DOI:10.16016/j.1000-5404.1993.01.006

WR-2721 对小鼠腹腔巨噬细胞的作用

何庆嘉 （第三军医大学预防医学系防原医学教研室）630038

提 要 本文观察有效的化学辐射防护药 WR-2721 对小鼠腹腔 Mφ 的作用。用昆明种小鼠分为两组，WR-2721 组：肌肉注射 WR-2721 溶液 10mg/鼠，用糖原激活和吞噬鸡红细胞的方法，检测 Mφ 吞噬功能；正常组：除不给 WR-2721 外，其余方法与 WR-2721 组相同。实验结果：WR-2721 与正常组相比，原始 Mφ 明显减少（$P<0.001$），成熟 Mφ 明显增加（$P<0.01$），Mφ 的吞噬率和消化率均明显增加（$P<0.001$），组织嗜碱系细胞总数略增加，原始组织嗜碱细胞明显增加（$P<0.05$）。表明 WR-2721 能加速巨噬系细胞成熟，增强 Mφ 吞噬消化功能，促进组织嗜碱系细胞增殖。

关键词 S-2(3-氨基丙胺基)乙基硫代磷酸；巨噬细胞；嗜碱细胞；WR-2721

有效的化学辐射防护药 WR-2721〔S-2(3-氨基丙胺基)乙基硫代磷酸〕对放烧复合伤小鼠腹腔巨噬细胞(Mφ)吞噬功能有明显的防护作用[1]，但它对正常小鼠腹腔 Mφ 有何作用尚不清楚。为此，本文观察 WR-2721 对小鼠腹腔 Mφ 的作用，为阐明 WR-2721 辐射防护机理提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 WR-2721 溶液的制备

WR-2721（军事医学科学院放射医学研究所赠送）4℃保存，注射前用 0.9%氯化钠注射液配成 5%的浓度。

1.2 动物分组

昆明种雄性小鼠 37 只，体重 18～22g，随机分为两组：WR-2721 组（20 只）：肌肉注射 5%WR-2721 溶液 0.2ml（10mg/鼠），注射后第 9 天腹腔注射（iP）0.2%糖原溶液 2ml 以激活 Mφ，第 10 天 iP 10%新鲜鸡红细胞悬液 2ml（含 $0.8\sim1.2\times10^9$ 红细胞）供 Mφ 吞噬，6 h 后颈椎脱臼活杀，制作腹腔渗出液涂片，瑞氏染色镜检；正常组（17 只）：除不给 WR-2721 外，其余步骤与 WR-2721 组相同。

1.3 观察指标

观察两组小鼠实验期间的活存数。在光镜下辨认两组小鼠涂片中腹腔细胞总数（×400 高倍镜下 10 个视野，1.7mm²）及其分类，巨噬系细胞的分类、Mφ 的吞噬率（100 个 Mφ 中，吞噬鸡红细胞的 Mφ 数）、消化率（被吞噬的鸡红细胞数中，被完全消化的鸡红细胞占的百分数）及吞噬指数（吞噬鸡红细胞的 Mφ，平均吞噬鸡红细胞数），组织嗜碱系细胞的总数（×100 低倍镜下 10 个视野，27.6mm²）及其分类。这些指标的观察标准和计算方法，以及糖原溶液和新鲜鸡红细胞悬液的制备等，按前文报道[2]。

1.4 统计学分析

检测两组间相差的显著性采用 χ^2 检验和 t 检验。

2 结果

2.1 活存率

WR-2721 组小鼠给药后 24 h 死亡 1 只，第 9 天死亡 2 只，10 d 活存率为 85.0%，正常组小鼠无死亡，两组间相差不显著。

2.2 腹腔细胞成份

两组小鼠腹腔细胞总数及其分类列表 1。两组均可见巨噬系有丝分裂细胞和在分裂过程中的吞噬作用（图 1）。

2.3 巨噬系细胞及其吞噬功能

两组小鼠 Mφ 的类型和吞噬功能列于表 2。两组偶见 Mφ 吞噬酸性粒细胞的现象，被吞噬的酸性粒细胞的轮廓尚可辨识，但细胞核消失，酸性颗粒融合成片状，呈深橘黄色（图 2）。

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

表 1 两组小鼠腹腔细胞总数及其分类的比较

组别	腹腔细胞总数 ($1.7mm^2$)	腹腔细胞类型 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ %)					
		巨噬系细胞	中性粒细胞	淋巴细胞	酸性粒细胞	组织嗜碱系细胞	分裂细胞
WR-2721 ($n=10$)	881.4±112.2	47.2±3.2	51.4±2.8	0.9±0.5	0.1±0.1	0.3±0.1	0.1±0.1
正常 ($n=17$)	621.6±83.1	52.3±2.2	44.1±2.2	1.8±0.4	1.3±0.3	0.5±0.2	0.1±0.1

表 2 两组小鼠腹腔 Mφ 类型及其吞噬功能的比较

组别	Mφ 类型 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ %)			Mφ 吞噬功能		
	原始	幼稚	成熟	吞噬率 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ %)	消化率 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ %)	吞噬指数 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)
WR-2721 ($n=10$)	3.5±1.0***	9.1±1.1	87.4±1.9**	41.5±2.3***	75.8±2.3***	2.673±0.26
正常 ($n=17$)	10.1±0.9	11.3±1.1	78.6±1.5	30.9±1.6	51.0±4.4	3.194±0.21

注：WR-2721 组与正常组相比 $^{**}P<0.01$ $^{***}P<0.001$

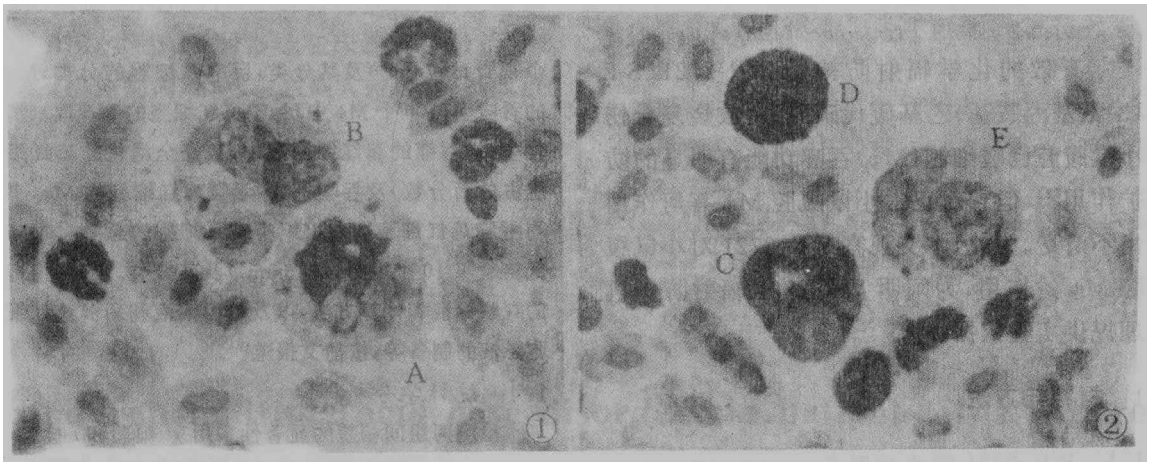


图 1 A 为巨噬系分裂细胞，胞浆内 4、5、6 点钟处为 3 个被吞噬的鸡红细胞；
B 为吞噬鸡红细胞的 Mφ(正常组) ×1 000

图 2 C 为吞噬酸性粒细胞(10 点钟处)和鸡红细胞(6 点钟处)的 Mφ，其核在 1 点钟处；
D 为原始组织嗜碱细胞；E 为吞噬鸡红细胞的 Mφ(WR-2721 组) ×1 000

2.4 组织嗜碱系细胞

两组小鼠腹腔组织嗜碱系细胞的比较列于表 3。两组均可见裸核组织嗜碱细胞，即无胞浆，胞核浓缩，胞核表面覆盖少量嗜碱颗粒(图 3)。由于组织嗜碱系细胞数量较少，所以，计数时把它归到成熟型中。

表 3 两组小鼠腹腔组织嗜碱系细胞的比较

组别	组织嗜碱系细胞总数 ($27.6mm^2$)	组织嗜碱系细胞类型 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)		
		原始	幼稚	成熟
WR-2721 ($n=10$)	13.2±3.5	5.7±1.5*	7.7±1.2	7.2±1.7
正常 ($n=17$)	8.9±1.5	2.1±0.5	10.3±1.2	8.9±1.4

注：WR-2721 组与正常组相比 $^{*}P<0.05$

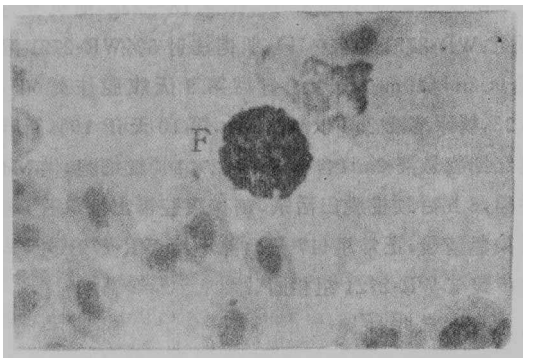


图 3 F 为裸核组织嗜碱细胞(WR-2721 组) ×1 000

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

3 讨论

WR-2721 对不同种系小鼠的 LD_{50} 是不同的，通常以 LD_{50} 的 2/3 量为给药剂量[3,4]。昆明种小鼠 WR-2721 的 LD_{50} 未见文献报道，本实验给药剂量为 10mg/鼠，根据小鼠死亡情况，尤其是给药后 24 h 死亡的小鼠，很可能与 WR-2721 的毒性有关，说明这样剂量的 WR-2721 有一定的毒性。

WR-2721 组与正常组相比，腹腔细胞成份中巨噬系细胞所占的比例相差无统计学意义，原始和幼稚 Mφ 明显减少，而成熟 Mφ 明显增加，表明 WR-2721 能加速巨噬系细胞的成熟。在评价药物对 Mφ 吞噬功能的影响时，应特别注意和重视其消化功能，如只提高吞噬率和吞噬指数，而不能增强消化力，反而导致病原体的扩散，对机体不利。本实验 WR-2721 组 Mφ 吞噬指数比正常组虽然没有增加，但 Mφ 吞噬率和消化率明显增高，表明 WR-2721 能增强 Mφ 吞噬和消化功能。

WR-2721 组组织嗜碱系细胞总数略高于正常组，原始组织嗜碱细胞明显高于正常组，而幼稚和成熟组织嗜碱细胞略低于正常组，表明 WR-2721 能促进组织嗜碱系细胞的增殖。组织嗜碱细胞是与免疫反应关系最密切的细胞之一，细胞内含有组织胺及 5-羟色胺等化学活性物质[5]。该系细胞的增殖在机体免疫中有何作用，是值得深入研究的问题。

Flekenstein 等证实了 WR-2721 经腹腔或静脉注射后，在体内被碱性磷酸酶脱磷酸后成为 WR-1065〔2-(3-氨基丙胺基)乙基硫醇〕而起防护作用[6]。目前认为腹腔 Mφ 是外周血中单核细胞渗出游走到腹腔转变而来的，如腹腔受小牛血清、糖原等刺激，可激活这一过程和增强 Mφ 的吞噬功能。本实验 WR-2721 给药途径采用肌肉注射，其作用显然不会是 WR-2721 直接刺激腹膜所致，可能也是通过 WR-1065 来激活巨噬系和组织嗜碱系细胞。

根据正常小鼠腹腔 Mφ 分裂形态，说明 Mφ 主要是以有丝分裂方式进行增殖的，在分裂过程中仍有吞噬消化功能。Mφ 吞噬酸性粒细胞，可认为是吞噬和清除衰老细胞的表现。裸核组织嗜碱细胞的形态与原始、幼稚及成熟组织嗜碱细胞有明显的不同，由于胞核浓缩，嗜碱性颗粒绝大部分脱落，推测它的功能一定远不及成熟型，所以，在组织嗜碱系细胞发育阶段中，应在成熟型之后再立一型，即裸核型。

参考文献

1. 何庆嘉。WR-2721 辐射防护机理的初步探讨。中华放射医学与防护杂志，1991；11(6)：412
2. 何庆嘉。小白鼠腹腔渗出细胞吞噬功能的研究。免疫学杂志，1989；5(4)：239
3. Brown DQ，Shaw LM，Pittock JW，et al. Modification of WR-2721 toxicity and radioprotection by an inhibitor of alkaline phosphatase. Int J Radiat Oncol Biol Phys，1986；12：1491
4. Sigdestad CP，Grdina DJ，Gonnor AM，et al. A comparison of radioprotection from three neutron sources and ^{60}Co by WR-2721 and WR－151327. Radiat Res，1986；106：224
5. 杨景山 朴长青。免疫细胞。北京医学院主编。基础和临床免疫学。北京：人民卫生出版社，1983：30～51
6. Fleckenstein L，Swynnerton NF，Ludden TM，et al. Bioavailability and newer methods of delivery of phosphorothioate radioprotectors. Pharmac Ther，1988；39：203

（收稿：1992-06-06；修回：1992-07-30）

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

A study of the effects of WR-2721 on peritoneal macrophages in mice

He Qingjia (Department of Radiation Medicine, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The effects of a chemical radioprotector, WR-2721, on peritoneal macrophages were observed in Kunming strain mice, which were randomized into WR-2721 group and normal control group. The mice of the 2 groups were similarly treated except that each of those of the WR-2721 group received an intramuscular injection of 10 mg WR-2721. The phagocyto-digestive function of the macrophages were observed after glycogen activation and chicken red blood cell ingestion. It was found that in the WR-2721 group, as compared with those of the normal control, juvenile macrophages were significantly reduced ($P<0.001$), adult macrophages significantly increased ($P<0.01$), and the phagocytic rate and digestive rate of the macrophages markedly exaggerated ($P<0.001$). The cell number of the histobasophilic series was slightly increased while the number of the prototype cells of the histobasophilic series significantly increased ($P<0.05$). The findings suggest that WR-2721 can promote the maturation of macrophage series, enhance the phagocytic function of macrophages and accelerate the multiplication of the histobasophilic series.

Key words WR-2721; (S-2(3-aminopropylamino)ethylphosphorothioic acid); macrophages; basophils

个案与短篇

脾结核 4 例

廖福权 吴 善* (第三军医大学西南医院消化科) 630038

脾结核临床罕见，我院 1986 年来收治 4 例，2 例并肝结核，现报道如下。

例 1 男，54 岁。间隙发热 6 年，左上腹痛半月，于 1990 年 4 月入院。1984 年无诱因发热 38～39℃，体检肝脾肿大，某院疑诊肝硬化、肝结核，经保肝及抗痨治疗 2 月后症状缓解出院。出院后中断治疗，约每半年反复发热、盗汗、乏力等，每次均经抗痨治疗 10 余天缓解。1987 年曾行肝穿刺活检，见肝细胞肿胀、变性，淋巴细胞浸润。1988 年 B 超示脾肿大，脾区多个小圆形低密度病灶。入院查体：肝肋下 2cm，脾肋下 22cm。血沉、胸片、ALT 均正常，γ 球蛋白 25.2%。骨髓检查为感染象。因脾大、脾功能亢进于 1990 年 5 月行脾切除术。见脾表面有散在性约 0.3cm 黄白色结节，有白色纤维组织附着。肝脾组织病理切片见坏死及类上皮细胞，郎罕氏细胞组成的大小不等结核结节。脾切除后血小板升高达 480～2200×10⁹/L。1990 年 7 月因自发性硬膜下血肿、颅内出血死亡。

例 2 女，60 岁。高烧 1 月于 1986 年 11 月入院。1986 年 10 月 16 日感畏寒、高烧、轻咳、全身酸痛、院外查血象、血培养、肥达氏反应、骨髓及肝、肾功能均属正常。1954 年有颈淋巴结核史。入院查体：体温

(下转 42 页)

* 呼吸科

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