

文章编号:1001-6880(2016)5-0775-06

湖南黑茶对小鼠辐射损伤的保护作用

张广慧,吴红英,周则卫,张晓东,王 浩,刘培勋*,龙 伟*

中国医学科学院北京协和医学院放射医学研究所,天津 300192

摘要:研究湖南黑茶对辐射损伤小鼠的保护作用。本研究采用外周血液学指标、免疫系统指标、体内抗氧化指标超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase,SOD)及存活时间考察黑茶对辐射损伤小鼠的保护作用。结果显示,小鼠受到¹³⁷Cs-γ 6.5 Gy 的照射后,与单纯照射组相比,黑茶能明显提高小鼠的外周血白细胞数(white blood cell,WBC)、股骨有核细胞数(the number of bone marrow nucleated cells,BMNC)、骨髓 DNA 含量以及脾结节数(colony forming unit-spleen,CFU-S),差异具有显著性($P < 0.05$) ;小鼠受到¹³⁷Cs-γ 6.0 Gy 后,与单纯照射组相比,黑茶可显著提高小鼠肝组织和肺组织中 SOD 的活力,差异具有显著性($P < 0.05$) ;黑茶可使受照(8.0 Gy)小鼠存活天数由 8.6 ± 1.96 d 延长到 11.13 ± 2.75 d。提示黑茶有较好辐射防护的作用。

关键词:黑茶;辐射损伤;抗氧化;抗辐射**中图分类号:**R932/R961.1**文献标识码:**A**DOI:**10.16333/j.1001-6880.2016.5.025

Protective Effects of Hunan Dark Tea Against Radiation Injuries in Mice

ZHANG Guang-hui, WU Hong-ying, ZHOU Ze-wei, ZHANG Xiao-dong,
WANG Hao, LIU Pei-xun*, LONG Wei*

Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Tianjin 300192, China

Abstract:This study aimed to investigate the protective effect of Hunan Dark Tea against radiation injuries in mice. Peripheral blood index, immune system index, superoxide dismutase of anti-oxidative index and survival time estimation were used to observe the effect of Dark Tea to protect mice from radiation injuries. Compared with the irradiation-only group, the results showed that Dark Tea can effectively increase the white blood cell (WBC), the number of bone marrow nucleated cells (BMNC), DNA content of bone marrow and colony forming unit-spleen (CFU-S) of mice irradiated with 6.5 Gy γ-rays. The difference was significant ($P < 0.05$). Besides, the SOD activities of the liver and lung tissue of mice irradiated with 6.0 Gy γ-rays in Dark Tea administrated group markedly increased when compared with irradiation-only group. The difference was significant ($P < 0.05$) ;In addition, Dark Tea also prolonged the survival time of mice from 8.6 ± 1.96 d to 11.13 ± 2.75 d after irradiated with 8.0 Gy γ-rays. All these experimental results suggested that Dark Tea have good anti-radiation activities.

Key words:dark tea; radiation injury; anti-oxidation; anti-radiation

近年来,随着核能和核技术的广泛应用,它在给人类造福的同时,也对人们的健康带来不同程度的威胁和损害。电离辐射对生物体造成损伤主要通过两种方式,直接作用和间接作用。机体经射线照射后,首先直接作用于机体组织细胞中的水,使水电离产生大量活性氧自由基 (reactive oxygen species, ROS),打破了机体内的氧化还原平衡;射线也可直

接作用于细胞中的生物大分子,破坏细胞中的 DNA 链和蛋白质的表达,使细胞内多种信号分子活化,信号通路激活,最终导致细胞凋亡、癌变,甚至死亡^[1,2]。因此,人们对辐射防护剂的研究也越来越多,应用辐射防护剂可以有效降低电离辐射引起的疾病发生率。目前临幊上用于辐射防护的药物较多,主要有含硫化合物、雌激素、细胞因子类等^[3],但多数都有较强的毒副作用,限制了其在临幊中的应用。而对于长期从事与辐射相关的工作人员,现有的辐射防护药物效果不够显著。开发一种使用方便,疗效显著,毒副作用低,可长期服用的辐射防护药物或保健食品具有重要意义。

黑茶,属于六大茶类之一,是中国特有的茶类,

收稿日期:2015-12-07 接受日期:2016-04-15

基金项目:国家自然科学基金青年项目(81202153);教育部博士点新教师基金(20121106120042);天津市应用基础与前沿技术研究计划青年项目(14JCQNJC10900);中国医学科学院放射医学研究所发展基金(1523)

* 通讯作者 Tel:86-22-85683042;E-mail:longway@irm-cams.ac.cn

中国最大的黑茶产地之一是湖南。而湖南黑茶始产于安化,属于后发酵茶,采用湖南雪峰山脉等地的大、中叶茶为鲜叶原料,经杀青、揉捻、渥堆、松柴明火干燥等四大工艺加工而成,由于其独特的加工过程,尤其是微生物的参与使其具有特殊的中医药理活性。研究发现微生物在渥堆过程中起到了关键作用^[4],黑茶中多酚类物质经微生物代谢后,可能发生了氧化聚合形成十分复杂的多聚体,或降解形成没食子酸等简单酚类化合物,最终生成茶色素^[5]。研究表明经发酵过的茶比未发酵的茶具有更高的生物活性^[6],因茶叶中的多酚类物质经微生物代谢后产生生物活性更高的物质。近几年对黑茶的研究不断增多,研究证实黑茶具有降血脂减肥、抗氧化、降血糖、杀菌、抗肿瘤等方面的作用^[7],而对其抗辐射方面的研究甚少。本课题以湖南黑茶为原料,通过外周血和免疫学实验,抗氧化实验和整体辐射防护作用实验,研究黑茶的辐射防护作用,寻找一种适合长期服用疗效显著的辐射防护药物或保健食品。

1 材料与方法

1.1 试药

湖南安化黑茶提取物由本实验室提取(水提取醇沉物);阿米福汀(大连美罗大药厂);超氧化物歧化酶(SOD)测试盒(货号:A001-3,南京建成生物工程研究所);考马斯亮蓝蛋白定量测试盒(货号:A045-2,南京建成生物工程研究所);冰醋酸(天津大学科威公司,分析纯);0.9%氯化钠注射液(中国大冢制药有限公司)。

1.2 动物

CD-1(ICR)雄性小鼠(SPF级)由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号[SCXK(京)2012-0001],体重18~20 g。每笼5只饲养于中国医学科学院放射医学研究所动物实验中心SPF级动物房(饲养设施合格证号:SVXK津2009-0002)。

1.3 主要仪器

照射源为加拿大 Atomic Energy 公司生产的¹³⁷Cs-γ射线辐照仪(剂量率为0.99 Gy/min),血细胞计数仪(型号BC-2800vet,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),紫外分光光度计(型号:ZW0307060610,上海光谱仪器有限公司),电子精密天平(型号:PL203,梅特勒-托利多仪器有限公司)。

1.4 小鼠造血、免疫系统保护实验

1.4.1 实验动物及分组

将小鼠按随机数字表法分为阳性对照组、单纯

照射组、照射给药高中低三个剂量组(400、200、100 mg/kg),每组10只,阳性对照组、单纯照射组和照射给药组小鼠均接受¹³⁷Cs-γ射线一次性全身照射,照射剂量为6.5 Gy。阳性对照组照前30 min,一次性腹腔注射阿米福汀0.2 mL/只(给药剂量:250 mg/kg);照射前14 d 黑茶给药组每天灌胃给药,单纯照射组灌胃给予蒸馏水,照后继续给药直至处死。照后第3 d 眼角取血,测白细胞数(WBC)。照后第7 d 天颈椎脱臼处死小鼠。

1.4.2 观察指标

白细胞数(white blood cell,WBC):照射后第7d,小鼠眼球取血20 μL,加入到100 μL的EDTA-2K抗凝溶液中,用全自动血液细胞分析仪检测白细胞、红细胞、血小板数目及血红蛋白含量。小鼠称重后,颈部脱臼处死。股骨有核细胞数(the number of bone narrow nucleated cells,BMNC):取一侧股骨,用纱布剔除肌肉组织,剪去股骨头,梅花头一端用2.5 mL注射器针头刺穿,用股骨有核细胞醋酸液(3%)反复冲洗骨髓腔,直至股骨变为白色(至少五遍),混匀后,取少许滴入计数板,在电子显微镜下计算股骨有核细胞数。DNA含量:取另一侧股骨,用0.05 mol/L氯化钙溶液冲洗骨髓,离心,弃上清,加入高氯酸反应液,95 °C水浴15 min,冷却,过滤,滤液用紫外分光光度计268 nm测定吸光度值(A)。

1.4.3 免疫系统指标

脾结节(colony forming unit-spleen,CFU-S)照射后第7 d 将小鼠的脾脏取出放入Bouin 氏液内固定,约24 h 后取出,肉眼计数脾脏表面突出的结节数(CFU-S)。解剖小鼠取胸腺、脾、胰、肝脏、肾、心脏和性腺,用精密电子天平称量质量,按下列公式计算胸腺、脾、胰、肝、肾、心和性腺指数:脏器指数=(脏器重量/体重)×1000。

1.5 抗氧化损伤实验

1.5.1 实验动物分组及给药方式

ICR 小鼠,30 只,按随机数字表法分为 2 组,每组 15 只。两组均接受¹³⁷Cs-γ射线一次性全身照射,照射剂量为 6.0 Gy。黑茶给药组于照射前 14 d 开始每天灌胃给药(剂量:200 mg/kg),单纯照射组同时给予蒸馏水。两组于照射前 30 min 分别给予蒸馏水和黑茶提取物,照射后继续给药直至处死。

1.5.2 观察指标

照射后第 7 d,颈部脱臼处死,解剖,取肝脏和肺备用。解剖得到的肝脏组织和肺组织制备 10% 的组织匀浆 4°C 放置备用。取部分组织匀浆稀释到

1%, 利用考马斯亮蓝法测定 1% 组织匀浆的蛋白浓度。利用 SOD 测定试剂盒测定肝和肺组织匀浆中 SOD 的活力。

1.6 整体辐射保护作用实验

1.6.1 实验动物分组及给药方式

将 30 只 ICR 小鼠随机数字表法分为 2 组, 即单纯照射组和照射给药组, 每组 15 只, 两组均接受 ^{137}Cs - γ 射线一次性全身照射, 照射剂量为 8.0 Gy。照射前 14d 给药组开始每天灌胃给药(剂量: 200 mg/kg), 单纯照射组同时给予蒸馏水, 照射后继续给药 7 d。

1.6.2 观察指标

每天观察记录各组小鼠的存活情况并计算出小鼠的平均存活时间。

1.7 数据处理

小鼠整体保护实验数据采用 Graph Pad 5 生存分析, 其余数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS19.0 软件包分析数据, 使用 Student-Newman-Keuls 进行多组间显著性差异分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 实验结果

2.1 血液学实验结果

研究发现, 亚致死剂量的照射对造血祖细胞和造血干细胞造成严重损伤, 小鼠受到照射后, 其外周血白细胞数显著降低^[8,9]。照射后第 3 d 白细胞数和照射后第 7 d 白细胞数, 黑茶提取物在中剂量 200 mg/kg 时, 显著高于单纯照射组(见表 1 和图 1 中 A 和 B)。提示黑茶可以降低辐射对外周血(WBC)损伤, 并对受照射小鼠有升白作用。

表 1 黑茶对辐射损伤 ICR 小鼠白细胞保护作用($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Protective effects of dark tea on WBC in irradiated ICR mice($\bar{x} \pm s$)

WBC ($\times 10^9$ 个/L)	阳性对照组 Positive control group	照射对照组 Irradiation group	低剂量组 Low-dose group	中剂量组 Middle-dose group	高剂量组 High-dose group
第 3 天 Third Day	$0.73 \pm 0.25^{* *}$	0.27 ± 0.09	0.38 ± 0.15	$0.49 \pm 0.21^{* *}$	$0.48 \pm 0.29^{*}$
第 7 天 Seventh Day	$1.21 \pm 0.28^{* *}$	0.62 ± 0.21	0.84 ± 0.38	$1.00 \pm 0.38^{*}$	0.73 ± 0.09

注:与照射对照组相比, $^* P < 0.05$; $^{**} P < 0.01$ 。

Note: Compared with radiation group, $^* P < 0.05$; $^{**} P < 0.01$.

2.2 造血系统实验结果

骨髓 DNA 含量和股骨有核细胞数下降是辐射损伤的表现之一, 测定骨髓 DNA 含量和股骨有核细胞数可以反映造血系统损伤和恢复情况。与单纯照

射组相比, 黑茶给药组的骨髓 DNA 含量和股骨有核细胞数均有升高(见表 2 和图 1C), 提示黑茶对造血系统有一定的保护作用。

表 2 黑茶对辐射损伤 ICR 小鼠造血功能保护($n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Protective effects of dark tea on hematopoietic system in irradiated ICR mice($n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

	阳性对照组 Positive control group	照射对照组 Irradiation group	低剂量组 Low-dose group	中剂量组 Middle-dose group	高剂量组 High-dose group
骨髓 DNA 含量 Bone marrow DNA content(A)	1.42 ± 0.20	1.07 ± 0.19	1.16 ± 0.25	1.17 ± 0.17	$1.26 \pm 0.20^{*}$
BMNC($\times 10^9$ 个/L)	$3.33 \pm 0.80^{* *}$	2.28 ± 0.77	2.40 ± 0.83	2.50 ± 0.75	2.75 ± 0.57

注:与照射对照组相比, $^* P < 0.05$; $^{**} P < 0.01$ 。

Note: Compared with radiation group, $^* P < 0.05$; $^{**} P < 0.01$.

2.3 脾脏损伤保护作用结果

脾脏具有造血和参与调解骨髓造血的功能, 脾结节数量的多少反映了造血干细胞的功能及相对数

量。黑茶给药组与单纯照射组相比, 给药组的脾结节数增加(见表 3 和图 1D), 尤其是中剂量给药组增加尤为显著。

表 3 黑茶对辐射损伤 ICR 小鼠脾脏的保护作用($n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Protective effects of dark tea on CFU-S in irradiated ICR mice($n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

	阳性对照组 Positive control group	照射对照组 Irradiation group	低剂量组 Low-dose group	中剂量组 Middle-dose group	高剂量组 High-dose group
CFU-S	$26.50 \pm 8.93^{* *}$	10.10 ± 8.80	11.60 ± 9.70	$25.70 \pm 9.35^{* *}$	13.30 ± 9.64

注:与照射对照组相比, $^* P < 0.05$; $^{**} P < 0.01$ 。

Note: Compared with radiation group, $^* P < 0.05$; $^{**} P < 0.01$.

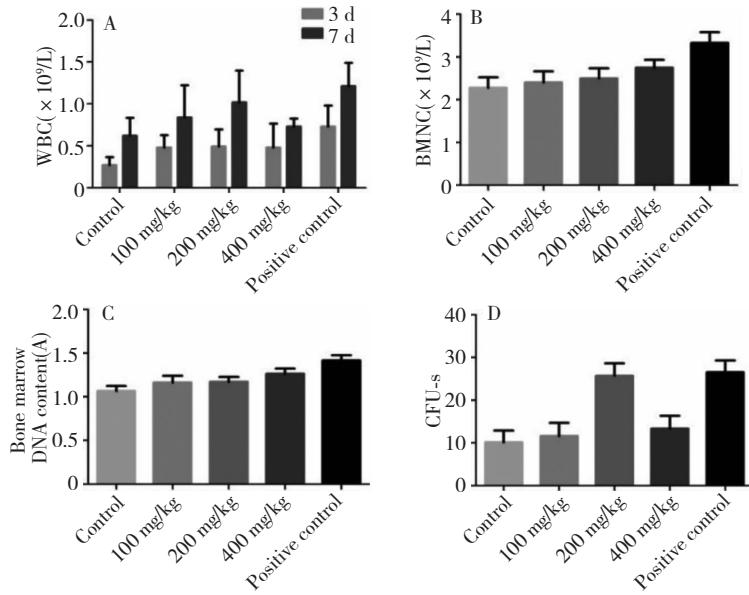


图1 ICR 小鼠照射后各组第3,7天白细胞数(A)、股骨有核细胞数(BMNC)(B)、骨髓DNA含量(C)及脾结节数(CFU-S)(D)
Fig. 1 The WBC(A), number of nucleated cells in bone marrow(BMNC)(B), bone marrow DNA content(C) and CFU-S(D) of the ICR irradiated mice in each group after 3 and 7 days

表4 ICR 小鼠 6.0 Gy γ 射线照射后, 黑茶对氧化损伤的影响($n=15$, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 The effect of dark tea on oxidative damage in irradiation ICR mice with 6.0 Gy($n=15$, $\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	肝组织 Liver tissue	肺组织 Lung tissue
照射对照组 Irradiation group	207.11 ± 21.00	15.73 ± 3.50
黑茶给药组 Dark tea administration group	322.58 ± 47.34 * *	22.12 ± 2.55 *

注:与照射对照组相比, * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

Note: Compared with radiation group, * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

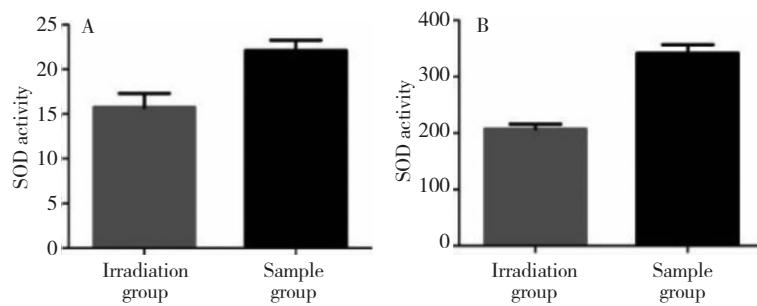


图2 ICR 小鼠中肝组织(A)和肺组织(B)中 SOD 的活性

Fig. 2 The SOD activity of liver tissue(A) and lung tissue(B) of irradiated ICR mice

2.4 抗氧化作用实验结果

小鼠接受 γ 射线照射后, 体内产生大量的自由基^[10], 破坏体内氧化还原动态平衡, 过多的自由基会对机体生物大分子产生一定的损伤。黑茶提取物给药组的肝组织和肺组织中的 SOD 的活性显著高于单纯照射组(见表4 和图2 A 和 B), 提示黑茶可明显提高小鼠肝和肺超氧化物歧化酶的活性, 提高

小鼠机体清除自由基的能力。

2.5 整体辐射保护作用实验结果

大剂量电离辐射可在短时间内会使机体发生一系列的生物学效应, 出现病理、生理和形态上的变化甚至引起死亡。照射 8.0 Gy 后, 16 d 后两组小鼠全部死亡, 但黑茶给药组平均生存天数大于单纯照射组(见图3 和表5)。提示黑茶对辐射小鼠具有较好

的整体辐射保护作用。

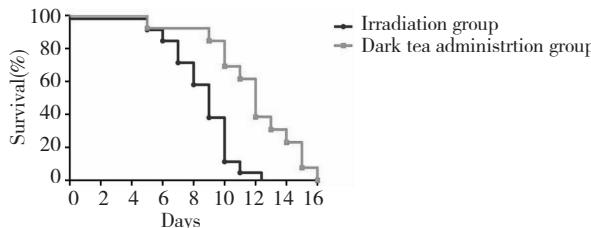


图 3 2 组小鼠受照后的存活情况

Fig. 3 The survival rates of irradiated mice between two groups

表 5 ICR 小鼠 8.0 Gy γ 射线照射后 30 d 黑茶给药组的平均存活时间($n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 The average survival time of dark tea administration group in irradiation ICR mice with 8.0 Gy ($n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	动物数(只) Number of animals	平均存活时间 Average survival time(d)
单纯照射组 Irradiation group	15	8.6 ± 1.96
黑茶对照组 Dark tea administration group	15	11.13 ± 2.75

3 讨论

体内存在一套完整的氧化还原系统,且两者处于动态平衡,维持机体正常的新陈代谢,而自由基是一种正常的机体代谢中间产物,当动态平衡失调时,过剩的自由基对机体生物大分子产生氧化损伤作用,破坏细胞结构,影响细胞正常功能,进而引起组织损伤。现代医学和分子生物学研究已经证明,黑茶中含有多种成分,主要有茶多糖、茶多酚、茶褐素以及茶氨酸等,研究发现,茶多糖和茶多酚在体外对羟自由基具有显著的清除作用,且在一定的剂量范围内其清除率随剂量的增加而增加^[11]。周向军等^[12]研究发现,茶褐素对羟自由基、超氧阴离子自由基、DPPH 自由基均具有一定的清除效果,且随着浓度的增大清除率增加。黑茶是后发酵茶,虽然经发酵茶多酚等多种物质含量下降,但茶褐素含量却显著升高^[13]。相比于绿茶和红茶,黑茶中茶褐素的含量较高。黑茶的辐射保护作用可能与其含有茶多酚、茶多糖和茶褐素等有关。

白细胞是机体的免疫调节和免疫效应细胞,对辐射高度敏感,当受到辐射后,其细胞形态、结构和数量发生改变,因此常用白细胞计数来评价辐射损

伤程度^[14,15]。本实验观察了不同剂量的黑茶提取物对小鼠辐射损伤后白细胞数的影响,发现黑茶提取物能明显升高白细胞数,提示黑茶具有升白作用。辐射也会引起造血功能障碍,即骨髓造血功能受到抑制,骨髓造血细胞凋亡率增加,骨髓 DNA 的含量在一定程度上反映骨髓造血功能的损伤程度,本实验中,黑茶给药组小鼠骨髓 DNA 含量比单纯照射组高,表明黑茶提取物对骨髓中造血干细胞损伤具有较好的保护作用。黑茶给药组的脾结节数显著高于单纯照射组,以 200 mg/kg 剂量给药时最显著,而脾结节数又可间接反映骨髓辐射损伤的重建恢复能力,提示黑茶提取物有助于辐射小鼠骨髓造血功能的恢复。黑茶的抗氧化实验中,黑茶能够提高肝组织和肺组织中 SOD 的活性,与研究发现的茶多酚、茶多糖体外清除自由基的结果一致。小鼠给予致死剂量照射后,观察黑茶对其存活时间的影响,发现黑茶能明显延长受照小鼠的存活天数,对受辐射小鼠辐射损伤具有较好的整体保护作用。

上述研究结果表明,黑茶能减轻辐射对造血系统的损伤作用,提高照射小鼠肝组织和肺组织中 SOD 的活性和增强受照小鼠的整体免疫力的作用。本研究为开发黑茶的辐射防护药物或保健品提供基础数据。但由于黑茶成分复杂,其对辐射损伤的保护作用的机理尚不清楚,有待进一步研究。

参考文献

- Fang NB(方宁波). The expression and clinical significance of MXR7 and MMP2 in hepatocellular carcinoma tissue. Nanchang: Nanchang University (南昌大学), MSc, 2013.
- Izetti P, Hautefeuille A, Abujamra AL, et al. PRIMA-1, a mutant p53 reactivator, induces apoptosis and enhances chemotherapeutic cytotoxicity in pancreatic cancer cell lines. *Invest New Drugs*, 2014, 32: 783-794.
- Zhao B(赵斌), Zhang JS(张军帅), Liu PS(刘培勋). Present status progress in research on radioprotective agents. *J Nucl Radiochem*(核化学与放射化学), 2012, 34: 8-13.
- Luo ZM, Ling TJ, Li LX, et al. A new norisoprenoid and other compounds from Fuzhuan brick tea. *Molecules*, 2012, 17: 3539-3546.
- Shao JN(邵静娜), Ge GP(葛国平), He WZ(何卫中), et al. Changes in biochemical components and the factors influencing the piling of Dark Tea. *J Tea*(茶叶), 2015, 41: 137-141.
- Greenwalt CJ, Steinkraus KH, Ledford RA. Kombucha, the fermented tea: microbiology, composition, and claimed health

- effects. *J Food Prot*, 2000, 63: 976-981.
- 7 Song LB(宋鲁彬). Evaluation of physiological function and study on ingredient of *Dark Tea*. Changsha: Hunan Agricultural University (湖南农业大学), PhD, 2008.
- 8 Zhang JL(张俊伶), Lu L(路璐), Li DG(李德冠), et al. Expression changes of genes in c-kit positive cells after 4 Gy γ -ray irradiation; a gene chip analysis. *Int J Radiat Med Nucl Med* (国际放射医学核医学杂志), 2015, 39: 116-120.
- 9 Lu L(路璐), Li DG(李德冠), Zhang JL(张俊伶), et al. Effects of 6 Gy ^{137}Cs γ -irradiation on the hematopoietic system of mice. *Int J Radiat Med Nucl Med* (国际放射医学核医学杂志), 2015, 39: 393-396.
- 10 Zhang JL(张俊伶), Xue XL(薛晓蕾), Fan SJ(樊赛军), et al. Effects of hydrogen-rich water on radiation-induced thymus injury. *Int J Radiat Med Nucl Med* (国际放射医学核医学杂志), 2015, 39: 358-362.
- 11 Liu R(刘茹), Ma S(马森). The scavenging effects of *Tea Polyphenols* and *Tea Polysaccharide* on $\cdot\text{OH}$. *J Anhui Agric Sci (安徽农业科学)*, 2012, 40: 1463-1464.
- 12 Zhou XJ(周向军), Gao YX(高义霞), Yuan YJ(袁毅君), et al. Study on extraction technology and antioxidant activity of *Theabrownine* from Oolong Tea. *Chin J Expl Tradi Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2011, 17: 36-40.
- 13 Dong WM(董文明), Tan C(谭超), Li LF(李凌飞), et al. The main molecular structure of *theabrownin* and changes during the fermentation of *pu-erh tea*. *Food Sci Technol (食品科技)*, 2013, 38: 53-57.
- 14 Van Landeghem L, Blue RE, Dehmer JJ, et al. Localized intestinal radiation and liquid diet enhance survival and permit evaluation of long-term intestinal responses to high dose radiation in mice. *PLoS ONE*, 2012, 7: e51310.
- 15 Guo SL(郭绍来), Hu Y(胡园), Liu P(刘屏), et al. Protective activity of different concentration of *tea polyphenols* and its major compound *EGCG* against whole body irradiation-induced injury in mice. *China J Chin Mater Med (中国中药杂志)*, 2010, 35: 1328-1331.

(上接第 770 页)

- 8 Abdurahman A(阿依努尔·阿不都热合曼), Yu PP(于莘莘), Hasan B(布热比亚·艾山), et al. Isolation and identification of red pigment producing bacterium XJU-PA-6 from *Paeonia anomala*. *Biotechnology* (生物技术), 2008, 18 (5): 33-36.
- 9 Abdurahman A(阿依努尔·阿不都热合曼), Yu PP(于莘莘), Mamat G(古力山·买买提), et al. Study on extraction of *Paeonia anomala* endophyte XJU-PA-6 pigment and physicochemical properties. *Chin Food Ind* (中国食品工业), 2008, 6: 52-53.
- 10 Khadir B(布佐日古丽·喀迪尔), Ablet M(毛丽丹·阿不来提), Mijit G(吾甫尔·米吉提). The inhibition effects of

2M3P prodigiosin on human cervical cancer cell line Si Ha. *Oncol Lett*, 2016, Accepted.

- 11 Ablimit A(阿布都热合曼·阿布力米提), Khadir B(布佐日古丽·喀迪尔), Mijit G(吾甫尔·米吉提). The research progress of separation, purification and application of prodigiosin. *J Anhui Agric* (安徽农业科学), 2015, 43: 102-105.
- 12 Liu J(刘杰), Tao J(陶健). Current situation and development trend of anti tumor drugs. *Guide Sci-tech Mag* (科技致富向导), 2011, 23: 29.
- 13 Li JT(李建涛), Zhang Q(张倩). The research progress of tumor suppressor gene p53 and the occurrence of tumor and gene therapy. *J Heze Univ* (菏泽学院学报), 2013, 35 (2): 56-58.

(上接第 799 页)

- 30 Wang JM, et al. Thiodiketopiperazines produced by the endophytic fungus *Epicoccum nigrum*. *J Nat Prod*, 2010, 73: 1240-1249.
- 31 Ding GZ, et al. Secondary metabolites from the endophytic fungi *Penicillium polonicum* and *Aspergillus fumigatus*. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15: 446-452.
- 32 Lv HN(吕海宁), et al. Study on secondary metabolites of endophytic fungi *Penicillium dangeardii*. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2015, 40: 1759-1761.
- 33 Liu J(刘静), et al. Study on secondary metabolites of endophytic fungi *Penicillium dangeardii*. *Chin J Chin Mater Med*

(中国中药杂志), 2014, 39: 3974-3977.

- 34 Zhang HQ(张惠勤), et al. Study on anti-arrhythmia effect of *Lysidice rhodostegia* Hance. *Chin J Trad Med Sci Tech* (中国中医药科技), 2005, 12: 229-230.
- 35 Lan ZH(蓝子花). A Chinese medicinal composition containing Herba *Antenororis Neofiliformis* root and having effects in activating collaterals and relieving pain(一种含金钱草根的活络镇痛药). CN1814069A, 2006-8-9.
- 36 Wang SG(王曙光), et al. Experiment of *Lysidice rhodostegia* Hance on mouse pain models. *Yunnan J Trad Med Mater Med* (云南中医中药杂志), 2012, 33 (12): 55-57.