

韭叶柴胡多糖对小鼠脾、胸腺重量, 淋巴细胞增生和空斑形成细胞的影响

张罗修、徐维敏、潘胜利、丁立、陆亦凤¹

(上海医科大学药学院药理教研室、生药教研室, 上海 200032)

提要 韭叶柴胡多糖(BKP)50及200 mg/kg ip qd × 7 d能明显增加小鼠脾重, 对胸腺重量的影响不大。BKP 50 mg/kg ip qd × 4 d可以增加LPS诱导的脾淋巴细胞增生。50 mg/kg以上BKP组的小鼠, 其 2×10^7 脾细胞中的空斑形成细胞数低于对照组。

关键词 韭叶柴胡, 多糖, [³H]胸腺嘧啶核苷, 刀豆

球蛋白A, 脾, 胸腺, 空斑形成细胞, 淋巴细胞

韭叶柴胡(*Bupleurum kunmingense* Y. Li et S.L. Pan sp. nov)是1984年鉴定的一个柴胡新种, 所含成分的药理作用尚无报道。其所含柴胡皂甙为正品北柴胡(*Bupleurum chinense* DC)的2-3倍⁽¹⁾。本实验室曾报道自韭叶柴胡中分离的多糖(*Bupleurum kunmingense* polysaccharides, BKP)在试管内100 μg/ml能明显增

1985年7月24日收稿 1985年12月13日修回

¹ 本校1985届药理专业毕业生

强多种致分裂原诱导的小鼠脾淋巴细胞增生及小鼠混合淋巴细胞反应,但在同样条件下北柴胡多糖却无明显作用⁽²⁾。本文进而在整体研究BKP对免疫功能的影响。

材 料

小鼠,昆明种,♀♂兼用,由本校动物室供应。

韭叶柴胡多糖(BKP)由本校生药教研室提供,以生理盐水稀释备用。

方法与结果

免疫器官重量测定 小鼠体重 $14 \pm \text{SD}$ 2g, ip BKP 50及200 mg/kg qd×7 d,其脾脏重量重于对照组($p < 0.01$)对胸腺重量的影响不大。

淋巴细胞增生试验 小鼠体重 27 ± 2 g,♂,每组6只,ip BKP 50 mg/kg qd×4 d,按文献⁽³⁾用 $[^3\text{H}]\text{TdR}$ 参入法测定淋巴细胞增生

Tab 1. Effects of ip *Bupleurum kunningense* polysaccharides qd×7 d on weight of immune organs in 9 mice. $\bar{x} \pm \text{SD}$, * $p > 0.05$, *** $p < 0.01$

BKP (mg/kg)	Spleen wt/ body wt (mg/g)	Thymus wt/ body wt (mg/g)
-	6.8 ± 1.2	4.5 ± 0.9
50	$9.5 \pm 1.6^{***}$	$5.2 \pm 0.8^*$
200	$11.1 \pm 1.7^{***}$	$4.6 \pm 0.6^*$

情况,受检小鼠断颈处死后分别取脾细胞,用 $0.17 \text{ mol/L NH}_4\text{Cl}$ 溶解RBC,洗3次后细胞计数,调节至 $2 \times 10^6/\text{ml}$,取 1×10^6 细胞,加入刀豆球蛋白(Con A)或脂多糖(LPS)于 37°C 培养72 h,在培养终止前20 h加 $[^3\text{H}]\text{TdR}$ 37 kBq,于培养结束后用多头细胞收集仪将细胞收集于玻璃纤维薄膜(49型),烘干后在LKB液闪仪计数,以cpm/ 1×10^6 细胞表示核酸合成能力。结果证明BKP对于LPS $10 \mu\text{g/ml}$ 诱导的淋巴细胞增生有增强作用($p < 0.05$)对Con A $6.3 \mu\text{g/ml}$ 的刺激作用不显著。

Tab 2. Effects of ip BKP qd×5 d on proliferation of mouse splenocytes. $\bar{x} \pm \text{SD}$, * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$

Mitogen $\mu\text{g/ml}$	Normal saline (6 mice/group)		BKP (5 mice/group)		
	$10^{-2} \times \text{cpm} / 1 \times 10^6 \text{ cells}$	Stimulation index	$10^{-2} \times \text{cpm} / 1 \times 10^6 \text{ cells}$	Stimulation index	
-	-	7.4 ± 1.2	7.56 ± 0.18		
Con A	6.3	285 ± 166	37 ± 17	$260 \pm 160^*$	34 ± 21
LPS	10	20 ± 6	2.7 ± 0.5	$53 \pm 27^{**}$	7 ± 4

Tab 3. Effects of *Bupleurum kunningense* polysaccharides on plaque forming cells (PFC) in vivo. SRBC ip on d 0, $\bar{x} \pm \text{SD}$, * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$

Exp	Normal saline			<i>Bupleurum kunningense</i> polysaccharides		
	Mice	OD/ 2×10^7 cells	Mice	Mg/kg	ip on d	OD/ 2×10^7 cells
1	8	0.368 ± 0.009	8	50	+1, +2, +3, +4	$0.20 \pm 0.05^{***}$
2	8	0.368 ± 0.009	8	25	+1, +2, +3, +4	$0.25 \pm 0.04^{***}$
3	10	0.253 ± 0.006	10	100	-1, -3, +1, +3	$0.17 \pm 0.03^{**}$
4	24	0.373 ± 0.027	23	50	-1, -3, -5, -8	$0.26 \pm 0.04^*$
5	6	0.311 ± 0.016	7	50	-1, -2, -3, -4	$0.216 \pm 0.018^{***}$

溶血空斑形成细胞(PFC)测定 用比色法⁽⁴⁾测PFC,受检小鼠于ip绵羊红细胞(SRBC)2% 0.5 ml后d 5处死,取脾细胞调节至 2×10^7 /ml以1 ml脾细胞悬液加等量2% SRBC再加1:4稀释补体1 ml混匀后置37℃水浴1 h,离心,取上清液于721型分光光度计于420 nm处测OD值,结果表明无论在以SRBC免疫前或后ip BKP 50 mg/kg \times 4 d,均使PFC减少($p < 0.01$),在免疫后给BKP 25 mg/kg或免疫前后各ip BKP 100 mg/kg qd alt \times 2 d亦使PFC减少($p < 0.05$).

讨 论

本实验研究非叶柴胡多糖对免疫功能的影响。经初步测定BKP的毒性很小,ip的LD₅₀为1.29 g/kg,但ip 50 mg/kg即可明显增加脾脏重量。脾细胞在试管内与BKP一起培养可以增强对多种致分裂原的反应⁽²⁾,本文在整体给药后的小鼠脾细胞对致分裂原的反应亦增强,用定量 2×10^7 的脾细胞比较证明BKP组的抗体形成细胞比对照组为少。上述结果说明

BKP对免疫系统有选择性作用,但是它的作用是比较复杂的,正象某些经典的免疫调节剂左旋咪唑及环磷酰胺等,在不同的实验条件下会呈现增强或抑制的反应⁽⁶⁾,其作用原理尚待研究。

致谢 曹致芳同志担任部分技术工作

参 考 文 献

- 1 潘胜利、李颖、戴克敏、罗思齐。云南省柴胡属药用植物的分类及其化学成分的研究。上海第一医学院学报 1984; 11: 1
- 2 张罗修、潘胜利、黄开星等。非叶柴胡多糖对淋巴细胞增生的调节作用。上海医科大学学报 1986; 13: 20
- 3 Hughes D, Caspary EA. Lymphocytes transformation *in vitro* measured by tritiated thymidine uptake. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1970; 37: 506
- 4 史美浩、马宝璐、余斌。新生小鼠胸腺细胞免疫抑制功能探讨。1.对PFC反应的抑制作用。上海免疫学杂志 1981; 1: 1
- 5 Renoux G. Biological augmenting agents. In: Sirois P, Pleszczynski MR, eds. *Immunopharmacology*. 1st ed. Oxford: Elsevier Biomedical Press, 1982; 287-303

Acta Pharmacologica Sinica 1986 Sep, 7 (5): 479-481

Effect of *Bupleurum kunmingense* polysaccharides on the weight of spleen, thymus, proliferation of lymphocyte and plaque forming cell in mice

ZHANG Luo-xiu, XU Wei-min, PAN Sheng-li, DING Li, LU Yi-feng

(Dept Pharmacology and Dept Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Shanghai Medical University, Shanghai 200032)

ABSTRACT The *Bupleurum kunmingense* polysaccharides (BKP) injected ip 50 or 200 mg/kg qd \times 4 d increased the weight of mouse spleen. BKP ip 50 mg/kg qd \times 4 d enhanced the proliferative response of mouse splenocytes to lipopolysaccharides (LPS) but not to Con A as measured by [³H]TdR incorporation. On the other hand, the plaque forming cells (PFC) in

2×10^7 splenocytes of mice treated with BKP were lower than that of control group. These results suggest that BKP has selective activity on immune system.

KEY WORDS *Bupleurum kunmingense*; polysaccharides; [³H]thymidine; concanavalin A; spleen; thymus; plaque forming cells; lymphocytes