

螺旋藻治疗大鼠变应性鼻炎的实验研究

成丽兰^{1,*}, 章诗富¹, 黄迪南², 谭继全¹, 何胜华¹

(广东医学院 1. 附属医院耳鼻喉科; 2. 生物化学与分子生物学研究所, 湛江 524023)

[摘要] 目的: 研究螺旋藻对大鼠实验性变应性鼻炎的治疗作用。方法: 用卵清蛋白致敏大鼠制成变应性鼻炎动物模型, 口服螺旋藻治疗, 观察其行为学差异; 用组织病理学方法观察鼻黏膜改变及肥大细胞脱颗粒; 用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清总 IgE 水平; 用荧光法检测血清组胺含量。结果: 行为学得分, 螺旋藻治疗组明显低于阴性对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 鼻黏膜炎性反应明显轻于阴性对照组; 鼻黏膜肥大细胞总数、脱颗粒数和血清总 IgE、组胺含量明显低于阴性对照组($P < 0.01$); 螺旋藻治疗组、阳性对照组(强的松治疗组)和正常对照组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 螺旋藻可防治大鼠变应性鼻炎的发生, 提示螺旋藻可用于临床治疗变应性鼻炎。

[关键词] 螺旋藻; 变应性鼻炎; 肥大细胞; 总 IgE; 组胺

[中图分类号] R378.99

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-7347(2005)01-0096-03

Experimental study of spirulina platensis in treating allergic rhinitis in rats

CHEN Li-lan^{1,*}, ZHANG Shi-fu¹, HUANG Di-nan², TAN Ji-quan¹, HE Sheng-hua¹

(1. Department of Otorhinolaryngology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang 524001, China;

2. Institute of Biochemistry and Molecular Biology of Guangdong Medical College, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: **Objective** To determine the therapeutic effect of spirulina platensis in allergic rhinitis (AR). **Methods** Ovalbumin sensitized white rats used as AR animals were treated with spirulina platensis (SPP). At the end of the treatment, the differences in the behavior science were observed; the changes in the nasal mucosa and mast cell degranulation were studied pathologically; and the levels of serum histamine and total immunoglobulin (Ig) E were determined by enzyme-linked immune sorbent assay. **Results** The behavior science score of the SPP treatment group was lower than that of the negative control group ($P < 0.01$); inflammatory reaction of nasal mucosa in the SPP treatment group were remarkably relieved; the number of nasal mucosa mastocyte and mast cell degranulation in the SPP treatment group were lower than that of the negative control group ($P < 0.01$). The levels of serum histamine and total IgE in the SPP treatment group were lower than that of the negative control group ($P < 0.01$). It had no significant difference in the positive control group and the SPP treatment group and the blank control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Spirulina platensis can prevent and treat AR in rats, which implies the possibility of using spirulina platensis for AR patients in the future.

Key words: spirulina platensis; allergic rhinitis; mastocyte; total immunoglobulin E; histamine

[J Cent South Univ(Med Sci), 2005, 30(1): 0096-03]

* 收稿日期: 2004-02-19 作者简介: 成丽兰(1962-), 女, 湖南邵阳人, 高级实验师, 主要从事变应性鼻炎的实验研究。

* 通讯作者: E-mail: zhshifu@gdmc.edu.cn

基金项目: 湛江市科委攻关项目(2001-85)

变应性鼻炎 (AR)是 IgE 介导的 I型变态反应,近年来其发病率有上升趋势,被认为是 21 世纪全球性健康问题^[1]。螺旋藻是一种既有优异保健功能又有很高药用价值的藻类植物;具有调节人体免疫功能、抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、抗疲劳、降血脂和抗过敏等多种药理作用^[2]。目前尚未见螺旋藻治疗变应性鼻炎的报道。本研究通过观察螺旋藻对实验性变应性鼻炎大鼠鼻部症状、鼻黏膜组织形态、血清总 IgE 和组胺的影响,以探讨其对 AR 的防治作用,为临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物分组及模型制备 取成年 SD 大鼠 (广东医学院动物中心提供) 40 只,雄性,体重 (300 ± 18) g,随机分为阴性对照组 (生理盐水 +100 g/L 卵清蛋白处理)、阳性对照组 (口服强的松 +100 g/L 卵清蛋白处理)、正常对照组 (除用生理盐水处理外不给任何药物)和螺旋藻治疗组 (口服螺旋藻 500 mg/kg + 100 g/L 卵清蛋白处理),每组 10 只。每天定时定量采用灌胃法处理 1 次;阳性对照组给予强的松 (3.5 mg/kg)溶液 5 ml,阴性对照组给予生理盐水 5 ml,螺旋藻组给予螺旋藻溶液 5 ml (北海市康福保健食品有限公司,批号 2002.11.03),连续处理 49 d。阳性对照组、阴性对照组和螺旋藻治疗组于 15, 22, 29, 36 d 腹腔注射 100 g/L 卵清蛋白 3 ml (Sigma, 美国),于 42 d 双侧鼻腔各给予 100 g/L 卵清蛋白 40 μl 鼻腔激发,每天 1 次,连续 7 d。正常对照组用生理盐水代替 100 g/L 卵清蛋白,方法同实验组。

于末次致敏 30 min 后,所有动物均以 0.1 戊巴比妥钠 50 mg/kg 体重腹腔注射麻醉,均抽取右心房血,分离血清, - 20℃ 保存待测;并即刻取双侧鼻黏膜,随机将一侧鼻黏膜放入 10% 甲醛溶液中固定;另一侧立即投入液氮中,保存备用。

1.2 行为观察 每次鼻腔致敏后,立即观察 30 min。记录大鼠鼻分泌物、喷嚏及搔鼻次数,采用叠加量化记分法记分。鼻痒:无抓鼻为 0 分,轻度抓鼻为 1 分,频繁抓鼻为 2 分,抓鼻不止为 3 分;喷嚏:无喷嚏 0 分,打喷嚏 1~3 个为 1 分,4~10 个为 2 分,大于 11 个为 3 分;鼻涕:无鼻涕为 0 分,流至前鼻孔为 1 分,超出前鼻孔为 2 分,涕流满面为 3 分。

1.3 病理学观察 甲醛固定后,鼻中隔黏膜石蜡包埋,常规切片行苏木精伊红染色,光镜下观察组织学改变及肥大细胞脱颗粒情况。

1.4 血清总 IgE 测定 采用 ELISA 法,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司。具体操作由专人严

格按试剂说明书进行。所有标本均在同一批内检测。

1.5 血清组胺含量测定 用荧光法测定血清中组胺含量,方法参见文献^[3]。

1.6 统计学处理 使用 SPSS 11.01 软件包进行统计学处理,用单因素方差分析进行比较,组间比较采用 *q* 检验, *P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 行为学改变 阴性对照组:出现典型变应性鼻炎症状,大量清涕、频繁喷嚏、剧烈抓痒;阳性对照组和螺旋藻治疗组:症状和体征与阴性对照组相比明显减轻,仅出现轻微喷嚏和抓鼻动作;正常对照组:几无症状。阴性对照组得分为 (7.8 ± 1.03) 分,明显高于阳性对照组 (1.98 ± 1.47) 分、螺旋藻治疗组 (1.6 ± 1.35) 分和正常对照组 0 分,差异有统计学意义 (*P* < 0.01)。

2.2 组织病理学改变 阴性对照组可见鼻黏膜水肿、血管扩张、腺体增生,固有层内可见大量嗜酸粒细胞等炎性细胞浸润 (图 1);阳性对照组和螺旋藻治疗组炎性反应明显轻于阴性对照组 (图 2);正常对照组未见炎性反应 (图 3)。

2.3 螺旋藻对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜肥大细胞的影响 观察结果显示,阴性对照组鼻中隔黏膜肥大细胞数量较多,呈圆形或卵圆形,细胞明显增大,胞浆内颗粒疏松,清晰可见,脱颗粒明显,且比例较大。阳性对照组、正常对照组与螺旋藻治疗组肥大细胞数量较少,细胞完整,胞浆内颗粒染色较好,分布均匀,少见颗粒。各组动物肥大细胞计数、脱颗粒数见表 1。

表 1 螺旋藻对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜肥大细胞的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	肥大细胞数	脱颗粒数
正常对照组	10	13.80 ± 3.08**	1.70 ± 1.34**
阴性对照组	10	26.60 ± 5.10	8.70 ± 2.58
阳性对照组	10	17.74 ± 3.96**	2.48 ± 1.73**
SPP 治疗组	10	15.80 ± 3.36**	2.10 ± 1.37**

与阴性对照组比较, ** *P* < 0.01

2.4 螺旋藻治疗组和对对照组血清总 IgE、特异性 IgE 和组胺水平比较 螺旋藻治疗组血清总 IgE 和组胺水平明显低于阴性对照组 (*P* < 0.01);螺旋藻治疗组血清总 IgE 和组胺水平比阳性对照组更低,但无统计学意义 (*P* > 0.05)。螺旋藻治疗组与正常对照组之间差异无统计学意义 (*P* > 0.05) (表 2)。

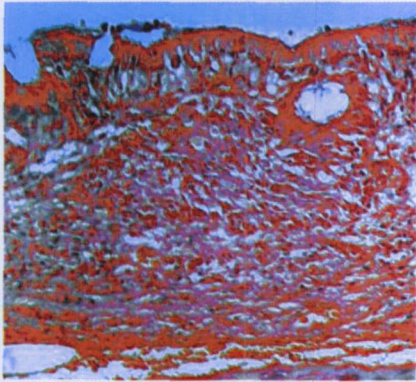


图 1 阴性对照组可见鼻黏膜水肿、血管扩张、腺体增生,固有层内可见大量嗜酸粒细胞等炎性细胞浸润

Fig 1 Myxedema, hemangiectasia, mass eosinophil cell infiltration in negative control group

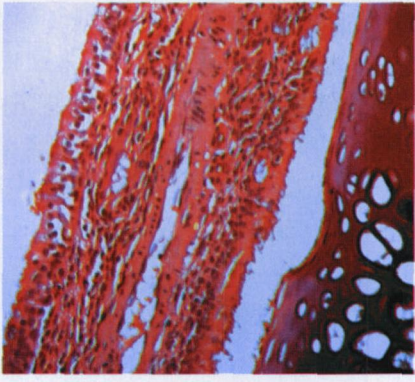


图 2 阳性对照组和螺旋藻治疗组炎性反应明显轻于阴性对照组

Fig 2 Lower inflammatory reaction in positive control group and SPP treatment group

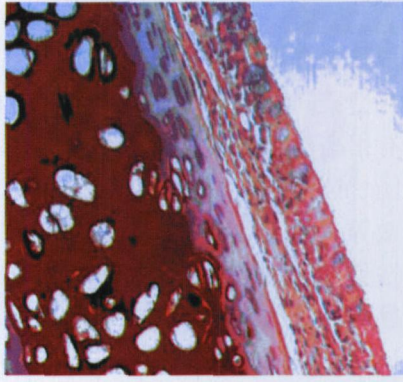


图 3 正常对照组未见炎性反应

Fig 3 No inflammatory reaction in normal control group

表 2 螺旋藻治疗组和对照组血清总 IgE 和组胺水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	总 IgE(kU/L)	组胺(μ g/L)
正常对照组	10	12.50 $\pm$ 3.89**	128.80 $\pm$ 21.37**
阴性对照组	10	35.80 $\pm$ 6.18	178.80 $\pm$ 27.98
阳性对照组	10	17.76 $\pm$ 4.38**	154.94 $\pm$ 25.87**
SPP 治疗组	10	14.20 $\pm$ 3.65**	132.50 $\pm$ 23.24**

与阴性对照组比较, ** $P < 0.01$

3 讨 论

变应性鼻炎主要是由肥大细胞和 IgE 介导的 I 型变态反应性疾病,目前尚无理想的治疗方法。故凡能抑制 IgE 的产生、保护肥大细胞及抑制组胺释放和拮抗它的生物学作用的药物,均对变应性鼻炎的防治有一定效果。螺旋藻是一种药用价值很高的保健食品,有调节免疫、降血脂、抗疲劳等功能。有研究表明螺旋藻能降低过敏性休克大鼠的死亡率,显著降低血中组胺释放,在抗 DNP IgE 引起的被动皮肤过敏反应试验中,1.0 mg/g 体重螺旋藻粉末给大鼠口服能显著抑制变态反应^[4]。

肥大细胞及嗜酸粒细胞数目增多及肥大细胞脱颗粒是变应性鼻炎鼻黏膜典型的病理特征^[5];血清 IgE 水平能反映变应性疾病的发病程度^[6];组胺在变应性鼻炎发病的多个环节中起主导作用,是产生变应性鼻炎症状的主要炎性递质。故有效地减少鼻黏膜肥大细胞数量及防止其脱颗粒、降低血清 IgE 水平和抑制组胺释放是治疗变应性鼻炎的关键。本研究中螺旋藻治疗组行为学得分、大鼠 AR 模型鼻黏膜肥大细胞总数及肥大细胞脱颗粒数明显低于阴

性对照组 ($P < 0.01$);血清总 IgE 和组胺水平明显低于阴性对照组,结果与强的松处理组相似,且稍强于强的松处理组。表明螺旋藻具有明显抑制或消除变应性鼻炎临床症状、减少鼻黏膜肥大细胞数量及防止肥大细胞脱颗粒,抑制 IgE 产生及抑制组胺的释放,阻断信息作用于鼻黏膜,使炎性细胞浸润减少、减轻组织反应,减轻变态反应症状的作用。其在抑制过敏反应上与激素类药物有类似效果。由于作为保健食品的螺旋藻可以长期使用,无激素类药物的副作用,因此螺旋藻治疗变应性鼻炎有很好的应用前景。

参考文献:

[1] Bousquet J. Allergic rhinitis as global health problem[J]. *ACI Int*, 2001, 13(4): 13.
[2] 尤珊,郑必胜,郭祀远.螺旋藻多糖的生物活性研究概况[J]. *生物技术*, 2002, 12(6): F003- F003, F002.
[3] 窦淑筠,符云峰.血及组织中组织胺的荧光测定法[J]. *中华医学检验杂志*, 1981, 4(2): 100-102.
[4] Yang HN, Lee EH, Kim HM. *Sp. inulina platensis* inhibits anaphylactic reaction[J]. *Life Sci*, 1997, 6(13): 1237-1244.
[5] 孙树岩,尹居中.变应性鼻炎与血管运动性鼻炎的区别:光镜和电镜观察[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1991, 26(3): 144-145.
[6] Coyle A, Wagner C, Bertrand S, et al. Central role of immunoglobulin (Ig) E in the induction of lung eosinophil infiltration and T helper 2 cell cytokine production: inhibition by a non-anaphylactogenic anti-IgE antibody[J]. *J Exp Med*, 1996, 183(4): 1303-1310.

(本文编辑 彭敏宁)