

# 阻断巨噬细胞机能对小鼠的影响

于立坚 马润娣 朱娟莉

(陕西省中医研究所基础医学研究室)

自从 19 世纪末梅奇尼柯夫 (Elie Metchnikoff) 发现巨噬细胞以来，巨噬细胞就被认为对于健康的维持是必不可少的，尤其是它的抗感染作用。近年来随着免疫学的进步，人们利用许多现代的技术方法，特别是分子生物学的技术、方法进行了许多深入的观察和研究。目前认为巨噬细胞是一类十分重要的免疫活性细胞，它不仅非特异性地吞噬、清除体内的病菌、异物以及衰老死亡的细胞，而且还通过：1) 协助 B 细胞 (B lymphocytes) 产生抗体，促进 T 细胞 (T lymphocytes) 激活，2) 合成并释放许多具有重要生理功能的生物高分子(如补体、干扰素、水解酶等)，3) 抑制或杀伤肿瘤细胞，等等作用参与机体的特异性免疫<sup>[1-3]</sup>。

然而，尽管从细胞、亚细胞，甚至分子水平已经对巨噬细胞的作用进行了不少研究，积

累了不少有用的资料，但对整个机体而言，巨噬细胞所起的作用究竟有多大，人们尚缺乏直观的认识。我们采用给小白鼠腹腔注射硅胶悬液，使巨噬细胞中毒死亡的方法反复进行了多次实验，观察了阻断巨噬细胞机能对小鼠的影响。

## 材 料

动物：昆明种非同系小白鼠，从第四军医大学和西安制药厂动物饲养室购得。同一批实验采用从同一动物饲养室购得的小鼠。

粒状硅胶及其悬液<sup>[4]</sup>：层析用硅胶，上海试剂总厂造，过 200 目标准筛，粒子直径在 66 微米 ( $\mu$ ) 以下。称取上述硅胶 800 毫克，高压灭菌，加注射用蒸馏水到 50 毫升，即配制成 16 毫克/毫升的硅胶悬液。注射时须不断振摇。

## 方法和结果

(一) 选择体重 17—19 克的雄性小鼠和体重 17—20 克的雌性小鼠, 按性别随机分为实验组及对照组, 实验组每鼠腹腔注射硅胶悬液 1 毫升, 对照组每鼠腹腔注射蒸馏水 1 毫升。饲养条件与一般正常鼠饲养条件相同, 唯饲养室温度较低且波动较大, 在 6—12°C 之间。注射硅胶后即严密观察动物的表现, 并记录死亡时间。本实验一共观察 7 天。实验组小鼠普遍反毛, 互相偎依, 缩作一团, 精神状态极差, 少食, 少饮。从注射硅胶悬液后 24 小时小鼠即开始死亡, 至观察结束时大部分小鼠死亡, 而且雌性小鼠的死亡数较雄性略多(见表 1)。对照组小鼠则活泼未见死亡。

表 1 阻断巨噬细胞 7 天后小鼠的死亡情况  
(室温 6—12°C)

性 别	组 别	动 物 数 (只)	死 亡 动 物 数 (只)	P 值
雄 性	实验组	23	17	$P < 0.01$
	对照组	14	0	
雌 性	实验组	27	24	$P < 0.001$
	对照组	17	0	

(二) 选择体重 19—20 克雌性小鼠 24 只, 体重 20—24 克雄性小鼠 32 只, 向每鼠腹腔注射硅胶悬液 1 毫升。饲养条件与一般正常鼠相同, 室温维持在 12—15°C 左右, 仍观察 7 天。实验结束时, 称存活小鼠体重。注射硅胶悬液的小鼠表现同前, 仍从注射后 24 小时即开始死亡(见表 2)。雌性小鼠的死亡率为 67%, 雄性小鼠为 41%。从体重变化来看, 两性差异不大。

表 2 阻断巨噬细胞机能 7 天后小鼠死亡情况及  
体重变化的性别差异(室温 12—15°C)

性 别	动 物 数 (只)	死 亡 动 物 数 (只)	P 值	实 验 开 始 时 平 均 体 重(克)	实 验 结 束 时 平 均 体 重(克)	体 重 增 加 量(克)
雄 性	32	13	$P > 0.05$	21	23.6	2.6
雌 性	24	16		19.5	21.4	1.9

## 讨 论

许多学者的实验证实巨噬细胞具有多种机能。这些实验用分析的方法, 从微观水平进行了许多非常有意义的观察。本文报告的实验结果, 则十分直观的在整体水平显示了巨噬细胞对小鼠生存的重要性。

小鼠腹腔注射硅胶悬液 24 小时即开始死亡, 这与大部分巨噬细胞吞噬硅胶颗粒 24 小时内即发生死亡<sup>[1]</sup>吻合。推测 24 小时后即死亡者, 是由巨噬细胞死亡释放出的各种有害物质(包括在正常情况下无害的位于溶酶体内的各种水解酶)、死亡的巨噬细胞碎片(须知此时已无或很少巨噬细胞来担负“清道夫”的工作了)造成的, 而在这之后逐渐死亡者, 是由巨噬细胞死亡造成的抵抗力(特别是对感染的抵抗力)下降所致。如果在实验一中尚看不出阻断巨噬细胞机能引起小鼠死亡, 在不同性别中的差异, 那末在实验二中这种差异就变得比较明显。因为实验一中饲养室的室温太低, 当阻断巨噬细胞机能后, 使本来可以生存下来的雄性小鼠也因室温太低而毙命, 因而缩小了性别的差异。在实验二中尽管室温条件稍有好转, 但大部分雌性小鼠仍不能生存; 而那些处于“生”、“死”边缘的雄性小鼠则可以生存下来。

巨噬细胞吞噬硅胶后, 巨噬细胞本身及整个机体的病理变化, 小鼠死亡及死亡率方面的性别差异的原因, 其生物学意义, 等等尚待进一步探讨。

## 参 考 文 献

- [1] 张宗梁等 1979 肿瘤宿主的免疫状态。III 带 Ehrlich 实体瘤小鼠脾脏细胞在体外对肿瘤细胞的细胞静止反应的动态观察。实验生物学报。12(1):13。
- [2] Argiris, B. F. 1974 Role of macrophages in the immune response, in "Developments in lymphoid cell biology." (Gottlieb, A. A. ed.) CRC press. Inc.
- [3] Levy, M. H. and E. F. Wheelock, 1974 The role of macrophages in defense against neoplastic disease, in "Advances in Cancer Research" (Klein, G & Weinhouse, S. eds.) V. 20. Acad. press, New York, 131—163.
- [4] Alexander, P. 1976 The functions of the mac-

rophages in malignant disease, *Ann, Rev. Medicine*. 27: 207.

[ 5 ] Keller, R. 1975 Cytostatic killing of syngenic tumor cells by activated no-immune macrophages, in "Mononuclear Phagocytes", (Van Furth R.

ed.) Blackwell Scien. Pub. Oxford. 857.

[ 6 ] Allison, A. C. ed al. 1966 An examination of the cytotoxic effects of silica on macrophages. *J. Exp. med.* 124: 141.