

苜蓿皂苷对 X 射线照射小鼠造血系统的影响

张明^{1,2} 李志威³ 刘建宇¹ 张靖雪³ 郭志鹏¹ 曲根¹ 严学兵^{3*} 郭玉霞^{1*}

(1. 河南农业大学 牧医工程学院, 郑州 450002;

2. 濮阳职业技术学院, 河南 濮阳 457000;

3. 扬州大学 动物科学与技术学院, 江苏 扬州 225009)

摘要 为研究苜蓿皂苷(Alfalfa saponin)对 X 射线照射小鼠造血系统的影响,选取雄性 SPF 级昆明系小鼠 90 只,随机分为对照组和试验组,研究 25、50 和 100 mg/ml 的苜蓿皂苷对 X 射线照射强度为 4.0 Gy 小鼠造血系统的影响和不同剂量 X 射线对添加 25 mg/ml 的小鼠造血系统的影响。结果表明:1)预防性给予 25 mg/mL 苜蓿皂苷,可显著减轻 4.0 Gy 的 X 射线对小鼠外周血白细胞(White blood cells,WBC)、红细胞(Red blood cells,RBC)和血小板(Platelets,PLT)数量的降低程度($P<0.05$),增加照射小鼠的骨髓有核细胞(Bone marrow nucleated cells,BMC)数($P<0.05$),显著降低微核率($P<0.05$)。2)预防性给予 25 mg/mL 的苜蓿皂苷,相同照射剂量的试验组小鼠白细胞、红细胞、血小板和骨髓有核细胞数显著高于对照组($P<0.05$),微核率显著低于对照组($P<0.05$)。3)随照射强度增加,25 mg/ml 的苜蓿皂苷保护小鼠受辐射损伤的能力下降。综上,苜蓿皂苷可缓解 X 射线对小鼠造血系统和染色体的损伤,苜蓿皂苷浓度与射线强度存在量效关系,需要根据不同的照射强度添加不同浓度的苜蓿皂苷。

关键词 苜蓿皂苷; X 射线; 小鼠; 造血系统

中图分类号 R915

文章编号 1007-4333(2021)07-0078-07

文献标志码 A

Effect of alfalfa saponins on hematopoietic system of mice irradiated by X-ray

ZHANG Ming^{1,2}, LI Zhiwei³, LIU Jianyu¹, ZHANG Jingxue³, GUO Zhipeng¹,
Qu Gen¹, YAN Xuebing^{3*}, GUO Yuxia^{1*}

(1. College of Animal and Veterinary Science, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China;

2. Puyang Vocational and Technical College, Puyang 457000, China;

3. College of Animal Science and Technology, Yangzhou University, Yangzhou 225009, China)

Abstract In order to study the effect of alfalfa saponin on the hematopoietic system of X-ray irradiated mice, 90 male SPF Kunming mice were selected and randomly divided into control group and experimental group. The effects of 25, 50 and 100 mg/mL alfalfa saponin on the hematopoietic system of mice with X-ray irradiation intensity of 4.0 Gy and the effects of different doses of X-ray on the hematopoietic system of mice with X-ray irradiation intensity of 25 mg/mL were studied. The results showed that: 1) Preventive usage of 25 mg/mL alfalfa saponin could significantly reduce the decrease of white blood cells (WBC), red blood cells (RBC) and platelets (PLT) in peripheral blood of mice exposed to 4.0 Gy X-ray ($P<0.05$), and increased the bone marrow nucleated cells (BMN) in irradiated mice. The number of cells (BMC) decreased significantly ($P<0.05$). 2) After prophylactic administration of 25 mg/mL alfalfa saponin, the number of white blood cells, red blood cells, platelets and bone marrow nucleated cells in experimental

收稿日期: 2020-08-19

基金项目: 国家“十三五”重点研发计划项目(2017YFD0502104)

第一作者: 张明, 硕士研究生, E-mail: zhangmingpn@163.com

通讯作者: 严学兵, 教授, 主要从事牧草提取物应用研究, E-mail: yxhbjjz@163.com

郭玉霞, 副教授, 主要从事饲草利用研究, E-mail: yuxiagu@163.com

group with the same irradiation dose was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$), and the micronucleus rate was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). 3) With the increase of radiation intensity, the protection ability of 25 mg/mL alfalfa saponin against radiation injury in mice decreased. To sum up, alfalfa saponin could alleviate the damage of hematopoietic system and chromosome of mice caused by X-ray. There was a dose-effect correlation between the concentration of alfalfa saponin and the radiation intensity of X-ray. Different concentration of alfalfa saponin should be applied according to different X-ray radiation intensity.

Keywords alfalfa saponin; X-ray; mice; hematopoietic system

辐射已渗透社会的方方面面, X 射线辐射是辐射中常见的一种。X 射线多运用于临床放射治疗, 在杀灭病变细胞的同时, 也会给身体带来一定的副作用。X 射线照射生物机体时, 会抑制生物细胞的生长, 甚至破坏细胞结构, 导致细胞坏死, 从而引起机体不同程度的病变。在对 X 射线的研究中发现, 长期接触 X 射线会引起脱发、皮肤烧伤和视力障碍等问题, 严重者甚至会导致白血病等疾病^[1]。X 射线是穿透性射线, 主要通过防护服和含铅物质防止射线穿透防止高剂量的 X 射线对人体的损伤^[2]。低剂量的 X 射线对人体的危害较小, 而且随着身体的适应性增强会进一步减少损伤, 但研究发现机体的外周血细胞对低剂量的 X 射线较为敏感, 长期暴露于低剂量的 X 射线中会对机体的造血系统会产生不利的影响^[3]。减少 X 射线对机体损伤最有效的方式是避免 X 射线对机体的穿透, 目前的研究主要集中于防止 X 射线穿透机体, 但在生活中低剂量的 X 射线对人体的影响并没有较好的防护方法。

近年来, 随着植物提取技术的进步, 越来越多的植物提取物出现在市场上。植物提取物中含有多种活性物质, 如黄酮、皂苷、多酚和多糖等。皂苷类物质具有提高细胞活性和清除自由基等作用, 补充皂苷物质可缓解低剂量 X 射线对机体的损伤。据报道, 人参皂苷可减缓受辐射细胞的凋亡, 提高辐射后的细胞存活率, 减缓放射引起的造血细胞的衰老^[4]。大豆皂苷可以清除由 X 射线辐射诱发产生的自由基, 提高遭受 γ 射线损伤的小鼠骨髓 BMC 和外周 WBC 数量^[5]。刺五加皂苷可显著提高小鼠胸腺指数、淋巴细胞刺激指数、血清 SOD 和 GSH-Px 活性, 具有一定的抗辐射作用^[6]。

目前研究减少辐射损伤的皂苷主要集中于中药材皂苷, 药材中皂苷被提取后, 药材的药用价值会降低甚至消失。苜蓿中含有多种活性物质, 包括皂苷类物质^[7]。苜蓿是重要的饲用牧草, 产量丰富, 与中药材相比价格低廉。苜蓿侧重于饲用价值, 提取苜蓿皂苷后对苜蓿的饲用价值不会产

生较大的影响。研究表明中药材中皂苷类物质对辐射损伤有一定的缓解作用, 但苜蓿皂苷是否具有与中药皂苷相似的药效并不清楚, 苜蓿皂苷使用剂量也缺乏相关研究。苜蓿皂苷来源广泛, 价格低廉, 是代替部分中药皂苷的合适材料。本研究旨在分析不同质量浓度的苜蓿皂苷对 4.0 Gy 的 X 射线照射小鼠造血系统的影响, 并选取适当的苜蓿皂苷浓度, 进一步探究不同剂量 X 射线对该浓度下小鼠造血系统的影响, 并分析苜蓿皂苷和照射剂量的相关性。

1 材料与方法

1.1 试验材料

提取苜蓿皂苷所用的苜蓿青干草由河北省农林科学院提供, 之后苜蓿皂苷委托河北省沧州市宝恩生物科技有限公司提取, 苜蓿皂苷纯品纯度 $\geq 98\%$ 。试验使用的健康雄性昆明鼠 (SPF 级) 及饲料由河南省实验动物中心统一提供。饲养试验于 2017 年在河南农业大学牧医工程学院动物房进行, 整个过程符合试验动物伦理要求及动物福利法相关规定。

1.2 试验设计

本试验选取健康雄性 SPF 级昆明系小鼠 (20 ± 2) g 90 只, 随机分为 10 组, 每组 3 个重复, 每个重复 3 只小鼠。照射强度参照于纯森等^[8]的方法。

试验 1 为不同质量浓度的苜蓿皂苷对低剂量 X 射线照射小鼠造血系统相关指标的影响, 试验分组为对照组 (生理盐水 + 4.0 Gy 的 X 射线组), 试验 A 组 (25 mg/mL 苜蓿皂苷 + 4.0 Gy 的 X 射线组)、试验 B 组 (50 mg/mL 苜蓿皂苷 + 4.0 Gy 的 X 射线组)、试验 C 组 (100 mg/mL 苜蓿皂苷 + 4.0 Gy 的 X 射线组)。

试验 2 为不同剂量 X 射线对灌胃 25 mg/mL 苜蓿皂苷的小鼠造血系统相关指标的影响, 研究苜蓿皂苷与照射剂量间是否具有相关性。试验分组为对照 A 组 (生理盐水 + 2.0 Gy 的 X 射线组)、对照 B 组 (生理盐水 + 4.0 Gy 的 X 射线组)、对照 C 组 (生

理盐水+6.0 Gy的X射线组),试验D组(25 mg/mL 苜蓿皂苷+2.0 Gy的X射线组)、试验E组(25 mg/mL 苜蓿皂苷+4.0 Gy的X射线组)、试验F组(25 mg/mL 苜蓿皂苷+6.0 Gy的X射线组)。

对照组均给予生理盐水灌胃,试验组按体重0.1 mL/10 g每天灌胃1次,用钝针头灌胃给药,连续28 d,第29 d对阴性对照组以外的试验组根据试验设计给予1次全身均匀照射,照射后72 h处死动物,取样并检测各项指标。

1.3 饲养管理

试验前对动物房及笼具进行严格消毒,待笼具干燥后,将试验小鼠称重、编号和分组。试验小鼠采用随机分组饲养,每组9只小鼠,每组小鼠群体饲养。自由采食和饮水,每天记录小鼠采食量和饮水量,控制室温温度在25℃左右,湿度为65%~75%,注意通风换气。饮水和垫料均先高压消毒后使用,垫料每3 d更换1次。适应1周后进行正式试验。每天9:00对小鼠进行灌胃,苜蓿皂苷用生理盐水溶解。

1.4 照射条件

小鼠照射在郑州大学第二附属医院进行。用瑞典医科达电子直线加速器对小鼠进行X射线全身均匀照射,电压200 kV,电流10 mA,滤板0.5 mm Cu和1.0 mm Al,照射源距靶中心垂直距离50 cm,剂量率1.0 Gy/min,照射时间分别为2、4和6 min,即总剂量分别为2.0、4.0和6.0 Gy。

1.5 样品采集

照射后72 h,采用摘眼球法进行采血。采完后立即在4℃条件下送到至河南省中医院进行样品检测。

1.6 测定指标及方法

1.6.1 小鼠外周血白细胞、红细胞以及血小板的测定

试验结束第2 d眼球采集抗凝血用于测定外周血白细胞(White blood cells, WBC)、红细胞(Red blood cells, RBC)、血小板(Platelets, PLT),采用全自动生化分析仪(贝克曼DXC800)进行检测。

1.6.2 小鼠骨髓有核细胞的测定

小鼠颈椎脱臼处死后,取小鼠去除肌肉组织的股骨,剪掉股骨头,取0.5 mL骨髓液和0.5 mL的4%乙酸,混匀,放置2 min再次混匀,然后取少许混合液滴入血细胞计数板计数,常规计数骨髓有核细胞数(Bone marrow nucleated cells, BMC)在显微镜下进行。

小鼠股骨骨髓有核细胞数($\times 10^9$ 个/L)=

4 大格有核细胞总数 $\div 4 \times 10^6 \times$ 稀释倍数

1.6.3 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核的测定

剖开小鼠胸腔,取出胸骨,选择中间最红的骨髓,剪去两端,用止血钳将骨髓挤于滴有牛血清的载玻片上,混匀,推片。晾干后,使用甲醇溶液固定15 min。固定完毕用新鲜配制的Giemsa染液进行染色10~15 min,流水冲洗染色液晾干。在油镜下观察计数骨髓嗜多染红细胞微核(Polychromatic erythrocytes, PCE)。每个样本计数1 000个PCE的微核数,计算骨髓PCE的微核率/%。

1.7 数据统计与分析

试验数据采用Excel 2013进行整理,结果用“平均值±标准差”方式表示。多组资料间的比较采用SPSS 23.0统计软件进行单因素方差分析,两组间的比较采用t检验,以 $P < 0.05$ 表示差异显著, $P < 0.01$ 表示差异极显著, $P > 0.05$ 表示差异不显著。

2 结果与分析

2.1 不同浓度苜蓿皂苷对4.0 Gy X射线照射小鼠造血系统相关指标的影响

血小板是从骨髓成熟的巨核细胞胞浆脱落下来的小块胞质,数量较少但对机体的止血功能极为重要。白细胞和红细胞都是血液中重要的血细胞,承担着运输氧气、防御病菌等功能。骨髓有核细胞计数和微核率是评价辐射损伤的重要指标。由表1可以看出,试验A组的白细胞数量、红细胞数量、血小板数量和骨髓有核细胞数量显著高于对照组($P < 0.05$),微核率显著低于对照组($P < 0.05$)。试验B组的白细胞数量和红细胞数量显著高于对照组($P < 0.05$)。试验C组的红细胞数量显著高于对照组($P < 0.05$)。试验A组的白细胞数量、红细胞数量、血小板数量和骨髓有核细胞数量均高于试验B组和试验C组,试验A组的微核率低于试验B组和试验C组。

2.2 25 mg/mL 苜蓿皂苷对不同剂量X射线照射小鼠造血系统相关指标的影响

由表2可以看出,随照射剂量增大,白细胞数量、红细胞数量、血小板数量、骨髓有核细胞数量降低微核率升高。添加25 mg/mL的苜蓿皂苷后,试验D组和试验E组的白细胞数量、红细胞数量、血小板数量和骨髓有核细胞数量显著高于3个对照组

($P < 0.05$)。微核率显著低于 3 个对照组 ($P < 0.05$)。试验 F 组的白细胞数量显著高于对照组 ($P < 0.05$)。随照射剂量增大, 试验 D 组、试验 E

组和试验 F 组的白细胞数量、红细胞数量、血小板数量和骨髓有核细胞数量依次降低, 微核率依次升高。

表 1 不同质量浓度苜蓿皂苷对 4.0 Gy X 射线照射小鼠造血系统相关指标的影响
Table 1 Effects of different concentrations of alfalfa saponins on hematopoietic system indexes of mice exposed to 4.0 Gy X ray

组别 Group	白细胞/ (10^9 个/L) WBC	红细胞/ (10^{12} 个/L) RBC	血小板/ (10^9 个/L) PLT	骨髓有核细胞/ (10^9 个/L) BMC	微核率/% Micronucleus rate
对照组 0 mg/mL	3.14±0.80	7.53±0.81	619.40±101.27	2.30±0.87	26.00±6.96
试验 A 组 25 mg/mL	5.03±1.34**	9.28±0.77*	779.00±107.75*	3.18±0.36**	16.80±5.72*
试验 B 组 50 mg/mL	4.94±0.98**	9.19±1.01*	669.80±99.89	2.61±0.37	22.80±9.01
试验 C 组 100 mg/mL	3.57±0.85	9.06±0.84*	633.30±134.67	2.35±0.47	23.20±5.93

注: * $P < 0.05$ 表示具有显著差异, ** $P < 0.01$ 表示具有极显著差异。下同。

Note: * $P < 0.05$ indicates significant difference, and ** $P < 0.01$ indicates extremely significant difference. The same below.

表 2 25 mg/mL 苜蓿皂苷对不同剂量 X 射线照射小鼠造血系统相关指标的影响
Table 2 Effects of 25 mg/mL alfalfa saponins on the hematopoietic system of mice exposed to different doses of X ray

组别 Group	白细胞/ (10^9 个/L) WBC	红细胞/ (10^{12} /L) RBC	血小板/ (10^9 个/L) PLT	骨髓有核细胞/ (10^9 个/L) BMC	微核率/% Micronucleus rate
A 组 2.0 Gy	3.58±0.58*	8.43±0.58*	732.00±64.13**	2.56±0.15**	21.80±3.11
B 组 4.0 Gy	3.14±0.80**	7.53±0.81**	619.40±101.27**	2.30±0.87**	26.00±6.96
C 组 6.0 Gy	2.64±1.36**	7.48±2.20**	533.00±119.28**	2.10±0.41**	31.20±6.38
D 组 2.0 Gy	5.06±0.64	9.37±0.44	795.20±61.69	3.32±0.31	10.40±3.65**
E 组 4.0 Gy	5.03±1.34	9.28±0.77	779.00±107.75	3.18±0.36	16.80±5.72**
F 组 6.0 Gy	4.07±1.64	8.18±1.07*	722.40±129.84**	2.32±0.37**	21.20±6.61

3 讨论

造血系统在维持机体正常生命活动中发挥着重要作用。造血系统对辐射高度敏感,受到射线照射后,其损伤主要表现为相关造血细胞生长受到抑制甚至破坏,从而导致血液功能障碍^[9]。白细胞和红细胞在血液功能运行中起重要作用,白细胞主要功能是防卫作用,血液循环将白细胞运输到全身进行机体防御。红细胞是氧气运输的主要媒介,主要运输氧气、二氧化碳以及一些身体新陈代谢所必须的物质,红细胞同时具有免疫黏附和增强吞噬的作用。机体受到射线照射后,外周血中的白细胞、红细胞和血小板数量降低,从而导致生理病理方面产生细胞和分子水平变化^[10-11]。管博文等^[12]研究表明,亚致死剂量 γ 射线全身照射小鼠对造血免疫功能有远期损伤。张乐等^[13]研究发现,137Cs γ 射线照射联合环磷酰胺和氯霉素腹腔注射的BALB/c小鼠的外周血三系细胞均迅速减少,其中白细胞、网织红细胞和血小板表现尤为明显。本研究中添加不同质量浓度的苜蓿皂苷后,试验组的白细胞、红细胞和血小板数量均升高,表明苜蓿皂苷对血液功能的恢复起促进作用。有研究发现人参皂苷通过MAPK和JAK1/STAT3通路上调MIR-23A表达量,促进MC3T3-E1分化,具有恢复骨髓造血功能的效果^[14-15]。莲花皂苷可以调节MAPK信号通路,抑制肿瘤细胞的增殖^[16]。苜蓿皂苷可能具有相似的功能,对MAPK等信号通路产生影响,从而促进造血相关细胞的增殖,引起白细胞、红细胞和血小板的数量上调。随着苜蓿皂苷质量浓度增加,试验组白细胞、红细胞和血小板的数量依次下降,据报道,苜蓿皂苷会引起溶血现象,随苜蓿皂苷质量浓度增加,溶血现象加剧^[17],导致血细胞数量下降,这可能是试验组造血相关细胞数量下降的原因。因此,苜蓿皂苷可减少4.0 Gy的X射线对造血系统的损伤,此辐射条件下,随苜蓿皂苷浓度增高,对造血系统的保护效果减弱,苜蓿皂苷添加量为25 mg/mL时保护效果最好。

高剂量的X射线照射机体时,会损伤骨髓造血系统,直接或间接地导致骨髓BMC数的减少和骨髓DNA的损伤,受辐射后,机体成熟细胞的大量消耗和骨髓BMC急剧凋亡导致骨髓BMC数量迅速减少。因此,机体造血功能状态以骨髓BMC数作为重要指标^[18-19]。微核是一种存在于细胞中主核之

外的颗粒物,是细胞内染色体断裂或纺锤丝受影响而在细胞有丝分裂后期滞后的染色体,其不能进入子核滞留在细胞质中。检验微核率是目前检测遗传损伤中染色体受损的重要检测方式^[20]。本研究发现添加苜蓿皂苷后,受辐射小鼠的BMC数升高,随苜蓿皂苷质量浓度增加,试验组的BMC数下降,试验组BMC变化规律与外周血细胞变化规律保持一致。据报道,人参皂苷可以促进受损细胞重新进入正常的细胞周期,骨髓有核细胞也能重新正常的分化和增殖,使细胞因子水平趋于正常,这可能是人参皂苷提高骨髓有核细胞数的机制^[21]。Wang等^[22]也发现西班牙薯蓣皂苷可以通过调节CD4+/CD8+T细胞比例来改善贫血症状,提高骨髓有核细胞数。苜蓿皂苷可能也是以类似方式改善受损的血液功能,通过调节细胞的分化与增殖促进骨髓有核细胞恢复。本研究中苜蓿皂苷降低了受辐射小鼠的骨髓微核率,表明苜蓿皂苷能够缓解染色体损伤,但随着苜蓿皂苷质量浓度增加,试验组的微核率升高,表明苜蓿皂苷促进骨髓损伤恢复的能力下降。Alves等^[23]也发现高浓度的悬钩子皂苷增加了微核率,对染色体损伤的恢复效果远不如低浓度的悬钩子皂苷。本研究结果表明25 mg/mL的苜蓿皂苷能恢复4.0 Gy的X射线照射小鼠的骨髓造血功能,缓解辐射对DNA的损伤,随着苜蓿皂苷浓度增加,对此剂量照射小鼠造血功能的恢复效果减弱,减少DNA损伤的能力降低。

随辐射剂量加大,外周血细胞数量降低越明显,骨髓造血功能受到的抑制效果增强,DNA损伤程度增加。本研究对照组外周血细胞数量、骨髓有核细胞数量和微核率也随辐射剂量增加,小鼠的造血功能和染色体受到了进一步的损伤。本研究发现苜蓿皂苷可缓解X射线对造血系统的损伤,4.0 Gy照射条件下,随苜蓿皂苷质量浓度升高,其缓解机体辐射损伤的效果下降,苜蓿皂苷质量浓度为25 mg/mL效果最好,苜蓿皂苷添加浓度与照射强度存在量效关系,苜蓿皂苷在缓解受辐射机体损伤中的利用需要谨慎对待,不同的照射条件下需要选取合适的苜蓿皂苷浓度才能发挥苜蓿皂苷的作用。

4 结论

苜蓿皂苷能够缓解X射线对小鼠造血系统和染色体的损伤。照射强度为4.0 Gy时,随苜蓿皂苷浓度增加,苜蓿皂苷对小鼠辐射损伤的保护能力下

降。苜蓿皂苷质量浓度为 25 mg/ml 时, 随照射强度增加, 苜蓿皂苷减弱小鼠受辐射损伤的能力下降。苜蓿皂苷浓度与射线照射强度存在量效关系, 需要根据不同的照射强度添加不同浓度的苜蓿皂苷。

参考文献 References

- [1] 刘秀凤. 浅谈医用 X 射线的危害及防护[J]. 求医问药(下半月), 2012, 10(12): 508
Liu X F. A brief discussion on the harm and protection of medical X-ray[J]. *Seek Medical and Ask the Medicine*, 2012, 10(12): 508 (in Chinese)
- [2] 王越, 徐晓斌, 乔鹏. X 射线防护材料铅当量的试验和分析[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(17): 25-27
Wang Y, Xu X B, Qiao P. Test and analysis of lead equivalent of X-ray protective material [J]. *China Medical Device Information*, 2020, 26(17): 25-27 (in Chinese)
- [3] Padovani R P, Tuttle R M, Grewal R. Complete blood counts are frequently abnormal 1 year after dosimetry-guided radioactive iodine therapy for metastatic thyroid cancer[J]. *Endocrine Practice*, 2014, 20(3): 213-220
- [4] 王毓国, 窦永起, 赵森. 人参皂苷 Rg1 对辐射致肠 IEC-6 细胞损伤保护作用的体外实验[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(3): 284-288, 293
Wang Y G, Dou Y Q, Zhao S. Protective effect of ginsenoside Rg1 on intestinal IEC-6 cell injury induced by radiation: An *in vitro* experiment [J]. *Academic Journal of Chinese PLA Medical School*, 2020, 41(3): 284-288, 293 (in Chinese).
- [5] 孙维琦. 大豆提取物对辐射损伤保护作用的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2007
Sun W Q. Study on the protective effects of soybean extract on radiation-injured by X-rays[D]. Changchun: Jilin University, 2007 (in Chinese)
- [6] 陈月, 王宝贵, 张桂英, 颜炜群. 刺五加皂苷的抗辐射损伤作用[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2005(31): 423-425
Chen Y, Wang B G, Zhang G Y, Yan W Q. Protective effects of *acanthopanax senticosus* saponins on mice with irradiation damage induced by X-rays[J]. *Journal of Jilin University: Medicine Edition*, 2005(31): 423-425 (in Chinese)
- [7] 罗雯, 王丹, 边佳辉, 孙占敏, 唐益雄, 吴燕民. 紫花苜蓿的皂苷研究[J]. 草业科学, 2019, 36(1): 261-271
Luo W, Wang D, Bian J H, Sun Z M, Tang Y X, Wu Y M. Advances in the study of alfalfa saponins[J]. *Pratacultural Science*, 2019, 36(1): 261-271 (in Chinese)
- [8] 于纯淼, 王贺, 赵力松, 孟丹, 郭旭, 于栋华. 不同辐照剂量率 X 射线对小鼠外周血细胞及免疫器官的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2017, 37(2): 140-143, 159
Yu C M, Wang H, Zhao L S, Meng D, Guo X, Yu D H. Effects of X-ray irradiation with different dose rates on peripheral blood cell and immune organs in mouse [J]. *Laboratory Animal and Comparative Medicine*, 2017, 37(2): 140-143, 159
- [9] 雷筱芬, 陈木森. 黄酮类化合物抗辐射研究进展[J]. 江西农业大学学报, 2007, 29(6): 1039-1042
Lei X F, Chen M S. Advances in research of flavonoids as radioprotector[J]. *Acta Agricultural Universitatis Jiangxiensis*, 2007, 29(6): 1039-1042 (in Chinese)
- [10] Rafat N, Monfared A S, Shahidi M. The modulating effect of royal jelly consumption against radiation-induced apoptosis in human peripheral blood leukocytes [J]. *Journal of Medical Physics*, 2016, 41(1): 52-57
- [11] Mozdarani H, Ghoraeian P. Modulation of gamma-ray-induced apoptosis in human peripheral blood leukocytes by famotidine and vitamin C[J]. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2008, 649(1/2): 71-78
- [12] 管博文, 卢延华, 苏路路, 李程程, 荆学双, 董银萍, 王月英, 李德冠, 孟爱民. 亚致死剂量 γ -射线全身照射对小鼠造血免疫功能远期影响[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(11): 50-57, 64
Guan B W, Lu Y H, Su L L, Li C C, Jin X S, Dong Y P, Wang Y Y, Li D G, Meng A M. Long-term effects of a sublethal γ -ray total body irradiation on the long-term hematopoietic immune function in mice[J]. *Chinese Journal of Comparative Medicine*, 2019, 29(11): 50-57, 64 (in Chinese)
- [13] 张乐, 宋新龙, 王爱迪, 张珊, 王萍萍, 刘宝山. 137Cs γ 射线联合环磷酰胺与氯霉素介导的获得性再生障碍性贫血小鼠模型的建立[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(2): 527-533
Zhang L, Song X L, Wang A D, Zhang S, Wang P P, Liu B S. Establishment of 137Cs γ ray combined with cyclophosphamide and chloramphenicol-mediated mouse model of acquired aplastic anemia [J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2019, 27(2): 527-533 (in Chinese)
- [14] Wang C S, Sun H W, Zhong Y M. Notoginsenoside R1 promotes MC3T3-E1 differentiation by up-regulating miR-23a via MAPK and JAK1/STAT3 pathways[J]. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2019, 47(1): 603-609
- [15] Han J H, Dai M, Zhao Y, Cai E B, Zhang L X, Jia X H, Sun N, Fei X, Shu H. Compatibility effects of ginseng and *Ligustrum lucidum* Ait herb pair on hematopoietic recovery in mice with cyclophosphamide-induced myelosuppression and its material basis[J]. *Journal of Ginseng Research*, 2020, 44(2): 291-299
- [16] Han L T, Yao S Q, Cao S, Mo G Y, Li J J, Cao Y, Huang F. Triterpenoid saponins from *anemone flaccida* suppress tumor cell proliferation by regulating MAPK, PD1/PDL1, and STAT3 signaling pathways and altering cancer metabolism[J]. *OncoTargets and Therapy*, 2019, 12(12): 10917-10930
- [17] 余莹. 苜蓿皂苷引起溶血机制的探究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2016
Yu Y. Study on the mechanism of hemolysis induced by alfalfa

- saponins [D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2016 (in Chinese)
- [18] Cui F M, Li M, Chen Y J, Liu Y M, He Y, Jiang D W, Tong J, Li J X, Shen X R. Protective effects of polysaccharides from *sipunculus nudus* on beagle dogs exposed to γ -radiation [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e104299
- [19] Zedgenidze A G, Namchevadze E N, Nikuradzze T D, Zalinian G G, Parsadonian G G. Usage of genetic markers to determine the impact of radiation on the human body [J]. *Georgian Medical News*, 2015(239): 94-98
- [20] 文海若, 闫明, 宋捷, 鄂蕊, 耿兴超, 胡燕平, 王雪. 符合中药特点的致癌风险评价方法[J]. 中国药事, 2020, 34(7): 829-835
- Wen H R, Yan M, Song J, E R, Geng X C, Hu Y P, Wang X. Cancer risk assessment methods in accordance with the characteristics of traditional Chinese medicine [J]. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 2020, 34(7): 829-835 (in Chinese)
- [21] Han J H, Wang Y, Cai E B, Zhang L X, Zhao Y, Sun N, Zheng X M, Wang S Q. Study of the effects and mechanisms of ginsenoside compound K on myelosuppression[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(5): 1402-1408
- [22] Wang Y L, Yan T G, Ma L, Liu B S. Effects of the total saponins from *Dioscorea nipponica* on immunoregulation in aplastic anemia mice [J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2015, 43(2): 289-303
- [23] Alves A, Santos R S, Calil S S, Niero R, Lopes J S, Perazzo F F, Rosa P P, Andrade S F, Cechinel F V, Maistro E L. Genotoxic assessment of *Rubus imperialis* (Rosaceae) extract *in vivo* and its potential chemoprevention against cyclophosphamide-induced DNA damage [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, 153(3): 694-700

责任编辑: 秦梅