

Vc 对免疫功能的影响

周显青 孙儒泳 牛翠娟

(北京师范大学生物学系 北京 100875)

关键词 维生素 C ;体液免疫 细胞免疫

中图分类号 :Q493 文献标识码 :A 文章编号 :0250-3263(2000)03-57-04

Vc 具有多方面的生理功能,参与许多复杂的生化过程,它对人和动物产生的有益影响日益受到重视。许多研究表明,Vc 能增强机体的抵抗力,减少发病率。饵料中添加 Vc 能明显降低受副溶血弧菌感染的中国对虾(*Penaeus chinensis*)的死亡率^[1],抑制小鼠肿瘤的生长,提高其对癌症的免疫力^[2]。

Vc 是动物正常免疫功能所必需的,但它并不是直接起作用,而与一些抗氧化物质如 Ve 和对机体有防御机能的金属元素铁、铜等的运输有协同作用^[3]。

1 Vc 对体液免疫的影响

Vc 在一定范围内对体液免疫有促进作用,但过量或不足都将起抑制作用。对不同的体液免疫,其最佳免疫功能的 Vc 量不同。当 Vc 在饵料中的浓度为 100~1200mg/100g 时,对虾血清中免疫球蛋白和补体 C3 的含量都明显高

于不加 Vc 的对照组,对于不同类型的免疫球蛋白(IgA、IgG 和 IgM)和补体 C3 达到最高含量所需的 Vc 量不同。血清中酚氧化酶的活力在饵料中 Vc 含量为 400 mg/100g 时最高,高于或低于此值,都不能增强酚氧化酶的活力^[4]。饮水中加入 Vc 能明显提高豚鼠对绵羊红细胞的初次应答,但对再次应答没有影响,说明 Vc 刺激了 IgM 抗体的产生^[5]。许多研究表明,保证机体最佳免疫状态的 Vc 需要量远大于机体最佳生长的需要量。当 Vc 含量为 100 mg/kg 饵料(最适生长需求量)时,不影响幼虹鳟抗体产生;当 Vc 加入量为其最适生长量的 5 倍和 10 倍时,均能明显促进抗体的产生,并在 10 倍时产生最多^[6]。与在斑大西洋鲑(*Salmo*

第一作者介绍:周显青,女,35岁,博士,研究方向:动物生态学;

收稿日期:1999-06-06,修回日期:1999-10-13

salar }^{7]}上的研究结果基本一致。在对豚鼠^[8]的研究中也发现,高于正常生长需求量的 V_C,不仅能增强补体的活性,而且还能提高其含量。

V_C对体液免疫影响的机制尚不清楚。大剂量的 V_C对鱼类体液免疫反应的显著影响,可能与其组织中 V_C库的大小有关^[9]。Halver 等发现,当虹鳟喂食大剂量 V_C时,组织中 V_C转化成代谢物抗坏血酸硫酸盐贮存起来,以调节组织中 V_C库的大小。当组织中 V_C下降时,抗坏血酸硫酸盐水解成 V_C,这个过程由抗坏血酸硫酸盐-硫酸酶催化,该酶的活性由组织中 V_C通过反馈抑制来调节。当组织中 V_C的量大大超过鱼 V_C库大小的调节能力时,组织中 V_C的增加就促进了体液免疫的提高^[9]。Hilton 等发现,当饵料中加入 V_C为 80、160 和 320 mg/kg 时,虹鳟肝中 V_C基本保持不变,但当加入 V_C的量为 1 280 mg/kg 饵料(正常生长的 12 倍)时,肝中 V_C的量是 V_C含量为 320 mg/kg 饵料的 2 倍多。

V_C对补体活性的影响可能与 C1 的合成有关。当 V_C是正常生长需求量的 100 倍时,能显著提高血浆 C1q 的含量,而 C1q 是 C1 的一个组成成分,C1 是激活经典补体途径的第一个补体成分。对经典补体途径的激活可能需要高剂量的 V_C,并需要长时间的添加^[10]。

在动物个体发育的不同阶段,有效地促进其体液免疫机能所需的 V_C量不同。每天食用 0、1 和 2 g V_C,对刚出生到出生六周的雌小牛的 IgG1 和 IgG2 的产生没有影响^[11],每天食用 1.75 g V_C能提高出生 14 天的小牛血浆中 IgG 的浓度,却抑制了出生 56 天的小牛抗体的合成^[12]。

2 V_C对特异性细胞免疫的影响

许多研究表明,V_C对淋巴细胞的增殖和分化有明显的促进作用。Delafuente 等^[13]报道,V_C能显著提高老年人淋巴细胞对 T 细胞的丝裂原刀豆素 A (ConA) 的反应,这与 Siegel 等对小鼠的研究结果一致。每天摄入 V_C 100 mg 和 2 g,都能提高豚鼠总的和外周血液活化的 T

淋巴细胞百分率,并且减弱镉对豚鼠的免疫系统产生的有毒影响^[14]。在缺乏 V_C的饲料中添加 V_C,能提高猪的外周血液单核细胞对 B 细胞的丝裂原美州商陆 (PWM) 和脂多糖 (LPS) 的反应,说明 V_C影响了 B 淋巴细胞的增殖。V_C的缺乏,不仅能降低豚鼠淋巴细胞的有丝分裂,而且减少了它的淋巴细胞数量^[8]。V_C能提高淋巴细胞的转化率很可能与髓过氧化物酶/过氧化氢/卤素系统的自氧化的抑制有关,免疫活性增强和过氧化物酶活性的抑制与血清 V_C浓度有关。

不同的淋巴细胞和细胞因子对 V_C的敏感程度不同,因而调节其有效地发挥免疫作用所需的 V_C量不同。当 V_C在 0~400 μg/m(即 0~2.3 mmol/L)范围时,不影响猪外周血液单核细胞对刀豆素 A 和植物血凝素的反应和 IL-6 的产生,但高浓度的 V_C却明显抑制了它对美州商陆和脂多糖的反应、以及由美州商陆诱导的 IL-2 的产生,低浓度的 V_C(9 μmol/L)有促进它对脂多糖反应的趋势^[15],表明 B 细胞对 V_C是敏感的,低浓度的 V_C可能有促进 B 细胞成熟的作用。

V_C对机体免疫功能的影响可能还与 V_C在饲料中保存的状况有关,V_C添加量不足或喂食时间不够长,也可能掩盖 V_C对机体免疫的影响。McCorkle 等报道,在鸡的饲料中加入 1%的 V_C,对细胞免疫没有影响;V_C的缺乏,对人 T 淋巴细胞的增殖及其功能也没有影响。

3 V_C对非特异性细胞免疫的影响

V_C对非特异性细胞免疫的影响,不仅与 V_C的量有关,而且还受个体差异的影响。饵料中加入 V_C的量为 1 000 和 4 000 mg/kg 时,能显著提高虹鳟巨嗜细胞的活动^[10];豚鼠每天摄入 V_C 100 mg 和 2 g,能提高多形核白细胞和单核白细胞的吞噬作用^[14];慢性布鲁氏菌病人每天服用 64.8 mg(1 格令)的 V_C,连服 15 天能提高外周单核细胞的功能以及单核-巨噬细胞系统对该病的免疫反应。正常人每天口服 200 mg V_C,对白细胞的杀菌活动没有影响,每天口

服 2g V_C, 却能显著削弱白细胞对大肠杆菌的杀菌活动, 但停药 4 周后, 杀菌活动又恢复了正常^[16]; 每天摄入 10g V_C, 能降低出生 3 天的小牛的嗜中性白细胞介导的吞噬作用和抗体依赖性细胞的细胞毒作用^[17]。这些结果表明, V_C 对非特异性细胞免疫的促进影响可能有一个阈值, V_C 在此阈值范围内, 能提高人和动物的非特异性细胞免疫功能, 低于或高于此阈值反而起抑制作用, 但不同的个体或同一个体在不同的条件下其阈值不同。

V_C 对白细胞和巨噬细胞功能的影响, 受到多方面因素的制约, 因而目前的一些报道结果还不一致。在对切-东二氏综合症病人的研究中发现, V_C 对白细胞的杀菌活动和抗体依赖性淋巴细胞介导的细胞毒作用没有影响。饵料中 V_C 的添加量 30~3 000 mg/kg 时, 对斑 (*Ictalurus punctatus*) 的白细胞吞噬作用没有影响^[9], 饵料中缺乏 V_C, 不影响豚鼠巨噬细胞的吞噬作用。导致这些结果不一致的原因, 目前还不清楚。

从现有的报道看, V_C 对白细胞和巨噬细胞的游走和趋化反应的影响很明显。Johnston 等^[18]的研究表明, 每天服用 10 g V_C 能使健康人嗜中性白细胞趋化性提高 19%, 使血浆组织胺下降 38%, 饵料中 V_C 的缺乏, 却降低了豚鼠巨噬细胞的游走和趋化反应。Johnston 等^[18]认为, V_C 可能是通过清除体内组织胺的毒性, 间接地增强了嗜中性白细胞的趋化反应, 因为白细胞的趋化性与血浆 V_C 的浓度无关, 而与血浆中的组织胺呈显著负相关; 而钱伯初认为, V_C 能提高嗜中性白细胞的趋化性, 可能是由于环鸟苷酸 (cGMP) 和前列腺素 E₁ (PGE₁) 浓度的升高, 防止了嗜中性细胞膜的氧化, 从而维持了细胞的趋化性。Boxer 等的研究也表明, V_C 能提高切-东二氏综合症病人的白细胞的趋化性, 降低多形核白细胞的环腺苷酸 (cAMP) 的含量。

至于 V_C 对自然杀伤细胞 (NK 细胞) 的影响, 目前的报道还相互矛盾。在饮水中加入 0.25% 的 V_C, 对小鼠自然杀伤细胞活动没有

影响, 但 V_C 却抑制了人的自然杀伤细胞的活动; Heuser 等^[19]报道, 口服大剂量的 V_C 能使有毒化学物质降低的人自然杀伤细胞活动升高 10 倍, 并认为蛋白激酶 C (PKC) 的信号转导可能与 V_C 引起的自然杀伤细胞活动的加强有关。V_C 对自然杀伤细胞的影响如同对白细胞和巨噬细胞的影响一样, 可能也与上述各种因素有关。

总之, 从目前的研究现状来看, V_C 对动物免疫功能的影响尚处于资料积累阶段, 许多问题如 V_C 对免疫的作用机理、不同条件下的有效剂量等问题, 尚有待于进一步探讨和研究。

参 考 文 献

- [1] 王伟庆, 李爱杰. LAPP 对中国对虾 (*Penaeus chinensis*) 生长、缺氧耐受力及免疫抵抗力影响. 海洋湖沼通报, 1996(1): 42~49.
- [2] Sarna, S., R. K. Bhola. Chemo-immunotherapeutical studies on Dalton's lymphoma in mice using cisplatin and ascorbic acid: synergistic antitumor effect *in vivo* and *in vitro*. Arch Immunol. Ther. Exp. (Warsz), 1993, 41 (5~6): 327~333.
- [3] Schmidt, K. Interaction of antioxidative micronutrients with host defense mechanisms. a critical review. Internat. J. Vit. Nutr. Res., 1997, 67: 307~311.
- [4] 王伟庆, 李爱杰. 维生素 C 对中国对虾 (*Penaeus chinensis*) 免疫功能的影响. 见: 冯仰廉主编. 动物营养研究论文集. 北京: 中国农业大学出版社, 1996b. 53~58.
- [5] Prinz, W., J. Bloch, G. Gilich *et al.* A systematic study of the effect vitamin C supplementation on the humoral immune response in ascorbate-dependent mammals. I. The antibody response to sheep red blood cell (a T-dependent antigen) in guinea pigs. Int. J. Vit. Nutr. Res., 1980, 50: 294~300.
- [6] Navarre, O., J. Halver. Disease resistance and humoral antibody production in rainbow trout fed high levels of vitamin C. Aquaculture, 1989, 79: 207~221.
- [7] Waagbo, R., J. Glette, E. R. Nilsen *et al.* Dietary vitamin C, immunity and disease resistance in Atlantic salmon (*Salmo salar*). J. Fish Physiol. Biochem., 1993, 12: 61~73.
- [8] Sakamoto, M., S. Kobayashi, S. Ishii *et al.* The effect of vitamin C deficiency on complement systems and complement components. J. Nutr. Sci. Vit., 1980, 27: 367

- ~378.
- [9] Li ,Y. , R. T. Lovell. Elevated levels of dietary ascorbic acid increase immune responses in channel catfish. *J. Nutr.* ,1985 ,**115** :123~131.
- [10] Verlhac ,V. , J. Gabaudan , A. Obach *et al.* Influence of dietary glucan and vitamin C on non-specific and specific immune responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture.* , 1996 ,**143** :123~133.
- [11] Hidiroglou ,M. , T. R. Batra , M. Ivan *et al.* Effect of supplemental vitamins E and C on the immune responses of calves. *J. Dairy. Sci.* , 1995 ,**78**(7):1 578~1 583.
- [12] Cummins , K. A. , C. J. Brunner. Dietary ascorbic acid and immune response in dairy calves. *J. Dairy Sci.* , 1989 ,**72**(1):129~134.
- [13] Delafuente , J. C. , J. M. Prendergast , A. Modigh. Immunologic modulation by vitamin C in the elderly. *Int. J. Immunopharmacol* ,1986 ,**8**(2)205~211.
- [14] Kubova J. , J. Tulinska , E. Stolcova *et al.* The influence of ascorbic acid on selected parameters of cell immunity in guinea pigs exposed to cadmium. *Z. Ernahrungswiss* , 1993 ,**32**(2):113~120.
- [15] Schwager , J. , J. Schulze. Influence of ascorbic acid on the response to mitogens and interleukin production of porcine lymphocytes. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.* , 1997 ,**67** :10~16.
- [16] Shilortri , P. G. , K. S. Bhat. Effect of mega doses of vitamin C on bactericidal activity of leukocytes. *Am. J. Clin Nutr.* ,1977 ,**30** :1 077~1 081.
- [17] Eicher-Pruiett , S. D. , J. L. Morrill , F. Blecha *et al.* Neutrophil and lymphocyte response to supplementation with vitamin C and E in young calves. *J. Dairy Sci.* , 1992 ,**75**(6):1 635~1 642.
- [18] Johnston , C. S. , L. J. Martin , X. Cai. Antihistamine effect of supplemental ascorbic acid and neutrophil chemotaxis. *J. Am. Coll. Nutr.* ,1992 ,**11**(2):172~176.
- [19] Heuser , G. , A. Vojdani. Enhancement of natural killer cell activity and T and B cell function by buffered vitamin C in patients exposed to toxic chemicals : the role of protein kinase C. *Immunopharmacol Immunotoxicol* , 1997 ,**19**(3)291~312.