

伏马菌素对中药材的污染及其防治技术体系的研究

江 曙¹, 杨美华², 段金廛^{1*}, 钱大玮¹

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210046; 2. 中国医学科学院药用植物研究所, 北京 100193)

摘 要: 伏马菌素是由串珠镰刀菌产生的一类水溶性真菌毒素。基于伏马菌素对粮食、饲料以及中药材存在的危害性, 介绍了伏马菌素的生物合成、毒性及其测定方法, 初步提出了伏马菌素的防治技术体系, 从而为建立中药安全性的系统性评价体系提供理论指导, 并为深入研究防治产毒素微生物对药用植物以及中药材的侵染具有重要的实践指导意义。

关键词: 伏马菌素; 中药; 安全性

中图分类号: R282.22

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)12-附3-04

Preventing methods for traditional Chinese medicinal materials from contamination of fumonisins

JIANG Shu¹, YANG Mei-hua², DUAN Jin-ao¹, QIAN Da-wei¹

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210046, China; 2. Institute of

Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China)

Key words: fumonisins; Chinese materia medica; security

随着中医药现代化进程的不断发展和中国加入世界贸易组织, 中医药面临着良好的发展机遇, 但中药的安全性日渐成为阻碍其发展的瓶颈之一。在国际市场上, 中药的安全性往往比有效性更加重要。中药安全性涉及问题很多, 除目前人们比较关注的中药材含有的毒性成分外, 微生物侵染药材后造成有效物质分解、毒物残留等现象也逐渐成为研究者们关注的焦点。微生物侵染药材后, 不仅仅会分解药材中的有效成分, 降低药效, 更加严重的是有些真菌能产生多种多样的真菌毒素, 如伏马菌素、黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、展青霉素、单端孢霉烯族毒素等, 从而影响了中药临床用药的安全性。

伏马菌素是由串珠镰刀菌产生的一类真菌毒素, 其对人类健康的危害已引起国际食品添加剂和污染物法典委员会(CCFAC)的高度重视, 于 2001 年委托 FAO/WHO 联合专家委员会(JECFA)对伏马菌素可能对人或动物造成的危害进行评估。现有证据表明, 伏马菌素可引起动物多种疾病, 如马脑白质软化症、猪肺水肿或大鼠肝癌, 也被认为与人类食管癌的高发有关, 严重威胁人类和动物健康及食品、药品安全^[1,2]。本文针对伏马菌素的生物合成、毒性、对谷物与中药材的污染以及相关的分析方法进行综述, 并探索性的提出了伏马菌素的防治技术体系, 以期后续进一步深入研究伏马菌素提供理论指导。

1 伏马菌素的生物合成

伏马菌素于 1988 年首次从串珠镰刀菌株 MRC826

(ATCC 52539)的培养物中分离得到, 由于其引起某些牲畜的急性毒性及潜在的致癌性, 逐渐得到国际社会的广泛关注, 并成为继黄曲霉毒素之后新的研究热点。现代研究表明伏马菌素是一类水溶性的真菌毒素, 由不同的多氢醇和丙三羧酸组成结构类似的双酯类化合物(图 1)^[3]。至今已发现的伏马菌素有 11 种, 包括 FA1、FA2、FB1、FB2、FB3、FB4、FC1、FC2、FC3、FC4 和 FP1, 其中 FB1 是其主要组分。目前关于伏马菌素生物合成途径尚未完全阐明, 已有的遗传学实验证明, 4 个相关位点的基因 *fum1*、*fum2*、*fum3* 和 *fum4* 参与伏马菌素的生物合成, 而 *fum5* 为伏马菌素生物合成所必需的多酮肽合成酶(PKS)基因, 具有一个 7.8 kb 的编码区域, 翻译产物与细菌及真菌 I 型多酮肽合成酶极为相似^[4]。王晓英等^[5]曾以伏马菌素生物合成所必需的多酮肽合成酶基因 *fum5* 为基础, 设计了 3 对特异性引物 P1/P2、P3/P4 和 Fum5F21/Fum51, 建立了串珠镰刀菌伏马菌素产毒株 PCR 检测方法。这些研究为探索伏马菌素的生物合成奠定了一定的基础。

2 伏马菌素对人畜的毒性研究

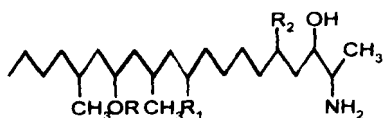
伏马菌素在人畜体内的作用比较复杂, 与神经鞘氨醇和二氢神经鞘氨醇的结构极为相似, 而后两者均为神经鞘脂类的长链骨架。伏马菌素通过抑制 *N*-脂酰基神经鞘氨醇合成酶, 阻断神经鞘氨醇合成, 破坏鞘脂类的代谢或影响鞘脂类的功能, 同时引起组织、血、尿中二氢神经鞘氨醇与神经鞘氨醇的比值升高^[6]。伏马菌素可以引起人畜急性、慢性中毒,

收稿日期: 2009-06-09

基金项目: “重大新药创制”国家科技重大专项(2009ZX09502-025)

* 通讯作者 段金廛, 男, 教授, 博导, 主要从事中药及天然药物资源化学及方剂物质基础研究。

E-mail: dja@njutcm.edu.cn Tel: (025)85811116



FB1: R₁=OH R₂=OH; FB₂: R₁=OH R₂=H

FB₃: R₁=H R₂=OH; FB₄: R₁=H R₂=H

图 1 伏马菌素部分组成的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of some components of fumonisins

并具有种属特异性和器官特异性,不同的动物产生的疾病不同,如马脑白质软化综合症、猪肺水肿和羊肝肾病变等。伏马菌素不同组分间毒性存在差异,伏马菌素与其他真菌毒素也存在联合作用。

2.1 神经毒性:采用 FB1 处理人 SH-SY5Y 神经母细胞瘤、大鼠 C6(神经)胶质母细胞瘤和小鼠 GT1-7 下丘脑细胞,结果显示 3 种细胞中的谷胱甘肽还原酶水平都下降,丙二醛(MDA)生成增加,并观察到有脂质过氧化和神经细胞死亡,表明 FB1 显著引起人、大鼠和小鼠神经细胞的氧化应激^[7]。Marasa 等^[8]研究伏马菌素对马的毒性时发现,给马 iv FB1,剂量为每日 0.125 mg/kg,马在第 8 天出现明显的神经中毒症状,表现为精神紧张、淡漠、偏向一侧的踉跄、震颤、行动迟缓、下唇和舌轻度瘫痪、不能饮食等症状,第 10 天出现强直性痉挛。病理解剖发现脑部重度水肿,延髓髓质有早发的、两侧对称的斑点样坏死,脑白质软化改变,证实伏马菌素可以诱发马脑白质软化症。

2.2 对免疫系统的毒性:伏马菌素对动物免疫系统也会造成损害,引起免疫功能降低,造成免疫抑制,从而影响疫苗的免疫效果,使免疫后抗体水平不整齐或不高。Chatterjee 等^[9]研究了 FB1 提取物对小鸡巨噬细胞的影响,结果表明,FB1 可引起小鸡巨噬细胞数量减少和功能损伤,导致免疫应答降低,从而增加了传染易感性和 FB1 诱发癌症的危险性。Tardieu 等^[10]给肉鸡饲喂含 FB1 的日粮,分别在第 2 周和第 3 周注射 0.5 mL 的新城疫疫苗,7 d 后发现 FB1 能够对鸡新城疫疫苗抗体产生抑制作用,显著降低鸡新城疫疫苗的抗体滴度。此外,雌性 BALB/c 小鼠的脾和胸腺经 FB1 处理后质量降低,脾细胞数和淋巴细胞增殖率减少,脾细胞中的白细胞介素-2 mRNA 表达减少。分别用 FB1、FB2 和 HFB1 处理火鸡外周血中的淋巴细胞 72 h,发现细胞增殖降低,在 FB1 处理组中,出现 DNA 断裂和凋亡的形态学特征,细胞质收缩,细胞膜产生空泡,表明 FB1 是通过抑制淋巴细胞增殖影响免疫功能^[11,12]。

2.3 对肝、肾、肺等功能的影响:在 FB1 的细胞毒性研究中,发现 FB1 会增加丙氨酸转氨酶和天冬氨酸转氨酶的活性,增加部分细胞信号因子的表达,如肿瘤坏死因子 α、肿瘤坏死因子受体、与凋亡相关的肿瘤坏死因子配体、淋巴毒素 β、干扰素 γ、转化生长因子 β1,诱导肝细胞凋亡^[13]。Tardieu 等^[2]研究也表明,肝脏是受 FB1 影响最大的组织器官。此外,FB1 可通过诱导细胞凋亡,杀死 LLC-PK1 肾细胞,现已证明 FB1 对肾脏有严重毒性作用^[14]。Zomborszky-Kovacs 等^[15]报道,日粮中添加 40 mg/kg 伏马菌素就可引起仔猪肺

部质量显著增加,出现明显的肺水肿症状。最新的研究表明,伏马菌素对人肺成纤维细胞和肾脏细胞有毒性作用^[16]。

2.4 生殖毒性、胚胎毒性和致癌性:在大鼠的长期慢性毒性试验中,饲喂 50 mg/kg 的 FB1(质量分数>90%)26 个月后,可诱发大鼠肝癌。而用含 FB1(质量分数>92%)的饲料对 Fischer344/N/Netr 大鼠进行 2 年的饲喂试验,结果发现长期摄入高水平伏马菌素(50 mg/kg 以上)可引起大鼠肾脏损伤,包括肾小管腺瘤、细胞增生和细胞凋亡,并诱发肾癌^[17]。

3 伏马菌素对作物及中药材的污染

目前,人们对伏马菌素的危害研究主要集中在玉米、小麦、大米等谷物类粮食作物上,其对这些粮食作物的污染,正是其毒性作用的主要原因^[18]。FB1 是伏马菌素中污染玉米的主要成分,全球玉米及其制品中伏马菌素的污染调查发现,不同地区的玉米均检出伏马菌素,尤以南非食管癌高发区玉米中的伏马菌素量最高,生态学研究显示伏马菌素可能与人类食管癌有关^[19,20]。Kpodo 等^[21]在对来自加纳首都阿克拉 4 个市场和加工场所的玉米样品进行 FB1、FB2 和 FB3 污染的分析中发现,所有的样品均含有伏马菌素,其中 1 份明显霉变的玉米中伏马菌素的质量浓度高达 52.670 mg/kg。Tseng 等^[22]收集了 1997—1998 年中国台湾省的玉米样品 118 份,对其 FB1 进行了分析,发现有 8 份含有 FB1,总的污染率为 6.8%;另外从澳大利亚进口的玉米样品 FB1 污染率最高(20%),其次是泰国和美国。

随着人们对中药安全性的普遍关注,真菌毒素对药材污染的问题就显得尤为突出。已有的研究表明,干燥无花果里含有天然存在的伏马菌素,木薯和山药中也检测到伏马菌素和黄曲霉毒素^[23,24]。据报道,南非的野生药用植物和土耳其的凉茶及药用植物中也含有伏马菌素^[25]。

4 伏马菌素影响中药安全性的防治技术体系

4.1 建立简便、快速高效、灵敏的检测分析方法:伏马菌素被发现后,其对人畜产生毒性引起世界各国广泛的重视,目前已建立多种伏马菌素的检测方法,已报道的方法主要有:气相色谱(GC)、高效液相色谱(HPLC)、薄层色谱(TLC)、液相色谱-质谱联用技术(LC-MS)、酶联免疫法(ELISA)和毛细管电泳法(CZE)等^[2,20]。由于 FB1、FB2 在天然食品中的量最多,所以目前大多数检测方法都针对 FB1、FB2 这两种组分。但伏马菌素是由一类毒素所构成,且不同毒素组分在食品、饲料或中药材中的量差异较大,特别是一些组成的量极微,因此利用最新的化学分析方法与技术,如超导二维核磁共振谱、软电离质谱等光谱技术与超高效液相色谱(UP-LC)、高效毛细管电泳(HPCE)、超临界萃取(SFE)等分离分析技术联合运用,建立伏马菌素分离、检测分析及结构鉴定的简便、快速高效和灵敏的技术手段。

4.2 伏马菌素产生菌侵染中药材的机理及其防治技术体系的建立:真菌在自然界分布广泛,影响真菌生长、繁殖和代谢的主要因素有温度、湿度、光照、氧气、pH 值以及一些碳源、氮源等营养物质^[26,27]。最新研究表明,伏马菌素产生菌对玉米的侵染主要受玉米根部环境的影响,玉米含有淀粉、多

糖等丰富的氮源、碳源,为伏马菌素产生菌提供了良好的生长条件,并且伏马菌素对玉米的污染率和污染水平受国域、玉米品种、季节的影响^[28]。同样,一些富含多糖类成分的药材、发酵类药材以及动物脏器中药材也极有可能受到伏马菌素产生菌的侵染,从而影响中药的安全性和有效性。因此,通过研究伏马菌素产生菌的生物学特性,包括孢子萌发的环境条件、菌体生长繁殖以及毒素生物合成的条件,选择具有代表性的不同类型药材,如山药、百合等根及根茎类,陈皮、枸杞等果实及种子类,金银花、菊花等花类,石斛等全草类,以及海马、动物脏器动物药作为研究对象,考察不同的贮藏条件(如温度、湿度、光照、时间、包装材料等)与伏马菌素产生菌侵染药材的相关性,从而建立药材流通、加工以及仓储过程控制侵染的方法与技术。

5 展望

中药材及其制剂受微生物侵染是造成药材品质下降及安全隐患的重要因素之一,关系到中药能否实现临床用药安全,更关系到中医药能否走向国门,进入国际市场。近年来中药行业已经开展了多种真菌毒素对药材的危害研究,其中尤以黄曲霉毒素为主,目前已经有学者对部分中药材、中成药进行了黄曲霉毒素的定量测定,分别在枳壳、虎杖、白鲜皮、佛手、人参等中药材中检测出了黄曲霉毒素,并且在某些片剂、丸剂、胶囊剂等剂型的中成药中也检测到黄曲霉毒素。尽管黄曲霉毒素以外的其他真菌毒素对药用植物及中药的危害性报道较少,但研究已表明,伏马菌素是一种对动植物兼有较高毒性的真菌毒素,其产生菌对谷物类植物及其相应的饲料以及一些坚果等食用作物具有超强的侵染和破坏能力。由此可见,伏马菌素产生菌对药用植物、中药材及其制剂等也存在侵染的可能性,从而造成临床用药的安全性隐患。目前,该真菌毒素已引起研究者的广泛关注,是继黄曲霉毒素之后新的研究热点。因此,深入研究伏马菌素产生菌侵染药用植物及中药材的机制,以及毒素的生物合成和代谢,对于建立中药安全性的系统性评价体系具有重要的理论意义,同时对于中药材的生产实践也具有一定的应用价值。

参考文献:

- [1] Groves F D, Zhang L, Chang Y S, *et al.* *Fusarium mycotoxins in cereals and cereal products in a high-risk area for gastric cancer in Shandong Province, China* [J]. *J Aoac Int*, 1999, 82(3): 657-662.
- [2] Tardieu D, Auby A, Bluteau C, *et al.* Determination of fumonisin B1 in animal tissues with immunoaffinity purification [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2008, 870(1): 140-144.
- [3] Zitomer N C, Glenn A E, Bacon C W, *et al.* A single extraction method for the analysis by liquid chromatography/tandem mass spectrometry of fumonisins and biomarkers of disrupted sphingolipid metabolism in tissues of maize seedlings [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2008, 391(6): 2257-2263.
- [4] Proctor R H. Apolyketide synthase gene required for biosynthesis of fumonisin mycotoxins in *Gibberella fujikuroi* mating population A [J]. *Fungal Genet Biol*, 1999, 27(1): 100-112.
- [5] 王晓英, 刘秀梅. 串珠镰刀菌伏马菌素产毒株聚合酶链反应检测方法的研究 [J]. 卫生研究, 2003, 32(3): 228-231.
- [6] Zitomer N C, Mitchell T, Voss K A, *et al.* Ceramide synthase inhibition by fumonisin B1 causes accumulation of 1-deoxysphinganine, a novel category of bioactive 1-deoxysphingoid bases and 1-deoxydihydroceramides biosynthesized by mammalian cell lines and animals [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(8): 4786-4795.
- [7] Stockmann-Juvala H, Mikkola J, Naarala J, *et al.* Oxidative stress induced by fumonisin B1 in continuous human and rodent neural cell cultures [J]. *Free Radical Res*, 2004, 38(9): 933-942.
- [8] Marasas W F O, Kellerman T S, Gelderblom W C A. Leukoencephalomalacia in a horse induced by fumonisin B1 isolated from *Fusarium moniliforme* [J]. *Onderstepoort J Vet Res*, 1988, 55(4): 197-203.
- [9] Chatterjee D, Mukherjee S K. Contamination of India maize with fumonisin B1 and its effects on chicken macrophage [J]. *Lett Appl Microbiol*, 1994, 18: 251-253.
- [10] Tardieu D, Bailly J D, Skiba F, *et al.* Toxicokinetics of fumonisin B1 in turkey poult and tissue persistence after exposure to a diet containing the maximum European tolerance for fumonisins in avian feeds [J]. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46(9): 3213-3218.
- [11] Johnson V J, Sharma R P. Gender-dependent immunosuppression following subacute exposure to fumonisin B1 [J]. *Int Immunopharmacol*, 2001, 1(11): 2023-2034.
- [12] Dombrink-Kurtzman M A. Fumonisin and beauvericin induce apoptosis turkey peripheral blood lymphocytes [J]. *Mycopathologia*, 2003, 156(4): 357-364.
- [13] He Q, Kim J, Sharma R P. Fumonisin B1 hepatotoxicity in mice is attenuated by depletion of kupffer cells by gadolinium chloride [J]. *Toxicology*, 2005, 207(1): 137-147.
- [14] Kim M S, Lee D Y, Wang T. Fumonisin B1 induces apoptosis in LLC-PK₁ renal epithelial cells via a sphingine and calmodulin-dependent pathway [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2001, 176(2): 118-126.
- [15] Zomborszky-Kovacs M, Kovacs F, Horn P. Investigations into the time- and dose-dependent effect of fumonisin B1 in order to determine tolerable limit values in pigs [J]. *Livest Prod Sci*, 2002, 76: 251-256.
- [16] Schwerdt G, Konigs M, Holzinger H, *et al.* Effects of the mycotoxin fumonisin B1 on cell death in human kidney cells and human lung fibroblasts in primary culture [J]. *J Appl Toxicol*, 2009, 29(2): 174-182.
- [17] Gelderblom W C A, Kriek N P J, Marasas W F O. Toxicity and carcinogenicity of the *Fusarium moniliforme* metabolite, fumonisin B1 in rats [J]. *Carcinogenesis*, 1991, 7: 1247-1251.
- [18] Marina M H, Almedia I, Marques M F, *et al.* Fumonisin and deoxynivalenol in corn-based food products in Portugal [J]. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46(7): 2585-2587.
- [19] Stockmann-Juvala H, Alenius H, Savolainen K. Effects of fumonisin B1 on the expression of cytokines and chemokines in human dendritic cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46(5): 1444-1451.
- [20] Senyuva H Z, Ozcan S, Cimen D. Determination of fumonisins B2 and B1 in corn by liquid chromatography/mass spectrometry with immunoaffinity column cleanup, single-laboratory method validation [J]. *J Aoac Int*, 2008, 91(3): 598-606.
- [21] Kpodo K, Thrane U, Hald B. Fusaria and fumonisins in maize from Ghana and their co-occurrence with aflatoxins [J]. *Int J Food Microbiol*, 2000, 61(2-3): 147-157.
- [22] Tseng J C, Liu C Y. Occurrence of fumonisin B1 in maize imported into Taiwan [J]. *Int J Food Microbiol*, 2001, 65(1-2): 23-26.
- [23] Karbancioglu-Guler F, Heperkan D. Natural occurrence of fumonisin B1 in dried figs as an unexpected hazard [J]. *Food Chem Toxicol*, 2009, 47(2): 289-292.
- [24] Gnonlonfin G J, Hell K, Fandohan P, *et al.* Mycoflora and natural occurrence of aflatoxins and fumonisin B1 in cassava and yam chips from Benin, West Africa [J]. *Int J Food Microbiol*, 2008, 122(1-2): 140-147.
- [25] Trucksess M W, Scott P M. Mycotoxins in botanicals and dried fruits: a review [J]. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2008, 25(2): 181-192.
- [26] Samapundo S, De meulenaer B, Atukwase A, *et al.* The influence of modified atmospheres and their interaction with water activity on the radial growth and fumonisin B1 production of *Fusarium verticillioides* and *F. proliferatum* on corn. Part I: the effect of initial headspace carbon dioxide concentration [J]. *Int J Food Microbiol*, 2007, 114(2): 160-167.

[27] Samapundo S, Devlieghere F, De Meulenaer B, *et al.* Interaction of water activity and bicarbonate salts in the inhibition of growth and mycotoxin production by *Fusarium* and *Aspergillus* species of importance to corn [J]. *Int J Food Microbiol*, 2007, 116(2): 266-274.

[28] Williams L D, Glenn A E, Zimeri A M, *et al.* Fumonisin disruption of ceramide biosynthesis in maize roots and the effects on plant development and *Fusarium verticillioides*-induced seedling disease [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(8): 2937-2946.

当归对血液系统的药理作用研究进展

万晓青¹, 张 伟²

(1. 浙江医院, 浙江 杭州 310013; 2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘 要: 当归对血液系统的药理作用主要有造血和抗贫血、抑制血小板聚集和抗血栓、降血脂和抗动脉粥样硬化、抗凝血、改善血液流变性和抗氧化及保护血管内皮细胞, 药理作用确切。就当归对血液系统的药理作用进行分析总结, 为临床应用及新药开发提供参考。

关键词: 当归; 血液系统; 降血脂; 抗血栓; 抗凝血; 抗氧化

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)12-附 6-03

当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根, 始载《神农本草经》, 味甘、辛, 性温, 归肝、心、脾经, 具补血活血、调经止痛、润肠通便之功效; 用于血虚萎黄、眩晕心悸、月经不调、经闭痛经、虚寒腹痛、肠燥便秘、风湿痹痛、跌扑损伤、痈疽疮疡, 为临床使用频率较高的中药, 素有“十方九归”之称。国内外许多学者对当归的药理作用以及临床应用均进行了较为详细研究, 本文主要从当归对血液系统的药理作用进行综述, 详细总结了近年的研究概况。

1 促进造血和抗贫血

在众多医药典籍中, 对当归的补血作用都有记载。《日华子本草》: “治一切风, 一切血, 补一切劳, 破恶血, 养新血及主癰癖。”《医学启源》: “能和血补血。”药理实验表明, 当归有养血、补血之功效。张晓君等^[1]以外周血 Hb 的量作为临床评价贫血病指标, 选用溶血性贫血小鼠作为模型, 研究发现, 当归多糖有升高 Hb 量, 缓解贫血症状的作用, 能显著增加内源性脾结节数, 显著升高溶血性贫血模型小鼠外周血红蛋白, 促进⁶⁰Co 照射后小鼠骨髓细胞 DNA 合成, 从而刺激脾脏和骨髓的造血功能。胡晶等^[2]探讨了当归多糖对小鼠外周血造血干细胞的动员作用。结果当归多糖动员后小鼠外周血中白细胞数、淋巴细胞数、CD34⁺细胞百分率、CFU-Mix 产率均明显高于生理盐水组, 并且当归多糖和重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)联合动员后的各项指标均高于单用当归多糖或单用 rhG-CSF 组。宁炼等^[3]采用整体实验法、MTT 比色法、³H-TdR 掺入法、半固体造血细胞集落形成技术, 测定环磷酰胺致血虚小鼠外周血象、骨髓有核细胞数和造血干/祖细胞集落水平。研究表明当归多糖能加快血虚动物骨髓有核细胞 DNA 的合成, 增加骨髓有核细胞数量, 提高骨髓造血细胞的总量, 并刺激造血干/祖细胞集落形成, 加快血细胞的分化与成熟, 促进血虚动物外周血细胞数

量恢复正常; 非多糖部分中的阿魏酸亦能通过促进血虚动物骨髓有核细胞 DNA 合成而增加骨髓有核细胞的数量。当归水溶性多糖(50 mg/kg)对 5-Fu 诱导性贫血小鼠外周血及骨髓红细胞系细胞的恢复具有明显促进作用, 其机制可能是由于其抑制炎症细胞因子生成, 促进部分红细胞系前驱细胞增殖而对贫血有改善作用^[4]。李静等^[5]采用骨髓造血祖细胞和巨噬细胞体外培养, 造血生长因子生物活性检测, 免疫细胞化学, 核酸探针原位杂交等技术, 研究当归多糖对骨髓巨噬细胞生物活性的影响及其与造血调控的关系。结果表明当归多糖可以直接和(或)间接地刺激造血诱导微环境中的巨噬细胞, 从基因水平和蛋白水平上促进造血调控因子的合成和分泌, 进而促进髓系多向性造血祖细胞晚期红系祖系、粒单系造血祖细胞的增殖分化。胡晶等^[6]采用 HSCT 法和 PCR 方法鉴定其造血重建的来源, 结果发现当归多糖组受体小鼠白细胞、血小板、血红蛋白 30 d 存活数均明显高于对照组和生理盐水组; 对当归多糖组存活小鼠进行 Y 染色体 PCR 分析, 证实雌性受体小鼠重建的造血细胞来自雄性供体。认为当归多糖动员的小鼠外周血造血干/祖细胞移植后能够重建造血衰竭小鼠长期造血。当归多糖亦能显著促进放射损伤小鼠的红细胞免疫黏附功能和造血功能, 提高放射损伤小鼠红细胞免疫黏附功能和放射小鼠外周血象, 促进造血功能; 当归多糖在辐射过程中可通过增强细胞 DNA 损伤修复能力, 减少细胞凋亡来降低细胞的辐射敏感性, 保护淋巴细胞^[7,8]。当归多糖在体外能显著刺激粒-巨噬系集落形成单位的增殖; 经当归多糖诱导制备的人胸腺细胞、脾细胞、骨髓基质细胞培养液能明显促进 CFU-GM 增殖; 经当归多糖体外刺激后骨髓基质细胞、脾细胞和胸腺细胞的 GM-CSF 蛋白和 mRNA 表达水平显著提高。当归多糖可能通过直接或间接途径促进淋巴细胞和造血微环境中的基质

收稿日期: 2009-02-27

作者简介: 万晓青(1972—), 女, 副主任中药师, 研究方向为中药药理与临床。 Tel: 13357102189 E-mail: zjyywxq@163.com