

紫外线与氯化镉的急性、亚急性联合作用对动物免疫功能的影响

黎大明 陈成章

(环境卫生教研室)

提 要 本文观察了长、短波紫外线(UVA、UVC)与氯化镉(CdCl_2)的急性、亚急性联合作用对小鼠免疫功能的影响。小鼠急性实验结果显示:22.3和55.9J/cm²的UVA照射能增强小鼠的免疫力,223.56J/cm²的UVC与 CdCl_2 (15mg/kg)共存时有协同作用。大鼠亚急性实验结果表明:UVA(5.59J/cm²)有拮抗 CdCl_2 (6.69mg/kg)抑制细胞免疫的作用,UVA(5.59mg/kg)与 CdCl_2 (13.39mg/kg)的联合作用对升高淋巴细胞CAMP(环-磷酸腺苷)有协同作用,UVA(16.76J/cm²)与 CdCl_2 (13.39mg/kg)、UVC与 CdCl_2 的各种组合对非特异性体液免疫的抑制均有加强或协同作用。

关键词 紫外线 氯化镉 联合作用 免疫功能

已知紫外线和氯化镉单独作用时对免疫功能均有一定影响,两者广泛存在于生活、生产环境中,可能存在联合作用。迄今,两者的联合作用对免疫功能影响的研究尚未见报道。为了揭示它们共存时对机体免疫功能的影响是否存在协同或拮抗作用并为两者慢性联合作用的研究提供依据,本文观察了UVA、UVC与 CdCl_2 的急性、亚急性联合作用对动物免疫功能的影响。

材 料 与 方 法

一、实验动物和照射装置

急性实验选用体重为20~22g的健康雄性昆明种小鼠。亚急性实验选用健康雄性体重为100~140g的SD大鼠。于实验前背部脱毛。(小鼠面积约 $2 \times 2.5\text{cm}^2$,大鼠约 $4 \times 5\text{cm}^2$)。按常规方法测得小鼠UVC平均最小红斑剂量(MED)为4分钟,UVA为5分零24秒。大鼠UVC的MED为3分钟,UVA为4分零3秒。UVC光源为紫外线杀菌灯($\lambda:254\text{nm}$),UVA光源为热阴极弧光放电低压水银荧光灯($\lambda:365\text{nm}$)。总功率各为60W。UVA、UVC各安装于二个照射箱内,箱内各装排气扇以改善通风。照射距离均为50cm。

二、实验设计

1. 小鼠急性实验 将小鼠随机分组,每组10只动物,分别为对照组, CdCl_2 组(15mg/kg,1/10经口 LD_{50} ,灌胃染毒),环磷酸胺组(简称

Cy组,100mg/kg),UVA₁组(7.45J/cm², ϕ -1个MED),UVA₂组(22.37J/cm², ϕ -3个MED),UVA₃组(55.89J/cm², ϕ -10个MED),UVA₄组(223.56J/cm², ϕ -30个MED),以及UVA₁,A₂,A₃和A₄与 CdCl_2 的联合作用组。共11组。UVC分组及剂量均同UVA。所有动物于正式实验前均接受55.89J/cm²的紫外线照射(UVA或UVC)。实验当天,给所有小鼠于颈背部皮下注射鼠伤寒沙门氏菌悬液(10亿/ml)。并给染镉组灌胃(0.1ml/10g),以后立即接受UVA和UVC照射。(对照组,染镉组,Cy组不照射)。将所有动物置避光处饲养,每天上午9时观察存活情况,至对照组全部死亡为止。

2. 大鼠亚急性实验 将大鼠随机化分组。分为对照组,UVA或UVC低剂量组(5.59J/cm², ϕ -1个MED,简称UVA低或UVC低)和高剂量组(16.76J/cm², ϕ -3个MED,简称UVA高或UVC高) CdCl_2 低剂量组(6.69mg/kg,1/14经口 LD_{50} ,简称Cd低)和高剂量组(13.39mg/kg,1/7经口 LD_{50} ,简称Cd高);UVA低(或UVC低)+Cd低及Cd高组,UVA高(或UVC高)+Cd低及Cd高组。共9组。每组6只动物。每天上午10点染镉组灌胃投毒,非染镉组灌予蒸馏水(均为1ml/100g)随后立即照射紫外线,每天一次,连续21天。

三、观察指标

小鼠急性实验观察指标为存活率,平均死

亡天数和存活%的直线回归分析。大鼠亚急性实验的指标为：① PHA—淋巴细胞转化实验(³H-TdR 掺入法)；②外周血淋巴细胞酸性α-醋酸萘酯酶阳性率(简称 ANAE)；③淋巴细胞环-磷酸腺苷(cAMP)(放射免疫法)；④血清 IgG(酶联免疫吸附法)；⑤血清溶菌酶(琼脂平板法)⑥血清总补体活性(CH₅₀)(常规方法)。

结 果

紫外线与氯化镉的急性联合作用对小鼠存活率影响的主要结果见图1。见对照组全部死亡时(第7天)、UVA₂、A₃组存活率较高,回归系数t检验表明,差异均有显著性意义(P<0.05)。MST₅₀分别为3.27(A₂)、3.69(A₃)均高于对照组(3.25)。说明这二个剂量的UVA照射均提高了小鼠的免疫力,以UVA₃效果较好。还见UVC₁+CdCl₂组在第4天就全部死亡,死亡速率比对照组快三天且与各自单独作用第4天时的死亡率相比,差异均有显著性意义(P<0.05),其MST₅₀(1.95天)亦明显小于对照组(3.25天)表明两者有协同作用存在,加快了小鼠的死亡速率(图1)。

UVA与CdCl₂的亚急性联合作用的结果表明,UVA低+Cd低、和UVA低+Cd高组

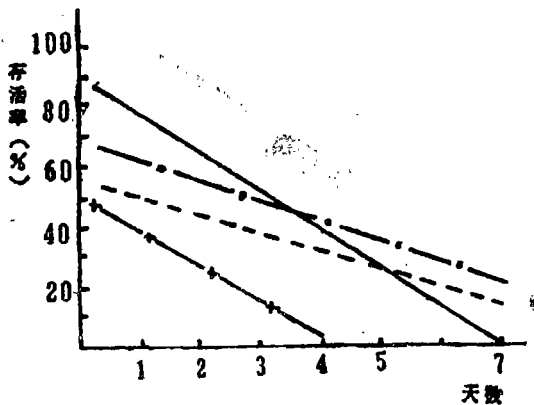


图 1 UVA对小鼠存活率影响的回归分析

—: 对照组, $\hat{y} = 87.14 - 11.43x, MST_{50} = 3.25$ 。
 - - - - : UVA₂, $\hat{y} = 62.86 - 3.93x, MST_{50} = 3.27$ 。
 ···· : UVA₃, $\hat{y} = 84.92 - 9.29x, MST_{50} = 3.69$ 。
 - · - · : UVC + CdCl₂, $\hat{y} = 75.71 - 13.2d, MST_{50} = 1.95$

的 ANHE 阳性率均显著高于 Cd 低和 Cd 高组单独作用时(P 值均<0.01)(见图 2)说明低剂量 UVA 有拮抗 Cd 降低 ANAE 的作用。还见 UVA 低+Cd 高组的 cAMP 含量远高于对照组和各自作用时(P 值均<0.01)(见图 3)而 UVA 高+cd 高组无此作用;此外,UVA 高+Cd 高组的 CH₅₀显著低于对照组和各自单独作用时(P<0.05或P<0.01)均显示了协同作用(图 4)。

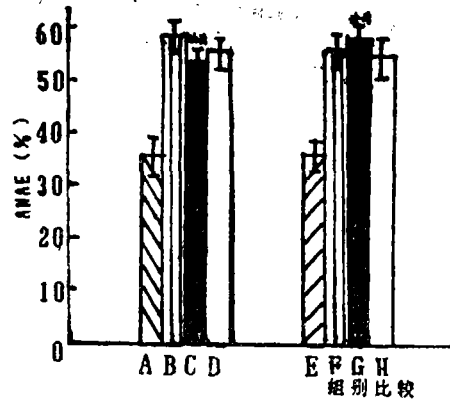


图 2 UVA 低与 CdCl₂的亚急性联合作用对淋巴细胞 ANAE 的影响

A, Cd低 B, F, UVA低 C, UVA低+Cd低 D, H, 对照组 G, UVA低+Cd高 E, Cd高
 ** 与Cd低或Cd高组比较, P<0.01(Q-检验)

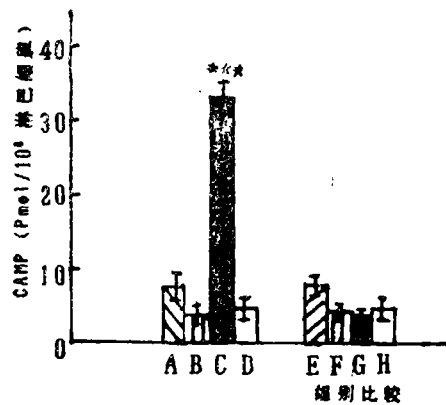


图 3 UVA + CdCl₂的亚急性联合作用对 cAMP 的影响

A, E, Cd高 B, UVA低 C, UVA低+Cd高 D, H, 对照组 F, UVA高 G, UVA高+Cd高

*** 与单独作用及对照组比较, P<0.001 (Q-检验)

UVC 与 CdCl₂ 的亚急性联合作用影响方面, 见 UVC 低 + Cd 高组的 CH₅₀ 值显著低于对照组和单独作用时(P 值均 < 0.01) (见图 4) 显示了协同作用。还见 UVC 低 + Cd 低/Cd 高, UVC 高 + Cd 低/Cd 高各组的溶菌酶含量均显著低于对照组(P 值均 < 0.05), 而单独作用时无影响, 表明两者共存时对溶菌酶的抑制有加强作用(见图 5)

讨 论

本实验观察到小鼠照射 22.34 和 55.85J/cm² 的 UVA 后, 其抗菌存活效果较好。说明适量 UVA 照射能提高免疫功能。这与邱世聪等^[1]的报道一致, 本实验这两组小鼠存活率之所以高, 可能是这些剂量的照射提高了小鼠的 T 淋巴细胞和吞噬细胞的功能^[2]。有研究认为紫外线引起的免疫抑制与皮肤的郎格罕氏细胞的损伤有关^[3], 镉可能干扰淋巴细胞的 DNA 合成而影响免疫功能^[4]。本实验所见 UVC (223.56J/cm²) 与 CdCl₂ (15mg/kg) 共存时表现为协同作用, 可能与上述原因有关。

在亚急性实验中本研究观察到低剂量 UVA 有拮抗 Cd 的免疫毒性作用, 可能是淋巴细胞重新分布所致, 因为有人发现红斑量紫外线照射能促使淋巴细胞重新分布在外周血循环^[5], 镉作用后亦见外周血淋巴细胞降低, 脾脏淋巴细胞增多的现象^[6], 但镉在这方面的效应可能不及 UVA, 故它们共同作用后, 外周血淋巴细胞不降低。近年认为, cAMP 已远超出激素传递物的含义, 其在细胞内的水平对免疫反应有一定影响。本研究见 UVA 低 + Cd 高组的 cAMP 明显升高, 存在协同作用, 并见该组淋巴细胞转化显著降低, 说明 cAMP 的增高, 抑制了淋巴细胞的分裂和增殖。紫外线引起 cAMP 升高可能与前列腺素有关。因为紫外线导致的红斑反应的局部皮肤内, 多种前列腺素浓度增高, 且能激活腺苷酸环化酶而使淋巴细胞内 cAMP 增多^[7]; 镉作用后可见血浆皮质酮升高^[8], 皮质酮的分泌有赖于促肾上腺皮质激素(ACTH)的作用, 而 ACTH 有促使细胞内 cAMP 增多的效应, 且外源性的 cAMP 亦具 ACTH 的作用。故本研究所见升高 cAMP 的协同作用, 可能与上述“激素效应”有关。至于 UVA 在急性实验中能增加小鼠免疫力(UVA₂, A₃, ⇌ 3 个 MED 和 10 个 MED) 而在亚急性实验中与 Cd 高共存时却表现出抑制(UVA 低, ⇌ 1 个 MED)这可能与作用时间, “激素效应”强弱以及 UVA 本身所具的

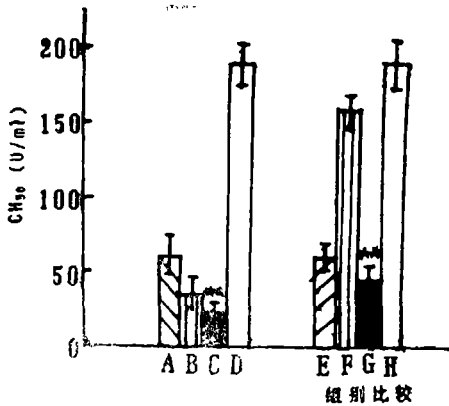


图 4 UVA、UVC 与 CdCl₂ 的亚急性联合作用对 CH₅₀ 的影响

A, E: Cd 高 B: UVC 低 C: UVC 低 + Cd 高
F: UVA 高 G: UVA 高 + Cd 高 D, H: 对照组
“***”: 与单独作用及对照比较, P < 0.01 (Q-检验)

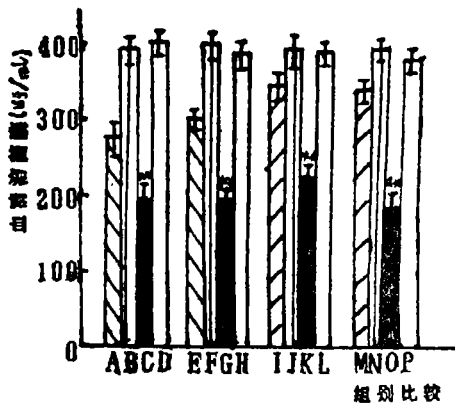


图 5 UVC 与 CdCl₂ 的亚急性联合作用对血清溶菌酶的影响

A, E: Cd 低 B, J: UVC 低 C: UVC 低 + Cd 低
F, N: UVC 高 G: UVC + Cd 低 I, M: Cd 高
K: UVC 低 + Cd 高 O: UVC 高 + Cd 高
D, H, L, P: 对照组
“***”: 与对照组比较, P < 0.01 (Q-检验)

“双相”作用有关。如急性实验时间短,而亚急性时间长,镉升高 cAMP 的效应可能较强,在协同作用中占主导地位等。但确切机制还须进一步探讨,此外。本研究见 UVC + Cd 的各组对血清溶菌酶的抑制有加强作用;UVC 低 + Cd 高, UVA 高 + Cd 高对 CH_{50} 的抑制有协同作用。可能是紫外线和镉的直接作用所致,溶菌酶主要来源于吞噬细胞的溶酶体,补体的多种成份产生于单核吞噬细胞和肝细胞。紫外线对流经皮下的循环血细胞作用时^[8],也可能影响吞噬细胞的功能;镉对吞噬细胞具一定毒性^[9],并可直接作用于肝细胞。故它们共同作用后,对溶菌酶和 CH_{50} 的抑制表现为加强或协同作用。

本研究结果提示:在生活或生产环境里如有镉污染时,应尽量避免接触过量的阳光紫外线和人工长,短波紫外线;并可考虑照射适量的 UVA,增强机体的免疫功能,以拮抗镉的免疫毒性,但还须通过慢性实验和流行病学调查进一步阐明。

参 考 文 献

- [1] 邱世聪. 居室阳光日照紫外线及其生物学效应的研究. 中华预防医学杂志 1985, 19: 336.
- [2] Milehael I luster. Evaluation of Immune Function, in "Method in Toxicology" ED

- by W, Hayrs, P. Raven Press. New York 1980, p256.
- [3] Gilohreast BA, et al. Effect of Chronologic aging and ultraviolet irradiation on langerhans cells in human epidermis. J Invest Dermatol 1982; 2:85.
- [4] Gaworski CL, et al. The effect of heavy metals on ³H-thymidine uptake in lymphocytes. Toxic Appl Pharmacol 1978, 48: 305.
- [5] Eaglstein WH, et al. Ultraviolet radiation induced inflammation and leukocytes. J Invest Dermatol 1979, 72(2):59.
- [6] Chsawa M, et al. Modified distribution of lymphocyte subpopulation in blood and spleen from mice exposed to cadmium. Toxicol Letter 1983, 19(1-2):29.
- [7] John LM. Increase concentration of AA prostaglandins in human skin following UVA irradiation. J Invest Dermatol 1983, 6:496.
- [8] Morison WL, et al. In vivo effects of UVB on lymphocyte function. Br J Dermatol 1979, 101(5):501.
- [9] Partrick PG, et al. Toxicity of cadmium chloride in vitro indices of cytotoxicity with pulmanary alveolar macrophage. Toxicol Appl Pharmacol 1986, (82):140.

Effects of Acute and Subacute Joint Action of UV and Cadmium on Immune Function in Animals

Li Daming Chen ChengZhang.

(Department of Environmental Health)

Abstract

Effects of acute and subacute joint action of UVA, UVC and CdCl₂ on immune function in animals were observed. The results of the acute experiment in mice indicated that the suitable dose of UVA (22.3J/cm² and 55.9J/cm²) radiation could enhance the immunity of mice of pre-infection of Salmonella Typhimurium and a synergistic joint action

(下转第23页)

Reimplantation of Frozen and Boiled Autogenous Mandible

—Animal Experimental Study and

Preliminary Report of Eight Cases

Xu Jianquan Ren Cainian

(Department of Stomatology)

Abstract

Mandibles devitalized by freezing and boiling after being removed from animals were reimplanted to evaluate their potentials of reunion and growth with X-ray and histological methods. The results suggested that the osteoinduction may play a partial role in the bone healing of frozen bone graft besides "creeping substitution", while the boiled one only provided a scaffold into and around which bone formation can occur. According to the rate and degree of bone graft repair, the frozen was better than the boiled which was resorbed and replaced at a slower rate. Eight patients with mandibular neoplasms were removed and reimplanted with frozen or boiled autogenous mandibles. The satisfactory results were achieved through a short follow-up period.

Key words Cryosurgery Boiled bone Osteoinduction Osteoconduction

(上接第15页)

was found in the treatment of combining highly dose of UVC ($223.4\text{J}/\text{cm}^2$) with CdCl_2 ($15\text{mg}/\text{kg}$). The results of the subacute experiment in rats were shown that there were an antagonistic joint action in combining UVA ($5.59\text{J}/\text{cm}^2$) with CdCl_2 ($6.69\text{mg}/\text{kg}$) in celluer immune (ANAE), and a synergistic joint action which increased the lever of Cyclic Adenosine monophosphate (CAMP) in lymphocyte of peripheral blood was found in combining UVA ($5.59\text{J}/\text{cm}^2$) with CdCl_2 ($13.39\text{mg}/\text{kg}$). In humoral immunity, the joint action of various dose of UVC and CdCl_2 , UVA ($16.76\text{J}/\text{cm}^2$) and CdCl_2 ($13.39\text{mg}/\text{kg}$) demonstrated a joint action of fortified or synergistic inhibition.

Key words UV Cadmium Joint Action Immune function