

## 超V星虫草和I星虫草子实体菌粉对免疫低下小鼠免疫功能的调节作用比较

陈盛<sup>1</sup>, 赵立彬<sup>2</sup>, 易思富<sup>3</sup>, 陈瑶<sup>4,5,6</sup>, 颜仁杰<sup>4,5,6</sup>, 马淑梅<sup>4,5,6\*</sup>

(1. 湖南炎帝生物工程有限公司上海研发中心, 上海 201203; 2. 湖南炎帝生物工程有限公司, 株洲 412007; 3. 常德炎帝生物科技有限公司, 常德 451700; 4. 中国医药工业研究总院药理评价研究中心, 上海 200040; 5. 上海市生物物质成药性评价专业技术服务平台, 上海 200437; 6. 上海医药工业研究院创新药物与制药工艺国家重点实验室, 上海 200437)

**摘要:** **目的** 比较超V星虫草和I星虫草子实体菌粉对免疫低下小鼠免疫功能的调节作用。**方法** 健康雄性 BALB/c 小鼠随机分为对照组、模型组、超V星虫草 (1 g/kg) 组、I星虫草 (1 g/kg) 组和虫草胶囊 (阳性药, 1 g/kg) 组。动物分组后持续给药 28 d, 除对照组外, 其余各组于实验 D22、D23 腹腔注射地塞米松 20 mg/kg, 期间称量动物体质量。末次给药后 24 h 称重, 取血进行血清抗体水平检测试验, 取脾脏制备脾淋巴细胞进行抗体生成细胞数量检测试验, 取左右耳打孔称重, 计算左右耳重量差, 以评估肿胀程度。**结果** 造模后, 除对照组外, 其余各组小鼠体质量均降低。与对照组比较, 模型组小鼠体质量下降显著 ( $P < 0.01$ ), 毛色无华, 精神萎靡。超V星虫草组、I星虫草组及虫草胶囊组体质量变化值均小于模型组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。造模后实验动物脾淋巴细胞增殖能力显著减弱, 组间比较显示, 模型组  $OD_{450\text{nm}}$  低于对照组 ( $P < 0.01$ ); I星虫草组、超V星虫草组及虫草胶囊组  $OD_{450\text{nm}}$  均高于模型组 ( $P < 0.01$ )。模型组小鼠耳肿胀度低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 超V星虫草组、I星虫草组及虫草胶囊组小鼠耳肿胀度均重于模型组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 超V星虫草组及虫草胶囊组小鼠耳肿胀度重于I星虫草组 ( $P < 0.05$ ); I星虫草组小鼠耳肿胀度低于虫草胶囊组 ( $P < 0.01$ )。小鼠抗体生成水平检测显示, 模型组  $OD_{413\text{nm}}$  低于对照组, 超V星虫草组  $OD_{413\text{nm}}$  高于模型组及I星虫草组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。模型组小鼠血清作用后形成溶血空斑数目低于对照组, 超V星虫草组小鼠血清作用后形成溶血空斑数目高于模型组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 超V星虫草在增强机体特异性免疫功能方面作用优于I星虫草。

**关键词:** 虫草; 免疫低下小鼠; 免疫功能调节

中图分类号: R93; R-33 文献标志码: A 文章编号: 1672-9188(2019)03-0194-06

DOI: 10.13683/j.wph.2019.03.009

## Comparison of the immunological function of Super V *Cordyceps Militaris* and I Star *Cordyceps Militaris*

CHEN Sheng<sup>1</sup>, ZHAO Li-bin<sup>2</sup>, YI Si-fu<sup>3</sup>, CHEN Yao<sup>4,5,6</sup>, YAN Ren-jie<sup>4,5,6</sup>, MA Shu-mei<sup>4,5,6\*</sup>

(1. Hunan yandi biological engineering co., LTD. Shanghai r&d center, Shanghai 201203, China;

2. Hunan yandi biological engineering co. LTD, Zhuzhou 412007, China; 3. Changde yandi biotechnology co. LTD, Changde 451700, China;

4. Center for Pharmacological Evaluation & Research, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200040, China;

5. State Key Laboratory of New Drug & Pharmaceutical Process, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200437, China;

6. Shanghai Professional and Technical Service Center for Biological Material Druggability Evaluation, Shanghai 200437, China)

**Abstract: Objective** In order to compare the immunomodulatory effects of super V *Cordyceps militaris* and I star *Cordyceps militaris* powder on the immune suppression induced by dexamethasone in mice. **Methods** BALB/c mice were randomly divided into five groups which were control group, model group, super V *Cordyceps militaris* group (1 g/kg), I

收稿日期: 2018-09-10; 修回日期: 2019-02-14

作者简介: 陈盛, 高级研发工程师, 研究方向: 保健药品、功能药品以及原料的开发。

通讯作者: 马淑梅, 硕士, 助理研究员, 研究方向: 免疫药理、分子药理学与心血管药理学。

基金项目: 上海市研发平台专项项目 (18DZ2290900)。

star *Cordyceps militaris* group (1 g/kg) and *Cordyceps* capsule (1 g/kg) group. After the animals were grouped, the drug continued for 28 days. In addition to the control group, the remaining groups were injected with dexamethasone 20 mg/kg in the 22th and 23th day of the experiment and being weighed during the period. Twenty-four hours after the last dose, animals were weighed, blood serum hemolysin test was carried out, the detection and test of antibody generation cells in splenic lymphocytes from spleen were obtained, take the left and right ears and weigh them, and calculate the difference in weight of the left and right ear, in order to assess the extent of swelling. **Results** After modeling, the body mass of mice in all groups decreased except the control group. Compared with the control group, the body mass of mice in the model group decreased significantly ( $P<0.01$ ). The body quality change value of Super V *Cordyceps militaris* group, I star *Cordyceps militaris* and *Cordyceps* capsule group were less than model group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). The proliferation ability of spleen lymphocytes in experimental animals was significantly reduced after modeling. The comparison between groups showed that the  $OD_{450\text{ nm}}$  value in the model group was lower than that in the control group ( $P<0.01$ ). The  $OD_{450\text{ nm}}$  value in the I star *Cordyceps militaris* group, super V *Cordyceps militaris* group and *Cordyceps* capsule group were higher than that of model group ( $P<0.01$ ). The degree of ear swelling in model group was lower than that in the control group ( $P<0.01$ ). The ear swelling degree of mice in the super V *Cordyceps militaris* group, I star *Cordyceps militaris* group and *Cordyceps* capsule group was higher than that in the model group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). The ear swelling of mice in the super V *Cordyceps militaris* group and *Cordyceps* capsule group was more than that in the I star *Cordyceps militaris* group ( $P<0.05$ ). The ear swelling degree of mice in the I star *Cordyceps militaris* group was lower than that in the *Cordyceps* capsule group ( $P<0.01$ ). The level of antibody production in mice showed that the  $OD_{413\text{ nm}}$  of the model group was lower than that in the control group, and the  $OD_{413\text{ nm}}$  of the super V *Cordyceps militaris* group was higher than that in the model group and I star *Cordyceps militaris* group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). Role model group mice serum hemolytic plaque forms after the number is lower than the control group, the super V *Cordyceps militaris* group mice serum effect formed hemolytic plaque number higher than that of model group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Super V *Cordyceps militaris* is better in enhancing the specific immune function of the body than I star *Cordyceps militaris*.

**Key words:** *Cordyceps militaris*; immunosuppressive mice; immune function regulation

冬虫夏草含有虫草素、虫草多糖、氨基酸及多种微量元素等成分, 具有抗癌、抗菌、免疫调节、镇静及催眠等药理作用, 是一种名贵的中药材。但由于天然虫草的产量有限, 价格昂贵。目前人工培育的虫草菌丝易于得到, 价格低廉, 其有效成分接近于天然虫草。但不同的培育方法得到的虫草菌丝的有效成分含量各不一样, 导致其发挥的药效也不尽相同。经高效液相色谱法分析测试发现, 由湖南炎帝生物科技有限公司培育的超V星虫草子实体菌粉和I星虫草子实体菌粉中腺苷、虫草素及虫草多糖含量分别为  $1.03 \times 10^3$  mg/kg、 $1.07 \times 10^4$  mg/kg、1.5 g/100 g 和  $1.45 \times 10^3$  mg/kg、 $1.41 \times 10^3$  mg/kg、2.3 g/100 g。其中超V星虫草中虫草素的含量是I

星虫草中虫草素含量的7.56倍。研究发现, 在一定剂量范围内虫草素可改善小鼠环磷酰胺导致的机体免疫功能低下状态。30 mg/kg 虫草素、20 mg/kg 环磷酰胺以及两药联合使用对小鼠S180肿瘤的抑瘤率分别为45.72%、55.91%及88.55%<sup>[1]</sup>。环磷酰胺在杀伤肿瘤细胞的同时, 也对机体免疫系统造成损伤。该研究提示, 联合应用虫草素和环磷酰胺抑瘤率显著提高, 这可能是由于虫草素改善了环磷酰胺导致的小鼠免疫系统抑制状态。由于本研究中的I星及超V星虫草人用剂量为每次2 g/60 kg, 一日3次, 根据文献<sup>[2]</sup>将小鼠剂量设置为人体剂量的10倍, 因此小鼠给药剂量设置为每日1 g/kg。本研究分析比较了不同虫草素含量的超V星虫草和I星虫草对地

塞米松诱导的免疫低下小鼠免疫功能的调节作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 药品和试剂

蛹虫草子实体菌粉 - 超 V 星 (生产批号: S160321P-0, 深褐色粉末)、蛹虫草子实体菌粉 - I 星 (生产批号: S170603, 浅黄色粉末) 均由常德炎帝生物工程有限公司提供; 蛹虫草菌粉胶囊由吉林省中晟制药有限公司生产, 生产批号: 20160101; 地塞米松磷酸钠注射液由辰欣药业股份有限公司生产, 生产批号: 1705252111; ConA (生产批号: SLBM9735V) 购自 Sigma 公司; 4% 绵羊红细胞 (生产批号: 20180106) 购自上海榕柏生物技术有限公司; 2, 4- 二硝基氟苯 (DNFB) 由上海麦克林生化科技有限公司生产, 生产批号: F830061。

### 1.2 仪器

酶标仪 (型号: Variskan Flash)、离心机 (型号: Legend Micro 21R) 及二氧化碳 (CO<sub>2</sub>) 培养箱 (型号: 370 Series) 均由赛默飞世尔科技 (美国) 有限公司生产; 双人操作超净台 (型号: SW-CJ-2FD) 由苏州净化设备有限公司生产; 全自动高压灭菌锅 [型号: GI54DWS (50L)] 由致微 (美国) 仪器有限公司生产; 电子天平 (型号: XP105DR) 由梅特勒 - 托利多生产; 高速离心机 (型号: 5810R) 由 Eppendorf 生产; 普通倒置显微镜 (型号: NIB-100) 由宁波永新光学股份有限公司生产。

### 1.3 实验动物

SPF 级雄性 BALB/c 小鼠 150 只, 体质量 18 ~ 20 g, 购自上海西普尔 - 必凯实验动物有限公司, 实验动物生产许可证号: SCXK (沪) 2013-0016; 实验动物使用许可证: SYXK (沪) 2014-0018。

### 1.4 研究方法

#### 1.4.1 分组及模型制备

试验分为 3 批进行, 每批 50 只小鼠, 分别进行迟发型变态反应实验、脾淋巴细胞增殖实验和血清中 SRBC 抗体含量测定和抗体生成细胞数目测定试验。将 50 只小鼠随机分为 5 组, 分别为对照组、

模型组 (每日地塞米松 20 mg/kg)、超 V 星虫草组 (1 g/kg)、I 星虫草组 (1 g/kg)、虫草胶囊组 (1 g/kg)。动物分组后连续灌胃给药 28 d, 对照组和模型组给予等体积的饮用水, 给药体积为 0.2 ml/20 g 体质量。除对照组外, 其余各组均于 D22、D23 腹腔注射地塞米松磷酸钠溶液 20 mg/kg 制备免疫低下小鼠模型。

#### 1.4.2 小鼠体质量测量

给药期间每周两次称量动物体质量。给药结束次日 (D29), 称重, 以各组小鼠解剖当日的体质量值减去造模前的体质量值计算体质量变化值。

#### 1.4.3 迟发型变态反应实验

于 D22 小鼠腹部脱毛, 面积约 3 cm × 3 cm, 用 DNFB 溶液 50 μl 均匀涂抹致敏。5 d 后, 用 DNFB 溶液 10 μl 均匀涂抹于小鼠右耳 (两面)。小鼠于 DNFB 溶液耳廓攻击后 24 h 颈椎脱臼处死小鼠, 剪下左右耳壳。用打孔器取下直径 8 mm 的耳片, 称重。用左右耳重量之差表示迟发型变态反应的程度, 差值越大则肿胀度越高。

#### 1.4.4 脾淋巴细胞增殖试验

于 D29 颈椎脱臼处死小鼠后解剖取脾脏制备脾淋巴细胞增殖悬液。取 500 μl 脾淋巴细胞悬液 (5 × 10<sup>6</sup> 个/ml), 加入 2 μl 的 ConA (终浓度为 4 μg/ml), 混合后加至 96 孔板, 每孔 100 μl, 每个样品设 3 个复孔, 置 37 °C, 5%CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 72 h 后, 每孔加入 10 μl CCK-8 试剂, 2 h 后用酶标仪于 450 nm 波长下测光密度值 (OD<sub>450 nm</sub>)。

#### 1.4.5 抗体生成细胞数目测定和血清中抗 SRBC 抗体含量测定

经过绵羊红细胞免疫的小鼠脾细胞悬液与一定量的绵羊红细胞混合, 在补体参与下, 使分泌抗体的脾细胞周围的绵羊红细胞溶解, 形成肉眼可见的空斑。溶血空斑数可反映抗体生成细胞数。于 D25 小鼠腹腔注射 2% 的绵羊红细胞。D29 取血、取脾制备脾淋巴细胞。用生理盐水将血清倍比稀释 (1、2、4、8 及 16), 将 100 μl 不同稀释浓度的血清加入到 96 孔板, 再加入 0.5% 的绵羊红细胞 100 μl 混匀,

37 °C 孵育 3 h, 观察血球凝集程度, 根据文献 [2] 方法进行评级。0 级: 红细胞全部下沉, 集中在孔底部形成致密的圆点状, 四周液体清晰; 1 级: 红细胞大部分沉集在孔底成圆点状, 四周有少量凝集的红细胞; 2 级: 凝集的红细胞在孔底形成薄层, 中心可以明显见到一个疏松的红点; 3 级: 凝集的红细胞均匀地铺散在孔底成一薄层, 中心隐约可见一个小红点; 4 级: 凝集的红细胞均匀地铺散在孔底成一薄层, 凝块有时成卷折状。

脾细胞用 RPMI-1640 培养基稀释至  $1 \times 10^7$  个/ml。每个离心管加 100  $\mu$ l 脾细胞悬液, 100  $\mu$ l 稀释 10 倍的补体和 100  $\mu$ l 绵羊红细胞 ( $1.5 \times 10^8$  个/ml), 37 °C 水浴 1 h。3 000 r/min 离心 5 min, 吸取上清, 用酶标仪于 413 nm 波长下测 OD 值。以吸光度值表示抗体生成细胞含量。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS16.0 统计学软件进行统计学处理, 计量资料均以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 小鼠体质量变化情况

造模后, 除对照组外, 其余各组小鼠体质量均降低。与对照组比较, 模型组小鼠体质量下降显著 ( $P < 0.01$ ), 毛色无华, 精神萎靡。超V星虫草组、I星虫草组及虫草胶囊组体质量变化值均小于模型组, 且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 超V星虫草组体质量变化值小于I星虫草组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 详见表1。

### 2.2 小鼠迟发型变态反应

如表2所示, 模型组小鼠耳肿胀度低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 超V星虫草组、I星虫草组及虫草胶囊组小鼠耳肿胀度均重于模型组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 超V星虫草组及虫草胶囊组小鼠耳肿胀度重于I星虫草组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); I星虫草组小鼠耳肿胀度低于虫草胶囊组, 差异有统计学

意义 ( $P < 0.01$ ); 超V星虫草组小鼠耳肿胀度略低于虫草胶囊组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表1 不同级别虫草子实体菌粉对地塞米松诱导免疫低下小鼠体质量变化的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effect of different levels of *Cordyceps militaris* powder on the weight change of immunodeficiency mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	体质量变化/g
对照组	0.04 ± 0.33
模型组	-1.90 ± 0.74**
I星虫草组	-0.21 ± 1.91 <sup>#</sup>
超V星虫草组	-0.18 ± 1.88 <sup>#</sup>
虫草胶囊组	-0.02 ± 1.47 <sup>###</sup>

与对照组相比, \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组相比, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>###</sup> $P < 0.01$   
vs control group, \*\* $P < 0.01$ ; vs model group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>###</sup> $P < 0.01$

表2 不同级别虫草子实体菌粉对免疫低下小鼠耳肿胀度的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effect of different levels of *Cordyceps militaris* powder on ear swelling of immunodeficiency mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	耳肿胀度/mg
对照组	9.50 ± 1.72
模型组	5.10 ± 1.52**
I星虫草组	6.70 ± 1.06 <sup>##*</sup>
超V星虫草组	9.40 ± 2.58 <sup>##△</sup>
虫草胶囊组	10.30 ± 1.70 <sup>###</sup>

与对照组相比, \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组相比, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>###</sup> $P < 0.01$ ;  
与I星虫草组相比, <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与虫草胶囊组相比, <sup>☆☆</sup> $P < 0.01$   
vs control group, \*\* $P < 0.01$ ; vs model group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>###</sup> $P < 0.01$ ; vs  
I star *cordyceps militaris* group, <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; vs Cordyceps capsule group,  
<sup>☆☆</sup> $P < 0.01$

### 2.3 小鼠脾淋巴细胞增殖实验结果

造模后, 实验动物脾淋巴细胞增殖能力显著减弱。组间比较显示, 模型组 OD<sub>450 nm</sub> 低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); I星虫草组、超V星虫草组及虫草胶囊组 OD<sub>450 nm</sub> 均高于模型组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); I星虫草组及超V星虫草组 OD<sub>450 nm</sub> 均低于虫草胶囊组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); I星虫草组 OD<sub>450 nm</sub> 略高于超V

星虫草组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 详见表 3。

表 3 不同级别虫草子实体菌粉对免疫低下小鼠脾淋巴细胞增殖能力的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 3 Effect of different levels of *Cordyceps militaris* powder on the visceral index of immunodeficiency mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	OD <sub>450 nm</sub>
对照组	0.036 5 ± 0.010 2
模型组	0.007 3 ± 0.002 7**
I 星虫草组	0.022 3 ± 0.010 6 <sup>##**</sup>
超 V 星虫草组	0.015 2 ± 0.003 6 <sup>##**</sup>
虫草胶囊组	0.036 9 ± 0.008 0 <sup>##</sup>

与对照组相比, \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组相比, <sup>##</sup> $P < 0.01$ ; 与虫草胶囊组相比, <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

vs control group, \*\* $P < 0.01$ ; vs model group, <sup>##</sup> $P < 0.01$ ; vs *Cordyceps* capsule group, <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

#### 2.4 小鼠抗体生成水平

如表 4 所示, 模型组 OD<sub>413 nm</sub> 低于对照组, 超 V 星虫草组 OD<sub>413 nm</sub> 高于模型组及 I 星虫草组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

#### 2.5 抗体生成细胞数目

如表 5 所示, 模型组小鼠血清作用后形成溶血空斑数目低于对照组, 超 V 星虫草组小鼠血清作用后形成溶血空斑数目高于模型组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); I 星虫草组及虫草胶囊组血清作用后形成溶血空斑数目略高于模型组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

研究表明, 虫草素具有多种生物学活性, 包括抗肿瘤、抗氧化以及免疫调节等作用<sup>[3]</sup>。虫草素在免疫调节方面表现出多样化的作用机制<sup>[4-5]</sup>, 面对不同体内环境其介导的免疫应答机制有所不同。虫草素可以调节免疫细胞的分泌, 抵抗分泌低下所造成的感染性疾病也可避免免疫亢进所造成的免疫病理

表 4 不同级别虫草子实体菌粉对免疫低下小鼠抗体生成能力的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 4 Effect of different levels of *Cordyceps militaris* powder on the antibody production ability of immunodeficiency mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	OD <sub>413 nm</sub>
对照组	0.30 ± 0.02
模型组	0.24 ± 0.00**
I 星虫草组	0.25 ± 0.03
超 V 星虫草组	0.28 ± 0.02 <sup>##△</sup>
虫草胶囊组	0.25 ± 0.04

与对照组相比, \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组相比, <sup>##</sup> $P < 0.01$ ; 与 I 星虫草组相比, <sup>△</sup> $P < 0.05$

vs control group, \*\* $P < 0.01$ ; vs model group, <sup>##</sup> $P < 0.01$ ; vs I star *cordyceps militaris* group, <sup>△</sup> $P < 0.05$

表 5 不同级别虫草子实体菌粉对免疫低下小鼠抗体水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 5 Effect of different levels of *Cordyceps militaris* powder on antibody level of immunodeficiency mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	溶血空斑数
对照组	52.89 ± 14.90
模型组	38.90 ± 13.73*
I 星虫草组	46.80 ± 19.02
超 V 星虫草组	59.20 ± 24.79 <sup>#</sup>
虫草胶囊组	47.90 ± 13.27

与对照组相比, \* $P < 0.05$ ; 与模型组相比, <sup>#</sup> $P < 0.05$

vs control group, \* $P < 0.05$ ; vs model group, <sup>#</sup> $P < 0.05$

损伤或自身免疫性疾病<sup>[6]</sup>。

本研究在细胞免疫和体液免疫方面比较了 I 星虫草和超 V 星虫草对免疫低下小鼠免疫功能的调节作用。淋巴细胞的增殖、分化是机体免疫应答的一个重要阶段。从免疫调节的角度分析, 淋巴细胞增殖活化能力及细胞因子分泌能力的提高对于增强机体的免疫力具有正向调节的作用<sup>[7]</sup>。T 细胞和 B 细胞表面均有识别抗原和有丝分裂原的受体, 在特异性抗原的刺激下, 相应的淋巴细胞会发生克隆增殖。ConA 诱导的脾淋巴细胞增殖和 DNFB 诱导的迟发型

变态反应是体外、内检测T细胞功能的经典方法<sup>[8-10]</sup>。小鼠经绵羊红细胞免疫后,其B淋巴细胞可产生抗体溶血素,释放至外周血,分离致敏小鼠的血清后与绵羊红细胞一起孵育,在补体的参与下,可导致溶血现象,通过检测溶血过程中释放的血红蛋白的量来反映动物血清中溶血素的水平<sup>[11]</sup>;此外,脾淋巴细胞(B细胞)在受到抗原刺激后,可分裂增殖并合成免疫球蛋白,脾淋巴细胞溶血素水平测定可同时反映抗体形成细胞数量和抗体合成能力<sup>[12-13]</sup>,这两项指标是检测体液免疫功能的重要指标。

本研究结果显示,造模后,除对照组外,其余各组小鼠体质量均降低;与对照组比较,模型组小鼠体质量明显下降( $P < 0.01$ ),毛色无华,精神萎靡,且超V星虫草组、I星虫草组及虫草胶囊组体质量变化值均小于模型组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。提示,超V星虫草、I星虫草及虫草胶囊均可有效拮抗地塞米松导致的小鼠体质量下降。造模后,实验动物脾淋巴细胞增殖能力显著减弱,组间比较显示,模型组 $OD_{450\text{ nm}}$ 低于对照组( $P < 0.01$ );而I星虫草组、超V星虫草组及虫草胶囊组 $OD_{450\text{ nm}}$ 均高于模型组( $P < 0.01$ )。提示,I星虫草、超V星虫草及虫草胶囊均可以提高脾淋巴细胞增殖的能力。模型组小鼠血清作用后形成溶血空斑数目低于对照组,超V星虫草组小鼠血清作用后形成溶血空斑数目高于模型组( $P < 0.05$ );超V星虫草可显著增加小鼠裂解绵羊红细胞释放的血红蛋白量;同时,小鼠抗体生成水平检测结果显示,超V星虫草组 $OD_{413\text{ nm}}$ 高于模型组及I星虫草组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。上述结果均提示,超V星虫草可显著增加免疫低下小鼠的抗体生成细胞数目和抗体生成能力。此外,小鼠迟发型变态反应试验结果提示,超V星虫草对模型小鼠免疫力的改善功能优于I星虫草。

#### 4 结论

在调节免疫低下小鼠免疫功能方面,超V星虫草的功效优于I星虫草。

#### 参考文献:

- [1] 吴洪臻,江伟,马德恩. 虫草素对小鼠 $S_{180}$ 瘤抑制作用研究[J]. 时珍国医药, 2000, 11(10): 873-874.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范(2003年版)[S].
- [3] 胡贤达,岳颖,武鹏,等. 虫草素药理作用研究及展望[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(12): 180-182.
- [4] Tuli HS, Sandhu SS, Sharma AK. Pharmacological and therapeutic potential of *Cordyceps* with special reference to cordycepin[J]. Biotech, 2014, 4(1): 1-12.
- [5] 余伯成,唐永范,唐亮,等. 虫草素的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2011, 26(5): 349-352.
- [6] 蔡友华,刘学铭. 虫草素的研究与开发进展[J]. 中草药, 2007, 38(8): 1269-1272.
- [7] 赵赶,何冠兰,卢春远,等. 骨碎补总黄酮对免疫低下模型小鼠免疫功能的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28: 438-445.
- [8] 梁金强,王园园,胡明华,等. 复合多糖对CTX致免疫低下小鼠的免疫增强作用[J]. 中药材, 2017, 40(4): 953-956.
- [9] 宋媛媛,周越,孙守兵,等. 丁香苷对免疫功能低下小鼠的免疫调节作用[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(2): 44-47.
- [10] Umetsu DT, Akbari O, Dekruyff RH. Regulatory T cells control the development of allergic disease and asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 112(3): 480-487.
- [11] 徐学瑛,李元,许津. 一个改进的体液免疫测定方法-溶血素测定法[J]. 药学学报, 1979, 14(7): 443-446.
- [12] 刘晓光,胡金芳,宋美珍,等. 注射用益气复脉(冻干)对环磷酰胺诱导小鼠免疫低下的改善作用[J]. 药物评价研究, 2016, 39(6): 962-965.
- [13] Bin-Hafeez B, Haque R, Parvez S, et al. Immunomodulatory effects of fenugreek (*Trigonella foenum graecum* L) extract in mice[J]. Int Immunopharmacol, 2003, 3(2): 257-265.

(责任编辑:王 佳)