

## 清开灵注射液对小鼠 T 细胞行为和 DTH 的影响

赵令斋<sup>1,2</sup>, 曾耀英<sup>1</sup>, 黄秀艳<sup>1</sup>, 曾祥凤<sup>1</sup>, 侯会娜<sup>1</sup>, 尹乐乐<sup>1</sup>

(1. 暨南大学组织移植与免疫研究中心, 广东 广州 510632;

2. 广州市第八人民医院传染病研究所, 广东 广州 510060)

**摘要:**【目的】研究清开灵注射液(QKL)对小鼠 T 细胞体外活化、增殖、细胞周期和迟发型超敏反应(DTH)的影响,探讨其免疫调节作用及机制。【方法】不同浓度的 QKL 作用于小鼠淋巴细胞 4 h 后,加入刀豆蛋白 A (ConA)刺激,于不同时间点收获细胞,利用流式细胞仪检测 T 细胞的活化、增殖和细胞周期分布情况;将小鼠分为正常对照组、二硝基氟苯(DNFB)诱导的 DTH 模型组和 QKL 治疗组,通过分析小鼠脾脏指数和耳朵肿胀率评价 QKL 对 DTH 的影响。【结果】ConA 刺激 12 h 后,T 细胞表面 CD69 表达率为  $63.1\% \pm 1.3\%$ , QKL 下调 CD69 的表达,加入浓度为 1/1280、1/320 和 1/80 的 QKL 后,CD69 表达率依次降为  $56.2\% \pm 2.4\%$ 、 $51.9\% \pm 2.8\%$  和  $39.1\% \pm 1.4\%$ ,与 ConA 对照相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );各浓度 QKL 明显降低 ConA 刺激的细胞增殖指数,且呈一定的浓度依赖性。对细胞周期分布的影响表现为:QKL 增加 ConA 激活的细胞中处于 S 期和 G<sub>2</sub>/M 期的细胞数目,降低处于 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期的细胞数目;体内应用 QKL 治疗小鼠 DTH 的结果为:QKL 治疗组小鼠脾脏指数为  $4.96 \pm 0.90$ ,与模型组(脾脏指数为  $5.78 \pm 0.85$ )相比,  $P < 0.05$ ;发病耳的肿胀率为  $28.4\% \pm 4.2\%$ ,与模型组(肿胀率为  $42.4\% \pm 4.6\%$ )相比,  $P < 0.01$ 。【结论】QKL 是一种有效的负向免疫调节剂,能抑制体内外的免疫反应,抑制 T 细胞的活化和增殖可能是其作用机制之一。

**关键词:** 清开灵注射液; 细胞活化; 细胞增殖; 细胞周期; 迟发型超敏反应

中图分类号: R373.3

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2008)04-0407-05

### Influence of Qingkailing Injection on Behaviors of T Lymphocytes and DTH of Mouse

ZHAO Ling-zhai<sup>1,2</sup>, ZENG Yao-ying<sup>1</sup>, HUANG Xiu-yan<sup>1</sup>, ZENG Xiang-feng<sup>1</sup>, HOU Hui-na<sup>1</sup>, YIN Le-le<sup>1</sup>

(1. Institution of Tissue Transplantation and Immunology, Jinan University, Guangzhou 510632, China;

2. Institution of Infectious Diseases, Guangzhou 8th People's Hospital, Guangzhou 510060, China)

**Abstract:** 【Objective】To study the influence of Qingkailing injection (QKL) on activation, proliferation, and distribution of cell cycle of mouse T lymphocytes in vitro and delayed type hypersensitivity (DTH) in vivo, and to explore the regulatory effects and mechanisms of QKL on immune system. 【Methods】After different doses of QKL were used for mouse lymphocytes for 4 hours, concanavalin A was added to activate lymphocytes. Then activation, proliferation and distribution of cell cycle of mouse T lymphocytes were determined by flow cytometry analysis. Mice were divided into three groups: normal group, DTH model group established by stimulation with DNFB, and QKL group. Analyzing of spleen index and ear swelling rate was used to evaluate the effects of QKL on DTH. 【Results】The expression of CD69 on T cells activated by ConA for 12 hours was  $63.1\% \pm 1.3\%$ . While QKL groups showed a downregulation of expression of CD69 on T cells, 1/1280, 1/320 and 1/80 of QKL reduced to  $56.2\% \pm 2.4\%$ ,  $51.9\% \pm 2.8\%$  and  $39.1\% \pm 1.4\%$ , respectively. There was significant difference of expression of CD69 between QKL and ConA ( $P < 0.05$ ). QKL decreased the value of proliferation index of T cells activated by ConA in a dose dependent way. The distribution of cell-cycle revealed that the number of cells activated by ConA in S and G<sub>2</sub>/M

收稿日期: 2008-01-16

基金项目: “973” 国家重点基础研究项目 (2004CB720100); “973” 国家重点基础研究项目 (2006CB504201); 广州市科技计划项目 (2006Z1-E0091)

作者简介: 赵令斋 (1981-), 女, 河南清丰人, 硕士, 技师; 曾耀英, 通讯作者, 研究员, 博士生导师, E-mail: tzengyy@jnu.edu.cn

was increased but in  $G_0/G_1$  was decreased. The value of spleen index and ear swelling rate of mice with DTH was  $5.78 \pm 0.85$  and  $42.4\% \pm 4.6\%$ , and both of them were reduced after QKL was used to care. The value was  $4.96 \pm 0.90$  and  $28.4\% \pm 4.2\%$ , respectively. There were significant difference of spleen index ( $F = 5.29, P < 0.05$ ) and ear swelling rate ( $F = 4.58, P < 0.01$ ) between DTH and QKL group. 【Conclusion】 QKL was an effective immunosuppressive agents which inhibit immune response in vitro and in vivo. Inhibition of activation and proliferation of T lymphocytes may be one of mechanisms.

**Key words:** Qingkailing injection; cell activation; cell proliferation; cell cycle; delayed type hypersensitivity

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2008, 29(4):407-411, 417]

清开灵注射液(Qingkailing injection, QKL)是在古方“安宫牛黄丸”的基础上改良而成的一种纯中药复方制剂,主要成分为黄芩苷、栀子、板蓝根、金银花、水牛角、珍珠母、胆酸和猪去氧胆酸,具有清热解毒、化痰通络、镇惊安神、醒神开窍等功效。QKL 临床应用疗效肯定,副作用小,主要用于治疗感染性疾病、脑血管性疾病、传染性疾病和免疫性疾病等<sup>[1-3]</sup>。随着 QKL 临床应用范围的扩大,有关其治疗的机理研究亦日趋深入,但对 QKL 的现有基础研究主要侧重于其治疗脑血管疾病、感染、发热性疾病机制的探讨方面,对其免疫调节作用及机制的研究却十分薄弱,有必要对其进一步研究。因此,我们研究了 QKL 对 ConA 刺激的小鼠 T 细胞体外活化、增殖、细胞周期和 DTH 模型小鼠的影响,为其临床治疗免疫相关性疾病提供理论和实验依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 主要材料和试剂

实验动物:清洁级 BALB/c 小鼠,雌雄兼有,8~10 周龄,购自广东省实验动物中心。主要试剂:清开灵注射液由北京中医药大学药厂生产,批号为 311112A。刀豆蛋白 A (concanavalin A, Con A)、碘化丙啶(propidium iodide, PI)购自 Sigma。Anti-mouse-CD69-FITC (fluorescein isothiocyanate, 异硫氰酸荧光素)和 anti-mouse-CD3-PE (phycoerythrin, 藻红蛋白)抗体购自 BD PharMingen; RPMI-1640、胎牛血清 (fetal bovine serum, FBS)、L-谷氨酰胺、 $\beta$ -巯基乙醇等细胞培养试剂为 GibcoBRL 公司产品。羧基荧光素乙酰乙酸(carboxyfluorescein diacetatesuccinimidylester, CFDA-SE)购自 Molecular Probes 公司。二硝基氟苯 (dinitrofluorobenzene, DNFB)购自日本东京化成工业株式会社。

### 1.2 方法

1.2.1 淋巴细胞悬液的制备 断颈处死 BALB/c 小鼠,无菌分离小鼠双侧颌下、锁骨下、腋窝、腹股沟和肠系膜淋巴结,去掉被膜,于 200 目金属网上研磨过滤,收集细胞,冷 PBS 洗涤 2 次( $250 \times g$ , 5 min),计数。用含 10% FBS 的 RPMI-1640 完全培养基重悬,调整细胞密度为  $3 \times 10^6/L$ 。

1.2.2 淋巴细胞培养 将细胞密度为  $3 \times 10^6/L$  淋巴细胞悬液接种于 96 孔板,每孔 190  $\mu L$ ,加入不同稀释度的 QKL 10  $\mu L$  (QKL 终浓度为 1/5120、1/2560、1/1280、1/640、1/320、1/160、1/80 原液),设 3 个复孔。37  $^{\circ}C$ , 5%  $CO_2$  培养箱中温育 2 h,每孔加 ConA (终浓度为 5 mg/L) 2  $\mu L$  刺激淋巴细胞,分别于不同的时间点收获细胞。

1.2.3 双色荧光抗体标记分析细胞活化 采用直接免疫荧光抗体标记法染色 取上述培养 12 h 的淋巴细胞,用 PBS 洗涤 2 次,离心浓缩后按每  $1 \times 10^6$  细胞加入 1  $\mu g$  anti-mouse-CD69-FITC 和 anti-mouse-CD3-PE 单克隆抗体,混匀后室温下避光放置 30 min, PBS 洗涤细胞 2 次, 300  $\mu L$  PBS 重悬细胞,立即上流式细胞仪检测。

1.2.4 染色分析淋巴细胞增殖 按参考文献[4]进行染色,CFDA-SE 用二甲基亚砜(DMSO)溶解成 10 mmol/L 的储存液,-20  $^{\circ}C$  保存。临用前,取适量用 PBS 稀释成 1 mmol/L 的工作液,备用。PBS 调整淋巴细胞密度为  $1 \times 10^{10}/L$ , 加入 CFDA-SE 工作液(终浓度为 1  $\mu mol/L$ ),充分混匀后在 37  $^{\circ}C$  条件下轻轻振荡 10 min, 然后用 RPMI-1640 培养基洗涤 2 次( $250 \times g$ , 5 min),计数,重悬于含 100 mL/L FBS 的 RPMI-1640 完全培养基中,调整细胞密度为  $3 \times 10^6/L$ , 同 1.2.2 所述方法进行细胞培养。72 h 后收获细胞,用 PBS 洗涤细胞 2 次,离心浓缩后按每  $1 \times 10^6$  细胞加入 1  $\mu g$  anti-mouse-CD3-PE 单克隆抗体,混匀后室温下避光放置 30 min,

PBS洗涤细胞2次,300  $\mu$ L PBS重悬细胞,立即上流式细胞仪检测。

1.2.5 PI染色分析细胞周期 细胞培养72 h后收获细胞,冷PBS洗涤2次(250  $\times$  g, 5 min),然后用含100 mL/L FBS的冷PBS 300  $\mu$ L重悬细胞,振荡加入700  $\mu$ L -20  $^{\circ}$ C预冷的无水乙醇固定30 min,冷PBS洗涤细胞2次(250  $\times$  g, 5 min),加入PI染液避光染色30 min,立即上流式细胞仪检测。

1.2.6 QKL抑制DNFB诱导的小鼠DTH 实验SPF级BALB/c小鼠随机分成3组,即DTH模型组、QKL治疗组和正常对照组。模型组和QKL治疗组小鼠实验当天腹部去毛,面积约1 cm  $\times$  1 cm,在去毛部位涂0.5%的DNFB (DNFB在临用前用4:1的丙酮:橄榄油配制) 30  $\mu$ L,致敏后第5天于小鼠右耳背、腹两面涂0.2% DNFB 共计20  $\mu$ L诱发DTH,左耳涂等量的溶剂作为对照。48 h后处死小鼠,称体质量,取小鼠脾脏称其质量,计算脾脏指数=脾脏质量(mg)/体质量(g)。剪下双耳,称质量,计算右耳肿胀率(%)=(右耳质量/左耳质量-1) $\times$ 100%。正常对照组不做任何处理。于实验第1天开始,QKL治疗组小鼠每天皮下注射QKL,剂量为5 mL/kg,正常对照组和模型组小鼠皮下

注射同等体积的生理盐水(normal sodium, NS)每天1次,连续7 d。

1.2.7 流式细胞仪检测及分析 所有样品经FACSCalibur流式细胞仪和CELLQuest软件获取和分析。每管样品检测10 000个细胞,获得的数据用CELLQuest和Modifit软件进行分析。

### 1.3 统计学处理

数据以平均值  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据用SPSS 10.0统计软件进行分析。

## 2 结果

### 2.1 QKL对小鼠T细胞CD69表达的影响

图1所示,小鼠淋巴结T细胞在静息状态下极少量细胞表达CD69,表达率为7.1%  $\pm$  1.3%,经5 mg/L的ConA刺激12 h后,T细胞表面CD69表达百分率上升到63.1%  $\pm$  3.1%,加入终浓度为1/5 120、1/1 280、1/320和1/80的QKL后CD69表达百分率分别降低至59.4%  $\pm$  3.8%、56.2%  $\pm$  2.4%、51.9%  $\pm$  2.8%和39.1%  $\pm$  1.4%,与ConA对照相比,QKL浓度高于1/1 280时,CD69表达差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

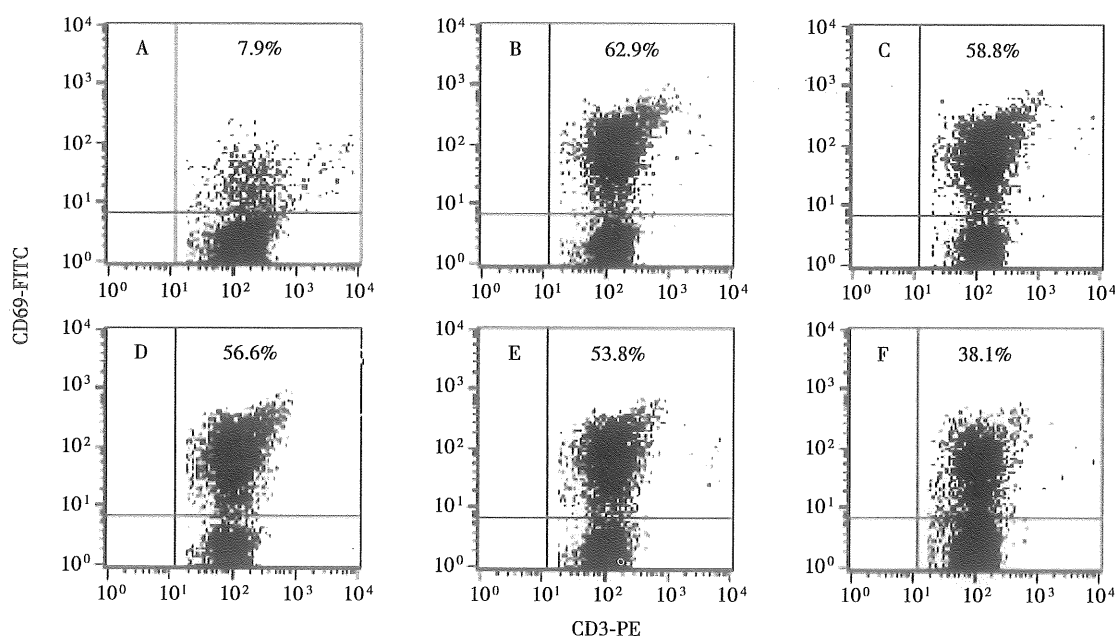


图1 QKL抑制ConA刺激的小鼠T细胞活化的一次代表性结果

Fig.1 Sample of QKL inhibited the activation of T lymphocytes of mouse induced by ConA

A: Control; B: ConA; C: ConA + QKL(1/5120); D: ConA + QKL (1/1280); E: ConA + QKL(1/320); F: ConA + QKL(1/80)

### 2.2 QKL对ConA刺激的小鼠T细胞增殖的影响

图2显示的是CFDA-SE染色检测细胞增殖的

流式细胞仪检测的一次代表性结果,由图可见,细胞培养72 h后,未加刺激剂的对照组直方图为单

峰,各 ConA 刺激组出现子峰,CFSE 荧光强度出现序贯衰减。经 Modifit 软件拟合后,得到细胞的增殖

动力模型,并计算出增殖的各代细胞所占百分率及增殖指数(Proliferation index,PI),结果见表 1。

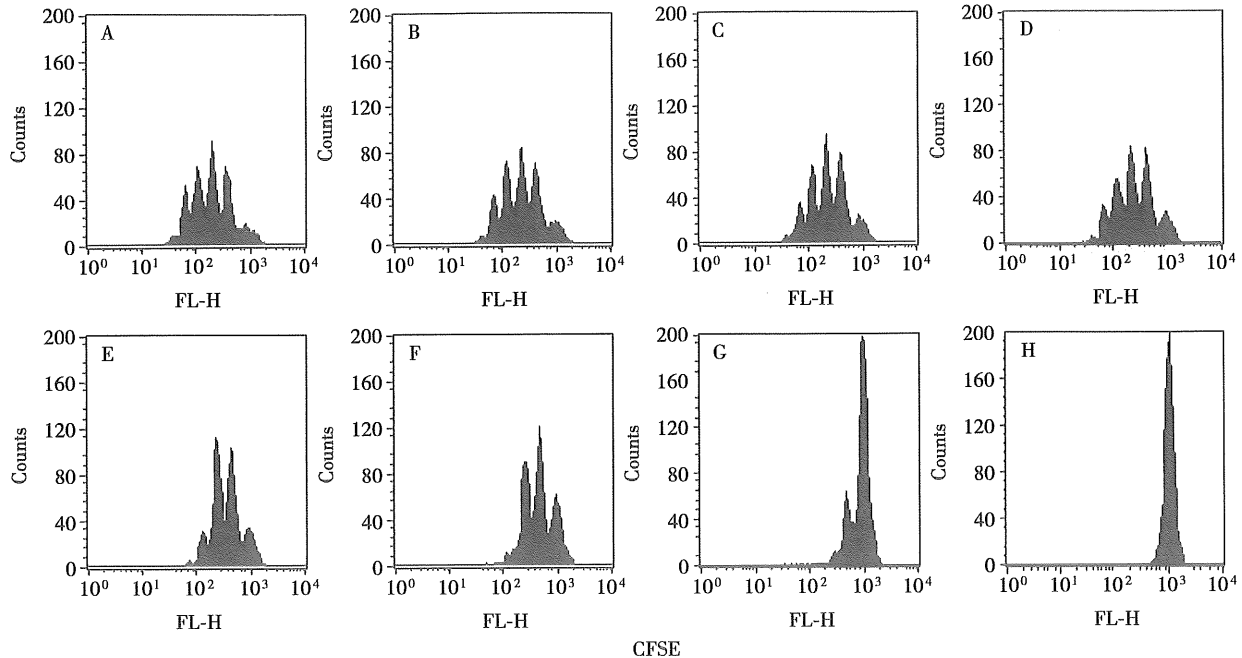


图 2 CFDA-SE 染色检测 QKL 抑制 ConA 诱导 T 细胞增殖的一次代表性结果

Fig.2 Sample of CFDA-SE staining used to determine the inhibitory effect of QKL on proliferation of lymphocytes in response to ConA

A: ConA; B: ConA+ QKL(1/5 120); C: ConA+ QKL(1/2 560); D: ConA+ QKL(1/1 280); E: ConA +QKL(1/640); F: ConA + QKL(1/320); G: ConA+ QKL(1/160); H: Control

表 1 CFDA-SE 染色检测 QKL 抑制 ConA 诱导 T 细胞增殖的统计结果

Table 1 QKL inhibited the proliferation of T lymphocytes induced by ConA as determined with CFDA-SE staining

	Parent (%)	G <sub>2</sub> (%)	G <sub>3</sub> (%)	G <sub>4</sub> (%)	G <sub>5</sub> (%)	PI
Control	97.74 ± 0.39	1.27 ± 0.27	0.95 ± 0.10	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	1.02 ± 0.00
ConA	7.31 ± 1.33	21.4 ± 1.92	34.07 ± 0.62	29.25 ± 2.03	7.87 ± 1.56	3.28 ± 0.22
ConA + QKL (1/5120)	8.31 ± 0.80 <sup>1)</sup>	22.95 ± 1.53	33.4 ± 0.81	28.54 ± 1.72	6.77 ± 0.94 <sup>1)</sup>	3.16 ± 0.11 <sup>1)</sup>
ConA + QKL (1/2560)	9.49 ± 0.74 <sup>2)</sup>	26.85 ± 1.59 <sup>1)</sup>	35.19 ± 0.36	24.26 ± 1.07 <sup>1)</sup>	4.19 ± 0.56 <sup>2)</sup>	2.86 ± 0.05 <sup>2)</sup>
ConA + QKL (1/1280)	10.72 ± 1.18 <sup>2)</sup>	26.90 ± 1.40 <sup>1)</sup>	34.40 ± 0.56	24.03 ± 0.59 <sup>1)</sup>	3.89 ± 0.85 <sup>2)</sup>	2.79 ± 0.08 <sup>2)</sup>
ConA + QKL (1/640)	15.88 ± 0.57 <sup>2)</sup>	38.88 ± 1.10 <sup>2)</sup>	39.46 ± 1.11 <sup>1)</sup>	5.72 ± 0.55 <sup>2)</sup>	0.07 ± 0.04 <sup>2)</sup>	2.18 ± 0.04 <sup>2)</sup>
ConA + QKL (1/320)	26.71 ± 0.88 <sup>2)</sup>	46.09 ± 0.70 <sup>2)</sup>	26.10 ± 1.31 <sup>2)</sup>	1.07 ± 0.24 <sup>2)</sup>	0.02 ± 0.01 <sup>2)</sup>	1.77 ± 0.03 <sup>2)</sup>
ConA + QKL (1/160)	79.57 ± 2.01 <sup>2)</sup>	19.19 ± 1.81	1.04 ± 0.19 <sup>2)</sup>	0.15 ± 0.00 <sup>2)</sup>	0.04 ± 0.02 <sup>2)</sup>	1.12 ± 0.02 <sup>2)</sup>

1)  $P < 0.05$ , 2)  $P < 0.01$  vs ConA

### 2.3 QKL 对体外增殖的淋巴细胞周期的影响

不同处理方法的淋巴细胞在培养 72 h 后,细胞周期分布的流式细胞仪检测结果见表 2。未经 ConA 刺激的细胞培养 72 h 后,高于 85% 的细胞处于 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期, S 期和 G<sub>2</sub>/M 期只有少量细胞,还有部分(约 5%)细胞凋亡或死亡,而经 ConA 刺激

后, S 期和 G<sub>2</sub>/M 期细胞增加, G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期的细胞减少,凋亡或死亡细胞也降低。QKL 对 ConA 刺激的小鼠淋巴细胞周期影响表现为: QKL 增加处于 S 期和 G<sub>2</sub>/M 期的细胞数目,降低处于 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期的细胞数目,但最高浓度时(1/160 原液)G<sub>2</sub>/M 期细胞数目降低,凋亡细胞明显增加。

表2 不同处理的小鼠淋巴细胞培养72h细胞周期的分布  
Table 2 The distribution of cell cycle of mouse lymphocytes treated differently after 72 h culture  
( $n=6, \bar{x} \pm s, \%$ )

	Sub-G <sub>1</sub>	G <sub>0</sub> /G <sub>1</sub>	S	G <sub>2</sub> /M
Control	4.67 ± 0.45	86.53 ± 1.44	1.84 ± 0.41	3.64 ± 0.72
ConA	2.79 ± 0.21	83.03 ± 0.40	5.47 ± 0.49	8.61 ± 0.58
ConA + QKL(1/2560)	3.78 ± 0.35 <sup>1)</sup>	77.82 ± 0.57 <sup>1)</sup>	8.27 ± 0.74 <sup>2)</sup>	10.15 ± 0.78 <sup>1)</sup>
ConA + QKL(1/1280)	5.20 ± 0.35 <sup>2)</sup>	76.63 ± 0.44 <sup>1)</sup>	8.32 ± 1.17 <sup>2)</sup>	9.92 ± 0.80 <sup>1)</sup>
ConA + QKL(1/640)	3.84 ± 0.16 <sup>1)</sup>	78.00 ± 0.46 <sup>1)</sup>	8.14 ± 0.81 <sup>2)</sup>	9.86 ± 0.57 <sup>1)</sup>
ConA + QKL(1/320)	5.05 ± 0.46 <sup>2)</sup>	70.15 ± 0.41 <sup>2)</sup>	12.43 ± 1.14 <sup>2)</sup>	12.09 ± 0.86 <sup>2)</sup>
ConA + QKL(1/160)	18.94 ± 0.61 <sup>2)</sup>	61.56 ± 0.17 <sup>2)</sup>	12.86 ± 1.00 <sup>2)</sup>	6.29 ± 0.43 <sup>2)</sup>

1)  $P < 0.05$ , 2)  $P < 0.01$  vs ConA

## 2.4 QKL对小鼠DTH的影响

小鼠经DNFB致敏及诱发后,DTH反应十分剧烈,攻击侧耳朵肿胀非常明显。QKL能减轻发病耳朵的肿胀率,与DTH模型组相比,差异有统计学意义( $F = 5.29, P < 0.05$ );QKL能降低脾脏指数,与DTH模型相比,差异有统计学意义( $F = 4.58, P < 0.01$ ;见表3)。

表3 QKL对DTH小鼠的脾脏指数和肿胀抑制率的影响  
Table 3 The effect of QKL on spleen index and rate of swelling of mouse with DTH ( $\bar{x} \pm s$ )

	<i>n</i>	Spleen index(mg/g)	Rate of swelling(%)
Control	6	4.59 ± 0.28	1.34 ± 2.62
DTH	6	5.78 ± 0.85	42.36 ± 4.63
DTH+QKL	6	4.96 ± 0.90 <sup>1)</sup>	28.43 ± 4.18 <sup>2)</sup>

1)  $P < 0.05$ , 2)  $P < 0.01$  vs DTH

## 3 讨论

### 3.1 QKL抑制T细胞的早期活化

T细胞在适应性免疫应答中起关键作用,在某种意义上,几乎所有的免疫相关病症的发生、发展均与T细胞的功能和行为有关。T细胞的行为直接影响着适应性免疫应答的模式、强弱和结局。因此适应性免疫应答在时间和空间层面的质和量的评价,可以通过对T细胞行为的检测来实现。T细胞活化是免疫应答发生的关键环节,是以T细胞为靶向的免疫干预的首选环节。活化T细胞表达大量新的表面分子,CD69是目前已知的T细胞活化后表达最早的一个表面分子,在多克隆刺激剂作用下迅速表达,是T细胞的早期活化标志。本研究发现,QKL可以降低活化T细胞表面CD69

的表达百分率,低浓度时作用不明显,浓度高于1/1280时有明显的抑制作用,这提示,QKL可能通过抑制T细胞的早期活化进而抑制活化后的细胞行为如细胞增殖等而起到免疫抑制的作用。

### 3.2 QKL抑制T细胞的体外增殖

正常机体抗原特异性T细胞数量极少,在有病原微生物或其他免疫原刺激活化后,发生快速克隆扩增,可使数量迅速增加,从而执行其效应功能。因此,阻断T细胞的增殖和克隆扩增也不失为理想的免疫干预措施。本研究应用CFDA-SE染色结合标记抗体技术,对T细胞增殖进行特异性分析。结果发现,ConA刺激T细胞72h后,细胞可分裂5代,很低浓度的QKL(1/5120原液)即可明显抑制细胞的增殖,而且随着浓度增加,抑制作用越来越明显;细胞的周期分布反映细胞增殖的具体机制<sup>[5]</sup>。本研究的细胞周期结果表明,QKL抑制细胞增殖的效应没有明显的时相特异性,其原因可能是因为QKL是一种中药复方制剂,成分复杂多样,各种成分对细胞周期分布影响不同所致。但高浓度时可诱导细胞凋亡,这也说明了QKL的负向免疫调节作用。

### 3.3 QKL体内应用具有负向免疫调节作用

体外的研究初步证明了QKL具有负向免疫调节作用,在此基础上,我们用DNFB刺激小鼠建立DTH模型。DTH的发生与效应T细胞和吞噬细胞及其产生的细胞因子或细胞毒性介质有关,是机体细胞免疫功能的体现。对DTH模型小鼠皮下注射QKL,结果发现,QKL对DTH小鼠的脾脏指数和发病耳的肿胀度都有明显的抑制作用,这为QKL抑制体内免疫反应提供了确切证据。采用诱发前给药的方法,明显的抑制了DTH,这提示QKL可能作用于早期的致敏阶段,致敏阶段包括了抗原识别、抗原呈递、淋巴细胞活化等多个环节,因此推测QKL抑制DTH的机制之一可能是通过抑制T细胞的活化、增殖作用而发生。

另外,任钧国等<sup>[6]</sup>发现QKL能抑制多形核白细胞、淋巴细胞与人脐静脉内皮细胞的黏附,从而减少白细胞的渗出,缓解过度的炎症反应与免疫应答;李世纲等<sup>[7]</sup>报道QKL可以降低实验性肾炎大鼠肾皮质细胞NF- $\kappa$ B的活性,减少IL-2、IL-6和TNF的表达,进而抑制肾脏的炎症性免疫反应;研究<sup>[8,9]</sup>表明,QKL可以有效治疗小鼠的实验

(下转417页 to page 417)