

Ehrlich 腹水癌对宿主胸腺细胞亚群的影响

姜世勃 李文简

(广州第一军医大学免疫中心)

胸腺细胞在分化过程中,其表面电荷逐渐发生改变,因而可根据细胞电泳率(EPM)的差异将胸腺细胞分成不同的亚群^[1]。我们在以前的研究中已发现Ehrlich腹水癌(EAC)可导致宿主的胸腺急性萎缩,胸腺细胞迅速减少^[2,3],但究竟哪一亚群变化最为明显尚不得而知,因此,本试验拟采用细胞电泳的方法检测胸腺细胞EPM,了解EAC对宿主胸腺细胞亚群的影响。

本试验使用2月龄雄性ICR/JCL小鼠,给每只小鼠腹腔内接种 4×10^6 活的EAC细胞,十天后杀鼠制备胸腺细胞悬液^[3],用9%蔗糖液洗两次后再悬浮在该液中(2×10^7 胸腺细胞/ml)。参照我们以前报道的条件^[4],使用SDZ-1型细胞电泳粘度计时器进行胸腺细胞电泳,按下列公式计算EPM值:

$$EPM = \frac{V}{E}$$

式中, V 为活细胞在 t 时间内移动的距离, E 为外加电场强度,因此单位为“微米/秒/伏特/厘米”,缩写为“ $\mu\text{ms}^{-1}\text{V}^{-1}\text{cm}$ ”。

我们首先检测了正常小鼠胸腺细胞的电泳率,结果如图1A所示:其平均EPM值($\bar{x} \pm S \cdot D$)在 $2.47 \pm 0.27 \mu\text{ms}^{-1}\text{V}^{-1}\text{cm}$ 之间,但如以 $2.70 \mu\text{ms}^{-1}\text{V}^{-1}\text{cm}$ 为界限,可分为快峰区和慢峰区,慢峰区细胞数占总数的79%,平均EPM值为 2.36 ± 0.16 ,而快峰区细胞数占21%,平均EPM值为 2.92 ± 0.11 。这与Sabolovic等人的报道基本一致。他们认为慢峰区为不成熟的皮质区胸腺细胞,对可的松和放射线敏感,对PHA刺激无反应,其表面负电荷较少,因而在电场中泳动的速度较慢。而快峰区为成熟的髓质区胸腺细胞,缺乏TL抗原,对可的松不敏感,对

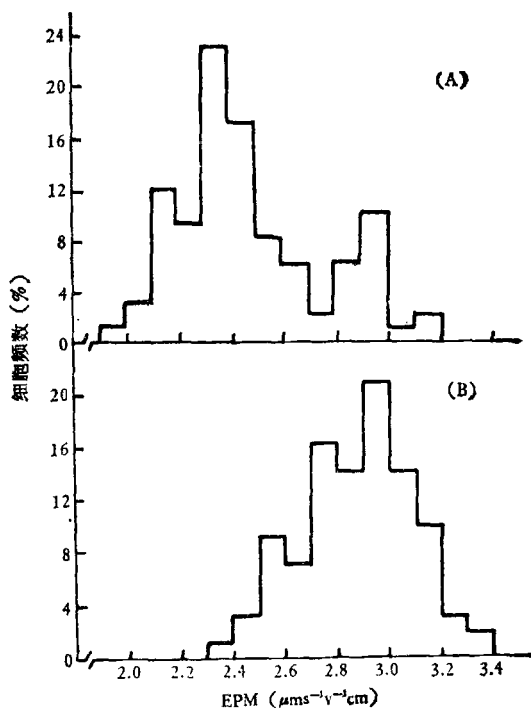


图1 正常鼠(A)和带瘤鼠(B)胸腺细胞EPM分布图

PHA刺激有增殖反应,其表面负电荷和细胞密度均增加,所以在电场中泳动的速度比较快。

在接种EAC后第10天,胸腺细胞的EPM分布图发生明显的改变(图1B),只出现一个快峰,而慢峰消失,平均EPM值为 2.87 ± 0.22 。若仍以 $2.70 \mu\text{ms}^{-1}\text{V}^{-1}\text{cm}$ 为界限,则原慢峰区的细胞数由79%降至20%,而原快峰区的细胞数从21%升至80%,表明在带病鼠的胸腺中不成熟的胸腺细胞明显减少,而成熟胸腺细胞相对增多。这可能是因为胸腺细胞有丝分裂活性下降^[5],使得胸腺中不成熟的胸腺细胞产生减少。此外,不成熟的胸腺细胞亦可在肿瘤的刺

(下转第25页)

M 浓度不发生变化。Laurell 普查了十万份血清,没有发现 α_2 -M 缺乏现象;低于 0.5 毫克/毫升者很少见^[9]。正常情况下,人每天约有 10% 的 α_2 -M 被代谢分解掉。动物实验证明; α_2 -M 与蛋白酶形成复合物后可迅速地由血循环中被清除。这可能是由于 α_2 -M 与蛋白酶结合后,构象改变,释放出糖肽使疏水区暴露,易于被细胞受体识别,因而能很快地被肝、脾和骨髓的网状内皮细胞吞噬^[10]。由此推测 α_2 -M 很可能是机体的一种古老的防卫系统。 α_2 -M 除能清除血中多余蛋白酶外,对组织蛋白酶也有抑制作用。在正常生理条件下,大分子的 α_2 -M 不易进入组织,但在炎症时血管通透性增高, α_2 -M 可进入组织并与其中的弹性蛋白酶和胶原酶等结合形成复合物,防止组织的进一步水解破坏。另外, α_2 -M 还能抑制病原体 and 寄生虫入侵机体时释放出来的多种蛋白酶,它对某些病毒也有抑制作用。 α_2 -M 还能通过抑制体内多种蛋白酶的活性来调节机体的免疫反应。这些进一步证实了 α_2 -M 的防卫作用^[10,14]。

α_2 -M 是血纤溶酶的抑制剂,能阻止纤维蛋白的水解,与凝血有密切的关系。实验证明妇女使用雌激素后,血中 α_2 -M 浓度显著增高,因而增加了血栓形成的危险性^[22]。动物实验还发现静脉注射胰蛋白酶后,当血中所有的 α_2 -M 都被复合后,能造成动物立即死亡^[10]。可见 α_2 -M 具有重要的功能,是血浆中不可缺少的成分。 α_2 -M 分子巨大,含有多种独立的结合位置,所以它与蛋白酶的结合不是唯一的。它还能与多种物质结合,其功能尚待进一步探讨。 α_2 -M 已经作为一种试剂用于对多种蛋白酶的分析研究。

总之,近三十年来对 α_2 -M 的大量研究,已经取得很大进展,但关于其生理调节功能和作用机制还需进一步阐明和证实。如能结合临床工作,研究 α_2 -M 在某些病理情况下的重要调节作用,进一步探讨其与某些疾病的发病机制的关系,亦是一件具有实际意义的研究课题。

参 考 文 献

- [1] Jacobsson, K. et al.: *Clin. Lab. Invest.*, 5, 97, 1953.
- [2] Dunn, J. T. et al.: *J. Biol. Chem.*, 242, 5549, 1967.
- [3] Harpel, P. C.: *Meth. Enzymol.*, Vol. 45, 639, 1976.
- [4] Jones, J. M. et al.: *Biochem. J.*, 127, 187, 1972.
- [5] Barrett, A. J. et al.: *Biochem. J.*, 133, 709, 1973.
- [6] Hall, P. K. et al.: *Biochem. J.*, 171, 27, 1978.
- [7] Barrett, et al.: *Biochem. J.*, 181, 401, 1979.
- [8] Eriksson, S.: *Acta Med. Scand*, 177, Suppl, 432, 1965.
- [9] Laurell, C. B. et al.: *The plasma proteins*, 2nd ed. 1, 229.
- [10] Starkey, P. M. et al.: *Proteinase in Mammalian Cells and Tissues*, 663, North-Holland Amstexdem 1977.
- [11] Harpel, P. C.: *J. Exp. med.*, 138, 508, 1973.
- [12] Schutze, H. E. et al.: *Z. Natur.forsch. Teil B*, 10, 463, 1955.
- [13] Virca, G. D. et al.: *Anal. Biochem.*, 89, 274, 1978.
- [14] Barrett, A. J.: *Methods Enzymol.*, 80, 737, 1981.
- [15] Bridges, M. A. et al.: *Clin. Chim. Acta*, 118(1), 21, 1982.
- [16] Ohlsson, K.: *Clin. Chim. Acta*, 66, 1—7, 1976.
- [17] Bourrillon and Razafima haleo: *Glycoprotein. Their Composition, Structure and Function*, Vol. 5, 699, 1972.
- [18] Ganrot, P. O.: *Clin. Chim. Acta*, 14, 493, 1966.

[本文于 1984 年 10 月 25 日收到]

(上接第38页)

激下,直接释放到外周循环中。其机制尚有待研究。

参 考 文 献

- [1] Zeiller K et al: *Immunology*, 26, 995, 1974.

- [2] 姜世勃等:《肿瘤防治研究》,9(3);127,1982.
- [3] 姜世勃等:《第一军医大学学报》,4,449,1983
- [4] 李文简,姜世勃:《生物化学与生物物理进展》,1,58,1980
- [5] Sabolovic D. et al: *Immunology*, 24,601, 1973.

[本文于 1984 年 9 月 24 日收到]