

细辛脂素对心脏移植急性排斥反应的作用研究

张丽丽 关振中 张竞达 聂宏刚

心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法,而现有的免疫抑制剂具有较强的毒副作用,并且价格昂贵,所以国内外众多学者把研究开发新型免疫抑制剂的重点转向了资源丰富、价格低廉的中草药。细辛是一种比较常用的中药,具有免疫抑制作用^[1],但目前其抗排斥作用还鲜有报道,本研究证明其具有抗排斥反应的作用,对临床有重要的理论和实际意义。

一、材料与方法

1. 取产自黑龙江的中药辽细辛,提取细辛脂素^[2]。

2. 大鼠异位心脏移植模型的建立:供者为近交系健康雄性 Wistar 大鼠,体重 150~200 g;受者为 SD 大鼠,体重 200~250 g,各 48 只。心脏移植的方法采用改进的 Ono 腹部异位心脏移植模型,即在腰静脉以下,将供心升主动脉与受者腹主动脉行端侧吻合,将供心肺动脉与受者下腔静脉行端侧吻合。移植术后经腹部触诊确定移植心是否存活。

3. 实验分组:将接受了心脏移植的 SD 大鼠分为 3 组。A 组:为对照组,不给任何处理;B 组:为免疫抑制剂对照组,术前 1d 开始每日灌服 CsA $5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$;C 组:为细辛脂素组,术前 1 d 开始灌服中药细辛提取物细辛脂素 $25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。3 组动物术后第 7 d 各处死 8 只,ELISA 法检测血清中 IL-2 和 IFN- γ 含量;另 8 只用于观察移植物生存时间。

4. 试剂:CsA 为瑞士 Sandoz 公司产品,大鼠 IL-2 和 IFN- γ 、ELISA 检测试剂盒为美国 Biosource International 公司生产。

二、结果

1. 各组血清 IL-2 和 IFN- γ 含量:B、C 两组血清中 IL-2 和 IFN- γ 含量明显减少,与 A 组比较,差异有显著性($P<0.01$),见图 1。

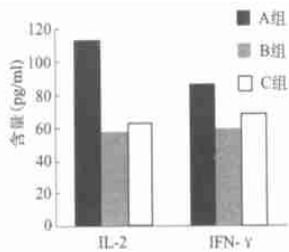


图 1 外周血 IL-2 和 IFN- γ 含量比较

2. 各组移植心存活时间:B、C 两组存活期明显延长,与

A 组比较,差异有显著性($P<0.01$),见表 1。

表 1 各组移植心存活时间的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	存活时间(d)
A 组	8	8.4±0.9
B 组	8	30.5±8.3
C 组	8	26.1±5.2

三、讨论

近年来国内外学者都注意到,从中药中研制出具有抗排斥反应的药物很可能是一种新的发展途径。移植后,中药发挥抗排斥反应作用的多是中药中的某种提取物。细辛为马兜铃科植物北细辛,汉城细辛或华细辛的干燥全草,前二种习称“辽细辛”。辽细辛主产于辽宁、吉林、黑龙江;华细辛主产于陕西。细辛具有祛风散寒、通窍止痛、温肺化饮的功效,主要成份为挥发油、L-芝麻脂素和 L-细辛脂素。《本草纲目》谓:细辛辛温无毒,可治百节拘挛,风湿痹痛死肌,久服明目利九窍。但在用量上古有“细辛不过钱”之说。最近对细辛的化学和药理学研究表明,细辛的毒性在很大程度上与其所含的挥发油成分有关。因此,本实验采用目前最常用的提取方法,提取了细辛中的主要非挥发油成分细辛脂素作为研究用药。

CD4⁺细胞在受到抗原刺激后分化成两种不同的表型,Th1 和 Th2。Th1 分泌 IL-2、INF- γ 和 TNF- β ,介导细胞免疫;Th2 主要分泌 IL-4 和 IL-10,介导体液免疫。Th1 细胞通过促进同种抗原特异性细胞毒 T 淋巴细胞(CTL)的产生及迟发型超敏反应,激发同种移植排斥,Th1 类细胞因子具有促进排斥反应的作用,因此 IL-2、INF- γ 含量的高低可反应移植免疫反应的强度。本研究结果表明,细辛提取物细辛脂素与对照组相比,显著降低了外周血 IL-2 和 INF- γ 的浓度,同时使移植物的存活时间显著延长,证明细辛脂素是细辛免疫抑制作用的有效成份,可产生与 CsA 相似的抗心脏移植急性排斥反应的作用,但其作用机制还有待于进一步研究。

参 考 文 献

- 1 章育正,余上才,赵慧娟,等.苍耳子和细辛的免疫抑制作用.上海免疫学杂志,1993,13:334-336.
- 2 杨云,冯卫生,主编.中药化学成分提取分离手册.第 1 版.北京:中国中医药出版社,1998.189-192.

(收稿日期:2002-08-14)