

• 综 述 •

冬虫夏草的免疫药理作用

安徽中医学院免疫研究室(合肥 230038) 张 宏 李云龙

冬虫夏草(简称虫草, *Cordyceps Sineusis* Sacc)是传统的强壮滋补中药, 因具有良好的扶正固本和免疫调节作用而广泛应用于临床。近年来以现代手段对其进行多方面的研究, 证实有重要药用价值。有关虫草免疫药理活性的研究也已开展。由于天然资源稀缺, 采用人工发酵培养法生产的虫草菌丝体(简称虫草菌)在化学组成与药理活性等方面与之相似, 能代替天然产品药用^[1,2]。本文综述了近年来对天然虫草及虫草菌丝体免疫药理活性研究的进展。

一、对免疫器官的影响

虫草、虫草菌浸剂可明显增加小鼠脾重, 并拮抗强的松龙与环磷酰胺引起的脾重减轻^[1,3,4]。其机制可能是通过促进脾脏DNA的生物合成, 增加核酸与蛋白质含量, 促使脾细胞增殖^[1,4]。引起脾重增加的有效成份虽未能分离, 但已知位于虫草的子座部分^[4]。拮抗皮质激素与环磷酰胺引起的脾萎缩是通过虫草多糖增加脾脏营养性血流量的作用实现的^[5]。

虫草与虫草菌浸剂的使用还可使小鼠胸腺缩小, 并加重强的松龙与环磷酰胺引起的胸腺萎缩作用^[1,4,6], 但它们所致的胸腺萎缩作用是可复性的^[6]。免疫组化分析仅见萎缩胸腺的髓质细胞稍增大、质疏松, 有核分裂现象, 而未发现组织萎缩、细胞破坏等抑制现象, 因而, 虫草致胸腺缩小可能与趋赶与释放作用有关^[1]。在摘除双侧肾上腺的小鼠, 虫草诱使胸腺萎缩的作用消失, 说明该作用是通过肾上腺皮质实现的。引起胸腺缩小的成份既存在于虫草的虫体, 也存在于子座部分^[4]。

此外, 使用虫草、虫草菌的小鼠肝脏会轻度肿大。这主要是通过增大肝 Kupffer 氏细胞体积实现的^[1], 而对肝细胞内DNA、RNA 及蛋白质合成均无明显影响。

二、对单核-巨噬细胞系统功能的增强作用

组织学检查与免疫组化分析表明, 使用虫草或虫草菌制剂的小鼠, 腹腔粘附细胞、脾巨噬细胞、肝 Kupffer 氏细胞体积增大、胞浆增多、核质疏松, 细胞内酸性磷酸酶活性增强, 呈激发状态^[1,7,8]。碳粒廓清试验, 它们能明显增大小鼠血碳清除率和肝、脾吞噬系数^[8,9]。体内吞噬试验, 证实虫草与虫草菌能

显著提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬指数与吞噬百分率^[3,7~10], 并能对抗可的松引起的腹腔巨噬吞噬功能的降低^[5]。它们还能增加单核细胞、巨噬细胞表面Fc受体数目, 从而增强其对抗原信息的识别、处理、传递的能力和通过Fc受体实现的对靶细胞的ADCC效应^[8]。此外, 虫草还能通过刺激小鼠腹腔粘附细胞分泌高滴度的IL₂, 参与调节免疫反应^[11]。若以反向蒸发技术将虫草与脂质结合制成虫草脂质体, 增加药物对单核巨噬细胞内的导向, 则更能增强虫草对该系统的激活作用与吞噬功能^[8]。虫草与虫草菌激活单核巨噬细胞系统的机制还不清楚, 它可能直接激活本系统, 也可能通过包括TLC和补体备解素系统在内的各种级联活化得以实现^[7]。

三、对体液免疫功能的增强作用

小鼠脾细胞经抗Thy-1+血清和补体处理, 以³H-TdR 掺入法证实T淋巴细胞已全部破坏。经此处理的脾细胞以虫草刺激仍有增殖反应, 说明虫草可以直接诱发脾THy-1-细胞, 即B淋巴细胞的增殖反应^[12]。

使用虫草菌或虫草多糖的小鼠, 其血清IgG含量明显增加^[6,5]。给小鼠服用虫草菌制剂, 检测以鸡血球免疫后血清溶血素的含量, 结果, 虫草菌组比对照组的半数溶血值显著增大($P < 0.01$), 说明虫草菌能提高小鼠血清溶血素(IgM)水平^[3,10]。但也有人以虫草或虫草菌浸剂给小鼠灌胃, 虽发现可提高氢化可的松所致免疫抑制状态小鼠的血清溶血素水平及脾细胞免疫溶血活性, 但未见对正常小鼠的体液免疫功能有明显影响^[3]。

此外, 体外试验还证明, 虫草能诱导小鼠脾脏B淋巴细胞表达较高水平的IL₂受体, 放大、调节B淋巴细胞的应答反应^[12]。

四、对细胞免疫功能的调节作用

关于虫草或虫草菌对机体细胞免疫功能的影响, 目前尚无公认的看法。

1. 为数较多的实验结果表明, 虫草或虫草菌能抑制机体细胞免疫功能。可³H-TdR 掺入法进行的体外实验及体内实验均证实, 虫草、虫草菌(拟青霉)制剂能显著抑制小鼠脾细胞对Con A刺激产生的淋巴细胞

转化^(13,14)。它们还能抑制二硝基氯苯(DNCB)所致的小鼠迟发性超敏反应⁽⁹⁾。虫草菌能显著减少人外周血T淋巴细胞的活性E花结(Ea)形成率^(9,15)，延长小鼠同种异体移植皮片与移植心脏的存活期^(9,16)。采用³H-TdR掺入法对小鼠T淋巴细胞亚群的研究结果表明，虫草菌在体外能显著增强ConA诱导的小鼠抑制性T淋巴细胞(Ts)功能，在体内显著增强自发性抑制性T淋巴细胞(STs)功能，提示它是选择性地作用于Ts细胞亚群而发挥对细胞免疫功能的调节作用⁽¹⁴⁾。

2. 也有部分实验提示，虫草或虫草菌对机体细胞免疫功能起增强作用。虫草水提液对小鼠胸腺细胞有与剂量相关的致有丝分裂作用，说明它能直接刺激T淋巴细胞增殖，但作用较弱⁽¹²⁾。服用虫草或虫草菌的家兔对PHA刺激的淋巴细胞转化率升高⁽⁹⁾。虫草醇提物能提高小鼠脾淋巴细胞E花结形成率，并拮抗强的松龙及环磷酰胺引起的E花结率的减少⁽⁴⁾。

虫草与虫草菌对机体细胞免疫功能调节作用的研究结果的不一致，可能与药物处理、动物选择及实验方法等无统一标准有关。根据各位学者使用方法的一般可靠性推测，虫草类药物对人体细胞免疫功能可能起选择性抑制性作用。

五、对自然杀伤细胞(NK)活性的增强作用

采用¹²⁵I释放法检测小鼠和人的体外NK活性，用¹²⁵I清除法检测小鼠体内NK活性的方法，以虫草醇提液体内给药能明显增强小鼠体内、外NK对Yac-1细胞的杀伤活性，并保护环磷酰胺所致免疫抑制小鼠NK活性的降低；虫草醇提液0.1、1.0mg/ml体外处理人外周血单核细胞，可使NK杀伤K562细胞的活性呈时间依赖性增强^(12,17)。

对冬虫夏草及人工培养菌丝体免疫药理活性研究的结果初步表明，它们能影响免疫系统的多个环节，对不同淋巴细胞亚群或增强其功能，或抑制其作用，且毒性极低⁽⁶⁾；既不影响骨髓与脾造血功能⁽⁶⁾，又无淋巴细胞毒⁽¹⁴⁾，因而无疑是一种很有前途的新型免疫调节剂。为使虫草类制剂及早投入临床，发挥其抗肿瘤、抗排异反应及其它免疫调节作用，进一步分离、

纯化出有效成份，进而从分子水平研究其作用机制甚为重要。

参 考 文 献

1. 陈道明, 等. 冬虫夏草及人工培养菌丝体对小鼠内脏单核巨噬细胞系统免疫功能影响的研究. 中西医结合杂志 1985; 5(1):42.
2. 邢振荣, 等. 冬虫夏草菌体成份分析. 中成药研究 1986; (12):27.
3. 林培英, 等. 两种人工虫草菌丝体对免疫功能的影响. 中成药研究 1987; (9):45.
4. 刘耕陶, 等. 冬虫夏草的免疫药理作用. 中西医结合杂志 1985; 5(10):922.
5. 藏其中, 等. 虫草多糖的药理作用. 中草药 1985; 19:309.
6. 黄明明, 等. 虫草类的免疫药理研究(IV). 同济医科大学学报 1988; 17(5):329.
7. 张淑兰, 等. 冬虫夏草及其人工菌丝对小鼠腹腔巨噬细胞激活作用的实验研究. 中西医结合杂志 1985; 5(1):45.
8. 程琪琳, 等. 虫草脂质体对小鼠巨噬细胞的作用. 上海免疫学杂志 1989; 9(3):143.
9. 唐荣江, 等. 冬虫夏草与青海冬虫夏草菌的药理研究. 中草药 1989; 17(5):22.
10. 许继植, 等. 冬虫夏草菌丝体对单胺氧化酶及免疫功能的影响. 上海中医药杂志 1988; (1):48.
11. 王美英, 等. 冬虫夏草诱导腹腔巨噬细胞分泌IL的研究. 中国病生学会免疫病理第四届全国会议论文资料, 1988: 51.
12. 匡彦德, 等. 冬虫夏草免疫增强作用机理的研究. 上海免疫学杂志 1989; 9(1):6.
13. 林素文, 等. 冬虫夏草及中国拟青霉对机体细胞免疫功能的调节作用. 中成药研究 1987; (12):22.
14. 汪道武, 等. 虫草类的免疫药理研究(V). 同济医科大学学报 1988; (5):332.
15. 周学优. 冬虫夏草对体外人外周血T淋巴细胞的作用. 中成药研究 1989; (9):27.
16. 黄明明, 等. 虫草类的免疫药理研究. 中华器官移植杂志 1986; 7(2):83.
17. 徐仁和, 等. 冬虫夏草对天然杀伤细胞活性及肺癌克隆形成的影响. 湖南医学院学报 1988; 13(2):107.

《肥胖与减肥术》出版

该书除简要论述肥胖的判断标准、形成原因、对人体身心健康的危害及肥胖容易伴发的疾病外，还详细具体地介绍了目前国内外最新的，包括饮食、运动、药物、气功、针灸、推拿按摩、耳压、手术、行为及其它等十数类近百种切实有效、简便易行的减肥方法，同时对各种方法的良莠得失及其减肥的可能机理加以评估介绍，指出其适宜范围、禁忌及注

意事项，并针对各种肥胖者的具体情况，提出相应的综合减肥方案以供应用时参考。最后辑录了国内外有关肥胖与减肥的趣闻轶事，使全书融科学性、知识性、趣味性与普及、实用性于一体，旨以成为肥胖与减肥者的益友良师。该书16万字，每册4.30元(含邮资)，已由学苑出版社出版。欲购者速将书款汇至北京105信箱光明中医杂志社收，邮政编码100036。请务必在汇款留言栏内用正楷写清书名及册数、寄书地址及收件人姓名、当地邮政编码。