



計畫編號：DOH91-TD-1012

行政院衛生署九十一年度科技研究發展計畫

保健食品－茯苓對細胞免疫之調節作用－  
塵蟎致敏氣喘老鼠模式

Health daily supplement-The modulated effect of FULING in  
cellular immunity of Der p sensitized mice.

研究報告

執行機構：中國醫藥學院

計畫主持人：高尚德

執行期間：90年8月1日至91年7月31日

\*\*本研究報告僅供參考，不代表本署意見\*\*

# 目 錄

中文摘要	3
英文摘要	4
前言	5
材料與方法	8
結果	11
討論	13
參考文獻	15
附圖	19

編號：DOH91-TD-1012

保健食品－茯苓對細胞免疫之調節作用－塵蟎致敏氣喘老鼠模式

高尚德

中國醫藥學院

摘要

茯苓係寄生在松樹根上的一種菌類植物，亦為食用菌系列保健食品，本研究探討其對 T 淋巴球之免疫調節作用，正常 BALB/c 小鼠餵食茯苓 7 天後可明顯降低小鼠肺泡沖洗液中 CD3、CD4、CD8 肺周邊淋巴結 CD3、CD8 及脾臟 CD3 之百分比，顯示茯苓具降低免疫 T 淋巴球之作用，利用 Der P 致敏激發之 BALB/c 小鼠氣喘模式中在致敏激發 BALB/c 小鼠氣喘發作，在其氣喘緩解期餵食茯苓 7 天，於休息 7 天後，再激發氣喘發作，結果顯示茯苓可抑制氣喘小鼠肺泡沖洗液中 CD4、CD8 T 淋巴球上升之氣喘呼吸道發炎反應，從以上結果可推論，茯苓經由 T 淋巴球之調節而達到預防過敏原激發氣喘發作時之呼吸道發炎反應。

關鍵詞：茯苓、氣喘、T-淋巴球亞群

**DOH91-TD-1012**

**Health daily supplement-The modulated effect of FULING in  
cellular immunity of Der p sensitized mice**

**China Medical College**

**ABSTRACT**

Der P-induced BALB/c mice asthma model was used to evaluate the immunomodulatory effect of FULING (*Poria cocos* Wolf). Der P-challenged sensitized BALB/c mice was continuously treated with 1.0g/kg/day of FULING, 7 days during relapse period of asthma, and rechallenged by Der p after 7 days rest. The percentage of CD4-T cell and CD8-T cell of bronchial alveolar lavage fluid (BALF) were obviously decrease in the second Der P Challenge when compared to the first Der P challenge. This result suggest FULING has the immunomodulatory effect to prevent the bronchial inflammatory infiltration due to modulate the T-cell subset.

keyword: *Poria ccocos* Wolf, Asthma, T-cell subset

## 前言

氣喘是全球性的重大公共健康問題，其罹患率與致死率在過去二十年一直增加，尤其在西方國家[1-2]，雖然增加的原因並不清楚，但過敏與氣喘之間有很清楚的關係存在[3]。氣喘病不僅有支氣管平滑肌收縮、發炎細胞、發炎介質的參與及神經性調節之相互作用，造成呼吸道發炎與支氣管的持續過度反應和不同程度的呼吸道阻塞[4-7]。

氣喘致病機轉中，T-淋巴球在產生、調控及氣喘呼吸道慢性發炎上扮演重要角色，暴露於過敏原後，肥大細胞(mast cell)開始了發炎之過程，淋巴球很可能提供氣喘活化繼而建立慢性且持續性發炎之訊息。輔助性 T 淋巴球(T helper lymphocyte)依所分泌淋巴激素不同可分成 Th1 及 Th2，Th1 細胞產生 IL-2、IL-3、GM-CSF，INF- $\gamma$ 、IL-10、TNF- $\beta$  等細胞激素，Th2 細胞產生 IL-3、GM-CSF、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13 細胞激素，這二種次分類的 T helper 細胞參與不同的免疫反應，Th1-參與遲發性過敏反應(delayed hypersensitivity)而 Th2-參與過敏性發炎(allergic inflammation)。Th2 細胞激素 IL-4、IL-13 能抑制 Th1 之活性，氣喘患者呈現 Th2 細胞增多的趨勢[10]，Th2 細胞可經由 IL-4、IL-5 協助 IgE 的形成及活化肥大細胞、嗜酸性白血球，因此在暴露於過敏原後，過敏性氣喘之呼吸道 Th2 細胞在調節慢性發炎反應及維持呼吸道過度反應性、控制特異性 IgE 生成上扮演關鍵角色[8]；相對的 Th1 細胞激素 IFN- $\gamma$ 、IL-10 對 Th2 細胞具負迴饋反應活性[8-9]，降低呼吸道過度反應性、調降特異性 IgE 生成[8-10]。

IL4 除了在 Th2 細胞分化上極為重要外，它在過敏性呼吸道疾病發生還具有誘導 IgE 產生[11]，刺激肥大細胞的生長、發育[12]及誘導血管內皮 VCAM-1 的表現[13]。

最近幾年，影響特異性免疫反應導致 Th1 或 Th2 路徑的因子已廣泛被

發現，Th1 及 Th2 細胞是由相同之 T 輔助性細胞前驅者於抗原呈現時在環境與遺傳因素雙重影響下發展出來的。環境與遺傳因素融合能影響 Th1/Th2 分化主要是調節(1)一群 contact-dependent factors (2)特定細胞激素在反應性 Th 細胞微環境中佔支配地位。contact-dependent factors 中最重要者為(1)TCR ligation 的範圍[14]，(2)OX40L-OX40 及 B7-CD28 相互反應所釋放的信息[15-16]，OX40 共同刺激增強 IL-4 在引導及促進原始 CD4 T 細胞分化成高 IL-4 製造作用器之表達[15]。雖然 B7-CD28 相互作用更複雜，仍未定論，但是原始 T 細胞製造 IL-4 似乎高度依賴 B7 分子[16]若 IL-4 誘生效應超越其他細胞激素，一旦 IL-4 濃度達到必需閾值，T 輔助性細胞分化成 Th2 之基因表型於是產生。相對於 IL-4，若早期產生 IL-12、IL-18、及 IFN (IFN- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ )，則發展成 Th1 細胞[17-20]，IL-12 是最強的 Th1 誘導劑，其主要由樹突細胞 (dendritic cell)所製造。

研究證據顯示 Th1 和 Th2 反應在體內是互相調節的，調節 Th1/Th2 細胞的平衡以使 Th2 比例減少而 Th1 比例增加，被認為是治療由 Th2 細胞為主的過敏疾病，因而 Th1/Th2 之免疫調節劑之發展乃為近年來研究對過敏氣喘預防與治療之重點之一，不少運用重組細胞激素(recombinant cytokine)或細胞激素拮抗劑(cytokine antagonist)，調節 Th1/Th2 平衡而改變疾病癒後的研究中發現，IL-12 在某些情況下可將已建立之 Th2 反應轉變為 Th1 反應優勢，被認為其可能用於治療過敏[21-22]，IFN- $\gamma$  或抗 IL-4 抗體或抗 IL-5 抗體會抑制過敏性老鼠肺內嗜酸性白血球症[23]，但是直接給予此類的細胞激素會造成令人憂心的副作用，此外由於它們缺少口服活性因而限制了療效。另一種調控細胞激素之方法是給予小分子如 AS-101 (tellurium-based compound) [24-25]和 OK-432 (streptococcal preparation) [27]來操作內部的 Th1/Th2 平衡，其因能調節 IL-10 或 IL-12 的產生而使得傾向 Th1 反應，但

是它們口服無效。因此尋找能調節 Th1/Th2 細胞平衡的口服藥物是值得開發的方向。

我們的研究發現腎氣丸可降低氣喘天竺鼠呼吸道過度反應性，及進一步探討其對 Th1/Th2 細胞之平衡調節，發現腎氣丸可明顯降低 Th2 細胞之百分比率即使氣喘老鼠服藥一週並休息一週後再次接受塵蟎過敏原激發時 Th2 細胞之百分率亦不會升高。茯苓為腎氣丸組成份之一，本研究擬探討茯苓對 naïve 小鼠與塵蟎致敏氣喘小鼠之免疫調節作用。

## 材料與方法

### 一、中藥製備，茯苓的水粗萃取液煎煮法：

茯苓 *Poria cocos* WOLF 生藥切片 600 克，加入 6 公升之二次蒸餾水，浸漬 30 分鐘後，加熱使其沸騰，待沸騰後計時 60 分鐘，收集第一次上清液；再添加 6 公升之二次蒸餾水浸漬 30 分鐘後，加熱使其沸騰，待沸騰後計時 50 分鐘，收集第二次上清液，以雙層紗布過篩，經減壓真空濃縮後定量於 600 ml 之二次蒸餾水中，此為一倍之濃縮水煎液，濃度定義為每毫升含原生藥 1 克之濃縮水煎液。

### 二、動物模式之建立與實驗分組

#### 1. 動物模式之建立

BALB/c mice (6-8 weeks old) purchased from the National Laboratory Animal Breeding and Research Center. The mice will be housed in microisolator cages and provided with sterile food and water *ad libitum*. Groups of mice will be subcutaneously injected at the base of the tail with 50  $\mu$ l of an emulsion containing 50  $\mu$ g of Der p in adjuvant. Fourteen days later, the mice will be lightly anesthetized with an intraperitoneal injection of 60 mg/Kg of sodium pentobarbital (MTC Pharmaceuticals Cambridge, Ontario), and receive intratracheal (it) instillation with 50  $\mu$ l of Der p (1 mg/ml in PBS) as allergen challenge (AC). The animals will be held in an upright position for 1 min to resume normal breathing.

#### 2. 實驗分組

- (1) 6-8 週之 Naïve BALB/c 小鼠，檢測其肺泡沖洗液 (BALF)、肺周邊淋巴球 (DLN)、spleen 之 CD3、CD3/CD4、CD3/CD8、



CD19 變化。

- (2) 6-8 週之 Naïve BALB/c 小鼠每天餵食茯苓 1.2g/kg，連續餵食 7 天，檢測其 BALF、DLN、spleen 之 CD3、CD3/CD4、CD3/CD8、CD19 變化。
- (3) SC 組：Day 0，用 50ug Der p 尾部皮下注射致敏，Day14 用 50ul Der p (1mg/ml in PBS) 氣管內滴入激發氣喘發作，激發後 1 小時犧牲，檢測其 BALF 中 CD3、CD3/CD4、CD3/CD8、CD19 變化。
- (4) SCF 組：Day 0 致敏，Day14 激發，休息 7 天，第 22 天開始每天餵食 1.2g/kg 茯苓，連續 7 天，第 29 天犧牲，檢測其 BALF 中之 CD3、CD3/CD4、CD3/CD8、CD19 變化。
- (5) SCFC 組：Day 0 致敏，Day14 激發，休息 7 天，第 22 天開始每天餵食 1.2g/kg 茯苓，連續 7 天，休息 7 天，第 36 天犧牲檢測其 BALF 中之 CD3、CD3/CD4、CD3/CD8、CD19 變化。

### 3. 組織樣品之收集、保存及分析

Sera will be obtained from each group of mice immediately after sacrifice will be stored at  $-80^{\circ}\text{C}$ . BALF will be collected with two separate 1-ml sterile endotoxin free saline washes of lung via the trachea of each mouse. After centrifugation ( $500 \times g$ , 15 min), supernatant will be collected and stored at  $-80^{\circ}\text{C}$ . The cell pellet will be suspension in RPMI 1640 containing 10% FBS, and antibiotics. Isolated spleen cells will be resuspended in complete culture medium (RPMI 1640 containing 10% FBS, 1% penicillin-streptomycin, and 1% glutamine). Isolated

spleen or DLN cells ( $4 \times 10^6$ /ml/well) will be cultured in 24-well plates in the presence of Der p (10  $\mu$ g/ml); ConA (2  $\mu$ g/ml) or medium alone served as positive and negative controls, respectively. Supernatants will be collected after a 72-hour culture and stored at  $-80^\circ\text{C}$ .

#### 4. 流式細胞儀分析

Specific binding of monoclonal antibody (mAb) will be analyzed by direct immunofluorescence with a cytofluorograph (FACScan, Becton-Dickinson) by standard methods recommended by the Becton-Dickinson Monoclonal Center (mountain View, CA, USA). Briefly, 50 $\mu$ l of cell suspension ( $1 \times 10^5$  cells) will be incubated in the presence of saturating concentration of fluorescein- or phycoerythrin-conjugated mAb in the dark on ice for 30 min. Cytofluorometric analysis was performed with scatter gates set on the lymphocyte fraction by FSC and SSC with laser excitation at 488 nm. Intracellular cytokine analysis will be stained after surface marker staining (CD3/CD4).

## 結果

### 一、 茯苓對 Naïve BALB/c 小鼠之影響

#### (1) BALF :

每天餵食茯苓 1.2g/kg，連續餵食 7 天之 Naïve BALB/c 小鼠其 BALF 中 CD3、CD3/CD4、CD3/CD8、CD19 百分比變化如下：

(Naïve 小鼠比連續餵食茯苓 7 天小鼠) (圖一)

CD3 :  $76.52 \pm 4.85\%$  比  $31.62 \pm 2.15\%$  ( $P < 0.05$ )

CD3/CD4 :  $54.82 \pm 3.94\%$  比  $11.75 \pm 2.21\%$  ( $P < 0.05$ )

CD3/CD8 :  $53.97 \pm 5.28\%$  比  $3.77 \pm 1.30\%$  ( $P < 0.05$ )

CD19 :  $4.49 \pm 2.51\%$  比  $5.73 \pm 2.27\%$

#### (2) DLN :

每天餵食茯苓 1.2g/kg，連續餵食 7 天之 Naïve BALB/c 小鼠其 DLN 中 CD3、CD3/CD4、CD3/CD8、CD19 百分比變化如下：

(Naïve 小鼠比連續餵食茯苓 7 天小鼠) (圖二)

CD3 :  $69.74 \pm 2.96\%$  比  $52.23 \pm 4.15\%$  ( $P < 0.05$ )

CD3/CD4 :  $54.76 \pm 2.85\%$  比  $48.92 \pm 4.18\%$  ( $P < 0.05$ )

CD3/CD8 :  $30.28 \pm 4.7\%$  比  $12.53 \pm 2.03\%$  ( $P < 0.05$ )

CD19 :  $26.83 \pm 2.30\%$  比  $59.96 \pm 5.00\%$  ( $P < 0.05$ )

#### (3) Spleen

每天餵食茯苓 1.2g/kg，連續餵食 7 天之 Naïve BALB/c 小鼠其 spleen CD3、CD3/CD4、CD3/CD8、CD19 百分比變化如下：

(Naïve 小鼠比連續餵食茯苓 7 天小鼠) (圖三)

CD3 :  $57.2 \pm 4.26\%$  比  $35.24 \pm 0.86\%$  ( $P < 0.05$ )

CD3/CD4 :  $44.74 \pm 3.21\%$  比  $33.70 \pm 0.90\%$

CD3/CD8 :  $13.36 \pm 4.67\%$  比  $7.46 \pm 0.53\%$

CD19 :  $3.89 \pm 4.25\%$  比  $46.10 \pm 0.55\%$

二、茯苓對致敏激發 BALB/c 小鼠其 BALF 中 CD3、CD3/CD4、CD3/CD8、CD19 之影響

(1) 茯苓對各組 BALF 中 CD3 與 CD19 之影響

SCF 組、SCFC 組與 SC 組在 BALF 中 CD3 與 CD19 百分比之比較如下

SCF 組比 SC 組 (圖四)

CD3 :  $55.22 \pm 2.09\%$  比  $53.81 \pm 1.49\%$

CD19 :  $38.45 \pm 9.54\%$  比  $13.24 \pm 3.01\%$  ( $P < 0.05$ )

SCFC 組與 SC 組比較 (圖四)

CD3 :  $42.63 \pm 3.86\%$  比  $53.81 \pm 1.49\%$

CD19 :  $7.04 \pm 1.26\%$  比  $13.24 \pm 3.01\%$

(2) 茯苓對各組 BALF 中 CD3/CD4 與 CD3/CD8 之影響

SCF 組、SCFC 組與 SC 組在 BALF 中 CD3/CD4、CD3/CD8 百分比比較如下：

SCF 組比 SC 組 (圖五)

CD3/CD4 :  $35.04 \pm 0.96\%$  比  $52.26 \pm 1.62\%$  ( $P < 0.05$ )

CD3/CD8 :  $12.96 \pm 0.8\%$  比  $31.35 \pm 5.27\%$  ( $P < 0.05$ )

SCFC 組比 SC 組 (圖五)

CD3/CD4 :  $29.06 \pm 5.89\%$  比  $52.26 \pm 1.62\%$  ( $P < 0.05$ )

CD3/CD8 :  $7.04 \pm 1.26\%$  比  $31.35 \pm 5.27\%$  ( $P < 0.05$ )

## 討論

追求健康已成為現代人共通的夢想，國內營養保健食品市場在近年也隨之蓬勃發展，根據估計，2000年國內的營養保健食品市場規模高達新台幣250億。為了進一步瞭解國人對於保健食品的需求以及食用行為，根據調查指出，目前或曾經食用營養補充品或保健食品的比例高達百分之七十一，而且目前正在食用的消費者中有八成一表示會繼續食用；在性別方面，女性食用保健食品的比率高過男性許多(73% vs. 56%)。調查同時發現，百分之四十一以上的消費者食用兩種以上的保健食品。這些數字顯示，國人透過保健食品來維持健康的意識越來越普遍。

茯苓係寄生在松樹根上的一種菌類植物，亦為食用菌系列健康食品，茯苓性味甘淡平，歸心、脾、腎經，俱利水滲溼，健脾、安神功效，藥理學上發現其有增強免疫作用，茯苓中茯苓糖(pachymose)能顯著提高小鼠腹腔巨噬細胞的吞噬百分率及吞噬指數並能拮抗免疫抑制劑醋酸強體對於巨噬細胞功能的抑制作用。

氣喘致病機轉中，T-淋巴球在產生、調控及氣喘呼吸道慢性發炎上扮演重要角色，暴露於過敏原後，肥大細胞(mast cell)開始了發炎之過程，淋巴球很可能提供氣喘活化繼而建立慢性且持續性發炎之訊息。

本研究用 naïve BALB/c 小鼠餵食茯苓後，其 BALF 中之 CD3、CD4、CD8 T 淋巴球百分率明顯降低，DLN 中 CD3、CD8 及 spleen 之 CD3 T 淋巴球百分率皆明顯降低，顯示茯苓對正常小鼠有降低 T 淋巴球免疫之作用，利用 Der P 致敏激發氣喘小鼠，在氣喘緩解期餵食 7 天茯苓後，其 CD4 T 淋巴球及 CD8 T 淋巴球皆明顯低於氣喘發作時，縱使餵食茯苓 7 天後，休息 7 天，再以 DerP 激發氣喘發作，其 BALF 中之 CD4 及 CD8 T 淋巴球百分率亦不會上升，且明顯低於第一次致敏激發時之百分率，從以上結果可推測氣喘

BALB/c 小鼠於氣喘緩解期餵食茯苓可降低過敏原再次激發氣喘發作時之呼吸道發炎反應，而達到同時減少呼吸道發炎細胞浸潤及 T 淋巴球調控氣喘呼吸道發炎之作用，因此茯苓在過敏反應中具降低過敏反應之免疫調節作用。

參考文獻：

1. US Centers for Disease Control and Prevention. Forecasted state-specific estimates of self-reported asthma prevalence, United States—1998. *MMWR Morbid Mortal Wkly rep* 1998; 1022-1025.
2. Beasley R, Crane J, Lai CK, Pearce N, Prevalence and etiology of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 466-472.
3. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 9-19.
4. Chung KF. Role of inflammation in the hyperreactivity of the airways in asthma. *Thorax*. 1986 ; 41 , 657.
5. Bealey R, Roche WR , Roberts JA et al : Cellular events in the bronchial mild asthma and after bronchial provocation. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 139 ; 806.
6. Jeffery PK, Wardlaw AJ , Nelson FC, et al : bronchial biopsies in asthma , *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140: 1745.
7. Bousquet J , Chané P, Lacoste JY, et al : Indirect evidence of bronchial inflammation assessed by titration of inflammation mediators in BAL fluid of patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991 ; 88 ; 649.
8. Del Prete G. DeCarli M, D'Elis M, et al. Allergen exposure induces the activation of allergen specific T cells in the airway mucosa of patients with allergic diseases. *Eur. J Immunol* 1993; 23: 1445-9.
9. Robinson DS. Hamid Q. Ying S, et al. Predominant Th2 like T lymphocyte populations in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992; 326: 298-304.

10. Robinson DS. Hamid Q, Ying S, et al. Prednisone treatment in asthma is associated with modulation of bronchoalveolar lavage cell IL-4, IL-5 and INF-gamma cytokine gene expression. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:401-6.
11. Finnkelman. F.D. Katona I.M. Urban J.F. Holmes J. Ohara J. Tung A.S. Sample J.V. and Paul WE. IL-4 is required to generate and sustain in vivo IgE responses. *J. Immunol.* 1988, 141:2335-2341.
12. Madden. K.B. Urban Jr JF. Ziltener HJ. Schrader JW. Finkelman FD. and Katona IM. Antibodies to IL-3 and IL-4 suppress helminth-induced intestinal mastocytosis. *J. Immunol.* 1991, 147:1387-1391.
13. Schleimer RP. Sterbinsky S. Kaiser J. IL-4 induced adherence of human eosinophils and basophils but not neutrophils to endothelium. Association with expression of VCAM-1. *J. Immunol.* 1992, 148:1086-92.
14. Constant SL. Bottomly K Induction of TH1 and Th2 CD4+ T cell responses: the alternative approaches. *Annu Rev Immunol* 1997;15:297-322
15. Lenschow DJ. Walunas TL. Bluestone JA CD28/B7 system of T cell costimulation. *Annu Rev Immunol* 1996; 14:233-258.
16. Ohshima Y. Yang LP. Cchiyama T. Tanaka Y. Baom P. Sergerie M. et al OX40 costimulation enhances interleukin-4 (IL-4) expression at priming and promotes the differentiation of naive human CD4-(+) T cells into high IL4-producing effectors. *Blood* 1998;92:3338-3345.
17. Maggi E. Parronchi P. manetti R. Simonelli C. Piccinni MP. Santonirugiu F. et al. Reciprocal regulatory role of IFN-g and IL-4 on

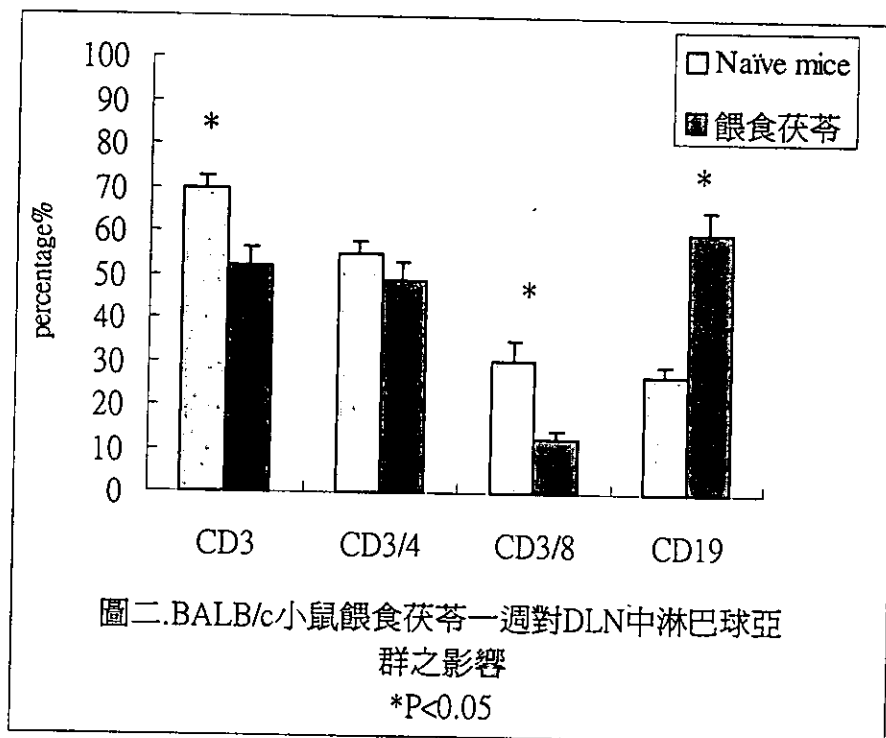
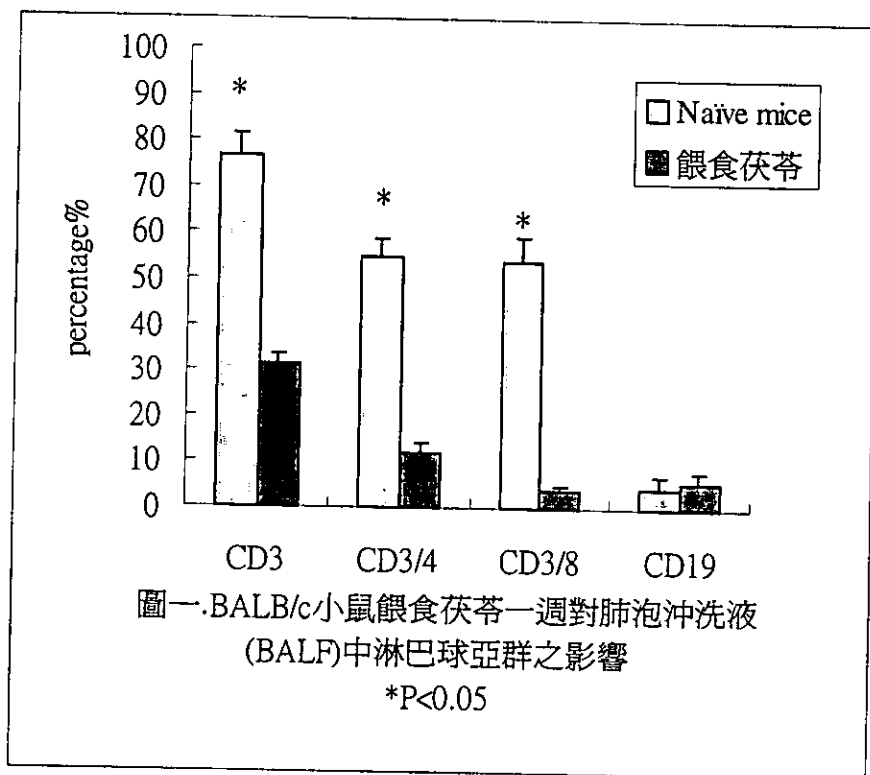


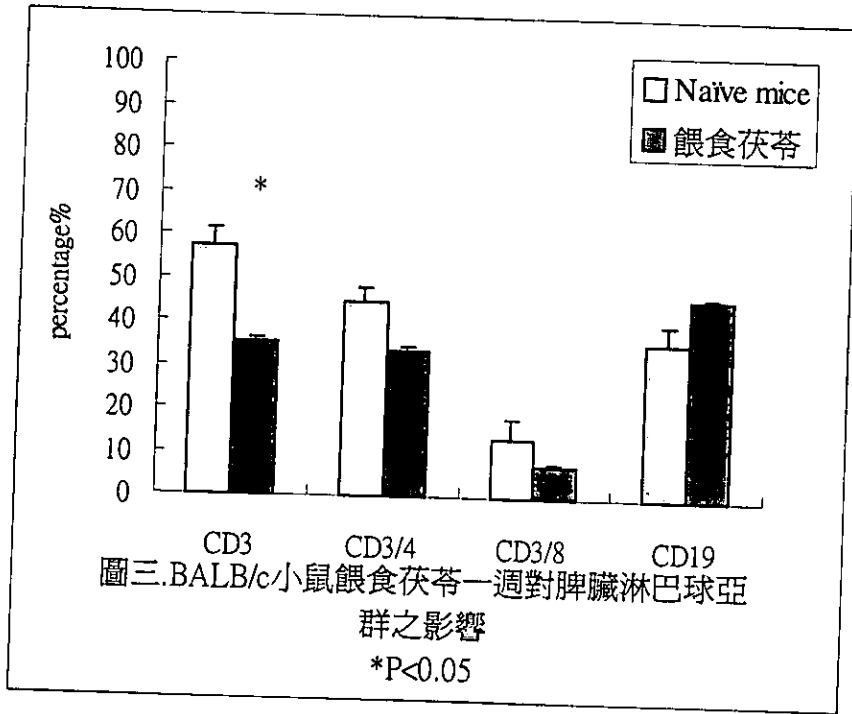
- the in vitro development of human Th1 and Th2 cells. *J Immunol* 1992; 148:2142-2147.
18. Parronchi P. De Carli M. Manetti R. Simonelli C. Sampognaro S. Piccinni MP. Et al. IL-4 and IFN(s) (alpha and gamma) exert opposite regulatory effects on the development of cytolytic potential by Th1 or Th2 human T cell clones. *J Immunol* 1992; 149:2977-2982.
  19. Manetti R. Parronchi P. Giudizi MG. Piccinni MP. Maggi E. Trinchieri G. et al. Natural killer cell stimulatory factor (interleukin-12) induces T helper type I (Th1)-specific immune responses and inhibits the development of IL-4-producing Th cells *J Exp. Med* 1993; 177: 1199-1204.
  20. Novick D. Kim SH. Fantuzzi G. Reznikov LL, Dinarello CA. Rubinstein M. Interleukin-18 binding protein: a novel modulator of the Th1 cytokine response. *Immunity* 1999; 10:127-136.
  21. Wynn TA. Eltoun I. Oswald IP. Cheever AW. Sher A. 1994. Endogenous interleukin 12 (IL-12) regulates granuloma formation induced by eggs of *Schistosoma mansoni* and exogenous IL-12 both inhibits and prophylactically immunizes against egg pathology. *J Exp Med*; 179:1551-61.
  22. Gavett SH. O'Hearn DJ. Li X. Huang SK. Finkelman FD. Wills-Karp M. 1995. Interleukin 12 inhibits antigen-induced airway hyperresponsiveness, inflammation, and Th2 cytokine expression in mice. *J Exp Med*; 182:1527-36.
  23. Kung T.T., C.M. Stelts J.A. Zurcher, H. Jones S. P. Umland R.W. Egan W. Kreutner and R.W. Chapman. 1995, IFN  $\gamma$  and Abs to interleukin-5 and interleukin-4 inhibit the pulmonary eosinophilia in allergic mice.

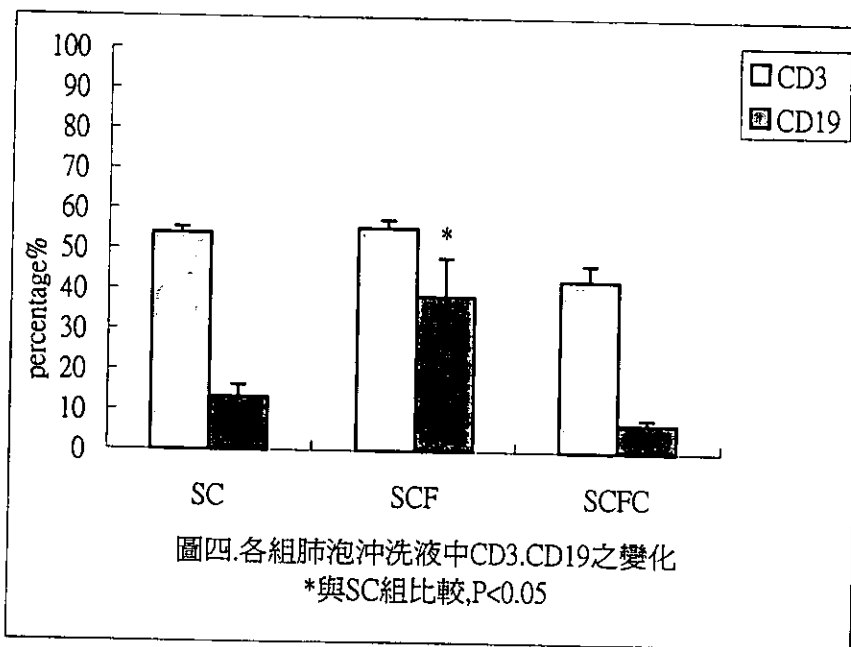
Inflamm. Res. 44(Suppl 2): S185.

24. Strassman G., T.Kambyashi. C.O. Jacob. And D. Sredni. 1997. The immunomodulator AS-101 inhibits IL-10 release and augments TNF- $\alpha$  and IL-1 $\alpha$  release by mouse and human mononuclear phagocytes. *Cell Immunol.* 176: 180.
25. Sredni D. T. Tichler A. Shani R. Catane B. Kaufman. G. Strassman M. Albeck and Y. Kalechman. 1996, Predominance of Th1 response in tumor bearing mice and cancer patients treated with AS-101. *J. Natl. Cancer Inst.* 88: 1276.
26. Fujimoto T.R.B. Duda A. Szilvasi X. Chen M. Mai. And M.A. O Donnell. 1996, Streptococcal preparation OK-432 is a potent inducer of IL-12 and a T helper cell 1 dominant state. *J. Immunol.* 158: 5619.
27. Kao ST, Hsieh CC, Chen TC. San-Qi-Wan modulate lung draining Th1/Th2 lymphocyte and regulated the inflammation in asthmatic animal model. (Submitted).

附圖如下



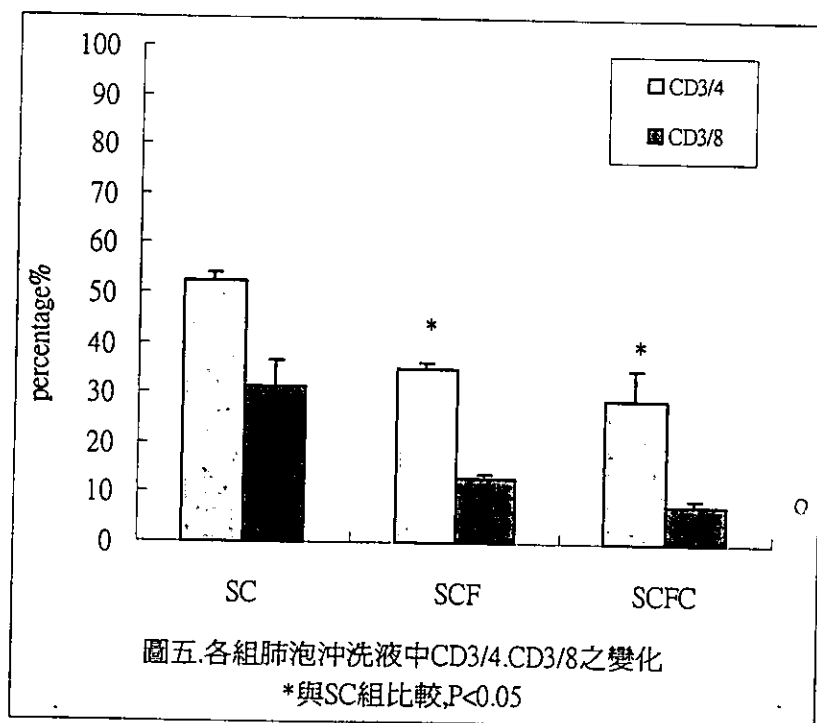




SC:致敏、激發

SCF:致敏、激發、休息7天、餵食茯苓7天

SCFC:致敏、激發、休息7天、餵食茯苓7天、休息7天、再激發



SC:致敏、激發

SCF:致敏、激發、休息7天、餵食茯苓7天

SCFC:致敏、激發、休息7天、餵食茯苓7天、休息7天、再激發