

滇重楼皂苷成分体外抗肺癌活性研究

颜璐璐¹, 张艳军², 高文远^{1*}, 满淑丽¹

(1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2. 天津中医药大学, 天津 300193)

摘要:目的 研究滇重楼皂苷成分滇重楼总皂苷、滇重楼皂苷、薯蓣皂苷元的抗肺癌活性。方法 以小鼠肺癌细胞株 LA795 及其宿主近交系 T739 荷瘤小鼠为研究模型, 采用 MTT 法检测滇重楼总皂苷、滇重楼皂苷和薯蓣皂苷元的细胞毒活性, 荷瘤小鼠实验检测抑瘤率、组织病理形态变化及瘤细胞转移情况。结果 MTT 结果显示滇重楼总皂苷、滇重楼皂苷和薯蓣皂苷元对 LA795 细胞生长有很强的抑制作用, 其 IC₅₀ 分别为 24.33 μg/mL, 1.85、149.75 μmol/L; 各受试药物高剂量组对 T739 荷瘤小鼠抑瘤率分别为 41.82%、29.44%、33.94%; 滇重楼总皂苷给药组可不同程度抑制肿瘤细胞的肺转移和肝转移。结论 滇重楼总皂苷成分在体外、体内皆有强的抗肺癌作用。

关键词: 滇重楼总皂苷; 滇重楼皂苷; 薯蓣皂苷元; 抗肺癌活性

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2009)03-0424-05

Antitumor activity of steroid saponins extracted from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* against lung adenocarcinoma cells in vitro and in vivo

YAN Lu-lu¹, ZHANG Yan-jun², GAO Wen-yuan¹, MAN Shu-li¹

(1. College of Pharmaceuticals and Biotechnology, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract: **Objective** To study the antitumor activity of steroid saponins, such as *Rhizoma Paridis* saponins, *Rhizoma Paridis* saponin, and diosgenin, extracted from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* against lung adenocarcinoma cells. **Methods** Taking mouse lung adenocarcinoma LA795 cell line and its T739-bearing mice as models, the antitumor activity of steroid saponins of *P. polyphylla* var. *yunnanensis* against lung adenocarcinoma cells was carried out *in vitro* and *in vivo*. The inhibitory activity of *Rhizoma Paridis* saponins, *Rhizoma Paridis* saponin, and diosgenin on the LA795 cell line was studied by means of MTT assay and their antitumor effects *in vivo* were carried on inbred strains of mice (T739) affected by LA795 metastatic lung cancer. **Results** The MTT assay of *in vitro* cytotoxicity of *Rhizoma Paridis* saponins, *Rhizoma Paridis* saponin, and diosgenin showed strong cytotoxicity against the growth of LA795 cells. IC₅₀ Values were 24.33 μg/mL, 1.85, and 149.75 μmol/L, respectively. The tumor weight in all treated groups was significantly lower than that in the control group and the inhibition of tumor growth were 41.82%, 29.44%, and 33.94% in their high-dose groups. The metastasis of tumor cells was inhibited by different degrees in treated groups. **Conclusion** Steroid saponins of *P. polyphylla* var. *yunnanensis* have tumoricidal activity on lung adenocarcinoma cell line, both *in vitro* and *in vivo*.

Key words: *Rhizoma Paridis* saponins; *Rhizoma Paridis* saponin; diosgenin; antitumor activity against lung adenocarcinoma

滇重楼 *Paris polyphylla* Smith var. *yunnanensis* (Franch.) Hand.-Mazz. 为百合科重楼属植物的干燥根茎, 民间用于治疗癌症的历史非常悠久。现代药理研究发现, 重楼具有抗肿瘤、抑菌消炎、镇静、镇痛、止血等作用, 其中甾体皂苷类是其活性成分^[1]。近年来的研究主要针对重楼皂苷类的体外抗肿瘤活性, 而对其体内药效及毒性研究却

极少。滇重楼总皂苷是从滇重楼中提取到的甾体皂苷类混合物, 主要为薯蓣皂苷元的糖苷和偏诺皂苷元的糖苷。滇重楼皂苷 (薯蓣皂苷元-3-O-α-L-呋喃阿拉伯糖基(1→4)-[α-L-吡喃鼠李糖基(1→2)]-β-D-吡喃葡萄糖苷) 为滇重楼主要皂苷类成分。在前期对滇重楼皂苷成分进行多种肿瘤细胞株的活性筛选中发现其对肺癌细胞的杀伤作用最强^[2,3]。本

* 收稿日期: 2008-06-27

基金项目: 天津市自然科学基金重点项目 (07JCZDJ005400)

* 通讯作者 高文远 (1965—), 河北保定人, 教授, 博士生导师。Tel/Fax: (022) 87401895 E-mail: pharmgao@tju.edu.cn

实验选用小鼠肺腺癌细胞株 LA795 及其宿主近交系 T739 小鼠,主要对滇重楼总皂苷、滇重楼皂苷和薯蓣皂苷元在体外、体内的抗肿瘤活性进行了比较研究。

1 材料

1.1 药材及药物:滇重楼药材于 2005 年 5 月购自云南丽江,经天津大学药物科学与技术学院高文远教授鉴定为滇重楼 *P. polyphylla* Smith var. *yunnanensis* (Franch.) Hand.-Mazz.,药材标本储存于天津大学药学院标本室。滇重楼总皂苷、滇重楼皂苷(相对分子质量 854)由本实验室提取分离得到,薯蓣皂苷元(相对分子质量 415)购于 Sigma 公司。其中滇重楼总皂苷质量分数 > 60%,滇重楼皂苷质量分数 > 95%,薯蓣皂苷元质量分数 > 99%。

1.2 细胞株及动物:小鼠肺腺癌 LA795 细胞株,由中国协和医科大学基础医学研究所提供。实验动物采用近交 T739 小鼠,雌雄各半,体质量 (18.0 ± 2.0) g,由中国医学科学院肿瘤医院实验动物中心提供,实验动物合格证号为 SCXK11-00-0005;瘤株为 LA795 小鼠肺腺癌瘤株,由中国协和医科大学基础医学研究所提供。

2 方法

2.1 细胞培养及 MTT 法检测细胞毒活性:小鼠肺腺癌 LA795 细胞株,为贴壁细胞,培养于含 10% 灭活胎牛血清、100 U/mL 青霉素、100 μ g/mL 链霉素的 RPMI-1640 培养液中,37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱及饱和湿度条件下培养,3~4 d 传代 1 次。

将对数生长期细胞用胰酶消化后配制成浓度为 3×10^4 /mL 的细胞悬液,接种于 96 孔酶标板中,每孔 200 μ L。24 h 后换不含血清 RPMI-1640 培养液使细胞同步化生长,每孔 200 μ L。24 h 后(第 3 天)加含不同药物及相应溶媒对照的新鲜培养液,每孔 200 μ L,各给药组根据预实验结果分别设 6 个剂量,滇重楼总皂苷组分别为 6.25、12.5、25、50、100、200 μ g/mL,滇重楼皂苷组分别为 0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、16.0 μ mol/L,薯蓣皂苷元组分别为 6、32、64、128、256、512 μ mol/L。每组设 8 个平行孔,并设空白孔调零。在上述条件下培养 24 h 后,每孔加无血清培养液新鲜配制的 0.5 mg/mL MTT 100 μ L,继续培养 4 h,然后每孔加 100 μ L DMSO 溶解,用微型振荡器振荡混匀后,于酶标仪上测定吸光度(A)值,实验重复 3 次,取平均值。以溶剂对照处理肿瘤细胞为对照组,由 A 值计算抑制率,细胞生长抑制率 = $(1 - \text{样品组 A 值} / \text{对照组 A 值}) \times$

100%。并由此求得半数抑制浓度(IC₅₀)。

2.2 动物造模:取接种 LA795 小鼠肺腺癌瘤株后第 6~8 天肿瘤生长良好的 T739 荷瘤小鼠,脱颈处死小鼠,无菌条件下剥离肿瘤,选择新鲜无坏死瘤组织剪碎置玻璃研磨器中,加适量生理盐水轻轻研磨制备成瘤细胞悬液,细胞筛过滤后加生理盐水稀释、计数,调配成细胞浓度为 1×10^7 /mL 的细胞悬液,在冰浴条件下每只 0.2 mL 接种于健康 T739 小鼠右前肢腋窝皮下,接种浓度为 2×10^6 /mL。

2.3 动物分组及给药:实验前将药物用蒸馏水配制成所需的浓度,薯蓣皂苷元在配制时需加 2~3 滴聚山梨酯-80 助溶。给药剂量根据预实验及急性毒性实验结果确定。接种 5 d 后的小鼠按瘤大小均衡法随机分组,分为 8 组,每组 10 只,连续给药 14 d,每天 1 次。模型组,ig 生理盐水,每只 0.2 mL;环磷酰胺组,按 20 mg/kg ip 给药;滇重楼总皂苷高、低剂量(400 和 200 mg/kg)组,ig 给药;滇重楼皂苷高、低剂量(100 和 50 mg/kg)组,ig 给药;薯蓣皂苷元高、低剂量(200 和 100 mg/kg)组,ig 给药。

2.4 荷瘤小鼠实验检测指标:给药前及处死前分别称量小鼠体质量。于给药后第 15 天处死,解剖取其实体瘤、肺、肝、脾、肾,一半保存于 10% 中性福尔马林中,一半保存于液氮中。其中实体瘤及脾称质量,分别按下列公式计算抑瘤率和脾指数。将福尔马林中保存的肺、肝、肾和实体瘤做石蜡切片,常规 HE 染色,光学显微镜下观察各组织病理学形态及肺、肝、肾内瘤栓与转移灶情况。

抑瘤率 = $(1 - \text{给药组瘤质量} / \text{对照组瘤质量}) \times 100\%$

脾指数 = 脾质量(mg) / 体质量(g)

2.5 统计学处理:各组数据均采用 SPSS 10.0 统计软件进行分析,多组间比较进行单因素方差分析。两组间比较采用 *t* 检验。

3 结果

3.1 对 LA795 细胞生长抑制作用:MTT 法检测结果显示滇重楼总皂苷、滇重楼皂苷和薯蓣皂苷元对 LA795 细胞均有较强的生长抑制作用,并具剂量效应关系(图 1),三者的 IC₅₀ 分别为 24.33 μ g/mL、1.85 μ mol/L 和 149.75 μ mol/L。

3.2 对荷瘤 T739 小鼠的影响:各给药组荷瘤小鼠的瘤质量明显低于模型组,环磷酰胺组、滇重楼总皂苷高剂量组、滇重楼皂苷高剂量组和薯蓣皂苷元高剂量组的瘤质量与模型组相比具有非常显著性差异($P < 0.01$);其中,环磷酰胺组和滇重楼总皂苷高剂量组抑瘤率分别可达 56.09% 和 41.82%。滇重楼

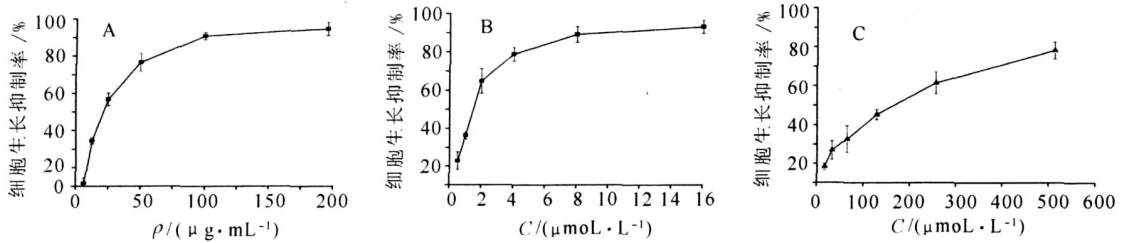


图 1 滇重楼总皂苷 (A)、滇重楼皂苷 (B) 和薯蓣皂苷元 (C) 对 LA795 细胞生长的抑制作用

Fig. 1 Inhibition of Rhizoma Paridis saponins (A), Rhizoma Paridis saponin (B), and diosgenin (C) on growth of LA795 cells

皂苷 低剂量组和薯蓣皂苷元低剂量组瘤质量与模型组相比具有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 1。给药前后体质量对比无显著性差异 ($P > 0.05$)。脾指数除薯蓣皂苷元低剂量组外,其他给药组与模型组相比均有下降,其中滇重楼皂苷 高剂量组差异具显著性 ($P < 0.05$),显示有一定免疫抑制作用,见表 1。

3.3 各组荷瘤小鼠肺、肝和肾组织病理形态学、瘤栓及转移灶情况:肾组织 HE 染色观察结果显示,各组肾组织结构无明显异常,未发现瘤栓与转移灶。而在对肺组织和肝组织 HE 染色的观察发现,各组组织都有不同程度的病理形态学变化,并有瘤栓和转移灶,见表 2 和图 2。

表 1 滇重楼各提取物对 LA795 移植性肿瘤小鼠的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effects of extracts from *P. polyphylla* var. *yunnanensis* on LA795 transplanted-tumor of mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	动物/只		实体瘤质量/ g	抑瘤率/ %	体质量/g		脾指数/ (mg·g ⁻¹)
		给药前	给药后 14 d			给药前	给药后 14 d	
模型	-	8	8	6.287 8 ± 0.555 1	-	23.660 ± 1.089	23.920 ± 0.972	6.808 0 ± 1.078 7
环磷酰胺	20	8	8	2.760 7 ± 0.404 9 **	56.09	24.443 ± 1.258	23.600 ± 1.302	5.321 4 ± 0.391 4
滇重楼总皂苷	400	8	7	3.658 4 ± 0.654 6 **	41.82	23.783 ± 1.123	22.633 ± 0.721	6.341 7 ± 0.716 3
	200	8	8	3.865 1 ± 0.199 9 **	38.53	23.233 ± 1.448	22.600 ± 1.243	6.635 7 ± 0.668 5
滇重楼皂苷	100	8	7	4.436 8 ± 0.543 3 **	29.44	23.950 ± 0.819	23.533 ± 1.088	4.530 0 ± 0.660 6 *
	50	8	8	5.029 7 ± 0.476 8 *	20.00	25.643 ± 0.977	24.114 ± 1.282	6.268 6 ± 0.627 6
薯蓣皂苷元	200	8	7	4.153 9 ± 0.461 0 **	33.94	24.950 ± 1.099	24.650 ± 1.064	5.698 6 ± 0.783 4
	100	8	8	4.872 8 ± 0.347 7 *	22.50	24.486 ± 1.328	23.694 ± 0.792	7.001 7 ± 0.861 5

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

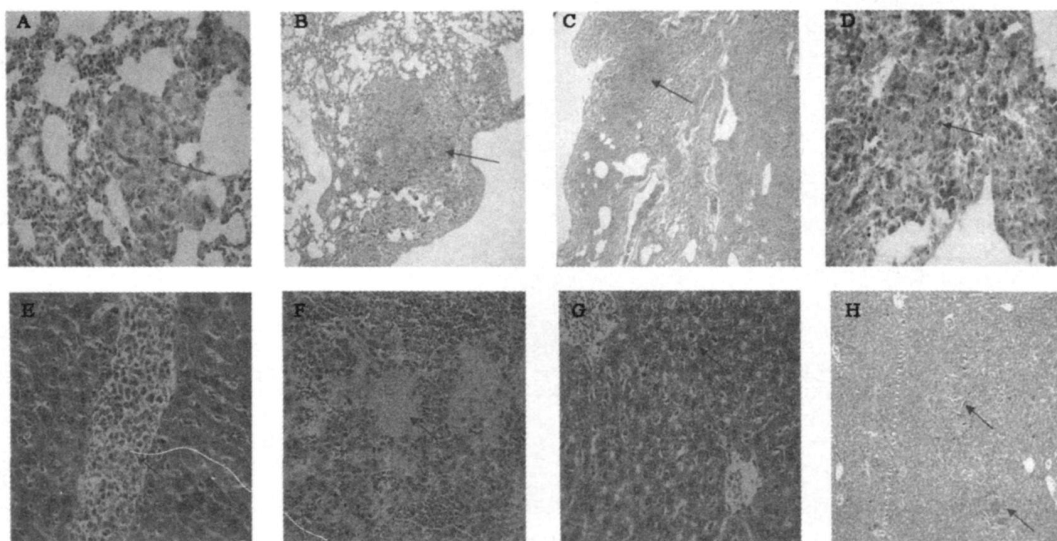
表 2 各组肺组织和肝组织 HE 染色观察结果

Table 2 Results of observation of lung and liver tissues after HE stained

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	肺组织		肝组织	
		组织病理学形态	瘤栓、转移灶/(个·只 ⁻¹)	组织病理学形态	瘤栓、转移灶/(个·只 ⁻¹)
模型	-	肺淤血、炎性浸润	9.8 ± 2.2	轻微水肿、点状坏死	7.3 ± 1.8
环磷酰胺	20	肺淤血、炎性浸润	13.6 ± 3.4 **	胞浆疏松化,偶见点状坏死、噬酸性变	1.2 ± 0.2 **
滇重楼总皂苷	400	炎性浸润	2.5 ± 0.9 **	无明显病理改变	3.1 ± 1.9 ** (瘤栓中瘤细胞多变性、坏死)
	200	炎性浸润	4.5 ± 2.6 **	无明显病理改变	5.0 ± 2.3 * (瘤栓中瘤细胞多变性、坏死)
滇重楼皂苷	100	大面积肺硬死灶	5.9 ± 2.1 * (梗死区散在大量瘤细胞)	点状坏死、脂肪变性,肝细胞弥漫性增大,肝小叶结构紊乱	5.9 ± 1.7
	50	肺淤血、炎性浸润	4.7 ± 1.3 **	点状坏死、脂肪变性,肝细胞弥漫性增大,肝小叶结构紊乱	5.3 ± 2.2 *
薯蓣皂苷元	200	炎性浸润	5.1 ± 2.5 **	胞浆疏松化、点状坏死	4.9 ± 1.2 *
	100	炎性浸润	7.3 ± 2.4	胞浆疏松化、点状坏死	5.3 ± 1.4 *

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group



A-模型组,肺中转移灶 B-环磷酰胺组,肺中转移灶 C-滇重楼皂苷组,肺梗死灶 D-滇重楼皂苷组,肺梗死灶中散在瘤细胞
E-模型组,肝中瘤栓 F-滇重楼总皂苷组,肝瘤栓中瘤细胞多有变性,并伴有坏死 G-滇重楼皂苷组,肝脂肪变性
H-滇重楼皂苷组,肝中转移灶

A-model group, metastasis in lung B-CTX group, metastasis in lung C-*Rhizoma Paridis* saponin group, hemorrhagic infarction
D-*Rhizoma Paridis* saponin group, neoplastic cells in lung hemorrhagic infarction E-model group, tumour embolus in blood vessel in liver
F-*Rhizoma Paridis* saponin group, tumour embolus in blood vessel, many tumour cells of tumour embolus were apoptotic and necrosis
G-*Rhizoma Paridis* saponin group, fatty degeneration H-*Rhizoma Paridis* saponin group, metastasis in liver

图2 LA795 肺腺癌移植瘤小鼠的肺组织和肝组织病理学形态

Fig. 2 Pathological pictures of lung and liver tissues of mice bearing LA795 lung transplanted tumor

3. 4 各组实体瘤组织病理学形态情况:模型组和薯蓣皂苷元组瘤组织内中央有大片坏死,其他各组瘤组织中有分布均匀的广泛小灶性坏死。模型组瘤细胞分裂旺盛,局部有腺圈结构出现,瘤细胞扩散入平滑肌内,对其破坏大;其他各给药组侵入平滑肌细胞的瘤细胞多有变性。除模型组外,各给药组坏死灶周围有大量瘤细胞大部分核固缩,变性坏死。

4 讨论

本实验在前期研究的基础上,以小鼠肺癌细胞株 LA795 及其宿主近交系 T739 小鼠为研究模型,对滇重楼总皂苷、滇重楼皂苷和薯蓣皂苷元在体外、体内的抗肿瘤活性进行了初步研究。MTT 检测和荷瘤小鼠实验结果显示,滇重楼总皂苷、滇重楼皂苷和薯蓣皂苷元不论在体外还是体内均有很好的抗肺癌活性。滇重楼皂苷是薯蓣皂苷元的糖苷,比较两者的 IC_{50} 可以看出滇重楼皂苷在体外的抗肿瘤活性远远强于其苷元。在体内实验中,滇重楼皂苷给药剂量是薯蓣皂苷元给药剂量的 1/2,换算为浓度约为 1/4,虽然薯蓣皂苷元组的抑瘤率高于滇重楼皂苷,但两者之间无显著性差异。另外,在组织病理形态学观察中发现,滇重楼皂苷对肺组织和肝组织有较大的损害作用。以上表明,

皂苷的糖链成分增加了其抗肿瘤活性,同时也产生了一定的毒性作用。滇重楼总皂苷是皂苷类成分的混合物,其在体外、体内都有很好的抗肺癌作用,而且肺组织和肝组织没有明显病理形态学改变。说明总皂苷中的皂苷类成分及其他类成分的协同作用,起到了减毒增效的效应。

已有研究表明薯蓣皂苷类通过影响线粒体功能诱导多种肿瘤细胞株发生凋亡^[4~6]。在本实验的组织病理学形态的观察中发现,滇重楼总皂苷血管瘤栓中瘤细胞多有变性,并伴有坏死,各皂苷给药组大量瘤细胞发生核固缩,变性坏死,推测其诱导肿瘤细胞凋亡是其可能的主要作用机制。另外,滇重楼总皂苷组可以明显抑制瘤细胞的肺转移和肝转移,将对其作用机制进行更深入的研究。

荷瘤小鼠实验中,阳性对照药环磷酰胺虽然抑瘤率高于滇重楼总皂苷组,并能抑制肿瘤细胞向肝组织的转移,但促进了瘤细胞向肺组织的转移。滇重楼总皂苷与环磷酰胺相比,在抑制肿瘤细胞向肺组织的转移方面显示了其优势。

本研究发现,滇重楼皂苷类成分对肺癌有强的抑制作用,但也具有毒性作用。在对滇重楼抗肿瘤活性成分的研究中发现,除甾体皂苷外还存在其他

微量抗肿瘤成分^[2]。今后通过对滇重楼多种活性成分之间的合理配伍及对单体皂苷的结构改造,可望得到高效低毒的抗肿瘤新药。

参考文献:

- [1] 武珊珊, 高文远, 段宏泉, 等. 重楼化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2004, 35(3): 344-347.
- [2] 王羽, 张艳军, 高文远, 等. 滇重楼的活性抗肿瘤成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1425-1428.
- [3] 王艳霞, 李惠芬. 重楼抗肿瘤作用研究 [J]. 中草药, 2005,

36(4): 628-630.

- [4] Jenny Y N, Rose C Y, Suen Y K, et al. Polyphyllin D is a potent apoptosis inducer in drug resistant Hep G2 cells [J]. *Cancer Lett*, 2005, 217: 203-211.
- [5] Lee M S, Judy Chan Y W, Kong S K, et al. Effects of polyphyllin D, a steroidal saponin in *Paris polyphylla*, in growth inhibition of human breast cancer cells and in xenograft [J]. *Cancer Biol Ther*, 2005, 4: 1248-1254.
- [6] Jing C, Mingjie L, Zhao W, et al. Apoptosis Induced by Dioscin in Hela Cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(2): 193-196.

柠檬醛对小鼠侵袭性肺曲霉病的作用

罗闯丹¹, 杨芬¹, 施旻¹, 刘金辉², 谢小梅^{1*}

(1. 江西中医学院 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004;

2. 南昌大学医学院 微生物学教研室, 江西 南昌 330006)

摘要:目的 研究中药活性成分柠檬醛对实验小鼠侵袭性肺曲霉病(IPA)的作用。方法 小鼠随机分成正常组, 正常+接种烟曲霉菌组, IPA模型组, IPA+不同剂量(高、中、低3个剂量)柠檬醛给药组及阳性对照组。建立IPA模型后, ip给药不同剂量柠檬醛, 阳性对照组ig酮康唑, 连续7d, 第8天处死各组小鼠, 分别取肺、脾、肝、肾组织行烟曲霉菌培养和观察病理损伤; 同时另取各用药组和IPA模型组15只小鼠做生存实验。结果 中、高剂量柠檬醛治疗的IPA小鼠各脏器烟曲霉菌落数均低于IPA模型小鼠, 且烟灰色色素明显减少; 病理结果显示IPA模型小鼠肺组织可见大量菌丝, 炎症细胞浸润, 病理损伤明显; 中、高剂量柠檬醛组肺组织未见菌丝。生存试验表明柠檬醛中、高剂量组小鼠的生存率和生存质量明显优于未用药组。结论 柠檬醛可缓解IPA小鼠的肺组织病理损伤, 明显减缓IPA的发展。

关键词:柠檬醛; 侵袭性肺曲霉病; 烟曲霉菌

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2009)03-0428-03

侵袭性肺曲霉病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)是免疫力低下患者感染烟曲霉菌的常见类型, 预后差, 死亡率高达80%~90%^[1-3]。目前临床应用的抗深部真菌感染药物主要有两大类:多烯类与唑类药物, 均作用于真菌的细胞质膜, 且多数因不良反应大、抗菌谱窄、价格昂贵和易产生耐药等原因, 临床应用受到了限制。从20世纪20年代开始, 人们便开始从中药中寻找抗真菌药物, 至今已发现300余种具有抗真菌活性的中药。柠檬醛是中药山苍子^[4]的主要成分, 属萜类化合物, 本实验室研究发现柠檬醛能够在体外有效抑制烟曲霉菌^[4], 但未见柠檬醛对体内感染烟曲霉菌的作用报道。本研究拟通过建立小鼠IPA模型, 观察柠檬醛对IPA小鼠的影响, 从而探讨柠檬醛的体内抗烟曲霉菌作用。

1 材料

1.1 动物:清洁级昆明种小鼠, 雄性, 20~22g, 由

江西中医学院清洁级动物中心提供。

1.2 菌株:烟曲霉菌(为临床分离株, 编号为3910)购于中国医学真菌保藏中心(南京)。

1.3 药物与试剂:柠檬醛, 德国进口, 批号002489-S20085623, 质量分数>98%; 环磷酰胺(CTX), 江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号06060521; 酮康唑(TCZ, 200g/每片), 西安杨森制药有限公司, 批号060421199; 培养基为蔡氏培养基^[5]。

2 方法

2.1 动物分组:小鼠随机分成7组: 正常对照组($n=5$):正常健康小鼠; 正常+接种烟曲霉菌组($n=5$):未免疫抑制但接种烟曲霉菌的小鼠; IPA小鼠组($n=10$):免疫抑制并接种烟曲霉菌的小鼠; ~柠檬醛低、中、高剂量(6.5、13、26 $\mu\text{g/kg}$)治疗组($n=10$), 造IPA模型, 给予柠檬醛; 阳性对照组($n=10$):造IPA模型, 给予酮康唑。

* 收稿日期:2008-10-21

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30560147); 江西省自然科学基金资助项目(0540111); 江西省教育厅基金资助项目

作者简介:罗闯丹(1981—), 女, 山东济南人, 助教, 硕士, 研究方向为中药与微生物。

Tel: (0791) 7118707 E-mail: meimeitu@sina.com

*通讯作者 谢小梅 Tel: (0791) 7118707 E-mail: 1990xxm@sohu.com

刘金辉 Tel: (0791) 6360572 E-mail: jinhui2003@yahoo.com.cn