



复方人参皂苷纳米乳对 OVA 接种小鼠免疫功能的影响

曹发昊¹, 张百胜², 王艳萍¹, 欧阳五庆³

(1. 运城学院 生命科学系, 山西运城 044000; 2. 郑州工程技术学院 化工食品学院,

郑州 450044; 3. 西北农林科技大学 动物医学院, 陕西杨凌 712100)

摘要 旨在研究口服复方人参皂苷纳米乳对抗原免疫效果的影响。将小鼠分为正常对照组、卵清白蛋白(OVA)对照组、空白纳米乳组、盐酸左旋咪唑纳米乳组、人参皂苷纳米乳组、人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组和复方人参皂苷纳米乳组(高、中、低剂量), 皮下注射 OVA 抗原 2 次, 在首次和第 2 次注射前 3 d 连续灌胃给药, 第 2 次注射后 14 d, 测定血清(IgG、IgG1 和 IgG2a)抗体水平、脾细胞因子(IFN- γ 和 IL-4)水平以及脾淋巴细胞增殖刺激指数。结果表明, 复方人参皂苷纳米乳中剂量($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)组 IL-4、IgG 和 IgG1 水平显著或极显著高于复方人参皂苷纳米乳低剂量组和盐酸左旋咪唑纳米乳组, IFN- γ 、IgG2a 及 OVA 诱导脾淋巴细胞增殖刺激指数显著或极显著高于人参皂苷纳米乳组、人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组、盐酸左旋咪唑纳米乳组、复方人参皂苷纳米乳高剂量组和低剂量组。口服复方人参皂苷纳米乳能诱导 OVA 免疫小鼠产生 Th1/Th2 混合型免疫反应, 表明人参皂苷和盐酸左旋咪唑能协同增强小鼠的细胞免疫和体液免疫功能。

关键词 人参皂苷; 纳米乳; 小鼠; 细胞因子; 抗体

中图分类号 S859.5⁺3

文献标志码 A

文章编号 1004-1389(2018)12-1731-05

人参(*Panax ginseng* C. A. Mey)是一种药食两用的药用植物, 具有抗肿瘤、抗疲劳、增强免疫力及抗衰老等功效^[1-2], 人参皂苷(Ginsenoside, GS)是其发挥功效的重要成分之一, 皂苷是一种很好的免疫调节剂, 可用于防治人类或动物疾病^[3-4]。纳米乳(Nanoemulsion, NE)是油和水在表面活性剂和(或)助表面活性剂作用下形成的一种稳定透明的胶体分散系, 具有药物载体的多种优势^[5]。人参皂苷具有表面活性剂的性质, 能和某些成分作用形成粒径 10~100 nm 的纳米乳, 笔者前期用人参皂苷和盐酸左旋咪唑(Levamisole Hydrochloride, LH)成功制备粒径 23.08 nm 的复方人参皂苷纳米乳, 并对其急性毒性进行研究^[6]。为了研究口服复方人参皂苷纳米乳对抗原免疫效果的影响, 本研究给小鼠皮下注射卵清白蛋白(OVA)抗原 2 次, 在首次和第 2 次注射前连续灌胃给予相应药物, 通过检测血清抗体水平、脾细胞因子水平和脾淋巴细胞增殖能力, 确定复方人参皂苷纳米乳对 OVA 免疫效果的影响, 为复方人参皂苷纳米乳免疫增强剂的开发提

供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试剂 人参皂苷(陕西浩洋生物科技有限公司), 盐酸左旋咪唑(山东弘扬兽药原料有限公司), 卵清白蛋白 OVA(北京智杰方远科技有限公司), MTS 试剂盒(艾美捷科技有限公司), TMB 显色液(上海碧云天生物技术有限公司), HRP 标记羊抗小鼠 IgG(上海远慕生物科技有限公司), HRP 标记羊抗小鼠 IgG1(上海羽朵生物科技有限公司), HRP 标记羊抗小鼠 IgG2a 抗体(上海北诺生物科技有限公司), IL-4 ELISA 试剂盒(武汉菲恩生物科技有限公司), IFN- γ ELISA 试剂盒(上海哈灵生物科技有限公司)。

空白纳米乳组成: 表面活性剂 Solutol[®] HS-15 占 25.33%, 聚乙二醇 400 占 2.53%, 甘油占 10.14%, 肉豆蔻酸异丙酯占 2.53%, 蒸馏水占 56%。

复方人参皂苷纳米乳组成: 空白纳米乳中加

收稿日期: 2018-07-21 修回日期: 2018-10-11

基金项目: 山西省“1331”工程重点学科项目(098-091704); 运城学院院级科研项目(博士启动基金)。

第一作者: 曹发昊, 男, 讲师, 研究方向为纳米药物和天然活性成分。E-mail: fahaocao@163.com

人人参皂苷和盐酸左旋咪唑,使其质量浓度分别为 30.15 和 30.04 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

盐酸左旋咪唑纳米乳:空白纳米乳中加入盐酸左旋咪唑,使其终质量浓度为 30.04 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

人参皂苷纳米乳:空白纳米乳中加入人人参皂苷,使其终质量浓度为 30.15 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液:蒸馏水中加入人人参皂苷和盐酸左旋咪唑,使其终质量浓度分别为 30.15 和 30.04 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

1.1.2 仪器 雷磁 PHS-25 数显酸度计(上海仪电科学仪器股份有限公司),HORIBA SZ-100 纳米粒度/Zeta 电位分析仪(上海巨纳科技有限公司),DNM-9606 酶标分析仪(北京普朗新技术有限公司),倒置显微镜(上海光学仪器一厂),ZWC-08 磁力搅拌器(金坛市鸿科仪器厂)。

1.1.3 试验动物 成年 Balb/c 小鼠,体质量为 22~25 g,购于第四军医大学实验动物中心。

1.2 方法

1.2.1 复方人参皂苷纳米乳的制备 按照文献[6]确定的复方人参皂苷纳米乳配方,先将人人参皂苷、表面活性剂和助表面活性剂于磁力搅拌器中($450 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$)混合均匀,然后加入油相继续搅拌混匀,最后缓慢滴加溶解盐酸左旋咪唑的蒸馏水,搅拌直至形成黄色澄清的复方人参皂苷纳米乳。

1.2.2 小鼠分组与给药 小鼠 90 只,分为 9 组,每组 10 只,雌雄各半。具体分组如下:正常对照组(给予生理盐水)、OVA 对照组(给予生理盐水)、空白纳米乳组(给予空白纳米乳)、盐酸左旋咪唑纳米乳组(给予 25 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 盐酸左旋咪唑纳米乳)、人参皂苷纳米乳组(给予 25 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 人参皂苷纳米乳)、人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组(给予 50 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液)、复方人参皂苷纳米乳高、中、低剂量组(分别给予 100、50、25 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 复方人参皂苷纳米乳)。其中人人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液和复方人参皂苷纳米乳中人人参皂苷和盐酸左旋咪唑质量比为 1:1。

小鼠(除正常对照组外)皮下注射 OVA 抗原 100 μg ,注射 2 次,间隔 2 周,每只小鼠分别于首次和第 2 次注射前 3 d 连续灌胃给予相应药物,每天 1 次,灌胃量均为 0.4 mL。第 2 次注射后 14 d,采集全血和脾脏组织,用于后续试验。

1.2.3 血清抗体水平测定 参照试剂盒说明,采用间接 ELISA 法测定 IgG、IgG1 和 IgG2a 血清抗体水平^[7]。

1.2.4 脾细胞因子 IFN- γ 和 IL-4 测定 无菌条件下,脾脏处理后用培养液制备 $5 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ 脾细胞悬液。96 孔板中每孔加入 100 μL 脾细胞悬液,再加入 OVA 抗原(终质量浓度为 100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$),培养 48 h 后,取上清,按试剂盒说明检测 IL-4 和 IFN- γ 水平。

1.2.5 脾淋巴细胞增殖能力测定 96 孔板中加入 $5 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ 脾细胞悬液(每孔 100 μL),再加入 100 μL 培养液,加入 OVA 使其终质量浓度为 10 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。设空白对照组(只加培养液)、阴性对照组(加细胞和培养液,不加 OVA),培养 44 h 后加入 MTS,继续培养 4 h 后酶标仪测定 OD₄₉₀ 值,计算增殖刺激指数 SI。

$\text{SI} = \text{加抗原培养物 OD}_{490} / \text{不加抗原培养物 OD}_{490}$

2 结果与分析

2.1 复方人参皂苷纳米乳对小鼠血清 IgG 抗体水平的影响

由表 1 可知,空白纳米乳组 IgG 抗体水平与 OVA 对照组差异不显著($P > 0.05$)。复方人参皂苷纳米乳中剂量组极显著高于盐酸左旋咪唑纳米乳组($P < 0.01$),显著高于复方人参皂苷纳米乳低剂量组($P < 0.05$),与人人参皂苷纳米乳组、复方人参皂苷纳米乳高剂量组和人人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组差异不显著($P > 0.05$)。

2.2 复方人参皂苷纳米乳对小鼠 IgG1 和 IgG2a 血清抗体水平的影响

由表 1 可知,空白纳米乳组 IgG1 和 IgG2a 抗体水平与 OVA 对照组差异不显著($P > 0.05$)。复方人参皂苷纳米乳中剂量组 IgG1 抗体水平极显著高于盐酸左旋咪唑纳米乳组($P < 0.01$),显著高于复方人参皂苷纳米乳低剂量组($P < 0.05$),与人人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组、人人参皂苷纳米乳组和复方人参皂苷纳米乳高剂量组差异不显著($P > 0.05$)。复方人参皂苷纳米乳中剂量组 IgG2a 抗体水平显著高于复方人参皂苷纳米乳高剂量组、人人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组和复方人参皂苷纳米乳低剂量组($P < 0.05$),极显著高于盐酸左旋咪唑纳米乳组和人人参皂苷纳米乳组($P < 0.01$)。

2.3 复方人参皂苷纳米乳对 OVA 诱导小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

由表 2 可知,空白纳米乳组 SI 值与 OVA 对照组差异不显著($P>0.05$)。复方人参皂苷纳米乳中剂量组 SI 值显著大于人参皂苷-盐酸左旋

咪唑水溶液组和复方人参皂苷纳米乳高剂量组($P<0.05$),极显著大于人参皂苷纳米乳组、复方人参皂苷纳米乳低剂量组和盐酸左旋咪唑纳米乳组($P<0.01$)。

表 1 OVA 接种小鼠血清 IgG、IgG1、IgG2a 抗体水平

Table 1 Level of serum antibodies IgG, IgG1, IgG2a in OVA-inoculated mice

分组 Group	剂量/(mg·kg ⁻¹) Dosage	OD ₄₉₀		
		IgG	IgG1	IgG2a
正常对照组 Normal control group	—	0.085±0.016 AB	0.062±0.010 AB	0.044±0.008 AB
OVA 对照组 OVA control group	—	0.581±0.080 B	0.487±0.061 B	0.302±0.037 B
空白纳米乳组 Blank NE group	—	0.590±0.071 B	0.501±0.054 B	0.315±0.040 B
盐酸左旋咪唑纳米乳组 LH-NE group	25	0.653±0.087 B	0.526±0.058 B	0.632±0.071 AB
人参皂苷纳米乳组 GS-NE group	25	0.786±0.090 A	0.704±0.074 A	0.624±0.068 AB
人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组 GS-LH aqueous solution group	50	0.815±0.088 A	0.720±0.077 A	0.754±0.072 Ab
复方人参皂苷纳米乳高剂量组 GS-LH-NE high dosage group	100	0.801±0.084 A	0.715±0.079 A	0.748±0.076 Ab
复方人参皂苷纳米乳中剂量组 GS-LH-NE medium dosage group	50	0.856±0.098 A	0.766±0.095 A	0.839±0.072 A
复方人参皂苷纳米乳低剂量组 GS-LH-NE low dosage group	25	0.705±0.087 ab	0.603±0.080 ab	0.687±0.087 Ab

注:与 OVA 对照组比较, a 和 A 分别表示差异显著($P<0.05$)和极显著($P<0.01$)。与复方人参皂苷纳米乳中剂量组比较, b 和 B 分别表示差异显著($P<0.05$)和极显著($P<0.01$)。数据用“平均数±标准差”表示。下同。

Note: Compared with OVA control group, the shoulder characters a and A mean significant difference ($P<0.05$) and extremely significant difference ($P<0.01$), respectively. Compared with GS-LH-NE medium dosage group, the shoulder characters b and B mean significant difference ($P<0.05$) and extremely significant difference ($P<0.01$), respectively. Data are “average±standard deviation”. The same below.

表 2 OVA 接种小鼠脾淋巴细胞增殖刺激指数

Table 2 Proliferation stimulating index of splenic lymphocytes in OVA-inoculated mice

分组 Group	剂量/(mg·kg ⁻¹) Dosage	SI
正常对照组 Normal control group	—	1.09±0.06 aB
OVA 对照组 OVA control group	—	1.24±0.09 B
空白纳米乳组 Blank NE group	—	1.26±0.11 B
盐酸左旋咪唑纳米乳组 LH-NE group	25	1.51±0.20 aB
人参皂苷纳米乳组 GS-NE group	25	1.55±0.24 aB
人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组 GS-LH aqueous solution group	50	1.82±0.15 Ab
复方人参皂苷纳米乳高剂量组 GS-LH-NE high dosage group	100	1.79±0.22 Ab
复方人参皂苷纳米乳中剂量组 GS-LH-NE medium dosage group	50	2.10±0.26 A
复方人参皂苷纳米乳低剂量组 GS-LH-NE low dosage group	25	1.59±0.30 aB

2.4 复方人参皂苷纳米乳对小鼠脾细胞因子 IL-4 和 IFN- γ 水平的影响

由表 3 可知,空白纳米乳组 IL-4 和 IFN- γ 水平与 OVA 对照组差异不显著($P>0.05$)。复方人参皂苷纳米乳中剂量组 IL-4 水平显著高于复方人参皂苷纳米乳低剂量组($P<0.05$),极显著高于盐酸左旋咪唑纳米乳组($P<0.01$),与复方人参皂苷纳米乳高剂量组、人参皂苷纳米乳组及人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组差异不显著($P>0.05$)。复方人参皂苷纳米乳中剂量组 IFN- γ 水平显著高于人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组、复方人参皂苷纳米乳高剂量组和复方人参皂

苷纳米乳低剂量组($P<0.05$),极显著高于人参皂苷纳米乳组和盐酸左旋咪唑纳米乳组($P<0.01$)。

3 讨论

疫苗在机体抵御疾病方面发挥重要作用,有些疫苗单独使用就能达到目的,但有些疫苗的免疫原性弱,需要佐剂或免疫增强剂来改善疫苗的免疫原性,佐剂或免疫增强剂可以通过注射、口服或黏膜等多途径给药。Zhai 等^[8]研究发现,在鸡接种 ND 活疫苗前,口服剂量为 5 g·kg⁻¹ 人参茎叶皂苷溶液能显著提高 ND 活疫苗免疫鸡的血清

表 3 OVA 接种小鼠脾细胞因子 IL-4 和 IFN- γ 质量浓度

Table 3 Level of splenocyte cytokines IL-4 and IFN- γ in OVA-inoculated mice

分组 Group	剂量/(mg·kg ⁻¹) Dosage	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
正常对照组 Normal control group	—	88.56±29.64 aB	61.83±10.76 aB
OVA 对照组 OVA control group	—	132.73±38.05 B	89.68±15.49 B
空白纳米乳组 Blank NE group	—	139.17±38.21 B	94.39±18.16 B
盐酸左旋咪唑纳米乳组 LH-NE group	25	161.52±34.46 B	213.90±29.01 AB
人参皂苷纳米乳组 GS-NE group	25	246.81±40.69 A	201.54±26.47 AB
人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组 GS-LH aqueous solution group	50	253.66±31.32 A	269.41±22.76 Ab
复方人参皂苷纳米乳高剂量组 GS-LH-NE high dosage group	100	251.43±27.75 A	260.07±30.20 Ab
复方人参皂苷纳米乳中剂量组 GS-LH-NE medium dosage group	50	270.74±45.07 A	301.48±28.55 A
复方人参皂苷纳米乳低剂量组 GS-LH-NE low dosage group	25	192.08±48.53 ab	232.35±34.09 Ab

HI 抗体滴度、淋巴细胞增殖反应和 IgA+B 细胞数量。Yu 等^[9]发现在接种 ND 疫苗和禽流感疫苗前,口服人参茎叶皂苷能恢复环磷酰胺免疫抑制鸡 ConA 和 LPS 诱导的脾细胞增殖能力,增加肠上皮内淋巴细胞和 IgA+B 细胞的数量,促进特异性抗体产生。在一些免疫试验中,常用小鼠、豚鼠、家兔作为动物模型,OVA 作为模式抗原,来研究机体的免疫功能^[10]。本研究用小鼠作为试验动物,皮下注射 OVA 抗原,灌胃复方人参皂苷纳米乳,研究口服复方人参皂苷纳米乳对 OVA 免疫效果的影响。IFN- γ 、IgG2a 和 IL-4、IgG1 分别反映 Th1 和 Th2 的免疫功能,Th1 免疫主要由 Th1 细胞介导的细胞免疫,Th2 免疫主要由 Th2 细胞介导的体液免疫,故通过测定 IFN- γ 、IgG2a、IL-4 和 IgG1 这 4 个指标可以反映机体的细胞免疫和体液免疫功能^[11-13]。结果发现,口服复方人参皂苷纳米乳中剂量组 IL-4、IgG 和 IgG1 水平显著或极显著高于复方人参皂苷纳米乳低剂量组和盐酸左旋咪唑纳米乳组,IFN- γ 、IgG2a 和 OVA 诱导脾细胞增殖刺激指数显著或极显著高于人参皂苷纳米乳组、人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液组、盐酸左旋咪唑纳米乳组及复方人参皂苷纳米乳高剂量组和低剂量组。口服复方人参皂苷纳米乳能增强 OVA 诱导小鼠的细胞免疫和体液免疫功能,产生 Th1/Th2 混合型免疫反应,其中中剂量(50 mg·kg⁻¹)作用较强。复方人参皂苷纳米乳口服增强免疫效果优于人参皂苷-盐酸左旋咪唑水溶液,这可能是由于:盐酸左旋咪唑存在于水相中,而人参皂苷具有表面活性剂的性质,能起到类似表面活性剂 Solutol[®]HS-15 作用,参与形成纳米乳液滴界面膜,实现其纳米化和药物储存库的功效^[14];复方人参皂苷纳米乳平均粒径为

23.08 nm,粒径小、表面积大,且其 zeta 电位(-31.6 mV)小于 0,有利于液滴和细胞相互作用,改善药物的吸收和分布^[15]。口服复方人参皂苷纳米乳对小鼠非特异性免疫功能的影响有待后续研究。

4 结论

口服复方人参皂苷纳米乳能诱导 OVA 免疫小鼠产生 Th1/Th2 混合型免疫反应,表明人参皂苷和盐酸左旋咪唑能协同增强小鼠的细胞免疫和体液免疫功能,该结果为开发复方人参皂苷纳米乳免疫增强剂提供依据。

参考文献 Reference:

- [1] PATEL S, RAUF A. Adaptogenic herb ginseng (*Panax*) as medical food: status quo and future prospects[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 85: 120-127.
- [2] MANCUSO C, SANTANGELO R. *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius*: from pharmacology to toxicology[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2017, 107A: 362-372.
- [3] SHIN B K, KWON S W, PARK J H. Chemical diversity of ginseng saponins from *Panax ginseng* [J]. *Journal of Ginseng Research*, 2015, 39(4): 287-298.
- [4] NI J X, BI SH CH, XU W, et al. Improved immune response to an attenuated pseudorabies virus vaccine by ginseng stem-leaf saponins(GSLs) in combination with thimerosal (TS) [J]. *Antiviral Research*, 2016, 132: 92-98.
- [5] SINGH Y, MEHER J G, RAVAL K, et al. Nanoemulsion: concepts, development and applications in drug delivery[J]. *Journal of Controlled Release*, 2017, 252: 28-49.
- [6] 曹发昊. 复方人参皂苷纳米乳的制备及其免疫增强作用的研究[D]. 陕西杨凌: 西北农林科技大学, 2012.
- [7] CAO F H. Study on the preparation of compound ginsenoside and levamisole hydrochloride nanoemulsion and its immunologic enhancement effect [D]. Yangling Shaanxi: Northwest A&F University, 2012.
- [8] POOLPERM P, VARINRAK T, KATAOKA Y, et al. Development and standardization of an in-house indirect ELISA for detection of duck antibody to fowl cholera[J]. *Journal of Microbiological Methods*, 2017, 142: 10-14.
- [9] ZHAI L J, LI Y T, WANG W Y, et al. Effect of oral administration of ginseng stem-and-leaf saponins(GSLs) on the

- immune responses to Newcastle disease vaccine in chickens [J]. *Vaccine*, 2011, 29(31):5007-5014.
- [9] YU J, SHI F S, HU S. Improved immune responses to a bivalent vaccine of Newcastle disease and avian influenza in chickens by ginseng stem-leaf saponins[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2015, 167 (3/4): 147-155.
- [10] 管孝鞠, 吴玉章. 人用疫苗佐剂研究中存在的问题[J]. 中国生化药物杂志, 2001, 22(4): 210-212.
GUAN X J, WU Y ZH. Problems in the study of adjuvants for human vaccines[J]. *Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics*, 2001, 22(4): 210-212.
- [11] JUNG S Y, KANG K W, LEE E Y, *et al.* Heterologous prime—boost vaccination with adenoviral vector and protein nanoparticles induces both Th1 and Th2 responses against Middle East respiratory syndrome coronavirus[J]. *Vaccine*, 2018, 36(24): 3468-3476.
- [12] CORTES A, MUNOZ-ANTOLI C, ESTEBAN J G, *et al.* Th2 and Th1 responses: clear and hidden sides of immunity against intestinal helminths[J]. *Trends in Parasitology*, 2017, 33(9): 678-693.
- [13] HJERTNER B, BENGTTSSON T, MOREIN B, *et al.* A novel adjuvant G3 induces both Th1 and Th2 related immune responses in mice after immunization with a trivalent inactivated split-virion influenza vaccine[J]. *Vaccine*, 2018, 36 (23): 3340-3344.
- [14] SHU G F, KHALID N, CHEN ZH, *et al.* Formulation and characterization of astaxanthin-enriched nanoemulsions stabilized using ginseng saponins as natural emulsifiers [J]. *Food Chemistry*, 2018, 255: 67-74.
- [15] GRAFE C, WEIDNER A, LUHE M V D. Intentional formation of a protein corona on nanoparticles: serum concentration affects protein corona mass, surface charge, and nanoparticle-cell interaction[J]. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2016, 75: 196-202.

Effect of Compound Ginsenoside and Levamisole Hydrochloride Nanoemulsion on Immune Function of Mice Inoculated with OVA

CAO Fahao¹, ZHANG Baisheng², WANG Yanping¹ and OUYANG Wuqing³

(1. Department of Life Sciences, Yuncheng University, Yuncheng Shanxi 044000, China;

2. School of Chemical Engineering & Food Science, Zhengzhou Institute of Technology, Zhengzhou 450044, China;

3. College of Veterinary Medicine, Northwest A&F University, Yangling Shaanxi 712100, China)

Abstract To investigate the effect of compound ginsenoside and levamisole hydrochloride nanoemulsion (GS-LH-NE) on the immune effect of antigen, mice were divided into normal control group, OVA control group, blank nanoemulsion group, levamisole hydrochloride nanoemulsion (LH-NE) group, ginsenoside nanoemulsion (GS-NE) group, ginsenoside-levamisole hydrochloride (GS-LH) aqueous solution group, GS-LH-NE group (high dosage, medium dosage and low dosage). Mice were subcutaneously injected with antigen OVA twice and intragastrically administrated with drug for three days before the first and second injection. The levels of serum antibodies (IgG, IgG1, IgG2a), the levels of splenocyte cytokines (IFN- γ , IL-4) and proliferation stimulating index of splenic lymphocytes were measured at the 14th day after the second injection. The results showed that the levels of IgG, IgG1 and IL-4 in GS-LH-NE medium dosage (50 mg \cdot kg⁻¹) group were significantly and extremely significantly higher than those in GS-LH-NE low dosage group and LH-NE group. The levels of IgG2a, IFN- γ and proliferation stimulating index of splenic lymphocytes induced by OVA in GS-LH-NE medium dosage (50 mg \cdot kg⁻¹) group were significantly and extremely significantly higher than those in GS-NE group, GS-LH aqueous solution group, LH-NE group, GS-LH-NE high dosage group and low dosage group. Oral administration of GS-LH-NE could induce mixed Th1/Th2 immune response in OVA-inoculated mice, indicating that ginsenoside and levamisole hydrochloride could synergistically enhance the cellular and humoral immune functions in mice.

Key words Ginsenosides; Nanoemulsion; Mice; Cytokine; Antibody

Received 2018-07-21

Returned 2018-10-11

Foundation item Key Disciplines Construction Foundation of the “1331” Project of Shanxi Province (No. 098-091704); Yuncheng University Research Project (Doctoral Start-up Fund).

First author CAO Fahao, male, lecturer. Research area: nanodrug and natural active ingredients. E-mail: fahaocao@163.com

(责任编辑:顾玉兰 **Responsible editor: GU Yulan**)