

α 干扰素对狼疮性肾炎红细胞 C_3b 受体活性的影响

姜探奇* 尹培达 唐世聪

(附属第一医院肾内科)

提 要 干扰素系一种免疫调节因子, 是否对红细胞免疫功能产生影响, 目前研究尚少。作者观察了 20 例狼疮性肾炎红细胞 C_3b 受体在体外对干扰素刺激的反应。结果发现, α 干扰素能显著增强红细胞 C_3b 受体活性, 其激活效应与适合的干扰素剂量及激活时间有关。结果提示, 干扰素可能参与红细胞免疫的调节, 为临床上治疗红细胞免疫缺陷提供了一条新的研究途径。

关键词 干扰素; 红细胞 C_3b 受体; 狼疮性肾炎

中图分类号 R 593.242; R 383.392

红细胞已被证明对淋巴细胞产生干扰素有促进作用^[1], 但淋巴细胞是否能通过产生干扰素调节红细胞免疫系统功能尚未见报道。狼疮性肾炎 (lupus nephritis, LN) 红细胞 C_3b 受体 (erythrocyte- C_3b receptor, E- C_3b R) 活性是降低的, 并且受体内免疫调节因子活性影响。本文拟报告 α 干扰素 (interferon alfa, IFN- α) 对 LN 患者 E- C_3b R 活性的影响, 并讨论其意义。

对象与方法

标本来源及制备 待测红细胞取自 20 例 LN 患者 (均符合 1982 年 ARA SLE 诊断标准, 伴有肾炎) 静脉血, 肝素抗凝, 经生理盐水洗涤及离心 (2 000 rpm/min, 每次 5 min) 3 次, 按红细胞计数方法配成 1.25×10^7 /ml 悬液备用。

试剂来源及配制 ① IFN- α : Schering 公司 (美国) 生产。用生理盐水溶解并配成 50 万 U/ml 备用。② 补体致敏酵母多糖: 第二军医大学长海医院免疫室提供。用 37℃ 生理盐水溶解冻干试剂, 洗涤并离心 (2 000 rpm/min, 每次 5 min) 1 次, 配成 1×10^8 /ml 悬液备用。

* 临床博士研究生, 现在本校附属第三医院肾内

③ 其它试剂: 包括 0.25% 戊二醛、甲醇及瑞氏染液等。

分 组 ① 实验组: 分别加入 10 万 U、5 万 U 及 2 万 U IFN- α , 水浴时间分别为 30 min, 60 min 及 90 min。取出后混匀, 各管分别加入补体致敏酵母多糖悬液 200 μ l, 混匀后再置于 37℃ 水浴 30 min。取出, 加入 400 μ l 生理盐水, 混匀, 加 0.25% 戊二醛终止反应。涂片, 凉干, 加甲醇固定及瑞氏染色。② 对照组: 各管不加 IFN- α , 而用等量生理盐水作对照。

结果判断 每张玻片于高倍镜或油镜下计数 200 个红细胞, 以每个红细胞结上 2 个或以上酵母菌为 1 朵花环, 算出每百个红细胞拥有的花环数, 即 E- C_3b R 花环率, 代表 E- C_3b R 活性。IFN- α 对 E- C_3b R 的激活率用以下公式计算:

$$E-C_3bR \text{ 激活率} =$$

$$\frac{\text{实验管花环率} - \text{对照管花环率}}{\text{对照管花环率}} \times 100\%$$

统计学分析 实验结果采用配对计量资料的 t 检验进行处理、分析。

结 果

首先对 5 例标本分别进行了不同激活时间和不同剂量 IFN- α 对 E- C_3b R 激活影响的观

察。结果发现, 激活时间以 60 min 效果最佳 (表1, 图1)。IFN- α 剂量以 5 万 U 对E-C₃bR 激活效果最好 (表2, 图2)。以后, 对实验组采用加 IFN- α 5 万 U, 水浴 60 min 来观察激活效应 (表3)。结果发现, 实验组 E-C₃bR 花环率显著高于未加 IFN- α 组 (即对照组), $t = 5.89, P < 0.001$ 。并计算出平均激活率为 115.38%。

表1 不同水浴时间 IFN- α 对 LN 病人 E-C₃bR 活性的影响 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

标本数	对照管花环率(%)	加 IFN- α 不同水浴时间 (min) 的花环率(%)		
		30	60	90
5	11.3 ± 2.47	7.8 ± 1.10	21.6 ± 3.20	13.2 ± 2.25

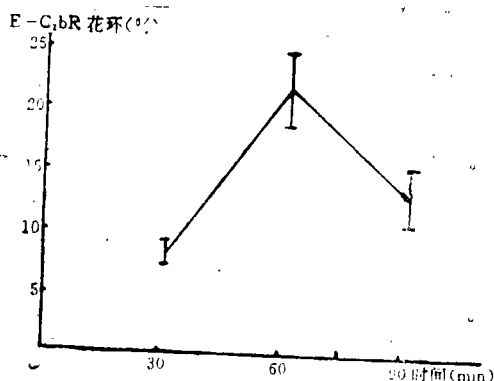


图1 不同激活时间 IFN- α 对 LN E-C₃bR 活性的影响 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)
纵座标为加入 IFN- α 后 LNE-C₃bR 活性, 横座标为加入 IFN- α 后所用的激活时间

表2 不同剂量 IFN- α 对 LN 病人 E-C₃bR 活性的影响 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

标本数	对照管花环率(%)	不同剂量IFN- α 对E-C ₃ bR 的激活率(%)		
		2万U	5万U	10万U
5	11.3 ± 2.47	15.6 ± 2.23	21.6 ± 3.20	16.3 ± 3.57

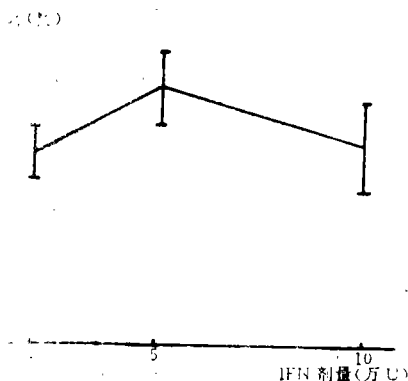


图2 不同剂量 IFN- α 对 LN E-C₃bR 活性的影响 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)
纵座标为加入 IFN- α 后 LNE-C₃bR 活性, 横座标为加入 IFN- α 的不同剂量

讨 论

红细胞重要的免疫功能之一是免疫粘附作用。红细胞以其表面的 C₃b 受体与免疫复合物 (immune complexes, IC) 结合, 并转运至肝、脾等器官加以清除, 从而防止 IC 沉积在组织, 起到一种保护性免疫缓冲作用^[2]。作者曾观察到 LN 患者 E-C₃bR 活性是降低的, 且

表3 IFN- α 对 LN 病人 E-C₃bR 的激活率 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

标本数	对照管花环率(%)	实验管花环率(%)	平均激活率(%)	t	P
20	10.6 \pm 2.38	19.03 \pm 2.37	115.38 \pm 22.94	5.89	<0.001

活动期患者血清中红细胞免疫粘附促进因子活性明显降低。该因子性质尚不清楚, 目前只知道它是一种耐热因子, 53℃ 30 min 仍保持活性^[3]。IFN 是一种淋巴因子, T 淋巴细胞和巨噬细胞均可产生。已知 IFN 参与体内的免疫调节, 对淋巴细胞及巨噬细胞的免疫活性均有

增强作用。有报道 IFN 能增加外周血单个核细胞表面 C₃b 受体的表达^[4], 增强淋巴细胞表面红细胞受体 (E 受体) 表达和促进淋巴细胞玫瑰花环形成^[5]。红细胞对 IFN 的产生也有影响, 已发现红细胞能促进体外培养的单个核细胞产生干扰素^[1]。但 IFN 对红细胞免疫功

能的影响如何, 尚未见报道。本实验观察到, IFN- α 在体外能明显提高 LN 患者 E-C₃bR 活性, 提示其可能对红细胞免疫有增强作用, 同时也提示, 淋巴细胞通过产生 IFN 可能参与红细胞免疫的调节, 但尚需进一步研究证实。由于体内 IC 的转运及清除主要靠红细胞, 所以 E-C₃bR 活性的增强, 红细胞结合 IC 的能力提高, 对机体清除 IC 是有积极意义的。文献报道^[6], SLE 患者巨噬细胞产生 IFN 能力下降, 疾病缓解期有所恢复。Tsokas 等^[7]也报道 SLE 患者 IFN 产生能力低下。而 LN 患者 E-C₃bR 活性在活动期明显低下, 缓解期有所恢复, 与 IFN 变化趋势一致。提示 LN 患者 E-C₃bR 活性与 IFN 水平可能有关。是否 IFN 就是红细胞免疫粘附促进因子, 或是其中一种, 尚需进一步研究。

IFN 促进 LN 患者 E-C₃bR 活性的机理尚不清楚。有报道红细胞结合 IC 的能力与 C₃bR 分子数呈正相关^[1], 因此增加 E-C₃bR 分子数可使活性增强。此外, E-C₃bR 存在两种分布, 即散在分布和集簇分布^[8]。后者表现为与 C₃b 包被的 IC 结合位点多价性, 使红细胞结合 IC 的能力更强、更牢固。因此, 改变 E-C₃bR 的分布方式也会改变其结合 IC 的能力。IFN 通过何种方式促进 E-C₃bR 活性, 尚需进一步研究。

目前, 对红细胞免疫功能异常的防治研究尚少报道。激素及免疫抑制剂被认为不能直接改善 E-C₃bR 的活性^[9]。Klinger 等^[10]观察到肾移植后接受环孢霉素 A 治疗者 E-C₃bR 活性明显高于接受强的松加硫唑嘌呤治疗者。本研究结果证实 IFN- α 在体外能明显增强 E-C₃bR 的活性, 在体内的情况如何尚待进一步研究。此外, 本研究结果提示, IFN 对 E-C₃bR 的激活效应可能与适合的剂量有关。

参 考 文 献

1. Virella G, et al. The interaction of CD2 with its LFA-3 ligand expressed by autologous erythrocytes results in enhancement of B cell responses. *Cell Immunol* 1988; 116(2):308
2. 姜探奇, 等. 红细胞免疫功能与 IgA 肾病. 国外医学(泌尿系统分册) 1992; 12(1):5
3. 郭峰, 等. 红细胞免疫血清促进因子测定. 上海免疫学杂志 1988; 8(6):440
4. Esparza I, et al. Interferon- γ -dependent modulation of C₃b receptor(CR1) on human peripheral blood monocytes. *J Immunol* 1986; 136:1360
5. Dobozy A, et al. Enhancement of mouse erythrocyte rosette formation of human lymphocytes by [interferon [gamma. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 1987; 35(6):731
6. Lin CY. Improvement in steroid and immunosuppressive drug resistant lupus nephritis by intravenous prostaglandin E1 therapy. *Nephron* 1990; 55:258
7. Tsokas GC, et al. Deficient gamma-interferon production in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1986; 29:1210
8. Jeap PP, et al. Difference in the clustering of complement receptor type 1(CR1) on polymorphonuclear leukocytes and erythrocytes: effect on immune adherence. *Eur J Immunol* 1990; 20:283
9. Lida K, et al. Abnormal expression of complement receptor (CR1) in IgA nephritis increase in erythrocytes and loss on glomeruli in patients with impaired renal function. *Clin Immunol Immunopathol* 1986; 40(3):393
10. Klinger M, et al. Activity of type 1 erythrocyte complement receptors in uremia and after renal transplantation. *Int J Artif Organs* 1990; 13(10):658
(1992-10-19收稿 1993-01-09修回)

1. Virella G, et al. The interaction of CD2

ENHANCEMENT OF ERYTHROCYTE C₃b RECEPTOR ACTIVITY OF LUPUS NEPHRITIS BY INTERFERON ALFA

Lou Tanqi Yin Peida Tang Shicong

(Department of Kidney Diseases, First Affiliated Hospital)

Interferon (IFN) is a regulating factor of immune system. The enhancing effect on erythrocyte C₃b receptor by IFN was investigated *in vitro*. The results showed that IFN alfa, *in vitro*, enhanced the activity of erythrocyte C₃b receptor markedly in 20 patients with lupus nephritis. This effect was correlated with the dose of IFN alfa and the time acting on erythrocyte C₃b receptor. These results indicated that IFN may take part in regulation of red cell immune and can be used to treat patients with lupus nephritis to improve the red cell immune function.

Key words interferon; erythrocyte C₃b receptor; lupus nephritis