

## 蒿甲醚对小鼠血清 IgG 及脾重的影响

林培英 潘竞锵 冯昭明

(广州市医药卫生研究所)

青蒿素与青蒿酯钠的某些免疫作用已有报道<sup>(1~3)</sup>。本文报道应用单向免疫扩散测定技术<sup>(4)</sup>，测定了蒿甲醚对小鼠血清 IgG 含量的影响，还观察了蒿甲醚对脾脏重量的影响。

动物用 20~25 g JCR 纯种小鼠，按雌雄各半随机分组。蒿甲醚（桂林制药厂提供）与氯喹（重庆制药厂生产）均混悬于 1% 西黄蓍胶，供灌胃用。免抗小鼠 IgG 抗血清及标准 JCR 小鼠血清抗原均为本实验室制备<sup>(4)</sup>。

**1. 蒿甲醚对正常小鼠血清 IgG 含量的影响** 把 79 只小鼠随机分成蒿甲醚高剂量组 (200 mg/kg/d)、低剂量组 (100 mg/kg/d) 和氯喹组 (200 mg/kg/d) 以及对照组。药物组每天给药 2 次，连续 7 天，对照组给等量的西黄蓍胶液。于末次给药后 24 h，各组小鼠眼眶放血，收集血清，用单向免疫扩散法测定每只小鼠血清 IgG 含量。两批实验结果表明：对照组 IgG 含量平均值为  $12.56 \pm 0.72$  mg/ml ( $\bar{X} \pm SE$ )，蒿甲醚高剂量组为  $8.82 \pm 0.73$  mg/ml，与对照组比较差异非常显著 ( $P < 0.001$ )，说明蒿甲醚 (200 mg/kg/d) 能明显降低正常小鼠血清 IgG 的含量。而氯喹对正常小鼠血清 IgG 含量却没有明显影响。

**2. 蒿甲醚对用绵羊红细胞 (SRBC) 免疫的小鼠血清 IgG 含量的影响** 实验条件基本同上，所不同是于给药后的第 2 天，每只小鼠腹腔注射抗原 (20% SRBC 混悬液，SRBC 20 亿/ml) 0.2 ml 致敏一次，共 71 只。两批实验结果表明：对照组 IgG 含量平均值为  $14.62 \pm 0.70$  mg/ml，蒿甲醚低剂量组为  $12.20 \pm 0.74$  mg/ml，两组比较差异显著 ( $P < 0.05$ )，说明蒿甲醚 (100 mg/kg/d) 能降低 SRBC 抗原刺激下的小鼠血清 IgG 含量。氯喹对 SRBC 抗原刺激下的小鼠血清 IgG 含量没有明显影响。

**3. 蒿甲醚对感染伯氏鼠疟原虫的小鼠血清 IgG 含量的影响** 按常规方法对 77 只健康小鼠接种伯氏鼠疟原虫<sup>(5)</sup>。接种后随机分为蒿甲醚高剂量组 (200 mg/kg/d) 和低剂量组 (100 mg/kg/d)、氯喹组 (200 mg/kg/d) 及感染对照组。于接种 24 h 后开始给药，每天给药 2 次，连续 4 天，对照组则给等量的西黄蓍胶液。于末次给药后 24 h 涂薄血片染色镜检，观察疟原虫转阴和感染率情况，并收集小鼠血清，用单向免疫扩散法测定每只小鼠血清 IgG 含量。两批实验结果表明：蒿甲醚两个剂量组及氯喹组对疟原虫抑制率均为 100%。蒿甲醚两个剂量治疗组及氯喹治疗组的 IgG 含量与感染组比较均没有差别 ( $P > 0.05$ )。

**4. 蒿甲醚对脾脏重量的影响** 实验条件分别同以上各组。于末次给药后 24 h 眼眶放血处死动物后，取脾脏称重，计算每 10 g 体重脾脏的重量。结果表明：蒿甲醚两个剂量组的脾脏重量与对照组比较均有非常显著差异 ( $P < 0.01 \sim 0.001$ )，反映了蒿甲醚有增加正常小鼠脾脏重量的作用。而氯喹却不能增加正常小鼠脾脏重量。另外，还发现蒿甲醚两个剂量组均能提高在 SRBC 抗原刺激下的小鼠脾脏重量，与对照组比较，均有非常显著差异 ( $P < 0.001$ )。

而氯喹对 SRBC 抗原刺激的小鼠脾脏重量却没有影响。

实验结果也表明：用蒿甲醚两个剂量治疗的感染伯氏疟原虫的小鼠脾脏重量明显低于未治疗的感染动物。蒿甲醚治疗组动物血中已无疟原虫，表明抗疟作用可阻止脾脏增重。同时，氯喹治疗组的脾脏重量与感染组比较，亦有减重作用。

## 讨 论

本文的实验表明蒿甲醚既能降低正常小鼠血清 IgG 的含量，又能降低在 SRBC 抗原刺激下的小鼠 IgG 的含量，说明蒿甲醚对体液免疫有抑制作用。此外，还观察到蒿甲醚能增加正常小鼠和 SRBC 抗原刺激下的小鼠脾脏重量。免疫器官脾脏重量的变化，可反映出免疫细胞的增殖数量及机体免疫功能的变化情况。从实验结果推测，蒿甲醚有促进脾 Ts 细胞增殖的功能，从而起到抑制 IgG 的作用。这将为扩大蒿甲醚的临床应用范围提供依据。本实验结果证明蒿甲醚对小鼠 IgG 及脾脏的影响与其母体青蒿素的作用有相似的特征<sup>(1,3)</sup>。已有报道青蒿用于治疗红斑性狼疮<sup>(6)</sup>，获得良好效果。我们认为蒿甲醚也可试用于临床治疗红斑狼疮及免疫性疾病。此外，本文实验中与氯喹进行了对照试验，发现氯喹在本实验剂量下，除对疟脾脏重量有减轻作用外，对正常及 SRBC 致敏小鼠 IgG 含量及脾脏重量均没有影响，说明蒿甲醚的药理作用与已知抗疟药氯喹不同。为了合理评价药物的作用，我们设计了不同剂量的蒿甲醚对小鼠免疫功能的影响。实验结果表明，不同剂量的蒿甲醚对小鼠血清 IgG 含量的影响是不同的，而同一剂量对不同状态的小鼠血清 IgG 的影响也是不同的。高剂量组 (200 mg/kg/d) 能明显降低正常小鼠血清 IgG 含量，但低剂量组 (100 mg/kg/d) 却对正常小鼠 IgG 含量没有影响。相反，低剂量组对 SRBC 抗原刺激下的小鼠 IgG 有明显降低作用，而高剂量组对小鼠 IgG 则没有影响。此现象既说明了蒿甲醚的剂量大小可影响小鼠血清 IgG 含量，又说明了不同状态的机体对蒿甲醚的敏感性是不同的，这就从免疫学角度为临床用药要注意病人不同状态提供佐证。

**关键词** 蒿甲醚；氯喹；伯氏疟原虫；免疫球蛋白 G (IgG)；脾脏

**致谢** 本文承蒙军事医学科学院周金黄教授审阅；广西桂林制药厂刘旭工程师协作提供蒿甲醚

## 参 考 文 献

1. 钱瑞生等. 青蒿素的免疫作用和抗病毒作用. 中医杂志 1981; 6:63.
2. 沈明等. 青蒿素的免疫抑制作用. 中国科学 B 辑 1983; 10:928.
3. 中国药理学会抗炎免疫药理专业委员会. 药理学进展 (抗炎免疫分册). 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 160.
4. 林培英等. 小鼠 IgG 实验模型的研究. 广州医药 1981; (6):28.
5. 中国科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究 (第二分册). 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1972: 132~136.
6. 庄国康等. 青蒿治疗盘形红斑狼疮临床研究. 中华医学杂志 1982; 6:356.

## THE EFFECTS OF ARTEMETHER ON SERUM IgG AND SPLEEN WEIGHT IN MICE

LIN Pei-Ying, PAN Jing-Qiang and FENG Zhao-Ming

(Guangzhou Institute of Medicine and Health, Guangzhou)

**ABSTRACT** Levels of serum IgG of both normal mice and mice immunized with sheep red cell (SRBC) were markedly lowered after administration of Artemether, 100~200 mg/kg/d orally for 4~7 days. Mice infected with *Plasmodium berghei* did not show such immunopharmacological effects.

The weight of spleen of normal and SRBC treated mice were significantly increased when treated with Artemether at doses of 100 up to 200 mg/kg/d given for 4~7 days. On the contrary, the spleen weight were significantly lower in the treated *Plasmodium berghei* infected mice than the untreated infected group which had markedly enlarged spleen.

In comparison with the antimalarial drug Chloroquine given at the dose of 200 mg/kg/d for 4~7 days, it was found that the level of serum IgG and spleen weight were within normal range in Chloroquine treated mice in both the SRBC immunized and normal mice. However, in the infected mice, Chloroquine was effective in suppressing *Plasmodium* parasite in blood and preventing increase in spleen weight without altering the serum IgG level.

It is concluded that Artemether possesses humoral immuno-suppressive effects in addition to antimalarial activity.

**Key Word** Artemether; Chloroquine; *Plasmodium berghei*; IgG; Spleen