

引用格式:

朱颖, 曹若彤, 黎永良, 陈嘉志, 沈伟花, 杨妙红, 杜志云. 5种中药提取物抗小鼠体内H3N2型流感病毒的作用[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2025, 51(4): 93–98.

ZHU Y, CAO R T, LI Y L, CHEN J Z, SHEN W H, YANG M H, DU Z Y. The anti-H3N2 influenza virus effects of five traditional Chinese medicine extracts in mice[J]. Journal of Hunan Agricultural University(Natural Sciences), 2025, 51(4): 93–98.

投稿网址: <http://xb.hunau.edu.cn>



5种中药提取物抗小鼠体内H3N2型流感病毒的作用

朱颖¹, 曹若彤², 黎永良^{2,3}, 陈嘉志², 沈伟花², 杨妙红², 杜志云^{2*}

(1. 无限极(中国)有限公司, 广东 江门 529100; 2. 广东工业大学生物医药学院, 广东 广州 510006; 3. 广州市白云区广工大化妆品研究院, 广东 广州 510080)

摘要: 为研究5种中药(甘草、黄精、姬松茸、金银花及海藻)提取物及其复合配方提取物对慢性疲劳综合征小鼠提高免疫力抗H3N2型流感病毒感染的干预作用, 采用束缚联合睡眠剥夺致免疫力低下法及小鼠滴鼻法建立慢性疲劳综合征小鼠感染H3N2型流感病毒模型, 其间每日给药组小鼠灌胃200 μ L相应提取浓缩物(生药量300 mg/mL)。试验结束后测定脏器指数, 检测脾脏淋巴细胞活性, 观察肺泡结构、炎症细胞浸润等病理学变化。结果表明: 与空白对照比较, 模型组小鼠脾脏指数极显著升高至(4.43 $\pm$ 0.14)%, 胸腺指数、脾淋巴细胞增殖活性极显著降低, 小鼠个体免疫力下降, 经H3N2型病毒感染后肺部有水肿和出血现象, 肺指数极显著升高至(14.52 $\pm$ 1.54)%, 发生肺部病变; 经过给药后, 5种中药复合配方提取物可促进H3N2型病毒小鼠体质量恢复, 显著降低脾脏指数和提高胸腺指数, 脾淋巴细胞增殖活性极显著提高至(47.64 $\pm$ 4.43)%, 增强小鼠免疫功能, 并降低肺指数, 对肺组织结构有较好的保护作用, 可缓解和改善模型小鼠感染病毒症状。综上可见, 5种中药复合配方提取物可通过增强小鼠的免疫力来提高小鼠抗H3N2型病毒的能力。

关键词: 小鼠; 中药提取物; 免疫力; H3N2型流感病毒; 慢性疲劳综合征; 脏器指数; 脾淋巴细胞增殖活性

中图分类号: S853.7; R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-1032(2025)04-0093-06

The anti-H3N2 influenza virus effects of five traditional Chinese medicine extracts in mice

ZHU Ying¹, CAO Ruotong², LI Yongliang^{2,3}, CHEN Jiazh², SHEN Weihua², YANG Miaohong², DU Zhiyun^{2*}

(1. Infinitus(China) Co. Ltd., Jiangmen, Guangdong 529100, China; 2. School of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangdong University of Technology, Guangzhou, Guangdong 510006, China; 3. Cosmetic Research Institute of Guangdong University of Technology, Baiyun District, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

Abstract: To investigate the intervention effects of the extracts from five traditional Chinese medicines(*Glycyrrhiza uralensis*, *Polygonatum sibiricum*, *Agaricus blazei*, *Lonicera japonica* and *Sargassum*) and their compound formula extract on enhancing immunity and resisting H3N2 influenza virus infection in mice with chronic fatigue syndrome(CFS), a mouse model of CFS infected with H3N2 influenza virus was established by using the method of restraint combined with sleep deprivation to induce immunocompromise and the mouse nasal drip method. The experiment mice in the drug groups were given 200 μ L of the corresponding concentrated extract with a crude drug mass concentration of 300 mg/mL by gavage every day. At the end of the experiment, the organ indices, the activity of splenic lymphocytes, and pathological changes such as alveolar structure and inflammatory cell infiltration were collected. The

收稿日期: 2024-07-12

修回日期: 2025-01-17

基金项目: 内蒙古自治区科学技术厅科技兴蒙项目(2021CG0029)

作者简介: 朱颖(1985—), 女, 浙江舟山人, 博士, 高级工程师, 主要从事多糖与免疫产品开发研究, Elaine.Zhu@infinitus-int.com; *通信作者, 杜志云, 博士, 教授, 主要从事药食同源功能因子研究, zhiyundu@gdut.edu.cn

results showed that compared with the blank control group, the spleen index of mice in the model group was extremely significantly increased to $(4.43 \pm 0.14)\%$, while the thymus index and splenic lymphocyte proliferation activity were extremely significantly decreased, indicating a decline in the individual immunity of the mice. After infection with the H3N2 influenza virus, the mice showed pulmonary edema and hemorrhage, and the lung index was extremely significantly increased to $(14.52 \pm 1.54)\%$, with pulmonary lesions observed. After drug administration, the compound formula extract of the five traditional Chinese medicines could promote the recovery of body mass in mice infected with the H3N2 influenza virus, significantly reduce the spleen index and increase the thymus index. The splenic lymphocyte proliferation activity was extremely significantly increased to $(47.64 \pm 4.43)\%$, which enhanced the immune function of the mice. In addition, it reduced the lung index, exerted a good protective effect on the lung tissue structure, and alleviated and improved the viral infection symptoms of the model mice. It could be concluded that the compound formula extract of the five traditional Chinese medicines had good performance in improving the ability of mice to resist the H3N2 influenza virus by enhancing their immunity.

Keywords: mouse; traditional Chinese medicine extracts; immunity; H3N2 influenza virus; chronic fatigue syndrome; organ index; splenic lymphocyte proliferation activity

流行性感冒是第一个实行全球监测的传染病,对人类社会和经济带来极大的威胁^[1-2]。自1968年以来, H3N2型流感病毒均是我国季节性流感的主要病毒株。抗流感药物主要有M2离子通道蛋白抑制剂和神经氨酸酶抑制剂这2类,但随着这些药物的广泛使用,流感病毒的耐药性也在增强^[3]。作为抗流感的主体,个体免疫力是抵御流感的重要内部因素,因此,寻找一种可增强个体免疫力对抗病毒的组方对遏制病毒传染和耐药突变具有重要意义。

天然提取物可以调节免疫平衡^[4],甘草、黄精、姬松茸、金银花及海藻是一类具有增强个体免疫力、调节免疫系统平衡的药食两用类天然物质,已被报道有调节免疫的活性。甘草对免疫系统具有调节作用,包括免疫增强和免疫抑制,且对免疫细胞的成熟状态及活性也具有显著的影响^[5];张雪等^[6]发现,黄精多糖具有明显的免疫调节作用,可以增加斑马鱼体内的中性粒细胞数量;姬松茸是一种珍贵的食用菌,陈兰芬^[7]通过小鼠灌胃试验研究发现,姬松茸多糖可增强小鼠免疫功能,具有较好的免疫调节作用;金银花是一种清热解毒的中药,金银花水煎液可以有效调控人体内肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)及转化生长因子- β 1(TGF- β 1)的释放,增加免疫细胞CD3⁺T、CD4⁺T及CD4⁺/CD8⁺的水平,增强免疫水平^[8];海藻对机体免疫亦有调节作用,刘晋等^[9]发现,海藻是一种具有调节机体免疫功能作用的天然活性物质,可调节细胞免疫途径等过程。它们分别对机体免疫的不同层面有调节作用,将它们按照一定比例组合形成的5种中药复合配方提取物

可能具有潜在的协同增效作用。

慢性疲劳综合征(CFS)是一种以慢性功能受损为特征的复杂的多系统疾病,临床上患者常常伴有明显的严重疲劳、睡眠障碍、认知障碍、疼痛、头晕、衰弱以及免疫机能低下等症状^[10]。研究发现,CFS患者的免疫紊乱,如细胞因子改变、自然杀伤(NK)细胞的功能下降以及T细胞对其他特异性抗原的反应减弱等,且CFS的发病往往先于病毒感染和流感类疾病^[11-13]。治疗CFS主要有抗抑郁药、止痛药和免疫调节剂,但CFS发病周期长、较难痊愈,长时间服用药物所产生的副作用不可忽视,需要探索更安全的综合干预策略。本研究,建立慢性疲劳综合征小鼠感染H3N2型流感病毒模型,探讨甘草、黄精、姬松茸、金银花、海藻等5种中药的单独提取物及其复合配方提取物,在缓解CFS症状及增强小鼠体内抗流感病毒能力方面的作用,以期为开发治疗CFS和抗流感的复方提供依据。

1 材料与方法

1.1 供试材料

72只8周龄SPF级健康雌性BALB/c小鼠,购自广东省医学实验动物中心,动物生产许可证号为SCXK(粤)2018-0002。按照常规方式进行饲养。

P-815小鼠肥大细胞瘤细胞株和L-929小鼠成纤维细胞株购自武汉普诺赛生命科技有限公司,用含10%胎牛血清和1%双抗的RPMI 1640培养基,于37℃、5% CO₂的培养箱中培养,每2~3 d传代1次。

甘草和姬松茸购自天方健(中国)药业有限公

司;黄精和金银花购自安国一方药业有限公司;海藻购自广州康伦生物技术有限公司;异氟烷由中广测中山开发区实验室赠送;0.9% NaCl水溶液购自山东齐都药业有限公司;利巴韦林购自四川百利药业有限公司;磷酸缓冲盐溶液(PBS)、RPMI 1640培养基购自赛默飞世尔科技有限公司;4%多聚甲醛购自兰杰柯科技有限公司;小鼠脾脏淋巴细胞分离液试剂盒购自天津市灏洋生物制品科技有限责任公司;噻唑蓝(MTT)购自北京鼎国昌盛生物技术有限公司。

1.2 供试药物的准备

1.2.1 单药提取物的制备

考虑到金银花正常剂量(10~20 g)下未见明显毒副作用^[14],本研究中,取最高剂量20 g,根据人与动物表面积换算折算法^[15]统一各组药物提取物浓度,设小鼠灌胃药物提取物的生药量为300 mg/mL。取甘草、黄精、姬松茸、金银花、海藻各300 g,分别加水浸润30 min后,100 °C煮沸提取2次,第1次料液质量(g)与体积(mL)比为1:15,提取2 h,第2次料液质量(g)与体积(mL)比为1:10,提取2 h;合并2次提取液,过滤,离心,收集滤液;70 °C浓缩定容至1 000 mL,分装,-80 °C冷藏备用。

1.2.2 5种中药复合配方提取物的制备

取甘草45 g、黄精45 g、姬松茸105 g、金银花45 g、海藻60 g混合,按照1.2.1节中的方法制备5种中药复合配方提取物。

1.3 方法

1.3.1 造模和给药及采样

小鼠适应性饲养1周后,随机分为9组,分别为空白组、模型组、利巴韦林组和6组给药组,每组8只小鼠。先对所有组别的小鼠进行2周的给药,其中空白组、模型组、利巴韦林组每日灌胃200 μ L 0.9% NaCl水溶液,给药组每日灌胃200 μ L相应提取浓缩物(300 mg/mL);第3周开始,除空白组外,其他8组进行慢性束缚造模,每日束缚5 h,持续14 d,保持持续给药;之后进行睡眠剥夺造模,持续3 d;睡眠剥夺造模后,开始染毒造模操作,所有小鼠在异氟烷气体轻度麻醉下,除空白组外的8组均以H3N2型(病毒滴度为1 LD₅₀/0.1 mL)病毒尿囊液滴

鼻感染小鼠,每只50 μ L,空白组给予0.9% NaCl水溶液,染毒2 d;感染2 h后,利巴韦林组每日灌胃200 μ L利巴韦林(5 mg/mL),药物组每日灌胃200 μ L提取物(300 mg/mL),再连续给药3 d,空白组和模型组同法灌胃0.9% NaCl水溶液,每日操作前称量小鼠体质量并计算其相对于染毒造模时体质量的变化率;自染毒造模完成起,试验再持续5 d。试验结束后,称量各组小鼠的体质量,并将小鼠安乐死,解剖取相关组织和血液,进行各项指标的测定。

1.3.2 肺部病变程度观察

观察并记录肺部外观情况,参照文献[16],对小鼠肺的病变程度进行分级:无病变,记为0;病变程度在[0%,25%],记为1;病变程度在(25%,50%],记为2;病变程度在(50%,75%],记为3;病变程度在(75%,100%],记为4。

1.3.3 脏器指数测定

小鼠安乐死后解剖获得脾脏、胸腺、肺组织,用0.9% NaCl水溶液清洗并吸干水分后称质量,参照文献[17]的方法计算脾脏指数、胸腺指数和肺指数。

1.3.4 脾淋巴细胞活性测定

取小鼠脾脏,按照脾淋巴细胞提取试剂盒说明书操作制成单细胞悬液,用RPMI 1640完全培养液调整细胞浓度为 5×10^6 个/mL,取100 mL脾淋巴细胞液和100 mL浓度为 1×10^6 个/mL的小鼠肥大细胞瘤细胞P-815细胞悬液于96孔板,设置只接种P-815细胞而不含淋巴细胞的对照孔,37 °C、5% CO₂条件下培养18 h;之后使用PBS洗涤3次,每次100 μ L,采用MTT法测试细胞活力。

1.3.5 肺组织病理变化观察

取肺叶组织,迅速投入4%多聚甲醛中,固定、脱水、包埋、切片,进行苏木素-伊红(HE)染色,封片后在光学显微镜下观察肺组织的病理改变。

1.4 数据统计分析

运用 GraphPad Prism 8 软件对数据进行 One-way ANOVA 单因素方差分析。

2 结果与分析

2.1 5种中药提取物对染毒期间小鼠体质量的影响

由图1可知,染毒期间空白组小鼠体质量持续

上升；其余组小鼠体质量先上升，然后在感染1 d后持续下降。相较于染毒0 d时，5 d时，空白组小鼠体质量变化率为 $(2.21\pm2.92)\%$ ；模型组小鼠体质量变化率为 $(-21.32\pm5.11)\%$ ，与空白组的差异有统计学意义($P<0.01$)；利巴韦林组小鼠体质量变化率为 $(-13.57\pm7.29)\%$ ；甘草组、黄精组、姬松茸组、金银花组、海藻组及5种中药复合配方提取物组(后简称“复合组”)小鼠体质量变化率分别为 $(-21.11\pm5.24)\%$ 、 $(-18.87\pm6.11)\%$ 、 $(-15.65\pm4.71)\%$ 、 $(-19.55\pm2.58)\%$ 、 $(-20.74\pm4.60)\%$ 、 $(-12.83\pm11.23)\%$ 。这说明给药组可不同程度地抑制感染H3N2型病毒小鼠体质量下降，其中，姬松茸组和黄精组小鼠体

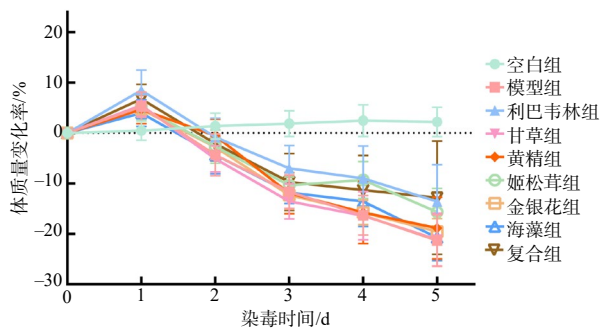


图1 感染病毒期间各组小鼠体质量变化率

Fig.1 Body mass changes of mice in each group during virus infection

质量下降率较低，效果较好；复合组小鼠体质量下降率最低，其对体质量下降的抑制作用与利巴韦林的相似。

2.2 5种中药提取物对小鼠免疫应激的影响

从表1可知：空白组小鼠的胸腺指数和脾脏指数分别为 $(2.10\pm0.35)\%$ 和 $(3.59\pm0.20)\%$ ；模型组小鼠在染毒后胸腺指数极显著减小到 $(0.53\pm0.21)\%$ ，脾脏指数极显著升高到 $(4.43\pm0.14)\%$ ，表明模型组小鼠存在胸腺萎缩、脾脏水肿的现象；给药后，相较于模型组，利巴韦林组小鼠的胸腺指数极显著升高，脾脏指数极显著降低，中药提取物处理各组小鼠的胸腺指数均升高，脾脏指数均降低。与模型组相比，黄精组小鼠的胸腺指数显著升高至 $(1.12\pm0.29)\%$ ，金银花组、海藻组和复合组小鼠的胸腺指数分别极显著升高至 $(1.34\pm0.15)\%$ 、 $(1.26\pm0.40)\%$ 、 $(1.45\pm0.39)\%$ ，复合组的最高；姬松茸组和复合组小鼠的脾脏指数显著降低至 $(3.74\pm0.34)\%$ 、 $(3.69\pm0.38)\%$ ，复合组的最低。可见，从脏器指数上看，各中药提取物组的脏器指数均有不同程度的改善，各组提取物均增强了小鼠免疫功能，尤其复合组的效果最明显，接近利巴韦林处理的效果。

表1 感染病毒期间各组小鼠的脏器指数和脾淋巴细胞增殖活性及肺部病变情况

Table 1 Organ indexes, splenic lymphocyte proliferation activity and pulmonary lesion status of mice in each group during viral infection

组别	胸腺指数/%	脾脏指数/%	脾淋巴细胞增殖活性/%	肺部病变级别评分	肺指数/%
空白组	2.10±0.35	3.59±0.20	50.40±5.05	0.14±0.38	5.39±0.4
模型组	0.53±0.21 ^{##}	4.43±0.14 ^{##}	34.25±3.18 ^{##}	3.50±0.76 ^{##}	14.52±1.54 ^{##}
利巴韦林组	1.54±0.23 ^{**}	3.61±0.30 ^{**}	45.69±3.53 ^{**}	2.00±0.76 ^{**}	11.79±0.50
甘草组	1.01±0.31	3.95±0.42	43.60±2.87 [*]	2.29±0.95 [*]	13.40±1.46
黄精组	1.12±0.29 [*]	3.85±0.18	41.73±3.45 [*]	2.29±0.95 [*]	14.05±3.90
姬松茸组	0.80±0.17	3.74±0.34 [*]	34.82±1.49	2.14±0.90 [*]	13.47±1.25
金银花组	1.34±0.15 ^{**}	3.83±0.46	45.93±5.42 ^{**}	1.80±0.84 ^{**}	13.84±1.28
海藻组	1.26±0.40 ^{**}	3.85±0.31	44.43±3.95 ^{**}	1.88±0.83 ^{**}	14.06±0.57
复合组	1.45±0.39 ^{**}	3.69±0.38 [*]	47.64±4.43 ^{**}	1.50±0.55 ^{**}	12.62±3.70

注：“##”表示模型组与空白组的差异有统计学意义($P<0.01$)；“*”“**”“***”分别表示中药处理组与模型组的差异有统计学意义($P<0.05$ ， $P<0.01$)。

2.3 5种中药提取物对脾淋巴细胞增殖活性的影响

由表1可知：空白组小鼠的脾淋巴细胞增殖活性为 $(50.40\pm5.05)\%$ ，免疫功能正常；模型组在造模染毒后，小鼠的脾淋巴细胞增殖活性极显著减少至 $(34.25\pm3.18)\%$ ，这表明造模显著降低了小鼠的免疫功能；给药后，相较于模型组，利巴韦林组小鼠的

脾淋巴细胞增殖活性极显著提高，各中药提取物组小鼠的脾淋巴细胞增殖活性均有不同程度的提高。与模型组相比，甘草组和黄精组小鼠的脾淋巴细胞增殖活性分别显著提高至 $(43.60\pm2.87)\%$ 、 $(41.73\pm3.45)\%$ ，金银花组、海藻组和复合组小鼠的脾淋巴细胞增殖活性分别极显著提高至 $(45.93\pm5.42)\%$ 、 $(44.43\pm3.95)\%$ 、 $(47.64\pm4.43)\%$ 。这表明各组药物均

激活了小鼠的免疫细胞,增强了小鼠的免疫功能,尤其是复合组,其小鼠脾淋巴细胞增殖活性比利巴韦林组的更高。

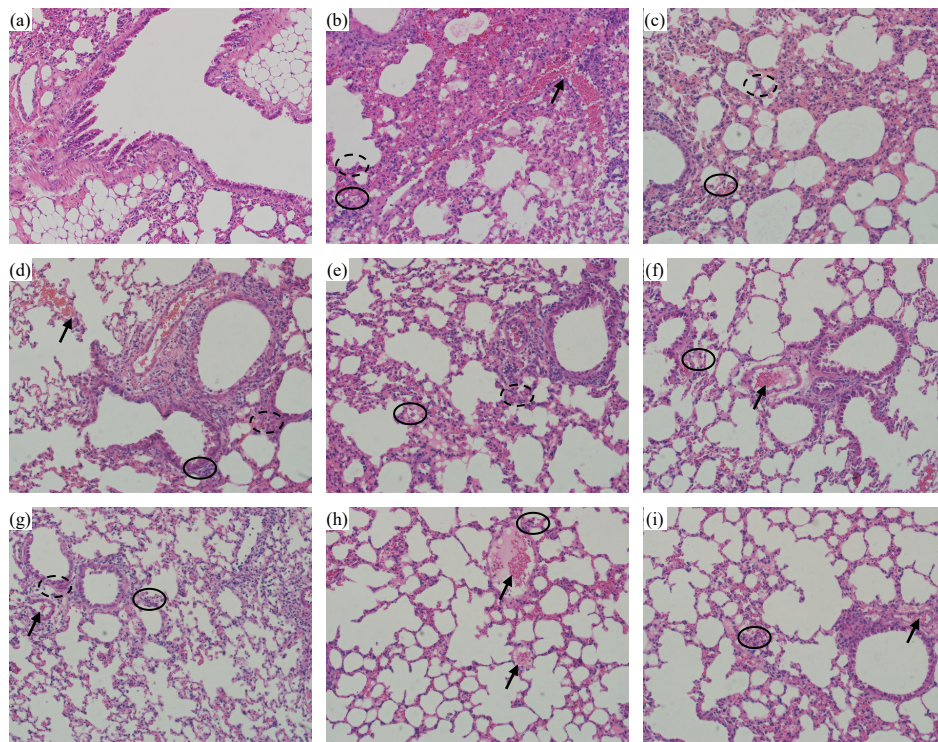
2.4 5种中药提取物对病毒导致的肺部病变的影响

由表1可知:空白组小鼠的肺部病变级别评分为 0.14 ± 0.38 ,基本处于无病变状态;模型组在染毒后,肺部病变级别评分极显著增加至 3.50 ± 0.76 ,表明造模成功;给药后,相较于模型组,各组小鼠肺部病变级别评分均有所下降。其中,利巴韦林组的肺部病变级别评分极显著降低;甘草组、黄精组和姬松茸组的肺部病变级别评分均显著降低,分别为 2.29 ± 0.95 、 2.29 ± 0.95 、 2.14 ± 0.90 ;金银花组、海藻组和复合组的肺部病变级别评分均极显著降低,分别为 1.80 ± 0.84 、 1.88 ± 0.83 、 1.50 ± 0.55 ,此3组的甚至低于利巴韦林组的。

从表1还可知:与空白组相比,模型组小鼠在染毒后肺指数显著升高至 $(14.52 \pm 1.54)\%$,表明存在肺部炎症现象,造模成功;给药后,与模型组相比,各组小鼠的肺指数均有所降低,其中,复合组的肺指数为 $(12.62 \pm 3.70)\%$,与利巴韦林组的相近,这说明复合组药物减轻了流感病毒所致肺病变。

2.5 5种中药提取物对肺组织病理的影响

从图2可知:空白组肺泡轮廓清晰,肺泡间隔结构及厚度正常,肺组织未见炎性细胞浸润,支气管壁细胞排列整齐;模型组则肺泡弥散,轮廓不清晰,肺组织内有大量炎性细胞浸润,肺泡间隔增厚;与模型组比较,各给药组均不同程度地减轻了肺组织出血等状况,减小了炎性细胞浸润、肺泡间质增生和病变区域,其中,复合组效果最明显,可见肺泡排列较清晰,支气管周围仅有少量的炎症细胞聚集。



“→”表示出血;“○”表示炎性细胞浸润;“○”表示肺泡间质增生。

(a) 空白组; (b) 模型组; (c) 利巴韦林组; (d) 甘草组; (e) 黄精组; (f) 姬松茸组; (g) 金银花组; (h) 海藻组; (i) 复合组

图2 各组小鼠肺组织病理情况(放大200倍)

Fig.2 Lung histopathological status of mice in each group(at 200-times magnification)

3 结论与讨论

本研究中,通过建立慢性疲劳综合征小鼠感染H3N2型流感病毒模型,制备甘草、黄精、姬松茸、金银花、海藻以及它们的复合配方提取物,分别给药干预治疗后,发现病毒小鼠体征有不同改善。复

合组较其他中药提取物组恢复快,最终体质量下降幅度最小,说明5种中药复合配方提取物可缓解感染H3N2型流感病毒导致的小鼠体质量下降。相较于模型组,5种中药提取物均提高了小鼠胸腺指数,说明5种中药提取物增强了小鼠个体的免疫功能,

有效减轻了H3N2型流感病毒感染症状。与空白组相比,模型组的脾脏指数显著上升,可能是因为H3N2型流感病毒感染后产生炎症,炎性物质聚集,致小鼠脾脏水肿充血,从而导致脾脏指数增大^[18-19]。脾淋巴细胞在免疫应答中具有重要作用,其活性是机体免疫能力的重要指标^[20]。复合组小鼠的脾淋巴细胞增殖活性较模型组的极显著提高,说明细胞免疫和机体抗病毒反应增强。这与ZHOU等^[20]发现的海藻刺激活化免疫细胞的结果一致。对于肺部病变,复合组明显减轻了肺组织出血等状况,减小了炎性细胞浸润、肺泡间质增生和病变区域,说明5种中药复合配方提取物对感染H3N2型流感病毒小鼠的肺脏组织结构有较好的保护作用。综上可见,5种中药复合配方提取物可通过提高个体免疫力,减轻H3N2型流感病毒导致的小鼠肺脏肿大症状,保护肺脏,与贾伟等^[21]发现的金银花多糖可以提高小鼠胸腺指数、降低肺指数的结果一致。

中草药抗流感病毒主要有灭活或抑制病毒这一直接抗病毒途径及调节人体免疫功能从而抗病毒途径^[22]。本研究中,5种中药复合配方提取物在小鼠体内能够提高小鼠胸腺指数,降低肺指数,改善病毒感染所致机体肺组织病理形态学改变,有效提高小鼠个体免疫力,从而缓解H3N2型流感病毒的感染症状。

参考文献:

- IULIANO A D, ROGUSKI K M, CHANG H H, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10127): 1285-1300.
- UYEKI T M, HUI D S, ZAMBON M, et al. Influenza[J]. *The Lancet*, 2022, 400(10353): 693-706.
- 李曼, 李海伟, 梁烁斌, 等. 靶向流感病毒进入(细胞)抑制剂研究进展[J]. *中国科学: 化学*, 2018, 48(11): 1347-1364.
- PENG Y, YANG M H, WEN J, et al. Advancements in the application of natural extracts for atopic dermatitis treatment[J]. *Journal of Dermatologic Science and Cosmetic Technology*, 2024, 1(2): 100022.
- 王新绘, 李金耀, 刘晓颖, 等. 甘草及其有效成分对免疫系统调节作用研究进展[J]. *中成药*, 2016, 38(2): 392-395.
- 张雪, 赵苑伶, 陈林珍, 等. 基于斑马鱼模型探究多花黄精多糖的免疫调节作用[J]. *世界中医药*, 2023, 18(6): 761-765, 772.
- 陈兰芬. 姬松茸多糖对小鼠免疫调节作用的初步研究[J]. *中国临床研究*, 2014, 27(6): 724-725, 728.
- 宋长亮, 杜雪菲, 杨琼, 等. 金银花水煎液对放射性食管炎患者的免疫调节作用[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(4): 580-583.
- 刘晋, 郭长江, 刘嘉喜. 海藻多糖免疫调节作用的研究进展[J]. *中国食物与营养*, 2007, 13(5): 49-51.
- FRIEDMAN K J. Advances in ME/CFS: past, present, and future[J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2019, 7: 131.
- JASON L A, CORRADI K, TORRES-HARDING S, et al. Chronic fatigue syndrome: the need for subtypes[J]. *Neuropsychology Review*, 2005, 15(1): 29-58.
- CARLO-STELLA N, BADULLI C, DE SILVESTRI A, et al. A first study of cytokine genomic polymorphisms in CFS: positive association of TNF-857 and IFN γ 874 rare alleles[J]. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2006, 24(2): 179-182.
- CALIGIURI M, MURRAY C, BUCHWALD D, et al. Phenotypic and functional deficiency of natural killer cells in patients with chronic fatigue syndrome[J]. *Journal of Immunology*, 1987, 139(10): 3306-3313.
- 樊俐慧, 吉红玉, 兰雨泽, 等. 金银花量效关系及其临床应用[J]. *吉林中医药*, 2019, 39(5): 597-600.
- 孙敬方. 动物实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- 朱明珠, 毛淑敏, 刘玉红, 等. 金银花水煎液抗流感病毒作用的研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2016, 14(9): 135-137.
- 李晓, 卢学春, 李雨鑫, 等. 姬松茸多糖提取物对高脂血症大鼠降血脂作用研究[J]. *食品科学技术学报*, 2021(2): 56-64.
- 付强, 李泽宇, 贺渊秀, 等. 小檗胺对牛病毒性腹泻病毒感染BALB/c小鼠的影响研究[J]. *畜牧与兽医*, 2021, 53(11): 97-104.
- 唐敏, 谢小东, 蒋丽群, 等. 辣蓼黄酮缓解猪伪狂犬病毒诱导的小鼠炎症及相关信号通路研究[J]. *动物医学进展*, 2024, 45(10): 27-33.
- ZHOU G F, SUN Y P, XIN H, et al. In vivo antitumor and immunomodulation activities of different molecular weight lambda-carrageenans from *Chondrus ocellatus*[J]. *Pharmacological Research*, 2004, 50(1): 47-53.
- 贾伟, 毛淑敏, 张盼盼, 等. 金银花多糖体内抗病毒作用研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(6): 25-27.
- 孙平华. 中药抗流感病毒的最新进展[J]. *中医药学刊*, 2006, 24(4): 733-735.

责任编辑: 邹慧玲

英文编辑: 柳 正