

# 灰树花多糖促进干扰素诱生作用的研究

浙江医科大学微生物学教研室 项 哨 朱圣禾 朱永平\* 董凤芹\*\* 陈一芳\*\*

**摘 要** 灰树花多糖以2 000, 1 000, 500 mg/kg/d的剂量给NIH小鼠灌胃7天,然后腹腔注射1280 HAU/ml的NDV(新城鸡瘟病毒)0.5 ml。6 h后放血,分离血清,以L 929细胞、VSV病毒检测鼠干扰素。结果发现,灰树花多糖能够促进NDV诱生干扰素。各实验组、NDV对照组和生理盐水对照组的干扰素活性分别为44.5, 45.0, 29.0, 12.0和2.0 U/ml,据此认为,灰树花多糖抗病毒感染的作用可能由干扰素系统介导,但也可能有其他机理参与。

**关键词** 灰树花多糖/药物作用;干扰素诱导剂;干扰素/生物合成;  
小鼠;正粘病毒

灰树花多糖是以食用药用真菌——灰树花(*Grifola frondosa*)子实体为原料提取的活性成份。本实验室发现,该成分具有提高小鼠抗流行性感胃病毒和单纯疱疹病毒I型的效应。为了探讨其抗病毒的作用机理,本文在小鼠体内试验观察灰树花多糖促进新城鸡瘟病毒诱生干扰素的作用。

## 1 材料与方法

**1.1 病毒** 新城鸡瘟病毒(NDV) $B_1$ 株,引自杭州市第六人民医院病毒室,在9日龄鸡胚尿囊腔传代,接种后72 h收获尿囊液和羊水,以鸡红细胞在血凝板上检测,血凝单位(HAU)为1280/ml。

水泡口炎病毒(VSV)Indiana株引自第二军医大学微生物学教研室,在BHK 21细胞上传代扩增。在L 929细胞上滴定,TCID<sub>50</sub>为 $10^{-5}$ 。

**1.2 细胞** 鼠胚传代细胞L 929细胞由本教研室提供。金黄地鼠肾传代细胞BHK 21

细胞由浙江省卫生防疫站提供。以10%小牛血清EMEM培养液培养。

**1.3 小鼠** NIH小鼠体重10~20 g,雌雄各半,由浙江医科大学实验动物中心供应。

**1.4 药物** 灰树花多糖,商品名保力生胶囊,浙江庆元微生物制品厂和浙江医科大学联合研制。生产批号940 514,批准文号浙卫药函(94)字第031号临床验证。

**1.5 小鼠体内促干扰素诱生试验** 小鼠30只,雌雄各半,6只1组,共5组,设灰树花多糖2 000、1 000、500 mg/kg/d 3个实验组(I、II、III组)、NDV对照组及溶剂对照组。实验组每日灌胃给药,对照组给蒸馏水,连续1周,然后3个实验组及NDV对照组每只小鼠腹腔注射NDV(1280 HAU/ml)0.5 ml,溶剂对照组注射生理盐水0.5 ml,6 h后眼眶取血,分离血清。

**1.6 干扰素测定** 以微量常规细胞病变抑制法检查,待测标本对倍连续稀释后,每孔加100  $\mu$ l L 929细胞悬液,37℃,5% CO<sub>2</sub>培养

\* 浙江医科大学公共卫生学院

\*\* 浙江医科大学91级七年制学生

过夜,倾去培养液,加入 100 TCID<sub>50</sub>的 VSV 100 μl/孔,继续培养约 24 h,待病毒对照孔病变出现++++CPE 时,读取各孔结果,以 Reed-Muench 法计算效价<sup>[1]</sup>。

1.7 统计学处理 原始数据经对数转换后进行单因素方差分析,如有意义,用 Student-Newman-Keuls 方法进行两两比较。所有数据用 SPSS/PC 软件 IBM 微机上处理。

## 2 结果

2.1 诱生干扰素的效价 5 组血清干扰素效价测定值见附表。各药物组与 NDV 对照组间均有显著差异,  $P < 0.05$ 。

附表 灰树花多糖促进干扰素诱生的作用

组别	实验数	活性 (U/ml)	F	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
I	6	44.5			<0.05
II	6	45.0	914.28	<0.01	<0.05
III	6	29.0			<0.05
溶剂对照组	6	2.0			>0.05
NDV 对照组	6	12.0			

P<sub>1</sub>: 单因素方差分析

P<sub>2</sub>: 各组与 NDV 组两两比较

2.2 诱生干扰素的性质 将上述采取的 I 组小鼠血清分成 4 份,分别作以下处理,①将 pH 调至 2 持续 2 h,②置 56℃水浴 1 h,③加 0.2%胰蛋白酶 37℃,30 min 处理,④不作上述处理。同法加入 L 929 细胞培养板内, VSV 攻击。测得干扰素活性分别为 38、32、2 和 45。显示所诱生的干扰素对 pH 2 和 56℃处理均具有一定耐受性,对胰蛋白酶敏感,符合 I 型干扰素的特性,据此所诱生的干扰素应属 I 型干扰素。

## 3 讨论

NDV 属于副粘病毒科,其弱毒株(如

NDV B<sub>1</sub> 株)感染细胞后,对细胞无破坏作用,仅有诱生干扰素的作用。该病毒不但被用于干扰素的生产,也常用于测定机体产生干扰素的能力。

病毒感染机体后,可以激发机体的免疫应答,如 Sarawar 等将流行性感病毒病毒感染小鼠后,在其纵隔淋巴结等处均检测到干扰素 IL-2、IL-10 等细胞因子<sup>[2]</sup>。但病毒也可以引起机体免疫系统的抑制。如人类免疫缺陷病毒可以引起 CD4<sup>+</sup>T 细胞的破坏,甚至可以引起更幼稚的 T 细胞的损伤<sup>[3]</sup>。所以,抗病毒预防治疗研究中,在寻找抑制病毒复制的药物的同时,还需研究提高机体抗病毒免疫能力的药物。

日本学者自八十年代开始研究灰树花抗肿瘤作用,发现其多糖成分对动物同系瘤和同种瘤具有抑瘤活性,且证明其机理主要是增强免疫力<sup>[4]</sup>。作者在小鼠体内试验证明,灰树花多糖具有提高小鼠抗流行性感病毒、单纯疱疹病毒的作用<sup>[5]</sup>。根据本实验,推测该成分促进病毒诱生干扰素与其抗病毒机理有关,但其重要性及与其他防御功能的关系等有待深入探讨。

## 参 考 文 献

1. 杨蓉芳、陈景山. 干扰素效价测定方法. 见杜平主编. 医用实验病毒学. 北京:人民军医出版社, 1985:193~201
2. Sarawar SR, Doherty PC. J Virology, 1994, 68(5): 3112
3. Cheng M C, et al. J Virology, 1990, 64(9): 4390
4. Ohno N, et al. Chem Pharm Bull, 1985, 33(1): 1181
5. 项哨,等. 浙江医科大学学报, 1995, 24(5): 203

(1995年2月23日收稿,同年4月6日修回)

# ENHANCEMENT OF MOUSE INTERFERON INDUCTION IN VIVO BY GRIFOLAN POLYSACCHARIDE

Xiang Shao, Zhu Shenghe and Zhu Yongping  
*Department of Microbiology, Zhejiang Medical University*

NIH mice were orally fed by intubating Grifolan polysaccharide at the dose of 2 000, 1 000, and 500 mg/kg of body weight daily for 7 days. They were injected with 0.5 ml of NDV (Newcastle disease virus) suspension containing 1280 HAU/ml (hemagglutination units). After 6 hours the mice were bled and their sera assayed for the production of interferon. The murine sera were assayed on L 929 cells and VSV. It was found that the Grifolan polysaccharide was able to enhance the production of interferon induced by the NDV. The interferon activity of the three test groups and NDV, saline injected controls were 44.5, 45.0, 29.0, 12.0 and 2.0 U/ml respectively. These results suggested that the protective effects of Grifolan polysaccharide against virus infection might be mediated by the interferon system. However, other mechanisms might also be involved.

**KEY WORDS** Grifolan polysaccharides/drug eff; Interferon inducers;  
Interferons/biosyn; Mice

---

(上接第 250 页)

# CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF REPEATED BRIEF ISCHEMIC PRECONDITIONING

Shen Yueliang, Xia Qiang, Luo Jiangeng, et al  
*Department of Physiology, Zhejiang Medical University*  
Wong Takming

*Department of physiology, Faculty of Medicine, The University of Hong Kong*

The aim of the present study is to determine the protective effect of repeated brief ischemic preconditioning (IP) on myocardium in the isolated Langendorff perfusion model of the rat heart. The results showed that there was no arrhythmia of spontaneous ventricular fibrillation during the episode of repeated brief ischemic preconditioning. And during the sustained ischemia and reperfusion following ischemic preconditioning, ventricular fibrillation threshold increased and the incidence of arrhythmias reduced significantly. It indicated that repeated brief ischemic preconditioning could provide a cardioprotective effect on the isolated rat heart.

**KEY WORDS** Brief ischemic preconditioning /pathophysiol; Effective refractory period;  
Ventricular fibrillation threshold; Arrhythmia