

猫棒束孢对免疫抑制小鼠免疫功能的影响

王跃凤¹, 杨喜花^{1,2}, 陈丽霞², 阎磊², 王靖², 张生万^{1*}

1. 山西大学生命科学学院, 山西 太原 030006

2. 山西省肿瘤研究所 比较医学部, 山西 太原 030013

摘要: 目的 探讨猫棒束孢 *Isaria felina* (IF) 对环磷酰胺所致免疫低下小鼠免疫功能的影响。方法 将昆明种小鼠随机分为 6 组, 分别为对照组、模型组、阳性对照组 (香菇多糖, 200 mg/kg) 及 IF 高、中、低剂量 (400、200、100 mg/kg) 组。除对照组外, 其余 5 组小鼠 ip 环磷酰胺制备免疫低下小鼠模型, 每日 ig 给药 1 次, 共给药 10 d。给药结束后, 检测小鼠体重增长值、肝脏指数、脾脏指数、胸腺指数、血常规指标; 碳廓清法和迟发型变态反应 (DTH) 测定小鼠非特异性免疫功能和细胞免疫功能; 双抗体夹心 ELISA 法测定小鼠血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。结果 与对照组比较, 模型组小鼠体重增长值, 脾脏指数, 白细胞、红细胞等血常规指标, 吞噬指数 (α), 足跖厚度差, TNF- α 水平显著降低 ($P < 0.05$), 表明环磷酰胺造免疫低下小鼠模型制备成功。与模型组比较, IF 各剂量组小鼠的脾脏指数, 白细胞、红细胞等血常规指标, α , 足跖厚度差, TNF- α 水平均显著升高 ($P < 0.05$)。结论 IF 对环磷酰胺所致免疫低下模型小鼠具有免疫保护作用。

关键词: 猫棒束孢; 环磷酰胺; 免疫抑制; 免疫功能; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)11-2651-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.11.022

Effect of *Isaria felina* on immune function of immunosuppressed mice

WANG Yue-feng¹, YANG Xi-hua^{1,2}, CHEN Li-xia², YAN Lei², WANG Jing², ZHANG Sheng-wan¹

1. College of Life Sciences, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

2. Department of Comparative Medicine, Shanxi Cancer Institute, Taiyuan 030013, China

Abstract: Objective To investigate the effects of *Isaria felina* (IF) on immune function in mice with immunosuppression induced by cyclophosphamide. **Methods** The Kunming mice were randomly divided into control group, model group, positive group (lentinan, 200 mg/kg), high, medium, and low dose groups of IF (400, 200, 100 mg/kg). Except for the control group, the other five groups were intraperitoneally injected with cyclophosphamide to establish an immunosuppression mouse model. The drug was administered once a day for a total of 10 d. Then the body mass growth, liver index, thymus index, spleen index and blood routine indexes were examined; The carbon profile method and the delayed immune response (DTH) was used to determine the non-specific immune function and the cellular immune function in mice; The content of TNF- α in serum of mice was determined by double antibody sandwich ELISA. **Results** Compared with the control group, the growth value of body mass, spleen index, white blood cells, red blood cells and other blood routine indexes, phagocytic index, plantar thickness difference and TNF- α content of model group were significantly reduced ($P < 0.05$), which suggested that the establishment of immunocompromised mouse models induced by cyclophosphamide was successful. Compared with the model group, spleen index, white blood cells, red blood cells and other blood routine indexes, phagocytic index, plantar thickness difference and TNF- α content in each dose group of IF were significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion** *I. felina* has immunoprotective effects on mice with immunodeficiency induced by cyclophosphamide.

Key words: *Isaria felina* (DC. : Fr.) Fr.; cyclophosphamide; immunosuppression; immune function; TNF- α

天然冬虫夏草与天然人参、鹿茸并列为 3 大滋补品, 具有较高的食用和药用价值, 是一种名贵的滋补中药材^[1]。现代医学研究表明, 虫草具有良好

的抗肿瘤、抗衰老、增强免疫力等功能, 但其受特殊生长环境影响和过度采挖的破坏, 产量已远远不能满足市场需求, 且价格昂贵, 所以现一般多用从

收稿日期: 2018-11-27

基金项目: 动物实验室增项建设 (2015006)

作者简介: 王跃凤 (1995—), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品化学。Tel: 15536831605 E-mail: 1759790461@qq.com

*通信作者 张生万 (1955—), 男, 教授, 学士, 研究方向为食品化学、化学计量学。E-mail: zswan@sxu.edu.cn

天然冬虫夏草中分离得到的菌种经人工培养获得的菌丝体代替^[2]。猫棒束孢 *Isaria felina* (DC. : Fr.) Fr. (IF) 是从天然冬虫夏草虫草体中分离得到的一株真菌, 目前国内外关于 IF 的免疫活性研究鲜有报道。IF 可能具有类似冬虫夏草增强免疫力的功能, 故本实验研究 IF 对免疫抑制小鼠免疫功能的影响, 为其在临床上的药物开发提供实验依据。

1 材料

1.1 实验动物

SPF 级昆明种小鼠, 4 周龄左右, 体质量 18~22 g, 由山西省肿瘤医院动物实验室繁殖, 实验动物生产许可证号 SCXK (晋) 2017-0001, 实验动物使用合格证号 SYXK (晋) 2017-0003。饲养温度为 20~26 °C, 湿度 40%~60%, 12 h/12 h 照明, 自由饮水, 饲喂无菌全价营养颗粒饲料。

1.2 药材

IF 药材经中国科学院微生物研究所郭英兰教授鉴定为猫棒束孢 *Isaria felina* (DC. : Fr.) Fr., 由中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心保藏 (保藏号 CGMCC NO.0706) ^[3]。

1.3 药品与试剂

注射用环磷酰胺 (批号 18021025), 江苏盛迪医药有限公司; 香菇多糖胶囊 (批号 20171001), 中国湖北创立药业有限公司; 印度墨汁, 南京都莱生物技术有限公司; 碳酸钠, 上海芳庄第三助剂厂; 氯化钠注射液 (批号 110126711), 石药银湖制药有限公司; 绵羊红细胞 (SRBC), 北京博尔西科技有限公司; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 检测试剂盒, 北京正四柏生物科技有限公司; 无菌全价营养颗粒饲料, 北京科澳协力饲料有限公司。

1.4 仪器

HR-40 II A2 型生物安全柜, 青岛海尔医用低温科技有限公司; 分样筛, 55 目, 恒业五金工厂; JJ2000 型电子天平, 常熟市双杰测试仪器厂; ATY224-Shimadzu 电子分析天平, 日本岛津公司; BC-2800Vet 型兽用全自动血液细胞分析仪, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司; XW-80A 旋涡混合器, 海门市麒麟医用仪器厂; 721 紫外分光光度计, 上海第三分析仪器厂; 计时器, 深圳市追日电子科技有限公司; 微量注射器, 50 μ L, 上海高鸽工贸有限公司; KDC-2044 低速冷冻离心机, 科大创新股份有限公司; DHP-9612 型电热恒温培养箱, 上海一恒科学仪器有限公司。

2 方法

2.1 菌种培养

IF 由山西省肿瘤医院动物实验室发酵培养, 培养方法: 将 500 mL 培养基 (蛋白胨 0.6%、酵母膏 1.2%、蔗糖 2.4%、MgSO₄ 0.05%、KH₂PO₄ 0.1%) 装于 3 L 三角瓶中, 牛皮纸封口, 125 °C 高压灭菌 40 min, 冷却至室温, 接入菌种, 置于 180 r/min 摇床上, 于 23~27 °C 条件下旋转发酵培养 72 h, 收集发酵液, 将发酵液于 2 000 r/min 离心 5 min, 收集菌丝体, 将菌丝体于 80 °C 烘干后粉碎, 过 55 目筛用于实验。

2.2 免疫抑制小鼠体质量增长值、脏器指数、血常规、TNF- α 含量检测^[4]

选用雄性小鼠 60 只, 每组 10 只, 按体质量随机分为对照组、模型组、阳性对照 (香菇多糖 200 mg/kg) 组及 IF 高、中、低剂量 (400、200、100 mg/kg) 组。除对照组外, 其余 5 组小鼠于第 1 天和第 8 天 ip 环磷酰胺 (100 mg/kg) 制备免疫低下小鼠模型。对照组和模型组小鼠 ig 给予蒸馏水 0.2 mL; 阳性对照组 ig 给予香菇多糖混悬液, 0.01 mL/g; IF 高、中、低剂量组分别给予 400、200、100 mg/kg IF 混悬液, 0.01 mL/g, 每日 1 次, 共给药 10 d。

记录实验前小鼠体质量及末次给药 24 h 后体质量, 2 次体质量差即为体质量增长值。末次给药 24 h 后, 小鼠 ip 戊巴比妥钠 50 mg/kg 进行麻醉, 0.01 mL/g, 摘眼球采血, 迅速用全自动血液细胞分析仪检测血常规。小鼠断颈处死, 取肝脏、脾脏及胸腺, 用滤纸吸干脏器表面血污, 分别称质量, 计算肝脏、脾脏和胸腺指数 (脏器指数 = 脏器质量/体质量)。血清 TNF- α 水平测定采用 ELISA 法, 操作步骤详见试剂盒说明书。

2.3 免疫抑制小鼠单核巨噬细胞吞噬功能检测^[5-6]

选用小鼠 60 只, 雌雄各半, 每组 10 只, 按体质量随机分为对照组、模型组、阳性对照 (香菇多糖 200 mg/kg) 组及 IF 高、中、低剂量 (400、200、100 mg/kg) 组。除对照组外, 其余 5 组小鼠于第 1 天和第 6 天 ip 环磷酰胺 (100 mg/kg) 制备免疫低下小鼠模型。给药同“2.2”项下, 末次给药 24 h 后, 将印度墨汁原液用生理盐水稀释 5 倍。取 0.1 g Na₂CO₃, 加蒸馏水至 100 mL。按体质量从小鼠尾静脉注入稀释的印度墨汁 (10 mL/kg), 待墨汁注入, 立即计时。注入墨汁后 2、10 min, 分别从内眦静脉取血 20 μ L, 并立即将其加到 2 mL 0.1% Na₂CO₃

溶液中。用 721 紫外分光光度计在 600 nm 处测吸光度 (A) 值,以 Na_2CO_3 溶液作空白对照,计算碳廓清指数 (K) 和吞噬指数 (α)。

$$K = (\log A_1 - \log A_2) / (t_2 - t_1)$$

$$\alpha = \text{体质量} / (\text{肝脏质量} + \text{脾脏质量}) \times K^{1/3}$$

A_1 、 A_2 分别为 2、10 min 时样品 A 值, t_1 、 t_2 分别为 2、10 min

2.4 对免疫抑制小鼠迟发型变态反应 (DTH) 测定^[7]

动物分组及剂量设置同“2.2”项。实验结束前 4 d, 小鼠 ip 2% SRBC 0.2 mL 免疫, 免疫 4 d 后, 测量左后足跖部厚度, 在测量部位 sc 20% SRBC 20 μL , 于 24 h 后测量左后足跖部厚度, 同一部位测量 3 次, 取平均值。以攻击前后足跖厚度的差值来表示 DTH 的程度。

2.5 统计分析

数据采用 IBM SPSS Statistics 21 软件统计, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较数据正态分布采用单因素方差分析, 两两比较方差齐时用 LSD 检验, 方差不齐时用 Dunnett's T3 检验。非正态分布用非参数检验。

3 结果

3.1 IF 对免疫抑制小鼠体质量的影响

IF 对免疫抑制小鼠体质量的影响见表 1。与对

照组比较, 模型组小鼠进食量下降, 饮水量增加, 少动, 皮毛松散、无光泽, 体质量增长显著降低, ($P < 0.05$)。与模型组比较, IF 中、低剂量组小鼠体质量增长值均增加, 但无显著差异; 高剂量组小鼠体质量增长值下降, 无显著差异。

3.2 IF 对免疫抑制小鼠脏器指数的影响

由表 2 可知, 与对照组比较, 模型组小鼠的肝脏指数略有升高, 差异不显著, 脾脏指数与胸腺指数均显著降低 ($P < 0.05$)。与模型组比较, IF 各剂量组小鼠肝脏指数和胸腺指数略有升高, 差异不显著 ($P > 0.05$); 脾脏指数显著升高 ($P < 0.05$)。

3.3 IF 对免疫抑制小鼠血常规检测的影响

由表 3 可知, 与对照组比较, 模型组小鼠白细胞、淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞、红细胞、血红蛋白、血小板水平均显著降低 ($P < 0.05$)。与模型组比较, IF 各剂量组小鼠白细胞以及血小板数目显著升高 ($P < 0.05$); IF 高、中剂量组小鼠淋巴细胞、中性粒细胞数目显著升高 ($P < 0.05$); 香菇多糖和 IF 高、中、低剂量组小鼠红细胞数目显著升高 ($P < 0.05$); IF 高剂量组小鼠单核细胞数目显著升高 ($P < 0.05$); IF 低剂量组小鼠血红蛋白浓度显著升高 ($P < 0.05$)。

表 1 IF 对免疫抑制小鼠体质量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 1 Effect of IF on body mass growth in immunosuppressed mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	初始体质量/g	终期体质量/g	体质量增长/g
对照	—	19.64 ± 1.10	35.36 ± 2.06	15.70 ± 1.80
模型	—	19.86 ± 1.41 [#]	31.93 ± 1.55 [#]	11.92 ± 1.18 [#]
香菇多糖	200	19.79 ± 1.25	32.07 ± 1.42	12.24 ± 0.91
IF	400	19.94 ± 1.39	31.70 ± 1.85	11.61 ± 1.24
	200	19.47 ± 0.93	31.83 ± 1.41	12.44 ± 1.75
	100	21.15 ± 1.13	32.18 ± 1.82	12.51 ± 1.49

与对照组比较: [#] $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs control group

表 2 IF 对免疫抑制小鼠脏器指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2 Effect of IF on organ index in immunosuppressed mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	肝脏指数/%	脾脏指数/%	胸腺指数/%
对照	—	5.46 ± 0.40	3.37 ± 0.31	3.18 ± 0.41
模型	—	5.76 ± 0.30	2.57 ± 0.29 [#]	1.60 ± 0.35 [#]
香菇多糖	200	5.88 ± 0.41	3.05 ± 0.49	1.76 ± 0.19
IF	400	5.95 ± 0.64	3.29 ± 0.53 [*]	2.01 ± 0.32
	200	5.85 ± 0.50	3.45 ± 0.61 [*]	1.94 ± 0.23
	100	5.82 ± 0.46	3.30 ± 0.78 [*]	1.86 ± 0.29

与对照组比较: [#] $P < 0.05$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, 下同

[#] $P < 0.05$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ vs model group, same as below

表3 IF对免疫抑制小鼠血常规的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 3 Effect of IF on routine blood test in immunosuppressed mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	白细胞/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	淋巴细胞/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	单核细胞/($\times 10^8 \cdot L^{-1}$)	中性粒细胞/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
对照	—	5.56 ± 0.47	4.48 ± 0.42	2.40 ± 0.48	1.30 ± 0.16
模型	—	2.02 ± 0.22 [#]	1.32 ± 0.34 [#]	1.00 ± 0.03 [#]	0.68 ± 0.10 [#]
香菇多糖	200	2.66 ± 0.35	2.36 ± 0.31	1.40 ± 0.48	0.82 ± 0.11
IF	400	3.02 ± 0.38*	2.30 ± 0.36*	1.80 ± 0.64*	1.22 ± 0.14*
	200	3.12 ± 0.34*	2.54 ± 0.43*	1.60 ± 0.48	1.02 ± 0.14*
	100	2.76 ± 0.23*	2.22 ± 0.30	1.60 ± 0.72	0.98 ± 0.18
组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	红细胞/($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	血红蛋白/(g·L ⁻¹)	血小板/($\times 10^{10} \cdot L^{-1}$)	
对照	—	8.85 ± 0.17	128.80 ± 2.16	105.83 ± 6.43	
模型	—	6.57 ± 0.31 [#]	94.40 ± 1.28 [#]	64.65 ± 5.53 [#]	
香菇多糖	200	7.12 ± 0.32*	97.40 ± 4.08	92.90 ± 4.25	
IF	400	7.22 ± 0.39*	99.60 ± 3.52	93.73 ± 4.33*	
	200	6.85 ± 0.21*	97.00 ± 3.20	102.80 ± 4.85*	
	100	7.20 ± 0.26*	102.80 ± 4.56*	111.38 ± 5.98*	

3.4 IF对免疫抑制小鼠血清中TNF- α 水平的影响

由表4可知,与对照组比较,模型组小鼠血清中TNF- α 水平显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较,IF各剂量组小鼠血清中TNF- α 水平均显著升高($P < 0.05$)。

3.5 IF对免疫抑制小鼠单核巨噬细胞吞噬功能的影响

由表5可知,与对照组比较,模型组小鼠的K和 α 值均显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较,IF中、高剂量组小鼠的K和 α 值均显著升高($P < 0.05$);而低剂量组大鼠的K和 α 值虽有所升高,但差异不显著。

3.6 IF对免疫抑制小鼠DTH的影响

由表6可知,与对照组比较,模型组小鼠足跖厚度差显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较,IF高、中、低剂量组小鼠足跖厚度显著升高($P < 0.05$)。

4 讨论

IF是从天然冬虫夏草虫草体中分离得到的真菌,国内外目前关于猫棒束孢的相关研究报道较少。

表4 IF对免疫抑制小鼠TNF- α 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 4 Effect of IF on TNF- α content in immunosuppressed mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	—	10.76 ± 0.57
模型	—	7.80 ± 0.81 [#]
香菇多糖	200	10.58 ± 0.49
IF	400	10.31 ± 0.37*
	200	10.42 ± 0.72*
	100	10.52 ± 0.63*

表5 IF对免疫抑制小鼠单核巨噬细胞吞噬功能的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 5 Effect of IF on phagocytosis of mononuclear macrophages in immunosuppressed mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	K	α
对照	—	0.021 7 ± 0.002 4	4.79 ± 0.20
模型	—	0.013 1 ± 0.001 5 [#]	3.36 ± 0.18 [#]
香菇多糖	200	0.019 6 ± 0.005 0	4.13 ± 0.52
IF	400	0.024 3 ± 0.005 4*	4.22 ± 0.48*
	200	0.022 6 ± 0.003 9*	4.12 ± 0.33*
	100	0.020 7 ± 0.001 2	4.01 ± 0.35

表6 IF对免疫抑制小鼠DTH的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 6 Effect of IF on delayed type hypersensitivity (DTH) in immunosuppressed mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	足跖厚度差/mm
对照	—	1.02 ± 0.08
模型	—	0.69 ± 0.09 [#]
香菇多糖	200	1.09 ± 0.13
IF	400	1.16 ± 0.16*
	200	1.17 ± 0.17*
	100	1.06 ± 0.10*

本实验室研究确定了IF的传代培养及液体发酵工艺条件,发现IF对大鼠和小鼠没有明显的毒性作用;IF 200 mg/kg对甘油致大鼠急性肾衰具有防治作用并可显著降低肾功能衰竭大鼠血清尿素氮、肌酐、尿酸含量,提高肾功能衰竭大鼠内生肌酐清除率,延缓慢性肾功能衰竭的进程,利于改善慢性肾功能衰竭病情进展中常见的贫血症状;优化得到猫棒束

孢真菌多糖的最佳提取工艺条件,且发现其对移植性 S₁₈₀ 肉瘤及 H₂₂ 肝癌具有抑制作用,抑瘤效果有一定的剂量依赖性;研究了富硒 IF 的培养方法^[8-13]。

本研究结果表明,IF 可通过调节免疫器官、血常规、免疫细胞、免疫因子等影响机体免疫功能。胸腺和脾脏是淋巴细胞成熟、分化、增殖的场所,其发育状况直接影响机体免疫力的高低^[14],IF 在一定程度上可促进环磷酰胺引起的胸腺及脾脏萎缩。细胞因子具有多种生物学活性,可促进靶细胞增殖分化进而增强感染的抵抗力,参与调节机体的免疫应答和炎症反应,影响细胞代谢等^[7],IF 可以促进环磷酰胺所致的免疫抑制小鼠血清中 TNF- α 的分泌。血常规检测结果表明,IF 各剂量组小鼠白细胞及血小板数目显著升高。碳廓清能力可反映体内单核巨噬细胞的吞噬功能^[15],IF 中、高剂量组小鼠的 K 和 α 值显著升高,DTH 程度显著提高。综上,本研究结果表明,IF 对环磷酰胺所致免疫低下模型小鼠具有一定程度的免疫保护作用,为 IF 在临床上的药物开发及 IF 多糖的研究提供实验依据。

参考文献

- [1] 钱俊轩,刘德宏.冬虫夏草的国内研究概况[J].鄂州大学学报,2010,17(2): 53-56.
- [2] 邱雪红,曹莉,韩日筹.冬虫夏草的研究进展、现存问题与研究展望[J].环境昆虫学报,2016,38(1): 13-16.
- [3] Guo Y X, Liu Q H, Ng T B, et al. Isarfelin, a peptide with peptide with antifungal and insecticidal activities from *Isaria felina* [J]. *Peptides*, 2005, 26(12): 2384-2391.
- [4] 张如刚.瑞香狼毒有效成分的提取及其对小鼠免疫功能的影响[D].呼和浩特:内蒙古农业大学,2009.
- [5] 檀新珠,陈语嫣,陈赛红,等.太子参茎叶多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J].天然产物研究与开发,2017,29(12): 2134-2140.
- [6] 郑夺,冯文茹,陈冠,等.苦豆子多糖对小鼠体内外免疫功能的调节作用[J].中国现代应用药学,2018,35(1): 94-97.
- [7] 宋媛媛,周越,孙守兵,等.丁香苷对免疫功能低下小鼠的免疫调节作用[J].中药药理与临床,2013,29(2): 44-46.
- [8] 杨喜花.猫棒束孢菌丝粉对实验性肾功能衰竭大鼠的保护作用[D].太原:山西大学,2014.
- [9] Yang X H, Zhang S W, Ren L S, et al. Prophylaxis and therapy of *Isaria felina* on acute renal failure induced by glycerin in rats [J]. *Chin Herb Med*, 2012, 4(4): 319-323.
- [10] Yang X H, Zhang S W, Ren L S, et al. Nephroprotective effects of *Isaria felina* in rats with adenine-induced chronic renal failure [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2013, 65(9): 1409-1418.
- [11] 杨喜花,任连生,赵莉莉,等.猫棒束孢真菌多糖提取工艺研究[J].食品工业科技,2013,34(11): 248-250.
- [12] 杨喜花,张蕪,任连生,等.猫棒束孢多糖对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤和 H₂₂ 肝癌的抑制作用[J].中国药物与临床,2015,15(2): 185-186.
- [13] 胡杰,王靖,杨喜花,等.富硒猫棒束孢菌丝的培养方法[J].中国药物与临床,2018,18(2): 175-177.
- [14] 蔡琨,王晓敏,张波,等.仙茅多糖对环磷酰胺所致免疫低下小鼠免疫功能的影响[J].中华中医药杂志,2016,31(12): 5030-5034.
- [15] 王煜,李芹,王玉海,等.金线莲液在改善环磷酰胺致免疫抑制小鼠免疫功能中的作用研究[J].医学理论与实践,2017,30(22): 3293-3304.