当归藤补血有效部位的筛选及其补血机制研究Δ

刘玟君*，阙祖亮，李金洲，陈子隽，黄周艳，庞丹清，陈良妮，陈　勇#（广西中医药大学药学院，南宁　530200）

中图分类号　R285　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2020）03-0293-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2020.03.08

摘　要　目的：考察当归藤不同提取部位对血虚模型小鼠的补血作用，并探索其作用机制。方法：将70只小鼠随机分为空白对照组（水）、模型对照组（水）、阳性对照组（当归补血口服液，324 g/kg）和当归藤石油醚部位、乙酸乙酯部位、正丁醇部位、水部位组（给药剂量依次为4.2、10.64、22.07、5.0 g/kg，以提取部位浸膏计），每组10只。小鼠均灌胃给药，每天1次，连续给药14 d。除空白对照组外，其余各组小鼠均于开始给药的第12、13天时腹腔注射环磷酰胺（80 mg/kg）复制血虚模型。末次给药30 min后，采用全自动血细胞分析仪检测小鼠外周血象指标[白细胞计数（WBC）、红细胞计数（RBC）、红细胞压积（HCT）、血小板计数（PLT）和血红蛋白浓度（HGB）]水平；采用酶联免疫吸附法测定小鼠血清中白细胞介素2（IL-2）、IL-3、IL-6、促红细胞生成素（EPO）、粒细胞集落刺激因子（G-CSF）、巨噬细胞集落刺激因子（M-CSF）、血管细胞黏附分子1（VCAM-1）水平；计算小鼠胸腺指数与脾指数。结果：与空白对照组比较，模型对照组小鼠各血象指标水平、血清中IL-2、IL-3、IL-6、EPO、G-CSF、M-CSF、VCAM-1水平以及胸腺指数均显著降低，脾指数显著升高（$P<0.01$）。与模型对照组比较，当归藤石油醚部位组小鼠上述指标差异均无统计学意义（$P>0.05$）；当归藤乙酸乙酯部位组小鼠外周血RBC、HGB、PLT水平、血清中IL-2、IL-6、G-CSF、M-CSF、VCAM-1水平以及胸腺指数显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$），其余指标差异无统计学意义（$P>0.05$）；除当归藤水部位组小鼠WBC升高不显著外，当归藤正丁醇部位、水部位组小鼠上述各血象指标和血清因子水平及胸腺指数均显著升高，脾指数均显著降低（$P<0.05$或$P<0.01$）。结论：当归藤乙酸乙酯、正丁醇和水部位均可提高血虚模型小鼠的免疫功能和造血因子的表达，具有一定的补血作用。

关键词　当归藤；补血作用；部位筛选；环磷酰胺；造血因子；免疫功能；小鼠

Study on Screening of Effective Components of *Embelia parviflora* for Tonifying Blood and Its Mechanism

LIU Wenjun, QUE Zuliang, LI Jinzhou, CHEN Zijun, HUANG Zhouyan, PANG Danqing, CHEN Liangni, CHEN Yong（College of Pharmacy, Guangxi University of TCM, Nanning 530200, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE: To investigate the tonifying blood effects of different extract parts of *Embelia parviflora* on blood deficiency model mice, and to explore its mechanism. METHODS: Totally 70 mice were randomly divided into blank control

[4] El-SEDAWY AI, HATTORI M, KOBASHI K, et al. Metabolism of gentiopicroside（gentiopicrin）by human intestinal bacteria[J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(9): 2435-2437.

[5] 杜国军.恒山黄芪道地药材质量标准研究[D].太原：山西大学，2013.

[6] 芮雯，冯毅凡，姜苗苗，等.不同产地黄芪药材的UPLC/Q-TOF-MS指纹图谱研究[J].药物分析杂志，2012，32(4)：607-611、642.

[7] 张桂平，王东旭. HPLC-PDA法同时测定大黄蛰虫丸中6种成分的含量[J].中国药房，2019，30(1)：54-58.

[8] 陆文瑾，窦志华，曹瑞，等. HPLC法同时测定大黄药材中8个非蒽醌类成分的含量[J].中国药房，2019，30(14)：1975-1980.

[9] 李翔，朱臻宇，柴逸峰，等. HPLC-MS测定黄芪药材中3种成分的含量[J].药学学报，2006，41(8)：793-796.

[10] 张曦，孙衍国，梁鑫淼，等.中药黄芪中异黄酮苷类化合物的高效液相色谱-串联质谱分析[J].精细化工，2005，22(12)：898-902.

（收稿日期：2019-09-12　修回日期：2019-11-18）
（编辑：林　静）

Δ 基金项目：国家自然科学基金资助项目（No.81660701）；广西自然科学基金项目（No.2016GXNSFAA380148）；广西中药药效研究重点实验室（No.17-259-20）；广西高校中药提取纯化与质量分析重点实验室（No.桂教科研〔2014〕6号）；国家中医药管理局科研三级实验室中（壮）药化学与质量分析实验室（No.国中医药发2009〔21〕号）

* 硕士研究生。研究方向：药物质量控制。E-mail：1509589627@qq.com

通信作者：教授，硕士生导师。研究方向：中药及其制剂质量分析。E-mail：cy6381@163.com

group (water), model control group (water), positive control group (Danggui buxue oral liquid, 324 g/kg), petroleum ether, ethyl acetate, *n*-butanol and water parts of *E. parviflora* groups (4.2, 10.64, 22.07, 5.0 g/kg respectively, calculated by the extractum), with 10 mice in each group. The mice were given medicine intragastrically, once a day, for consecutive 14 d. Except for blank control group, other groups were given intraperitoneal injection of cyclophosphamide (80 mg/kg) on 12th and 13th day of starting administration to induce blood deficiency model. 30 min after last administration, automatic hematology analyzer was used to detect the levels of peripheral hemogram indexes (WBC, RBC, HCT, PLT, HGB); the levels of IL-2, IL-3, IL-6, EPO, G-CSF, M-CSF and VCAM-1 were determined by ELISA; thymus and spleen indexes were calculated. RESULTS: Compared with blank control group, peripheral hemogram indexes levels, serum levels of IL-2, IL-3, IL-6, EPO, G-CSF, M-CSF, VCAM-1 and thymus index were decreased significantly, while spleen index was increased significantly ($P<0.01$). Compared with model control group, there was no statistical significance in above indexes of mice in petroleum ether part of *E. parviflora* group ($P>0.05$). The levels of RBC, HGB, PLT, the serum levels of IL-2, IL-6, G-CSF, M-CSF, VCAM-1 and thymus index in ethyl acetate part of *E. parviflora* group were significantly increased ($P<0.05$ or $P<0.01$), while there was no statistical significance in other indexes ($P>0.05$). Except for no significant increase of WBC in water part of *E. parviflora* group, above peripheral hemogram indexes, serum indexes and thymus index of *n*-butanol group and water part of *E. parviflora* group were increased significantly while spleen index was decreased significantly ($P<0.05$ or $P<0.01$). CONCLUSIONS: The ethyl acetate, *n*-butanol and water parts of *E. parviflora* can improve immunological function and the expression of hematopoietic factors in blood deficiency model mice, and shows certain blood tonifying effects.

KEYWORDS *Embelia parviflora*; Tonifying blood effects; Parts screening; Cyclophosphamide; Hematopoietic factor; Immunology function; Mice

当归藤为紫金牛科酸藤子属植物小花酸藤子(*Embelia parviflora* Wall.ex A.DC)的根与老藤,具有补血、调经、强腰膝的功效,主治贫血、月经不调、闭经、产后虚弱、腰腿酸痛、跌打损伤等症,民间还用于治疗不孕症等,具有温肾补血的作用[1]。本品为妇科良药,是广西壮族和瑶族民间常用药,在广西部分少数民族地区常作为当归药材使用,在中成药桂龙药膏与桂龙药酒均有使用[2]。当归藤中含有丰富的三萜皂苷类、糖类、酚类、鞣质类、黄酮类、挥发油等化学成分,目前分离出的化合物有正三十烷酸、正三十烷酸乙酯、α-菠甾醇、豆甾醇等,并且有学者发现其中含有没食子酸、原儿茶酸、儿茶素、表儿茶素等物质,并对其进行了含量测定[3-6]。本课题组前期研究表明,当归藤具有抗炎、镇痛、抗凝血等药理活性,且体外研究发现当归藤红色素和当归藤多糖均有抗氧化作用[7-9]。但关于当归藤补血作用的研究报道较少,故本研究拟通过腹腔注射环磷酰胺(CTX)复制血虚小鼠模型,筛选当归藤补血的有效部位,并研究其对免疫因子和造血因子等指标的影响,探索当归藤补血的作用机制,为其临床应用及进一步开发利用提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

XT-2000i型希森美康全自动血液分析仪(上海涵飞医疗器械有限公司);EL204型电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];YN-80P型制冰机(杭州冰之纯制冷设备有限公司);500-BS-11型电热恒温培养箱(上海跃进医疗器械厂);HH-S2型数显恒温水浴锅(金坛市医疗仪器厂);EnVisionXcite型全波长多功能酶标仪(美国Perkin Elmer公司);DW-86L490型超低温冰箱(青岛海尔股份有限公司)。

1.2 药品与试剂

当归藤于2016年8月购于广西靖西县,经广西中医药大学药用植物教研室郭敏副教授鉴定为紫金牛科酸藤子属植物当归藤(*E. parviflora* Wall. exA. DC)的老藤;当归补血口服液(郑州市协和制药厂,批号:011701142,规格:10 mL);注射用环磷酰胺(美国百特国际有限公司,批号:8B214B,规格:0.2 g);白细胞介素2(IL-2)、IL-3、IL-6、促红细胞生成素(EPO)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、巨噬细胞集落刺激因子(M- CSF)、血管细胞黏附分子1(VCAM-1)酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(美国R&D公司,批号:20180901A、20180501A、20180602B、20180802B、20180401A、2018- 0501A、20180302B),水为超纯水。

1.3 动物

健康KM小鼠70只,SPF级,雌性,体质量(18±2)g,购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司[动物生产许可证号:SCXK(湘)2016-0002]。小鼠饲养于清洁级动物房内,控制室温为25 ℃左右、湿度为65%左右,模拟自然光周期为12 h光照、12 h黑暗。采用标准啮齿类动物饲料和超纯水饲养,期间小鼠自由饮水和摄食。本实验遵循广西中医药大学动物实验伦理要求。

2 方法

2.1 当归藤不同提取部位的制备

当归藤提取物:取当归藤药材2.3 kg,用95%乙醇加

热回流提取3次，每次2 h，减压回收溶剂，得乙醇提取物浸膏234 g（得率为10.17%）。将乙醇提取物浸膏用水分散后，依次用石油醚（60～90 ℃）、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取，分别得到石油醚部位浸膏13 g（得率为0.565%）、乙酸乙酯部位浸膏33 g（得率为1.435%）、正丁醇部位浸膏68.5 g（得率为2.978%）和剩余水部位浸膏15.5 g（得率为0.674%）。

2.2 分组、给药与造模

将小鼠适应性饲养1周，然后按体质量随机分为7组，即空白对照组、模型对照组、阳性对照组（当归补血口服液）和当归藤石油醚部位、乙酸乙酯部位、正丁醇部位、水部位组，每组10只。根据课题组前期研究[8]及预实验结果确定当归藤各提取部位的给药剂量，即石油醚部位组为4.2 g/kg、乙酸乙酯部位组为10.64 g/kg、正丁醇部位组为22.07 g/kg、水部位组为5.0 g/kg（以上给药剂量均以提取部位浸膏量计）；根据参考文献[10]及预实验结果确定阳性对照组（当归补血口服液）的给剂量为324 g/kg。各组小鼠均预防性灌胃给药，灌胃体积为1 mL/100 g，每天1次，连续给药14 d。空白对照组和模型对照组小鼠同法灌胃等体积的超纯水。在开始给药的第12、13天，除空白对照组外，其余各组小鼠均腹腔注射环磷酰胺（80 mg/kg），连续2 d，复制小鼠血虚模型[11]，造模期间仍继续给药；空白对照组小鼠腹腔注射等体积生理盐水。注射环磷酰胺后每天观察并记录小鼠的活动情况。

2.3 外周血象指标水平的检测

末次给药后30 min，所有小鼠开始禁食不禁水12 h，于眼眶静脉取血，采用全自动血细胞分析仪进行血象指标[白细胞计数（WBC）、红细胞计数（RBC）、红细胞压积（HCT）、血小板计数（PLT）和血红蛋白浓度（HGB）]水平分析。随后摘眼球取血用于后续检测。

2.4 血清免疫和造血因子水平测定

摘眼球采血后，将血样于室温内静置60 min，4 ℃下以3 000 r/min离心15 min，分装血清，置于冻存管中，密封，－80 ℃冻存待检。实验时，取适量血清，测定其中免疫相关因子（IL-2、IL-6、IL-3）和造血相关因子（EPO、G-CSF、M-CSF、VCAM-1）水平，具体操作按照相应ELISA试剂盒说明书进行。

2.5 胸腺指数和脾指数测定

小鼠取血后处死，取胸腺、脾，称质量，计算其胸腺指数和脾指数：胸腺指数＝胸腺质量（g）/体质量（g），脾指数＝脾质量（g）/体质量（g）。

2.6 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件处理实验数据。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，多组间样本比较采用方差分析，两样本均数比较采用t检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 小鼠活动情况观察结果

空白对照组小鼠的饮食情况正常，体质量呈增长趋势，毛发有光泽，活动情况正常，未见其他异常情况；模型对照组小鼠进食量较少，体质量呈下降趋势，皮毛暗淡无光泽，有脱毛现象，活动量少，目光呆滞等；各给药组小鼠进食量正常，皮毛具有一定的色泽，活动情况较好。

3.2 小鼠外周血象指标水平测定结果

与空白对照组比较，模型对照组小鼠外周血中WBC、RBC、HCT、PLT、HGB水平显著降低（$P<0.01$）。与模型对照组比较，阳性对照组和当归藤正丁醇部位组小鼠外周血中上述5个指标水平均显著升高（$P<0.01$）；当归藤石油醚部位组小鼠外周血中上述5个指标水平差异均无统计学意义（$P>0.05$）；当归藤乙酸乙酯部位组小鼠外周血中RBC、PLT、HGB水平显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）；当归藤水部位组小鼠外周血中RBC、HCT、PLT、HGB水平显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）。各组小鼠外周血中WBC、RBC、HCT、PLT、HGB水平测定结果见表1。

表1 各组小鼠外周血中WBC、RBC、HCT、PLT、HGB水平测定结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Tab 1 Results of WBC, RBC, HCT, PLT and HGB levels in peripheral blood of mice in each group ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	WBC，$\times10^9$ L^{-1}	RBC，$\times10^{12}$ L^{-1}	HCT，%	PLT，$\times10^9$ L^{-1}	HGB，g/L
空白对照组	7.63±0.39	7.17±0.59	34.7±1.31	522.00±58.12	87.80±5.57
模型对照组	3.21±0.49**	3.21±0.54**	22.35±1.17**	361.50±49.30**	55.30±6.07**
阳性对照组	4.71±0.53##	5.04±0.75##	28.62±0.81##	489.90±63.18##	79.00±4.92##
当归藤石油醚部位组	3.31±0.43	3.65±0.46	23.11±1.35	394.10±63.92	56.30±6.18
当归藤乙酸乙酯部位组	3.57±0.45	3.84±0.76#	23.20±1.06	416.00±53.66#	62.90±5.30##
当归藤正丁醇部位组	4.57±0.25##	4.65±0.29##	26.26±1.41##	478.80±62.63##	73.40±3.40##
当归藤水部位组	3.64±0.60	4.61±0.66##	24.69±1.38##	428.80±71.18#	70.80±4.10##

注：与空白对照组比较，**$P<0.01$；与模型对照组比较，#$P<0.05$，##$P<0.01$

Note: vs. blank control group, **$P<0.01$; vs. model control group, #$P<0.05$, ##$P<0.01$

3.3 小鼠血清中免疫因子水平测定结果

与空白对照组比较，模型对照组小鼠血清中IL-2、IL-3、IL-6水平显著降低（$P<0.01$）。与模型对照组比较，阳性对照组和当归藤正丁醇部位、水部位组小鼠血清中上述3个因子水平以及当归藤乙酸乙酯部位组小鼠血清中IL-2、IL-6水平显著升高（$P<0.01$），但当归藤石油醚部位组小鼠血清中上述3个因子水平差异无统计学意义（$P>0.05$）。各组小鼠血清中IL-2、IL-3、IL-6水平

测定结果见表2。

表2　各组小鼠血清中IL-2、IL-3、IL-6水平测定结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Tab 2　Results of serum levels of IL-2, IL-3 and IL-6 of mice in each group（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	IL-2，pg/L	IL-3，ng/L	IL-6，pg/L
空白对照组	3 503.67±137.62	813.35±27.22	140.35±6.23
模型对照组	2 026.32±163.95**	577.03±28.80**	87.07±3.97**
阳性对照组	2 782.08±146.86##	706.44±39.58##	121.74±5.21##
当归藤石油醚部位组	2 169.30±166.62	529.87±26.42	69.40±3.74
当归藤乙酸乙酯部位组	3 030.26±182.66##	582.14±34.01	95.41±3.51##
当归藤正丁醇部位组	2 910.17±134.27##	643.04±46.53##	104.23±4.40##
当归藤水部位组	2 822.11±100.98##	696.12±23.10##	111.46±5.41##

注：与空白对照组比较，**$P<0.01$；与模型对照组比较，##$P<0.01$

Note：vs. blank control group，**$P<0.01$；vs. model control group，##$P<0.01$

3.4　小鼠血清中造血因子水平测定结果

与空白对照组比较，模型对照组小鼠血清中EPO、G-CSF、M-CSF、VCAM-1水平显著降低（$P<0.01$）。与模型对照组比较，阳性对照组和当归藤正丁醇部位、水部位组小鼠血清中上述4个因子水平以及当归藤乙酸乙酯部位组小鼠血清中G-CSF、M-CSF、VCAM-1水平显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）；当归藤石油醚部位组小鼠血清中上述4个因子水平差异均无统计学意义（$P>0.05$）。各组小鼠血清中EPO、G-CSF、M-CSF、VCAM-1水平测定结果见表3。

表3　各组小鼠血清中EPO、G-CSF、M-CSF、VCAM-1水平测定结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Tab 3　Results of Serum levels of EPO, G-CSF, M-CSF and VCAM-1 of mice in each group（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	EPO，U/L	G-CSF，ng/L	M-CSF，ng/L	VCAM-1，μg/L
空白对照组	27.68±1.05	709.56±19.68	433.41±16.88	253.70±7.27
模型对照组	19.61±0.92**	439.92±21.73**	291.01±14.57**	202.92±8.42**
阳性对照组	24.93±0.98##	650.95±35.10##	385.23±16.99##	233.78±7.22##
当归藤石油醚部位组	19.08±1.45	446.98±25.12	293.42±14.95	207.92±9.41
当归藤乙酸乙酯部位组	19.67±0.38	570.87±24.62##	318.05±13.85##	216.04±9.33#
当归藤正丁醇部位组	21.78±1.03##	610.96±39.55##	354.22±13.92##	226.47±6.25##
当归藤水部位组	23.07±0.92##	598.77±23.11##	328.20±18.83##	223.89±5.93##

注：与空白对照组比较，**$P<0.01$；与模型对照组比较，#$P<0.05$，##$P<0.01$

Note：vs. blank control group，**$P<0.01$；vs. model control group，#$P<0.05$，##$P<0.01$

3.5　小鼠胸腺指数和脾指数测定结果

与空白对照组比较，模型对照组小鼠胸腺指数显著降低（$P<0.01$），脾指数显著升高（$P<0.01$）。与模型对照组比较，阳性对照组和当归藤正丁醇部位、水部位、乙酸乙酯部位组小鼠胸腺指数显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）；阳性对照组和当归藤正丁醇部位、水部位组小鼠脾指数显著降低（$P<0.05$或$P<0.01$）。各组小鼠胸腺指数、脾指数测定结果见表4。

表4　各组小鼠胸腺指数、脾指数测定结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，g/g）

Tab 4　Results of thymus and spleen indexes of mice in each group（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，g/g）

组别	胸腺指数	脾指数
空白对照组	0.003 19±0.000 74	0.002 42±0.000 27
模型对照组	0.001 99±0.000 38**	0.003 11±0.000 42**
阳性对照组	0.002 83±0.000 76##	0.002 67±0.000 26##
当归藤石油醚部位组	0.002 06±0.000 57	0.002 80±0.000 62
当归藤乙酸乙酯部位组	0.002 81±0.001 09#	0.002 85±0.000 58
当归藤正丁醇部位组	0.002 95±0.000 75##	0.002 71±0.000 43#
当归藤水部位组	0.003 06±0.000 91##	0.002 66±0.000 44#

注：与空白对照组比较，**$P<0.01$；与模型对照组比较，#$P<0.05$，##$P<0.01$

Note：vs. blank control group，**$P<0.01$；vs. model control group，#$P<0.05$，##$P<0.01$

4　讨论

环磷酰胺可以破坏骨髓造血系统，使外周血细胞数量降低，影响骨髓造血干/祖细胞的增殖、分化、转移，从而导致血虚，因此可以通过观察外周血象判断血虚动物模型是否成功建立，而血液中血细胞数量的变化可以反映药物对血虚模型动物造血功能的影响[12]。当归补血口服液在临床上常用于治疗气血两虚证，可以提高血虚模型小鼠的免疫功能及造血功能[13]，故本研究以其为阳性对照药。本研究结果显示，模型对照组小鼠外周血中RBC、HCT、HGB、PLT水平均显著降低（$P<0.01$），说明腹腔注射环磷酰胺后小鼠血虚模型成功建立；而当归藤乙酸乙酯部位、水部位及正丁醇部位对血虚模型小鼠外周血中RBC、HGB、HCT、WBC、PLT有明显的提升效果，表明给药后模型小鼠的骨髓造血功能得到了恢复，这也提示当归藤乙酸乙酯部位、水部位及正丁醇部位对血虚模型小鼠的造血功能有一定的改善作用。

环磷酰胺具有较强的细胞毒性，因此其在复制小鼠血虚模型的同时可能造成严重的免疫抑制，当机体免疫功能下降时，会抑制造血干细胞增生，导致骨髓衰竭[14]。IL-2能够诱导干扰素和多种细胞因子的分泌，是免疫调节的中心环节，有效促进T淋巴细胞和自然杀伤细胞（NK细胞）的增生，促进B淋巴细胞分化并生成抗体[15]。IL-3是免疫系统调节造血系统的主要因子，主要作用于早、中期造血祖细胞的增殖和分化，从而阻止造血细胞的凋亡[16]。IL-6具有刺激活化B淋巴细胞增殖、促进抗体分泌、刺激T淋巴细胞增殖、促进血细胞发育等功效，对细胞免疫和体液免疫均有明显的影响[17]。胸腺是机体内重要的免疫器官；脾是免疫器官，同时与造血功能

密切相关，当骨髓造血功能受损时，脾可代偿性地造血，致使脾体积扩大、质量增加[18]。因此，本研究将IL-2、IL-3、IL-6以及胸腺指数和脾指数作为观察小鼠免疫功能的指标，进而考察当归藤不同提取部位对小鼠免疫功能的影响。本研究结果显示，血虚模型小鼠脾指数明显升高，血清中IL-2、IL-3、IL-6水平明显降低，表明模型小鼠免疫功能明显受损。当归藤不同提取部位给药后，可不同程度地升高模型小鼠血清中IL-2、IL-6水平，升高其胸腺指数，降低其脾指数，这提示当归藤不同提取部位能够增强血虚模型小鼠的免疫功能，其中尤以当归藤正丁醇部位和水部位作用最为明显。

造血因子是促进骨髓造血细胞分化、增殖和定向成熟的一系列活性蛋白，可分为CSF和造血辅助因子，已发现的CSF有多功能集落刺激因子（Multi-CSF），如IL-3、GM-CSF、G-CSF、M-CSF、Meg-CSF、EPO等[19]。EPO是由肾皮质肾小管周围间质细胞和肝分泌的一种激素样物质，是一种人体内源性糖蛋白激素，可刺激红细胞的增殖、分化和成熟，是红细胞发育过程中最重要的调节因子，可增强造血功能[20-21]。VCAM-1能够促进新血管形成，还能促进损伤组织修复进程，为缺血组织提供新的血液供应；G-CSF主要功能是刺激造血干细胞增殖分化，对多种成熟的细胞起促进作用[11]。因此，血清中EPO、G-CSF、M-CSF、VCAM-1水平的变化对反映造血功能的变化有重要意义。本研究结果显示，当归藤乙酸乙酯部位、正丁醇部位及水部位给药后，能够不同程度地升高血虚模型小鼠血清中EPO、G-CSF、M-CSF、VCMA-1等造血因子的水平，说明以上部位提取物可通过调节与造血功能相关的细胞因子的水平发挥其补血作用。

综上所述，当归藤乙酸乙酯部位、正丁醇部位和水部位均可提高血虚模型小鼠的免疫功能、造血因子的表达，具有一定的补血作用。

参考文献

[1] 滕红丽，梅之南，郭力城.壮医风湿免疫病常用藤本药物药学及临床应用研究[J].辽宁中医杂志，2011，38(5)：873-875.

[2] 广西壮族自治区卫生厅.广西中药材标准[S].南宁：广西科学技术出版社，1992：44.

[3] 庞丹清，阙祖亮，陈勇，等.不同产地的壮药当归藤中4个成分含量的测定[J].辽宁中医杂志，2019，46(9)：1919-1921.

[4] 阙祖亮，刘鼎，陈勇，等.当归藤的化学成分研究[J].中国民族民间医药，2017，26(5)：5-9.

[5] 卢森华，张龙，郑锡任，等.当归藤化学成分的预试验研究[J].广西中医学院学报，2011，14(4)：42-44.

[6] 庞丹清，陈勇，阙祖亮，等.广西民族药当归藤研究及展望[J].辽宁中医药大学学报，2019，21(4)：104-106.

[7] 管海波，黄忠京，银小玲，等.当归藤红色素稳定性研究[J].食品研究与开发，2012，33(10)：232-235.

[8] 魏中璇，刘鼎，陈勇，等.当归藤抗炎、镇痛及抗凝血有效部位的研究[J].中药材，2015，38(11)：2376-2380.

[9] 庞丹清，阙祖亮，陈勇，等.响应面法优化当归藤多糖提取工艺及抗氧化活性研究[J].时珍国医国药，2019，30(1)：22-25.

[10] 刘培建，苗明三，高渐联.熟地黄多糖对气血双虚小鼠全血细胞及血清粒-巨噬细胞集落刺激因子水平的影响[J].中国组织工程研究与临床康复，2008，16(38)：7543-7546.

[11] 李朝政，杨海森，张文卓，等.参红补血颗粒调控造血因子的作用研究[J].中国药房，2014，25(31)：2881-2883.

[12] 马盼盼，叶军，杨艳芳，等.大鼠免疫抑制长期模型的建立及验证[J].中国药房，2018，29(15)：2045-2048.

[13] 方晓艳，程再兴，苗明三.小鼠气血双虚模型的复制[J].中国医药导报，2008，5(35)：9-10.

[14] 张毓文，谢晓恬.环磷酰胺治疗再生障碍性贫血[J].中国小儿血液与肿瘤杂志，2009，14(1)：45-47.

[15] 魏燕高，肖喜艳，巴云鹏.变应性鼻炎患者血清IL-2、IL-4及IL-12含量及意义[J].河南医学研究，2012，21(1)：88-89、92.

[16] 朱映黎，张建军，王景霞，等.芍药内酯苷和芍药苷对环磷酰胺致血虚小鼠的补血作用及对GM-CSF，IL-3，TNF-α影响的比较研究[J].中国中药杂志，2015，40(2)：330-333.

[17] 刘显东，毛海峰.白细胞介素-6的生物学功能及与运动的关系探讨[J].宜春学院学报，2009，31(6)：166-168.

[18] 马清林，吴国泰，孙敏，等.当归补血作用研究进展[J].甘肃中医药大学学报，2019，36(3)：93-97.

[19] JELKMANN W. Physiology and pharmacology of erythropoietin[J]. *Transfus Med Hemoth*，2013，40(5)：302-309.

[20] TIAN Y，XIANG Y，WAN G，et al. Effects and mechanisms of Bazhen decoction，Siwu decoction，and Sijunzi decoction on 5-fluorouracil-induced anemia in mice[J]. *J Tradit Chin Med*，2016，36(4)：486-495.

[21] BING SJ，CHO J，KIM A，et al. Geraniin promotes recovery of hematopoietic cells after radiation injury[J]. *Am J Chin Med*，2017，45(5)：1003-1016.

（收稿日期：2019-10-09　修回日期：2019-12-03）

（编辑：林　静）