

# 氨基葡萄糖胶囊对小鼠免疫增强作用的研究

唐慧, 张静, 陈敏

(山东省疾病预防控制中心, 济南 250014)

**[摘要]** 目的: 研究氨基葡萄糖胶囊对小鼠免疫功能的影响。方法: 采用清洁级 KM小鼠, 每剂量组 12只, 分别经口给予 0.27、0.53和 1.60 g/kg bw 3个剂量的氨基葡萄糖胶囊, 以蒸馏水为对照组, 通过淋巴细胞转化试验、小鼠迟发型变态反应试验、血清溶血素测定、抗体生成细胞检测、小鼠碳廓清试验、腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验及 NK细胞活性测定来评价其对小鼠的免疫增强作用。结果: 各剂量组对淋巴器官脏体指数没有影响; 3个剂量组均能增强小鼠迟发型变态反应强度, 提高溶血空斑数, 中、高剂量组能提高小鼠血清溶血素及 NK细胞活性, 高剂量组能促进淋巴细胞增殖, 低、高剂量组能加速小鼠单核-巨噬细胞碳粒廓清速率, 低、中剂量组能提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞吞噬指数。结论: 氨基葡萄糖胶囊能增强小鼠的免疫功能。

**[关键词]** 硫酸软骨素; 氨基葡萄糖; 免疫增强

**[中图分类号]** R114 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-8685(2009)11-2509-04

## Immunologic enhancement by chondroitin sulfate and D-glucosamine hydrochloride capsule in mice

TANG Hui ZHANG Jing CHEN Min

(Shandong Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the effect of chondroitin sulfate (CS) and D-glucosamine hydrochloride (GAH) capsule on mice immunological function. Methods: KM mice were divided into 3 groups and treated with CS and GAH capsule by oral route at doses of 0.27, 0.53 and 1.60 g/kg bw respectively once a day for 30 d using distilled water as control. Evaluated the regulatory effect of CS and GAH capsule by splenic lymphocyte transformation test, delayed hypersensitivity test, determination of serum hemolysin and antibody-producing cells, carbon clearance test, macrophage phagocytic function test and determination of NK cell activity. Results: Different doses of CS and GAH capsule had no remarkable effects on the ratio of spleen-thymus body weight. All the CS and GAH capsule at various doses promoted delayed hypersensitivity, increased the number of antibody-producing cells, and those at moderate and high doses enhanced the hemolysin level in sera and the activity of NK cell. Phagocytic function of peritoneal macrophage. Significant difference was observed in the dose of 1.60 g/kg bw in splenic lymphocyte transformation test. Low and high doses obviously accelerated the carbon clearance ratio and those at low and moderate doses could improve the macrophage phagocytic function. Conclusion: Chondroitin sulfate and D-glucosamine hydrochloride capsule can enhance the immunologic function of mice.

**[Key words]** Chondroitin sulfate; D-glucosamine Hydrochloride; Immunologic enhancement

硫酸软骨素 (chondroitin sulfate, CS) 是一类天然的氨基葡萄糖, 广泛存在于人和动物软骨、肌腱和韧带中, 为关节软骨的主要成分<sup>[1]</sup>, 具有调血脂<sup>[2]</sup>、抗动脉粥样硬化<sup>[3-7]</sup>及抗炎等多种生物活性, 被广泛用作药物和保健食品。在欧、美、日等发达国家, 硫酸软骨素常与氨基葡萄糖 (glucosamine, GS) 联合使用, 作为膳食补充剂用于保护关节。本文从细胞免疫、体液免疫、单核-巨噬细胞吞噬功能和 NK细胞活性四个方面, 对硫酸软骨素联合氨基葡萄糖的免疫活性进行研究。

### 1 材料与方<sup>[8]</sup>

#### 1.1 材料

1.1.1 受试物 氨基葡萄糖胶囊 (含硫酸软骨素及 D-氨基葡萄糖盐酸盐), 人体推荐量为 3.2 g/60 kg bw, 由某公司提供。

1.1.2 动物 选用中国医学科学院实验动物研究所 (许可证号为 SCXK(京)2005-0013) 繁殖的 SPF 级雌性昆明小鼠, 体重 18~23 g 共 192 只, 随机分为四组, 一组进行脏器/体重比值、迟发型变态反应、抗体生成细胞检测及血清溶血素测定试验; 二组进行碳廓清试验; 三组进行小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验; 四组进行 ConA 诱导的小鼠脾淋巴细胞转化试验和 NK 细胞活性测定试验。每组动物设阴性对照和高、中、低四个剂量组, 每剂量组 12 只小鼠。屏障环境, 实验动物使用许可证号为 SYXK(鲁)2008-0005。实验动物标准饲料为山东省实验动物中心康大实验动物标准饲料, 许可证号: SCXK(鲁)2004-0014号。

**[作者简介]** 唐慧 (1973-) 女, 硕士, 主管技师, 主要从事食品毒理学检验工作。

1.1.3 剂量选择 参照《保健食品检验与评价技术规范》要求, 试验设 3 个剂量组, 即: 0.27 g/kg<sup>bw</sup>组、0.53 g/kg<sup>bw</sup>组、1.60 g/kg<sup>bw</sup>组, 低、中、高 3 个组的剂量分别相当于人体推荐摄入量的 5 倍、10 倍、30 倍。用蒸馏水将样品配至所需浓度, 即取 0.54 g(低)、1.06 g(中)、3.20 g(高)样品用蒸馏水分别配至 40 ml, 同时设立蒸馏水对照组, 按每天 0.2 ml/10 g<sup>bw</sup>连续经口灌胃 30 d 后, 测定各项免疫指标。

#### 1.1.4 仪器与试剂

1.1.4.1 仪器: 紫外可见分光光度计、电子天平、数显游标卡尺(精密度 0.01 mm)、微量注射器(50 μl)、CO<sub>2</sub> 培养箱、恒温水浴箱、离心机、连续光谱酶标仪、显微镜、玻片架、200 目筛网、手术器械、秒表、一次性定量取血管、24 孔和 96 孔细胞培养板。

1.1.4.2 试剂: SRBC 补体(豚鼠血清)、Hank's 液、SA 缓冲液、琼脂糖、印度墨汁、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液、都氏试剂、YAC-1 细胞、NH<sub>4</sub>Cl 红细胞裂解液、RPMI 1640 完全培养液、乳酸锂、NT PMS NAD 0.2 mol/L Tris-HCl 缓冲液、1% NP40、ConA 1% 冰醋酸、MTT 酸性异丙醇、1 mol/L HC 溶液、PBS 缓冲液、Giemsa 染液等。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 细胞免疫功能试验

1.2.1.1 迟发型变态反应(DTH)(足跖增厚法): 小鼠腹腔注射 2% (V/V) SRBC 致敏后 4 d 测量左后足跖厚度, 然后在测量部位皮下注射 20% (V/V) SRBC 每鼠注射 20 μl 注射后 24 h 测量左后足跖部厚度, 同一部位测量三次, 取均值。以攻击前后足跖厚度差值(足跖肿胀度)来表示 DTH 的程度。

1.2.1.2 ConA 诱导的小鼠脾淋巴细胞转化试验(MTT 法): 无菌取脾, 制备脾细胞悬液, 用 Hank's 液洗 2 次, 每次离心 10 min(1000 r/min), 将细胞悬浮于 2 ml RPMI 1640 完全培养液中, 调整细胞浓度为 3×10<sup>6</sup> 个/ml, 将细胞悬液分两孔加入 24 孔培养板中, 每孔 1 ml, 一孔加入 75 μl ConA 液, 另一孔作为对照, 置 5% CO<sub>2</sub>、37℃ 培养箱中培养 72 h 培养结束前 4 h 每孔吸取上清液 0.7 ml, 加入 0.7 ml 不含小牛血清的 RPMI 1640 培养液, 同时加入 MTT(5 mg/ml) 50 μl 继续培养 4 h 培养结束后, 每孔加入 1 ml 酸性异丙醇, 吹打均匀使紫色结晶完全溶解, 在 570 nm 波长处测定 OD 值, 以加 ConA 孔的 OD 值减去不加 ConA 孔的 OD 值表示淋巴细胞增殖能力。

##### 1.2.2 小鼠脏器/体重比值及体液免疫功能试验

1.2.2.1 小鼠脏器/体重比值及血清溶血素测定: 小鼠腹腔注射 SRBC 五天后, 摘眼球取血, 离心取血清稀释 150 倍, 进行半数溶血值测定。然后处死动物, 取胸腺、脾脏称重, 计算脏器/体重比值。同时制备脾细胞悬液, 进行抗体生成细胞测定。

1.2.2.2 抗体生成细胞检测(Jemc 改良玻片法): 取脾, 制成脾细胞悬液。将表层培养基加热溶解后与等量双倍 Hank's 液混合, 分装小试管, 每管 0.5 ml, 再向管内加 50 μl 10% SRBC (v/v, 用 SA 液配制)、25 μl 脾细胞悬液, 迅速混匀后, 倾倒在已刷琼脂糖薄层的玻片上, 待琼脂凝固后, 将玻片水平扣放在玻片架上, 放入 CO<sub>2</sub> 培养箱温育 1.5 h 然后用 SA 液稀释的补体(1:8)加入到玻片架凹槽内, 继续温育 1.5 h 后, 计数溶血空斑数。

##### 1.2.3 单核-巨噬细胞功能测定试验

1.2.3.1 小鼠碳廓清试验: 小鼠尾静脉注射 1:3 稀释的印度

墨汁, 待墨汁注入立即计时, 注入墨汁后 2、10 min 分别从内眦静脉丛取血 20 μl, 并将其加到 2 ml Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液中, 用紫外可见分光光度计在 600 nm 波长处以 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液作空白对照测光密度值(OD)。将小鼠处死, 取肝和脾脏称重, 计算吞噬指数。

吞噬指数 = 结束体重 × K<sup>1/3</sup> / (肝重 + 脾重)

$$K = (\log OD_1 - \log OD_2) / (t_2 - t_1)$$

1.2.3.2 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验: 小鼠腹腔注射 20% 鸡红细胞悬液 1 ml, 间隔 4 h 处死, 固定于鼠板上, 剪开腹壁皮肤, 注射生理盐水 2 ml, 转动鼠板 1 min 吸出腹腔洗液 1 ml, 分别滴于 2 片玻片上, 37℃ 温育 30 min 用生理盐水漂洗, 晾干, 以 1:1 丙酮甲醇溶液固定, Giemsa 染液染色 10 min 用蒸馏水漂洗晾干, 用油镜镜检, 计算吞噬百分率和吞噬指数。

吞噬百分率(%) =  $\frac{\text{吞噬鸡红细胞的巨噬细胞数}}{\text{计数的巨噬细胞数}} \times 100$

吞噬指数 =  $\frac{\text{被吞噬的鸡红细胞总数}}{\text{计数的巨噬细胞数}}$

1.2.4 NK 细胞活性测定 试验前 24 h 将靶细胞传代培养, 应用前以 Hank's 液洗 3 次, 用 RPMI 1640 完全培养液调整细胞浓度为 4×10<sup>5</sup> 个/ml, 小鼠颈椎脱臼处死, 无菌取脾, 制备脾细胞悬液, 用 Hank's 液洗 2 次, 每次离心 10 min(1000 r/min)。弃上清将细胞浆弹起, 加入 3 ml NH<sub>4</sub>Cl 红细胞裂解液, 10 min 后再加入 Hank's 液, 离心、洗涤两次, 用 2 ml 含 10% 小牛血清的 RPMI 1640 完全培养液重悬, 用 1% 冰醋酸稀释后计数, 调整细胞浓度为 2×10<sup>7</sup> 个/ml, 将靶细胞加入 96 孔培养板, 每孔 100 μl, 试验孔加入 100 μl 脾细胞(效靶比 50:1), 自然释放孔加入 100 μl 培养液, 最大释放孔加入 100 μl 1% NP40 37℃ 培养 4 h 离心, 取上清 100 μl 置 96 孔培养板中, 加入 LDH 基质液 100 μl, 根据室温反应 3~8 min 以 1 mol/L 的 HC 终止反应, 在酶标仪 490 nm 处测定 OD 值。

NK 细胞活性(%) =  $\frac{\text{反应孔 OD} - \text{自然释放孔 OD}}{\text{最大释放孔 OD} - \text{自然释放孔 OD}} \times 100$

#### 1.3 统计处理

试验数据用 Excel 软件建立数据库, 采用 SPSS 软件进行方差分析, 用多个试验组和一个对照组间均数的两两比较方法(Dunnett 检验法)进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 对小鼠脏器/体重比值的影响

表 1 对小鼠脏器/体重比值的影响

组别 (g/kg <sup>bw</sup> )	动物数 (只)	脾脏/体重比值 (g/100g)	胸腺/体重比值 (g/100g)
0.00	12	0.59±0.13	0.35±0.04
0.27	12	0.61±0.09	0.37±0.04
0.53	12	0.58±0.10	0.35±0.03
1.60	12	0.59±0.10	0.37±0.05

注: 与对照组比较 \* P<0.05 \*\* P<0.01

由表 1 可见, 试验组小鼠的脾脏/体重比值和胸腺/体重比值与对照组比较均无显著性差异(P>0.05)。

2.2 细胞免疫功能试验测定结果

表 2 细胞免疫功能试验测定结果

组别 (g/kg bw)	动物数 (只)	足跖肿胀度 (mm)	淋巴细胞增殖能力 (OD差值)
0.00	12	0.26±0.07	0.410±0.151
0.27	12	0.37±0.11*	0.585±0.180
0.53	12	0.40±0.10**	0.425±0.110
1.60	12	0.39±0.09**	0.619±0.186*

注:与对照组比较 \* P<0.05 \*\* P<0.01

由表 2可见,在迟发性超敏反应试验中,低、中、高剂量组小鼠的足跖肿胀度与对照组比较均有显著性差异 (P<0.05或 P<0.01);在淋巴细胞转化试验中,当受试物浓度为 1.60 g/kg bw时,有显著促进小鼠淋巴细胞增殖的作用 (P<0.05)。

2.3 体液免疫功能试验测定结果

表 3 体液免疫功能试验测定结果

组别 (g/kg bw)	动物数 (只)	溶血空斑数 (×10 <sup>3</sup> /全脾)	半数溶血值 (HC <sub>50</sub> )
0.00	12	32.1±9.9	63.6±21.5
0.27	12	50.1±11.5**	73.9±22.2
0.53	12	69.7±20.1**	94.1±27.6*
1.60	12	60.5±21.1**	100.3±24.9**

注:与对照组比较 \* P<0.05 \*\* P<0.01

由表 3可见,受试样品能明显增加小鼠的抗体生成细胞数 (P<0.01),使血清溶血素升高 (P<0.05或 P<0.01),且有明确的剂量反应关系。

2.4 小鼠单核-巨噬细胞功能试验测定结果

表 4 小鼠单核-巨噬细胞碳廓清吞噬试验结果

组别 (g/kg bw)	动物数 (只)	吞噬指数 (a)
0.00	12	3.86±0.70
0.27	12	4.74±0.73*
0.53	12	4.65±0.74
1.60	12	4.77±0.77*

注:与对照组比较 \* P<0.05 \*\* P<0.01

表 5 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验结果

组别 (g/kg bw)	动物数 (只)	吞噬百分率 (%)	吞噬指数
0.00	12	31.0±7.9	0.45±0.17
0.27	12	33.3±13.1	0.75±0.21**
0.53	12	32.1±11.9	0.70±0.19*
1.60	12	30.8±5.1	0.65±0.24

注:与对照组比较 \* P<0.05 \*\* P<0.01

由表 4.5可见,在给予 0.27 g/kg bw、1.60 g/kg bw受试样品后,小鼠的单核-巨噬细胞碳廓清吞噬指数与对照组相比有显著地升高 (P<0.05),同时 0.27 g/kg bw、0.53 g/kg bw剂量组小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞能力明显提高,吞噬指数与对照组之间有显著性差异 (P<0.05或 P<0.01),但对吞噬百分率无明显影响。

2.5 小鼠 NK细胞活性测定结果

表 6 小鼠 NK细胞活性测定结果

组别 (g/kg bw)	动物数 (只)	NK细胞活性 (%)
0.00	12	31.0±7.7
0.27	12	34.8±13.5
0.53	12	52.9±13.9**
1.60	12	44.2±8.3**

注:与对照组比较 \* P<0.05 \*\* P<0.01

由表 6可见,受试样品对 0.27 g/kg bw、0.53 g/kg bw两个剂量组小鼠的 NK细胞活性有明显的促进作用 (P<0.01)。

3 讨论

氨基葡萄糖是一种单氨基糖衍生物,是软骨基质和滑液中聚氨基葡萄糖的成分,具有参与肝肾解毒、抗炎、护肝、抗菌的作用<sup>[9]</sup>。外源性的氨基葡萄糖可以刺激软骨细胞合成蛋白多糖,补充软骨基质的丢失成分,并可抑制基质金属蛋白的表达从而促进软骨的修复,从而广泛用于风湿性关节炎和胃溃疡等疾病的治疗,是药品和保健食品中的重要功效成分。曹秀明等<sup>[10]</sup>认为 GAH有丝裂原样的作用,同时 GAH还可以促使 T淋巴细胞分泌 IL-2。硫酸软骨素是一种重要的生化药物, Sakai S曾经报道<sup>[11]</sup>,CS通过诱导 Th-1 细胞分泌细胞因子而抑制抗原诱导的 BE产生,提示了 CS在 BE介导的超敏反应中的作用。王劲、戴观海等的研究表明<sup>[12,13]</sup>,鲨鱼软骨可明显提高 NK细胞活性和 Mφ细胞吞噬功能,并具有明显的抗肿瘤增效作用。牛软骨中提取硫酸软骨素不但对 NK细胞活性有明显的促进作用,而且对 T淋巴细胞转化功能亦有明显的提高作用,对细胞免疫器官胸腺有明显的增重作用。药理学研究发现,其具抗凝血,清除自由基及抗肿瘤等作用,尤其因其抗炎及保护骨关节的生物活性,可被单独或联合氨基葡萄糖用于治疗骨性关节炎<sup>[14]</sup>。

之前,对上述两种物质的联合使用多侧重于其抗炎活性的研究,对其免疫增强作用却鲜有报道。本次试验结果表明,氨基葡萄糖胶囊能够促进由 ConA诱导的小鼠脾淋巴细胞增殖,提高小鼠迟发型变态反应强度,有增强细胞免疫作用的功能;具有提高小鼠血清抗体水平及促进溶血空斑形成的作用,可增强小鼠的体液免疫功能;另外它在提高 NK细胞的杀伤活力、促进单核-巨噬细胞吞噬功能方面也有明显作用。因此氨基葡萄糖胶囊能够增强免疫功能,但关于其中详细机制尚有待进一步的研究,从而为进一步开展其保健作用及其合理开发利用提供理论依据。

(下转第 2605页)

期的特异性标志物之一<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示, 肺癌患者血浆 CRP和 FMA水平显著高于良性肺病患者和正常对照者, 表明肺癌患者在导致 FIB D—D CD62<sup>P</sup>升高以及 AT—II降低的同时, 还可引起包括炎症标志物 CRP和血小板聚集物以外的 FMA等多种血栓形成标志物的水平升高。原因可能是肿瘤细胞通过释放促凝物质以及异位转移等机制<sup>[9]</sup> 导致机体明显的高凝甚至血栓前状态, 既引起局部炎症反应使 CRP合成增多, 也能促使血小板活化并释放 P—选择素增加, 其与单核细胞的聚集体相应增多之故。由此可见, 此 6种标志物的变化具有一致性, 均可用作对肺癌患者血栓前状态的监测。而研究还发现, CRP和 FMA平行升高以及有远处转移的肺癌患者其 FIB CD62<sup>P</sup>等血栓前状态标志物均明显高于 CRP和 FMA均正常以及无转移的患者, 表明 CRP或者 FMA水平升高的肺癌患者体内炎症反应加剧, 血小板与血小板以及白细胞的聚集程度增加, 促凝作用更明显; 以及由于肿瘤细胞的转移既可直接形成肿瘤栓子也能增加凝血系统的活化程度, 使患者发生血栓的风险增大, 是肿瘤患者病情恶化的表现。因此, 炎症活跃以及肿瘤转移均可使肺癌患者血栓形成的危险性增加, 对于 CRP和 FMA升高以及远处转移的肺癌患者更加应该密切监测血栓前状态的指标, 防止血栓发生。

肿瘤患者有血栓形成的危险, 因此选择敏感度高的指标及时监测并尽早预防患者血栓的发生显得非常重要。作者先前的研究显示, CD62<sup>P</sup>是诊断肺癌患者血栓前状态并预测血栓形成的最敏感的指标<sup>[1]</sup>, 但离体血小板容易活化, 并且活化指标的检测影响因素多, 因此要准确测定患者实际的活化血小板比较困难。本研究结果显示, CRP和 FMA在肺癌患者中都有很高的阳性率, 分别为 85. 0%和 81. 7%, 它们与血栓前状态指标 FIB D—D尤其是 CD62<sup>P</sup>都有良好的相关性, 而且二者联合的阳性率甚至高于 CD62<sup>P</sup>因此有更高的诊断效率。但 FMA检测由于存在与 CD62<sup>P</sup>类似的原因, 与 CRP联合检测

的实际效率是否高于 CRP尚难定论, 使其应用也受到一定限制; 而 CRP检测的影响因素相对更少, 检测方便快捷, 而且诊断效率与 CD62<sup>P</sup>基本相当, 也有很高的敏感性。因此检测 CRP可作为监测肺癌患者血栓前状态以及判断血栓形成首选的独立指标。

综上所述, 综合分析肺癌患者血栓前状态指标对预防血栓发生具有重要价值。CRP和 FMA与血栓前状态相关联, 在判断肺癌患者病情中具有重要的意义。CRP可以作为监测肺癌患者体内血栓前状态以及血栓形成的独立指标。

[参考文献]

[ 1] 费鲜明, 潘建平. 肺癌患者血液高凝状态的意义 [ J]. 浙江预防医学, 2008 20(11): 10—12  
 [ 2] 赵怡卓, 张伟, 吴京, 等. 肺癌患者血清 C反应蛋白检测与预后关系的探讨 [ J]. 临床肿瘤学, 2007 12( 8): 575—578  
 [ 3] 王道静, 苗华. C反应蛋白临床应用的研究进展 [ J]. 中国血液净化, 2008 7( 6): 332—334  
 [ 4] 李普, 朱元民, 刘玉兰. 炎症与肿瘤关系研究进展 [ J]. 中国医药导刊, 2007 9( 3): 217—219  
 [ 5] Strukov S Blood coagulation— dependent inflammation Coagulation— dependent inflammation and inflammation— dependent thrombosis [ J]. Front Biosci 2006 11(11): 59—80.  
 [ 6] Góvami D, Carlo P. Platelet activation and atherothrombosis [ J]. N Engl J Med 2007 357( 24): 2482—2494.  
 [ 7] Martins PC, Garça— Vallejo J, Thienen M, et al P— Selectin glyco— protein ligand— 1 is expressed on endothelial cells and mediates monocyte adhesion to activated endothelium [ J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol 27 (5): 1023—1029.  
 [ 8] 王鸿利. 恶性肿瘤与血栓形成 [ J]. 肿瘤, 2008 28(9): 740—742  
 [ 9] Kroeger K, Weiland D, Ose C, et al Risk factor for venous thrombotic events in cancer patients [ J]. Am Oncol 2006 17( 2): 297—303  
 (收稿日期: 2009—06—03)

(上接第 2511页)

[参考文献]

[ 1] Da Camara CC, Dowless GV. Glucosaminé sulfate for osteoarthritis [ J]. Ann Pharmacother 1998 32(5): 580.  
 [ 2] Theocharis AD, Theocharis DA, De Luca G, et al Compositional and structural alterations of chondroitin and dermatan sulfates during the progression of atherosclerosis and aneurysmal dilatation of the human abdominal aorta [ J]. Biochimie 2002 84(7): 667.  
 [ 3] Kaplan M, Avram M. Macrophage plasma membrane chondroitin sulfate proteoglycan binds oxidized low— density lipoprotein [ J]. Atherosclerosis 2000 149(1): 5.  
 [ 4] Santip P, Bondjers G, Hunt— Camejo E. Phospholipase A2 type II binds to extracellular matrix heparan modulation of its activity on LDL by colocalization in glycosaminoglycan matrices [ J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998 18(12): 1934.  
 [ 5] Anber V, Millar J S, McConnell M, et al Interaction of very— low— density intermediate— density and low— density lipoproteins with human arterial wall proteoglycans [ J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997 17(11): 2507.

[ 6] Olsson U, Ostegren— Lunden G, Moses J. Glycosaminoglycan— lipoprotein interaction [ J]. Glycoconj J 2001 18( 10): 789.  
 [ 7] Tirziu D, Jinga VV, Serban G, et al The effects of low density lipoprotein modified by incubation with chondroitin 6— sulfate on human aortic smooth muscle cells [ J]. Atherosclerosis 1999 147( 1): 155.  
 [ 8] 保健食品检验与评价技术规范 [ S]. 2003 22  
 [ 9] 曹根庭. 盐酸氨基葡萄糖的研制 [ J]. 化学世界 1998 39(5): 250.  
 [ 10] 曹秀明, 张珍珠, 刘万顺. D—氨基葡萄糖盐酸盐体外抗肿瘤及其免疫调节作用 [ J]. 中国生化药物杂志, 2008 29(1): 51.  
 [ 11] Sakai S, Akiyama H, Harikai N, et al Effect of chondroitin sulfate on murine splenocytes sensitized with ovalbumin [ J]. Immunol Lett 2002 84(3): 211.  
 [ 12] 王劲, 杨锋, 沈翔, 等. 鲨鱼骨抗癌增效及调节免疫功能的研究 [ J]. 中国海洋药物, 2000 74(2): 14.  
 [ 13] 戴关海, 江克翊, 徐庆乐, 等. 硫酸软骨素和氨基葡萄糖对小鼠免疫功能的影响 [ J]. 现代中药研究与实践, 2006 20(2): 36.  
 [ 14] 郭亭, 赵建宁. 氨基葡萄糖和硫酸软骨素在治疗骨性关节炎中的应用 [ J]. 中国骨伤, 2004 17(9): 574.  
 (收稿日期: 2009—05—20)