DOI: 10.16016/j.1000-5404.1996.04.030

博士生论文摘要

创伤后细胞免疫功能受抑的机理及中药免疫调理作用研究*

A study on the mechanisms of suppressed cellular immunity and the immunomodulation of chinese herbal medicine after trauma

梁华平 王正国 朱佩芳 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第四研究室)重庆,630042

在创伤导致的机体免疫功能紊乱中,细胞免疫功能受抑现象表现得尤为突出。由于创伤后细胞免疫功能受抑的发生机理尚不清楚,故目前尚无一种切实有效的治疗手段纠正创伤后免疫功能特别是细胞免疫功能的低下。为此本实验着重从以下几个方面进行研究:① 闭合性创伤小鼠细胞免疫功能的变化;② 创伤后淋巴细胞内信使分子的变化及与细胞免疫功能受抑之间的关系;③ 创伤后淋巴细胞膜流动性的变化及与细胞免疫功能受抑之间的关系;④ 黄芪多糖(APS)、人参茎叶皂甙(GSSL)对创伤后细胞免疫功能的调理作用及其机理研究。主要结果及结论如下:

(1)闭合性创伤小鼠细胞免疫功能受抑;活化 T细胞内 IL-2 mRNA及 IL-2Rα mRNA水平降低,此变化同 IL-2生成减少、IL-2Rα表达受抑密切相关;创伤后血清、MΦ及 Ts对 T细胞功能的抑制作用增强;创伤小鼠脾脏、胸腺、肠系膜淋巴结细胞显示变性与坏死等损伤性改变。

(2)创伤小鼠淋巴细胞内 cAMP含量升高,cGMP含量降低,cAMP/cGMP比值增高。该变化同创伤后血清、MΦ及 Ts的作用有关;创伤后活化 T细胞内 cAMP、cGMP含量显示类似变化,并伴有腺苷酸环化酶(AC)、蛋白激酶 A(PKA)活性增加,cAMP依赖的磷酸二酯酶(cAMP-PDE)活性降低。于创伤小鼠活化 T细胞培养液中加入 cGMP激活剂左旋咪唑或 PKA抑制剂 H-8,可部分逆转创伤小鼠 T细胞功能的受抑状态。表明创伤后 cAMP、cGMP信使系统的改变参与介导了创伤后 T细胞功能的抑制过程。

(3)创伤后经 ConA活化的淋巴细胞内三磷酸肌醇(IP_3)含量、Ca^{2+}浓度、钙调素(CaM)及蛋白激酶 C(PKC)活性降低,其中 Ca^{2+}浓度降低可能主要是胞浆钙池释放不足所致。上述变化同创伤后血清、MΦ及 Ts的作用有关;创伤后活化 T细胞内 Ca^{2+}浓度、CaM、CaM依赖的蛋白激酶(CaM-PK)、PKC活性降低;于创伤小鼠活化 T细胞培养液中加入钙离子导入剂 A23187或 PKC激活剂 TPA,可明显提高创伤小鼠活化 T细胞的功能。表明创伤后淋巴细胞磷脂酰肌醇代谢发生障碍。该变化可能是介导 T细胞功能受抑的机理之一。

(4)创伤后淋巴细胞膜流动性降低;且 T细胞质膜、线粒体膜流动性降低同 T细胞功能受抑密切有关;创伤后淋巴组织中丙二醛(MDA)含量增加,还原型谷胱甘肽(GSH)、GSH过氧化物酶(GSHPx)、超氧化物歧化酶(SOD)及维生素 E(VE)水平降低。该变化同淋巴细胞膜流动性降低密切相关。表明创伤后体内氧自由基产生增多、抗氧化能力减弱是导致淋巴细胞膜受损、膜流动性降低及细胞免疫功能受抑的重要原因之一。

(5) APS、GSSL体内应用对伤后 4 d小鼠多项细胞免疫功能指标具有明显升高作用;并增加创伤小鼠活化 T细胞内 IL-2 mRNA及 IL-2Rα mRNA水平;降低创伤后血清、MΦ及 Ts对 T细胞功能的抑制活性;减轻脾脏、胸腺、肠系膜淋巴结细胞的变性与坏死等损伤性改变,一定浓度范围内的 APS、GSSL在体外对创伤后 T细胞功能具有促进作用。

(6) APS、GSSL体内应用可明显降低伤后 4 d小鼠淋巴细胞及活化 T细胞内 cAMP水平,升高 cGMP水平,降低 AC活性,升高 cAMP-PDE活性;增加创伤小鼠活化 T细胞内 IP_3、Ca^{2+}、CaM、CaM-PK及 PKC水平,提高淋巴细胞膜的流动性;降低淋巴组织中 MDA含量,升高 GSH、GSHPx、SOD水平。表明 APS、GSSL可改善创伤后活化 T细胞内 cAMP/cGMP的比例失衡,促进 T细胞内磷脂酰肌醇代谢,减少淋巴细胞的脂质过氧化损伤,并提高淋巴细胞膜的流动性。这可能是 APS、GSSL调节创伤后细胞免疫功能的重要调节机理。

(7)一定浓度范围内的 APS、GSSL在体外对手术病人外周血单个核细胞(PBMC)经 PHA刺激的增殖反应、IL-2生成均具有一定的升高作用,表明 APS、GSSL对手术病人 PBMC具有直接的刺激活性。

关键词 创伤;细胞免疫;环核苷酸;磷脂酰肌醇代谢;膜流动性;脂质过氧化;黄芪多糖;人参茎叶皂甙

中图法分类号 R392; R64

(收稿: 1996-07-09;修回: 1996-07-18)

(编辑 冷怀明)

* 国家自然科学基金资助项目 No. 39170744; 39270860

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net