含羞草根乙酸乙酯部位对急性髓系白血病小鼠的影响Δ

邓婉柔[1*]，李慧敏[1]，曾元宁[1]，王秋红[1,2#]（1.广东药科大学中药学院/广东省中药饮片规范化炮制工程技术研究中心，广州 510006；2.黑龙江中医药大学教育部北药基础与应用研究重点实验室/黑龙江省中药及天然药物药效物质基础研究重点实验室，哈尔滨 150040）

中图分类号 R965；R285　　**文献标志码** A　　**文章编号** 1001-0408（2024）11-1315-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.11.06

摘　要　目的 研究含羞草根乙酸乙酯部位（简称为乙酸乙酯部位）对急性髓系白血病小鼠的影响。**方法** 以不同质量浓度（0.062 5、0.125、0.25、0.5 mg/mL）乙酸乙酯部位作用于急性粒-单核细胞白血病细胞WEHI-3，考察其对该细胞活力的影响。将50只BALB/C小鼠随机分为空白对照组、模型组、阳性对照组（5-氟尿嘧啶，13 mg/kg）和乙酸乙酯部位低、高剂量组（50、200 mg/kg），每组10只。除空白对照组外，其余各组小鼠均腹腔注射WEHI-3细胞悬液进行造模，并在造模第2天起灌胃相应药物/水，每天1次，连续14 d。末次给药后，检测小鼠肝、脾指数，并进行肝组织病理学形态观察和血液学分析以及白细胞分化检测；检测小鼠血清中细胞因子[白细胞介素2（IL-2）、IL-3、干扰素γ（IFN-γ）、肿瘤坏死因子α（TNF-α）]水平；检测小鼠全血中白细胞表面标志物[分化簇3（CD3）、CD19、CD11b、分化簇107b（即Mac-3）]抗体水平。**结果** 经0.062 5～0.5 mg/mL的乙酸乙酯部位作用后，WEHI-3细胞增殖抑制率均显著升高（$P<0.05$）。经高剂量的乙酸乙酯部位干预后，小鼠的肝、脾指数，血清中TNF-α水平，全血中白细胞表面CD11b、Mac-3抗体水平均显著降低（$P<0.05$），血清中IL-2、IL-3、IFN-γ水平和全血中白细胞表面CD3、CD19抗体水平均显著升高（$P<0.05$）；肝实质偶有淋巴细胞浸润，几乎无炎症细胞浸润；血液学指标改善且白细胞分化减弱。**结论** 含羞草根乙酸乙酯部位可抑制WEHI-3细胞增殖，改善急性髓系白血病小鼠症状，其作用机制与增强机体免疫功能有关。

关键词 含羞草根；乙酸乙酯部位；急性髓系白血病；白细胞分化；免疫功能

Effect of ethyl acetate extract from *Mimosa pudica* root on acute myeloid leukemia in mice

DENG Wanrou[1], LI Huimin[1], ZENG Yuanning[1], WANG Qiuhong[1,2] (1. School of Traditional Chinese Medicine/Guangdong Engineering Technology Research Center for Standardized Processing of Chinese Herbal Pieces, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 2. Key Laboratory of Northern Medicine Foundation and Application under Ministry of Education/Heilongjiang Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine Pharmacodynamic Material Base, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To study the inhibitory effect of ethyl acetate extract from *Mimosa pudica* root (ethyl acetate extract for short) on acute myeloid leukemia in mice. **METHODS** Different concentrations of ethyl acetate extract (0.062 5, 0.125, 0.25, 0.5 mg/mL) were used to treat acute myelomonocytic leukemia cell lines WEHI-3, and their effects on cell viability were investigated. Fifty BALB/C mice were randomly divided into blank control group, model group, positive control group (5-fluorouracil, 13 mg/kg), and ethyl acetate extract low-dose and high-dose groups (50, 200 mg/kg), with 10 mice in each group. Except for the blank control group, the leukemia model was constructed by intraperitoneal injection of WEHI-3 cells in other groups, and from the second day of modeling, corresponding drugs/water were orally administered once a day for 14 consecutive days. After the last administration, the liver and spleen indexes of mice were measured, and liver tissue pathological morphology observation, hematological analysis, and white blood cell differentiation detection were performed; the levels of cytokine [interleukin-2 (IL-2), IL-3, interferon-γ (IFN-γ), tumor necrosis factor-α (TNF-α)] in serum were determined; the levels of leukocyte surface markers [cluster of differentiation 3 (CD3), CD19, CD11b, CD107b (Mac-3)] in whole blood were all detected. **RESULTS** After treated with 0.062 5-0.5 mg/mL ethyl acetate, the inhibition rate of cell proliferation were increased significantly ($P<0.05$). After intervention with high-dose ethyl acetate, the liver and spleen index, serum level of TNF-α, the levels of CD11b and Mac-3 in blood were significantly reduced ($P<0.05$), while serum levels of IL-2, IL-3 and IFN-γ, and the levels of CD3 and CD19 in blood were increased significantly ($P<0.05$). Occasional lymphocyte infiltration was present in the liver parenchyma, with almost no infiltration of inflammatory cells; hematology improvement and weakened white blood cell differentiation were found. **CONCLUSIONS** The ethyl acetate extract of *M. pudica* root can inhibit the proliferation of WEHI-

Δ**基金项目** 国家重点研发计划项目（No.2018YFC1707100）；广东省重点领域研发计划项目（No.2020B111112-0002）

＊**第一作者** 硕士研究生。研究方向：生药学。E-mail：kyokiii@163.com

＃**通信作者** 教授，博士生导师，博士。研究方向：生药学、中药炮制学。电话：020-39353242。E-mail：qh-wang668@sina.com

3 cells, and improve symptoms in acute myeloid leukemia mice, the mechanism of which may be associated with enhancing the immune function.

KEYWORDS *Mimosa pudica* root; ethyl acetate extract; acute myeloid leukemia; white blood cell differentiation; immune function

白血病是一类以异常造血细胞恶性增殖、分化受阻、凋亡受抑并造成正常血细胞减少为特征的疾病，发病率在肿瘤疾病中居第6位[1]。其中，急性粒-单核细胞白血病是由粒细胞和单核细胞系同时发生恶性增生所导致的急性白血病，其发病人数约占急性髓系白血病（acute myeloid leukemia，AML）发病人数的15%[2]。该病发病诱因多而复杂，且目前的治疗药物价格昂贵、副作用大，治疗预后不佳[3]。

含羞草根为豆科植物含羞草 *Mimosa pudica* Linn. 的根，主要含有黄酮类、生物碱类成分，具有抗肿瘤、保肝、抗菌等药理作用[4]。相关研究发现，含羞草根提取物及其不同组分对小鼠腹水癌细胞S180、人结肠癌细胞HCT-116、人卵巢癌腺癌细胞OVCAR-8、人XG恶性胶质瘤细胞SF-295均有不同程度的促凋亡作用[4—5]。本课题组前期对含羞草根提取物的不同组分进行体外抗肿瘤活性筛选后发现，含羞草根乙酸乙酯部位（以下简称“乙酸乙酯部位”）的抗肿瘤效果较优。基于此，本研究首先以小鼠急性粒-单核细胞白血病细胞WEHI-3为研究对象，从体外角度考察乙酸乙酯部位对该细胞增殖的影响；再以WEHI-3细胞构建小鼠AML模型，从体内角度考察乙酸乙酯部位对AML动物模型的影响及机制，以期为含羞草根在白血病治疗领域中的应用提供理论及实验参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本实验所用主要仪器包括N-4000W型旋转蒸发仪、FDU-2110型真空冷冻干燥机（东京理化器械株式会社），INC015型CO_2恒温细胞培养箱（德国Memmert公司），Epoch2型全波长酶标仪（美国Bio-Tek公司），KA-100型低速离心机（上海安亭科学仪器有限公司），CytoFLEX型流式细胞仪（美国Beckman Coulter公司），IX73型倒置显微镜（日本Olympus公司），DYY-6C型恒压电泳仪（北京六一生物科技有限公司），Chem Studio PLUS型超敏多功能成像仪（德国AJ公司）。

1.2 主要药品与试剂

含羞草根购自四川瑞芝堂生物科技有限公司，经广东药科大学中药学院中药资源教研室刘基柱副教授鉴定为豆科植物含羞草 *M. pudica* Linn. 的根。RPMI1640培养基、胎牛血清（批号分别为11875093、10099141C）均购自美国Gibco公司；青霉素/链霉素溶液、0.25%胰蛋白酶消化液、磷酸盐缓冲液（PBS）、CCK-8试剂（批号分别为PWL062、PWL060、MA0015、MA0218）均购自大连美仑生物技术有限公司；鼠源分化簇3（cluster of differentiation 3，CD3）抗体、鼠源CD19抗体、鼠源CD11b抗体（批号分别为E-AB-F1013D、E-AB-F0986D、E-AB-F1081C）均购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司；鼠源CD107b（即Mac-3）抗体（批号108501）购自美国BioLegend公司；小鼠白细胞介素2（interleukin-2，IL-2）、IL-3、干扰素γ（interferon-γ，IFN-γ）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）的酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒（批号分别为RX203061M、RX203056M、RXSWXQ203097M、RXSWSXQ202412M）均购自广州市睿信生物科技有限公司；5-氟尿嘧啶（5-fluorouracil，5-FU）（批号MB1273-S）购自大连美仑生物技术有限公司。

1.3 实验动物

本研究所用动物为SPF级雄性BALB/C小鼠，6～8周龄，体质量19～22 g，购自广东省实验动物中心，动物生产许可证号为SCXK（粤）2022-0002。实验前，小鼠适应环境1周，然后置于饲养笼中，在12 h光照循环下，自由摄食饮水。所有涉及动物的实验程序均经广东省医学实验动物中心实验动物伦理委员会批准（伦理编号为D202404-5）。

1.4 细胞

小鼠急性粒-单核细胞白血病细胞WEHI-3（货号CTCC-003-0222）购于浙江美森细胞科技公司。细胞用含有10%胎牛血清和1%青霉素/链霉素双抗的RPMI1640培养基，于37 ℃、5%CO_2无菌恒温培养箱中培养，隔天传代1次备用。

2 方法

2.1 含羞草根提取物的制备

取干燥的含羞草根3 kg，除去杂质，洗净，使用中药粉碎机粉碎；以80%乙醇（料液比为1∶10，kg/L）连续加热提取2 h×3次，收集并合并提取液；将提取液置于旋转蒸发仪中干燥，得浸膏后以纯净水复溶，再以乙酸乙酯萃取；将萃取部分置于冷冻干燥机中干燥，得乙酸乙酯部位20.96 g，备用。

2.2 细胞增殖活力测定

将处于对数生长期的WEHI-3细胞以2×10^4个/孔接种于96孔板中，于37 ℃、5%CO_2条件下培养24 h后，使用不同质量浓度（0.062 5、0.125、0.25、0.5 mg/mL，给药浓度根据前期预实验结果设置）的乙酸乙酯部位（另设置不加药物只加细胞的空白组）处理细胞24、48、72 h，每个时间点各组均设置7个复孔。培养结束后，每孔

加入含10%CCK-8的培养基共同孵育75 min，然后采用酶标仪于450 nm波长处测定吸光度值，并计算细胞增殖抑制率，具体公式为细胞增殖抑制率（%）=（空白组吸光度－药物组吸光度）/空白组吸光度×100%。实验重复3次。

2.3 动物分组、造模、给药与一般情况观察

将小鼠随机分为空白对照组、模型组、阳性对照组（5-FU，13 mg/kg）和乙酸乙酯部位低、高剂量组（50、200 mg/kg），每组10只，剂量依据参考文献[6]设置。除空白对照组外，其余各组小鼠均腹腔注射WEHI-3细胞悬液0.1 mL（细胞密度为8×10^5个/mL）进行造模；从第2天起，给药组小鼠灌胃相应药物（0.1 mL/g，临用时以纯净水溶解），空白对照组和模型组小鼠灌胃等体积水，每天1次，连续14 d。造模7 d后，随机取造模小鼠6只，眼眶取血100 μL进行血液学检测，若白细胞计数大于10×10^3 μL^{-1}，则表明AML模型造模成功。给药期间每天观察各组小鼠精神状态、腹部形态、运动状态及进食量等的变化，并每天记录小鼠体重。

2.4 小鼠肝、脾指数检测及肝组织病理学形态观察

末次给药1 h后，对各组小鼠眼球取血适量，一部分置于抗凝管中保存备用；另一部分置于1.5 mL离心管中，静置30 min，离心取上层血清备用。麻醉小鼠后剖取其肝脏和脾脏组织，称质量，并计算肝、脾指数[肝（脾）指数＝肝（脾）组织质量/体重]；将肝组织用多聚甲醛固定，经石蜡包埋、切片后进行苏木素-伊红（HE）染色，采用显微镜观察肝组织病理学变化。

2.5 小鼠血液学分析及白细胞分化检测

取“2.4”项下抗凝管中保存的全血样品适量，采用血常规检测仪进行血液学分析（具体指标有白细胞计数、血红蛋白水平、红细胞比容、平均红细胞体积、红细胞平均血红蛋白量、红细胞平均血红蛋白浓度）及白细胞分化检测（具体指标有淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、嗜碱性粒细胞计数）。

2.6 小鼠血清中细胞因子水平检测

取“2.4”项下血清样品适量，按照ELISA试剂盒说明书方法检测小鼠血清中IL-2、IL-3、IFN-γ、TNF-α水平。

2.7 小鼠全血中白细胞表面标志物水平检测

取“2.4”项下抗凝管中保存的全血样品100 μL置于2 mL离心管中，每管加入1 μL对应流式抗体（CD3、CD19、CD11b、Mac-3），涡旋混匀；4 ℃避光孵育30 min，加入红细胞裂解工作液2 mL，充分混匀，4 ℃裂解5 min；以1 000 r/min离心5 min，使用预冷PBS洗涤白色细胞沉淀1～2次，加入0.2 mL细胞染色缓冲液重悬细胞，采用流式细胞仪检测小鼠全血中白细胞表面标志物水平。

2.8 统计学处理

采用Graphpad Prism 9.0软件进行统计分析。数据以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较使用LSD-t检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3 结果

3.1 乙酸乙酯部位对WEHI-3细胞增殖的影响

与空白组比较，经不同质量浓度（0.062 5～0.5 mg/mL）乙酸乙酯部位干预24、48、72 h后，WEHI-3细胞的增殖抑制率均显著升高（$P<0.05$）。结果见表1。

表1 各组细胞增殖抑制率检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=3$，%）

组别	24 h	48 h	72 h
空白组	0	0	0
乙酸乙酯部位0.062 5 mg/mL组	13.21±3.56[a]	16.63±4.22[a]	32.72±4.25[a]
乙酸乙酯部位0.125 mg/mL组	23.18±4.54[a]	26.28±6.04[a]	44.35±3.50[a]
乙酸乙酯部位0.25 mg/mL组	27.40±4.42[a]	31.31±0.00[a]	53.69±5.62[a]
乙酸乙酯部位0.5 mg/mL组	50.79±6.20[a]	52.18±6.86[a]	77.98±7.44[a]

a：与空白组比较，$P<0.05$。

3.2 乙酸乙酯部位对小鼠一般情况的影响

与未造模的小鼠比较，造模后小鼠的运动状态和精神状态逐渐下降，体重逐渐增加，这可能与小鼠腹部体积增大、腹水增多有关。与模型组比较，阳性对照组和乙酸乙酯部位高剂量组小鼠体重减少，运动状态和精神状态均改善。

3.3 乙酸乙酯部位对小鼠肝、脾指数及肝组织病理学形态的影响

与空白对照组相比，模型组小鼠的肝、脾指数显著升高（$P<0.05$）；与模型组相比，阳性对照组和乙酸乙酯部位高剂量组小鼠的肝、脾指数显著降低（$P<0.05$），乙酸乙酯部位低剂量组小鼠的脾指数显著降低（$P<0.05$）。结果见表2。

表2 各组小鼠肝、脾指数检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，%）

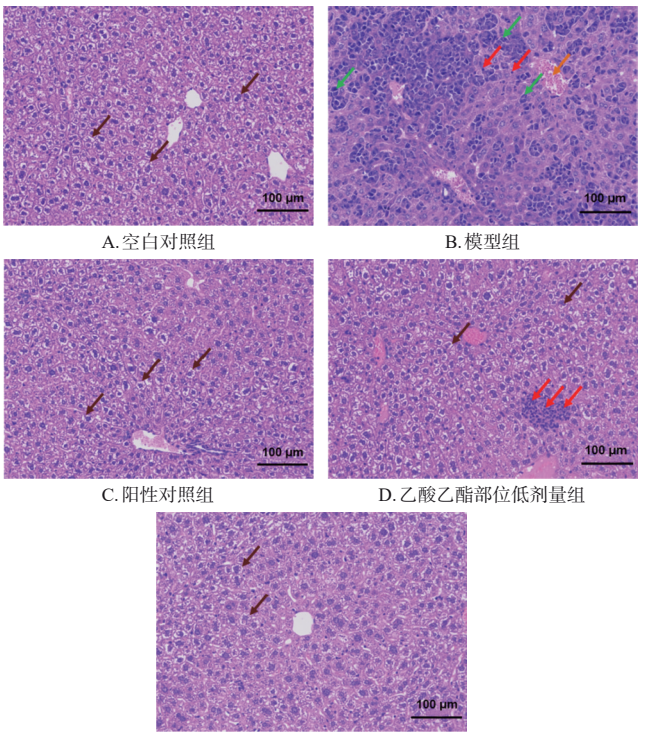
组别	肝指数	脾指数
空白对照组	5.60±0.11	0.38±0.01
模型组	7.14±0.48[a]	0.73±0.05[a]
阳性对照组	5.92±0.16[b]	0.58±0.03[b]
乙酸乙酯部位低剂量组	6.27±0.24	0.55±0.04[b]
乙酸乙酯部位高剂量组	5.50±0.08[b]	0.50±0.02[b]

a：与空白对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

病理学形态观察结果（图1）显示，空白对照组小鼠肝细胞未见明显炎症细胞浸润，且无淤血现象；模型组小鼠肝实质可见大量髓外造血细胞增生（绿色箭头）、少量静脉淤血（橙色箭头）和淋巴细胞点状浸润（红色箭头）；各给药组小鼠肝组织多见肝细胞颗粒变性和细胞质淡染，可见嗜酸性粒细胞（棕色箭头），肝实质偶有淋巴细胞浸润，几乎无炎症细胞浸润。

3.4 乙酸乙酯部位对小鼠血液学和白细胞分化的影响

与空白对照组比较，模型组小鼠的白细胞计数显著增加（$P<0.05$），血红蛋白水平、红细胞比容、红细胞平均血红蛋白量、红细胞平均血红蛋白浓度均显著降低（$P<0.05$）。与模型组比较，阳性对照组和乙酸乙酯部位高剂量组小鼠白细胞数量显著减少（$P<0.05$），血红蛋白水平和红细胞比容均显著升高（$P<0.05$）。结果见表3。



A. 空白对照组　B. 模型组

C. 阳性对照组　D. 乙酸乙酯部位低剂量组

E. 乙酸乙酯部位高剂量组

图1　各组小鼠肝组织病理学形态观察结果（HE染色）

表3　各组小鼠血液学分析结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	白细胞计数/$\times10^3\ \mu L^{-1}$	血红蛋白/（g/dL）	红细胞比容/%	平均红细胞体积/fL	红细胞平均血红蛋白量/pg	红细胞平均血红蛋白浓度/（g/dL）
空白对照组	4.24±0.22	14.77±0.30	44.22±0.73	49.02±0.29	16.28±0.26	33.18±0.61
模型组	40.22±4.92[a]	13.19±0.15[a]	41.31±0.72[a]	48.79±0.44	15.63±0.05[a]	31.84±0.17[a]
阳性对照组	9.88±0.82[b]	13.97±0.29[b]	44.11±0.76[b]	49.43±0.47	15.80±0.06	31.98±0.30
乙酸乙酯部位低剂量组	27.19±2.14	13.30±0.12	42.42±0.62	49.37±0.31	15.68±0.07	31.35±0.24
乙酸乙酯部位高剂量组	10.75±1.09[b]	15.13±0.83[b]	44.93±2.47[b]	48.93±0.41	15.72±0.12	32.42±0.44

a：与空白对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

与空白对照组比较，模型组小鼠的中性粒细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数均显著增加（$P<0.05$）。与模型组比较，阳性对照组和乙酸乙酯部位高剂量组小鼠上述细胞计数均显著减少（$P<0.05$），乙酸乙酯部位低剂量组小鼠嗜酸性粒细胞计数显著减少（$P<0.05$）。结果见表4。

表4　各组小鼠白细胞分化结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，$\times10^9\ L^{-1}$）

组别	淋巴细胞计数	中性粒细胞计数	单核细胞计数	嗜酸性粒细胞计数	嗜碱性粒细胞计数
空白对照组	2.13±0.42	1.02±0.36	0.91±0.28	0.06±0.02	0.12±0.05
模型组	4.12±1.40	18.53±2.44[a]	4.68±0.64[a]	0.68±0.16[a]	0.12±0.05
阳性对照组	2.36±0.47	3.86±0.38[b]	0.58±0.08[b]	0.06±0.01[b]	0.03±0.02[b]
乙酸乙酯部位低剂量组	4.57±0.87	9.29±5.23	0.61±0.07	0.11±0.02[b]	0.06±0.03
乙酸乙酯部位高剂量组	2.67±0.56	4.27±1.01[b]	0.65±0.17[b]	0.07±0.02[b]	0.10±0.07

a：与空白对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

3.5　乙酸乙酯部位对小鼠血清中细胞因子水平的影响

与空白对照组比较，模型组小鼠血清中IL-2、IL-3、IFN-γ水平均显著降低（$P<0.05$），TNF-α水平显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，各给药组小鼠血清中上述指标水平（乙酸乙酯部位低剂量组IFN-γ水平除外）均显著逆转（$P<0.05$）。结果见表5。

表5　各组小鼠血清中细胞因子水平的检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，pg/mL）

组别	IL-2	IL-3	IFN-γ	TNF-α
空白对照组	108.74±5.37	27.85±1.04	266.30±7.21	134.64±7.94
模型组	60.65±4.80[a]	17.43±0.61[a]	159.54±9.15[a]	194.58±6.58[a]
阳性对照组	108.77±3.21[b]	26.67±0.60[b]	233.42±9.60[b]	127.07±5.47[b]
乙酸乙酯部位低剂量组	82.93±5.31[b]	21.53±1.32[b]	181.85±6.96	162.04±7.61[b]
乙酸乙酯部位高剂量组	93.52±3.40[b]	22.94±0.68[b]	213.04±11.24[b]	173.79±5.89[b]

a：与空白对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

3.6　乙酸乙酯部位对小鼠全血中白细胞表面标志物水平的影响

与空白对照组比较，模型组小鼠全血中白细胞表面CD3、CD19抗体水平均显著降低，CD11b、Mac-3抗体水平均显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，各给药组小鼠全血中上述白细胞表面标志物水平均显著逆转（$P<0.05$）。结果见表6。

表6　各组小鼠全血中白细胞表面标志物水平的检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，%）

组别	CD3抗体	CD19抗体	CD11b抗体	Mac-3抗体
空白对照组	8.26±0.21	15.40±0.71	14.77±1.17	19.73±2.94
模型组	1.95±0.02[a]	3.82±0.46[a]	26.33±1.73[a]	42.17±2.39[a]
阳性对照组	3.21±0.04[b]	6.20±0.11[b]	15.17±1.92[b]	21.77±4.67[b]
乙酸乙酯部位低剂量组	4.06±0.38[b]	10.37±1.07[b]	14.35±1.87[b]	22.63±3.26[b]
乙酸乙酯部位高剂量组	5.16±0.10[b]	7.49±0.53[b]	16.60±1.76[b]	21.45±1.42[b]

a：与空白对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

4　讨论

白血病是造血系统的恶性疾病，也是我国十大高发恶性肿瘤疾病之一，其治疗手段复杂，容易加重患者经济负担。中药具有多环节、多靶点、多途径的特点，毒性弱、副作用少，目前已有多种中药有效成分被发现具有抗白血病活性[7]。本研究细胞实验结果显示，含羞草根的乙酸乙酯部位可抑制WEHI-3细胞增殖。在白血病早期阶段，患者血液中淋巴细胞增多是主要的临床表现之一，且随着时间的推移，患者容易出现淋巴结肿大、肝脾肿大以及肝血管淤滞现象[8-9]。本研究体内实验结果显示，模型组小鼠随着造模时间的延长，其精神状态逐渐下降，且由于腹水的生成导致其体重增加，全血中白细胞计数增加，肝、脾指数升高，肝实质可见大量髓外造血细胞增生等；经乙酸乙酯部位干预后，上述指标均有所改善，这提示乙酸乙酯部位可抑制白血病细胞异常增殖，改善AML模型小鼠的病理症状。

IL-2能够激活T细胞和刺激自然杀伤（natural killer，NK）细胞，从而增强NK细胞的杀伤活性，进而识别并攻击白血病细胞[10]。IL-3在调节机体造血功能方面具有重要作用，可增强机体对肿瘤细胞的杀伤作用[11]。IFN-γ可通过提高免疫调节功能，增强机体对恶性肿瘤

的防御作用。TNF-α与肿瘤细胞的凋亡和转移有关[12]。机体中CD3和CD19抗体的表达水平升高，反映出机体识别和杀伤肿瘤细胞的能力增强[13—14]；机体中CD11b和Mac-3抗体的表达水平降低，反映出肿瘤的感染和转移潜力降低[15]。本研究结果显示，经乙酸乙酯部位干预后，小鼠血清中IL-2、IL-3、IFN-γ水平和全血中白细胞表面CD3、CD19抗体水平均上调，血清中TNF-α水平和白细胞表面CD11b、Mac-3抗体水平均下调。这提示乙酸乙酯部位可能是通过增强小鼠的免疫功能，抑制模型小鼠体内白血病细胞的异常增殖。

综上所述，含羞草根乙酸乙酯部位可抑制WEHI-3细胞增殖，改善AML模型小鼠症状，其作用机制与增强机体免疫功能有关。

参考文献

[1] 张晓丹，周永明，严静贤. 中医药治疗急性髓系白血病的研究进展[J]. 中国中医急症，2020，29(5)：925-929.
ZHANG X D，ZHOU Y M，YAN J X. Research progress on treatment of acute myeloid leukemia with traditional Chinese medicine[J]. J Emerg Tradit Chin Med，2020，29(5)：925-929.

[2] 吕国庆，张肖肖，吴隼，等. 急性单核细胞白血病的临床特点及预后分析[J]. 现代肿瘤医学，2022，30(17)：3199-3203.
LYU G Q，ZHANG X X，WU S，et al. Analysis of clinical features and prognostic factors of acute monocytic leukemia[J]. J Mod Oncol，2022，30(17)：3199-3203.

[3] 王卫东，何小花，杨庆敏，等. 治疗急性髓系白血病的中药活性成分研究进展[J]. 时珍国医国药，2021，32(6)：1444-1449.
WANG W D，HE X H，YANG Q M，et al. Research progress on active components of traditional Chinese medicine for treating acute myeloid leukemia[J]. Lishizhen Med Mater Med Res，2021，32(6)：1444-1449.

[4] PINHEIRO FERREIRA P M，DRUMOND R R，SILVA J D N，et al. Chemotherapeutic and safety profile of a fraction from *Mimosa caesalpiniifolia* stem bark[J]. J Oncol，2021，2021：9031975.

[5] BRITO L M，DE MORAES ALVES M M，SOUZA A C，et al. Selective *in vitro* antileishmanial activity of *Mimosa caesalpiniifolia* stem barks and its main constituent betulinic acid against *Leishmania amazonensis*[J]. S Afr N J Bot，2021，140：68-75.

[6] YANG H L，THIYAGARAJAN V，LIAO J W，et al. *Toona sinensis* inhibits murine leukemia WEHI-3 cells and promotes immune response *in vivo*[J]. Integr Cancer Ther，2017，16(3)：308-318.

[7] 马嘉鑫，刘永忠，李文宏，等. 中药逆转白血病多药耐药机制研究进展[J]. 江西中医药大学学报，2022，34(4)：120-124.
MA J X，LIU Y Z，LI W H，et al. Research progress on reversing multidrug resistance of leukemia with traditional Chinese medicine[J]. J Jiangxi Univ Chin Med，2022，34(4)：120-124.

[8] WHITELEY A E，PRICE T T，CANTELLI G，et al. Leukaemia：a model metastatic disease[J]. Nat Rev Cancer，2021，21(7)：461-475.

[9] 卢聪，吴耀辉，胡俊斌. 急性白血病患者早期危重症概述[J]. 临床血液学杂志，2024，37(3)：156-161.
LU C，WU Y H，HU J B. An overview of early critical illness in patients with acute leukemia[J]. J Clin Hematol，2024，37(3)：156-161.

[10] 杨莹，关红梅，王舒，等. 脑脊液与血清IGF-1、IGF-2、IGFBP-3、IL-2、IL-6、IL-8在急性淋巴细胞性白血病中的表达水平及意义[J]. 热带医学杂志，2020，20(11)：1438-1441.
YANG Y，GUAN H M，WANG S，et al. Expression and significance of cerebrospinal fluid and serum IGF-1，IGF-2，IGFBP-3，IL-2，IL-6，IL-8 in acute lymphocytic leukemia[J]. J Trop Med，2020，20(11)：1438-1441.

[11] LOPATINA T，KONI M，GRANGE C，et al. IL-3 signalling in the tumour microenvironment shapes the immune response via tumour endothelial cell-derived extracellular vesicles[J]. Pharmacol Res，2022，179：106206.

[12] 张小梅，陈莉. 细胞因子IL-6、IL-10、TNF-α、IFN-γ在急性白血病患者感染中的诊断价值[J]. 中国处方药，2021，19(4)：143-145.
ZHANG X M，CHEN L. Diagnostic value of cytokines IL-6，IL-10，TNF-α and IFN-γ in acute leukemia patients with infection[J]. J China Prescr Drug，2021，19(4)：143-145.

[13] 成娟，马海珍，张豪. 急性白血病患者T、B淋巴细胞的检测与分析[J]. 中国实验血液学杂志，2019，27(2)：327-330.
CHENG J，MA H Z，ZHANG H. Detection and analysis of T lymphocyte subsets and B lymphocytes in patients with acute leukemia[J]. J Exp Hematol，2019，27(2)：327-330.

[14] 白会恩，闫理想，林旭，等. CD19在急性髓系白血病中的研究进展[J]. 疑难病杂志，2023，22(4)：441-444.
BAI H E，YAN L X，LIN X，et al. Research progress of CD19 in acute myeloid leukemia[J]. Chin J Difficult Complicat Cases，2023，22(4)：441-444.

[15] 杨翀，张毅. 嵌合抗原受体T细胞治疗恶性肿瘤的研究进展[J]. 天津药学，2023，35(2)：72-78.
YANG C，ZHANG Y. Research progress of chimeric antigen receptor T cell therapy in treating malignancies[J]. Tianjin Pharm，2023，35(2)：72-78.

（收稿日期：2023-10-27　修回日期：2024-03-28）
（编辑：唐晓莲）