

等,有实际意义。

本实验采用了先沉淀后萃取的提取方法,能够更加有效地去除样品中的杂质,排除干扰,且方法简便、易行,回收率较高,能满足 LC-MS 测定的要求。

References:

- [1] Xu Y. The clinical application of belladonna [J]. *China Foreign Med J* (中华中西医结合杂志), 2004, 2(12): 64-65.
- [2] Xu M, Yao S H, Sun A F. Curative effect and nursing of compound anisodine injection for ischemic optic neuropathy [J]. *J Chin Mod Ophthalmol* (中华现代眼科学杂志), 2004, 1(4): 377-378.
- [3] Guan J. The treatment of compound anisodine for commotio retinae [J]. *Chin J Pract Ophthalmol* (中国实用眼科杂志), 2001, 19(4): 314.
- [4] Dong D S, Wei W B, Jiao Y H. The clinical observation of compound anisodine for secondary ischemic eyeground [J]. *J Clin Ophthalmol* (临床眼科杂志), 1999, 7(3): 162-163.
- [5] Wang Y. Assay of anisodine hydrobromide by HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1999, 19(4): 254-256.
- [6] Kuhr W G. Capillary electrophoresis [J]. *Anal Chem*, 1990, 62: 403R.
- [7] Lin M, Fan G R, Zhang Z X, et al. Systematic separation and quantitative analysis of tropane alkaloids in belladonna preparation by high performance capillary electrophoresis [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(8): 518-520.
- [8] Bai L, Wang X L. Determination of the concentration of anisodine hydrobromide injection by derivative spectrophotometry [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1995, 15 (Suppl): 143-144.

川芎当归提取物对血管平滑肌细胞 MAPK 信号通路 与周期蛋白的调控效应

李淑颖¹, 侯永忠², 葛志强^{2*}

(1. 天津大学校医院, 天津 300072; 2. 天津大学 制药工程系, 天津 300072)

摘要:目的 揭示川芎当归提取物 (ELCAS) 抑制血管平滑肌细胞增生的分子机制。方法 以体外培养的原代大鼠血管平滑肌细胞为研究对象, 应用 Western blot 方法检测不同质量浓度 ELCAS 对血管平滑肌细胞内的 ERK、JNK、p38 磷酸化水平的影响, 以及周期蛋白 Cyclin D1 和细胞周期抑制子 p21 的表达情况。结果 ELCAS 能显著抑制 ERK、JNK 和 p38 的磷酸化以及血清诱导的 Cyclin D1 蛋白的表达, 并表现出良好的浓度依赖性; 同时 ELCAS 能剂量依赖性地促进细胞内周期蛋白抑制子 p21 过表达, 并抑制 pRb 磷酸化水平和 Cyclin D1 蛋白表达。结论 ELCAS 可通过抑制 MAPK 信号通路以及对周期蛋白的调控来抑制血管平滑肌细胞增生。

关键词: 川芎; 当归; 周期蛋白 Cyclin D1; 血管平滑肌细胞

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2006)08-1217-05

Effect of extracts of *Ligusticum chuanxiong* and *Angelica sinensis* on MAPK pathway and cycle proteins in vascular smooth muscle cells

LI Shu-ying¹, HOU Yong-zhong², GE Zhi-qiang²

(1. Hospital of Tianjin University, Tianjin 300072, China; 2. Department of Pharmaceutical Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Key words: *Ligusticum chuanxiong* Hort.; *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels; cycle proteins Cyclin D1; vascular smooth muscle cell

川芎与当归是著名的对药, 以川芎和当归等剂量构成的复方称之为“佛手散”。临床上主要以滴丸和软胶囊形式用于治疗心、脑血管疾病, 并具有显著的疗效。近来研究发现复方川芎当归能明显缩小缺血再灌注脑组织梗死范围, 显著减轻病理损伤程度,

抵抗脑神经细胞坏死^[1]。该复方对实验性心肌损伤有明显的减轻和改善作用, 并显著地增强心肌的存活率。在对复方的有效物质探索方面, 近年的研究表明川芎当归的活性物质主要为阿魏酸、挥发油和川芎嗪。阿魏酸和挥发油是川芎当归中共有的化学成

收稿日期: 2005-12-25

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (20236040)

作者简介: 李淑颖 (1962—), 女, 河北邢台人, 主管技师, 研究方向为药理学。

* 通讯作者 葛志强 Tel: (022) 27403888 E-mail: gezhq@eyou.com

分,而川芎嗪只是在川芎里少量存在,挥发油中主要含有藁本内酯、丁基苯酞、丁烯基苯酞等复杂成分,由于挥发油成分的不稳定性限制了其应用。在《中国药典》上阿魏酸作为考察复方制剂的药效稳定性的指标,显示阿魏酸在复方川芎中占有重要的位置。虽然研究者已经对复方川芎当归进行了一些有益的探索和研究,但是,从分子水平上揭示复方川芎当归和其主要的活性物质对血管平滑肌细胞和内皮的作用机制目前还未见报道。

MAPK (Mitogen activated protein kinase) 是存在于细胞质中的一个丝氨酸/苏氨酸激酶 (serine/threonine kinases) 超级家族,广泛参与调节血管平滑肌细胞的增生、存活、分化,同时还能通过调节细胞周期蛋白来调节血管平滑肌细胞的增生^[2]。MAPKs 被分为 3 个主要亚家族:细胞外信号调节蛋白激酶 (ERK) (Thr-Glu-Tyr), c-Jun-N-末端激酶 (JNKs) (Thr-Pro-Tyr), p38 蛋白 (Thr-Gly-Tyr)^[3]。每个 MAPK 激酶被连续的 MAPKKK (MAP kinase kinase kinase) 催化激活。在哺乳动物细胞增殖周期中,一般在 G₁期就决定了细胞的增生,这一过程涉及到细胞周期调控蛋白。一些研究表明 MAPK 信号通路在调节细胞周期蛋白激酶的激活过程中发挥重要作用^[4]。本实验通过观察原代培养的血管平滑肌细胞在不同川芎当归提取物浓度和不同作用时间的影响下,其 MAPK 信号蛋白与周期蛋白 Cyclin D1 的表达变化,为从分子水平上阐述复方川芎当归治疗心、脑血管疾病的机制奠定基础。

1 材料

1.1 试剂:一抗试剂包括 p-ERK、p-p38、p-JNK、pRb、p21、Cyclin D1、ERK2、p38、 α -actin,二抗试剂辣根过氧化物酶标记物以及 ECL 化学发光试剂盒均购于 Santa Cruz 生物工程公司(美国)。PMSF、亮氨酸酶抑制剂、蛋白酶抑制剂购自 Amersham Pharmacia。其他试剂为国产分析纯。

1.2 川芎与当归提取物制备:当归(产地甘肃),川芎(产地四川)。取川芎和当归片各 100 g,加 400 mL 乙醚回流提取,得到乙醚提取物,滤过,蒸发除去乙醚获得川芎当归提取物(ELCAS)。称量提取物溶解在 DMEM 培养基中,配成 10 mg/mL 储存液,并滤过除菌用于实验。

2 方法

2.1 细胞培养:实验利用大鼠胸主动脉血管平滑肌细胞为研究对象。动物来源为健康 Wistar 大鼠,由天津药物研究院实验动物中心提供,雌雄不拘,体重

150~180 g。采用断颈法处死大鼠,无菌条件下分离胸主动脉,立即置于含青霉素 100 U/mL 和链霉素 100 μ g/mL 的无菌 D-Hanks 中。在超净工作台上清除血管结缔组织,剥除动脉外膜。纵向剖开血管,除内膜面,以去除内皮细胞,剩余血管中膜组织较薄、透明、韧性好,用含青霉素、链霉素的无血清培养基反复冲洗,去除脂滴、血凝块等杂质及可能残留的内皮细胞和外膜成纤维细胞,然后将血管的中膜组织置于无菌培养皿中,加少许培养液使组织保持湿润,用眼科弯剪反复剪切成约 1 mm $\times$ 1 mm 大小的组织块。把剪切好的组织小块均匀摆置于瓶底,组织块间距 0.5 cm,轻轻翻转培养瓶,让瓶底朝上并向瓶内注入 2 mL 培养液盖好瓶盖,放在培养箱中,烘烤 90 min 后,使组织块与瓶壁贴紧后,将培养瓶慢慢翻转平放,使组织完全浸入培养液中,继续静置培养 3~5 d。待有细胞从组织块周围游出后换液,当细胞汇合后消化传代,细胞用 α -actin 鉴定。传代的细胞接种于 25 mL 培养瓶中,在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂培养箱中培养。实验采用 3~6 代血管平滑肌细胞,细胞接种于 6 孔板中,无血清 DMEM 同步化 24 h 后进入实验。

2.2 细胞分组与刺激:全部实验均采用 3 代血管平滑肌细胞,细胞接种于 6 孔板中,每孔细胞数量 1×10^5 /mL,无血清 DMEM 同步化 24 h 后进入实验。为了观察细胞经 ELCAS 预处理后不同时间 MAPK 信号蛋白与周期蛋白 Cyclin D1 的表达情况,在 3 个孔中分别加入 ELCAS,使培养体系中的 ELCAS 质量浓度达到 300 μ g/mL,继续原条件培养 1 h 后,用 10% 血清刺激,分别在 0、15、30 min 时取细胞提取蛋白进行相关指标的测定,以未加 ELCAS 处理的细胞为对照组,每次实验重复 3 次。

为了考察血管平滑肌细胞在不同质量浓度的 ELCAS 预先处理后 MAPK 信号蛋白与周期蛋白 Cyclin D1 的表达情况,在 3 个孔中分别加入 ELCAS,使培养体系中的 ELCAS 质量浓度达到 100、200、300 μ g/mL,继续培养 1 h 后,用 10% 血清刺激 15 min,取细胞提取蛋白进行相关指标的测定,以未加 ELCAS 处理的细胞为对照组,每次实验重复 3 次。

2.3 Western 检测:具体参照各抗体的使用说明书。细胞裂解液组成:50 mmol/L Tris-HCl, pH 7.5, 250 mmol/L NaCl, 2 mmol/L EDTA, 10% glycerol, 0.1% NP-40, 0.5 mmol/L PMSF, 10 μ g/mL aprotinin, 10 μ g/mL leupeptin, 1 mmol/L

NaF, 0.1 mmol/L Na_3VO_4 , 1 mmol/L DTT。细胞裂解,收集细胞裂解液,14 000 $\times g$ 离心 10 min,取上清液。细胞裂解液用 Bradford 方法检测蛋白。取等量的蛋白进行 SDS-PAGE 电泳,转膜,封闭。膜封闭后用抗 p-ERK, p-JNK, p-p38, ERK2, Cyclin D1, pRb, α -actin 的一抗孵育,随后,用辣根过氧化物酶标记的二抗孵育,最后用 ECL 发光试剂检测,X 光片曝光。

2.4 数据处理:X 光片进行灰度扫描。在考察 ELCAS 作用后不同时间点的各指标改变时,将各组 0 时刻的灰度值设定为 1,不同时间点的灰度以此为参照得到相对值;在考察不同质量浓度 ELCAS 作用后各指标改变时,将对照组的灰度值设定为 1,不同质量浓度点的灰度以此为参照得到相对值。数据用统计学软件 SPSS10.0 进行统计学分析,结果用 ($\bar{x} \pm s$) 表示。采用独立样本 t 检验进行显著性分析。

3 结果

3.1 ELCAS 对 MAPK 激活的抑制作用:从图 1 可见,10% 血清能很快激活对照组细胞的 MAPK 信号通路的 ERK、JNK 和 p38,表现在 ERK、JNK、p38 磷酸化水平在 10% 血清刺激 15 min 时达到最大,与 ELCAS 预处理组相比均有显著性提高,p-ERK ($P < 0.05$),JNK 和 p38 ($P < 0.01$)。而 ELCAS 能显著抑制 ERK、JNK 和 p38 的磷酸化,特别是在药物处理 15 min 时达到最大程度的抑制,这 3 个蛋白磷酸化的阻抑,则意味着 MAPK 信号转导通路激活的抑制(图 1)。

3.2 不同质量浓度 ELCAS 对 MAPK 磷酸化的影响:为了确定 ELCAS 是否具有浓度依赖性的抑制 MAPK 通路,分别应用 100、200、300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ELCAS 对血管平滑肌细胞进行预处理,作用 1 h 后,再用血清刺激 15 min,发现 ERK, JNK, p38 的磷酸化水平能够被 ELCAS 抑制,并且随着质量浓度的加大,抑制作用明显增强,300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ELCAS 可使 MAPK 的磷酸化抑制在正常水平(图 2)。

3.3 ELCAS 对 Cyclin D1 和 p21 的影响:从图 3 可见,用不同质量浓度的 ELCAS 预处理细胞 1 h 后,再用 10% 血清刺激,Cyclin D1 蛋白的表达受到不同程度的抑制,随着 ELCAS 质量浓度的增加蛋白的表达量下降,不同质量浓度的抑制作用均有显著性差异 ($P < 0.05$)。而细胞周期抑制子 p21 在不同质量浓度 ELCAS (100~300 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 作用下,其表达量逐渐增加,p21 表达增加可能抑制了 Cyclin D1 蛋白的表达水平。

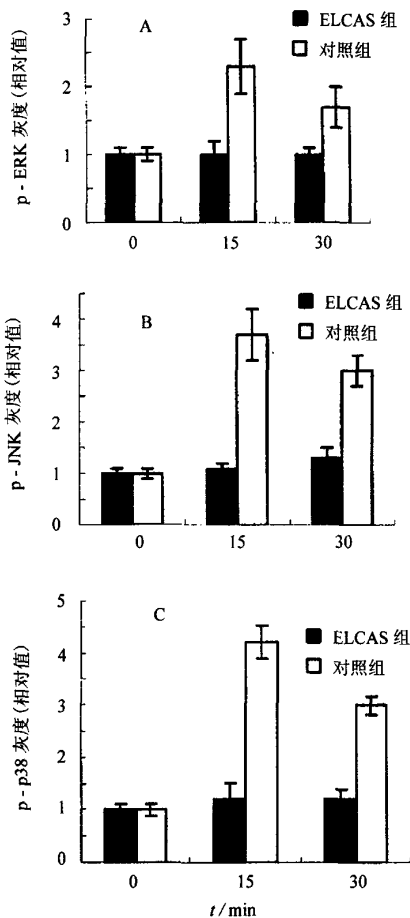


图 1 两组 p-ERK (A)、p-JNK (B) 和 p-p38 (C) 的变化

Fig. 1 Changes of p-ERK (A), p-JNK (B), and p-p38 (C) between two groups

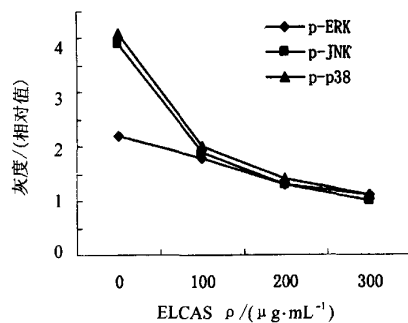


图 2 不同质量浓度 ELCAS 对 MAPK 磷酸化的影响

Fig. 2 Effect of ELCAS at different concentrations on phosphorylation of MAPK

3.4 ELCAS 对 pRb 磷酸化的影响:图 4 结果显示不同质量浓度的 ELCAS 对 pRb 的迁移具有明显的抑制作用,特别是 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 几乎可以完全抑制 pRb 的迁移,而 pRb 的迁移意味着磷酸化的 pRb 增加。

4 讨论

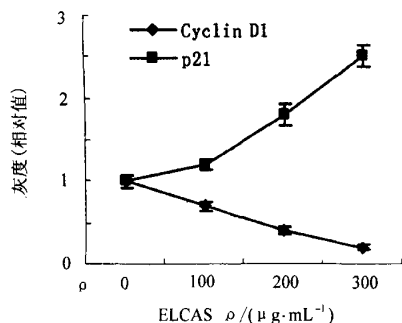


图 3 不同质量浓度 ELCAS 对 Cyclin D1 和 p21 表达的影响

Fig. 3 Effect of ELCAS at different concentrations on Cyclin D1 and p21 expressions

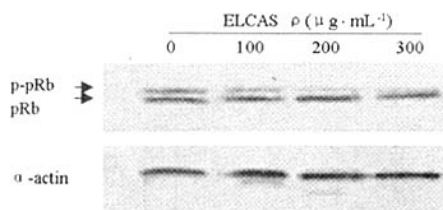


图 4 不同质量浓度 ELCAS 对 pRb 磷酸化的影响

Fig. 4 Effect of ELCAS at different concentrations on phosphorylation of pRb

复方中药在分子水平上的作用机制是目前药理学和基础医学领域研究的热点,也是中药现代化的关键部分之一。因此本实验选择在治疗心血管疾病中常用的川芎当归提取物为对象,研究其在抑制血管平滑肌细胞增生过程中的分子机制,从而为认识复方中药的作用机制奠定基础。

MAPK 是有关刺激哺乳动物类细胞增殖、分化,存活信号在细胞内传递的交汇点或共同通路,许多增殖信号和抑制因子通过其受体或其他跨膜途径,激活或抑制胞内蛋白激酶如 TPK 和 PKC,通过相应因子介导,最终激活或抑制 MAPK。ERK 是最主要的 MAPK,也是当前研究得比较透彻的 MAPK 家族成员之一。活化的 ERK 能催化激活蛋白-1 (AP-1) 等转录因子的磷酸化,调节基因的表达,从而引起一系列细胞增殖、分裂等效应^[5]。p38 MAPK 和 JNK 通常认为由于生理或环境的胁迫,诸如化学、热、渗透、紫外线、ROS、缺氧、炎症因子等的刺激而激活的^[6]。与 ERK 一样,这些应激反应激活 MAPK 转录因子磷酸化专一位点,从而调节细胞增殖、分化、凋亡和存活^[7]。本实验发现在 10% 的血清作用血管平滑肌细胞 15 min 时,ERK、JNK、p38 磷酸化水平明显上调,说明 MAPK 信号通路被

激活。而 ELCAS 能显著抑制 ERK、JNK 和 p38 的磷酸化,特别是在处理 15 min 时达到最大程度抑制。此外 ELCAS 的作用强弱与其浓度有明显的依赖关系,这对指导该药物的临床使用具有一定的指导意义。这 3 个蛋白磷酸化的阻抑,则意味着 MAPK 激活的抑制,继而阻断了 MAPK 介导的下游信号的传递,最终抑制了血管平滑肌细胞的增生过程。

在正常细胞周期中 G_1 期是决定细胞增生的重要时期,而 cyclin D/CDK 4(6) 和 cyclin E/CDK2 复合物调节这一过程。Cyclin D/CDK4 最先形成并且是对外界环境的信号应答的关键靶点。血浆中的生长因子与血管平滑肌细胞表面受体结合,激活 MAPK 激酶,将信号传递到细胞核,刺激细胞增生的基因和蛋白的表达。其中之一的基因是 Cyclin D1^[4]。Cyclin D1 蛋白表达,通过激活 CDK4,继而使其靶蛋白 pRb 磷酸化^[8]。pRb 的磷酸化促使细胞从 G_1 期进入 S 期^[9]。细胞周期抑制子 p21 具有专一性,通过结合 G_1 期 Cyclin/CDK 复合物抑制 DNA 复制^[10]。动脉粥样硬化的血管中,p21 的高表达有利于抑制动脉修复中血管平滑肌细胞的增生^[11]。本实验发现 ELCAS 能较好的抑制 10% 血清诱导的 Cyclin D1 蛋白的表达,同时促进 p21 表达量增加,Cyclin D1 蛋白的表达下调可能与 p21 表达上调有关。此外,ELCAS 通过对 pRb 磷酸化的抑制作用,可能在阻止血管平滑肌细胞从 G_1 期进入 S 期过程中也发挥了重要作用。

References:

- [1] Fang L, Sun J H, Wang C A, *et al.* Effect of extract liquid of *Ligusticum Chuanxiong* and *Angelica Sinensis* on rat model of acute cerebral infarction [J]. *Chin J Clin Pharm* (中国临床药理学杂志), 2002, 11(2): 81-83.
- [2] Abe J, Baines C P, Berk B C. Role of mitogen-activated protein kinases ischemia and reperfusion injury: the good and the bad [J]. *Circul Res*, 2000, 86: 607-609.
- [3] Marshall C J. Specificity of receptor tyrosine kinase signaling: transient versus sustained extracellular signal-regulated kinase activation [J]. *Cell*, 1995, 80: 179-185.
- [4] Lee J S, Liu J J, Hong J W, *et al.* Differential expression analysis by gene array of cell cycle modulators in human corneal epithelial cells stimulated with epidermal growth factor (EGF), hepatocyte growth factor (HGF), or keratinocyte growth factor (KGF) [J]. *Curr Eye Res*, 2001, 23: 69-76.
- [5] Stokoe D, Macdonald S G, Cadwallader K, *et al.* Activation of Raf as a result of recruitment to the plasma membrane [J]. *Science*, 1994, 264, 1413-1414.
- [6] Reed S I. Acceleration of the G_1/S phase transition by expression of cyclins D1 and E with an inducible system [J]. *Mol Cell Biol*, 1994, 14: 1669-1679.
- [7] Wang X Z, Lawson B, Brewer J W, *et al.* Signals from the

- stressed endoplasmic reticulum induce C/EBP-homologous protein (CHOP/GADD 153) [J]. *Mol Cell Biol*, 1996, 16: 4273-4280.
- [8] Hiebert S W, Chellappen S P, Horowitz J M, *et al*. The interaction of RB with E2F coincides with inhibition of the transcriptional activity of E2F [J]. *Genes Develop*, 1992, 6: 177-185.
- [9] Kiyokawa H, Koff A. Roles of cyclin-dependent kinase inhibitors: Lessons from knockout mice [J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 1998, 227: 105-120.
- [10] Waga S, Hannon G L, Beach D, *et al*. The p21 inhibitor of cyclin-dependent kinases controls DNA replication by interaction with PCNA [J]. *Nature*, 1994, 369: 574-578.
- [11] Tanner F C, Yang Z Y, Duckers E, *et al*. Expression of cyclin dependent kinase inhibitors in vascular disease [J]. *Circul Res*, 1998, 82: 396-403.

沙苑子黄酮对 S₁₈₀ 小鼠的抑瘤作用及其免疫功能的影响

张 熠, 韦翠萍, 刘春宇, 顾振纶

(苏州大学医学院 药理学教研室、苏州中药研究所, 江苏 苏州 215007)

沙苑子为豆科植物扁茎黄芪 *Astragalus complanatus* R. Br. 干燥成熟的种子, 具有温补肝肾、固精、益肝明目的功能。沙苑子黄酮 (flavonoids of *Astragali Complanali*, FAC) 是从扁茎黄芪干燥成熟种子中提取的一种有效部位。先前实验证实 FAC 具有明显的保肝和抗脂质过氧化作用^[1]。本实验探讨 FAC ig 给药后对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤生长的抑制作用, 并初步观察其对荷瘤小鼠免疫功能的影响。

1 材料

1.1 药品和试剂: FAC, 质量分数 80%, 苏州中药研究所植化室提供; FT-207 (Tegafur, 替加氟) 济南制药厂生产, 批号 991204; 肉瘤 S₁₈₀ 由中国科学院上海药物研究所提供; MTT (Amerso 分装); ConA (刀豆素 A) Sigma 公司产品。

1.2 动物: 昆明种小鼠, 雄性, SPF 级, 18~22 g, 由苏州大学实验动物中心提供 (实验动物生产许可证号 XCYK (苏): 2002-0008, 实验动物使用许可证号: SYXK (苏) 2002-0037)。

2 实验方法

2.1 对 S₁₈₀ 肉瘤小鼠的抑瘤作用^[2]: 无菌条件下, 抽取小鼠腹腔内连续传代的 S₁₈₀ 细胞, 调整细胞浓度至 $1 \times 10^{10}/L$, 小鼠右腋下接种 0.2 mL, 接种后随机分组, 每组 10 只。接种次日 FAC 高、中、低剂量组 (300、150、70 mg/kg), 模型对照组 (NS), 阳性对照组 (FT-207, 250 mg/kg), 连续 ig 给药 10 d。停药 24 h 后处死小鼠, 剥取瘤块称质量, 计算抑瘤率。

抑瘤率 = (空白对照组瘤质量 - 给药组瘤质量) / 空白对照组瘤质量 $\times 100\%$

2.2 对免疫应答效应的影响^[3]: 在 S₁₈₀ 小鼠体内抑瘤试验结束后处死各组小鼠, 解剖、剥离瘤块同时, 取胸腺、脾, 分别计算胸腺指数 [胸腺指数 = 胸腺质量 (mg) / 体重 (g)] 和脾指数 [脾指数 = 脾质量 (mg) / 体重 (g)]。

2.3 对荷瘤小鼠存活期的影响^[2]: 按 2.1 方法造模、给药, 连续给药 10 d 后, 停止给药, 正常饲养, 直到自然死亡, 逐日记录荷瘤小鼠存活状况, 计算各组平均生存期和生命延长率。

2.4 对荷瘤小鼠巨噬细胞功能的影响^[4]: 在 S₁₈₀ 小鼠体内抑瘤试验处死小鼠前, 尾 iv 1:7 的墨汁, 分别在注射后 1 min (t_1) 和 6 min (t_2) 从眼球后静脉丛取血 20 mL, 溶于 0.1% 碳酸钠溶液 2 mL 中, 混匀, 于 680 nm 处测吸光度 (A) 值, 计算碳粒廓清指数 K。[$K = (\lg A_1 - \lg A_2) / (t_2 - t_1)$]

2.5 对荷瘤小鼠淋巴细胞转化功能的影响^[5]: 操作同前, 于第 10 天无菌取脾制备脾细胞悬液 ($2 \times 10^6/mL$), 于 96 孔板每孔加脾细胞 200 μL , 再加入 ConA 使其终质量浓度 8 $\mu g/mL$, 置 37 $^{\circ}C$ 、5% CO₂ 培养箱中培养 72 h, 每孔加 MTT (5 mg/kg) 10 μL , 继续培养 4 h, 离心, 弃上清液, 每孔加 DMSO 150 μL , 振荡 5 min, 于酶标仪上 570 nm 处测 A 值。

3 结果

3.1 对 S₁₈₀ 肉瘤小鼠的影响: 见表 1。FAC 对 S₁₈₀ 肉瘤的抑制率为 34.1%~76.5%, 且呈现剂量依赖关系, 与模型组比较, FAC 高、中剂量组抑瘤率差异显著 ($P < 0.01$)。

3.2 对 S₁₈₀ 肉瘤小鼠免疫应答效应的影响: 见表 2。与模型组比较, FAC 高、中剂量组能明显增加小鼠