



中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉小鼠免疫功能调节作用的比较

傅惠英¹, 张利棕², 寿旗扬², 周卫民², 屠珏², 陈民利²

(1. 浙江中医药大学第二临床医学院, 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学动物实验研究中心, 杭州 310053)

【摘要】 目的 观察中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对小鼠免疫功能的影响。方法 分别给予中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉后,测定观察对小鼠碳粒廓清功能、迟发性变态反应、溶血素抗体、淋巴细胞增殖和NK细胞活性等的影响。结果 3.0 g/kg 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉可显著提高小鼠吞噬指数和半数溶血值($P < 0.01$)、显著提高T、B淋巴细胞增殖能力($P < 0.01, P < 0.05$)、显著提高NK细胞活性($P < 0.05$),0.5~1.5 g/kg 中国被毛孢都能显著抑制小鼠耳廓肿胀($P < 0.01, P < 0.05$),同时还能抑制脾脏和胸腺增大($P < 0.01, P < 0.05$)。结论 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉均具有免疫调节作用,而中国被毛孢免疫抑制及增强天然免疫系统作用要优于蝙蝠蛾拟青霉,而对适应性免疫系统增强作用蝙蝠蛾拟青霉优于中国被毛孢。

【关键词】 中国被毛孢; 蝙蝠蛾拟青霉; 小鼠; 免疫功能调节

【中图分类号】 R285.5 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)09-0016-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.009.004

Comparison and Characterization on Immunomodulatory Function of *Hirsutella sinensis* and *Paecilomyces hepiali* in Mice

FU Hui-ying¹, ZHANG Li-zong², SHOU Qi-yang², ZHOU Wei-min², TU Jue², CHEN Min-li²

(1. The Second Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;

2. Laboratory Animal Research Center, Zhejiang Chinese Medical University. Hangzhou 310053, China)

【Abstract】 Objective Compare with the immunomodulatory function by *Hirsutella sinensis* and *Paecilomyces hepiali* in vivo. **Method** After the mice were administrated by *Hirsutella sinensis* and *Paecilomyces hepiali*. Observed carbon particle clearance function, delayed type hypersensitivity, hemolytic antibody, lymphocyte proliferation and NK cell activity in mice, and *Cordyceps sinensis* as a positive control. **Result** 3.0g/kg *Hirsutella sinensis* and *Paecilomyces hepiali* can significantly improve the phagocyte index and half of hemolysis value ($P < 0.01$). 3.0 g/kg *Hirsutella sinensis* and *Paecilomyces hepiali* can significantly improve the T, B lymphocyte proliferation ($P < 0.01, P < 0.05$). 3.0 g/kg *Hirsutella sinensis* can significantly enhance the activity of NK cells ($P < 0.05$). 0.5~1.5 g/kg *Hirsutella sinensis* can significantly inhibit the ear edema in mice ($P < 0.01, P < 0.05$), at the same time 1.5 g/kg *Hirsutella sinensis* can inhibit the spleen and thymus increases ($P < 0.01, P < 0.05$). **Conclusion** *Hirsutella sinensis* and *Paecilomyces hepiali* have Immunomodulatory effects. *Hirsutella sinensis*. The *Hirsutella sinensis* were better than *Paecilomyces hepiali* in immunosuppression and enhance the role of the innate immune system. *Paecilomyces hepiali* were better than the *Hirsutella*

[基金项目] 浙江省自然科学基金项目(Y2110727); 浙江省中医药科学研究基金计划(2011ZA021)。

[作者简介] 傅惠英(1980-),女,研究方向:中药药理学,E-mail: fhy131@126.com。

[通讯作者] 寿旗扬(1979-),男,研究方向:中药药理与比较医学,E-mail: sqy133@126.com。

sinensis in enhanced adaptive immune system.

【Key words】 Hirsutella sinensis; Paecilomyces hepiali; Mice; Immunomodulatory function.

冬虫夏草 (*Cordyceps sinensis*) 是我国传统滋补中药材,但由于价格的昂贵及野生资源的枯竭,人们逐渐使用人工虫草菌粉来替代天然冬虫夏草。从上个世纪 80 年代起,我国研究人员陆续从天然冬虫夏草中分离到多个菌种,文献报道已有 22 个学名,涉及 13 个属^[1]。随着分子生物学手段发展,越来越多的证据显示中国被毛孢为冬虫夏草的无性型^[2-4]。但杨金玲等^[5]发现冬虫夏草除了中国被毛孢菌寄生外,还存在着蝙蝠蛾拟青霉等内寄生菌,进而认为冬虫夏草功效可能归因于中国被毛孢、蝙蝠蛾拟青霉及其它内寄生菌的不同代谢产物共同作用。因此,本文以天然冬虫夏草作对照,分别观察中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对小鼠免疫功能的影响,比较两者在调节免疫功能方面的差异,为临床使用提供依据。

1 材料

1.1 药物和试剂

1.1.1 药物:中国被毛孢 (*Hirsutella sinensis*, HS), 黄色粉末;蝙蝠蛾拟青霉 (*Paecilomyces hepiali*, PH), 黄色粉末,均由杭州泰士生物科技有限公司提供。冬虫夏草 (*Cordyceps sinensis*, CS):产地青海玉树,购自青海药材公司,打粉并 60 目过筛。以上三种药物避光干燥、常温 (25℃ 以下) 保存,临用前用生理盐水溶解至所需浓度。

1.1.2 印度墨汁 (080321, 北京中西远大);碳酸钠 (051109, 上海虹光化工厂);二硝基氟苯 (20081011, 上海化学试剂公司);都氏试剂 (031114, 宁波慈城生化);刀豆素 (20071001, sigma);脂多糖 (024K4067, sigma);噻唑蓝溶液 (27196EJ, sigma);二甲基亚砜 (20060607, 无锡海硕生物);YAC-1 细胞 (中科院上海细胞所);绵羊红细胞悬液 (绵羊外颈静脉取血,除去纤维蛋白,加入 10 倍量的保存液);补体 (取 5 只豚鼠全血,分离出血清,将 1 mL 压积 SRBC 加入到 5 mL 豚鼠血清中,放 4℃ 冰箱 30 min,离心取上清, -70℃ 保存)。

1.1.2 动物:SPF 级 ICR 小鼠,体重 18 ~ 22 g, 雄性,210 只,SPF 级 BALB/c 小鼠,体重 18 ~ 22 g, 雄性,36 只,由中国科学院上海实验动物中心/上海斯莱克实验动物有限公司提供 [生产许可证:SCXK (沪)2007-0005]。

1.1.3 仪器设备:半自动生化分析仪,荷兰 Merck Vitalab Micro;FA1004 型分析天平,上海天平仪器厂;TG-16 型高速冷冻离心机,上海安亭科技仪器公司;725 型 -86℃ 低温冰箱,美国 FORMA;128C-340 型酶标仪:奥地利 CliniBio;CB-150 型 CO₂ 培养箱:德国 Binder;ZEISS AXIOVERT 200 倒置显微镜:德国 ZEISS。

1.2 方法^[6-8]

1.2.1 对小鼠体内碳粒廓清功能影响:取体重为 18 ~ 22 g 的雄性 ICR 小鼠 70 只,按体重随机分为 7 组,即正常对照组、模型对照组、HS 低剂组 (1.0 g/kg HS)、HS 高剂组 (3.0 g/kg HS)、PH 低剂组 (1.0 g/kg PH)、PH 高剂组 (3.0 g/kg PH) 和 CS 组 (1.0 g/kg CS),每组 10 只,连续灌胃给药 7 d,每日一次。末次给药 24 h 后,除正常对照组尾静脉注射生理盐水,其余各组小鼠尾静脉注射稀释 4 倍的印度墨汁 (0.1 mL/10g 体重),注入墨汁后 2、10 min,分别从内眦静脉丛取血 10 uL,并立即将其加到 1 mL 0.1% Na₂CO₃ 溶液中。在 600 nm 波长处测 OD 值。取小鼠肝脏和脾脏,吸干脏器表面血污后称重。计算吞噬指数 = (体重/肝脾重) × [(log OD₂ - log OD₁₀) / (T₁₀ - t₂)]^{1/3}。

1.2.2 对二硝基氟苯诱导小鼠迟发型变态反应影响:取体重为 18 ~ 22 g 的雄性 ICR 小鼠 70 只,按体重随机分为 7 组,即正常对照组、模型对照组、HS 低剂组 (0.5 g/kg HS)、HS 高剂组 (1.5 g/kg HS)、PH 低剂组 (0.5 g/kg PH)、PH 高剂组 (1.5 g/kg PH) 和 CS 组 (0.5 g/kg CS),每组 10 只,连续灌胃给药 13 d,每日一次,给药第 7 天时致敏,小鼠腹部皮肤用脱毛 (3 cm × 3 cm),用 1% DNFB 溶液 50 μL 均匀涂抹致敏。致敏 5 d 后,用 DNFB 溶液 10 μL 均匀涂抹于小鼠右耳 (两面) 进行攻击,攻击后 24 h 颈椎脱臼处死小鼠,剪下左右耳廓。用打孔器取下直径 8 mm 的耳片,用分析天平精密称重,并计算耳肿胀度,取脾脏和胸腺,称重计算脾脏和胸腺指数。

1.2.3 对 SRBC 致小鼠溶血素抗体生成影响:取体重为 18 ~ 22 g 的雄性 ICR 小鼠 70 只,按体重随机分为 7 组,即正常对照组、模型对照组、HS 低剂组 (1.0 g/kg HS)、HS 高剂组 (3.0 g/kg HS)、PH 低剂组 (1.0 g/kg PH)、PH 高剂组 (3.0 g/kg PH) 和 CS 组 (1.0 g/kg CS),每组 10 只,各组分别给予相应浓

度的相应药物,每日一次,连续给药 7 d,腹腔注射 20% SRBC 0.2 mL 免疫 4 d 后,小鼠眼眶取血,取血清用 SA 缓冲液稀释 500 倍。将稀释后的血清 1 mL 置试管内,依次加入 10% (v/v) SRBC 0.5 mL,补体 1 mL(用 SA 液按 1:8 稀释)。另设不加血清的对照管(以 SA 液代替)。置 37℃ 恒温水浴中保温 30 min 后,冰浴终止反应。2000 r/min 离心 10 min。取上清液 1 mL,加都氏试剂 3 mL,同时取 10% (v/v) SRBC 0.25 mL 加都氏试剂至 4 mL,充分混匀,放置 10 min,于 540 nm 处以对照管作空白,分别测定各管光密度值,计算样品管半数溶血值(HC₅₀), $HC_{50} = (\text{样品的吸光度值} / \text{SRBC 半数溶血时的吸光度值}) \times \text{稀释倍数}$ 。

1.2.4 对小鼠脾淋巴细胞增殖反应和 NK 细胞活性影响:取体重为 18 ~ 22 g 的雄性 BALB/c 小鼠 36 只,按体重随机分为 6 组,即空白对照组、HS 低剂组(1.0 g/kg HS)、HS 高剂组(3.0 g/kg HS)、PH 低剂组(1.0 g/kg PH)、PH 高剂组(3.0 g/kg PH)和 CS 组(1.0 g/kg CS),每组 6 只,连续给药 7 d 后,进行脾淋巴细胞增殖反应和 NK 细胞活性测定。

1.2.4.1 脾淋巴细胞增殖反应:小鼠无菌取脾于培养基中,捣碎,使细胞分散均匀,过滤,离心,去上清,培养液洗涤 2 次。脾细胞制成 10×10^6 个/mL,布板:96 孔板每孔加细胞 200 μ L,每一样重复 4 孔,同时设立空白对照。样品孔加 ConA 2.5 μ g/mL 或 LPS 5.0 μ g/mL,对照孔不加,37℃ 5% CO₂ 培养箱中培养 72 h。加入 MTT 10 μ L,继续培养 4 h,弃上清液,加入二甲基亚砷 150 μ L,充分振荡,于 570 nm 测 OD 值。计算刺激指数:刺激指数 = 加 ConA 或 LPS 细胞孔的平均 OD 值 \div 对照孔的平均 OD 值。

1.2.4.2 NK 细胞活性检测:取 YAC-1 靶细胞和效应细胞各 100 μ L(效靶比 50:1),加入 96 孔培养板中;靶细胞自然释放孔加靶细胞和培养液各 100 μ L,靶细胞最大释放孔加靶细胞和 1% NP40 各 100 μ L;设三个复孔,于 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养 4 h,然后将 96 孔培养板以 1500 r/min 离心 5 min,每孔吸取上清 100 μ L 置平底 96 孔培养板中,同时加入 LDH 基质液 100 μ L,反应 3 min,每孔加入 1 mol/L 的 HCl 30 μ L,在酶标仪 490 nm 处测定光密度值(OD)。NK 细胞活性(NK cell activity,%) = $(OD_T - (OD_S - ODE)) / OD_T \times 100\%$, OD_T:靶细胞空白光密度值,OD_S:样品光密度值,OD_E:效应细胞空白光密度值。

1.2.5 统计学分析:结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS10.0 统计软件进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对小鼠体内碳粒廓清功能影响

由表 1 可见,与模型对照组比较,给予 3.0 g/kg 中国被毛孢、3.0 g/kg 蝙蝠蛾拟青霉和 1.0 g/kg 冬虫夏草后,小鼠碳粒吞噬指数均显著升高($P < 0.05$);而 1.0 g/kg 中国被毛孢和 1.0 g/kg 蝙蝠蛾拟青霉有升高小鼠碳粒吞噬指数的趋势,但无显著差异($P > 0.05$)。

表 1 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对小鼠体内碳粒廓清功能影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab. 1 The effects in carbon clearance function by HS and PH in mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别/Groups	给药剂量/Drugs	吞噬指数/ Phagocytic index
正常对照组	NS20mL/kg	0.680 \pm 0.864
模型对照组	NS20mL/kg	3.650 \pm 0.257 ^{$\Delta\Delta$}
HS 低剂组	1.0g/kg	3.831 \pm 0.318
HS 高剂组	3.0 g/kg	3.941 \pm 0.213*
PH 低剂组	1.0 g/kg	3.836 \pm 0.405
PH 高剂组	3.0 g/kg	3.959 \pm 0.229*
CS 组	1.0g/kg	3.977 \pm 0.330*

注:与正常对照组比较, ^{Δ} $P < 0.05$, ^{$\Delta\Delta$} $P < 0.01$;与模型对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note:compared with normal control group, ^{Δ} $P < 0.05$, ^{$\Delta\Delta$} $P < 0.01$; compared with model control group, * $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.2 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对二硝基氟苯诱导小鼠迟发型变态反应影响

由表 2 可见,与正常对照组比较,模型对照组小鼠经二硝基氟苯(DNFB)诱导后,耳廓明显肿胀和脾脏显著增大($P < 0.01$),胸腺略有增大,但无显著性差异($P > 0.05$)。给予不同剂量的中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉后均具有不同程度的抑制小鼠耳廓肿胀、脾脏增大,与模型对照组比较,1.5 g/kg 中国被毛孢的小鼠耳廓肿胀显著降低($P < 0.01$),0.5 g/kg 中国被毛孢、0.5 - 1.5 g/kg 蝙蝠蛾拟青霉和 0.5 g/kg 冬虫夏草对小鼠耳廓肿胀度均明显降低($P < 0.05$);1.5 g/kg 中国被毛孢、蝙蝠蛾拟青霉和 0.5 g/kg 冬虫夏草能明显抑制脾脏增大的作用($P < 0.05$),1.5 g/kg 中国被毛孢高和 0.5 g/kg 冬虫夏草能显著抑制胸腺增大的作用($P < 0.01, P < 0.05$)。

表 2 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对 DNFB 诱导小鼠迟发型变态反应影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Tab. 2 The effects in DNFB-induced delayed type hypersensitivity by HS and PH in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别/Groups	给药剂量/Drugs dose	耳肿胀度/Ear swelling (mg)	脾脏系数/Spleen index (mg/10 g)	胸腺系数/Thymus index (mg/10 g)
正常对照组	NS10mL/kg	0.47 ± 3.50	37.74 ± 7.32	20.65 ± 2.31
模型对照组	NS10mL/kg	28.83 ± 8.37 ^{△△}	57.52 ± 9.76 ^{△△}	22.04 ± 4.25
HS 低剂组	0.5g/kg	20.94 ± 3.59*	50.28 ± 6.04	21.05 ± 3.11
HS 高剂组	1.5 g/kg	19.30 ± 4.57**	46.55 ± 4.69*	17.01 ± 2.37**
PH 低剂组	0.5 g/kg	21.11 ± 5.77*	51.80 ± 8.34	19.23 ± 5.94
PH 高剂组	1.5 g/kg	20.03 ± 6.03*	47.23 ± 11.27*	19.30 ± 5.32
CS 组	0.5 g/kg	20.78 ± 5.22*	49.41 ± 4.09*	18.03 ± 2.91*

注:与正常对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;与模型对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note;compared with normal control group, [△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$; compared with model control group, * $P < 0.05$,** $P < 0.01$.

2.3 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对 SRBC 致小鼠溶血素抗体生成影响

由表 3 可见,与正常对照组比较,模型对照组的小鼠半数溶血值明显升高 ($P < 0.01$);与模型对照组比较,3.0 g/kg 中国被毛孢、1 ~ 3.0 g/kg 蝙蝠蛾拟青霉和 1.0 g/kg 冬虫夏草均能显著升高小鼠的半数溶血值 ($P < 0.01$),1.0 g/kg 中国被毛孢对 SRBC 免疫小鼠的半数溶血值有明显升高作用 ($P < 0.05$)。

表 3 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对 SRBC 致小鼠溶血素抗体生成影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab. 3 The effects in SRBC-induced hemolysin antibody by HS and PH in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别/Groups	给药剂量/Drugs dose	半数溶血值/HC ₅₀
正常对照组	NS20mL·kg ⁻¹	53.06 ± 1.44
模型对照组	NS20mL·kg ⁻¹	309.74 ± 38.76 ^{△△}
HS 低剂组	1.0 g·kg ⁻¹	341.94 ± 29.26*
HS 高剂组	3.0 g·kg ⁻¹	355.69 ± 26.87**
PH 低剂组	1.0 g·kg ⁻¹	354.84 ± 28.66**
PH 高剂组	3.0 g·kg ⁻¹	363.88 ± 14.70**
CS 组	1.0 g·kg ⁻¹	350.60 ± 13.80**

注:与正常对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;与模型对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$.

Note;compared with normal control group, [△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$; compared with model control group, * $P < 0.05$,** $P < 0.01$.

表 4 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对小鼠脾淋巴细胞增殖反应和 NK 细胞活性影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Tab. 4 The effects in Splenocyte proliferation and NK cell activity by HS and PH in mice ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别/Groups	给药剂量/Drugs dose	T 淋巴细胞 SI 值/ T lymphocytes SI value	B 淋巴细胞 SI 值/ B lymphocytes SI value	NK 细胞活性/ NK cell activity (%)
空白对照组	NS20mL/kg	2.355 ± 0.372	1.546 ± 0.309	21.09 ± 4.51
HS 低剂组	HS1.0g/kg	2.785 ± 0.404*	1.726 ± 0.184	27.38 ± 4.81*
HS 高剂组	3.0 g/kg	3.135 ± 0.390**	1.827 ± 0.136*	27.63 ± 4.88*
PH 低剂组	1.0 g/kg ¹	3.438 ± 0.513***	1.805 ± 0.135*	21.38 ± 2.44*
PH 高剂组	3.0 g/kg	3.638 ± 0.824**	1.906 ± 0.253*	23.54 ± 4.30
CS 组	1.0 g/kg	3.311 ± 0.416**	1.801 ± 0.126*	26.94 ± 5.24*

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 HS 低剂组比较,* $P < 0.05$

Note;compared withblank control group, * $P < 0.05$,** $P < 0.01$; compared with model control group, * $P < 0.05$

2.4 中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉对小鼠脾淋巴细胞增殖反应和 NK 细胞活性影响

由表 4 可见,与空白对照组比较,中国被毛孢、蝙蝠蛾拟青霉高剂量(3.0 g/kg)组和拟青霉低(1.0 g/kg)剂量、冬虫夏草组均能显著提高 T 淋巴细胞增殖作用 ($P < 0.01$),中国被毛孢低剂量组也能显著提高 T 淋巴细胞增殖作用 ($P < 0.05$),但作用明显低于拟青霉低剂组 ($P < 0.05$);中国被毛孢、拟青霉、冬虫夏草低剂量组还能促进 B 淋巴细胞增殖作用,而中国被毛孢低剂量组无显著作用。与正常对照组比较,被毛孢高剂量组(3.0 g/kg)和低剂量(1.0 g/kg)以及冬虫夏草组均能显著性提高 NK 细胞活性 ($P < 0.05$),被毛孢低剂量(1.0 g/kg)提高 NK 细胞活性的作用明显强于蝙蝠蛾拟青霉低剂量(1.0 g/kg),蝙蝠蛾拟青霉无论高、低剂量组对 NK 细胞活性均无显著性差异。

3 讨论

中国被毛孢菌粉和蝙蝠蛾拟青霉已有很多文献报道均有免疫调节功能,其增强或抑制作用取决于机体的生理状态,即炎症迹象的程度,在无炎症迹象时,冬虫夏草促进 DCs 向 Th1 型免疫,反过来,

就抑制 Th1 型超敏反应,在一定程度上体现了中医药对机体调控作用的特色^[9]。本文通过免疫药效功能评价体系对中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉一同进行免疫调节作用研究,观察两者是否具有差异。

实验结果显示,中国被毛孢、蝙蝠蛾拟青霉和冬虫夏草均具有免疫调节作用,但两者在作用强度和作用靶向性各有倾向。在免疫增强方面,中国被毛孢和蝙蝠蛾拟青霉均可显著提高小鼠吞噬指数和半数溶血值;同时也均能促进 T、B 淋巴细胞增殖能力,但蝙蝠蛾拟青霉作用要强于中国被毛孢;中国被毛孢还能显著提高 NK 细胞活性,而蝙蝠蛾拟青霉在本研究中未发现。在免疫抑制方面,中国被毛孢除能抑制小鼠耳廓肿胀程度外,还能抑制小鼠脾脏和胸腺增大,而蝙蝠蛾拟青霉对胸腺增大无作用,中国被毛孢免疫抑制作用要强于蝙蝠蛾拟青霉。

因此,通过检测中国被毛孢菌粉和蝙蝠蛾拟青霉菌粉对先天性免疫系统 NK 活性、吞噬指数的影响及对适应性免疫系统细胞免疫、体液免疫的影响,结果表明中国被毛孢、蝙蝠蛾拟青霉均具有免疫调节作用,但中国被毛孢免疫抑制作用及增强天然免疫系统作用要强于蝙蝠蛾拟青霉,而对适应性免疫系统增

强作用蝙蝠蛾拟青霉略强于中国被毛孢。

参考文献:

- [1] 蒋毅,姚一建. 冬虫夏草无性型研究概况[J]. 菌物系统, 2003,22(1):161~176.
- [2] 赵锦,王宁,陈月琴等. 冬虫夏草无性型的分子鉴别. 中山大学学报(自然科学版)1999. 38(1):121.
- [3] 王宁,陈月琴,章卫民等. 虫草属多元起源的分子生物学证据. 中山大学学报(自然科学版). 2000, 39(14):70.
- [4] 魏鑫丽,印象初,郭英兰等. 冬虫夏草及其相关类群的分子系统学分析. 菌物学报. 2006,25(2):192.
- [5] 杨金玲,肖薇,何惠霞,等. 蝙蝠蛾拟青霉与冬虫夏草关系的分子系统学研究[J]. 药学报,2008,43(4):421-426.
- [6] 徐孝平,王辉,陈民利,等. 盐酸奥芬米洛对二硝基氟苯诱导小鼠迟发型变态反应的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(6):617.
- [7] 王辉,林琳,陈民利,等. 盐酸奥芬米洛对小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 实验动物与比较医学,2008, 28(3):177.
- [8] 寿旗扬,傅惠英,陈方明,等. 中国被毛孢发酵物对 NOD 小鼠 1 型糖尿病的预防作用[J]. 中草药. 2010,41(8):1311-1315.
- [9] Li CY, Chiang CS, Tsai mL, et al. Two-sided effect of Cordyceps sinensis on dendritic cells in different physiological stages[J]. Journal of Leukocyte Biology. 2009,85(6):987-995.

[修回日期]2012-08-25

(上接第 16 页)

提高,仅使造血干细胞数量增加,而不能增强其干细胞功能,生成淋巴细胞的能力降低,所以,老龄小鼠 B 淋巴细胞及 T 减少^[7,8]。本研究发现随年龄增长,Cramp 基因敲除后,骨髓长期造血干细胞(LT-HSC)减少,而骨髓多潜能造血祖细胞(MPP-HSC)增多;同时,骨髓中前体 B 淋巴细胞和未成熟 B 淋巴细胞减少,而成熟 B 淋巴细胞增多。这说明 Cramp 基因在骨髓造血干细胞及 B 淋巴细胞发育及衰老中具有重要作用,其作用机制有待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] Gallo RL, Kim KJ, Bernfield M, et al. Identification of CRAMP, a cathelin-related antimicrobial peptide expressed in the embryonic and adult mouse[J]. J Biol Chem. 1997;272:13088-13093.
- [2] Franceschi C. Inflammaging as a major characteristic of old people; can it be prevented or cured? [J]. Nutrition reviews. [Review]. 2007;65:S173-176.
- [3] Goto M. Inflammaging (inflammation + aging): A driving force for human aging based on an evolutionarily antagonistic pleiotropy theory? [J]. Bioscience trends. [Review]. 2008;2:218-230.

- [4] Navarrete-Reyes AP, Montana-Alvarez M. Inflammaging. Aging inflammatory origin [J]. Revista de investigacion clinica. [Review]. 2009;61:327-336.
- [5] Jiang H, Schiffer E, Song Z, et al. Proteins induced by telomere dysfunction and DNA damage represent biomarkers of human aging and disease[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2008; 105:11299-11304.
- [6] Jiang H, Chen W, Qu L, et al. ELISA for aging biomarkers induced by telomere dysfunction in human plasma[J]. Journal of biomedicine & biotechnology. 2010;2010:121947.
- [7] Rossi DJ, Bryder D, Zahn JM, Ahlenius H, Sonu R, Wagers AJ, et al. Cell intrinsic alterations underlie hematopoietic stem cell aging[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2005;102:9194-9.
- [8] Sudo K, Ema H, Morita Y, Nakauchi H. Age-associated characteristics of murine hematopoietic stem cells[J]. Journal of Experimental Medicine 2000;192:1273-80.
- [9] Chambers SM, Shaw CA, Gatz C, Fisk CJ, Donehower LA, Goodell MA. Aging hematopoietic stem cells decline in function and exhibit epigenetic dysregulation[J]. PLoS Biology 2007; 5:e201.

[修回日期]2012-08-25