

银耳多糖对小鼠免疫功能和肝匀浆细胞色素 P-450 含量的影响

林志彬 秦泽莲* 夏鸿林** 关洪昌 焦 柯

(北京医科大学基础医学院 药理教研室, 北京 100083)

提要 银耳多糖 100 mg/kg/d × 7 d, sc 可增加正常或 sc 醋酸可的松小鼠的血碳廓清率, 促进 SRBC 致敏的正常和 ip 环磷酰胺小鼠的溶血素形成。对正常豚鼠、小鼠和 ip 环磷酰胺小鼠的 DNCB 迟发超敏反应无影响, 但能减轻醋酸可的松引起的脾减重和 P-450 含量增加。ip 200 mg/kg/d × 7 d 使小鼠脾增重, P-450 含量减少。

关键词 银耳; 多糖; 溶血素; 迟发超敏反应; 细胞色素 P-450

银耳多糖 (*Tremella polysaccharides*, 以下简称 TP) 是担子菌纲真菌银耳所含重要组分。TP 对小鼠皮下接种 S180 肉瘤有明显的抗肿瘤作用, 可能与其增强机体免疫功能有关⁽¹⁾。我们曾证明 TP 增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能; 对抗 ⁶⁰Co γ 射线或环磷酰胺引起的小鼠骨髓抑制; 促进血清和肝脏蛋白质、核酸的合成等⁽²⁾。本文观察 TP 对免疫功能及肝匀浆细胞色素 P-450 含量的影响, 以期对其药理作用及机制作进一步的探讨。

Tab 1. Acceleration of clearance rate of iv charcoal particles by *Tremella polysaccharides* (TP).
*p>0.05, **p<0.05, ***p<0.01 (Compared with control);
^Δp>0.05, ^{ΔΔ}p<0.05 (Compared with cortisone acetate)

	mg/kg/d, sc	Mice	K value ($\bar{x} \pm SD$)
Control	—	11	0.015 ± 0.004
Cortisone acetate	100 × 3 d	10	0.006 ± 0.012**
TP	100 × 7 d	12	0.031 ± 0.011***
TP + Cortisone acetate	100 × 7 d + 100 × 3 d	10	0.021 ± 0.017* ^{ΔΔ}
Control	—	11	0.024 ± 0.007
Cortisone acetate	100 × 3 d	12	0.011 ± 0.006***
TP	100 × 7 d	13	0.033 ± 0.008***
TP + Cortisone acetate	100 × 7 d + 100 × 3 d	12	0.018 ± 0.011* ^Δ

1983年7月14日收稿 1984年11月29日修回
部分内容在美国药理学和实验治疗学学会1984年年会上张贴, 其文摘刊于 *Pharmacologist* 1984; 26: 189

* 中国医学科学院肿瘤研究所

** 湖北省制药工业学校

材 料

动物为 20 ± SD 1 g (♀♂兼用) 的瑞士种小鼠和 291 ± 26 g 的♂豚鼠。

TP 由福建三明真菌研究所提供, 系从福建产银耳 (*Tremella fuciformis* Berk) 子实体热水提取液及乙醇沉淀所获, 为含蛋白多糖、单糖组成为甘露糖、葡萄糖醛酸、木糖及少量岩藻糖、葡萄糖。经离子交换柱层析后, 所获纯多糖的分子量为 30 万。TP 易溶于水, 实验时用生理盐水稀释。

方法与结果

对小鼠 iv 碳粒廓清速率的影响 小鼠分为 4 组给药。停药次日按文献⁽³⁾尾 iv 印度墨汁 (用生理盐水稀释 10 倍) 10 ml/kg。注后 1 和 10 min 各取血 20 μl, 加入 0.1% Na₂CO₃ 2 ml 中摇匀, 测定光密度 (λ 680 nm), 计算并比较各组的廓清指数 (K)。

由表 1 可见 TP 能使正常小鼠 iv 碳粒廓清速率明显增加, 醋酸可的松则使之明显减少, 而 TP 能对抗醋酸可的松的这种抑制作用, 使廓清速率趋于正常。

Tab 2. Effects of *Tremella* polysaccharides (TP) on hemolysin reaction in immunized mice with SRBC.* $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$ (Compared with control); ⁴ $p < 0.05$ (Compared with cyclophosphamide)

	mg/kg/d × 7 d	Mice	HC ₅₀ ($\bar{x} \pm SD$)
Control	—	10	209 ± 106
Cyclophosphamide	10(ip)	10	81 ± 38***
TP	100(sc)	10	401 ± 227**
TP + Cyclophosphamide	100(sc) + 10(ip)	9	173 ± 118* ⁴

对羊红细胞 (SRBC) 致敏小鼠溶血素形成的影响 小鼠随机分为4组, 每鼠 ip 3:5 (SRBC:NS) 稀释的 SRBC 0.2 ml (约含 10 亿 SRBC)/只, 于致敏当天按表 2 分组给药。给药 7 d 后摘眼球取血, 分离血清, 用生理盐水稀释 200 倍, 于 56℃ 放置 30 min 灭活补体, 取此血清样品加 10% SRBC 及豚鼠血清 (用生理盐水稀释 10 倍) 按文献⁽⁴⁾方法观察溶血反应并计算半数溶血值(HC₅₀)。

结果 TP 能使正常小鼠和注射环磷酰胺小鼠的 HC₅₀ 分别增加 92.2 和 112.9%。表明 TP 能促进正常小鼠和免疫功能受抑小鼠的溶血素形成。

对二硝基氟苯 (DNFB) 所致迟发型皮肤超敏反应的影响 豚鼠 14 只, 随机分为对照组与 TP 组, ip TP 100 mg/kg/d × 2 d 后, 滴 50% DNFB 丙酮溶液 (2 μl/只) 于颈部剃毛的皮肤上致敏, 并继续给药 14 d, 停药次日, 在每只豚鼠脱毛的腹部皮肤上取 3 点, 同时用 0.25%, 0.75% 和 2% DNFB 丙酮溶液各 20 μl 滴于皮肤上攻击。攻击后 30 和 48 h, 按照文献⁽⁵⁾方法的评价标准观察皮肤超敏反应指数。结果, 攻击后 30 h 和 48 h, 对照组与 TP 组的皮肤反应

指数($\bar{x} \pm SD$)分别为 3.6 ± 2.7 与 3.8 ± 2.4; 3.6 ± 2.9 与 3.8 ± 2.6。另用小鼠 39 只, 致敏方法同上, 当日开始按表 3 分组给药, 共 10 d。停药次日, 在小鼠腹部脱毛的皮肤上滴 2.5% DNFB 丙酮溶液 (20 μl/只) 进行攻击。24 h 后尾 iv 1% Evans 蓝 10 ml/kg, 30 min 后处死小鼠, 取下腹部蓝染皮肤, 剪碎, 用 1:1 丙酮生理盐水混合液浸泡 24 h, 过滤后滤液用 72 型分光光度计 (λ 610 nm) 测定光密度值。

结果表明 TP 对正常豚鼠、小鼠以及注射环磷酰胺小鼠的 DNFB 所致迟发型皮肤超敏反应无明显增强作用。

对小鼠肝匀浆细胞色素 P-450 含量和免疫器官重量的影响 按表 4 分组给药, 停药次日, 将小鼠断头, 取出肝、脾及胸腺, 拈去血液, 称重, 取重约 300 mg 的肝脏按文献⁽⁶⁾方法测定肝匀浆细胞色素 P-450 的含量。

可见, TP (100 mg/kg/d × 7 d, sc) 对正常小鼠的胸腺及脾重量均无显著影响。醋酸可的松则可使胸腺及脾重量明显减轻。TP 可明显对抗醋酸可的松引起的脾重减轻。但 ip 200 mg/kg/d × 7 d 时, 可使脾重明显增加。

TP (100 mg/kg/d × 7 d, sc) 对正常小鼠肝

Tab 3. Effects of *Tremella* polysaccharides (TP) on delayed hypersensitivity reaction induced by dinitrochlorobenzene in mice. * $p > 0.05$, *** $p < 0.01$ (Compared with control); ⁴ $p > 0.05$ (Compared with cyclophosphamide)

	mg/kg/d × 10 d	Mice	Reaction to DNFB ($\bar{x} \pm SD$) OD (λ 610 nm)
Control	—	10	0.022 ± 0.006
Cyclophosphamide	20(ip)	10	0.015 ± 0.005***
TP	100(sc)	10	0.026 ± 0.009*
TP + Cyclophosphamide	100(sc) + 20(ip)	9	0.017 ± 0.003* ⁴

Tab 4. Effects of *Tremella polysaccharides* (TP) on spleen and thymus weights, and the content of liver cytochrome P-450 in mice. $\bar{x} \pm SD$, * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$ (Compared with control); ⁴ $p > 0.05$, ⁴⁴ $p < 0.05$, ⁴⁴⁴ $p < 0.01$ (Compared with cortisone acetate)

	Dose (mg/kg/d × 7 d)	Mice	Organ weight (mg/10 g)		Cytochrome P-450 (nmol/g liver)
			Spleen	Thymus	
Control	—	15	74 ± 12	38 ± 9	36.9 ± 9.6
TP	200(ip)	15	93 ± 16***	35 ± 8*	28.8 ± 6.9**
Control	—	8	43 ± 12	—	49.3 ± 12.2
Cortisone acetate	50(sc)	8	15 ± 3***	—	86.1 ± 28.8***
TP	100(sc)	10	56 ± 13*	—	52.9 ± 15.5*
TP + Cortisone acetate	100(sc) + 50(sc)	5	20 ± 4*** ⁴⁴	—	69.0 ± 8.3*** ⁴⁴
Control	—	13	43 ± 15	17 ± 8	56.6 ± 13.0
Cortisone acetate	50(sc)	11	14 ± 7***	2 ± 1***	78.5 ± 15.9***
TP	100(sc)	13	42 ± 13*	13 ± 10*	45.0 ± 16.1*
TP + Cortisone acetate	100(sc) + 50(sc)	11	20 ± 13*** ⁴⁴	7 ± 12*** ⁴⁴	61.0 ± 12.1* ⁴⁴⁴

匀浆细胞色素 P-450 含量未见显著影响。但 ip 200 mg/kg/d × 7 d 时, 则使 P-450 含量显著降低。在兩批实验中, 醋酸可的松(50 mg/kg/d × 7 d, sc) 分别能使 P-450 含量较对照组增加 74.5 和 38.7%。TP (100 mg/kg/d × 7 d, sc) 可对抗醋酸可的松的这一作用, 使 P-450 含量较单纯醋酸可的松组显著减少。

讨 论

TP 能激活小鼠腹腔巨噬细胞, 增强其吞噬功能⁽²⁾, 提高正常小鼠和免疫功能抑制小鼠 iv 碳粒廓清速率, 表明 TP 能增强小鼠单核巨噬细胞系统的功能, 其抗肿瘤作用可能与之密切相关。TP 促进正常和注射环磷酰胺所致免疫抑制小鼠的溶血素形成, 亦表明它能提高体液免疫功能。虽然未见 TP 对 DNCB 所致迟发型皮肤超敏反应有明显影响, 但尚需测定其它细胞免疫应答反应, 以确定它能否影响细胞免疫反应。

大剂量 TP (200 mg/kg/d × 7 d, ip) 明显增加脾重, 与文献⁽⁷⁾报道的免疫增强剂如短棒杆菌菌苗、溶链菌制剂(OK 432)、BCG、细胞壁骨架制剂和蛋白多糖类的作用相似, 还显著降低肝匀浆细胞色素 P-450 含量。TP (100 mg/

kg/d × 7 d, sc) 还能减轻醋酸可的松引起的胸腺和脾脏的显著缩小及细胞色素 P-450 含量的增加。亦有报道, 脾切除或注射醋酸可的松可阻断短棒杆菌菌苗对细胞色素 P-450 的抑制作用⁽⁷⁾。免疫兴奋剂和免疫抑制剂对细胞色素 P-450 的相反作用以及两者之间的相互拮抗均提示, 机体免疫系统特别是脾脏可能参与调节肝脏的药物代谢功能。醋酸可的松对大剂量 TP 引起细胞色素 P-450 含量降低是否有阻断作用是值得研究的。

参 考 文 献

- 1 Ukai S, Hirose K, Kiho T, et al. *Chem Pharm Bull* 1972; 20 : 2293
- 2 林志彬、孙曼琴、柴宝玲、马俊江、焦柯。中医杂志 1982; 23 : 389
- 3 金筠芳、梁惠珍、曹翠玉、王祖武、舒荣生、李晓玉。中国药理学报 1981; 2 : 269
- 4 徐学瑛、李元、许津。药学报 1979; 14 : 443
- 5 陈敏珠。免疫抑制药和增强药实验法。见: 徐叔云、卞如濂、陈修, 主编。药理实验方法学。第 1 版。北京: 人民卫生出版社, 1982 : 933-58
- 6 丛铮、关洪昌。药学通报 1982; 17 : 246
- 7 Soyka LF. Immunostimulants and hepatic drug metabolism. In: Hadden J, Chedid L, Mullen P, Spreafico F, eds. *Advances in immunopharmacology*. 1st ed. NY: Pergamon, 1981 : 11-5

EFFECTS OF *TREMELLA* POLYSACCHARIDES ON IMMUNOLOGICAL AND CONTENT OF CYTOCHROME P-450 IN MOUSE LIVER HOMOGENATE

LIN Zhi-bin, QIN Ze-lian, XIA Hong-lin, GUAN Hong-chang, JIAO Ke

(Dept Pharmacology, College of Basic Medical Sciences, Beijing Medical University, Beijing 100083)

ABSTRACT *Tremella* polysaccharides (TP, 100 mg/kg/d \times 7 d, sc) elevated the clearance rate of iv charcoal particles in normal and immunosuppressive mice induced by cortisone acetate. It increased the production of hemolysin in mice immunized with SRBC. The same result was seen in the immunosuppressive mice caused by cyclophosphamide. There were no marked potentiating effects on delayed hypersensitivity reaction of skin induced by DNCB in normal guinea pigs, mice and immunosuppressed mice induced by cyclophosphamide. The same dose of TP showed no significant effect on

the content of cytochrome P-450 in liver homogenate of normal mice, but antagonized the decrease of spleen weight and increase of the content of liver P-450 caused by cortisone acetate. At the dose of 200 mg/kg/d \times 7 d, TP remarkably increased the weight of spleen, and reduced the content of P-450 in liver cytochrome.

KEY WORDS *Tremella fuciformis*, polysaccharides, hemolysins, delayed hypersensitivity, cytochrome P-450