

黄芩苷对不同刺激剂诱导的小鼠T淋巴细胞体外活化的影响

李 林, 曾耀英*, 黄秀艳, 宋 兵, 杨 志, 姚满林, 滕 菲

(暨南大学 组织移植与免疫中心, 广东 广州 510632)

摘要:目的 分析黄芩苷对小鼠T淋巴细胞体外活化的影响,探讨其对免疫系统的作用,阐明其免疫抑制作用机制。方法 无菌分离小鼠淋巴结,制备淋巴细胞悬液,以不同终质量浓度的黄芩苷预孵育淋巴细胞4 h,再以刀豆蛋白A (Con A) 或佛波醇酯类多克隆刺激剂 (PDB) 诱导小鼠淋巴细胞活化,利用流式细胞术分别结合双色免疫荧光单克隆抗体染色技术检测 CD3⁺ T 细胞早期活化标志 CD69 和中期活化标志 CD25 分子的表达。结果 黄芩苷 (10、20、30 mg/L) 能明显抑制 Con A 或 PDB 诱导 T 细胞活化分子 CD69 和 CD25 的表达,且呈浓度依赖性。结论 黄芩苷能够明显抑制多克隆刺激剂 Con A 或 PDB 诱导的 T 细胞早期和中期活化,且呈明显的量效关系。提示黄芩苷在 T 细胞活化过程的信号转导中有抑制作用,从而可以通过抑制 T 淋巴细胞的活化,发挥免疫抑制作用,是一种潜在的免疫抑制剂。

关键词:黄芩苷; T 淋巴细胞; CD69; CD25

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)08-1188-04

Effect of baicalin on mouse T lymphocytes activated by Con A or PDB *in vitro*

LI Lin, ZENG Yao-ying, HUANG Xiu-yan, SONG Bing, YANG Zhi, YAO Man-lin, TENG Fei

(Institute for Tissue Transplantation and Immunology, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of baicalin on the activation of the mouse T lymphocytes *in vitro*, in order to elucidate the mechanism of the immunosuppressive effect of baicalin.

Methods To isolate sterile lymphocytes suspension from mouse lymph nodes, prepare lymphocytes which were pretreated with different concentration of baicalin for 4 h and stimulated with polyclonal activators Con A or PDB, fluorescence conjugated monoclonal antibodies and flow cytometry were used to detect the expression of CD69 and CD25 of mouse CD3⁺ T lymphocytes activated. **Results** Baicalin (10, 20, and 30 mg/L) could inhibit the expression of CD69 and CD25 of T lymphocytes activated by Con A or PDB in a dose-dependent manner. **Conclusion** Baicalin could inhibit the initial-period and mid-period activation of mouse T lymphocytes stimulated by Con A or PDB, which suggests that baicalin have the inhibitory effect on signaling pathway of T lymphocytes activation and be a potential effective immunoinhibitory agent.

Key words: baicalin; T lymphocyte; CD69; CD25

黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 属唇形科植物,有效成分以黄芩苷的药理作用最强。黄芩苷属葡萄糖醛酸苷类,水解后产生黄芩素和葡萄糖醛酸,具有清热解毒、抗炎、抗肿瘤、降压、抗变态反应和清除自由基等多方面的药理作用。临床用于肺炎、高血压、肝炎、感染和先兆流产等疾病的治疗。近年研究表明黄芩苷对免疫系统有一定的调节作用^[1,2],但是,黄芩苷对免疫系统发挥作用的细胞和分子机制尚未完全阐明,尤其是对 T 细胞所介导的免疫应答的影响鲜有报道。本实验通过分析黄芩苷对小鼠淋

巴细胞活化的影响,评价其免疫效应并探讨免疫作用机制。

1 材料

1.1 实验动物:SPF 级 BALB/c 小鼠,雄性,8~10 周龄,购自广东省实验动物中心。

1.2 药品、试剂和仪器:黄芩苷购自陕西慧科植物开发有限公司(质量分数≥98%),刀豆蛋白A (Con A)、佛波醇酯 (PDB)、二甲基亚砜 (DMSO)、四甲基偶氮唑盐溶液 (MTT) 均购自 Sigma 公司;抗鼠-CD69-FITC (fluorescein isothiocyanate, 异硫氰酸

收稿日期:2008-11-02

基金项目:“973”国家重大基础研究项目 (2006CB504200,2004CB720100); 广东省自然科学基金资助项目 (2006B36030016); 广州市科技局科技攻关重点项目 (2006Z-E0091)

作者简介:李 林(1983—),男,山东济宁人,硕士研究生,主要从事免疫分子识别与疾病研究。

Tel: (020) 85220732 E-mail: foreveryesonne@tom.com

* 通讯作者 曾耀英 Tel: (020) 85226219 E-mail: tzengyy@jnu.edu.cn

荧光素)、抗鼠-CD3-PE (phycoerythrin, 藻红蛋白)、抗鼠-CD3-FITC、抗鼠-CD25-PE 购自 BD PharMingen 公司; RPMI-1640 培养基、胎牛血清 (FBS)、L-谷氨酰胺、青霉素、链霉素、 β -巯基乙醇等购自 GibcoBRL 公司。流式细胞仪 (FACS Calibur) 为美国 Becton Dickinson 公司产品。

2 方法

2.1 小鼠淋巴细胞悬液的制备: 将 BALB/c 小鼠颈椎脱臼处死, 无菌分离小鼠双侧颌下、锁骨下、腋窝、腹股沟浅淋巴结及肠系膜淋巴结, 置于预冷 PBS 中 200 目尼龙网研磨滤过, 收集细胞, 冷 PBS 离心 ($250\times g$, 5 min) 洗涤细胞 2 次, 再重悬于 RPMI-1640 完全培养基 (25 mmol/L L-谷氨酰胺、100 U/mL 青霉素、100 μ g/mL 链霉素、50 μ mol/L β -二巯基乙醇、体积分数 90% RPMI-1640 培养基和 10% 胎牛血清) 中。

2.2 MTT 法检测黄芩苷对小鼠 T 淋巴细胞的药物毒性: 将制备的淋巴细胞计数并调整细胞密度为 3×10^5 /L; 接种于 96 孔板, 每孔 200 μ L, 设空白对照组 (只加 RPMI-1640 完全培养基)、对照组 (淋巴细胞悬液中加入与实验组相同体积分数的 DMSO)、实验组 (黄芩苷质量浓度分别为 10、20、30、40、50 mg/L)。每组 5 个复孔, 24 h 后, 每孔加入 5 mg/mL MTT 20 μ L, 37 $^{\circ}$ C 避光孵育 4 h, 离心 ($250\times g$, 5 min), 弃上清液, 加入 100 μ L DMSO 溶解结晶, 酶联免疫标记分析仪于 570 nm 波长检测各孔的吸光度 (A) 值, 计算各孔细胞的相对存活率。

细胞相对存活率 = $(A_{\text{实验组}} - A_{\text{空白组}}) / (A_{\text{对照组}} - A_{\text{空白组}}) \times 100\%$

2.3 Con A 或 PDB 诱导小鼠淋巴细胞活化: 将制备的淋巴细胞计数并调整细胞密度为 3×10^5 /L; 接种于 96 孔板, 每孔 200 μ L, 分别设置空白组、对照组 (只加入 Con A 或 PDB) 以及 Con A 或 PDB 刺激下不同质量浓度黄芩苷干预的实验组, 每组设 5 个复孔。实验组先用黄芩苷 (终质量浓度为 10、20、30 mg/L) 在 37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 培养箱中预孵育 4 h, 然后在对照组和实验组相应的孔中加入终质量浓度为 5 mg/L Con A 或 1×10^{-8} mol/L PDB。

2.4 小鼠 T 淋巴细胞表面活化分子 CD69、CD25 检测

2.4.1 Con A 刺激 T 淋巴细胞活化 CD69 的检测: Con A 刺激 T 淋巴细胞 10 h 后, 各孔取 50 μ L 上清, -80°C 保存待检细胞因子, 采用直接免疫荧光标记法染色, 取出各孔细胞悬液离心, 加 80 μ L

PBS 重悬, 加入抗鼠-CD3-PE、抗鼠-CD69-FITC (加入量为 1×10^6 细胞加入 1 μ g), 混匀后, 4 $^{\circ}$ C 避光作用 30 min, PBS 洗涤细胞 2 次 ($250\times g$, 5 min), 立即上机检测, FITC 在 FL1 通道、PE 在 FL2 通道检测。

2.4.2 PDB 刺激 T 淋巴细胞活化 CD69 的检测: PDB 刺激 T 淋巴细胞 2 h 后进行检测, 染色与检测方法同 2.4.1 项。

2.4.3 Con A 刺激 T 淋巴细胞活化 CD25 的检测: Con A 刺激 T 淋巴细胞 20 h 后, 使用抗鼠-CD3-FITC、抗鼠-CD25-PE (加入量为 1×10^6 细胞加入 1 μ g), 采用同 2.4.1 项方法染色检测。

2.4.4 PDB 刺激 T 淋巴细胞活化 CD25 的检测: PDB 刺激 T 淋巴细胞 10 h 后进行检测, 染色与检测方法如 2.4.3 项。

2.5 流式细胞仪检测分析: 全部数据经 FACS Calibur 流式细胞仪和 CELL Quest 软件获取并分析。以检测 CD69 的表达为例: 先在前散射 (FSC) 对侧散射 (SSC) 二维散点图中合适位置划出淋巴细胞 R1, 以去除因药物毒性坏死的细胞及碎片, 防止出现假阳性情况干扰结果, 在 FL2 对 SSC 散点图中划出 $\text{CD}3^+$ T 淋巴细胞区 R2, 然后在 FL2 对 FL1 散点图中划出 $\text{CD}3^+\text{CD}69^+$ T 淋巴细胞。每管样品 R1 区均获取 10 000 个细胞。

2.6 数据分析与统计: 实验结果采用统计学软件包 SPSS 10.0 进行处理, 数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组间采用单因素方差分析, 两组间的比较用非配对 Student's *t*-检验。

3 结果

3.1 黄芩苷对小鼠 T 淋巴细胞存活率的影响: MTT 法检测黄芩苷对小鼠 T 淋巴细胞毒性结果显示, 终质量浓度为 10、20、30、40、50 mg/L 的黄芩苷与小鼠 T 淋巴细胞作用 24 h 后, 细胞存活率 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$) 分别为 $(96.36\pm 1.21)\%$ 、 $(93.59\pm 1.03)\%$ 、 $(85.11\pm 0.54)\%$ 、 $(71.21\pm 1.19)\%$ 、 $(65.57\pm 0.49)\%$ 。可见, 黄芩苷在 10~30 mg/L 对小鼠 T 淋巴细胞无明显细胞毒性。

3.2 黄芩苷对 Con A 刺激下小鼠 $\text{CD}3^+$ T 淋巴细胞 CD69 表达的影响: CD69 是 T 淋巴细胞早期活化的标志分子, 小鼠 $\text{CD}3^+$ T 淋巴细胞在静息状态下对其表达量很低。在本实验中, 对照组 Con A 刺激 10 h 后, $\text{CD}3^+$ T 淋巴细胞 CD69 的表达率明显升高, 显著高于空白组 ($P<0.01$), 实验组加入不同质量浓度的黄芩苷进行干预时, $\text{CD}3^+$ T 淋巴细胞

CD69 的表达率呈现浓度依赖性下降,黄芩苷在终质量浓度 10、20、30 mg/L 下均抑制 Con A 诱导的 T 淋巴细胞 CD69 表达 ($P<0.01$),见表1。其中,30 mg/L 黄芩苷均达到最高抑制率;同时发现,黄芩苷在终质量浓度 10、20、30 mg/L 下均能够下调 CD69⁺ T 淋巴细胞的平均荧光强度 (mean fluorescence intensity, MFI),见表 2,降低单个 CD69⁺ T 淋巴细胞表面 CD69 分子的表达率。

表 1 黄芩苷对 Con A 激活小鼠 T 淋巴细胞表达 CD69 和 CD25 的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

Table 1 Effect of baicalin on expression of CD69 and CD25 in murine T lymphocytes activated by Con A ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

组别	$\rho/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$	(CD3 ⁺ CD69 ⁺ T/ CD3 ⁺ T)/%	(CD3 ⁺ CD25 ⁺ T/ CD3 ⁺ T)/%
空白	—	3.45±0.65**	8.45±0.63**
对照	—	51.03±1.74	88.41±1.51
黄芩苷	10	44.28±0.46**	77.48±1.04**
	20	36.22±0.72**	66.58±0.87**
	30	30.41±0.81**	46.03±0.63**

与对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group

表 2 黄芩苷对 Con A 刺激下小鼠 CD69⁺ T 淋巴细胞和 CD25⁺ T 淋巴细胞平均荧光强度的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

Table 2 Effect of baicalin on MFI of murine CD69⁺ and CD25⁺ T lymphocytes activated by Con A ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

组别	$\rho/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$	CD69 ⁺ (MFI)	CD25 ⁺ (MFI)
空白	—	68.52±0.19**	406.20±0.07**
对照	—	190.52±0.83	1 217.59±0.16
黄芩苷	10	145.57±0.11**	910.52±0.21**
	20	141.17±0.12**	803.40±0.11**
	30	138.33±0.07**	488.44±0.32**

与对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group

3.3 黄芩苷对 Con A 刺激下小鼠 CD3⁺ T 淋巴细胞 CD25 表达的影响:CD25 是 T 淋巴细胞中期活化的标志分子,小鼠 CD3⁺ T 淋巴细胞在静息状态下对其表达量很低。在本实验中,对照组在 Con A 刺激 20 h 后,CD3⁺ T 淋巴细胞 CD25 的表达率明显升高,显著高于空白组 ($P<0.01$),实验组加入不同质量浓度的黄芩苷进行干预时,CD3⁺ T 淋巴细胞 CD25 的表达率呈现浓度依赖性下降,黄芩苷在终质量浓度 10、20、30 mg/L 下均抑制 Con A 诱导的 T 淋巴细胞 CD25 表达 ($P<0.01$),见表1。其中,30 mg/L 黄芩苷均达到最高抑制率。同时发现,黄芩苷在终质量浓度 10、20、30 mg/L 下也均能够下调

CD25⁺ T 淋巴细胞的平均荧光强度 (MFI),见表 2,降低单个 CD25⁺ T 淋巴细胞表面 CD25 分子的表达率。

3.4 黄芩苷对 PDB 刺激下小鼠 CD3⁺ T 淋巴细胞 CD69 表达的影响:在 PDB 刺激 2 h 后,对照组 CD3⁺ T 淋巴细胞 CD69 的表达率迅速升高,显著高于空白组 ($P<0.01$),当实验组加入不同质量浓度的黄芩苷进行干预时,CD3⁺ T 淋巴细胞 CD69 的表达率呈现浓度依赖性下降,黄芩苷在终质量浓度 10、20、30 mg/L 下均抑制 PDB 介导的 T 淋巴细胞 CD69 表达 ($P<0.01$),见表3。其中,30 mg/L 黄芩苷达到最高抑制率。黄芩苷在各质量浓度均没有下调 CD69⁺ T 淋巴细胞的平均荧光强度。

3.5 黄芩苷对 PDB 刺激下小鼠 CD3⁺ T 淋巴细胞 CD25 表达的影响:对照组在 PDB 刺激 10 h 后,CD3⁺ T 淋巴细胞 CD25 的表达率明显升高,显著高于空白组 ($P<0.01$),实验组加入不同质量浓度的黄芩苷进行干预时,CD3⁺ T 淋巴细胞 CD25 的表达率呈现浓度依赖性下降,黄芩苷在终质量浓度 10、20、30 mg/L 下均抑制 PDB 介导的 T 淋巴细胞 CD25 表达 ($P<0.01$),见表3。其中,30 mg/L 黄芩苷均达到最高抑制率。黄芩苷在各质量浓度下均没有下调 CD25⁺ T 淋巴细胞的平均荧光强度。

表 3 黄芩苷对 PDB 激活小鼠 T 淋巴细胞表达 CD69 和 CD25 的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

Table 3 Effect of baicalin on expression of CD69 and CD25 in murine T lymphocytes activated by PDB ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

组别	$\rho/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$	(CD3 ⁺ CD69 ⁺ T/ CD3 ⁺ T)/%	(CD3 ⁺ CD25 ⁺ T/ CD3 ⁺ T)/%
空白	—	7.36±0.96**	13.34±1.31**
对照	—	88.36±0.89	74.83±0.85
黄芩苷	10	81.11±0.75**	55.58±1.13**
	20	78.64±1.19**	51.86±1.42**
	30	77.05±0.69**	43.67±1.18**

与对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group

4 讨论

黄芩苷是从黄芩中提取的黄酮类单体,药理研究已证明,黄芩苷有抑菌、清热、降压、镇静、利尿、抗胆、抗炎和抗变态反应等作用^[3],已被用于支气管炎、哮喘、肾炎、特应性皮炎等炎症性疾病的治疗。

T 细胞是免疫系统发挥作用的核心,T 细胞的活化与各种炎症性疾病有着密切关系,活化的 T 细胞首先分化成 T_H1 效应性细胞,并分泌 γ -干扰素 (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介

素-1 (IL-1) 等炎症性细胞因子,造成瀑布式炎症失控性反应,最终导致组织的损伤^[4],如T细胞介导的炎症在银屑病的发病中占有重要地位,有研究发现在银屑病皮损表皮和真皮单细胞悬液中的T细胞高表达CD69和CD25^[5];T细胞在哮喘发病中也起着关键的调控作用,动物哮喘模型和临床实验均证实哮喘发病时气道首先有T细胞浸润与激活,哮喘患者诱导痰中T细胞可有CD69的表达^[6],哮喘激发后,迁移至肺中80%抗原特异性T细胞有CD69表达^[7]。可见,T细胞活化在免疫反应中起着非常关键的作用,所以抑制T细胞的活化为治疗这类疾病提供了一种新思路和新方法。

活化的T细胞会上调大量表面分子的表达,如CD69、CD25、CD71、CD40L等,其中CD69是T细胞活化的早期标志,在多克隆刺激剂作用下会迅速表达,发生从2%~98%的大幅度变化^[8]。CD25是白细胞介素2受体(IL-2R) α 链,在T细胞活化中期表达,在静止期T细胞表达率低,T细胞活化后CD25表达迅速上调,与IL-2R β 、IL-2R γ 链共同构成高亲和力的IL-2R,以供IL-2结合并促进活化的T细胞进行增殖^[9]。

在本实验中,分别用两种方法来刺激T淋巴细胞活化,结果表明,各个质量浓度的黄芩苷Con A或PDB的活化作用都产生了抑制效应,能够明显降低T细胞活化标志CD69、CD25分子的表达,但对Con A活化作用的抑制效应较PDB明显,而且黄芩苷可以降低Con A刺激的CD69⁺T、CD25⁺T细胞的平均荧光强度(MFI),对PDB刺激的T细胞没影响,显然,这与Con A和PDB两者对T细胞的活化机制不同有关。Con A作用于细胞膜上的TCR/CD3复合物,很可能需通过ZAP270、Fyn、Lck等上游的蛋白酪氨酸激酶(PTK)进行信息传递,而PDB则是二酰基甘油(diacylglycerol DAG)的类同物,能直接作用于细胞内的蛋白激酶C(PKC),从而绕过活化跨膜传递分子TCR/CD3等而导致细胞活化^[10]。可见,黄芩苷很可能是PKC的抑制剂,在PKC通路的上游和下游也都可能存在黄芩苷的作用位点,在上游可以作用于T细胞活化早期相关PTK(如Lck、Fyn等),还可以通过作用于下游PTK或其他相关信号转导分子,从而影响T细胞分

化。有相关文献报道黄芩苷能抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)的活性^[11],NF- κ B是PKC信号通路下游重要的信号分子,但黄芩苷对淋巴细胞活化的抑制作用是否与对NF- κ B的活性抑制有关,还需进一步研究证实。

本研究证明,黄芩苷对刺激剂Con A或PDB诱导的T细胞早期和中期活化有明显的抑制作用,推测黄芩苷很可能是PKC的抑制剂,在PKC通路的上游和下游均可能存在黄芩苷作用的靶点,本研究结果提示黄芩苷可能是一种潜在的免疫抑制剂,在抗炎方面有其独特的作用,值得进一步探索。

参考文献:

- [1] Krakauer T, Li B Q, Young H A. The flavonoid baicalin inhibits superantigen-induced inflammatory cytokines and chemokines [J]. *FEBS Lett*, 2001, 500: 52-55.
- [2] 蔡仙德,谭剑平,穆维同,等. 黄芩苷对小鼠细胞免疫功能的影响 [J]. *南京铁道医学院学报*, 1994, 13(2): 65-68.
- [3] Gao Z X, Huang K X, Xu H B. Progress of studies in the bioactivities of flavonoids extracted from *Scutellaria baicalensis* [J]. *Chin Pharm J*, 1998, 33(12): 705-707.
- [4] Szabo S J, Sullivan B M, Peng S L, et al. Molecular mechanisms regulating Th1 immune responses [J]. *Annu Rev Immunol*, 2003, 21: 713-758.
- [5] Ferenczi K, Burack L, Pope M, et al. CD69, HLA-DR and the IL-2R identify persistently activated T cells in psoriasis vulgaris lesional skin: blood and skin comparisons by flow cytometry [J]. *Autoimmune*, 2000, 14(1): 63.
- [6] Leckie M J, Jenkins G R, Khan J, et al. Sputum T lymphocytes in asthma, COPD and healthy subjects have the phenotype of activated intraepithelial T cells (CD69⁺ CD103⁺) [J]. *Thorax*, 2003, 58: 23-29.
- [7] Wilder J A, Collie D D, Bice D E, et al. Ovalbumin aerosols induce airway hyperactivity in naive DO11.10 T cell receptor transgenic mice without pulmonary eosinophilia or OVA-specific antibody [J]. *Leukoc Biol*, 2001, 69: 538-547.
- [8] Testi R, D' Ambrosio D, De Maria R, et al. The CD69 receptor: a multipurpose cell-surface trigger for hematopoietic cells [J]. *Immunol Today*, 1994, 15(10): 479-483.
- [9] Gonzalez-Garcia A, Merida I, Martinez A, et al. Intermediate affinity interleukin-2 receptor mediates survival via a phosphatidylinositol 3-kinase-dependent pathway [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272: 10220-10226.
- [10] Sun Z, Arendt C W, Ellmerier W, et al. PKC- θ is required for TCR-induced NF- κ B activation in mature but not immature T lymphocytes [J]. *Nature*, 2000, 404 (6776): 402-407.
- [11] Kim D H, Kim H K, Park S, et al. Short-term feeding of baicalin inhibits age-associated NF- κ B activation [J]. *Mech Ageing Dev*, 2006, 127(9): 719-725.

黄芩苷对不同刺激剂诱导的小鼠T淋巴细胞体外活化的影响

作者：[李林](#)，[曾耀英](#)，[黄秀艳](#)，[宋兵](#)，[杨志](#)，[姚满林](#)，[滕菲](#)
作者单位：[暨南大学组织移植与免疫中心](#)，广东广州，510632
刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2008, 39 (8)
被引用次数：4次

参考文献(11条)

1. [Krakauer T. Li B Q. Young H A](#) [The flavonoid baicalin inhibits superantigen-induced inflammatory cytokines and chemokines](#) 2001

2. [蔡仙德. 谭剑平. 穆维同](#) [黄芩苷对小鼠细胞免疫功能的影响](#) [期刊论文]-[南京铁道医学院学报](#) 1994 (02)

3. [Gap Z X. Huang K X. Xu H B](#) [Progress of studies in the bioactivities of flavonoids extracted from Scutellaria baicalensis](#) 1998 (12)

4. [Szabo S J. Sullivan B M. Peng S L](#) [Molecular mechanisms regulating Th1 immune responses](#) [外文期刊] 2003 (0)

5. [Ferenzei K. Burack L. Pope M](#) [CD69, HLA-DR and the IL-2R identify persistently activated T cells in psoriasis vulgaris lesional skin: blood and skin comparisons by flow cytometry](#) 2000 (01)

6. [Leckie MJ. Jenkins G R. Khan J](#) [Sputum T lymphocytes in asthma, COPD and healthy subjects have the phenotype of activated intraepithelial T cells \(CD69+ CD103+\)](#) [外文期刊] 2003 (1)

7. [Wilder J A. Collie D D. Bice D E](#) [Ovalbumin aerosols induce airway hyperactivity in naive DO11.10 T cell receptor transgenic mice without pulmonary eosinophilia or OVA-specific antibody](#) 2001

8. [Testi R. D' Ambrosio D. De Maria R](#) [The CD69 receptor: a multipurpose cell-surface trigger for hematopoietic cells](#) 1994 (10)

9. [Gonzalez-Garcia A. Merida I. Martinez A](#) [Intermediate affinity interleukin-2 receptor mediates survival via a phosphatidylinositol 3-kinase-dependent pathway](#) 1997

10. [Sun Z. Arendt C W. Ellmerier W](#) [PKC- \$\zeta\$ is required for TCR-induced NF- \$\kappa\$ B activation in mature but not immature T lymphocytes](#) [外文期刊] 2000 (6776)

11. [Kim D H. Kim H K. Park S](#) [Short-term feeding of baicalin inhibits age-associated NF- \$\kappa\$ B activation](#) [外文期刊] 2006 (09)

本文读者也读过(5条)

1. [曾光. 梁清华. 游万辉. 吴汉军. Zheng Guang. Liang Qinhua. You Wanghui. Wu Hanjun](#) [黄芩苷对T淋巴细胞增殖与活化的影响](#) [期刊论文]-[中药药理与临床](#) 2007, 23 (6)

2. [王敏. 刘旭平. 张建勤. 姜青龙. 孙午. 傅颖媛. Wang Min. Liu Xu-ping. Zhang Jian-qin. Jiang Qing-long. Sun Wu. Fu Ying-yuan](#) [黄芩苷对小鼠T、B淋巴细胞增殖的影响](#) [期刊论文]-[江西医学院学报](#) 2007, 47 (6)

3. [李林. 曾耀英. 黄秀艳. 宋兵. 杨志. 滕菲. 姚满林](#) [黄芩苷对小鼠T淋巴细胞体外增殖和细胞周期的影响](#) [期刊论文]-[细胞与分子免疫学杂志](#) 2009, 25 (1)

4. [杨凌. 崔晓燕. 张许. Yang Ling. Cui Xiaoyan. Zhang Xu](#) [黄芩提取物的抗炎免疫作用研究](#) [期刊论文]-[中国药房](#) 2007, 18 (24)

5. [贺海平. 秦箐. 陈明. Arsalan Kharazmi. Soren Br ogger Christensen](#) [氧基黄酮的体外免疫药理作用](#) [期刊论文]-[广西医科大学学报](#) 2000, 17 (3)

引证文献(4条)

1. [宋宁](#), [刘建华](#), [余珍珠](#) [黄芩水提取物对牙周炎小鼠免疫力的影响](#)[期刊论文]-[健康必读（中旬刊）](#) 2011(10)
2. [张媛](#), [宋双红](#), [王喆之](#) [栽培黄芩中黄酮类成分的动态积累研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2009(9)
3. [谭劲](#), [李元聪](#), [胡淳](#), [邹丽华](#) [口腔愈疡冲剂治疗口腔扁平苔藓临床观察](#)[期刊论文]-[中国医药指南](#) 2010(15)
4. [刘建华](#), [宋宁](#), [黄世光](#), [余珍珠](#), [束煌](#) [黄芩对小鼠牙周炎血清IgG的影响](#)[期刊论文]-[南昌大学学报（医学版）](#) 2011(7)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200808026.aspx