

# 芍药苷对小鼠脾细胞增殖及分泌细胞因子的影响及机制

赵志强<sup>1</sup>, 鲍承贤<sup>2</sup>, 朱丽华<sup>1\*</sup>, 贾丽霞<sup>1</sup>, 刘丽<sup>1</sup>, 张庆波<sup>1</sup>, 李向军<sup>3</sup>

(1. 华北理工大学基础医学院, 河北唐山 063000;

2. 河北省承德市双桥区疾病预防控制中心, 河北承德 067000;

3. 石家庄以岭药业股份有限公司, 石家庄 050038)

**[摘要]** 目的:研究芍药苷对体外小鼠脾细胞增殖及细胞因子的作用,探讨其对细胞免疫功能的影响及机制。方法:昆明种小鼠颈椎脱臼处死,体外培养小鼠脾细胞,不同质量浓度的芍药苷溶液(62.5,12.5,250,500,1 000 mg·L<sup>-1</sup>),另设空白组,分别于培养3,6,9 d时取出细胞培养板,采用血球计数板计数细胞数法测定不同浓度芍药苷对小鼠脾细胞增殖活性的影响,酶联免疫吸附法(ELISA)测定培养上清中白细胞介素-2(IL-2),干扰素-γ(IFN-γ)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的含量;作用9 d后取细胞,Western blot方法测定IL-2,IFN-γ,TNF-α和核因子-κB(NF-κB)蛋白表达;500 mg·L<sup>-1</sup>芍药苷溶液作用5 d后,流式细胞仪(FCM)检测细胞表型变化。结果:在3,6,9 d,不同浓度芍药苷给药组的脾淋巴细胞增殖活性均高于空白组( $P < 0.01$ );各给药组IL-2,IFN-γ,TNF-α的含量较空白组明显升高( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ ),并随芍药苷浓度的增加而增加;淋巴细胞表型分析显示,芍药苷能够刺激T淋巴细胞和B淋巴细胞增殖;不同质量浓度芍药苷能够升高IL-2,IFN-γ,TNF-α和NF-κB蛋白表达( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ )。结论:芍药苷可通过激活NF-κB表达,促进细胞因子IL-2,IFN-γ和TNF-α的分泌和表达,促进细胞增殖,提高机体免疫功能。

**[关键词]** 芍药苷;细胞免疫;体液免疫;细胞因子

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)22-0176-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015220176

## Effect of Paeoniflorin on Proliferation and Cytokine Secretion for Mouse Spleen Cell *in Vitro*

ZHAO Zhi-qiang<sup>1</sup>, BAO Cheng-xian<sup>2</sup>, ZHU Li-hua<sup>1\*</sup>, JIA Li-xia<sup>1</sup>, LIU Li<sup>1</sup>, ZHANG Qing-bo<sup>1</sup>, LI Xiang-jun<sup>3</sup>

(1. Basic Medicine College, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China; 2. Hebei Province Chengde Shuangqiao District Disease Prevention and Control Center, Chengde 067000, China; 3. Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co. Ltd., Shijiazhuang 050038, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of paeoniflorin on proliferation and cytokine secretion for mouse spleen cell *in vitro*, in order to determine its impact and mechanism on immune function *in vitro* for clinical application and industrial production. **Method:** Spleen cells were cultured with the paeoniflorin solutions at concentrations of 62.5, 12.5, 250, 500, 1 000 mg·L<sup>-1</sup>. The blank group was set as well. Cell culture plates were taken out at 3, 6, 9 d. Proliferations of the cells were determined by counting the cells on the blood cell plates. Interleukin-12 (IL-2), interferon-γ (IFN-γ) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) secreted by the cells were examined with enzyme linked immune sorbent assay (ELISA). After intervention with 500 mg·L<sup>-1</sup> paeoniflorin solution for 5 days, the cell subtypes were checked with flow cytometry (FCM). After intervention for 9 days, changes in cell phenotypes were measured by Western blot. **Result:** At 3, 6, 9 d, compared with the blank group, proliferation of the cells at different concentrations in drug group were significantly higher ( $P < 0.01$ ), and IL-2, IFN-γ and TNF-α contents in drug group increased significantly with the rise in the concentration of paeoniflorin ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Moreover, paeoniflorin could stimulate the proliferation of T lymphocytes

**[收稿日期]** 20150701(003)

**[基金项目]** 唐山市科学与研究计划指令课题(13130253z)

**[第一作者]** 赵志强, 硕士, 主治医师, 从事中药及其有效成分对机体免疫功能的影响研究, Tel:13832426922, E-mail:386064111@qq.com

**[通讯作者]** \*朱丽华, 博士, 副教授, 从事中药及其有效成分对机体免疫功能的影响研究, Tel: 0315-3725918, 13932554697, E-mail: zhulihua1972@163.com

and B lymphocytes. Paeoniflorin at different mass concentrations increased the protein expression of IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  and nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B). **Conclusion:** Paeoniflorin can increase immune function by stimulating proliferation of and secretion of IL-2, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  and activating NF- $\kappa$ B.

[**Key words**] paeoniflorin; cellular immune; humeral immune; cytokines

芍药苷(paeoniflorin)是中药芍药的主要有效成分之一,属单萜类糖苷化合物,目前提取的芍药苷主要来源于药材白芍和赤芍,现代研究表明芍药苷具有扩张血管、镇痛镇静、抗炎抗溃疡、解热解痉、利尿等多种生物学作用<sup>[1]</sup>。但芍药苷在免疫调节方面的作用仅有个别报道,如葛志东等报道了芍药苷能增加大鼠脾淋巴细胞增殖<sup>[2]</sup>,但其作用机制尚不清楚。免疫细胞是免疫系统的重要组成部分,其数量与活性是机体免疫能力的重要指标,脾脏是最大的外周免疫器官,含有多种免疫活性细胞和细胞因子。本研究拟通过提取小鼠脾细胞进行体外培养实验,观察不同浓度芍药苷对小鼠脾细胞的增殖作用,并利用流式细胞术检测其对脾细胞中淋巴细胞亚群的变化,以及对细胞因子白细胞介素-2(IL-2), $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ ),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )分泌和表达的影响,研究其对细胞免疫功能的影响,并初步探讨其机制,以期芍药苷的开发和临床应用提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 昆明种小鼠,4~6周龄,体重(20 $\pm$ 2)g,4只,雌雄各半,SPF级,购于北京军事医学科学院,动物合格证号SCXK(冀)2012-0004。

**1.2 药物及试剂** 芍药苷,含量>95.5%,由河北联合大学药学院提供,提取方法参考文献[1-2]。IL-2,IFN- $\gamma$ ,TNF- $\alpha$ 检测试剂盒批号分别为150114377,L150213080,L150114053,均为武汉博士德生物工程有限公司。IL-2,IFN- $\gamma$ ,TNF- $\alpha$ ,核转录因子(NF- $\kappa$ B)一抗(批号分别为ab180780,ab133566,ab6671,ab16502)均购自美国Abcam公司。

**1.3 仪器** Spectra-Plus384型全自动酶标仪(美国Molecular Devices公司),EPICS<sup>®</sup> ALTRATM型流式细胞仪(美国贝克曼库尔特有限公司)。

## 2 方法

**2.1 脾细胞的制备** 小鼠颈椎脱臼处死,无菌取脾脏,将脾脏置于200目滤网上,滤网下放一无菌平皿(已加入10%胎牛血清的RPMI-1640培养基),脾脏浸于培养基中剪碎并轻轻研磨制备单细胞悬液。加入1mL蒸馏水以破碎红细胞,30s后加入1.8%氯化钠溶液1mL,离心去上清液,磷酸缓冲液

(PBS)洗细胞3次,加入含10%胎牛血清的RPMI-1640培养液重悬细胞,进行细胞计数,计数方法:4大格总数/4 $\times$ 10<sup>4</sup> $\times$ 稀释倍数=细胞数/mL,用细胞培养液调节为密度1.0 $\times$ 10<sup>6</sup>/mL的单细胞悬液,台盼蓝染色观察细胞活性在90%以上可用。

**2.2 脾细胞增殖活性测定** 将细胞悬液100 $\mu$ L/孔接种于96孔培养板中,给药组分别加入90 $\mu$ L RPMI-1640培养液和10 $\mu$ L不同质量浓度的芍药苷溶液(62.5,12.5,250,500,1000mg $\cdot$ L<sup>-1</sup>),总体积200 $\mu$ L;同时设空白组为100 $\mu$ L细胞悬液和100 $\mu$ L培养液。每组均设3个复孔,置于37 $^{\circ}$ C 5%CO<sub>2</sub>培养箱中培养。分别于培养3,6,9d时取出细胞培养板,用血球计数板计数细胞数。

**2.3 脾淋巴细胞亚群分析** 检测脾细胞中淋巴细胞亚群:CD3<sup>+</sup>细胞和CD19<sup>+</sup>细胞。取小鼠脾淋巴细胞悬液,以5 $\times$ 10<sup>6</sup>/mL的密度接种于24孔培养板中,每孔2.0mL,实验组加入500mg $\cdot$ L<sup>-1</sup>的芍药苷溶液0.1mL,空白组加入0.1mLRPMI-1640培养液,培养6d后,取细胞悬液,1500r $\cdot$ min<sup>-1</sup>,离心5min;PBS洗涤;加入异硫氰酸荧光素(FITC)进行免疫标记反应(100 $\mu$ L细胞悬液:100 $\mu$ L抗体),避光孵育30min;PBS洗2次,每管加入200 $\mu$ L1%多聚甲醛固定,流式细胞仪检测,此实验重复3次。

**2.4 细胞因子IL-2,IFN- $\gamma$ ,TNF- $\alpha$ 的含量测定** 将收集保存的细胞培养上清,用酶联合免疫吸附法(ELISA)分别检测IL-2,IFN- $\gamma$ ,TNF- $\alpha$ 的含量(严格按照酶联免疫试剂盒说明书要求操作)。

**2.5 细胞因子IL-2,IFN- $\gamma$ ,TNF- $\alpha$ 的表达测定和NF- $\kappa$ B表达测定** 采用Western blot方法,将培养第9天后的细胞,收集,提取总蛋白,半干法电泳转移至PVDF膜,用脱脂奶粉封闭,加入IL-2,IFN- $\gamma$ ,TNF- $\alpha$ ,NF- $\kappa$ B和GAPDH一抗,GAPDH为内参照,后加入相应的二抗,化学发光法显影。用软件分析扫描后条带中的吸光度值,以目的蛋白IL-2,IFN- $\gamma$ ,TNF- $\alpha$ ,NF- $\kappa$ B和GAPDH内参照条带积分吸光度IA值的比值用于统计分析。

**2.6 统计学分析** 采用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 芍药苷对小鼠脾细胞增殖的影响** 与空白组比较,不同浓度的芍药苷对小鼠脾细胞的增殖能力有不同程度的促进作用,其对脾细胞的促增殖能力随芍药苷浓度的增加而增强 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 芍药苷对小鼠脾细胞增殖活性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

Table 1 Effects of paeoniflorin on proliferation in mouse spleen cell ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

组别	质量浓度 /mg·L <sup>-1</sup>	细胞增殖(A)		
		3 d	6 d	9 d
空白	-	1.24 ± 0.04	1.67 ± 0.05	3.26 ± 0.05
芍药苷	62.5	1.36 ± 0.4 <sup>1)</sup>	1.98 ± 0.05 <sup>1)</sup>	3.67 ± 0.05 <sup>1)</sup>
	125	1.71 ± 0.05 <sup>1)</sup>	2.64 ± 0.05 <sup>1)</sup>	4.55 ± 0.05 <sup>1)</sup>
	250	1.87 ± 0.06 <sup>1)</sup>	3.67 ± 0.05 <sup>2)</sup>	7.68 ± 0.05 <sup>2)</sup>
	500	2.33 ± 0.07 <sup>2)</sup>	4.23 ± 0.05 <sup>1)</sup>	7.92 ± 0.5 <sup>2)</sup>
	1 000	3.26 ± 0.07 <sup>2)</sup>	6.46 ± 0.05 <sup>2)</sup>	8.78 ± 0.5 <sup>2)</sup>

注:与空白组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05, ^{2)}$  $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

**3.2 对脾淋巴细胞 CD3<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup> 亚群变化的影响** 给药组(500 mg·L<sup>-1</sup>芍药苷)CD3<sup>+</sup>细胞比例为 46.27%,较空白组 CD3<sup>+</sup>细胞比例(35.26%)增加,但变化无统计学意义;与空白组比较,给药组 CD19<sup>+</sup>细胞比例明显增加,有统计学差异 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 芍药苷对 CD3<sup>+</sup> 和 CD19<sup>+</sup> 细胞亚型比例的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

Table 2 Effects of paeoniflorin on proportion in CD3<sup>+</sup> and CD19<sup>+</sup> cell ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

组别	质量浓度 /mg·L <sup>-1</sup>	CD3 <sup>+</sup> 细胞占细胞	CD19 <sup>+</sup> 细胞占细胞
		总数比率/%	总数比率/%
空白	-	35.26 ± 5.27	21.96 ± 3.62
芍药苷	500	46.27 ± 7.53	38.69 ± 4.23 <sup>2)</sup>

### 3.3 对脾细胞分泌 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ 水平的影响

在 3, 6, 9 d 时,空白组与给药组 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  的含量均随时间点延长而增加,与脾细胞分泌的 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  在培养上清中积累有关。在不同时间点,各浓度组芍药苷刺激脾细胞分泌 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  的含量均高于空白组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),因此芍药苷能够刺激脾细胞分泌 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ,且其分泌随芍药苷浓度增加而增加。见表 3。

**3.4 对脾细胞 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B 蛋白表达的影响** 各浓度芍药苷组 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B 蛋白表达均高于空白组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),且随芍药苷浓度增加 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B 蛋白表达增加。见图 1, 表 4。

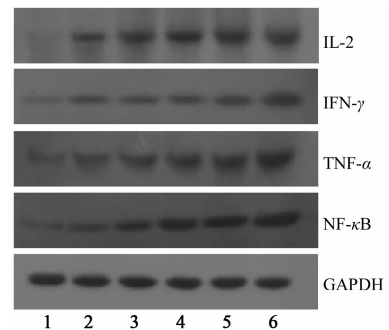
表 3 芍药苷对脾细胞分泌 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

Table 3 Effects of paeoniflorin on IL-2 level in splenocytes ( $\bar{x} \pm s, n = 4$ )

组别	质量浓度 /mg·L <sup>-1</sup>	IL-2/ng·L <sup>-1</sup>		
		3 d	6 d	9 d
空白	-	12.44 ± 2.24	21.55 ± 3.46	36.78 ± 4.89
芍药苷	62.5	15.33 ± 3.24 <sup>1)</sup>	24.54 ± 4.88 <sup>1)</sup>	29.77 ± 5.32 <sup>1)</sup>
	125	16.42 ± 3.55 <sup>1)</sup>	27.54 ± 5.38 <sup>1)</sup>	32.54 ± 6.21 <sup>2)</sup>
	250	18.35 ± 4.13 <sup>2)</sup>	32.59 ± 5.22 <sup>2)</sup>	34.27 ± 6.56 <sup>2)</sup>
	500	19.66 ± 5.22 <sup>2)</sup>	34.53 ± 5.57 <sup>2)</sup>	36.72 ± 6.54 <sup>2)</sup>
	1 000	20.19 ± 6.87 <sup>2)</sup>	34.71 ± 6.47 <sup>2)</sup>	36.95 ± 6.36 <sup>2)</sup>

组别	质量浓度 /mg·L <sup>-1</sup>	IFN- $\gamma$ /ng·L <sup>-1</sup>		
		3 d	6 d	9 d
空白	-	11.42 ± 1.52	18.87 ± 2.37	26.38 ± 3.75
芍药苷	62.5	17.46 ± 2.65 <sup>1)</sup>	19.87 ± 2.45 <sup>1)</sup>	24.35 ± 3.87 <sup>1)</sup>
	125	19.72 ± 3.28 <sup>2)</sup>	26.57 ± 3.71 <sup>2)</sup>	29.76 ± 4.12 <sup>2)</sup>
	250	22.54 ± 3.89 <sup>2)</sup>	29.88 ± 4.66 <sup>2)</sup>	31.92 ± 4.75 <sup>2)</sup>
	500	25.47 ± 4.32 <sup>2)</sup>	32.81 ± 4.78 <sup>2)</sup>	35.25 ± 4.72 <sup>2)</sup>
	1 000	25.66 ± 5.24 <sup>2)</sup>	33.42 ± 5.32 <sup>2)</sup>	35.84 ± 5.24 <sup>2)</sup>

组别	质量浓度 /mg·L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>		
		3 d	6 d	9 d
空白	-	8.32 ± 1.01	13.25 ± 1.72	20.55 ± 2.05
芍药苷	62.5	12.52 ± 3.03 <sup>1)</sup>	16.81 ± 2.25 <sup>1)</sup>	24.15 ± 3.07 <sup>1)</sup>
	125	15.25 ± 3.19 <sup>2)</sup>	20.05 ± 3.88 <sup>2)</sup>	25.84 ± 4.96 <sup>1)</sup>
	250	18.43 ± 4.07 <sup>2)</sup>	24.19 ± 4.34 <sup>2)</sup>	29.22 ± 4.88 <sup>2)</sup>
	500	21.56 ± 5.01 <sup>2)</sup>	30.66 ± 5.17 <sup>2)</sup>	36.73 ± 5.28 <sup>2)</sup>
	1 000	26.38 ± 5.33 <sup>2)</sup>	33.13 ± 5.82 <sup>2)</sup>	39.32 ± 5.66 <sup>2)</sup>



1. 空白组; 2. 芍药苷 62.5 mg·L<sup>-1</sup>组; 3. 芍药苷 125 mg·L<sup>-1</sup>组; 4. 芍药苷 250 mg·L<sup>-1</sup>组; 5. 芍药苷 500 mg·L<sup>-1</sup>组; 6. 芍药苷 1 000 mg·L<sup>-1</sup>组

图 1 芍药苷对脾细胞 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B 蛋白表达的影响  
Fig. 1 Effects of paeoniflorin on IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B protein expression in splenocytes

### 4 讨论

芍药为毛茛科植物芍药 *Raeonia lactiflora* 的根,是用于治疗多种疾病的传统中药,其药理作用源于包含的多种生物活性物质,主要有苷类、萜类、黄酮类、糖类化合物,最主要的活性成分即是苷类化合

表 4 芍药苷对脾细胞 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B 蛋白表达的影响 ( $IA, \bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 4 Effects of paeoniflorin on IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B protein expression in splenocytes ( $IA, \bar{x} \pm s, n = 3$ )

组别	质量浓度/ $mg \cdot L^{-1}$	IL-2	IFN- $\gamma$	TNF- $\alpha$	NF- $\kappa$ B
空白	-	0.12 $\pm$ 0.01	0.22 $\pm$ 0.03	0.17 $\pm$ 0.02	0.18 $\pm$ 0.03
芍药苷	62.5	0.15 $\pm$ 0.02 <sup>1)</sup>	0.26 $\pm$ 0.02 <sup>1)</sup>	0.21 $\pm$ 0.02 <sup>1)</sup>	0.23 $\pm$ 0.03 <sup>1)</sup>
	125	0.22 $\pm$ 0.04 <sup>2)</sup>	0.30 $\pm$ 0.03 <sup>2)</sup>	0.25 $\pm$ 0.03 <sup>2)</sup>	0.25 $\pm$ 0.02 <sup>2)</sup>
	250	0.30 $\pm$ 0.03 <sup>2)</sup>	0.37 $\pm$ 0.04 <sup>2)</sup>	0.32 $\pm$ 0.05 <sup>2)</sup>	0.33 $\pm$ 0.04 <sup>2)</sup>
	500	0.41 $\pm$ 0.05 <sup>2)</sup>	0.43 $\pm$ 0.03 <sup>2)</sup>	0.41 $\pm$ 0.06 <sup>2)</sup>	0.40 $\pm$ 0.05 <sup>2)</sup>
	1 000	0.52 $\pm$ 0.04 <sup>2)</sup>	0.51 $\pm$ 0.05 <sup>2)</sup>	0.45 $\pm$ 0.05 <sup>2)</sup>	0.52 $\pm$ 0.04 <sup>2)</sup>

物<sup>[3]</sup>。而芍药苷是 1963 年从芍药根分离出的芍药主要有效成分之一,为单萜类糖苷化合物,国内外研究发现其具有神经保护、抗炎镇痛、抗氧化、抗癌、抗抑郁等多种生物学效应<sup>[4-5]</sup>。不同浓度芍药苷可抑制 1  $\mu g \cdot L^{-1}$  rhIL-1 $\beta$  对人外周淋巴细胞的过度增殖,使 Th1/Th2 因子恢复平衡<sup>[6]</sup>,提示芍药苷具有一定的免疫调节功能。

脾脏是免疫应答的重要场所和重要调节器官,含有多种免疫活性细胞和细胞因子。脾脏免疫细胞包括巨噬细胞, NK 细胞,树突状细胞,淋巴因子活化细胞以及 B 细胞<sup>[7]</sup>。本实验采用小鼠脾细胞体外培养,观察用白芍中提取的芍药苷对小鼠脾细胞增殖的作用,实验结果表明,与空白组比较,不同浓度给药组均能增强小鼠脾细胞增殖。CD3 分子是 T 淋巴细胞表面标志物, CD19 分子是 B 淋巴细胞表面标志物,可以看作 CD3<sup>+</sup> 细胞是 T 淋巴细胞, CD19<sup>+</sup> 细胞是 B 淋巴细胞<sup>[8]</sup>, T 淋巴细胞主要介导细胞免疫应答, B 淋巴细胞能分泌多种抗体,是体液免疫的主要细胞。经 CD3<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup> 细胞亚型分析显示芍药苷可同时促进体外培养的 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞增殖,以促 B 淋巴细胞增殖作用更为显著。

机体的免疫功能是在淋巴细胞、单核细胞和其他有关细胞及其产物的相互作用下完成的。细胞因子可以直接或间接影响免疫应答过程中的抗原提呈、淋巴细胞的抗原识别、淋巴细胞的分化成熟及抗体产生等多种过程<sup>[9]</sup>。本研究发现芍药苷能够刺激 IL-2, IFN- $\gamma$  和 TNF- $\alpha$  的分泌和蛋白表达,且在一定浓度范围内,随着芍药苷浓度的增加,细胞增殖及细胞因子的分泌效果也随之增加。

笔者进一步观察了调控细胞分泌因子的信号转导途径, NF- $\kappa$ B 途径在免疫调节中发挥重要作用, TNF- $\alpha$  刺激下, NF- $\kappa$ B 被释放,进入核内开始转录调节细胞的增殖分化,芍药苷能显著促进 NF- $\kappa$ B 表

达,提示芍药苷激活 NF- $\kappa$ B 表达,促进 IL-2, IFN- $\gamma$  和 TNF- $\alpha$  的分泌和蛋白表达,发挥免疫调节的作用。

综上,本研究结果证实芍药苷可通过激活 NF- $\kappa$ B 表达,促进细胞因子 IL-2, IFN- $\gamma$  和 TNF- $\alpha$  的分泌和表达,促进细胞增殖,具有提高细胞免疫功能的作用。临床上许多疾病的发生都与免疫功能失调有关,如类风湿性关节炎等自身免疫性疾病,笔者的研究结果可望为这些疾病的治疗或相关产品的开发提供参考。

[参考文献]

[1] 葛志东. 白芍总甙、芍药苷和白芍总甙去除芍药苷对佐剂性关节炎大鼠的免疫调节作用[J]. 中国药理学通报, 1995, 11(4): 303-305.

[2] 郑世存, 李晓宇, 欧阳兵, 等. 芍药苷药理作用研究新进展[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(2): 100-103.

[3] 金英善, 陈曼丽, 陶俊. 芍药化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(4): 745-749.

[4] 孙丽荣, 曹雄, 侯凤青. 芍药苷研究进展[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(18): 2028-2032.

[5] Lei Y, Shi S P, Song Y L, et al. Triterpene saponins from the roots of *Ilex asprella* [J]. Chem Biodivers, 2014, 11(5): 767-775.

[6] 王丽雯, 袁昉, 魏伟. 重组人白细胞介素对人外周血淋巴细胞功能的影响及芍药苷的作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 25(2): 129-133.

[7] 孙小光, 欧阳军. 脾脏的免疫功能及脾脏对血流变影响的研究[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(19): 3776-3778.

[8] 马淑芹, 刘印华, 葛淑芝, 等. 酵母多糖对免疫功能的影响[J]. 河北医药, 2013, 35(15): 2245-2246.

[9] 邢凌霄, 张祥宏, 李月红. 杂色曲霉素对小鼠脾细胞 IL-2 及 IFN- $\gamma$  分泌和表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2004, 20(3): 306-310.