

·论著·

# 当归多糖增强放射损伤小鼠胸腺细胞增殖及红细胞 C3b 受体粘附功能的实验研究

洪艳<sup>1</sup>, 刘君炎<sup>2</sup>, 张渝侯<sup>1</sup>, 王红玲<sup>1</sup>, 邓子牛<sup>3</sup>

(1. 武汉大学中南医院儿科; 2. 武汉大学免疫学教研室; 3. 武汉大学中南医院中心实验室, 湖北 \* 武汉 430071)

**[摘要]** 目的 进一步探讨当归多糖(Angelica polysaccharide, AP)的药用价值。方法 检测正常对照组、放射对照组及放射+当归多糖治疗组3组的刀豆蛋白A(ConA)诱导的胸腺细胞增殖反应和红细胞C3b受体花环率。结果 放射对照组胸腺细胞OD值和红细胞C3b受体花环率[(0.24±0.01), (16.46±0.76)%]明显低于正常对照组[(0.35±0.01), (22.30±1.26)%], 而放射+当归多糖治疗组的胸腺细胞OD值和红细胞C3b受体花环率[(0.31±0.01), (21.07±1.22)%]显著高于放射对照组[(0.24±0.01), (16.46±0.76)%],  $P < 0.01$ , 有统计学意义。结论 当归多糖能明显增强放射损伤小鼠的胸腺细胞增殖和红细胞C3b受体免疫粘附功能。

**[关键词]** 当归多糖; 胸腺细胞增殖; 红细胞免疫; 小鼠

**[中图分类号]** R-332 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2001)03-0250-03

## Effect of Angelica Polysaccharide on the Promotion of Thymocyte Proliferation and RBC C3bR Immune Adhesion Function in Radiated Mice

HONG Yan, LIU Jur Yan, ZHANG Yr Hou, et al.

Department of Pediatrics, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China

**Abstract:** **Objective** To explore the effect of angelica polysaccharide (AP) on the thymocyte proliferation and RBC C3bR immune adhesion function in radiated mice. **Methods** Mice were divided into control, irradiated and AP treated also irradiated groups (10 per group). The proliferation of thymocytes and RBC C3bR rosette formation rate were then examined on day 10 after AP was given. **Results** The thymocyte proliferation responses (0.24±0.01) and the RBC C3bR rosette formation rate [(16.46±0.76)%] of the irradiated control group were significantly lower than those of the non-irradiated controls [(0.35±0.01) and (22.30±1.26)%, respectively;  $P < 0.01$ ]. The thymocyte proliferation (0.31±0.01) and RBC 36bR rosette formation [(21.07±1.22)%] in the treatment group were significantly higher ( $P < 0.01$ ) than those of the irradiated control group, and approached non-irradiated control levels. **Conclusions** AP can reverse radiation-induced reduction in the proliferation response of thymocytes and in RBC immune adhesion function.

**Key words:** Angelica Polysaccharide; The proliferation of thymocyte; RBC C3bR; Mouse

当归(Angelica Sinensis)是一种具有补血、活血的名贵中药。当归多糖(Angelica polysaccharide, AP)是从当归中提取的有效成分。为更全面认识

AP的药理作用,我们观察了当归多糖对放射损伤小鼠胸腺细胞增殖和红细胞C3b受体免疫粘附功能的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

昆明小鼠,雄性,6~8周龄,体重18~22g,湖北省医科院动物中心提供。

### 1.2 照射条件

实验小鼠固定后,用<sup>60</sup>Co放疗机行一次性照射,剂量5.0 Gy/只。

### 1.3 药物与试剂

AP按文献<sup>[1]</sup>由武汉大学药理教研室提取制备,补体致敏酵母多糖由第二军医大学长海医院免疫室提供。四甲基偶氮唑盐(MTT),刀豆蛋白A(ConA)均为Sigma产品。RPMI 1640为Gibco产品。

### 1.4 实验分组及处理

小鼠随机分为3组,每组各10只。正常对照组。放射对照组。放射+AP治疗组。两组均皮下注射生理盐水0.2 ml/只,1次/d,共10d;

组皮下注射5% AP 0.2 ml/只,1次/d,共10d,

两组均于第3天一次性全身照射<sup>60</sup>Co 5Gy。实验第10天测ConA诱导的胸腺细胞增殖反应和红细胞C3b受体花环率。

### 1.5 小鼠红细胞 C3b 受体花环率测定

实验小鼠第10天摘除眼球采血,用肝素抗凝,用郭峰法<sup>[2]</sup>进行红细胞C3b受体花环实验,在高倍显微镜下观察,以1个红细胞结上2个以上酵母菌为1花环,计数200个红细胞算出百分率。

### 1.6 ConA 诱导的胸腺细胞增殖反应的测定

参照文献<sup>[3]</sup>,实验小鼠第10天摘除眼球放血,断椎处死,无菌取胸腺用RPMI 1640完全培养液配成 $5 \times 10^6$ /ml的淋巴细胞悬液,加入96孔板100 μl/孔,并加入100 μl/孔浓度为20 μg/ml的ConA,使其终浓度为10 μg/ml,置37℃,5% CO<sub>2</sub>培养箱培养48h后,每孔加入5 mg/ml MTT液20 μl/孔,继续培养4h,弃上清,加酸化异丙醇100 μl/孔,室温振荡10 min, DG3022A型酶联比色仪波长570处测OD值。

### 1.7 统计学方法

SAS软件包6.12版t检验,显著性检验水平0.05。

## 2 结果

AP对<sup>60</sup>Co受照小鼠ConA诱导的胸腺细胞增殖及红细胞C3b受体花环率的影响见表1,<sup>60</sup>Co照射对小鼠ConA诱导的胸腺细胞增殖及红细胞C3b受体免疫粘附功能有明显抑制作用( $P < 0.01$ )。

而当归多糖能促进放射损伤小鼠胸腺细胞增殖及红细胞C3b受体免疫粘附功能的恢复。

表1 当归多糖对放射损伤小鼠胸腺细胞增殖及红细胞C3b受体花环率的影响

Table 1 Effect of AP on the proliferation of thymocytes and RBC C3bR rosette formation rate ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	胸腺细胞 OD	C3b 受体花环率 (%)
正常对照组	0.35 ± 0.01	22.30 ± 1.26
放射对照组	0.24 ± 0.01 <sup>a</sup>	16.46 ± 0.76 <sup>a</sup>
放射 + AP 组	0.31 ± 0.01 <sup>b</sup>	21.07 ± 1.22 <sup>b</sup>

注:a\*与正常对照组比较, $P < 0.01$ ; b\*与放射对照组比较, $P < 0.01$

## 3 讨论

T淋巴细胞是介导机体细胞免疫反应的主要细胞,它在机体免疫应答及在机体抗肿瘤免疫方面发挥着非常重要的作用。而自从Siegel<sup>[4]</sup>提出“红细胞免疫系统”的概念以来,人们对红细胞的免疫粘附作用越来越重视,并通过深入的研究发现红细胞免疫粘附作用与红细胞表面C3b受体密切相关。通过C3b受体的免疫粘附作用,红细胞具有携带、清除免疫复合物、识别储存抗原、促进吞噬细胞吞噬等功能<sup>[4,5]</sup>,而且还能使红细胞直接粘附到肿瘤细胞上,使其易被捕获吞噬,在阻止肿瘤细胞血行扩散方面起着十分重要的作用<sup>[6]</sup>。

众所周知,肿瘤患者在肿瘤发生发展过程中呈现进行性免疫功能抑制状态,其红细胞免疫功能也不例外<sup>[7]</sup>。肿瘤患者经放疗后,机体免疫功能进一步受损,特别是细胞免疫功能,使肿瘤完全有可能“逃避”机体的免疫监视功能使肿瘤远处转移、复发、死亡率增高。

本实验结果显示AP能增强放射损伤小鼠红细胞C3b受体免疫粘附功能;能促进放射损伤小鼠ConA诱导的胸腺细胞增殖。而胸腺细胞主要是T淋巴细胞,故AP能促进放射损伤小鼠细胞免疫功能(包括红细胞免疫功能),能增强机体免疫监视功能。因此AP作为放射防治药和肿瘤放疗患者的免疫调节剂在临床中有着广阔的应用前景。

### [参 考 文 献]

- [1] 张林维,赵帆平,沈业寿. 当归多糖的分离纯化及其部分性质的研究[J]. 生物学杂志,1998,15(3):12-15.
- [2] 刘景田,张洁. 红细胞免疫学[M]. 西安:陕西科学技术出版社,1995,27-29.
- [3] 周道洪,沈元珊,赵曼瑞. 测定淋巴细胞转化和鼠白细胞介素

- 2活性的新方法 MTT 比色分析法 [J]. 中国免疫学杂志, 1986, 2(1): 39 - 44.
- [4] Siegel I, Lin TL, Gleicger N. The red cell immune system [J]. Lancet, 1981, 8246(2): 556 - 559.
- [5] Fearon DT. Identification of the membrane glycoprotein that is the C3b receptor of the human erythrocyte, polymorphonuclear leukocyte, blymphocyte, and monocyte [J]. J Exp Med, 1980, 152(1): 20 - 23.
- [6] 郭峰. 红细胞对肿瘤细胞有亲和性的发现 [J]. 第二军医大学学报, 1986, 7(6): 426.
- [7] 阿西, 张盈华, 张利朝, 等. 正常人及恶性肿瘤患者中红细胞免疫指标及巨噬细胞吞噬功能变化的研究 [J]. 中国肿瘤临床, 1998, 25(7): 518 - 520.

(本文编辑:曹励之)

## 病例报告 ·

# 近亲结婚致 型糖尿病 1 例

刘南萍<sup>1</sup>, 李妍<sup>2</sup>, 周忠蜀<sup>2</sup>

(1. 潍坊市市立二院, 山东 \* 潍坊 261021; 2. 中日友好医院, 北京 100029)

[中图分类号] R587.1 [文献标识码] E

患儿,男,4个月,因烦躁、气促、吃奶增多2天急转入我院。入院前2天患儿出现烦躁气促,夜眠不安,吃奶增多,腹胀。院外查血糖23 mmol/L,尿糖++++,酮体++++,曾用西地兰0.1 mg、胰岛素8 U治疗,病情无缓解。入院查体:P 120次/min, R 80次/min,浅昏迷状,面色灰,口唇发绀,双肺未闻及干湿性罗音,心律齐,心音有力,未闻及杂音,腹胀,肝肋下3 cm,质中等,脾未扪及,四肢肌张力无异常,病理反射未引出。实验室检查:外周血中性粒细胞74%,尿常规:蛋白++++,糖++++,酮体+++ ,肝功能正常,肾功能:尿素氮16.6 mmol/L,血糖34.4~38.2 mmol/L,二氧化碳结合力<20 mmol/L,血气分析呈失代偿代谢性酸中毒,心电图及眼底检查未见异常,胸片见双肺少许点片状影。初步诊断:型糖尿病合并酮症酸中毒、支气管肺炎。遂予胰岛素静点及纠正酸碱失衡和电解质紊乱等处理,血糖于入院13 h后降至15.7 mmol/L,但由于严重的低钾血症未能纠正,入院15 h病情加重,抢救无效死亡。

患儿父母为表兄妹近亲婚配,其祖母与外祖母为同父异母,该患儿为第7胎,第1,3,4,5,6胎均于孕3个月左右自然流产,第2胎生后3个月因出现与此患儿类似症状而死亡。父母体健,年龄不足30岁,均否认有糖尿病史。

尸检结果显示:胰岛细胞明显减少,仅占全胰岛细胞的18%。而小细胞明显增多,占74.3%,胰岛间质纤维结缔组织增多,小血管壁增厚,胰管周围有淋巴细胞及单核细胞浸润;双肾部分肾小球系膜细胞轻度增生,系膜区基质增多,个别肾小球囊壁增厚,肾小球萎缩,少数肾小管内可见管型,左肾肾小

管内可见微小结石,部分肾间质小动脉壁轻度增厚;右肾上腺缺如。以上胰及肾的病理改变均与糖尿病的病变相符。

讨论:型糖尿病是多基因遗传病,此型糖尿病胰岛功能衰竭,与成人不同,其原因尚未完全阐明。目前总的认识是:在遗传易感性的基础上由于外界环境的刺激,诱发体内免疫功能的改变,破坏胰岛细胞,导致胰岛素分泌缺乏发生本病<sup>[1]</sup>。易感基因位点可因人种不同而不同,现已知与型糖尿病易感性有关的基因已有13个,分布在10个不同的染色体上,目前研究较多的是HLA-类抗原,其中HLA-DH和HLA-DQ链上的某些等位基因与型糖尿病的易感性有关<sup>[1]</sup>。国外文献报道此型糖尿病患儿具有明显的家庭遗传倾向,74%~87%的患儿有家族史(往往是几代多个亲属发病),其中65%的患儿有患型糖尿病的一级亲属。约67%~88%新诊断该型糖尿病患儿的胰腺可经组织学检查证实胰岛炎的存在。

本例患儿父母为近亲婚配,因年龄低于30岁,尚未发现有糖尿病史。前6胎中有1例类似症状而致死亡,其余5胎均于孕早期自然流产,因型糖尿病系多基因遗传病,与染色体无关,且患儿父母染色体检查无异常,但未作分子生物学检测,因此不能除外近亲结婚与该患儿型糖尿病及多胎死亡无关,结论值得进一步探讨。

### [参 考 文 献]

- [1] 颜纯. 型糖尿病的防治概况[J]. 中国实用儿科学, 1998, 13(6): 39.

(本文编辑:吉耕中)