

# 刺参酸性粘多糖对细胞免疫的增强作用

孙 玲 徐迎辉 许华林

(北京铁路总医院免疫室, 北京100038)

**关键词** 中药, 细胞免疫, 细胞电泳

从丰富的祖国医学宝库中发掘作用于免疫系统的药物是一种重要的工作。刺参酸性粘多糖(SJAMP)是现在已知的有效药物<sup>[1]</sup>。深入研究这类药物的药理作用对临床具有重要意义。本文采用经典免疫学方法对 SJAMP 的细胞免疫增强作用进行了探讨, 同时从细胞表面电荷的角度观察了它对淋巴细胞的作用。

## 材料和方法

### 材料

1. 淋巴细胞悬液的制备 取正常成人 50 例及本院门诊各种 E 花环降低 (<50% 者) 患者 10 例静脉肝素抗凝血, 用比重为 1.077 的 Ficoll-Isopeque 密度梯度分层液, 常规方法提取淋巴细胞、测活性和纯度(均在 95% 以上), 配成合适浓度的细胞悬液备用。

2. 0.005% SJAMP 溶液的配制 SJAMP 为粉剂制品, 由天津药物研究所提供。称取 SJAMP 1mg 加 1ml 蒸馏水临用前配制成为 0.1% SJAMP 溶液, 取 0.1ml 加 Hank's 液至 2ml。

3. 纯羊红细胞悬液的制备 取 4℃ 冰箱中阿氏液保存两周内的绵羊红细胞, 配成细胞浓度约为每毫升  $2 \times 10^9$  个。

4. EAC 的制备 E——人“O”型血红细胞, A——兔抗人“O”型血红细胞抗体, C——小鼠新鲜血清补体。取兔抗人“O”型血红细胞抗血清稀释至亚凝聚效价, 与 1.5% 人“O”型血红细胞等量混合, 37℃ 水浴中温育 45min 后, 再与 1:10 稀释的小鼠血清等量混合, 置 37℃ 水浴中温育 45min, 用 Hank's 液洗三次, 配成浓度为每毫升  $4 \times 10^9$  个的 EAC 悬液。

5. FITC 标记羊抗人 IgG 购自上海生物制品研究所。

6. PARMOQUANT II 型细胞电泳自动测量显微镜测量条件和泳动率计算公式 详见参考文献[2]。

### 方法

1. SJAMP 对淋巴细胞泳动率影响的观察 取 0.1% SJAMP 溶液和每毫升  $2 \times 10^7$  淋巴细胞悬液各 0.1ml, 加 Hank's 液至 2ml, 放置室温 60min,

Hank's 液洗三次, 配成合适浓度进行细胞电泳测定。每份样品至少测量 250 个淋巴细胞。对照组除不加 SJAMP 溶液外其它步骤均与实验组相同。SJAMP 作用后剩余的淋巴细胞供以下实验用。

#### 2. SJAMP 对 E 花环形成淋巴细胞影响的观察

取 SJAMP 作用后的淋巴细胞悬液 0.1ml(含  $5 \times 10^6$  个细胞), 1% 羊红细胞悬液和小牛血清各 0.1ml 混匀后, 常规方法作 E 花环形成细胞试验, 镜下计数 200 个淋巴细胞, 计算其百分率。对照组不加 SJAMP 溶液。

#### 3. SJAMP 对 EAC 花环形成淋巴细胞影响的观察

取 SJAMP 作用后的淋巴细胞悬液 0.1ml(含  $5 \times 10^6$  个细胞), EAC 悬液, 小牛血清各 0.1ml 混合后, 按常规方法进行试验和计数, 同上节。

#### 4. SJAMP 对 SmIg 阳性淋巴细胞影响的观察

取 SJAMP 作用后的淋巴细胞悬液 0.1ml(含  $5 \times 10^6$  个细胞), FITC 标记羊抗人免疫球蛋白(IgG)(以 Hank's 液 1:8 稀释) 0.1ml, 轻轻摇匀, 室温中放置 30min, 常规方法操作, 取一滴悬液置载玻片上, 加盖片用普通光源和荧光光源交替照明, 计数 200 个淋巴细胞。计算出具有荧光的淋巴细胞数。

## 结果和讨论

近年来人们对于增强机体免疫功能的药物和生物制品发生浓厚的兴趣, 有些已开始试用于治疗肿瘤, 免疫缺陷病和自身免疫病等, 但目前能广泛应用于临床并疗效明显者尚为数不多。SJAMP 的动物实验和临床试用于肿瘤治疗表明, 它具有增强豚鼠体内迟发超敏反应和增强患者免疫功能的作用, 并可抑制肿瘤生长, 缩小肿块体积和延长生存期。对它的细胞电泳研究已经证明它能使淋巴细胞的泳动率增高。而且这种对淋巴细胞的作用是有选择性的<sup>[1]</sup>。本文就 SJAMP 对淋巴细胞的免疫活性和生物物理特性的影响作了对照观察。

通过 SJAMP 对正常成人外周血淋巴细胞体外作用的观察表明, 经 SJAMP 作用后 E 花环形成淋巴细

胞数升高,作用前后具有显著差异。EAC 花环形成淋巴细胞数降低。SmIg 阳性淋巴细胞数则明显降低(见表 1)。

表 1 SJAMP 体外对淋巴细胞的影响

细胞种类	n	$\bar{x} \pm SD$		P 值
		对照组	实验组	
E-RFC 细胞数	50	60.7 ± 7.0	69.9 ± 7.5	<0.01
EAC-RFC 细胞数	22	18.57 ± 4.18	14.81 ± 4.6	<0.05
SmIg(+) 细胞数	28	12.07 ± 2.34	8.75 ± 1.80	<0.01

对糖尿病等几种 E 花环形成淋巴细胞减少的患者, SJAMP 似有与对正常人淋巴细胞相似的作用, 即患者 E 花环形成淋巴细胞数普遍有所增高(见表 2)。

表 2 SJAMP 对 E 花环形成淋巴细胞减少疾病的 E 花环形成淋巴细胞数的体外影响

病种	n	E-RFC%	
		对照组	实验组
糖尿病	2	49	71
肝炎	2	47	67
低热待查	3	33	51
其它	3	40	61

细胞电泳可通过对细胞膜表面电荷的测量来研究和区别细胞。一些学者应用细胞电泳将人外周血淋巴细胞分为三个不同泳速的群体——快速群、中速群和慢速群<sup>[3-5]</sup>。结合免疫学试验证明快速群的细胞是 E 花环形成淋巴细胞——T 细胞, 慢速群的细胞是 EAC 花环形成淋巴细胞——B 细胞。对中速群细胞的性质目前认识还不一致<sup>[6,7]</sup>。

对 22 例正常人淋巴细胞泳动率的测定来看, 未经 SJAMP 作用的 5781 个细胞, 可见泳动率为 1.10 和 0.78 的两个峰体, 所有细胞泳动速度均低于 1.42。经 SJAMP 作用后的 5014 个淋巴细胞分布向高速区移动, 最高速度达 1.82, 低速区内的细胞数目减少, 泳动速度自 0.62 至 1.82, 覆盖区宽, 可能由于不同细胞泳动速度的重叠形成一个峰体(见图 1)。SJAMP 作用前后不同泳速淋巴细胞数的改变与 E 花环、EAC 花环、SmIg 阳性细胞计数等经典免疫试验的结果完全吻合, 都说明它是一种能增强细胞免疫功能的药物<sup>[1]</sup>。

淋巴细胞经 SJAMP 作用后“T 细胞”增多, “B 细胞”减少, 可能是由于 SJAMP 作用于总 T 淋巴细胞中无活性的细胞亚群, 使其活化成活性 T 淋巴细胞。同时, 增强了抑制性 T 细胞的功能, 抑制了 B 淋巴细胞 C<sub>3</sub>受体和 SmIg 的表达。至于淋巴细胞在 SJAMP 的作用下是不是由于某些部位构象的改变而起到不同受

体的作用, 促使某些 B 淋巴细胞转变成 T 淋巴细胞, 以及 E 花环形成淋巴细胞和细胞电泳中的快速群、EAC 花环形成淋巴细胞、SmIg 阳性细胞和细胞电泳中的慢速群是不是分别为真正具有细胞免疫功能和体液免疫功能的 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞, 还是仅仅带有相应的免疫表现型, 都有待于对细胞膜及其功能进行更深入地研究<sup>[6-11]</sup>。

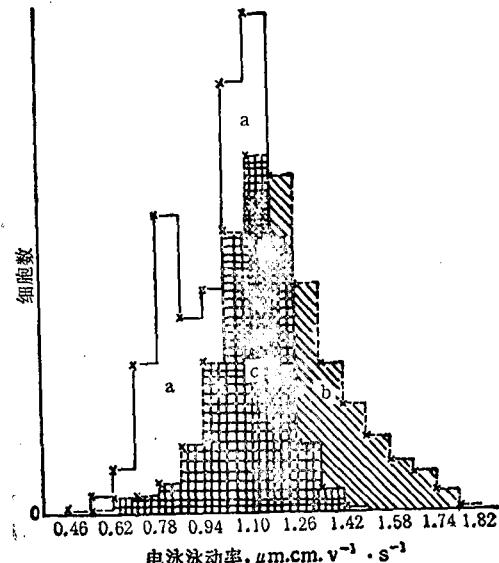


图 1 SJAMP 作用前后 22 例正常人淋巴细胞电泳率的分布直方图

- a: 对照组 5781 个细胞
- b: 试验组 5014 个细胞
- c: 试验组与对照组重叠细胞数

## 参 考 文 献

- 1 Sun Ling. In: Schutt W et al. eds, *Cell electrophoresis*, Berlin: Walter De Gruyter, 1985: 653
- 2 孙玲等. 生物化学与生物物理进展, 1986;(5): 45
- 3 Kaplan J H et al. *J Immunol*, 1976; 117: 115
- 4 Sabolovic N et al. *Biomedicine*, 1974; 21: 86
- 5 Sabolovic D et al. *Lancet*, 1972; 28: 927
- 6 Donald D C et al. *Clin Exp Immunol*, 1980; 40: 197
- 7 陈敏等. 生物化学与生物物理进展, 1986;(1): 32
- 8 章谷生等. 细胞免疫学研究进展. 第 2 集, 北京: 人民出版社, 1983: 321—357.
- 9 Miller A J et al. *Clinic Immunol & Immunopathology*, 1984; 32: 132
- 10 Schrader J W et al. *J Immunol*, 1984; 126: 1101
- 11 Shimizu M et al. *Physical Characterization of Biological Cell*. Rostock GDR: Wilhelm Pieck University, 1988: 37

【本文于1990年7月3日收到, 1991年2月23日修回】