^{2)}$	$7.60 \pm 1.69^{1)}$	$0.10 \pm 0.02^{1)}$
保肝降脂胶囊	12.0	$0.12 \pm 0.01^{1)}$	$8.09 \pm 2.44^{1)}$	$0.10 \pm 0.02^{1)}$
	6.0	$0.12 \pm 0.02^{1)}$	$7.79 \pm 1.52^{1)}$	$0.11 \pm 0.02^{1)}$
	3.0	$0.12 \pm 0.02^{1)}$	$7.71 \pm 1.67^{1)}$	$0.10 \pm 0.02^{1)}$

4 小结

保肝降脂胶囊所用的丹参、泽泻、决明子对免疫系统都有调节作用^[5], 本实验研究也证明了保肝降脂胶囊高, 中, 低剂量组均可增加免疫低下小鼠脾脏及胸腺指数, 增强免疫低下小鼠抗体生成细胞功能及迟发型超敏反应, 提高网状内皮吞噬系统非特异性吞噬功能。提示保肝降脂胶囊有增强非特异性免疫、体液免疫和细胞免疫的作用。

[参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药理实验研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 747-758.
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 155-159.
- [3] 张均田. 现代药理实验方法[M]. 上册, 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1998. 706.
- [4] 王浴生. 中药药理与应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 198, 478.
- [5] 梅全喜. 现代中药药理手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998. 154, 348, 470.