

虫草制品对小鼠免疫功能和血糖调节影响的研究

董妙珠 叶于薇 杨隽 董竞武 叶秀玲 肖萍 忻佩君 仲伟鉴

(上海市疾病预防控制中心,上海 200336)

摘要:为研究虫草制品对实验小鼠免疫功能和血糖的调节影响,采用实验动物清洁级 ICR 及昆明种小鼠,分别经口给予 3 个实验组的虫草类保健食品,剂量为 0.064 g、0.132 g 和 0.4 g/kg BW。结果显示,免疫调节实验中、高剂量组抗体积数显著增加,高剂量组溶血空斑数显著增加,高剂量组耳廓肿胀度和中、高剂量组淋巴细胞转化 A 差值显著增加,高剂量组单核-巨噬细胞吞噬指数显著增加,高剂量组 NK 细胞活性显著增加;对正常动物和四氧嘧啶高血糖模型空腹血糖水平无影响,但能降低正常动物糖耐量试验中 2~0.2 h 时相血糖差值和高血糖模型动物糖耐量中 2 h 时相血糖以及 2~0.5 h 时相血糖差值。本实验条件下的研究证实,虫草制品调节体液免疫、细胞免疫、巨噬细胞和 NK 细胞免疫功能;并对正常动物和高血糖模型的动物糖耐量有一定的增强作用。但对正常动物空腹血糖无影响。

关键词:冬虫夏草 营养保健品 免疫系统 代谢

中图分类号:R15;TS218 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2001)05-0008-03

冬虫夏草为我国特有名贵药用真菌,我国从 20 世纪 50 年代起即对其开展药理研究。80 年代后,开发人工培养虫草菌丝体,其化学成分和药理作用与天然品相似。虫草菌作为保健食品作用广泛,本文就该制剂对免疫功能和血糖的影响进行实验探讨。

1 材料与方

1.1 材料 冬虫夏草口服液为褐色液体,由上海某保健品厂提供。

器材 NP8453 紫外分光光度计(美国 HP 公司),Etx800 酶标仪(美国 EIL 公司),CO₂ 培养箱(美国 Forma 公司),ONE TOUCH 血糖测定仪(美国 Jonson 公司)。

1.2 试验动物和剂量分组 免疫试验用清洁级 ICR 小鼠,血糖试验用昆明种小鼠,雄性,18~22 g。接受试物的人体推荐量每人 0.8 g/d 的 5 倍、10 倍、30 倍,设定 0.064 g、0.132 g 和 0.4 g/kg BW 3 个低、中、高实验剂量组,另设相应对照组。给样途径为灌胃,每天 1 次,连续饲养 4 周。

1.3 方法

1.3.1 免疫调节试验

迟发变态反应 致敏,攻击,诱导小鼠 DTH,测定鼠耳肿胀程度。

ConA 诱导的小鼠淋巴细胞转化试验 处死动

物,取脾脏制成脾细胞悬液,按 MTT 法在 570 nm 处比色测定,比较加与不加 ConA 的 A 值之差,作统计处理。

血清溶血素试验 分离血清,按血凝法观察红细胞凝集程度,计算抗体积数。

抗体生成试验 用脱纤维绵羊红细胞免疫 5 d,处死,取脾脏制成脾细胞悬液,按 Jerne 改良玻片法,计数溶血空斑数。

小鼠碳廓清试验 小鼠尾静脉注射 1:3 稀释的印度墨汁,注入后立即计时,分别于 2、10 min 时从眼静脉丛中取血 20 μL 并将其加入 Na₂CO₃ 溶液,用分光光度计在 600 nm 波长处测 A 值。以 Ca₂CO₃ 溶液作空白对照,根据动物体重和脾重计算吞噬指数。

小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验 每鼠腹腔注射 20% 鸡红细胞悬液 1 mL,间隔 30 min 颈椎脱臼处死,固定于鼠板上,剪开腹壁皮肤,注射生理盐水 2 mL,转动鼠板 1 min,吸出腹腔洗液 1 mL,分滴于 2 片玻片上,37℃ 孵箱 30 min,用生理盐水漂洗、晾干,以丙酮+甲醇(1+1)固定,4% Gemsa-磷酸缓冲液染色 3 min,再以蒸馏水漂洗晾干,用油镜镜检,计算吞噬百分率和吞噬指数。

NK 细胞活性测定 取脾脏,制成细胞悬液,按乳酸脱氢酶(LDH)法,用酶标仪在 490 nm 处测定光密度值 A。

1.3.2 调节血糖试验

正常动物模型 筛选空腹血糖 (FBG) 在 3~5 mmol/L 范围内的小鼠,随机分组,血糖测定用血糖仪。糖耐量试验按 2.5 g/kg BW 给予葡萄糖,于 0、0.5、2.0 h 分别测定血糖。

高血糖动物模型 小鼠严格禁食 24 h 后,尾静脉注射四氧嘧啶 40 mg/kg BW,72 h 后,筛检 FBG>10 mmol/L 的小鼠 40 只,随机分组,喂养 4 周后进行空腹血糖 (FBG) 和糖耐量 (GT) 测定。

2 结果

2.1 免疫调节试验

细胞免疫功能 各组小鼠耳廓肿胀度随剂量增加而逐渐增加,高剂量组小鼠肿胀度与对照相比有显著性差异。中、高剂量组加与不加 ConA 的 A 差值有显著差别(表 1)。

表 1 DTH 和淋巴细胞转化试验

组别	动物数 只	肿胀程度 mg	加与不加 ConA 的 A 差值
对照组	10	8.0 ±2.0	0.040 ±0.023
低剂量	10	7.0 ±1.3	0.032 ±0.027
中剂量	10	7.0 ±1.8	0.072 ±0.860 ⁽¹⁾
高剂量	10	11.0 ±3.0 ⁽¹⁾	0.096 ±0.056 ⁽¹⁾

注:(1)与对照组相比 $P < 0.05$ 。

体液免疫功能 中、高剂量组抗体积数显著增加;高剂量组溶血空斑数显著增加(表 2)。

表 2 血清溶血素和溶血空斑试验

组别	动物数 只	抗体积数	溶血空斑数 ($\times 10^3$ /全脾)
对照组	10	39.0 ±6.1	117.9 ±11.5
低剂量	10	40.0 ±21.5	122.3 ±13.9
中剂量	10	67.0 ±22.9 ⁽¹⁾	132.4 ±18.1
高剂量	10	79.0 ±44.5 ⁽¹⁾	138.2 ±23.4 ⁽¹⁾

注:(1)与对照组相比 $P < 0.05$ 。

巨噬细胞功能 巨噬细胞吞噬指数均随剂量增加而增加,且高剂量组吞噬指数增加亦有显著差异

(表 3)。

表 3 碳廓清和巨噬细胞吞噬指数

组别	动物数 只	碳廓清吞噬指数	巨噬细胞吞噬指数
对照组	10	6.31 ±1.88	0.50 ±0.03
低剂量	10	6.96 ±2.37	0.51 ±0.04
中剂量	10	8.35 ±1.32	0.58 ±0.04
高剂量	10	9.41 ±2.84 ⁽¹⁾	0.70 ±0.08 ⁽¹⁾

注:(1)与对照组相比 $P < 0.05$ 。

NK 细胞活性的测定 NK 细胞活性随剂量而增加,特别是高剂量活性增加显著(表 4)。

表 4 NK 细胞活性测定

组别	动物数 只	NK 细胞活性
对照组	10	42.0 ±4.9
低剂量	10	43.0 ±4.1
中剂量	10	48.0 ±9.1
高剂量	10	64.0 ±14.5 ⁽¹⁾

注:(1)与对照组相比 $P < 0.05$ 。

2.2 调节血糖试验

对正常动物血糖和糖耐量的影响 各剂量组血糖与正常对照组相比均无显著性差异,但 2.0~0.5 h 时相血糖差值显著降低(表 5)。

对高血糖动物模型血糖和糖耐量的影响 各剂量组血糖与高血糖模型对照组血糖相比均无显著性差异,但高剂量组动物 2 h 时相的血糖显著低于高血糖模型组;高剂量组糖耐量 2~0.5 h 时相差值和模型对照组比显著降低(表 6)。

3 讨论 文献报导^[1,2] 虫草或虫草菌丝制剂对小鼠免疫系统均具有明显的调节功能。本实验验证了虫草制剂对细胞免疫、体液免疫的功能的增强、调节作用,也进一步验证了中医药对于虫草扶正固本的科学性和实用性。^[3]

虫草制剂对正常动物血糖无影响,但对四氧嘧

表 5 对正常动物血糖和糖耐量的影响

组别	动物数 只	血 糖			血糖差值	
		0 h	0.5 h	2 h	0.5~0 h	2~0.5 h
对照组	10	5.45 ±0.75	12.29 ±2.34	6.28 ±1.36	7.39 ±2.60	-6.01 ±1.90
低剂量	10	5.34 ±0.81	11.46 ±1.52	5.67 ±1.76	6.78 ±2.03	-5.79 ±1.67
中剂量	10	5.25 ±0.78	11.31 ±2.80	6.20 ±1.37	6.87 ±2.99	-5.11 ±3.25
高剂量	10	5.04 ±0.74	13.82 ±3.23	5.40 ±0.78	9.05 ±2.93	-8.51 ±3.42 ⁽¹⁾

注:(1)与对照组相比 $P < 0.05$ 。

表6 对高血糖动物模型血糖及其糖耐量的影响

mmol/L

组别	动物数 只	血 糖			血糖差值	
		0 h	0.5 h	2 h	0.5~0 h	2~0.5 h
高血糖模型	10	21.02 ±1.61	31.26 ±3.01	26.69 ±3.42	10.24 ±4.35	- 4.54 ±5.59
低 剂 量	10	21.02 ±2.24	30.68 ±4.51	28.68 ±3.68	9.66 ±3.74	- 1.99 ±5.90
中 剂 量	10	21.43 ±2.11	30.49 ±2.27	26.37 ±1.80	9.06 ±2.83	- 4.12 ±1.59
高 剂 量	10	21.12 ±1.76	33.62 ±2.38	22.45 ±7.35 ⁽¹⁾	12.50 ±3.13	- 11.19 ±7.98 ⁽²⁾

注:与对照组相比(1) $P < 0.05$, (2) $P < 0.01$ 。

啮高血糖模型小鼠糖耐量有明显增强作用,说明虫草不是通过促进胰岛素途径单纯降低血糖,而是对血糖代谢过程的调节降低异常高血糖,这特别适宜于高危糖尿病的预防。这种作用也符合中医药补肺益肾,补肾阴和补肾阳辨证论治理论。^[4]

参考文献:

- [1] 刘灿坤. 冬虫夏草及虫草菌丝体药理研究近况[J]. 山东中医杂志,1991,(5):42-44.
- [2] 梅其炳,等. 天然冬虫夏草抗实验性心律失常作用[J]. 中国中药杂志,1989,14(10):42.
- [3] 黎磊石,等. 冬虫夏草防治肾毒性急性肾功能衰竭的实验研究[J]. 解放军医学杂志,1991,16(5):323-325.
- [4] 孙明友,主编. 中西医结合治疗糖尿病[M]. 哈尔滨:黑龙江科技出版社,1994.

Study of the cordyceps preparation's effects on both the mice immune function and glycometabolism/Dong MiaoZhu, Ye Yuwei, Yang Jun, et al. // Chinese Journal of Food Hygiene. - 2001, 13(5):8~10

Abstract: Cordyceps-preparation was administrated to mice by dose of 0.064 g/kg, 0.132 g/kg, 0.4 g/kg BW to assess the Cordyceps-preparation's effect on both the mice immune function and glycometabolism.

By the dose of 0.4 g/kg, the Cordyceps-preparation could improve the mice humoral immunity, cellular immunity, macrophagocyte and NK cell immune function. In the normal animal and the hyperglycemia animal model induced by alloxan, the Cordyceps-preparation could improve the sugar tolerance, but it had no effect on the fasting glucose in normal animal.

Author's address: Shanghai Center of Disease Prevention And Control, 200336 PRC.

Key Words: CORDYCEPS SINENSIS Dietary Supplements Immune System Metabolism

卫生部法监司关于 对彼阳牦牛骨髓壮骨粉追踪检查情况的函

卫法监食便函[2001]114号

各省、自治区、直辖市卫生厅局:

我部于2000年9月公布了彼阳牦牛骨髓壮骨粉微生物和重金属污染物超标后,黑龙江省卫生厅对彼阳牦牛骨髓壮骨粉的生产企业进行了监督检查,责成企业进行了整改,并对3个批次的产品进行抽样检验。

我们对黑龙江省卫生厅上报的有关彼阳牦牛骨髓壮骨粉追踪监督检查的结果进行了审查核实,现通报如下:

彼阳牦牛骨髓壮骨粉的生产企业哈尔滨红太阳实业有限公司的生产条件符合有关卫生规范的要求,抽检产品符合国家有关食品的卫生标准。

卫生部卫生法制与监督司
二 〇 〇 一 年 六 月 六 日