

大蒜多糖 B 对免疫抑制小鼠免疫活性的调节

岳 丽¹, 王 辉², 黄雪松³, 沈伟哉¹

(暨南大学 1. 医学院人体解剖学教研室; 2. 医学院微生物学与免疫学教研室;
3. 理工学院食品科学与工程系, 广东 广州 510632)

[摘要] 目的: 研究大蒜多糖 B(GP-B)对免疫抑制小鼠体内免疫活性的调节作用。方法: 用氢化可的松(HC)皮下注射制造免疫功能抑制的动物模型, 以左旋咪唑作为阳性药物对照。给模型小鼠分别灌胃生理盐水、多糖溶液, 连续 12 d, 灌胃多糖溶液质量分数分别为 1 600、800 和 400 mg/kg。通过流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺ 的百分比, 计算胸腺指数和脾脏指数, 检测脾细胞增殖情况及腹腔巨噬细胞吞噬功能等实验对大蒜多糖 B 的免疫学活性进行研究。结果: 以大蒜多糖 B 质量分数为 800 mg/kg 灌胃的小鼠 CD₃⁺CD₄⁺T 细胞百分率以及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值明显增高 ($P < 0.05$), 同时免疫抑制小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬活性显著增强 ($P < 0.05$)。但该浓度的 GP-B 降低了 CD₃⁺CD₈⁺ 细胞百分比 ($P < 0.05$), 且对脾 T 淋巴细胞转化率无促进作用。结论: 大蒜多糖 B 对免疫抑制小鼠的 T 淋巴细胞亚群及巨噬细胞的吞噬功能具有正向调节作用。

[关键词] 大蒜多糖 B; 免疫器官指数; T 细胞亚群; 腹腔巨噬细胞; 免疫调节

[中图分类号] R285.5; R392.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1000-9965(2009)06-0601-05

The effects of garlic polysaccharide B (GP-B) on the immunological competence of the immunosuppressed mice

YUE Li¹, WANG Hui², HUANG Xue-song³, SHEN Wei-zai¹

(1. Department of Anatomy, Medical College; 2. Department of Microbiology and Immunology, Medical College;
3. Department of Food Science and Engineering, Science and Engineering College, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

[Abstract] **Aim:** To study the effects of garlic polysaccharide B (GP-B) on the immunological competence of the immunosuppressed mice. **Methods:** Using the immunosuppressed model by hypodermic injecting hydrocortisone, the positive drug control was levamisole. After intragastric administration liquor of sodium chloride and garlic polysaccharide B for 12 days, then the dose of garlic polysaccharide were 1600 mg, 800 mg and 400mg per kilogram of mouse respectively. The peripheral-blood lymphocyte subsets (CD₃⁺, CD₄⁺ and CD₈⁺ T lymphocyte) percentages was measured by the flow cytometry, the thymus index and spleen index of each group were measured, the effects on proliferation of lymphocytes and the phagocytosis of peritoneal macrophage were also observed. **Results:** After intragastric administration liquor of garlic polysaccharide B for 800 mg per kilogram of mouse, the marked upgrade in percentage of CD₃⁺CD₄⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺ ($P < 0.05$) and the enhanced phagocytosis of peritoneal macrophages were found. But the polysaccharides reduced the percentage of CD₃⁺CD₈⁺ ($P < 0.05$) and could not increase the splenic T lymphocyte transform action efficiency. **Conclusion:** The garlic polysaccharide B could

[收稿日期] 2009-09-08

[基金项目] 国家高技术研究发展计划项目(2007AA10Z340)

[作者简介] 岳 丽(1984-),女,硕士研究生,研究方向:天然产物的生物活性

通讯作者:沈伟哉,男,教授,博士生导师, Tel: 020-85223503; E-mail: tshenwz@jun.edu.cn

modulate the quantity percentage of T lymphocyte subgroups and the phagocytosis of peritoneal macrophage positively in model mice.

[Key words] garlic polysaccharide B; immune organ index; T lymphocyte subgroup; speritoneal macrophage; immune modulate

大蒜(*allium sativum*)为百合科葱属多年生草本植物,中医认为大蒜辛辣、性温、能解滞气、暖脾胃、消症积、解毒杀虫、治积滞、腹冷痛、泄泻、痢疾、百日咳等症。国外研究也表明大蒜可以抵抗疾病,增强体魄,大蒜有降血脂、预防动脉硬化、防治冠心病和脑血栓、消炎杀菌、抗肿瘤、提高机体免疫力、保护肝脏、降血压、降血脂和延缓衰老等作用^[1]。国内学者用不同纯度大蒜多糖(garlic polysaccharide, GP)开展的动物实验表明,经乙醇沉淀得到的大蒜粗多糖对实验小鼠的病毒性心肌炎具有治疗作用^[2]。经乙醇沉淀并粗分级的GP可显著降低肝损伤小鼠血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)的活性^[3]。进一步纯化的GP可拮抗阿霉素所致的小鼠中毒性心肌炎及心肌细胞凋亡^[4-5]。本实验给氢化可的松(hydrocortisone, HC)造模的免疫抑制小鼠以不同剂量大蒜多糖B(garlic polysaccharide B, GP-B)灌胃,通过对T细胞亚群的调节,巨噬细胞吞噬能力的影响等实验,探讨大蒜多糖B在体内对免疫活性的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

(1)试剂 胎牛血清购自杭州四季青;二甲基亚砷(dimethyl sulfoxide, DMSO)购自天津市大茂化学试剂厂;刀豆蛋白A(concanavalin, Con A)购自美国Sigma公司;四氮唑蓝(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, MTT)购自美国Sigma公司;RPMI-1640培养基购自Gibco公司;氢化可的松注射液购自扬州制药有限公司;左旋咪唑(levamisole, LMS)片购自广东南国药业;大鼠抗小鼠单克隆抗体CD₃-PE, CD₄-PE-Cy₅和CD₈-FITC购自美国PHARMINGEN公司;其他试剂均为分析纯。

(2)样品 市售大蒜打浆后室温放置1~2 h,再挤出药汁,去臭味,用体积分数为30%乙醇去除杂蛋白得到粗多糖溶液,然后依次用3倍体积、4倍体积和5倍体积的乙醇进行萃取,合并所有得到的下层溶液统称为大蒜多糖B溶液,然后将得到的溶

液冷冻干燥即可。将大蒜多糖B用生理盐水液(质量分数为0.9% NaCl)溶解并稀释至所需浓度,检测其对免疫抑制小鼠免疫活性的调节。

1.2 实验动物及分组处理

SPF级健康昆明小鼠36只,雄性,6~8周龄,(20±2)g购于南方医科大学实验动物中心,合格证号SCXK(粤)2006-0015。随机分为6组,每组6只:

(1)正常对照组:灌胃生理盐水每只0.4 mL/d,连续12 d;

(2)模型组:灌胃生理盐水每只0.4 mL/d,连续12 d;

(3)模型+大剂量多糖组:灌胃多糖溶液(质量分数为1 600 mg/kg)每只0.4 mL/d,连续12 d;

(4)模型+中剂量多糖组:灌胃多糖溶液(质量分数为800 mg/kg)每只0.4 mL/d,连续12 d;

(5)模型+小剂量多糖组:灌胃多糖溶液(质量分数为400 mg/kg)每只0.4 mL/d,连续12 d;

(6)模型+左旋咪唑组:灌胃左旋咪唑溶液(质量分数为25 mg/kg)每只0.4 mL/d,连续12 d。

(2)~(6)组小鼠从灌胃的第6天开始,每天皮下注射氢化可的松溶液质量分数为20 mg/kg,连续7 d。实验期间,小鼠正常饮食和光照。

1.3 试验方法

(1)外周血T淋巴细胞亚群分析 末次灌胃给药后12 h,眼眶取血加入EDTA抗凝管中,染色后用流式细胞仪做T淋巴细胞亚群分析,分析前做如下处理:将每份EDTA抗凝血编两支试管,1号管加入3种10 μL的对照试剂,2号管加入CD₃、CD₄、CD₈抗体各10 μL,再加入100 μL抗凝血,振荡混匀,在室温(18~25℃)下避光孵育15 min;然后把试管放入Q-prep标本制备仪上自动溶血,加入固定液,1 500 rpm离心5 min,弃上清,加入300 μL磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)低速振荡混匀,避光保存于4℃冰箱待上机检测。用流式细胞仪进行检测,选择激光波长488 nm,功率为15 mW,数据和图像输入计算机进行资料处理,以对照管作为空白定标,计算1×10⁴淋巴细胞,记录标本

的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 细胞百分率。

(2)胸腺和脾脏的取材和称量 末次灌胃给药后12 h,无菌条件下打开胸腔腹,取出胸腺和脾脏,置于含有Hanks的培养皿中,无菌滤纸吸干之后用电子天平称重,记录。按此公式计算器官指数:器官指数=器官质量(mg)/体质量(kg)。

(3)腹腔巨噬细胞的制备及处理 末次灌胃给药后12 h,用不含小牛血清的RPMI-1640培养基4 mL腹腔注射,轻柔小鼠腹部2~3 min,静置5~7 min后将小鼠脱颈处死,置于解剖板上,用针头固定四肢,无菌条件下打开腹腔,用注射器抽取腹腔液。取出的腹腔巨噬细胞用台盼兰染色进行细胞计数,将细胞调至 1.0×10^6 /mL,以100 μ L/孔植入96孔板,置于含体积分数为5% CO_2 的37 $^\circ C$ 恒温箱中培养3 h,然后分别按以下两种方法测试:其中1块96孔板弃去培养基及未贴壁细胞,用D-Hanks液清洗3遍,然后每孔加入质量分数0.075%的中性红生理盐水溶液100 μ L,37 $^\circ C$ 作用3 h之后,再用D-Hanks清洗3遍,加入100 μ L细胞溶解液,放置4 $^\circ C$ 冰箱过夜,在酶标仪530 nm处测吸光度A值,计算吞噬率。

另1块96孔板细胞培养3 h后,用D-Hanks清洗3遍,加入质量浓度5 g/L的MTT溶液,每孔10 μ L,体积分数为5% CO_2 的37 $^\circ C$ 恒温箱中孵育4 h,去培养基,加入DMSO液100 μ L/孔,振荡10 min,于490 nm处测吸光度A值,计算巨噬细胞活性。

(4)脾细胞的制备 按1.3(2)将称好重的脾脏置于Hanks液中用眼科剪剪碎,用组织研磨器研磨,过200目筛网后即成单细胞悬液,将单细胞悬液吸入10 mL离心管中1 000 r/min离心5 min,去上清,加入6~7 mL红细胞裂解液放入37 $^\circ C$ 水浴直到红色消失,取出再以1 000 r/min离心5 min。去上清,用体积分数为10%小牛血清培养基吹打混匀,再次离心,去上清,再加入2 mL培养基,吹打混匀,台盼兰计数,将细胞调至 5.0×10^5 /mL,加入Con A至质量浓度为5 mg/L或用等体积培养基稀释细胞悬液。以100 μ L/孔加入96孔板中,恒温箱中培养72 h,结束前4 h加入质量浓度为5 g/L MTT溶液,酶标仪490 nm处检测吸光度A值以计算增殖率,结果以转化指数表示,转化指数=Con A孔A均值/不加Con A孔A均值。

1.4 统计学方法

所得数据用($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS 13.0统计

软件处理,经单因素方差分析,判断每个检测指标各组之间是否存在差异性,再行各组间的两两比较,观察每组与其他组间差异, $P < 0.05$ 具有统计学差异。

2 结果

2.1 大蒜多糖B对小鼠外周血T淋巴细胞亚群的影响

根据对外周血的检测和分析,计算流式细胞图中右上象限的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 和 CD_3^+ 、 CD_8^+ 双阳性细胞百分率(表1)。

表1 各组小鼠外周血T淋巴细胞亚群($\bar{x} \pm s$)比较

组别	n	$CD_3^+CD_4^+$	$CD_3^+CD_8^+$	CD_4^+/CD_8^+
正常对照组	6	43.25 \pm 7.01	17.47 \pm 3.11	2.55 \pm 0.58
模型组	6	46.76 \pm 4.43	28.52 \pm 2.47 ¹⁾	1.65 \pm 0.20 ^{1),3)}
模型+左旋咪唑组	6	56.60 \pm 5.53 ^{1),2)}	23.83 \pm 4.32 ¹⁾	2.42 \pm 0.38 ²⁾
模型+大剂量多糖	6	49.78 \pm 4.32	25.68 \pm 4.12 ¹⁾	2.00 \pm 0.56
模型+中剂量多糖	6	52.47 \pm 4.94 ¹⁾	19.90 \pm 2.35 ²⁾	2.65 \pm 0.29 ²⁾
模型+小剂量多糖	6	49.46 \pm 3.16	18.82 \pm 4.26 ²⁾	2.72 \pm 0.54 ²⁾

1)与正常对照组比较, $P < 0.05$; 2)与模型组比较, $P < 0.05$; 3)与模型+左旋咪唑组比较, $P < 0.05$

表1中 $CD_3^+CD_4^+$ T淋巴细胞百分率在各组小鼠外周血中的变化相对较小。灌胃中剂量质量分数800 mg/kg大蒜多糖B组小鼠, $CD_3^+CD_4^+$ 细胞百分率以及 CD_4^+/CD_8^+ 比值明显增高,且在降低 $CD_3^+CD_8^+$ 细胞百分率方面优于左旋咪唑组以及大剂量多糖质量分数1 600 mg/kg组。模型组可见 CD_4^+/CD_8^+ 比值均数最低而 $CD_3^+CD_8^+$ 细胞百分率最高。

2.2 大蒜多糖对小鼠免疫器官的调节作用

取小鼠的胸腺和脾脏,称重后分别计算胸腺指数和脾脏指数,比较各处理组小鼠的器官指数变化(表2)。

表2中各组小鼠体重无显著差异,但脾脏指数和胸腺指数发生了不同的变化。大蒜多糖B对免疫抑制小鼠的脾脏具有一定的刺激、促恢复功能,而对胸腺的影响较小。

2.3 大蒜多糖B对小鼠脾T淋巴细胞转化及腹腔巨噬细胞吞噬活性的影响

由于不同组小鼠的脾脏指数变化较明显,故检测小鼠脾T淋巴细胞的转化,同时测试腹腔巨噬细胞活性改变。

表 2 各组小鼠脾脏及胸腺免疫器官指数($\bar{x} \pm s$)比较

组别	n	体重(g)	胸腺重(mg)	胸腺指数	脾脏重(mg)	脾脏指数
正常对照组	6	30.57 ± 2.29	55.20 ± 6.04	1.79 ± 0.11	93.14 ± 8.49	3.01 ± 0.18
模型组	6	27.15 ± 2.77	24.07 ± 2.66	0.87 ± 0.03 ¹⁾	44.00 ± 6.51	1.59 ± 0.16 ¹⁾
模型 + 左旋咪唑组	6	28.65 ± 2.19	39.88 ± 2.53	1.42 ± 0.02 ^{1),2)}	68.82 ± 2.33	2.45 ± 0.13 ²⁾
模型 + 大剂量多糖	6	28.81 ± 2.63	29.05 ± 2.27	0.98 ± 0.06 ¹⁾	62.81 ± 5.38	2.18 ± 0.07 ^{1),2)}
模型 + 中剂量多糖	6	28.69 ± 1.45	28.79 ± 1.84	1.00 ± 0.09 ¹⁾	68.47 ± 5.14	2.38 ± 0.10 ^{1),2)}
模型 + 小剂量多糖	6	26.55 ± 3.47	26.96 ± 4.48	1.01 ± 0.06 ¹⁾	60.55 ± 8.00	2.27 ± 0.06 ^{1),2)}

1)与正常对照组比较, $P < 0.05$; 2)与模型组比较, $P < 0.05$

表 3 各组小鼠淋巴细胞转化指数及巨噬细胞吞噬活性($\bar{x} \pm s$)比较

组别	n	脾 T 淋巴细胞 转化指数	腹腔巨噬细胞 MTT 法 A 值	腹腔巨噬细胞 吞噬中性红 A 值
正常对照组	6	1.28 ± 0.26	0.205 ± 0.004	0.150 ± 0.003
模型组	6	1.07 ± 0.14	0.180 ± 0.001 ¹⁾	0.144 ± 0.003
模型 + 左旋咪唑组	6	1.33 ± 0.17	0.292 ± 0.005 ^{1),2)}	0.161 ± 0.001 ^{1),2)}
模型 + 大剂量多糖	6	1.40 ± 0.33	0.294 ± 0.003 ^{1),2)}	0.155 ± 0.001 ²⁾
模型 + 中剂量多糖	6	1.04 ± 0.02	0.293 ± 0.002 ^{1),2)}	0.164 ± 0.002 ^{1),2)}
模型 + 小剂量多糖	6	1.03 ± 0.07	0.181 ± 0.001 ¹⁾	0.157 ± 0.002 ²⁾

1)与正常对照组比较, $P < 0.05$; 2)与模型组比较, $P < 0.05$

表 3 中各组小鼠脾 T 淋巴细胞的转化指数无明显差异,即各组小鼠对 Con A 诱导的脾 T 淋巴细胞的增殖反应并无明显效果。各组小鼠巨噬细胞吞噬中性红的 A 值做比较发现,模型组小鼠与正常小鼠无明显差别,腹腔巨噬细胞吞噬中性红的能力并无明显改变。而左旋咪唑和不同剂量大蒜多糖均能提高此 A 值,提高腹腔巨噬细胞吞噬能力,其中尤以左旋咪唑组和大蒜多糖 B 中剂量灌胃后的小鼠所表现出来的吞噬活性的提高与正常组及模型组相比均有统计学差异($P < 0.05$)。

3 讨论

本实验采用糖皮质激素类药物 HC 对小鼠进行皮下注射,制造免疫功能低下的动物模型。HC 对网状内皮系统的吞噬功能有抑制作用,能抑制巨噬细胞吞噬和处理抗原的作用,可加速免疫活性淋巴细胞的破坏,使淋巴细胞减少,胸腺萎缩,脾脏重量减轻,从而抑制细胞免疫和体液免疫^[6]。本实验按庚普菁^[7]方法给予昆明小鼠皮下注射氢化可的松 7 d 后,胸腺和脾脏指数下降,巨噬细胞吞噬功能降低,说明其免疫功能受到多环节抑制。

实验中阳性对照药物左旋咪唑(LMS)具有恢复 T 细胞和吞噬细胞功能以及胸腺细胞有丝分裂作用,调节免疫系统的细胞免疫机能^[8]。本实验中,

对模型 + 左旋咪唑组小鼠灌胃左旋咪唑 12 d 后,胸腺和脾脏指数升高,巨噬细胞吞噬活性增强,外周血中 T 淋巴细胞亚群 $CD_3^+CD_4^+$ 、 $CD_3^+CD_8^+$ 百分率以及 CD_4^+/CD_8^+ 比值均明显升高;但未见脾 T 淋巴细胞的增殖能力增强,可能为给药 12 d 时间太短、灌胃后给予机体免疫器官发生调节效应的时间不足有关。

本实验显示大蒜多糖 B 能使 $CD_3^+CD_4^+$ 细胞百分率以及 CD_4^+/CD_8^+ 比值明显增高,且可以降低 $CD_3^+CD_8^+$ 细胞百分率。T 细胞亚群维持着机体正常免疫功能,其中 CD_3^+ 包括外周所有成熟 T 细胞,代表细胞免疫的总体水平。 CD_4^+ 细胞代表辅助/诱导性 T 细胞(Th),分泌淋巴因子,正反馈调节各种免疫细胞功能, CD_4^+ T 分成两类:Th1 和 Th2。Th1 主要分泌白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、肿瘤坏死因子- β (tumor necrosis factor β , TNF- β)。而 Th2 主要是分泌白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-5(interleukin-5, IL-5)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、白细胞介素-13(interleukin-13, IL-13)。Th1 主要参与细胞免疫,例如迟发型过敏反应。而 Th2 主要参与体液免疫,辅助 B 细胞产生抗体;两个亚群比例失调将会导致许多免疫疾病^[9-10]。 CD_8^+ 细胞代表抑制/杀伤性 T 细胞(Ts), CD_8^+ T 细胞与抗病毒免疫、抗肿瘤免疫以及对移植物的排斥反应有关,还能抑制免疫应答的活化期。T 细胞在周围组织和外周血中的数目是相对稳定的, CD_4^+ 和 CD_8^+ T 细胞在体内也维持一定比例,共同参与免疫应答过程,其数目和免疫功能的变化也是发病的重要因素, CD_4^+/CD_8^+ 比值的降低被认为是疾病严重程度和预后不良的重要标志之一。同时,大蒜多糖结构与牛膝多糖(Achyranthes bidentata polysaccharides, ABP)类似^[11]。季敬璋等^[12]发现牛膝多糖对 CD_4^+ T 细胞具有免疫调节作

用,能初步纠正肺癌和哮喘患者 Th1 和 Th2 细胞因子的平衡失调,在转录水平和翻译水平促进 Th1 类细胞因子的分泌,而抑制 Th2 类细胞因子的分泌。因此推测大蒜多糖 B 可能对于 T 淋巴细胞的分化成熟有调节作用,但具体机制有待研究。

胸腺和脾脏作为中枢和外周的免疫器官对机体的免疫功能调节具有重要的作用,药物对动物胸腺、脾脏重量的影响,可作为免疫药理机制的初步指标。在本实验中,大蒜多糖对免疫抑制小鼠的脾脏具有一定的刺激作用,但均未达到正常对照组的水平。在进一步的实验中观察灌胃大蒜多糖 B 后的小鼠脾 T 淋巴细胞单独增殖和协同 Con A 增殖的作用,各组之间无显著性差别,与已报道的川牛膝多糖相似。在特异性免疫方面,牛膝多糖能够显著提高 SRBC 免疫小鼠体内的抗体生成细胞数量,但对 Con A 诱导的小鼠脾淋巴细胞增殖没有促进作用^[13]。但牛膝多糖体外对 LPS 诱导的小鼠脾淋巴细胞增殖具有促进作用^[14]。牛膝多糖(ABP)在体外增强天然杀伤细胞活性和促进刀豆蛋白 A(Con A)诱导的肿瘤坏死因子- β (TNF- β)产生,但不能提高 Con A 诱导的 T 淋巴细胞增殖反应和白介素-2 的产生^[15]。Con A 是一种仅激活 T 细胞的丝裂原,对 B 细胞的激活没有作用。因此,牛膝多糖可能主要是促进 B 细胞的功能而影响体液免疫反应,但不能通过激活 T 细胞提高细胞免疫功能。与本实验结果一致,大蒜多糖 B 主要不是通过激活 T 细胞而提高免疫功能。

巨噬细胞是机体免疫系统中最先对抗原产生反应的细胞之一,其吞噬功能反应了机体非特异性细胞免疫功能,本实验中采用巨噬细胞 MTT 比色法及吞噬中性红实验来检测机体巨噬细胞的吞噬能力。结果均表明大蒜多糖 B 可以增强免疫抑制小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬活性,从而可提高机体的非特异性细胞免疫功能。本实验的研究结果表明,大蒜多糖 B 可能通过影响巨噬细胞对抗原处理的能力以及 T 淋巴细胞的分化成熟来调节免疫抑制小鼠的机体免疫活性。

[参考文献]

[1] BAUMGARTNER S, THOMAS G, DAX W, et al. Characterisation of the high-molecular weight fructan isolated from garlic (*Allium sativum*) [J]. Carbohydrate Res,

2000, 25(328): 177-183.

- [2] 蔡 飞, 陈金和, 吴金良. 大蒜多糖对小鼠病毒性心肌炎的治疗作用[J]. 武汉大学学报, 2003, 24(2): 109-112.
- [3] 郑 敏, 潘世斌, 姜友定. 大蒜多糖对肝损伤小鼠血清和肝组织 ALT、AST 的影响及其急性毒性实验[J]. 咸宁学院学报, 2003, 17(2): 85-87.
- [4] 余 薇, 吴基良, 汪 晖. 大蒜多糖对阿霉素所致小鼠心脏毒性的拮抗作用[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(1): 96-99.
- [5] 吴基良, 余 薇, 汪 晖. 大蒜多糖对中毒性心肌炎心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国生物工程杂志, 2005, 25(3): 40-43.
- [6] 汤晓云, 姜云武, 方 路, 等. 氢化可的松诱导的几种动物模型[J]. 云南中医中药杂志, 2005, 26(2): 56-58.
- [7] 庾菁菁, 郭国庆, 沈伟哉, 等. 总状蕨藻盾叶变种粗多糖对小鼠 T 细胞亚群及 NK 细胞免疫调节作用[J]. 暨南大学学报: 医学版, 2007, 28(2): 129-131.
- [8] 张成裕. 免疫增强剂在动物医学上的研究进展及应用[J]. 福建畜牧兽医, 2004, 26(12): 61-64.
- [9] 肇静娴, 曾耀英, 何贤辉, 等. 活体染料 CFDA-SE 在淋巴细胞增殖研究中的应用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2003, 19(2): 109-111.
- [10] TORRES K C, DUTRA W O, GOLLOB K J. Endogenous IL-4 and IFN-gamma are essential for expression of Th2, but not Th1 cytokine message during the early differentiation of human CD₄⁺ T helper cells[J]. Hum Immunol, 2004, 65(11): 1328-1335.
- [11] 汪新亮, 吴基良, 郑敏. 大蒜多糖对凝血系统及血小板凝集的影响[J]. 江苏中医药, 2008, 40(6): 80-81.
- [12] 季敬璋, 胡璟宜, 吕建新. 牛膝多糖对 CD₄⁺ T 细胞的诱导和分化作用研究[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(2): 228-233.
- [13] 王 剑, 付 田, 蒲 蕾, 等. 川牛膝多糖的体内免疫活性研究[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(6): 31-33.
- [14] 王 剑, 蒲 蕾, 何开泽, 等. 川牛膝多糖的体外免疫活性研究[J]. 应用与环境生物学报, 2008, 14(4): 481-483.
- [15] 向道斌, 蒋 超, 李晓玉. 牛膝多糖对 T 淋巴细胞和天然杀伤细胞功能的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1994, 8(3): 209-212.

[责任编辑:朱颖娜]