

黄芪对感染 VZV 小鼠 T、M 细胞功能的影响

张美芳¹, 李莉¹, 董晓慧²

[摘要] 目的 观察黄芪对感染 VZV 小鼠 T、M 细胞功能的影响,探讨黄芪在病毒感染治疗方面的作用及机理。方法 制备感染 VZV 小鼠模型,检测血液淋巴细胞转化功能、腹腔巨噬细胞吞噬功能和血清溶血素。结果 感染服药组与对照组比较,淋巴细胞转化率、巨噬细胞吞噬率和吞噬指数及血清溶血素均有明显回升 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。结论 黄芪具有改善 VZV 感染小鼠体液免疫和细胞免疫功能的作用。

[关键词] 黄芪;小鼠;病毒;水痘-带状疱疹;免疫功能

[中图分类号] R 752.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-7089(2002)06-0372-02

The Effects of Huangqi on T cell and M in Mice Infected VZV

ZHANG Mei-fang, LI Li, DONG Xiao-hui

Department of Dermatology, The people Hospital Qingdao, Qingdao 266001, China

Abstract: **Objective** To investigate the function of Huangqi in virus infected mice by testing the function of T lymphocyte cells and macrophage cells. **Methods** The rate of lymphocyte transforming in serum, the absorbing function of macrophage in abdominal liquid and the hemolysin in serum after infected the mice with VZV were detected. **Results** There was a significant difference between the treating group and the control group. **Conclusion** Huangqi can improve the function of humoral immunity and cellular immunity in VZV infected mice.

Key words: Huangqi; Mice; Varicella Zoster Virus; Immunol function

黄芪是传统扶正中药,具有补中益气、扶正固本的作用,可用于治疗各种虚证,其中包括多种病毒感染性疾病。本实验通过研究该药对水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)感染小鼠模型免疫功能的调节作用,探讨黄芪抗病毒作用的理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料 黄芪 50 g 清洗后加四蒸水文火煎成汤剂,最后成药 50 ml,过滤去渣,6 号滤菌器除菌,4℃ 保存待用。刀豆蛋白 A (ConA, 美国 Sigma 公司) 用前以 1 640 液配成 0.2 g/L 溶液。酵母菌由原西安医科大学微生物教研室提供。水痘-带状疱疹病毒(VZV805, 为本教研室分离并鉴定, 50% 组织培养感染剂量 $TCID_{50} 10^{5.2}$)。动物为 4 周龄 BALB/c 纯种小白鼠, 体重 18~22 g。其他试剂为国产分析纯试剂。

1.2 方法 随机将小鼠分为 A、B、C、D 组, 每组 10 只。A 组为正常对照组; B 组为药物对照组(黄芪溶液灌胃, 0.3 ml/20 g, 1 次/d, 连续 7 天); C 组 VZV 感染组(经腹腔注射 100 $TCID_{50}$ VZV 0.5 ml); D 组为感染小鼠服药组(感染病毒方法同 C 组, 感染 48 h 后用药物灌胃, 方法同 B 组)^[1]。

1.2.1 淋巴细胞转化试验^[2] 采用 ConA 作为有丝分裂原, 置于肝素化全血 0.1 ml 和含有灭活小牛血清的 1640 液, 37℃ 培育 72 h。终止培育后, 经处理, Wright-Giemsa 染色, 将每一标本在油镜下计数, 并算出过渡型淋巴细胞、淋巴母细胞、核分裂相细胞的百分率, 即为淋巴细胞转化率。

1.2.2 腹腔巨噬细胞吞噬功能测定^[1] 摘眼球放血处死小鼠, 向小鼠腹腔内注射 2 ml 生理盐水, 轻揉腹壁 1 min, 抽取腹腔液 1 ml 并离心, 1 000 r/min, 5 min, 倾上清, 加 Hank 液并吹打获得巨噬细胞悬液, 将 2×10^6 /ml 细胞悬液 0.1 ml 和相同浓度的酵母菌悬液 0.4 ml 分别移至放有 1 cm × 1 cm 盖玻片的试管内, 37℃ 培养, 使巨噬细胞贴壁, 30 min 后取出盖玻片, 漂洗后染色, 油镜下检测, 以吞噬百分率和吞噬指数表示巨噬细胞的吞噬活力。

1.2.3 血清溶血素测定^[1] 第 1 次给药 5 h 后用 10% 绵羊红细胞 0.2 ml 经腹腔免疫小鼠。7 天后摘眼球放血处死小鼠, 分离血清, 测定溶血素。结果以半数溶血值 CH_{50} 表示。 CH_{50} = 样本 OD / 标准对照 50% 溶血管 OD 值 × 血清稀释度。

1.3 统计学处理 实验结果采用 t 检验进行分析。

结果

2.1 黄芪对小鼠淋巴细胞转化率的影响 见表 1。

[作者单位] 1 青岛市人民医院皮肤科, 山东 青岛 266001; 2 西安交通大学医学院微生物教研室, 陕西 西安 710061

[作者简介] 张美芳(1960-), 女, 陕西省西安市人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事病毒性皮肤病及皮肤免疫病理学研究。

表 1 黄芪对小鼠淋巴细胞转化率的影响

| 组别 | 鼠数(只) | 淋巴细胞转化率 ($\bar{x} \pm s$) | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-------|-------|--------------------------------|------------|------------|
| 正常对照组 | 10 | 56.1 \pm 2.23 | | |
| 药物对照组 | 10 | 58.7 \pm 2.11 | 1.232 | >0.05 * |
| 感染对照组 | 10 | 33.4 \pm 2.56 | 8.870 | <0.01 * |
| 感染服药组 | 10 | 47.8 \pm 3.87 | 3.720 | <0.01 ** |

*与正常对照组比较; **与感染对照组比较

由表 1 可知,正常小鼠服药后淋巴细胞转化功能无明显变化,感染小鼠服药后淋巴细胞转化功能明显升高。

2.2 黄芪对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响 见表 2。

表 2 黄芪对小鼠腹腔巨噬细胞功能影响的结果($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 鼠数(只) | 吞噬率(%) | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 | 吞噬指数 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-------|-------|-----------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|
| 正常对照组 | 10 | 36.9 \pm 4.23 | | | 0.96 \pm 0.12 | | |
| 药物对照组 | 10 | 39.0 \pm 4.13 | 0.51 | >0.05 | 1.04 \pm 0.29 | 0.28 | >0.05 * |
| 感染对照组 | 10 | 22.3 \pm 4.10 | 3.56 | <0.05 | 0.21 \pm 0.12 | 6.25 | <0.05 * |
| 感染服药组 | 10 | 31.8 \pm 4.12 | 2.31 | <0.05 | 0.79 \pm 0.11 | 5.27 | <0.05 ** |

*与正常对照组比较, **与感染对照组比较

由表 2 可知,正常小鼠服药后其吞噬率和吞噬指数改变不明显。感染 VZV 后小鼠的吞噬功能有所下降,但服药后吞噬率和吞噬指数明显回升。

2.3 黄芪对小鼠血清溶血素产生的影响 见表 3。

表 3 黄芪对小鼠血清溶血素的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 鼠数(只) | 血清溶血素 CH ₅₀ 值 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-------|-------|--------------------------|------------|------------|
| 正常对照组 | 10 | 199 \pm 37.10 | | |
| 药物对照组 | 10 | 208 \pm 35.12 | 0.26 | >0.05 * |
| 感染对照组 | 10 | 102 \pm 33.21 | 2.92 | <0.05 * |
| 感染服药组 | 10 | 189 \pm 34.23 | 2.54 | <0.05 ** |

*与正常对照组比较, **与感染对照组比较。

从表 3 中可见,该药对正常小鼠血清溶血素影响不显著,而对感染小鼠血清溶血素有明显提高。

3 讨论

带状疱疹是由 VZV 感染引起的一种常见的皮肤疾病,好发于机体免疫功能低下者,尤其是老年人。因为该病疼痛剧烈,给患者的身心造成很大影响。

黄芪在传统医学上有补气升阳、固表止汗、利尿消肿、托疮生肌的作用,常用于治疗中气下陷、气虚血弱、表虚自汗、疮口不敛等虚证。陆德铭特别强调黄芪的扶正祛邪、补气托毒、实卫固表、活血通络的功,用大剂量黄芪配以它药在治疗皮肤疾及带状疱疹等病毒性

皮肤疾患中取得了很好的临床效果^[3]。药物学分析表明,黄芪含生物碱、糖、黏液质、多种氨基酸等成分,具有抗菌、消炎、抗病毒等功效^[4]。我们曾在实验室发现,黄芪对 VZV 具有直接抑制生长和复制的作用^[5]。本研究通过用药前后感染 VZV 小鼠模型血液淋巴细胞转化反应、腹腔巨噬细胞吞噬功能以及血清溶血素的测定,发现黄芪对感染病毒小鼠的淋巴细胞转化率、巨噬细胞吞噬率和吞噬指数及血清溶血素均较感染对照组有明显提高,说明该药使感染小鼠的 T 细胞和 M 细胞免疫功能状况得到改善。

我们的实验结果表明,黄芪可以调节体液和细胞免疫功能、增强机体的抗病毒活性,这与祖国医学的扶正祛邪、固表托毒之功效相一致。

[参 考 文 献]

- [1] 刘如意,王建安,董晓慧,等. 香菊流浸膏对 HSV-1 感染小鼠免疫功能的影响[J]. 西安医科大学学报,1995,16(4):427-428.
- [2] 曹英林,周亚滨. 医学免疫学与微生物学实验[M]. 北京:科学出版社,2000. 40-52.
- [3] 何春梅,刘胜. 陆德铭教授应用黄芪的经验[J]. 上海中医药杂志,2000,11(1):35-36.
- [4] 郭国华. 实用袖珍中药辞典[M]. 长沙:湖南科技出版社,2001. 342.
- [5] 张美芳,徐汉卿,董晓慧. 黄芪对 VZV 实验室抑制作用观察[J]. 辽宁中医杂志,1996,23(6):281-282.

[收稿日期] 2002-04-05 [修回日期] 2002-07-31

[参 考 文 献]

- [1] Christensen R, Jensen UB, Jensen TG. Cutaneous gene therapy—an update[J]. Histochem Cell Biol, 2001, 115(1):73-82.
- [2] Tybulewicz VL, Crawford CE, Jackson PK, et al. Neonatal lethality and lymphopenia in mice with a homozygous disruption of the *c-abl* proto-oncogene[J]. Cell, 1991, 65(7):1153-1163.
- [3] Gao DC, An W, Dai J. Retrovirus-mediated herpes simplex virus thymidine kinase gene therapy approach for hepatocellular carcinoma[J]. Cell Res, 1999, 9(3):225-235.
- [4] Freeman SM. Suicide gene therapy[J]. Adv Exp Med Biol, 2000, 465:411-422.

[收稿日期] 2002-05-10

(上接第 369 页)应用自杀基因治疗与成纤维细胞异常增殖有关的皮肤病提供了体外实验依据。另外,自杀基因还具有其它基因治疗所无法替代的优点,即自杀基因本身可作为安全装置。由于载体及基因可能对人体所造成的副反应,利用自杀基因不仅可对靶细胞起到治疗作用,并且还可随时终止治疗,以避免副反应的发生^[4]。但是,我们的实验研究与临床应用还有很大距离,面临着基因治疗所要解决的靶向性、安全性、免疫性、稳定性以及伦理道德等一系列问题。目前仍应着重解决载体设计、转移效率、建立持久稳定的表达调控系统,并把对病人的危险性降低到最低限度。