

许德公人参黄精杏麦饮对小鼠免疫增强活性研究

雷虹筠^{1,2}, 崔雪洁^{1,2,3}, 许震⁴, 许先梅⁴, 钱志刚⁴,

荣梅芬⁴, 卓茵⁴, 许云涛⁴, 魏星星⁴, 李皖婧⁴, 徐俊⁴, 武毅², 杜茂波^{1,3}

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 南京农业大学动物医学院, 江苏 南京 210009;
3. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355; 4. 芜湖市诺康生物科技有限公司, 安徽 芜湖 241000)

摘要: **目的** 探究许德公人参黄精杏麦饮对小鼠免疫功能的作用, 阐明其免疫增强的作用机制。检测各浓度许德公人参黄精杏麦饮对脾脏淋巴细胞的安全浓度、脾淋巴细胞因子分泌水平变化、淋巴细胞亚群的变化。**方法** 将 40 只 BALB/c 小鼠随机分为 4 组 ($n=10$), 包括空白对照组, 许德公人参黄精杏麦饮高、中、低剂量 (1.2、0.6、0.3 mg/g) 组, 给药 28 d 后检测小鼠胸腺及脾脏指数, 然后通过脾淋巴细胞转化实验、免疫器官组织学观察、小鼠血清免疫细胞因子水平变化、淋巴细胞亚群分布变化, 评价许德公人参黄精杏麦饮的免疫调节作用。**结果** 干预后的脾脏淋巴细胞的安全浓度最优为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 淋巴细胞 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 的比例显著升高。此外, 脾脏淋巴细胞分泌白细胞介素 2 (interleukin - 2, IL - 2)、白细胞介素 6 (interleukin - 6, IL - 6)、 γ 干扰素 (interferon - γ , IFN - γ) 及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor - α , TNF - α) 水平均得到不同程度的上调。与空白对照组比较, 高剂量许德公人参黄精杏麦饮能明显增加小鼠免疫器官脾脏指数 ($P < 0.05$); 低、中、高剂量许德公人参黄精杏麦饮均能促进淋巴细胞增殖反应 ($P < 0.05$); 小鼠脾脏白髓生发中心和边缘区淋巴细胞增生明显; 能持续诱导脾脏淋巴细胞中 CD_4^+ 和 CD_8^+ 高表达。**结论** 许德公人参黄精杏麦饮可以显著增强机体免疫力, 其预防和治疗免疫功能失调相关疾病有较好的应用前景。

关键词: 许德公人参黄精杏麦饮; 脾脏淋巴细胞; 免疫调节

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 1000-1719(2024)06-0147-04

Study on Immune Enhancing Activity of Xudegong Renshen Huangjing Xingmai Drink (许德公人参黄精杏麦饮) in Mice

LEI Hongjun^{1,2}, CUI Xuejie^{1,2,3}, XU Zhen⁴, XU Xianmei⁴, QIAN Zhigang⁴,

RONG Meifen⁴, ZHUO Yin⁴, XU Yuntao⁴, WEI Xingxing⁴,

LI Wanjing⁴, XU Jun⁴, WU Yi², DU Maobo^{1,3}

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2. College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210009, Jiangsu, China;

3. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong, China;

4. Wuhu NOK Biotechnology Co., Ltd, Wuhu 241000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of Xudegong Renshen Huangjing Xingmai Drink (许德公人参黄精杏麦饮) on immune function of mice and to clarify the mechanism of immune enhancement. The safe concentration of spleen lymphocytes, the changes of spleen lymphocyte secretion level and lymphocyte subsets were detected in vitro. **Methods** Forty BALB/c mice were randomly divided into 4 groups ($n=10$), including blank control group, high-dose, medium-dose and low-dose groups (1.2, 0.6 and 0.3 mg/g). Thymus index and spleen index of mice were detected 28 days after administration. The immunomodulatory effect was evaluated by spleen lymphocyte transformation experiment, histological observation of immune organs, changes of serum immune cytokines and lymphocyte subgroup distribution in mice. **Results** The optimal safe concentration of spleen lymphocytes after prognosis was 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$. The ratio of $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ was significantly increased. In addition, the levels of interleukin - 2 (IL - 2), interleukin - 6 (IL - 6), interferon - γ (IFN - γ) and tumor necrosis factor - α (TNF - α) were up-regulated in spleen lymphocytes. Compared with those of the control group, the Xudegong Renshen Huangjing Xingmai Drink high dose group can increase the spleen index ($P < 0.05$). Low, medium and high dose could promote lymphocyte proliferation ($P < 0.05$). Lymphocyte proliferation was obvious in germinal center and margin of mouse spleen white pulp. It can induce high expression of CD_4^+ and CD_8^+ in spleen lymphocytes continuously. **Conclusion** Xudegong Renshen Huangjing Xingmai Drink can significantly enhance the body immunity, and it has a good application prospect in the prevention and treatment of immune dysfunction related diseases.

Keywords: Xudegong Renshen Huangjing Xingmai Drink (许德公人参黄精杏麦饮); spleen lymphocyte; immunity enhancement

基金项目: 国家自然科学基金项目 (32172900)

作者简介: 雷虹筠 (1997 -), 女, 甘肃兰州人, 硕士, 研究方向: 中药化学成分的药理作用机制。

通讯作者: 杜茂波 (1985 -), 男, 山东巨野人, 副研究员, 博士, 研究方向: 中药制剂及外用新剂型研究。

机体健康由五脏六腑相互协调保持^[1]。由于机体失衡而引发的免疫性疾病愈来愈多,西药预防作用不显著^[2]。中医之道博大精深^[3]。中医理论指导下多数中药及方剂对增强机体免疫力有特别之效^[4]。目前发现可以调节机体免疫的中药多达 220 种^[5],如补气类药物甘草^[6]、黄芪^[7],已在兽医临床得到广泛应用^[8]。

我国传统方剂经得起检验^[9],在其原本功效之上有调节免疫的作用^[10-11]。如由炙黄芪、当归、益母草配伍组成的归芪益母汤具有活血祛瘀之效^[12]。杨志军等^[13]发现当归和黄芪配伍可以增强小鼠的免疫系统功能。

许德公人参黄精香麦饮(简称 C-XDG,其中 C 为产品代号)由人参、黄精、杏仁、麦芽、酸枣仁、大枣、龙眼肉、葛根、蛹虫草、沙棘、薤白、橘皮、甘草配伍而成。本研究体内实验检测了药物组对脾脏淋巴细胞的安全浓度、脾淋巴细胞因子分泌水平变化、淋巴细胞亚群的变化。体外实验检测了灌药后小鼠的各类免疫指标,以评价其免疫调节活性,为研发一种安全、高效的中药复方提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验材料 C-XDG,芜湖市康诺生物科技有限公司。BALB/c 小鼠,SPF 级,4 周龄,初始体质量 18~20 g,雄性,扬州大学比较医学中心,许可证号:SYXK(苏)2021-0026。

1.1.2 实验仪器 离心机(TDL-880-2B,上海安亭科学仪器厂);离心机(L-550,湖南湘仪实验室仪器开发有限公司);流式细胞仪(美国 BD Biosciences AccuriC6 公司);754 紫外分光光度计(上海精密科学仪器有限公司);电子天平(FA1104N,上海精密科学仪器有限公司);倒置显微镜(Nikon 公司);CO₂ 培养箱(美国 Revco 公司);酶标仪(MULTISKAN FC 型,赛默飞世尔仪器有限公司);超声处理器(JAC-500,济宁奥波超声电气有限公司);旋转蒸发器(德国 Heidolph 公司);超声细胞粉碎机(JY92-II DN 型,宁波新芝生物科技有限公司);超声波细胞破碎仪(南京先欧仪器制造有限公司)。

1.1.3 实验药品 RPMI 1640 培养基,胎牛血清以及青霉素-链霉素双抗均购买自美国 Gibco 公司;脂多糖(LPS)溶液购买自美国 Sigma 公司;4%多聚甲醛和 10×磷酸盐缓冲溶液(PBS)缓冲液购买自北京索莱宝生物科技有限公司;相关酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒购买自联科生物科技有限公司;CCK8(EG20220304)购买自 EnoGene 公司;FITC-CD3(B336474),APC-CD8(B348048)和 PE-CD4(B334827)购买自 Biolegend 公司。

1.2 实验方法

1.2.1 C-XDG 的体外免疫活性测定 (1)脾脏淋巴细胞的提取和培养。常规处死小鼠,无菌取出脾脏,放入 PBS 中剪碎,转移 200/400 目网研磨过滤,于 1500 r/min 条件下离心 8 min,弃去上清。加入红细胞裂解液后反应 3 min,加入细胞培养液终止反应,离心,弃去上清液。加入含 10% 胎牛血清、100 mmol/L 青霉素和链霉素的 1640 培养液中,培养箱中培养 24 h,即可

获取脾脏淋巴细胞。

(2)CCK8 法测定 C-XDG 对脾脏淋巴细胞的最大安全浓度。将 C-XDG 用 RPMI 1640 培养液自 2 mg/mL 倍比稀释 10 个浓度。将脾脏淋巴细胞接种于 96 孔板,每孔加 100 μL 细胞悬液和 100 μL 不同浓度的 C-XDG,设置空白对照孔。37.5 °C、5% CO₂ 条件下培养 24 h,每孔加入 20 μL CCK8,培养 1~4 h 后,酶联免疫仪上检测 450 nm 处的吸光值(A₄₅₀值)。当实验组的 A₄₅₀ 值显著大于空白对照组时,表明 C-XDG 显著促进细胞生长。选择 A₄₅₀ 值不显著小于细胞对照组的 C-XDG 浓度作为最大安全浓度。

(3)C-XDG 对脾脏淋巴细胞细胞因子分泌的影响。取对数生长期小鼠脾脏淋巴细胞接种于 24 孔板中,每孔加入 1 mL 细胞悬液(2×10⁶ 个/mL),4 h 后,分别加入安全浓度下不同浓度 C-XDG,以培养液作为细胞对照,LPS 作为阳性对照(5 μg/mL),培养 24 h,收集细胞上清,用 ELISA 法检测其中白细胞介素 2(IL-2)、干扰素(IFN-γ)及肿瘤坏死因子 α(TNF-α)的分泌量^[14]。

(4)C-XDG 对脾脏 CD₄⁺、CD₈⁺T 淋巴细胞亚群的影响。上一步培养 24 h 收集到的细胞,用 PBS 洗涤两次,4000 r/min 离心 5 min 后,加入 anti-CD3-FITC、anti-CD4-PE 和 anti-CD8-APC 抗体,4 °C 避光孵育 30 min 后,用 PBS 洗涤 1 次,最后用流式细胞仪检测。

1.2.2 动物分组与给药方法 选取雄性 BALB/c 小鼠 40 只,体质量(18±2)g,常规饲养,进食饮水自由,小鼠饲养于温度为(23±2)°C,相对湿度为 50%±10% 的环境中,光照周期为 12 h。适应环境 7 d 后进行实验。本研究经南京农业大学动物伦理委员会批准(NJAU.No20210716119)。处死和取样等程序符合中国科技部《实验动物管理和治疗规范》(2006)398 号,以及《实验动物管理和治疗条例》(2008)第 45 号。

C-XDG 的临床常用剂量是每日 1 次,3 袋/次(12 g/袋),以 60 kg 成年人进行换算为 36 g/(60 kg·d)。小鼠剂量按照人体推荐剂量的 10 倍计算,为 6 g/(kg·d)。本试验采用完全随机区组设计,将 40 只健康 BALB/c 小鼠随机分为 4 组,每组 10 只,包括 C-XDG 高、中、低剂量组(分别为 1.2、0.6、0.3 mg/g)以及空白组。各实验组小鼠均灌胃给药,按 0.1 mL/10 g 容量静脉滴注给药,对照组静脉滴注给予等量生理盐水,每只小鼠给药 1 次/d,每天称重,连续给药 28 d 后进行后续实验。

1.2.3 C-XDG 对小鼠体质量和脏器指数的测定 试验第 28 天,末次给药 12 h 后,称重,取出脾脏和胸腺后立即称重。免疫器官指数计算如下:

$$\text{器官指数}(\text{mg/g}) = \frac{\text{器官质量}(\text{mg})}{D(\text{g})}$$

1.2.4 C-XDG 对小鼠血清免疫球蛋白的影响 摘眼球取血,离心得血清备用。按照 ELISA 试剂盒说明书操作检测 IgA、IgG 含量。

1.2.5 C-XDG 对小鼠血清细胞因子的影响 按照 ELISA 试剂盒说明书操作检测 IL-2、白细胞介素 10(IL-10)、白细胞介素 12(IL-12)以及 TNF-α 含量。

1.2.6 C-XDG 对小鼠脾脏淋巴细胞增殖的影响 摘取小鼠脾脏并提取脾脏淋巴细胞,将一部分细胞

(200 μL) 转移至 96 孔板里,细胞浓度经 RPMI 1640 稀释至 2.5×10^6 个/mL,使之 80 μL /孔,分别加入植物血球凝集素 (PHA) (终浓度为 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 和 LPS (终浓度为 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 协同刺激,每孔再加不同浓度的 C - XDG (4 个复孔),另设 LPS/PHA 对照、细胞对照和空白对照孔;在培养箱中培养 48 h,每孔加 20 μL CCK8,培养 1 ~ 4 h,酶标仪记录 450 nm 处的吸光度,作为细胞增殖的指标。细胞增殖率如下计算:

$$\text{细胞增殖率} = (\text{实验组 } A_{450} \text{ 值} - \text{空白对照 } A_{450} \text{ 值}) / (\text{细胞对照组 } A_{450} \text{ 值} - \text{空白对照 } A_{450} \text{ 值}) \times 100\%$$

1.2.7 C - XDG 对小鼠脾淋巴细胞 CD_4^+ 、 CD_8^+ T 亚群的影响 上一步提取的一部分脾脏淋巴细胞转移至 24 孔板中,浓度为 2.5×10^6 个/mL,每孔 1 mL 细胞悬液,培养 48 h 后,收集细胞,PBS 洗涤 2 次,加入相应的 anti - CD_3 - FITC、anti - CD_4 - PE 和 anti - CD_8 - APC 抗体,避光反应 30 min,离心弃上清,加入 1 mL PBS 重悬,离心弃上清,再加 1 mL PBS 重悬,最后到流式细胞仪进样管,进行检测。

1.2.8 免疫器官组织学观察 胸腺和脾脏称重后,将胸腺和一部分脾脏固定于 4% 多聚甲醛溶液中,在不同浓度梯度酒精依次脱水,采用石蜡包埋机进行包埋,用切片机进行切片,切成 3 ~ 5 μm 厚度的薄片,40 $^\circ\text{C}$ 恒温热水器中完全伸展开后将其附着于载玻片上,经 50 $^\circ\text{C}$ 组织漂烘仪烤 50 min,用苏木素和伊红 (HE) 进行染色和封片,在显微镜下观察脾和胸腺组织病理学变化^[15]。

1.3 统计学分析

使用 GraphPad Prism 6.0 软件进行作图,SPSS 18.0 软件进行方差分析多重比较, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 C - GPAMD 体外免疫活性的测定结果

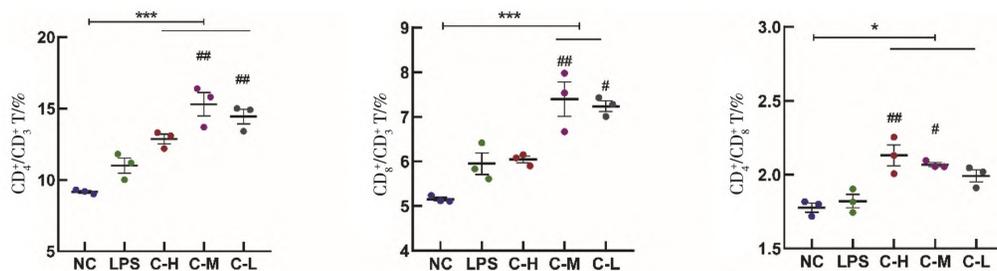
2.1.1 CCK8 法测定 C - XDG 对脾脏淋巴细胞的 最大安全浓度 C - GPAMD 对脾脏淋巴细胞的 最大安全浓度结果如插页 VII 图 1 所示。其浓度在 2000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,与对照组之间差异有统计学意义 ($P <$

0.01),提示在 2000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围对脾脏淋巴细胞存在毒性。随着 C - GPAMD 浓度上升, A_{450} 值先上升后下降,在 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 达到最大值,且在 500 ~ 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内的吸光度值均显著大于空白对照组 ($P < 0.05$),说明在这个浓度范围内,显著促进淋巴细胞的增殖。浓度低于 62.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时的吸光度值与对照组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。因此,将 1000 ~ 3.906 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度定为 C - XDG 的安全浓度,其最大安全浓度为 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2.1.2 C - XDG 对脾脏淋巴细胞细胞因子分泌的影响 采用 ELISA 法检测分别经高剂量 (500 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、中剂量 (250 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、低剂量 (125 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 的 C - XDG、LPS 和培养液作用后的脾脏淋巴细胞上清中的 IFN - γ 、IL - 6、IL - 2 和 TNF - α 表达水平 (见插页 VII 图 2)。结果表明 LPS 组各细胞因子水平均显著高于空白对照组 ($P < 0.05$)。高剂量和中剂量作用下的脾脏淋巴细胞上清中的 IFN - γ 、IL - 6、IL - 2 和 TNF - α 的水平均显著高于空白对照组 ($P < 0.05$),IFN - γ 和 TNF - α 的低剂量组也高于空白对照组,但差异无统计学意义。说明 C - XDG 能够一定程度上激活脾脏淋巴细胞的活化,但是不会导致剧烈的炎症反应。

2.1.3 C - XDG 对脾脏 CD_4^+ 、 CD_8^+ T 淋巴细胞亚群的影响 T 细胞共同表位为 CD_3 。本实验中采用流式细胞仪分析,将高剂量 (500 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、中剂量 (250 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、低剂量 (125 $\mu\text{g}/\text{mL}$) C - XDG 作用后的脾脏淋巴细胞进行分类,即标有 CD_3 的 T 淋巴细胞先挑选出来,再进一步检测 T 细胞表面 CD_4 和 CD_8 抗原表位表达水平 (见图 3)。结果显示 3 个浓度作用下的 CD_4^+ T 淋巴细胞百分率均显著高于空白对照组 ($P < 0.001$);中浓度和低浓度作用下的 CD_8^+ T 淋巴细胞百分率均显著高于空白对照组 ($P < 0.001$)。

CD_4^+ 、 CD_8^+ 的比值与免疫功能强弱成正相关。与 LPS 组比较,高剂量组和中剂量组能显著提高 CD_4^+ / CD_8^+ 的比值 ($P < 0.05$)。3 个不同浓度组 CD_4^+ / CD_8^+ 比值均显著高于空白对照组 ($P < 0.05$),其中以高浓度作用最为显著。



注:NC:空白对照组;C - H:C - XDG 高剂量组;C - M:C - XDG 中剂量组;C - L:C - XDG 低剂量组。

* 与空白对照组比较, $P < 0.05$; * * * 与空白对照组比较, $P < 0.001$ 。# 与 LPS 组比较, $P < 0.05$;## 与 LPS 组比较, $P < 0.01$ 。

图 3 C - XDG 对脾 T 淋巴细胞亚群分布的影响结果

2.2 C - XDG 体内免疫活性的测定结果

2.2.1 C - XDG 对小鼠体质量、脾脏和胸腺指数的测定 小鼠外观状态见插页 VII 图 4 所示,灌胃 28 d 后,小鼠被毛顺滑,粗糙程度降低,小鼠体积变大,状态良好,相对灌胃 14 d 时更强壮。见插页 VII 图 5 所示,与空白组比较,C - XDG 3 个剂量组的体质量增长趋势

均优于空白对照组,中剂量组差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明中剂量药效可能相对较好;高剂量和低剂量组与空白组相近,证明高、中、低剂量的 C - XDG 对小鼠体质量无影响。见插页 VII 图 6 所示,高剂量组的脾脏指数显著高于空白对照组 ($P < 0.05$)。对胸腺指数的统计分析发现,3 组与空白对照组比较其结果都

不显著。

2.2.2 C-XDG 对小鼠血清免疫球蛋白分泌水平的影响 C-GPAMD 对小鼠血清免疫球蛋白分泌水平的影响见插页 VIII 图 7 所示,与空白组比较,高剂量组和中剂量组干预治疗后 IgA 水平显著升高($P < 0.01$),低剂量组差异无统计学意义;IgM 统计结果显示,用药 28 d,3 个剂量组干预治疗后 IgG 水平都显著上升($P < 0.001$)。

2.2.3 C-XDG 对小鼠血清细胞因子表达的影响 C-GPAMD 对小鼠血清细胞因子表达的影响见插页 VIII 图 8 所示,与空白组比较,高剂量组干预治疗后 IL-2 和 IL-10 水平显著升高($P < 0.01$),中剂量组和低剂量组差异无统计学意义;低剂量组和中剂量组干预治疗后 IL-12 水平显著升高($P < 0.01$),高剂量组差异无统计学意义;而 TNF- α 的 3 个剂量组差异均无统计学意义。

2.2.4 C-XDG 对小鼠脾脏淋巴细胞增殖的影响 C-XDG 对小鼠脾脏淋巴细胞增殖的影响见插页 VIII 图 9 所示。与对照组比较,其高剂量组、中剂量组和低剂量组的小鼠脾脏淋巴细胞增殖率均显著升高($P < 0.05$),这表明这些浓度均能显著促进小鼠脾脏淋巴细胞增殖,其中剂量组的细胞增殖率最高,其次为低剂量组。

与 LPS 协同刺激反应,高剂量组、中剂量组和低剂量组均显著高于空白对照组($P < 0.05$),且中剂量组显著高于 LPS 组($P < 0.05$),而高剂量组和低剂量组与 LPS 组之间差异无统计学意义,表明 C-XDG 协同 LPS 促进脾脏淋巴细胞增殖的效果较强。

与 PHA 协同刺激反映,中剂量组的细胞增殖率最高,其次为低剂量组,这两组显著高于空白对照组($P < 0.05$),且在中剂量时显著高于 PHA 组,表明 C-XDG 协同 PHA 促进脾脏淋巴细胞增殖的效果较强。

2.2.5 C-XDG 对小鼠脾淋巴细胞 CD₄⁺、CD₈⁺T 亚群的影响 C-XDG 对小鼠脾淋巴细胞 CD₄⁺、CD₈⁺T 亚群的影响见插页 VIII 图 10 所示,与对照组比较,高剂量组的小鼠脾淋巴细胞 CD₄⁺、CD₈⁺T 亚群比例显著增加($P < 0.001$);中剂量组和低剂量组的 CD₈⁺T 亚群增加显著($P < 0.01$),显示其可以提高 CD₄⁺、CD₈⁺T 淋巴细胞百分率。此外,与空白对照组比较,高剂量组 C-XDG 的小鼠脾淋巴细胞 CD₄⁺/CD₈⁺ 比例均提高显著($P < 0.01$),中剂量组和低剂量组的比值也均大于空白对照组,但差异均无统计学意义。

2.2.6 免疫器官组织学观察 C-XDG 作用于小鼠后,高剂量组各脏器与空白对照组比较的组织学变化见插页 VIII 图 11 所示。心脏组织结构正常,心肌纤维排列整齐,横纹明显;肝脏组织结构完整,门管区明显,肝窦未见瘀血和炎细胞浸润;肺脏组织结构正常,包括各级支气管和肺泡等结构;肾脏组织结构正常,肾小管未见病变。

脾脏和胸腺的组织学变化与对照组比较见插页 IX 图 12 所示。高剂量 C-XDG 作用下的小鼠脾脏镜检可见淋巴细胞轻微至中度增生,其白髓生发中心和边缘区淋巴细胞增生明显,其他主要为边缘区淋巴细胞增生,有散在淋巴小结形成,新形成的淋巴小结生发中

心不明显。中剂量组和低剂量组作用后镜检可见淋巴细胞轻微至轻度增生,主要为边缘区淋巴细胞增生。高、中、低剂量组的小鼠胸腺未见病理变化。

3 讨论

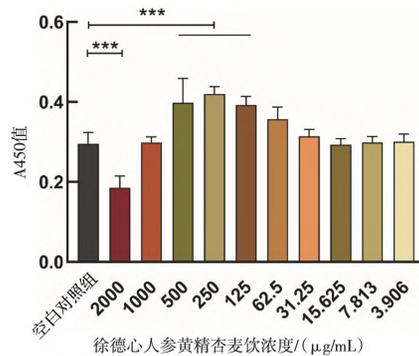
C-XDG 能够显著促进免疫相关细胞增殖和免疫功能。其干预后的脾脏淋巴细胞的安全浓度最优为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$;淋巴细胞 CD₄⁺/CD₈⁺ 的比例显著升高,这也预示着自身免疫功能增强。此外,脾脏淋巴细胞分泌 IL-2、IL-6、IFN- γ 及 TNF- α 水平均得到了不同程度的上调。C-XDG 作用于小鼠后,小鼠脾脏 B、T 细胞增殖显著,IL-2、IL-10、IL-12、IgA、IgG 浓度均显著提高,并能够较长时间维持高水平。C-XDG 作用下的小鼠脾脏白髓生发中心和边缘区淋巴细胞增生明显。另一方面,其诱导脾脏淋巴细胞中 CD₄⁺ 和 CD₈⁺ 高表达。综上所述,C-XDG 对机体免疫增强作用显著,为有效调控先天性免疫和后天性免疫提供了理论支撑。

参考文献

- [1] 黄雄杰,肖卓然,贾春华,等. 隐喻与中医理论创新[J]. 世界中医药,2022,17(10):1419-1424,1429.
- [2] 王磊. 中医研究中的中西医概念对应存在的逻辑问题及分析[J]. 医学与哲学,2022,43(1):67-70.
- [3] 王永炎,王忠,廖星,等. 守正创新奋力中医中药学科建设[J]. 中国中药杂志,2022,47(9):2273-2276.
- [4] 高蔚,胡俊,魏述永,等. 免疫增强中药及经典方剂概述[J]. 兽医导刊,2021(1):109-110.
- [5] 张庆茹. 中草药免疫促进作用的研究进展[J]. 中兽医医药杂志,1997(5):15-16.
- [6] YWU,NNLI,TZHANG,et al. Glycyrrhiza polysaccharides can improve and prolong the response of chickens to the Newcastle disease vaccine [J]. Poultry Sci,2022,101(1):101549.
- [7] 张小梅. 黄芪多糖的免疫调节作用及抗肿瘤作用研究进展[J]. 大连大学学报,2003(6):101-104.
- [8] 黄志峰,李得堂. 补气类中药抗肿瘤的研究现状[J]. 中医肿瘤学杂志,2019,1(5):78-81.
- [9] 韩晓伟,马贤德,关洪全. 中医“气血津液”学说与现代免疫学思想[J]. 中华中医药学刊,2009,27(7):1380-1381.
- [10] 郭净,王菊勇,刘忠达. 中医药与免疫的思考[J]. 中华中医药学刊,2013,31(9):1982-1984.
- [11] D JIN,YQ ZHANG,YH ZHANG,et al. Panax Ginseng CAMEy. as Medicine:The Potential Use of Panax Ginseng CAMEy. as a Remedy for Kidney Protection from a Pharmacological Perspective[J]. Front Pharmacol,2021(12):734151.
- [12] 董朕,白东东,刘利利,等. 基于网络药理学分析归芪益母汤治疗牛气血两虚证的作用机制[J]. 畜牧兽医学报,2018,49(12):2733-2744.
- [13] 杨志军,李初谊,郭胜,等. 当归及不同配伍对环磷酰胺诱导的小鼠免疫器官、吞噬功能的影响[J]. 西部中医药,2013,26(4):8-11.
- [14] 王玉阁,周丽,王丽萍,等. 玉屏风散生物转化液对正常小鼠抗氧化功能及免疫抑制小鼠 T 细胞亚群、IL-4 和 IFN- γ 的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2009,30(5):513-515.
- [15] 陈文忠,丘晓丹,肖杭,等. 羟基喜树碱脂质体多次静脉滴注对 Beagle 犬的毒性[J]. 生物加工过程,2022,20(3):316-324.

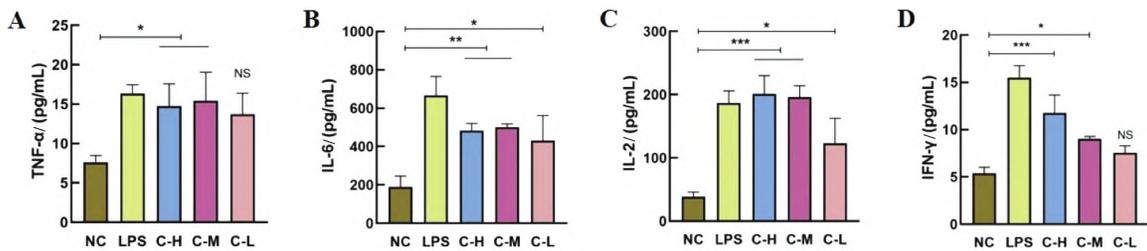
许德公人参黄精杏麦饮对小鼠免疫增强活性研究

雷虹筠(正文见 147 ~ 150 页)



注: * * * 与空白对照组比较, $P < 0.001$

图1 C-XDG对脾脏淋巴细胞安全浓度的影响结果($n = 10$)



注: NC: 空白对照组; C-H: C-XDG 高剂量组; C-M: C-XDG 中剂量组; C-L: C-XDG 低剂量组。

* 与空白对照组比较, $P < 0.05$; ** 与空白对照组比较, $P < 0.01$; *** 与空白对照组比较, $P < 0.001$; * 与 LPS 组比较, $P < 0.05$; ** 与 LPS 组比较, $P < 0.01$; *** 与 LPS 组比较, $P < 0.001$ 。

图2 C-XDG对脾脏淋巴细胞细胞因子表达的影响

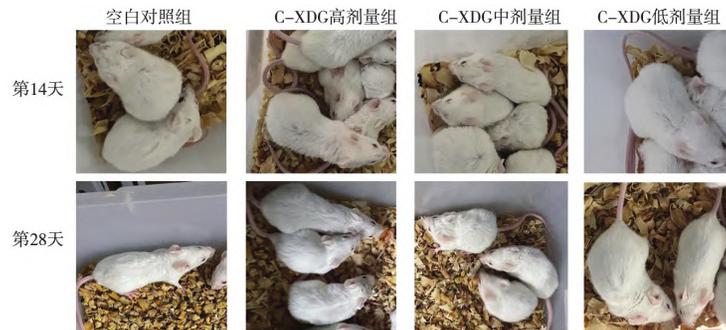
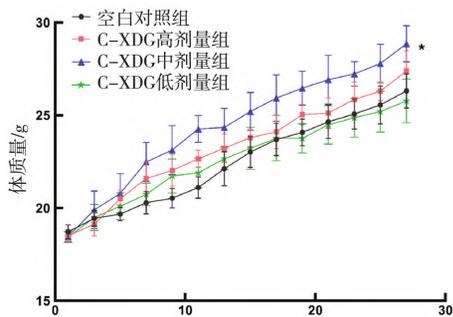
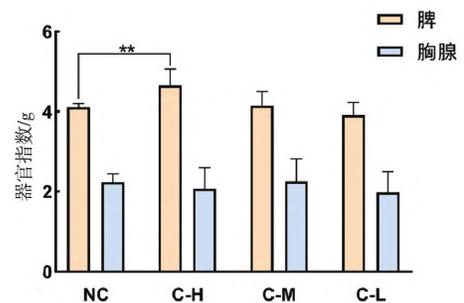


图4 小鼠灌胃第14天和第28天的状态对比



注: * 与空白对照组比较, $P < 0.05$ 。

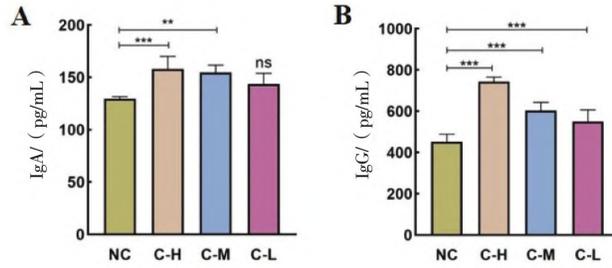
图5 C-XDG对小鼠体质量的影响结果



注: NC: 空白对照组; C-H: C-XDG 高剂量组; C-M: C-XDG 中剂量组; C-L: C-XDG 低剂量组。

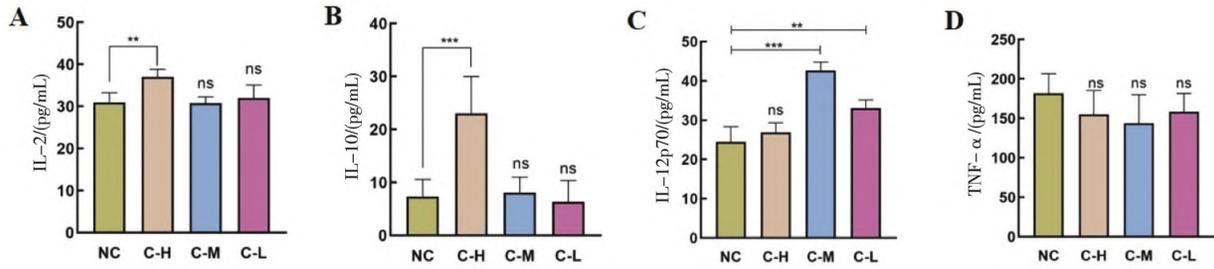
** 与空白对照组比较, $P < 0.01$ 。

图6 C-XDG对小鼠脾脏指数、胸腺指数的影响结果



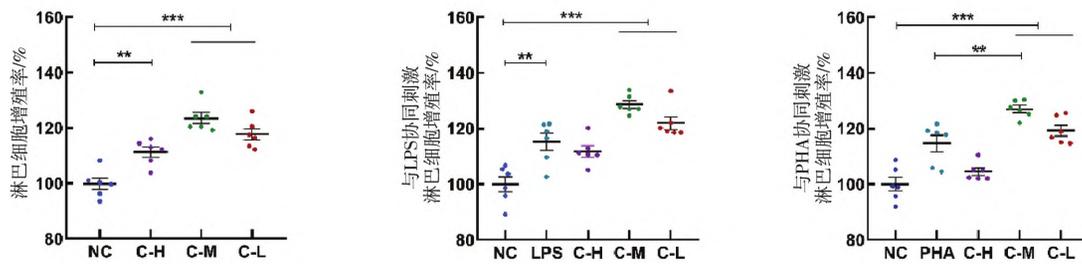
注:NC:空白对照组;C-H:C-XDG 高剂量组;C-M:C-XDG 中剂量组;C-L:C-XDG 低剂量组。
* * 与空白对照组比较, $P < 0.01$; * * * 与空白对照组比较, $P < 0.001$ 。

图 7 C-XDG 对小鼠血清免疫球蛋白表达的影响



注:NC:空白对照组;C-H:C-XDG 高剂量组;C-M:C-XDG 中剂量组;C-L:C-XDG 低剂量组。
* * 与空白对照组比较, $P < 0.01$; * * * 与空白对照组比较, $P < 0.001$ 。

图 8 C-XDG 对小鼠血清细胞因子表达的影响



注:NC:空白对照组;C-H:C-XDG 高剂量组;C-M:C-XDG 中剂量组;C-L:C-XDG 低剂量组。
* 与空白对照组比较, $P < 0.05$; * * 与空白对照组比较, $P < 0.01$; * * * 与空白对照组比较, $P < 0.001$ 。

* 与对照组 (LPS/PHA) 比较, $P < 0.05$; * * 与对照组 (LPS/PHA) 比较, $P < 0.01$; * * * 与对照组 (LPS/PHA) 比较, $P < 0.001$ 。

图 9 C-XDG 对小鼠脾脏淋巴细胞增殖的影响结果

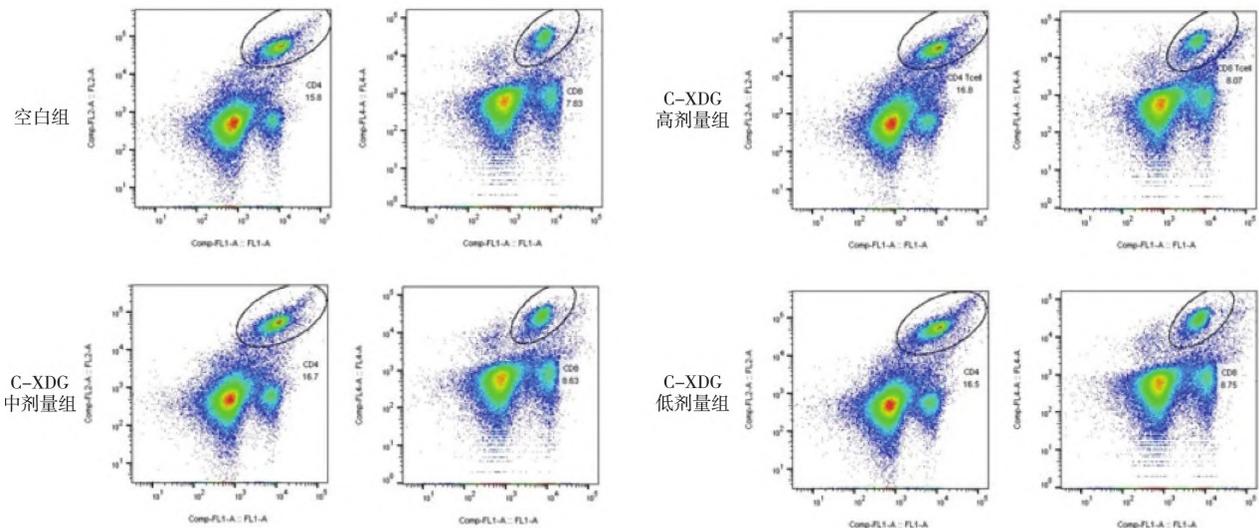


图 10 C-XDG 对小鼠脾 T 淋巴细胞亚群分布的影响结果 ($n = 4$)

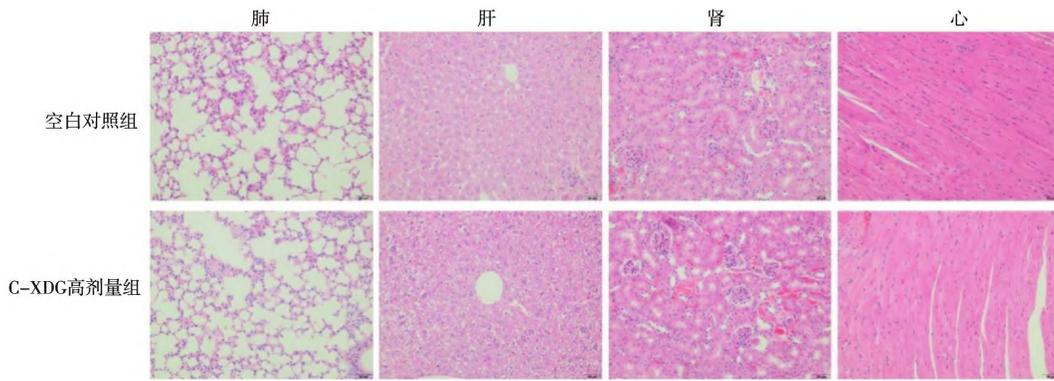


图 11 小鼠各器官组织切片(HE 染色)

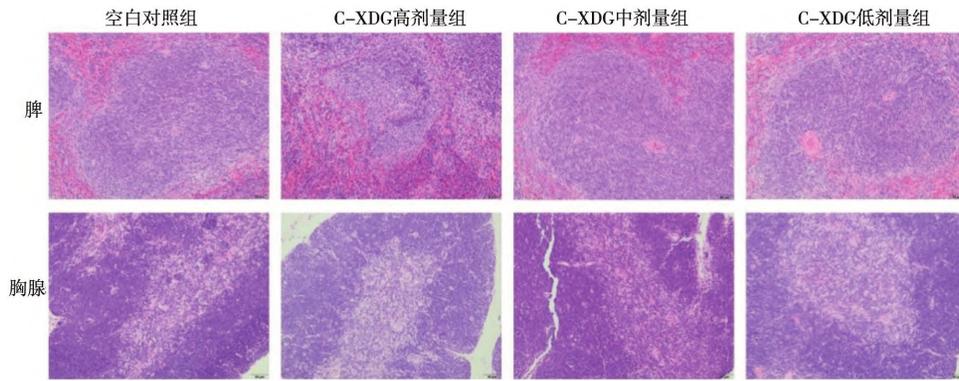


图 12 小鼠脾脏、胸腺组织切片(HE 染色)

基于大鼠肝星状细胞氧化应激探讨化浊解毒补肾方 治疗绝经后女性肝纤维化机制

郭敏(正文见 183 ~ 188 页)

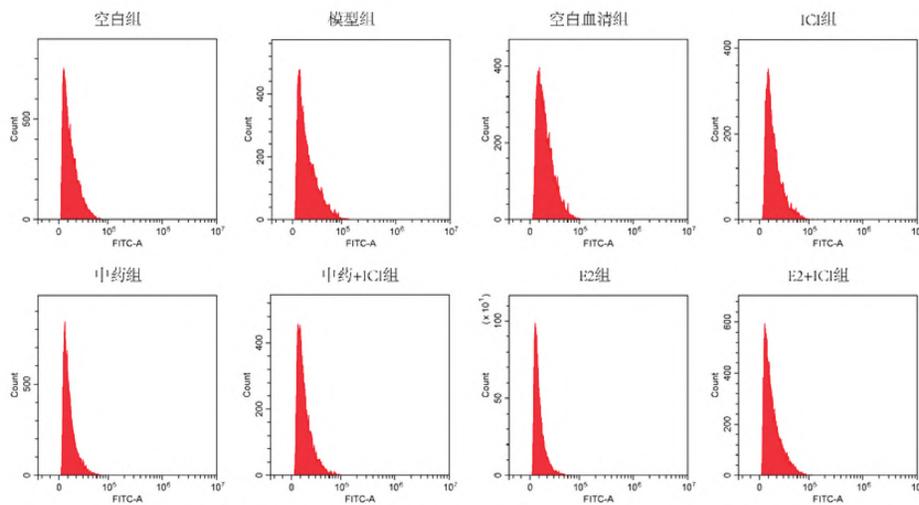


图 1 各组 HSC - T6 中 ROS 平均荧光强度