

· 临床检验研究论著 ·

精神分裂症患者血清免疫球蛋白核心岩藻糖基化水平与体液免疫指标的相关性研究

郭 静, 邱锦云, 冯方波[△]

(中国人民解放军第二六一医院检验科, 北京 100094)

摘要:目的 研究精神分裂症患者血清免疫球蛋白核心岩藻糖基化水平与体液免疫各项指标之间的关系, 探讨其免疫学意义。方法 采用直线相关分析法, 研究 46 例精神分裂症组和 47 例对照组血清小扁豆凝集素(LCA)-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平, 与血清 IgM、IgG、IgA、循环免疫复合物(CIC)水平的相关性。结果 对照组血清 LCA-IgA 水平与 IgG 水平呈正相关($r=0.3117, P<0.05$)。精神分裂症组血清 LCA-IgG 水平与 IgA 水平呈负相关($r=-0.3236, P<0.05$), 精神分裂症组血清 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平均与 CIC 水平呈正相关($r=0.3548, r=0.1898, r=0.4797, P<0.05$)。结论 精神分裂症患者血清免疫球蛋白发生了过度岩藻糖基化, 并参与患者的中枢神经系统免疫损伤的病理过程。

关键词:精神分裂症; 体液免疫; 免疫球蛋白核心岩藻糖基化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)19-2626-02

Study of correlation between the levels of serum immunoglobulin core fucosylation and humoral immune parameters in patients with schizophrenia

Guo Jing, Qiu Jinyun, Feng Fangbo[△]

(Department of Clinical Laboratory, No. 261 Hospital of PLA, Beijing 100094, China)

Abstract:Objective To investigate the correlation between the levels of serum immunoglobulin core fucosylation and humoral immune parameters in patients with schizophrenia and its immunological significance. **Methods** The levels of serum lens culinaris agglutinin(LCA)-IgM, LCA-IgG, LCA-IgA, IgM, IgG, IgA, circular immune complex(CIC) in patients with schizophrenia($n=46$) and health people($n=47$) were determined. Their correlations were investigated by linear regression analysis. **Results** There was a positive correlation between the LCA-IgA and IgG in healthy people($r=0.3117, P<0.05$). However, there was a negative correlation between LCA-IgG and IgA in patients with schizophrenia($r=0.3236, P<0.05$). In addition, there were positive correlations between LCA-IgM, LCA-IgG, LCA-IgA and CIC($r=0.3548, r=0.1898, r=0.4797, P<0.05$). **Conclusion** Increased fucosylation levels of immunoglobulin were detected in patients with schizophrenia, which may play important roles in immunological injuries of central nervous system in schizophrenia.

Key words:schizophrenia; humoral immunity; immunoglobulin core fucosylation

现代免疫学理论认为, 免疫球蛋白糖基化与多种病变密切相关。致病性抗体通过 Fc 段与 FcR 相互作用, 中和抗原、活化补体, 通过免疫细胞表面的 FcR 而发挥抗体依赖细胞介导的细胞毒作用(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC)^[1]。精神分裂症被认为是抗体免疫介导的神经系统免疫性疾病, 其体液免疫产生大量的抗体, 参与了患者中枢神经系统免疫损伤, 并出现精神症状^[2-3]。目前, 精神分裂症患者血清中免疫球蛋白糖基化水平及其与患者体液免疫指标的相关性尚无人报道。本文根据小扁豆凝集素(lens culinaris agglutinin, LCA)能特异结合具有核心岩藻糖结构的蛋白质分子的特性, 建立了 LCA 亲和夹心酶联免疫吸附试验(ELISA), 检测精神分裂症患者血清免疫球蛋白核心岩藻糖基化水平, 并探讨其与体液免疫指标的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 精神分裂症组 46 例, 诊断标准参照文献[4], 排除中枢神经系统器质性病变, 心、肝、肾等脏器疾病及其他自身免疫性疾病患者; 男性 33 例, 女性 13 例; 年龄 18~63 岁, 平均 28.9 岁; 病程 6 个月至 27 年, 平均 9.7 年。47 例对照组选自本院健康体检人群, 男性 33 例, 女性 14 例; 年龄 19~59 岁, 平均 29.3 岁。

1.2 仪器与试剂 LCA 凝集素购自 Sigma 公司, 辣根过氧化物酶(HRP)标记的羊抗人 IgG、IgM、IgA, 以及小牛血清、兔血

清等均购自北京晨宇公司, 特定蛋白质分析仪及试剂均为深圳国赛科技公司产品, 其他试剂均为国产分析纯。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 研究对象均抽取清晨空腹静脉血 3 mL, 分离血清, -30℃冻存, 批量检测。

1.3.2 LCA-IgG、LCA-IgM、LCA-IgA 的检测 参照文献[5]进行。采用 LCA 亲和夹心 ELISA 法, LCA 包被水平 5 μg/mL, 待测血清 1:50 稀释, HRP 标记的羊抗人 IgG、IgM、IgA 稀释 1 000 倍, Bio Bad 680 型酶标仪(日本产)450 nm 处读取吸光度值。

1.3.3 血清 IgG、IgM、IgA 的检测 散射比浊法。

1.3.4 血清循环免疫复合物(CIC)水平的检测 采用聚乙二醇沉淀法检测血清 CIC 水平, 定量数据以 280 nm 处的吸光度值为标准^[6]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 采用直线相关分析, 探讨各组血清 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平, 与血清 IgM、IgG、IgA 及 CIC 水平的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平比较 精神分裂症组血清 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平明显高于

对照组 ($P < 0.01$), 见表 1。

2.2 各组 IgM、IgG、IgA 及 CIC 水平比较 见表 2。

2.3 相关性分析结果 对照组 LCA-IgM 和 LCA-IgG 水平与 IgM、IgG、IgA、CIC 水平均无明显相关性 ($P > 0.05$), LCA-IgA 水平与 IgG 水平呈正相关 ($r = 0.3117, P < 0.05$), 与 IgA、IgM 和 CIC 无明显相关性 ($P > 0.05$)。精神分裂症组血清 LCA-IgM 水平与 IgM、IgG、IgA 水平均无明显相关性 ($P > 0.05$), LCA-IgG 水平与 IgA 水平呈负相关 ($r = -0.3236, P < 0.05$), 精神分裂症组血清 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平均与 CIC 水平呈正相关 ($r = 0.3548, r = 0.1898, r = 0.4797,$

$P < 0.05$)。

表 1 各组血清 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平比较 (吸光度, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	LCA-IgM	LCA-IgG	LCA-IgA
精神分裂症组	46	0.226 ± 0.067	1.598 ± 0.311	0.281 ± 0.071
对照组	47	0.175 ± 0.045	1.388 ± 0.285	0.208 ± 0.044
t		4.359	3.417	5.972
P		<0.01	<0.01	<0.01

表 2 各组 IgM、IgG、IgA 及 CIC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IgM(g/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	CIC(吸光度)
精神分裂症组	46	2.010 ± 0.809	11.101 ± 2.926	1.879 ± 0.367	0.165 ± 0.049
对照组	47	1.414 ± 0.339	8.621 ± 1.397	1.551 ± 0.256	0.096 ± 0.040
t		4.294	4.825	4.563	4.689
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

免疫球蛋白是机体体液免疫的重要效应分子,其数量的多与升降是影响患者免疫功能的重要指标^[7-9]。本研究结果显示,精神分裂症患者血清中 IgM、IgG、IgA、CIC 水平均明显高于对照组,提示患者体内存在抗原刺激,增生的 B 细胞产生过量的抗体,并与相应抗原形成 CIC,参与了患者的病理过程。

免疫球蛋白是血清中重要的糖蛋白,其糖链结构的糖基化是免疫球蛋白的重要翻译后修饰,对抗体介导的抗原中和作用、补体激活作用,以及抗体依赖的细胞毒性作用均发挥一定的功效^[1]。糖基化免疫球蛋白水平与血清总免疫球蛋白水平间相互关系的研究,对进一步认识患者体液免疫反应的本质及分子机制有重要意义。本研究结果表明,对照组 LCA-IgM 和 LCA-IgG 水平与 IgM、IgG、IgA、CIC 水平均无明显相关性 ($P > 0.05$), LCA-IgA 水平与 IgG 水平呈正相关 ($r = 0.3117, P < 0.05$), 与 IgA、IgM 和 CIC 水平无明显相关性 ($P > 0.05$)。精神分裂症组血清 LCA-IgM 水平与 IgM、IgG、IgA 水平均无明显相关性 ($P > 0.05$), LCA-IgG 水平与 IgA 水平呈负相关 ($r = -0.3236, P < 0.05$), 精神分裂症组血清 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平均与 CIC 水平呈正相关 ($r = 0.3548, r = 0.1898, r = 0.4797, P < 0.05$)。

有研究认为,免疫球蛋白糖链合成的末端残基接上岩藻糖基后,该糖链就不再继续合成^[10],这是机体的正常调控机制。本研究发现,精神分裂症组血清 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平均明显高于对照组,但除 LCA-IgG 水平与 IgA 水平呈负相关外,其余指标无明显相关性,提示无论对照组或精神分裂症组 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平的高低,均不受血清 IgM、IgG 和 IgA 的调控,但引人注意的是精神分裂症组血清 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平与血清中 CIC 水平均呈正相关,这与对照组明显不同。上述结果提示,血清中免疫球蛋白的水平变化与免疫球蛋白的糖基化修饰水平是两个层面的问题,免疫球蛋白的数量变化可以影响患者的病理进程,但免疫球蛋白糖基化修饰糖链结构的变化是免疫球蛋白分子的构象或空间结构变化引发免疫球蛋白的功能亢进或缺陷^[11-12]。

精神分裂症患者血清中 LCA-IgM、LCA-IgG、LCA-IgA 水平增高,提示精神分裂症患者血清中核心岩藻糖缺失的免疫球蛋白明显增多,且不受血清 IgM、IgG、IgA 的调节,提示患者体

液免疫功能异常是由于免疫球蛋白过度糖基化造成的,而患者免疫球蛋白核心岩藻糖缺失可能是造成其体液免疫功能异常的分子基础。

参考文献

- [1] 陈玉强,王元. 丙种免疫球蛋白 Fc 段糖基化及其生物学活性和功能[J]. 现代生物医学进展, 2008(7): 1368-1370.
- [2] 张晨光,沈其琳,周伟强,等. 氯氮平治疗后免疫学指标的动态学观察[J]. 临床精神病学, 2003, 13(4): 195-196.
- [3] Lasic D, Bevanda M, Bošnjak N, et al. Metabolic syndrome and inflammation markers in patients with schizophrenia and recurrent depressive disorder[J]. Psychiatr Danub, 2014, 26(3): 214-219.
- [4] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 83-85.
- [5] 张彦,范成明,张晓萍,等. 双抗体夹心酶联免疫吸附法检测 IgG 的研究及应用[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(6): 30-31.
- [6] 仲剑平. 医学护理技术操作常规[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 1971-1972.
- [7] Steiner J, Jacobs R, Panteli B, et al. Acute schizophrenia is accompanied by reduced T cell and increased B cell immunity[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2010, 260(7): 509-518.
- [8] Wojtanowska M, Rybakowski J. Changes of humoral and cellular immunity in schizophrenia[J]. Psychiatr Pol, 1997, 30(5): 783-799.
- [9] 王剑锋,英志芳,李长贵. 辛酸盐灭活静注人免疫球蛋白中脂包膜病毒效果验证的研究[J]. 微生物学免疫学进展, 2011, 39(2): 38-40.
- [10] 吴兴中,陈迎风. 岩藻糖糖链与肝癌细胞的迁移作用[J]. 生物化学与生物物理进展, 2002, 29(6): 932-937.
- [11] Wormald MR, Rudd PM, Harvey DJ, et al. Variations in oligosaccharide-protein interactions in immunoglobulin G determine the site-specific glycosylation profiles and modulate the dynamic motion of the Fc oligosaccharides[J]. Biochemistry, 1997, 36(6): 1370-1380.
- [12] 衣常红,王坤,李慧,等. IgG 核心岩藻糖基化水平检测方法的建立及应用[J]. 现代免疫学, 2011, 31(1): 28-32.