

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.23.005
文章编号: 1005-8982 (2025) 23-0028-12

实验研究·论著

鲜人参提取物对小鼠全身辐射损伤的作用研究*

陈祉君¹, 吴湑昕¹, 贾先禄², 李辉波², 于兴泰¹, 王文艺¹, 杨光², 翟永松³, 陆洋¹
(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488; 2. 中国原子能科学研究院, 北京 102413;
3. 北京医药职工大学, 北京 100079)

摘要: **目的** 探讨鲜人参提取物对⁶⁰Co γ射线诱导小鼠全身辐射损伤的防护作用。**方法** 将昆明小鼠随机分为对照组、模型组及给药组,各15只。模型组和给药组均接受6 Gy的全身辐射,给药组在辐射前7 d至辐射后14 d连续灌胃鲜人参提取物(0.39 g/kg),模型组和对照组给予等体积0.9%生理盐水灌胃。检测各组小鼠体重、脏器指数,以及外周血中的白细胞(WBC)、中性粒细胞(NE)、淋巴细胞(LY)、红细胞(RBC)、血小板(PLT)。酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)。HE染色评估胸腺、肺、空肠、脾脏组织病理损伤。免疫荧光染色检测磷酸化组蛋白H2AX(γ-H2AX)表达。流式细胞术检测脾脏免疫细胞CD45⁺、CD3⁺比例。**结果** 模型组小鼠体重、脏器指数、胸腺指数及外周血细胞数均低于对照组($P < 0.05$);模型组血清TNF-α、IL-6水平均高于对照组($P < 0.05$);组织病理学观察结果显示,模型组的胸腺、肺、空肠、脾脏组织均出现明显结构损伤,γ-H2AX表达均高于对照组($P < 0.05$);模型组脾脏组织CD45⁺、CD3⁺细胞比例均低于对照组($P < 0.05$)。给药组小鼠体重、脏器指数及外周血细胞数均高于模型组($P < 0.05$);给药组血清TNF-α、IL-6水平均低于模型组($P < 0.05$);组织病理学观察结果显示,给药组的组织病理损伤减轻,γ-H2AX表达低于模型组($P < 0.05$);给药组脾脏组织CD45⁺、CD3⁺细胞比例均高于模型组($P < 0.05$)。**结论** 鲜人参提取物通过促进造血与免疫恢复、抑制炎症反应及减少DNA损伤,系统发挥辐射防护作用,体现了其多途径调节优势。

关键词: 辐射损伤; 鲜人参; 免疫功能; 炎症反应; DNA损伤

中图分类号: R8;R285.5

文献标识码: A

Effects of fresh ginseng extract against whole-body radiation injury in mice*

Chen Zhi-jun¹, Wu Tian-xin¹, Jia Xian-lu², Li Hui-bo², Yu Xing-tai¹, Wang Wen-yi¹, Yang Guang²,
Zhai Yong-song³, Lu Yang¹

(1. School of Chinese Materia Medica Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China;
2. China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413, China; 3. Beijing Medical Staff College,
Beijing 100079, China)

Abstract: Objective To investigate the radioprotective effects of fresh ginseng extract against whole-body radiation injury induced by ⁶⁰Co γ-rays in mice. **Methods** KM mice were randomly divided into a control group, a model group, and a treatment group, with 15 mice in each group. The model and treatment groups were subjected to 6 Gy whole-body irradiation. The treatment group received continuous gavage of fresh ginseng extract (0.39 g/kg) for 7 days before irradiation and continued for 14 days post-irradiation. The model group and the control group were given an equal volume of 0.9% saline by gavage. Changes in body weight and organ indices of mice were monitored.

收稿日期: 2025-07-29

* 基金项目: 北京科技新星计划(No:20240484544);中国原子能科学研究院稳定性支持经费科研项目(No:CNNCWZ-2023002)
[通信作者] 陆洋, E-mail: luyang@bucom.edu.cn; Tel: 15901119729

The counts of white blood cells (WBC), neutrophils (NE), lymphocytes (LY), red blood cells (RBC), and platelets (PLT) in peripheral blood were measured. Serum levels of TNF- α (tumor necrosis factor- α) and IL-6 (interleukin-6) were detected using ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Histopathological damage in the thymus, lung, jejunum, and spleen was assessed by hematoxylin-eosin (HE) staining. Phosphorylated histone H2AX (γ -H2AX) foci were detected by immunofluorescence staining, and the proportions of CD45⁺ and CD3⁺ immune cells in the spleen were analyzed by flow cytometry. **Results** Compared with the control group, the model group exhibited significantly lower body weight, spleen index, thymus index, and peripheral blood cell counts ($P < 0.05$), while serum levels of TNF- α and IL-6 were significantly higher ($P < 0.05$). Severe structural damage was observed in the thymus, lung, jejunum, and spleen tissues, and the expression of γ -H2AX was significantly increased ($P < 0.05$). The proportions of CD45⁺ and CD3⁺ cells in the spleen were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). In contrast, the treatment group showed higher body weight, organ indices, and peripheral blood cell counts compared with the model group ($P < 0.05$). Serum levels of TNF- α and IL-6 were lower than those in the model group ($P < 0.05$). Histopathological damage was alleviated, and γ -H2AX expression was significantly reduced ($P < 0.05$). Moreover, the proportions of CD45⁺ and CD3⁺ cells in the spleen were higher than those in the model group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fresh ginseng extract exerts systemic radioprotective effects by promoting hematopoietic and immune recovery, suppressing inflammatory responses, and mitigating DNA damage, demonstrating its multi-pathway regulatory advantages.

Keywords: radiation damage; fresh ginseng; immune function; inflammatory response; DNA damage

随着核技术在医疗、工业、军事、航天等领域的广泛应用,辐射暴露风险也逐渐增加,辐射损伤防护已成为现代医学研究的重要课题。电离辐射通过诱导DNA双链断裂、扰乱细胞周期、引发氧化应激、诱导炎症反应等机制^[1-2],可导致造血系统损伤^[3]、免疫功能障碍^[4]及多器官衰竭^[5]。氢磷汀等合成防护剂虽然能减轻辐射损伤,但其治疗时间窗狭窄,且毒副作用较大,限制了临床应用^[6]。因此,开发高效、低毒的天然辐射防护剂成为当前研究的热点。

基于中医传统理论,辐射损伤常被归属于“外来火热毒邪”范畴。其核心病机为邪毒炽盛,燔灼津液,耗损正气,进而导致津枯血燥、气虚血瘀、升血乏源及脏腑失养^[7-8],临床治疗常以养阴生津、扶正固本为主要原则^[9]。鲜人参为未经干燥加工处理的五加科植物人参的新鲜根和根茎,保留了多种天然活性成分^[10-11],在养阴生津方面具有独特优势^[12-13]。现代研究表明,鲜人参药性温润平和,兼具滋阴固本与补益元气的协同优势^[14],对辐射毒邪可能具有潜在防护作用。然而,鲜人参在抗辐射损伤领域的研究鲜见报道。本研究通过复制⁶⁰Co γ 射线诱导小鼠全身辐射损伤模型,首次系统地评价鲜人参提取物对全身性辐射损伤的效果,旨在挖掘鲜人参的辐射防护价值,为开发新型辐射防护剂提供思路。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF级雌性昆明小鼠45只,4~6周龄,体重24~26 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,实验动物生产许可证号[SCXK(京)2021-0011],实验动物使用许可证号[SYXK(京)2023-0011]。小鼠饲养于SPF级实验动物房,室温(25 \pm 2) $^{\circ}$ C,相对湿度为(60 \pm 10)% ,光照与黑暗交替时间均为12 h,可自由饮水摄食,适应性饲养3 d。本研究经武汉珞宾生命科技有限公司实验动物福利伦理委员会批准(批准号:LBSM2025035)。

1.2 实验仪器

多功能酶标仪(美国Molecular Devices公司,型号:SpectraMax M2),全自动血细胞分析仪(日本光电工业株式会社,型号:MEK-7300),组织解离器(德国Miltenyi Biotec公司,型号:GentleMACS Octo),包埋机(武汉俊杰电子有限公司,型号:JB-P5),脱水机(武汉俊杰电子有限公司,型号:JJ-12J),病理切片仪(上海徠卡仪器有限公司,型号:RM2016),正置光学显微镜(日本尼康公司,型号:Nikon Eclipse CI),低速离心机(北京京立离心机有限公司,型号:LD5-2B),流式细胞仪(美国BD公司,型号:LSRFortessa SORP)。

1.3 实验试剂

鲜人参[中国北京同仁堂(集团)有限责任公司,经北京医药职工大学翟永松教授鉴定为五加科植物人参 *Panax ginseng* C.A. Meyer 的新鲜根和根茎],流式抗体 PE/Cyanine7 anti-mouse CD45、Alexa Fluor® 488 anti-mouse CD3 Antibody(美国 BioLegend 公司,货号:103114、100212),Dnase I、胶原酶 II(北京百瑞极生物科技有限公司,货号:BN20219、BN31711),红细胞裂解液(北京索莱宝科技有限公司,货号:R1010),肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(江苏酶免实业有限公司,货号:MM-0132M1、MM-0163M1),磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)、牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA)(北京锴越生物科技有限公司,货号:K0002、K0018),抗组蛋白 H2A.X 兔多克隆抗体(Anti-Histone H2A.X Rabbit polyclonal Antibody,武汉塞维尔生物科技有限公司,货号:GB111508),辣根过氧化物酶标记山羊抗兔 IgG(H+L)[Goat anti-Rabbit IgG(H+L)Antibody HRP,美国 Seracare Life Science 公司,货号:5220-0336,本品为山羊源、兔 IgG 重链和轻链(H+L)亲和纯化的多克隆抗体]。

1.4 实验方法

1.4.1 鲜人参提取物制备 称取新鲜人参 100 g,洗净、切片,添加适量纯净水匀浆,双层 300 目滤布过滤,收集滤液,冷冻干燥后保存,用时以适量纯净水复溶至所需浓度,本品冻干粉得率为 10%。参照《中国药典》^[15]及鲜人参折干率相关报道^[11,16],成人(70 kg)每日鲜人参最大用量为 0.429 g/kg,根据《药理实验方法学》等效剂量换算表^[17],70 kg 成人与 0.02 kg 小鼠的换算系数为 0.002 6,计算小鼠理论等效剂量为 3.9 g/kg。结合本品冻干粉得率,确定小鼠实际给药剂量为 0.39 g/kg。

1.4.2 动物分组与处理 小鼠随机分为对照组、模型组及给药组,各 15 只。给药组于模型复制前 7 d 开始灌胃鲜人参提取物(0.39 g/kg),1 次/d,辐射当日暂停给药,辐射后第 1 天起恢复给药并持续 14 d。模型组和对照组给予等体积的 0.9% 生理盐水灌胃。模型组和给药组小鼠均接受 6 Gy ^{60}Co γ 射线单次

全身照射(剂量率:1.2 Gy/min)。实验期间观察各组小鼠状态,分别于辐射后第 1、7、14 天处死 5 只小鼠并检测相关指标。 ^{60}Co γ 射线辐射实验在中国原子能科学研究院进行。

1.4.3 体重监测 分别于辐射前 30 min 及辐射后第 1、4、7、10、14 天测量各组小鼠体重,记录动态变化趋势。

1.4.4 脏器指数分析 脱颈处死小鼠,迅速摘取小鼠脾脏和胸腺组织,用预冷 PBS 洗去血污,滤纸吸干水分后称重,计算脏器指数。脏器指数=脏器重量(mg)/小鼠体重(g)。

1.4.5 外周血指标检测 通过摘除小鼠眼球取血,采集全血 0.1 mL 至 EDTA 抗凝管中,用全自动血细胞分析仪检测白细胞(white blood cell, WBC)、中性粒细胞(Neutrophil, NE)、淋巴细胞(Lymphocyte, LY)、红细胞(red blood cell, RBC)和血小板(Platelet, PLT)数量。

1.4.6 ELISA 法检测血清 TNF- α 、IL-6 水平 采集小鼠全血,室温静置 2 h,4 $^{\circ}\text{C}$,2 790 r/min 离心 10 min,分离上层血清,-80 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。严格按照 ELISA 试剂盒说明书步骤检测小鼠血清 TNF- α 、IL-6 水平。检测采用双抗夹心法:标准品稀释液将标准品梯度稀释,并于酶标包被板中设置空白孔、标准孔及待测样品孔。标准孔加入 50 μL 标准品溶液,待测样品孔依次加入 40 μL 样品稀释液与 10 μL 血清样本,混匀后 37 $^{\circ}\text{C}$ 温育 30 min。洗涤液充分洗板 5 次后弃除残留液体,除空白孔外每孔加入 50 μL 酶标试剂,混匀并于 37 $^{\circ}\text{C}$ 温育 30 min,再次洗板后,每孔依次加入 50 μL A 显色剂和 50 μL B 显色剂,振荡混匀后 37 $^{\circ}\text{C}$ 避光显色 10 min,然后加入 50 μL 终止液终止反应。用酶标仪于 450 nm 波长处检测各孔光密度(optical density, OD)值,绘制标准曲线并计算血清中 TNF- α 与 IL-6 水平。小鼠取血时部分样本因采集过程中发生溶血现象,发生溶血现象的小鼠未纳入本研究。

1.4.7 苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色观察组织病理形态学变化 取胸腺、肺、空肠及脾脏组织,4% 多聚甲醛固定 24 h 后,经石蜡包埋制备 4 μm 切片,60 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱烤片,HE 染色,显微镜下观察各组组织形态。

1.4.8 磷酸化组蛋白 H2AX(phosphorylated histone H2A.X, γ -H2AX)免疫荧光染色观察组织 DNA 损伤

石蜡切片依次经脱蜡、水化及抗原修复后,滴加自发荧光淬灭剂作用 5 min,流水洗涤后滴加 3%BSA 室温封闭 30 min,随后加入 γ -H2AX 一抗(1:1 500),4 °C 孵育过夜,PBS 洗涤 3 次后加入荧光二抗(1:400)避光孵育 50 min,再次洗涤后加入细胞核染色液(4',6-DiAmidino-2-PhenylIndole, DAPI)避光孵育 10 min,洗涤液洗涤 3 次后,使用抗荧光淬灭封片剂封片,荧光显微镜下观察。每张组织切片选取 3 个随机视野采集图像,用 Image J 软件进行分析。

1.4.9 流式细胞术检测脾脏组织免疫细胞 实验第 14 天干预结束后,每组取未发生溶血现象的 3 只小鼠,取 1/2 新鲜脾脏组织,剪碎,加入 DMEM 完全培养基于冰上研磨,过 40 μ m 筛网,4 °C、1 830 r/min 离心 10 min,弃上清液,PBS 重悬细胞,制成单细胞悬液。加入红细胞裂解液,冰上孵育 5 min,4 °C、1 830 r/min 离心 10 min,弃上清液,PBS 重悬细胞,调整细胞密度为 1×10^6 个/mL。取 100 μ L 细胞悬液,加入 CD45⁺、CD3⁺荧光素标记抗体,冰上避光孵育

40 min,1 mL 预冷 PBS 洗涤 1 次,4 °C、1 830 r/min 离心 10 min,弃上清液,400 μ L PBS 重悬细胞,用流式细胞检测仪检测小鼠脾脏组织 CD45⁺细胞、CD3⁺T 淋巴细胞免疫表型,结果采用 FlowJo 软件分析。

1.5 统计学方法

数据分析采用 GraphPad Prism 9.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠照射前后不同时期体重比较

照射前 30 min,各组小鼠体重比较,经方差分析,差异无统计学意义($P > 0.05$);照射后第 1、4、7、10、14 天,3 组小鼠体重比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中,照射后第 1、4 天,模型组和给药组体重均低于对照组,且模型组体重低于给药组($P < 0.05$),照射后第 7、10、14 天,体重模型组体重低于对照组和给药组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组小鼠照射前后不同时期体重比较 ($n=5, \bar{x} \pm s$)

组别	照射前 30 min	照射后第 1 天	照射后第 4 天	照射后第 7 天	照射后第 10 天	照射后第 14 天
对照组	31.16 \pm 1.24	31.49 \pm 0.24	32.26 \pm 0.56	33.00 \pm 0.62	33.18 \pm 0.55	33.20 \pm 0.73
模型组	30.90 \pm 0.51	27.51 \pm 0.32 ^{①②}	28.24 \pm 0.57 ^{①②}	28.52 \pm 1.19 ^{①②}	30.04 \pm 0.81 ^{①②}	31.60 \pm 0.57 ^{①②}
给药组	31.28 \pm 0.69	29.64 \pm 0.32 ^①	30.23 \pm 0.93 ^①	32.09 \pm 0.73	32.83 \pm 1.05	33.56 \pm 1.08
F 值	0.110	226.600	40.670	36.180	21.570	8.081
P 值	0.897	0.000	0.000	0.000	0.000	0.004

注:①与对照组比较, $P < 0.05$;②与给药组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 各组小鼠照射后不同时期脾脏、胸腺指数比较

各组小鼠照射后第 1、7、14 天脾脏指数和胸腺指数比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。照射后第 1、7、14 天,模型组和给药组脾脏指数均低于对照组($P < 0.05$);照射后第 14 天,模型

组脾脏指数低于给药组($P < 0.05$)。照射后第 1、7 天,模型组和给药组小鼠胸腺指数均低于对照组($P < 0.05$),模型组胸腺指数低于给药组($P < 0.05$);照射后第 14 天,模型组胸腺指数均低于对照组和给药组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组小鼠照射后不同时期脾脏、胸腺指数比较 ($n=5, \bar{x} \pm s$)

组别	脾脏指数			胸腺指数		
	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天
对照组	3.14 \pm 0.12	3.69 \pm 0.21	4.02 \pm 0.33	5.71 \pm 0.19	5.52 \pm 0.20	5.43 \pm 0.33
模型组	1.35 \pm 0.20 ^①	1.13 \pm 0.24 ^①	2.25 \pm 0.10 ^{①②}	2.27 \pm 0.16 ^{①②}	2.74 \pm 0.22 ^{①②}	3.97 \pm 0.31 ^{①②}
给药组	1.44 \pm 0.11 ^①	1.78 \pm 0.28 ^①	3.26 \pm 0.22 ^①	2.90 \pm 0.09 ^①	4.28 \pm 0.39 ^①	5.12 \pm 0.13
F 值	128.900	82.140	29.180	455.300	40.330	16.090
P 值	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.004

注:①与对照组比较, $P < 0.05$;②与给药组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 各组小鼠照射后不同时期外周血各指标比较

照射后第 1、7、14 天, 各组小鼠外周血 WBC、NE、LY 的比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。照射后第 1、7、14 天, 模型组和给药组 WBC 均低于对照组 ($P < 0.05$); 照射后第 7、14 天, 模型组 WBC 均低于给药组 ($P < 0.05$)。照射后第 1、

7 天, 模型组和给药组 NE 均低于对照组 ($P < 0.05$); 照射后第 14 天, 模型组 NE 低于给药组 ($P < 0.05$)。照射后第 1、7 天, 模型组和给药组 LY 均低于对照组 ($P < 0.05$); 照射后第 7 天, 模型组 LY 低于给药组 ($P < 0.05$), 照射后第 14 天, 模型组 LY 低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 各组小鼠照射后不同时期 WBC、NE、LY 比较 ($n=3, 10^3/\mu\text{L}, \bar{x} \pm s$)

组别	WBC			NE			LY		
	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天
对照组	3.50 ± 0.31	3.63 ± 0.42	3.53 ± 0.29	1.80 ± 0.29	2.07 ± 0.33	1.43 ± 0.25	1.65 ± 0.11	1.40 ± 0.16	1.93 ± 0.62
模型组	0.77 ± 0.09 ^①	0.90 ± 0.08 ^{①②}	1.10 ± 0.16 ^{①②}	0.50 ± 0.14 ^①	0.40 ± 0.16 ^①	0.33 ± 0.05 ^{①②}	0.23 ± 0.05 ^①	0.47 ± 0.05 ^{①②}	0.73 ± 0.17 ^①
给药组	1.05 ± 0.15 ^①	2.20 ± 0.36 ^①	2.00 ± 0.10 ^①	0.87 ± 0.24 ^①	0.93 ± 0.38 ^①	0.90 ± 0.10	0.35 ± 0.15 ^①	1.27 ± 0.05 ^①	1.05 ± 0.15
F 值	29.920	36.310	77.490	19.730	15.650	10.780	78.990	49.140	5.263
P 值	0.000	0.000	0.000	0.001	0.004	0.010	0.001	0.000	0.048

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与给药组比较, $P < 0.05$ 。

照射后第 1 天, 各组 RBC 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。照射后第 7、14 天, 3 组小鼠 RBC 比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 模型组 RBC 均低于对照组和给药组 ($P < 0.05$)。照射后第 1、7、14 天, 对照组、模型组和给药组 PLT 比较,

经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。照射后第 1 天, 模型组 PLT 低于对照组 ($P < 0.05$); 照射后第 7、14 天, 模型组和给药组 PLT 均低于对照组, 且模型组 PLT 均低于给药组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 各组小鼠照射后不同时期 RBC、PLT 比较 ($n=3, \bar{x} \pm s$)

组别	RBC/($\times 10^6/\mu\text{L}$)			PLT/($\times 10^3/\mu\text{L}$)		
	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天
对照组	11.05 ± 0.46	11.60 ± 0.08	11.30 ± 0.79	735.33 ± 13.96	701.33 ± 18.01	675.67 ± 83.17
模型组	10.40 ± 0.28	9.57 ± 0.15 ^{①②}	9.13 ± 0.01 ^{①②}	604.33 ± 49.60 ^①	276.33 ± 67.02 ^{①②}	352.67 ± 18.01 ^{①②}
给药组	10.55 ± 0.05	10.97 ± 0.53	10.80 ± 0.40	668.00 ± 72.00	496.33 ± 14.34 ^①	597.00 ± 75.31 ^①
F 值	3.854	21.250	5.655	5.279	12.690	53.980
P 值	0.067	0.002	0.042	0.035	0.007	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与给药组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 各组小鼠照射后不同时期血清炎症因子水平比较

各组照射后第 1、7、14 天 TNF- α 、IL-6 水平比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。照射后第 1、7、14 天, 模型组 TNF- α 水平均高于对照组和给药组 ($P < 0.05$)。照射后第 1 天, 模型组和给药组 IL-6 水平均高于对照组, 且模型组 IL-6 水平高于给药组 ($P < 0.05$); 照射后第 7、14 天, 模型组 IL-6 水平均高于对照组和给药组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 各组小鼠照射后胸腺、肺、空肠、脾脏组织病理学改变

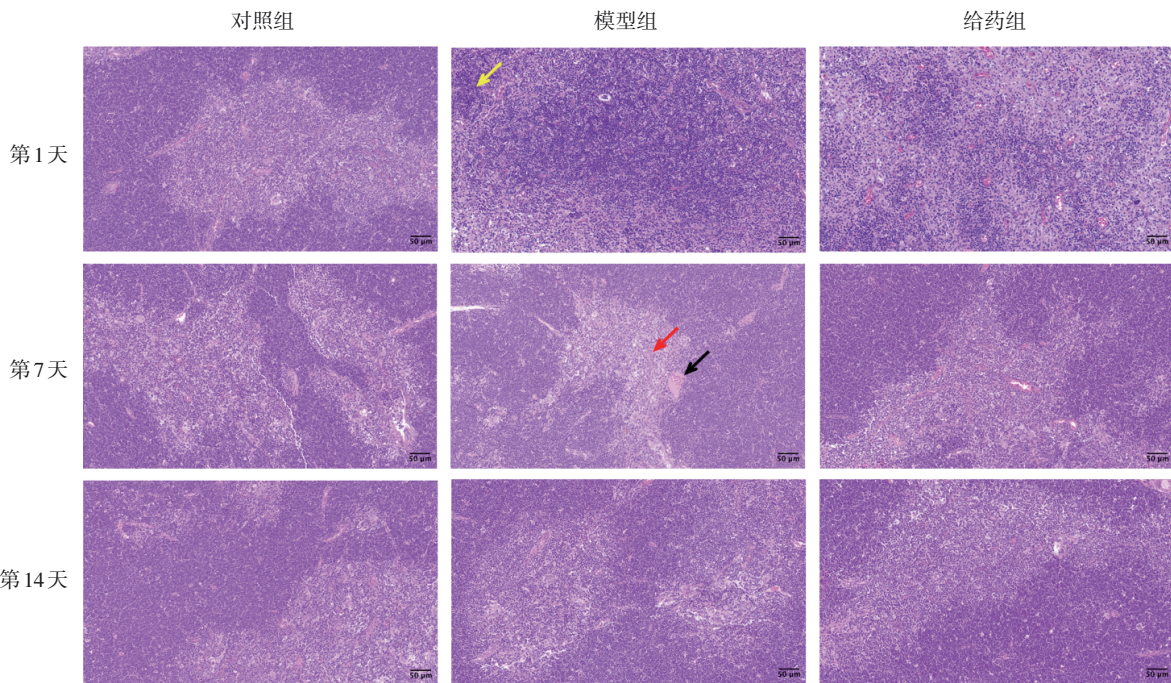
胸腺组织病理学观察结果显示, 对照组胸腺组织结构完整, 皮质与髓质分界清晰, 髓质区上皮细胞排列有序。与对照组相比, 模型组小鼠照射后第 1 天胸腺组织呈现显著炎症细胞浸润, 皮髓质分界模糊; 第 7 天时组织结构疏松, 细胞间隙增大; 第 14 天可见血管扩张及间质水肿。相较于模型组, 给药组第 1 天炎症浸润密度降低, 第 7 天仅见

表 5 各组小鼠照射后不同时期血清 TNF- α 、IL-6 含量 (n = 3, pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α			IL-6		
	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天
对照组	667.96 \pm 26.71	716.54 \pm 28.64	667.74 \pm 29.13	107.75 \pm 13.64	116.38 \pm 13.21	108.29 \pm 14.40
模型组	873.37 \pm 41.39 ^{①②}	866.08 \pm 15.01 ^{①②}	771.73 \pm 47.61 ^{①②}	183.78 \pm 15.23 ^{①②}	152.50 \pm 10.55 ^{①②}	154.53 \pm 3.10 ^{①②}
给药组	759.90 \pm 34.84	727.18 \pm 40.06	660.47 \pm 18.67	154.45 \pm 10.26 ^①	105.15 \pm 14.44	109.36 \pm 18.67
F 值	21.950	25.410	7.530	29.210	11.140	11.110
P 值	0.000	0.001	0.018	0.000	0.004	0.004

注: ①与对照组比较, P < 0.05; ②与给药组比较, P < 0.05

少量血管扩张, 细胞排列相对整齐; 至第 14 天, 炎症细胞浸润程度减轻, 骨髓质分界较为清晰, 细胞排列规整。见图 1。



黄色箭头: 炎症浸润; 红色箭头: 细胞间隙增大; 黑色箭头: 间质水肿、血管扩张。

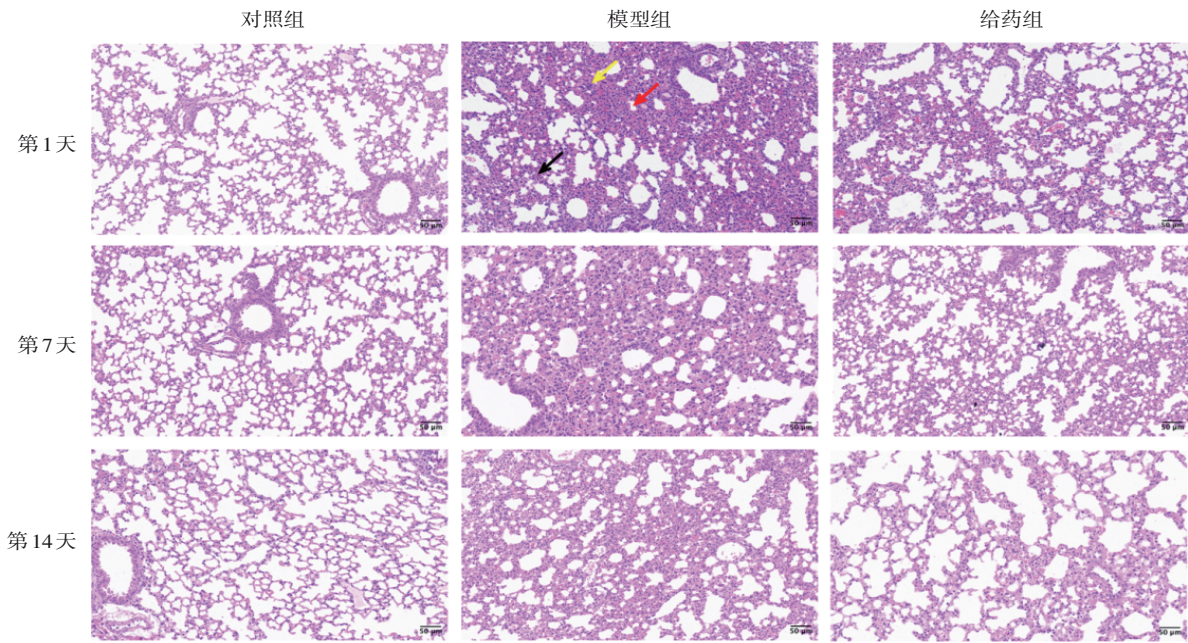
图 1 各组小鼠照射后不同时期胸腺组织形态 (HE 染色, $\times 20$)

肺组织病理学观察结果显示, 对照组小鼠肺组织形态结构完整, 肺泡壁形态正常, 未见明显病理损伤。模型组小鼠照射后第 1 天出现肺泡壁显著增厚、肺泡腔变小及细支气管周围大量炎症细胞浸润, 至第 7、14 天, 炎症浸润程度有所减轻, 但肺泡壁与肺泡腔病理改变持续存在。相较于模型组, 给药组小鼠肺组织损伤明显改善, 表现为肺泡结构完整性增强与炎症细胞浸润程度减轻。见图 2。

空肠组织病理学观察结果显示, 对照组小鼠空肠绒毛结构完整, 上皮细胞排列整齐。模型组在照射后第 1 天出现显著肠黏膜损伤, 表现为严重炎症

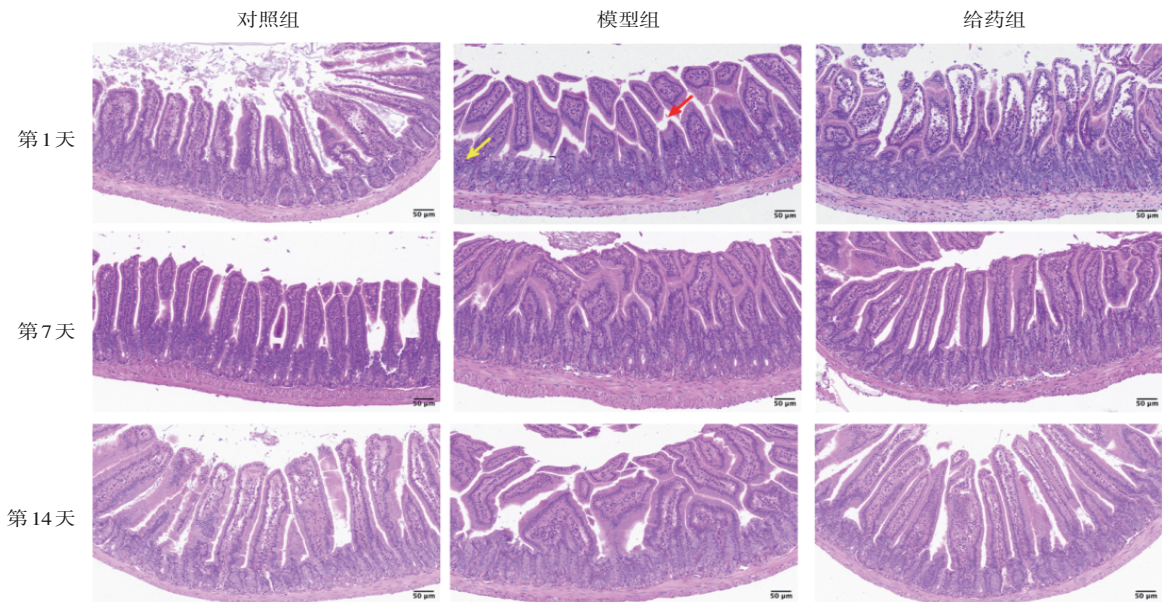
浸润及绒毛结构破坏; 至第 7 天, 虽炎症浸润程度减弱, 但组织结构损伤持续存在; 第 14 天时绒毛完整性破坏程度加深。相比之下, 给药组小鼠照射后第 1 天空肠绒毛结构破坏和炎症浸润程度明显减轻; 第 7 天炎症浸润持续减少, 组织结构开始修复; 至第 14 天, 肠绒毛结构基本恢复完整。见图 3。

脾脏组织病理学观察结果显示, 对照组小鼠脾脏结构完整, 红髓与白髓分界清晰, 中央动脉形态正常。模型组照射后第 1 天出现脾组织结构紊乱, 表现为红白髓边界模糊且伴有显著炎症细胞浸润; 第 7 天脾脏组织结构破坏加剧, 炎症浸润持续; 第



黄色箭头：炎症浸润；红色箭头：肺泡腔变小；黑色箭头：肺泡壁增厚。

图2 各组小鼠照射后不同时期肺组织形态 (HE染色, ×20)



黄色箭头：炎症浸润；红色箭头：绒毛结构破坏。

图3 各组小鼠照射后不同时期空肠组织形态 (HE染色, ×20)

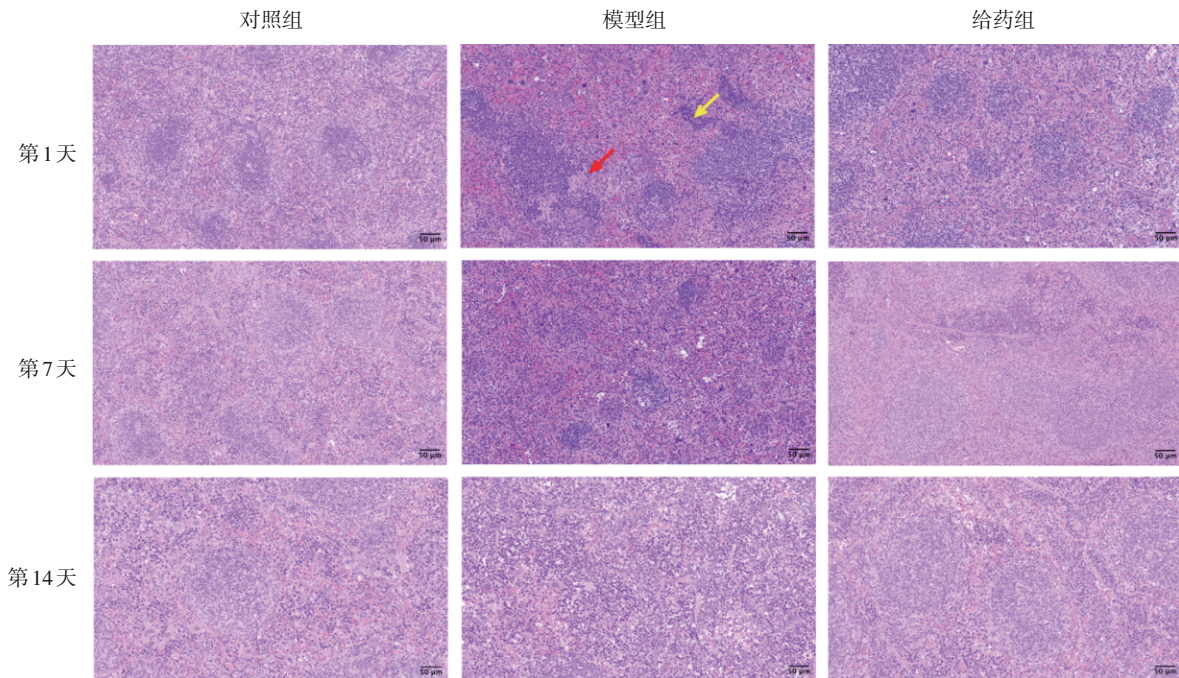
14天时炎症浸润减弱,但红白髓间隙模糊。与模型组相比,给药组模型复制后第1天红白髓边界较为完整,炎症浸润轻微;第7天炎症浸润程度明显降低;至第14天,脾脏组织结构基本恢复正常。见图4。

2.6 各组小鼠照射后不同时期胸腺、肺、空肠 γ -H2AX 表达比较

各组照射后第1、7、14天胸腺 γ -H2AX 表达比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。照

射后第1、7天,模型组和给药组胸腺 γ -H2AX 表达均高于对照组,且模型组 γ -H2AX 表达高于给药组($P < 0.05$);照射后第14天,模型组胸腺 γ -H2AX 表达仍高于对照组和给药组($P < 0.05$)。见图5、表6。

各组照射后第1、7、14天肺组织 γ -H2AX 表达比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。照射后第1、7天,模型组和给药组肺组织 γ -H2AX 的表达均高于对照组,且模型组 γ -H2AX 表达量高



黄色箭头: 炎症浸润; 红色箭头: 红、白髓边界模糊。

图 4 各组小鼠照射后不同时期脾脏组织形态 (HE 染色, × 20)

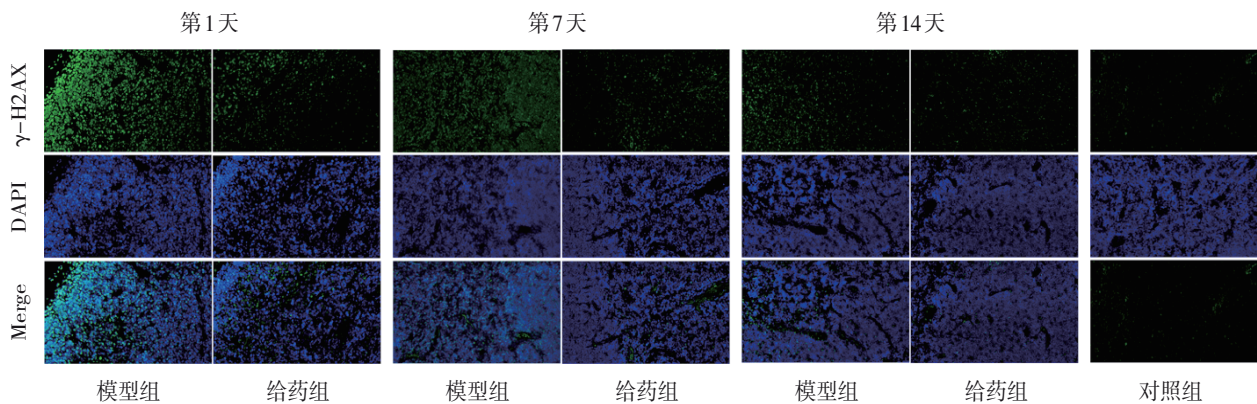


图 5 各组小鼠照射后不同时期胸腺 γ -H2AX 阳性表达 (免疫荧光染色, × 200)

表 6 各组小鼠照射后不同时期胸腺 γ -H2AX 表达比较 ($n = 3, \%, \bar{x} \pm s$)

组别	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天
对照组	8.53 ± 0.72	8.16 ± 1.40	6.94 ± 1.32
模型组	79.21 ± 4.22 ^{①②}	66.97 ± 3.71 ^{①②}	38.98 ± 3.76 ^{①②}
给药组	32.62 ± 2.92 ^①	16.82 ± 1.63 ^①	8.91 ± 1.19
F 值	289.000	196.100	108.400
P 值	0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与给药组比较, $P < 0.05$ 。

于给药组 ($P < 0.05$); 照射后第 14 天, 模型组脾 γ -H2AX 的表达仍高于对照组和给药组 ($P < 0.05$)。见图 6、表 7。

各组照射后第 1、7、14 天空肠 γ -H2AX 表达比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

照射后第 1、7 天, 模型组和给药组空肠 γ -H2AX 的表达均高于对照组 ($P < 0.05$); 照射后第 7 天, 模型组 γ -H2AX 表达高于给药组 ($P < 0.05$); 照射后第 14 天, 模型组和给药组空肠 γ -H2AX 的表达仍高于对照组 ($P < 0.05$)。见图 7、表 8。

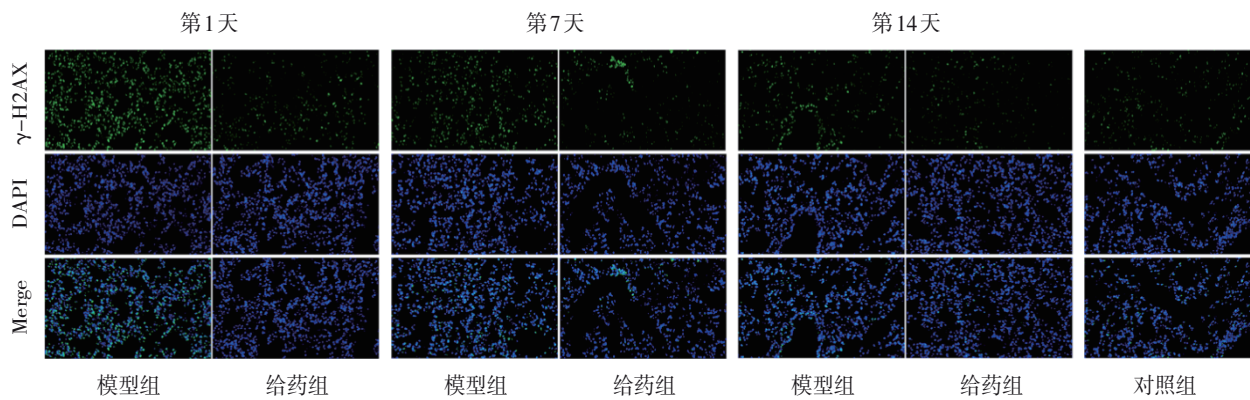


图 6 各组小鼠照射后肺 γ -H2AX 阳性表达 (免疫荧光染色, $\times 200$)

表 7 各组小鼠照射后不同时期肺 γ -H2AX 表达比较 ($n = 3, \%, \bar{x} \pm s$)

组别	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天
对照组	15.93 \pm 0.64	13.07 \pm 0.99	13.73 \pm 0.45
模型组	71.23 \pm 2.58 ^{①②}	51.99 \pm 3.75 ^{①②}	37.15 \pm 1.19 ^{①②}
给药组	32.47 \pm 2.14 ^①	24.82 \pm 1.27 ^①	16.13 \pm 1.65
F 值	416.400	143.300	229.510
P 值	0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与给药组比较, $P < 0.05$ 。

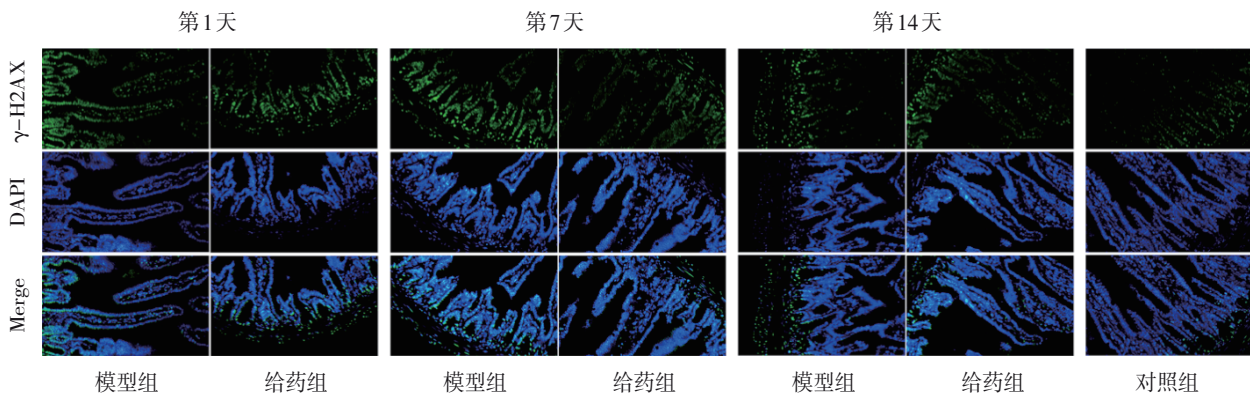


图 7 各组小鼠照射后空肠 γ -H2AX 阳性表达 (免疫荧光染色, $\times 200$)

表 8 各组小鼠照射后不同时期空肠 γ -H2AX 表达的比较 ($n = 3, \%, \bar{x} \pm s$)

组别	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天
对照组	32.93 \pm 1.59	33.51 \pm 2.87	30.62 \pm 2.46
模型组	74.21 \pm 2.34 ^①	82.94 \pm 2.22 ^{①②}	55.17 \pm 1.30 ^①
给药组	77.89 \pm 2.66 ^①	68.27 \pm 3.51 ^①	54.63 \pm 2.07 ^①
F 值	247.700	151.800	98.220
P 值	0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与给药组比较, $P < 0.05$ 。

各组照射后第 1、7、14 天脾脏组织 γ -H2AX 表达的比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。在照射后第 1、7 天, 模型组和给药组脾脏 γ -H2AX 表达均高于对照组, 且模型组 γ -H2AX 表

达高于给药组 ($P < 0.05$); 至第 14 天, 模型组脾脏 γ -H2AX 的表达仍高于对照组和给药组 ($P < 0.05$)。见图 8、表 9。

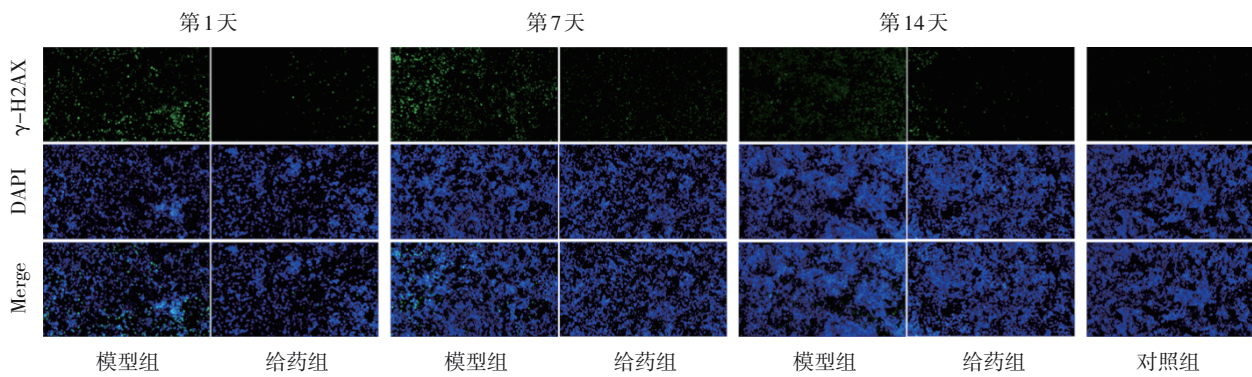


图 8 各组小鼠照射后脾脏 γ -H2AX 阳性表达 (免疫荧光染色, $\times 200$)

表 9 各组小鼠照射后不同时期脾脏 γ -H2AX 表达的比较
($n = 3, \%, \bar{x} \pm s$)

组别	照射后第 1 天	照射后第 7 天	照射后第 14 天
对照组	7.03 \pm 0.54	6.10 \pm 0.98	6.82 \pm 0.48
模型组	61.68 \pm 2.73 ^{①②}	63.42 \pm 5.38 ^{①②}	54.11 \pm 3.47 ^{①②}
给药组	24.28 \pm 1.28 ^①	21.09 \pm 2.04 ^①	12.68 \pm 0.99
F 值	499.800	155.500	301.500
P 值	0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与给药组比较, $P < 0.05$ 。

2.7 各组小鼠照射后脾脏免疫细胞比例的比较

各组照小鼠脾脏免疫细胞 CD45⁺、CD3⁺ 比例比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。模型组小鼠脾脏细胞 CD45⁺、CD3⁺ 比例均低于对

照组 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 给药组小鼠脾脏 CD45⁺、CD3⁺ 比例均升高 ($P < 0.05$)。见表 10、图 9。

表 10 各组小鼠照射后脾脏 CD45⁺、CD3⁺ 细胞比例
($n = 3, \%, \bar{x} \pm s$)

组别	CD45 ⁺	CD3 ⁺
对照组	92.70 \pm 1.60	35.97 \pm 2.16
模型组	72.10 \pm 1.50 ^{①②}	21.63 \pm 2.12 ^{①②}
给药组	83.45 \pm 1.25	47.27 \pm 5.40
F 值	50.120	25.820
P 值	0.005	0.001

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与给药组比较, $P < 0.05$ 。

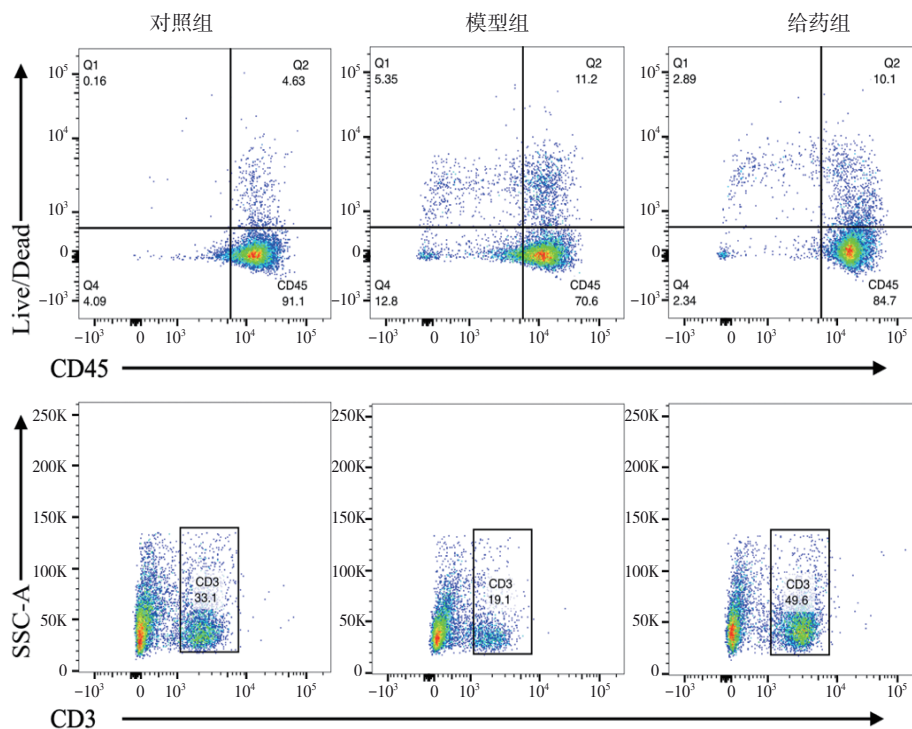


图 9 各组小鼠照射后脾脏 CD45⁺、CD3⁺ 流式细胞分析图

3 讨论

核技术应用的普及在推动社会经济发展的同时,也对人类生命健康构成潜在威胁。因此,开发安全有效的辐射防护剂是当前生物医药研究的重要方向。中药以其多成分、多靶点的整体调节优势,在辐射防护中备受关注^[2]。鲜人参作为未经干燥的中药鲜品,能最大程度地保留天然活性物质。现代研究表明,鲜人参在细胞保护和抗氧化方面的疗效显著,提示其对辐射损伤具有潜在的防护价值^[18-19]。本研究通过复制全身辐射损伤小鼠模型,检测照射前后不同时期小鼠体重变化、外周血常规、脏器指数、炎症因子水平、组织病理学特征、DNA 损伤程度及免疫器官中免疫细胞比例,观察鲜人参提取物对辐射损伤的防护效果。

辐射通常引发造血系统和免疫系统损伤,主要表现在直接损伤骨髓造血干细胞和免疫细胞,进而抑制正常造血功能和免疫器官功能^[20]。胸腺与脾脏作为机体核心免疫器官,其脏器指数是评估免疫稳态维持能力的重要生物学指标^[21]。外周血细胞由造血干细胞分化而来,其数量变化可直观反映骨髓造血功能损伤程度^[22]。此外,脾脏作为富含多种免疫细胞的关键免疫器官,其免疫细胞组成变化对评估辐射诱导的免疫抑制至关重要^[23]。其中,CD45⁺细胞代表总白细胞数量,CD3⁺细胞特指 T 淋巴细胞,两者比例下降直接表示细胞免疫功能受损。本研究结果显示,模型组小鼠体重、脏器指数及外周血细胞数量均显著降低,脾脏 CD45⁺及 CD3⁺细胞比例显著下降,表明辐射导致小鼠造血与免疫功能障碍。相比之下,鲜人参提取物显著促进小鼠体重恢复,升高脏器指数,逆转外周血 WBC、NE、LY、RBC 和 PLT 数量的减少,并提升脾脏 CD45⁺细胞与 CD3⁺T 淋巴细胞比例,从而有效减轻辐射诱导的造血与免疫功能损伤。

DNA 是辐射损伤的关键靶点,辐射通过电离作用直接破坏 DNA 或通过产生大量活性氧(reactive oxygen species, ROS)自由基间接导致 DNA 双链断裂(DNA double-strand break, DSB)^[24]。DSB 后,磷脂酰肌醇 3-激酶相关激酶家族成员对 H2AX 进行磷酸化修饰,形成 γ -H2AX。 γ -H2AX 聚焦于 DSB 处,在数量上与 DSB 位点形成一一对应的 γ -H2AX 焦点,从而清楚地反映出辐射诱导 DNA 损伤的严重程度

及修复情况^[25-26]。本研究中,对照组小鼠各组织细胞核内存在少量 γ -H2AX 焦点,这可能与正常细胞在代谢过程中产生少量 DSB 有关^[27]。模型组小鼠各组织细胞 γ -H2AX 焦点数量显著增加,且其空间分布与 DAPI 标记的细胞核区域几乎不重叠。这一现象的可能原因在于辐射诱导大量 DSB, γ -H2AX 在细胞核内广泛聚集;然而,严重的 DNA 损伤触发细胞凋亡或坏死,导致细胞核膜破裂及染色质外溢,进而使 γ -H2AX 焦点信号扩散至胞质区域^[28-29]。给药组中 γ -H2AX 焦点数量减少,且大部分焦点与 DAPI 重叠,表明鲜人参可能通过减轻 DNA 损伤或促进其修复,减少 DSB,从而维持核结构完整性。

辐射诱导产生的过量 ROS 可触发氧化应激损伤,并刺激炎症细胞因子释放,进而引发炎症反应,阻碍受损组织的修复^[30]。同时,炎症微环境中促炎因子的增多可进一步诱导 ROS 产生,形成级联反应,最终导致机体抗氧化系统失衡和炎症损伤加剧^[31]。本研究结果显示,模型组小鼠血清炎症因子 TNF- α 、IL-6 含量升高,辐射敏感组织胸腺、肺、空肠及脾脏均出现明显病理学改变。采用鲜人参提取物干预后,小鼠血清 TNF- α 、IL-6 含量下调,各组织病理损伤减轻,提示鲜人参提取物的防护作用可能与其抗氧化应激和抑制炎症反应的双重机制密切相关。

本研究的局限性:作为首次系统评价鲜人参提取物辐射防护作用的探索性研究,仍存在可深入的方向。其一,药效物质基础需进一步明确,防护效应的具体活性成分及其贡献度有待解析,未来可聚焦关键分子的分离鉴定。其二,长期防护效果有待评估,本研究主要观察鲜人参提取物对辐射短期损伤的防护作用,其对慢性纤维化、远期致癌风险等长期效应的作用需进一步探究。其三,多机制协同网络需深入探索,鲜人参在减轻造血与免疫损伤、抑制炎症、促进 DNA 修复等多途径的保护作用已初步揭示,但其复杂的相互作用机制仍需更深入解析。

综上所述,鲜人参提取物可通过促进造血与恢复免疫功能、抑制炎症及减少 DNA 损伤而发挥抗辐射作用,体现其整体调节优势。鲜人参具有良好的抗辐射应用前景,同时为开发高效低毒天然辐射防护剂提供了思路。

参 考 文 献 :

- [1] 邓礼明, 熊国祚. 姜黄素烟酰胺对辐射诱导的巨噬细胞 IL-1 β 、IL-18 表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(11): 7-10.
- [2] ZHANG X M, CHEN X Y, WANG L, et al. Review of the efficacy and mechanisms of traditional Chinese medicines as a therapeutic option for ionizing radiation induced damage[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 617559.
- [3] 李文璇, 王月, 王欣悦, 等. 山茱萸提取物对小鼠造血系统辐射损伤的作用研究[J]. 中国医药导报, 2023, 20(8): 28-33.
- [4] HUANG M Y, YE A P, ZHANG H Y, et al. Ferulic acid alleviates radiation-induced immune damage by acting on JAK/STAT signaling pathway[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2024, 17(9): 1175.
- [5] NANDURI L S Y, DUDEMPUDI P K, YANG W L, et al. Extracellular vesicles for the treatment of radiation injuries[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 662437.
- [6] SINGH V K, SEED T M. The efficacy and safety of amifostine for the acute radiation syndrome[J]. Expert Opin Drug Saf, 2019, 18(11): 1077-1090.
- [7] 李盼飞, 卢曦, 何昶昊, 等. 电离辐射致肠道急性损伤的中医病机探讨[J]. 环球中医药, 2020, 13(4): 616-619.
- [8] 廖泽彬, 邵帅, 柏志杰, 等. 放射损伤的中医药防治及机制[J]. 中国科学基金, 2024, 38(3): 419-425.
- [9] 张军帅, 刘培勋. 基于四气五味的中药抗辐射防护作用机理探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(9): 97-99.
- [10] 张维玲, 杨悦武, 孙艳, 等. 人参挥发油化学成分比较研究[J]. 中药材, 2019, 42(4): 813-817.
- [11] 张昊, 刘伟, 朱亮亮, 等. 人参产地趁鲜切片技术对人参有效成分含量的影响[J]. 吉林农业大学学报, 2023, 45(6): 763-772.
- [12] 张金英, 茹志国, 郭琳, 等. 鲜干中药化学成分及药理作用差异研究进展分析[J]. 中药药理与临床, 2024: 1-13.
- [13] 陶诗怡, 张兰鑫, 宋清雅, 等. 基于关联规则和熵聚类方法分析叶天士鲜植物药应用规律[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(9): 26-30.
- [14] 李曼微, 陈雪, 陈长宝. 鲜参与生晒参药理活性差异的比较分析[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(9): 2124-2126.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [16] 樊勇, 录亿隆, 李旭, 等. 不同年限园参主要农艺性状和人参皂苷含量分析[J]. 北方园艺, 2024(13): 97-102.
- [17] 徐叔云, 卡如濂, 陈修, 等. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [18] 宋来辉. 趁鲜切制人参饮片炮制工艺及质量标准研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- [19] 姜宇懋, 李宗阳, 刘新民, 等. 干鲜人参对 PC12 细胞损伤保护作用
- 作用的比较研究[J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(7): 1072-1076.
- [20] 马天星, 李金田, 张毅, 等. 归芪益元膏对 12C6+束辐射旁效应大鼠免疫功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(3): 113-118.
- [21] 卢秋玉, 刘金花, 宾彬, 等. 参杞强精颗粒对慢性疲劳综合征脾肾阳虚证大鼠免疫调节作用研究[J]. 世界中医药, 2024, 19(7): 969-974.
- [22] HAN X L, GAO P, ZHANG Y, et al. Protective effect of the antioxidative peptide SS31 on ionizing radiation-induced hematopoietic system damage in mice[J]. Blood Cells Mol Dis, 2019, 77: 82-87.
- [23] HARRINGTON N P, CHAMBERS K A, ROSS W M, et al. Radiation damage and immune suppression in splenic mononuclear cell populations[J]. Clin Exp Immunol, 1997, 107(2): 417-424.
- [24] 王帅, 李航, 王闯闯, 等. 中药抗电离辐射药理作用及机制研究进展[J]. 中南药学, 2024, 22(3): 724-732.
- [25] 隋丽, 王豫, 关华, 等. 重离子所致 DNA 双链断裂损伤修复的 γ H2AX 焦点响应[J]. 载人航天, 2017, 23(2): 245-251.
- [26] 王依朝, 樊丽, 王红霞, 等. γ H2AX、53BP1 及 RAD51 焦点用于分析 DNA 双链断裂损伤[J]. 生物学杂志, 2020, 37(1): 16-19.
- [27] 裴淑艳, 赵晋, 马影, 等. X 射线辐照诱导人神经胶质瘤细胞 DNA 双链损伤研究[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2017, 35(4): 21-28.
- [28] 冯亚辉, 涂文玲, 余道江, 等. 电离辐射在肿瘤放射治疗中的应用与放射生物学效应研究进展[J]. 同位素, 2023, 36(5): 538-549.
- [29] OU H L, SCHUMACHER B. DNA damage responses and p53 in the aging process[J]. Blood, 2018, 131(5): 488-495.
- [30] SHEN J T, JIAO W C, YANG J Z, et al. In situ photocrosslinkable hydrogel treats radiation-induced skin injury by ROS elimination and inflammation regulation[J]. Biomaterials, 2025, 314: 122891.
- [31] 徐闵, 达清越, 邓晓军, 等. 介导炎症和氧化应激的新型自由基清除剂纳米粒抗电离辐射心脏损伤作用[J]. 心脏杂志, 2025, 37(1): 1-10.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 陈祉君, 吴浩昕, 贾先禄, 等. 鲜人参提取物对小鼠全身辐射损伤的作用研究[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(23): 28-39.

Cite this article as: CHEN Z J, WU T X, JIA X L, et al. Effects of fresh ginseng extract against whole-body radiation injury in mice[J]. China Journal of Modern Medicine, 35(23): 28-39.