

# 肾上腺素对免疫形成影响的机制\*

姚君慎 李崇均

(昌潍医学专科学校病理生理学教研组)

现代免疫学中,关于神经-体液对免疫形成的调节作用,已经积累了极为丰富的材料。许多研究证明:用药物改变中枢神经系统的机能状态(兴奋或抑制)时,能引起免疫生物学反应增强或减弱<sup>[1,2,3,4]</sup>;促肾上腺皮质激素或考的松(糖皮质激素)可促使免疫反应抑制,而生长激素或脱氧皮质酮(盐皮质激素)使免疫形成加强<sup>[5,6,7]</sup>。故 Здродовский 氏<sup>[6]</sup>提出,神经-体液对免疫形成调节机制是通过丘脑下部-垂体-肾上腺皮质系统实现的。

关于植物性神经系统对免疫形成的影响,已经证实,大剂量肾上腺素抑制抗体产生,而小剂量肾上腺素则促进抗体形成<sup>[8,9]</sup>。Гордиенко 氏的概念是把抗体形成看做是:植物性神经系统调节着网状内皮系统的分泌机能,在抗体生成过程中,交感神经系统起着适应性营养作用,促使抗体在细胞中堆积和降低细胞对抗原的敏感性,副交感神经系统执行分泌机能。可见,植物性神经系统对免疫形成影响的机制是带着臆测性的,并未彻底阐明。

本研究目的在于探讨肾上腺素对免疫生物学反应影响的机制与肾上腺皮质的关系。

## 一、实验材料与方法

### (一) 材料

1. 动物:采用体重为140—280克雄性大白鼠50只,其中25只摘除双侧肾上腺。
2. 肾上腺素:系用国产盐酸肾上腺素注射剂,每次注射剂量为0.05毫克。
3. 促肾上腺皮质激素:系用国产促肾上腺皮质激素,每次注射剂量为1.25国际单位。
4. 脱氧皮质酮:系用国产醋酸脱氧皮质酮注射液,每次用量为1—3毫克。
5. 伤寒菌苗:取24小时伤寒菌琼脂斜面培养物,用生理盐水稀释为10亿/每毫升,加热至60°C 30分钟,杀死后备用。

### (二) 方法

1. 准备试验:激素对动物免疫生物学反应的影响。虽然文献材料中已经证明激素对动物免疫生物学反应具有显著影响。但是,我们认为进一步确定国产的材料(质和量)对免疫反应影响的程度,对深入研究本文提出的任务来说是完全必要的。这一试验是用正常大白鼠作实验对象。

用抽签方式把2只大白鼠分为肾上腺素组、促肾上腺皮质激素组、脱氧皮质酮组(剂量为每次免疫时注射3.0毫克)和对照组,共4组。

免疫方法是用伤寒菌苗皮下注射3次,每次间隔6天,第一次免疫时所应用的伤寒菌苗量为1亿个细菌,以后两次每次免疫时2亿。在最后一次注射抗原后七天采血,分离出血清并滴定其凝集素效价。

2. 正式试验:肾上腺素对双侧肾上腺摘除动物的免疫形成的影响。

采用双侧肾上腺摘除的大白鼠作实验对象。为了维持动物手术后的生命,在试验过程中每次用脱氧皮质酮1.0毫克肌肉内注射。第一次试验,每个动物注射脱氧皮质酮,总量为12.0毫克;第二次试

本文1962年7月5日收到。

\* 作者曾于1962年6月6日以本文作为全校学术报告内容。

驗,每个动物用量为 9.0 毫克。为了防止动物在手术后感染,每天注射青霉素 1 万单位,連續 3 天。在正式試驗中,为了避免过多的脫氧皮質酮注入,只給双側腎上腺摘除动物免疫二次。在最終一次免疫后第七天采血,分离出血清并滴定其凝集素效价。实验动物在  $18^{\circ}\text{C}$ — $21^{\circ}\text{C}$  下飼养。正式分組情况如下:

### 第一次試驗:

(1) 腎上腺素試驗組:以 8 只双側腎上腺摘除的大白鼠,每次免疫用腎上腺素 0.05 毫克皮下注射。

(2) 对照組:以 7 只双側腎上腺摘除的大白鼠,每次免疫用与腎上腺素等量的生理盐水 0.5 毫升,皮下注射。

### 第二次試驗:

(1) 腎上腺素試驗組:以 6 只双側腎上腺摘除的大白鼠,每次免疫用腎上腺素 0.05 毫克,皮下注射。

(2) 对照組甲:以 4 只双側腎上腺摘除的大白鼠,每次免疫仅皮下注射生理盐水 0.5 毫升,作为腎上腺素作用的对照。

(3) 对照組乙:以 4 只正常大白鼠作为腎上腺素对双側腎上腺摘除动物的免疫反应影响的对照。每次免疫除用腎上腺素 0.05 毫克皮下注射以外,与双側腎上腺摘除动物免疫时一样,注射等量脫氧皮質酮、青霉素以及免疫二次。

## 二、实验結果

1. 在准备試驗的四組試驗中,我們获得的結果証明:免疫时,每次应用腎上腺素 0.05 毫克、促腎上腺皮質激素 1.25 国际单位足以抑制动物的免疫生物学反应,而且应用小剂量脫氧皮質酮能引起动物的免疫反应抑制(见图 1)。从图 1 可見,上述激素組与对照組比較抗体生成降低 2—3 倍。这些材料均与文献材料相符。

2. 在正式試驗的第一次試驗中,我們发现(见图 2),虽然有半数动物的抗体效价在 1:40 以下,但是有个别动物的抗体效价比对照組的最高抗体效价增高一倍,而有半数动物的抗体效价与对照組动物的抗体量相接近。在对照組中也有两个动物的抗体效价在 1:40 以下。因此,从統計学分析来看,兩組的結果的差別是沒有意义的。無論是腎上腺素組或对照組,都有动物表现出免疫生物学反应抑制現象。我們认为在腎上腺素組所出現的免疫抑制現象不是腎上腺素的作用,而可能是与腎上腺摘除后个别动物的机体反应性改变有关系,因为在对照組中也有同样的抑制現象出現。

在上述結果分析的基础上,还提出三点考虑意見:(1)上述兩組結果沒有显著意义的差別是否属于偶然性?(2)腎上腺素組沒有普遍的免疫抑制現象是否由于免疫二次而注射腎上腺素的总量不足以抑制免疫反应?(3)是否由于腎上腺素作用时連續注射了脫氧皮質酮的关系?为了排除这些可能性,我們进行了第二次試驗,并增加了一組对照組。

这次試驗的結果(见图 3)証明,腎上腺素对双側腎上腺摘除的动物免疫影响与第一次試驗結果一样,沒有象在准备試驗中所見的免疫反应普遍抑制現象。在双側腎上腺摘除动物中,無論是腎上腺素試驗組,或是对照組,均有个别动物的免疫反应抑制現象,而且在腎上腺素試驗組个别动物的抗体效价高达 1:1280。总之,二組动物的抗体效价有高有低,沒有显著意义的差別。

在第二次試驗中注射腎上腺素的正常动物对照組,除一个动物在試驗过程中意外死亡而未获結果以外,其他动物的免疫效果表现出抗体效价不超出 1:160,基本上表现出免

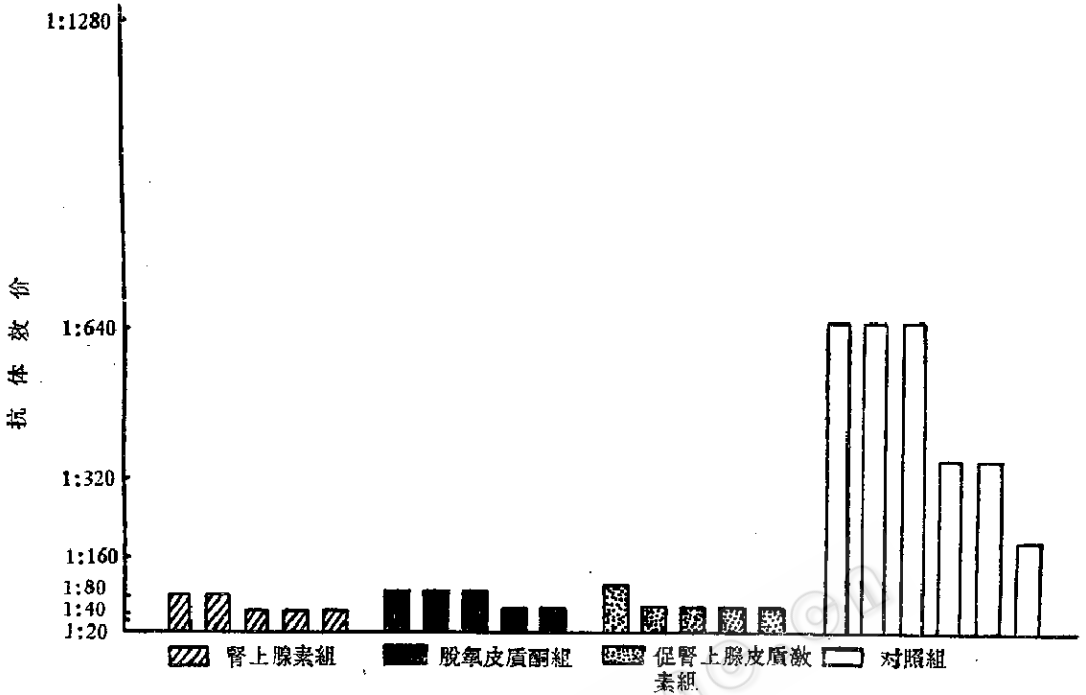


图 1 激素对动物免疫生物学反应的影响

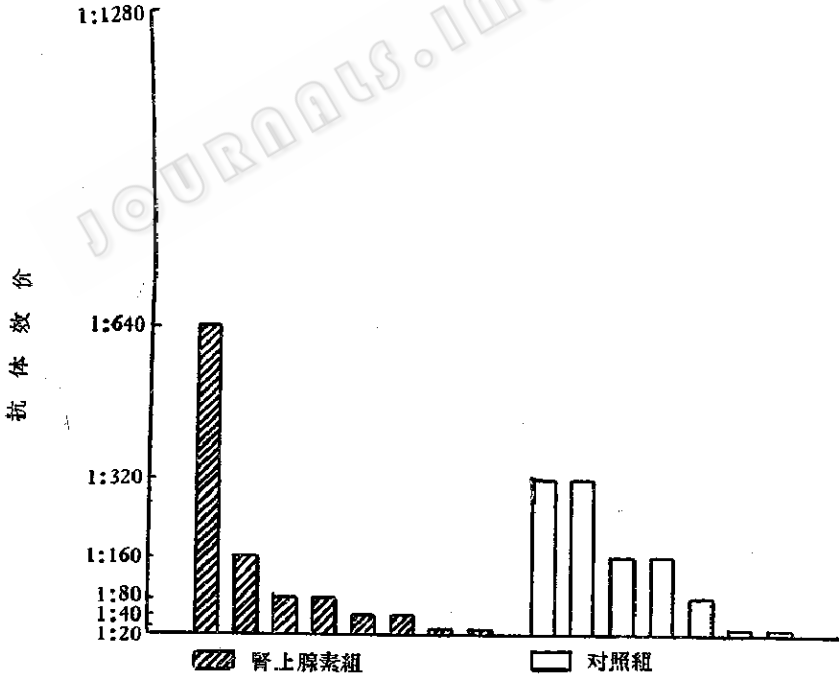


图 2 肾上腺素对双侧肾上腺摘除动物免疫生物学反应的影响

疫反应由于肾上腺素的注射仍处于普遍抑制状态。

由此可见，肾上腺素对双侧肾上腺摘除动物的免疫反应没有普遍的抑制状态，上述两次试验获得同样结果并非属于偶然性；由于肾上腺素注射二次对正常动物的免疫反应仍表现出抑制现象，所以它与肾上腺素总量没有关系；从图 1 可见，虽然脱氧皮质酮可以引起抗体普遍降低，但从图 2 和图 3 可见，每次注射脱氧皮质酮 1.0 毫克只是维持生理功能而

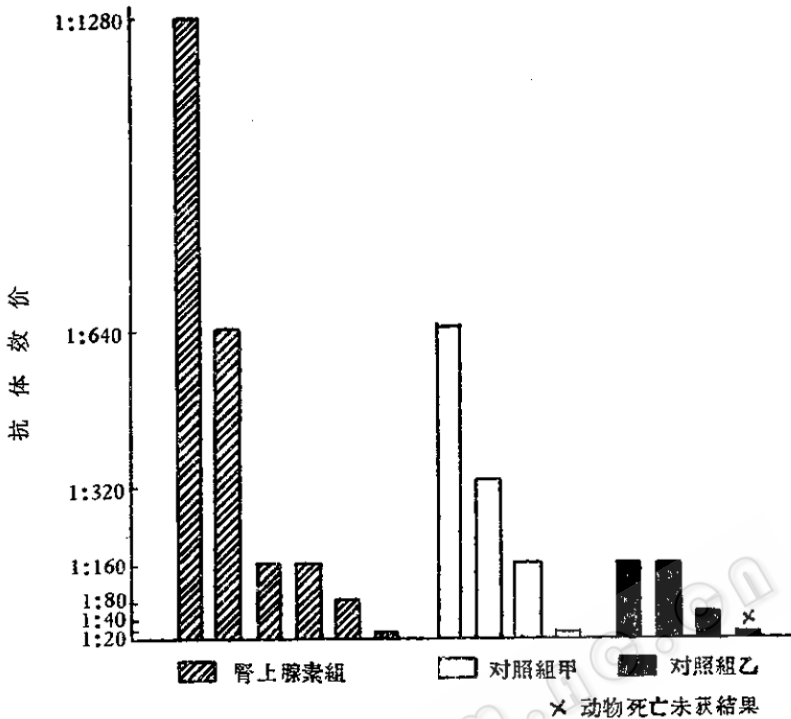


图3 肾上腺素对正常动物和双侧肾上腺摘除动物免疫生物学反应的影响

不能影响抗体生成,所以它与連續应用脫氧皮质酮也没有关系。

在文献中, Long 与 Fry 二氏<sup>[10]</sup>証明, 肾上腺素可以直接作用于垂体前叶細胞使促肾上腺皮质激素分泌并能抑制抗体生成。根据 Harris 与 Porter 二氏关于丘脑下部调节垂体前叶机能的材料, 肾上腺素是通过丘脑下部而作用于垂体前叶的。根据以上这些文献材料, 結合我們获得的結果, 我們认为肾上腺素对动物免疫反应抑制的机制可能是通过丘脑下部-垂体-肾上腺皮质激素系统而实现的。

### 三、討 論

从上述結果分析, 有根据认为, 交感神经系统兴奋剂-肾上腺素对动物免疫反应影响机制, 可能不是直接影响网状内皮系统对抗体生成和分泌的功能, 实质上是通过肾上腺皮质而影响网状内皮系统的抗体生成。必须指出, 肾上腺素并非直接作用肾上腺皮质细胞, 根据所引证的文献材料, 肾上腺素是通过丘脑下部而作用于垂体前叶的。那么, 我们应该把肾上腺素对动物免疫生物学反应影响机制, 看作是通过丘脑下部-垂体-肾上腺皮质激素系统而实现。这一結論是符合于 Здродовский 氏提出的关于神经-体液对免疫形成调节的观点。但是, 不应忽视, 肾上腺素对垂体前叶的作用不仅通过丘脑下部, 还可以通过中枢神经系统的高级部分。

至于肾上腺素不同剂量对免疫反应有不同的影响, 这与不同剂量的肾上腺素引起不同量的促肾上腺皮质激素和肾上腺皮质激素分泌有关系。我们在第一类試驗中就发现小剂量脫氧皮质酮引起抗体降低, 在 Мешалова 氏<sup>[11]</sup>的研究中已經証明, 小剂量考的松可以刺激抗体形成, 而小剂量脫氧皮质酮引起抗体生成减少。由此可见, Гордиенко 氏

为小剂量肾上腺素刺激副交感神经系统,通过它促进抗体的排出,王文余等持有同样的看法,我们认为是不符合实际情况的。

据 Selye 氏紧张状态(应激)学说,致紧张状态因子作用机体时,肾上腺素释放是引起垂体-肾上腺皮质系统活动加强的重要中间因素之一。我们提出的结论也符合这学说的。同时,这结论对于深入探讨许多非特殊性因子影响免疫形成的机制将有普遍指导意义。

#### 四、结 论

(一) 研究证明,肾上腺素、促肾上腺皮质激素和小剂量脱氧皮质酮对动物免疫反应的影响与文献材料相符合。

(二) 我们获得的结果证明,肾上腺素对双侧肾上腺摘除动物免疫生物学反应没有什么影响,因此我们认为,肾上腺素对免疫形成影响的机制,是通过丘脑下部-垂体-肾上腺皮质系统而实现的。

#### 参 考 文 献

- [1] Сергеева, М. Я.: 微生物学译报, 2(2):107—108, 1955.
- [2] 郑振翠: 微生物学报, 2(1):1—4, 1954.
- [3] Гресь-Эдельман, Б. Е. и Жук, А. С.: Журн. Микробиол., Эпидемиол и иммунобиол., (12): 72, 1954.
- [4] Гресь-Эдельман, Б. Е., Жук, А. С. и Китченко, А. В.: Журн. Микробиол., Эпидемиол и иммунобиол., (2):38—39, 1955.
- [5] Здродовский, П. Ф.: Вестник Акад. мед. наук. СССР, (4):9—19, 1961.
- [6] Здродовский, П. Ф.: Вк. проблемы инфекции и иммунитета, Медгиз, 1961.
- [7] Мешалова, А. Н.: Журн. Микробиол., Эпидемиол и иммуно биол. бюлэксперим. Биол. и мед, 10:57—62, 1958.
- [8] Гордиенк, А. Н.: 抗体形成和吞噬作用调节的精神反射机制, 85 页, 人民卫生出版社, 1957.
- [9] 王文余, 许蔓芬: 微生物学报, 8(11): 105, 1960.
- [10] Генес, С. Г. (吴定宗等译): 神经系统与内分泌, 66—68 页, 人民卫生出版社, 1959.
- [11] Мешалова, А. Н.: Журн. Микробиол., Эпидемиол. и иммунобиол., (7):92—97, 1961.

## THE MECHANISM OF ADRENALINE ON THE EFFECT OF IMMUNOGENESIS

YAO TWEN-SUEN LEE ZHON-GEN

(Department of pathological physiology, Chang-Wei Medical Institute)

The investigation is a study of the mechanism of adrenaline on the effect of immunogenesis. Firstly, we observed that the results of adrenaline, adrenocorticotrophin and desoxycorticosterom on the effect of immunobiological reaction correspond with the materials of literature. Then, we have been investigated adrenline on the effect of immunogenesis in bilateral adrenalectomy rats. From the results of the titers of antibody it does not apparent difference between adrenaline group and saline control group, we never recognize the viewpoint of Gordienko on the mechanism of adrenaline to inhibit immunological reaction to be due to it acting directly on endothelium system and may considered that the mechanism of adrenaline on the effect of immunogenesis is explained to be due to adrenaline acting on the hypothalamus-hypophysis-adrenocortical system.