

中药抗整体动物缺氧作用的研究进展

孟喜成,王青兰(山西省大同市第七人民医院,山西 大同 037005)

摘要 目的:介绍中药活性成分在抗整体动物缺氧作用方面的研究进展。方法:通过对相关文献的综述,按照三类抗缺氧动物模型进行归纳分析。结果:有效成分、有效部位、单味中药和复方中药均存在着广泛的抗缺氧作用,在不同方面均表现出明显的作用特点。结论:中药在抗整体动物缺氧作用方面具有非常良好的开发前景,对新药研究和临床应用具有一定的参考价值。

关键词 中药;抗缺氧;整体动物

中图分类号:R285 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2008)01-0007-04

现代人随着工作内容的改变和节奏的加快,需要大脑承担大量的工作任务,导致脑力工作的负担越来越重,这样就需要更多的血液和氧气保证大脑的顺畅工作。另外,现代科学技术的发展使得人类所涉猎的地域也越来越广泛,在进行高空、潜水、坑道等作业时,同样会遇到各种情况下的缺氧,如果能够发现有效的抗缺氧药物,对满足平时的生产活动和未来战争的需要,都有着重要的意义。同时,抗缺氧药物的研究对于临床上一些缺氧性疾病,譬如:肺心病、成人呼吸窘迫综合征、慢性阻塞性肺疾患、囊性纤维化、脊柱侧凸、慢性高原病、肥胖性通气不足及先天性心肺血管畸型等疾病,也有一定的实际意义。一些药物能对这些疾病的特征表现——低氧性肺血管收缩进行改善,收到了较好的治疗效果。

当前,抗缺氧的化学药物品种较少,且存在着多种不良反应限制了其更有效的应用。长期以来,中药的抗缺氧作用一直被人们使用,并且对整体动物模型的作用效果明显,具有非常良好的应用和开发前景。本文对2000年以来发表的中药抗整体动物缺氧作用的研究文献进行收集和整理,分别在普通缺氧、药物缺氧和中毒和机体损伤缺氧等三种模型的作用方面,按照有效成分、有效部位、单味中药和复方中药的顺序对中药的抗缺氧作用进行综述,以期对中药的抗缺氧研发提供参考。

1 普通缺氧

普通缺氧模型包括常压密闭缺氧和减压缺氧。其中减压低氧环境与急性暴发性高空缺氧的损伤相似,此方面的研究与高原反应的防治之间有很好的相关意义。

荜草苷 1、2和 4 mg/kg尾静脉注射可明显延长常压缺氧状态下小鼠的存活时间,且不同给药剂量之间具有显著性差异,说明其可以增加心脏对缺氧的耐受性^[1]。大黄酚能提高小鼠常压耐缺氧能力,1和 10 $\mu\text{g/mL}$ 侧脑室注射可显著延长缺氧时间^[2]。黄精多糖 500 $\mu\text{g/mL}$ ~1.5 mg/mL灌胃能够表现出十分显著的抗缺氧性坏死的作用^[3]。刺梨多糖 RRTP-1 800 $\mu\text{mol/L}$ 灌胃对神经干细胞缺氧损伤有明显的保护作用^[4]。青刺尖种籽油 0.33 g/kg灌胃 30 d能明显延长常压抗缺氧时间,降低常压缺氧小鼠整体耗氧量^[5]。生姜乙醇提取物 20和 30 g/kg灌胃以延长急性缺氧小鼠的标准耐受时间,对小鼠的缺氧耐受能力有明显的增强作用,且随剂量增大作用增强,这种作用可能与生姜具有较强的抗氧化及清除自由基的作用有关^[6]。蕨麻石油醚部位 0.2和 0.4 g/kg灌胃可以显著延长小鼠在常压密闭条件下的存活时间,0.15 g/kg灌胃可使小鼠在减压缺氧条件下的存活率由 25%提高至 75%,具有显著性差异^[7]。竹叶提取物 22.5、45.0和 90.0 mg/kg尾静脉注射可延长小鼠常压耐缺氧的存活时间^[8]。黄芩水提液 0.3 mL/10 g腹腔注射显著延长小鼠的存活时间^[9]。西藏红景天提取液 10、25、40 g/kg腹腔注射可显著延长常压及减压缺氧小鼠的存活时间,且呈量效关系^[10]。红景天 5和 10 mL/kg灌胃 13 d,均能提高小鼠常压缺氧耐力,平均存活时间皆较对照组显著延长^[11]。锁阳蜜 1.95、3.9和 7.8 g/kg灌胃 14 d,有提高老龄小鼠耐缺氧的作用,延长存活时间^[12]。锁阳煎剂 0.2 mL灌胃给药,7 d可以延长小鼠的常压缺氧的平均存活时间^[13]。螺旋藻 0.5、1.0和 2.0 g/kg灌胃 7 d,可不同程度的提高小鼠在低压缺氧条件下的平均存活时间^[14]。藏红花水提液 12、24和 48 g/kg腹腔注射,均可显著延长常压缺氧小鼠的存活时间,且呈量效关系,另外 12和

48 g/kg还可以延长小鼠低压缺氧的存活时间,对小鼠低压缺氧具有保护作用^[15]。西藏红景天提取物 10、25和 40 g/kg腹腔注射均可显著延长常压缺氧小鼠的存活时间,且呈量效关系;10和 40 g/kg腹腔注射可显著提高减压缺氧小鼠的存活率,具有明显的保护作用^[16]。大麦芽发酵物 0.2 mL腹腔注射抗缺氧效果非常显著^[17]。葛根素注射液 0.5 mL腹腔注射或 0.5、1 mL灌胃给药都能显著提高小鼠常压耐缺氧能力,0.5 mL腹腔注射能显著地延长小鼠在减压缺氧条件下的存活时间 82.0%^[18]。人参复方中药功能液 0.2、0.3和 0.4 mL灌胃 30 d能明显地延长受试小鼠在常压下的耐缺氧时间,对脑缺氧或心肌缺血有改善作用^[19]。血府逐瘀汤药液 2 mL/10 g与相同剂量的组方药材红花、川芎、当归腹腔注射均可显著增强小鼠的耐常压缺氧时间,但复方的效果最好^[20]。珍合灵浸膏 2和 6 g/kg灌胃给药可使小鼠因缺氧而死亡的时间增加,具有明显增加小鼠耐常压缺氧时间的作用^[21]。复方当归注射液 15、10、5 g/kg可显著延长小鼠在常压缺氧、减压缺氧条件下的存活时间^[22]。脑栓通提取液 0.2 mL/灌胃,7 d对常压小鼠的存活时间有显著的作用^[23]。头痛安片 10.7 g/kg和 21.4 g/kg灌胃给药,5 d能减慢小鼠整体耗氧速度,延长缺氧小鼠的存活时间^[24]。三味檀香散 1.5 g/kg灌胃 10 d,能延长小鼠耐缺氧的存活时间^[25]。梅花鹿血粉胶囊 5.0和 2.5 g/kg可明显延长缺氧小鼠的存活时间,具有抗缺氧的作用^[26]。济生口服液 2.25、4.5和 9.0 g/kg灌胃 10 d,均能显著延长小鼠在常压缺氧条件下的生存时间,其延长率分别为 16.34%、25.86%和 39.02%^[27]。扶元补脑冲剂 3和 6 g/kg灌胃,可明显延长小鼠耐常压缺氧时间,且差异有显著性意义^[28]。八味沉香散 1.0和 0.5 g/kg灌胃能显著延长小鼠耐缺氧的存活时间^[29]。参芪红枣汤 60 g/kg灌胃明显增强小鼠耐低压缺氧的能力^[30]。

2 药物造成耐受力降低的缺氧

异丙肾上腺素 (Iso) 腹腔注射可以增加心肌耗氧量,加速整体小鼠耗氧速度,缩短存活时间,降低低氧条件下氧利用能力。酚妥拉明 (Phe) 腹腔注射作用同 Iso,但不加速整体小鼠的耗氧速度。

黄芩水提液 0.3 mL/10 g腹腔注射显著延长 Iso处理小鼠的存活时间达 4倍以上^[9]。西藏红景天提取液 10、25和 40 g/kg腹腔注射可显著延长 Iso处理小鼠的存活时间,改善心肌氧的供求^[10]。藏红花水提液 12、24和 48 g/kg腹腔注射,对特异性增加心脏耗氧的 Iso小鼠能明显延长其生存时间,增强

实验动物在缺氧条件下的生存能力^[15]。西藏红景天提取液 10、25和 40 g/kg腹腔注射可显著延长 Iso缺氧小鼠的存活时间^[16]。血府逐瘀汤药液 2 mL/10 g腹腔注射与相同剂量的组方药材均可显著延长 Iso造成的急性缺氧小鼠的存活时间,且作用效果比较接近^[20]。三味檀香散 1.0和 1.5 g/kg灌胃 10 d,均能显著延长小鼠 Iso致心肌缺血的存活时间^[25]。济生口服液 4.5和 9.0 g/kg灌胃 10 d,均能显著延长 Iso处理小鼠在常压缺氧下的生存时间^[27]。

3 中毒和机体损伤造成的缺氧

中毒缺氧模型包括氰化钾 (KCN)、亚硝酸钠 (NaNO₂)和利多卡因 (Lid)中毒。其中 KCN通过其 CN⁻与线粒体中细胞色素氧化酶中的 Fe³⁺结合,使呼吸链中断,即引起细胞内缺氧。而 NaNO₂中毒模型为细胞外液缺氧,可以使血红蛋白氧化成高铁血红蛋白,失去携氧功能,从而引起细胞外缺氧。Lid中毒的死亡原因主要是呼吸抑制和心脏功能紊乱。

机体损伤缺氧包括断头小鼠张口动作模型和尾静脉注射空气以及两侧颈总动脉结扎等心、脑缺氧模型。对以上多种模型研究便于阐明缺氧机理,同时对实际中可能发生的中毒现象也有实际的意义。

荜草苷 1、2和 4 mg/kg尾静脉注射均可明显延长 KCN、NaNO₂和 Lid中毒小鼠的存活时间,以及夹闭气管小鼠后心电图消失时间及断头后脑缺血小鼠的喘息时间,并具有显著性差异,表明对心脑血管缺氧和特异性心肌缺氧均有保护作用^[11]。白芍总苷能够直接改善细胞呼吸作用,参与抗缺氧作用,40 mg/kg腹腔注射可以降低小鼠 KCN中毒的死亡率,其耐缺氧作用主要通过中枢神经系统实现^[31]。青刺尖种籽油 0.67和 1.0 g/kg灌胃,30 d能显著延长小鼠 NaNO₂中毒存活时间和急性脑缺血性缺氧的时间^[5]。竹叶提取物 22.5、45.0、90.0 mg/kg尾静脉注射可延长 KCN、NaNO₂和 Lid中毒小鼠的存活时间及断头小鼠张口动作持续时间,其中 90.0 mg/kg可分别延长 64.6%、86.4%、69.2%和 55.2%^[8]。西藏红景天提取液 10、25和 40 g/kg腹腔注射可显著延长 NaNO₂中毒小鼠的存活时间^[10]。红景天 2.5、5和 10 mL/kg灌胃 6 d,能延长小鼠心电消失时间,对小鼠心肌缺氧具有保护作用^[11]。锁阳煎剂 0.2 mL灌胃给药,7 d可以延长小鼠断头后平均张口喘气次数,对因缺血而致的脑损伤有保护作用^[13]。西藏红景天提取物 10、25和 40 g/kg腹腔注射均能明显延长 NaNO₂中毒小鼠的存活时间^[16]。葛根素注射液 0.5 mL腹腔注射,使 KCN所致缺氧小鼠的存活时间延长了 257.2%,表明其具有拮抗

KCN抑制呼吸酶的作用^[34]。人参复方中药功能液 0.2、0.3和 0.4 mL灌胃对受试 30 d小白鼠在断头后急性脑缺氧条件下的抗缺氧能力有显著影响,减少了脑耗能,对断头脑缺氧有保护作用^[19]。血府逐瘀汤药液 2 mL/10 g腹腔注射复方与单方均可显著延长 KCN、NaNO₂中毒小鼠的存活时间,且复方效果较单方突出,另外还可以对抗结扎颈总动脉致小鼠缺氧的作用^[20]。复方当归注射液 10 g/kg和 15 g/kg可显著延长小鼠因 NaNO₂所致组织中毒缺氧的存活时间,另外可显著延长小鼠断头及结扎小鼠双侧颈总动脉所致脑缺血后存活时间^[22]。脑栓通提取液 0.2 mL/g灌胃,7 d可显著延长小鼠断头后张口喘气停止时间^[23]。头痛安片 21.4 g/kg灌胃给药,5 d可以对抗 NaNO₂中毒造成的缺氧,而低剂量则无明显差异^[24]。济生口服液 2.25、4.5和 9.0 g/kg灌胃 10 d,均能显著延长 NaNO₂中毒小鼠和两侧颈动脉结扎后脑缺血性缺氧小鼠的存活时间,4.5和 9.0 g/kg灌胃 10 d,对小鼠 KCN中毒缺氧均有显著的保护作用,明显延长小鼠脑缺血缺氧后生存时间,说明其可显著降低小鼠氧耗速度、延长存活时间以及在低氧环境中的生存能力^[27]。扶元补脑冲剂 3和 6 g/kg灌胃,可显著延长小鼠断头后喘气时间,且差异有显著性意义^[28]。八味沉香散 1.0 g/kg灌胃能显著延长小鼠张口喘气维持时间^[29]。脑宁胶囊 1 125 mg/kg对小鼠脑部急性缺血缺氧具有明显的延长作用,其它剂量组只有增加呼吸次数的趋势,并无显著性差异,提示其对急性脑缺氧有一定的改善作用^[32]。复方红景天 146.7、293.3和 440.1 mg/kg灌胃 21 d,高剂量可延长 NaNO₂中毒存活时间 31.85%,且差异具有显著性,另外均可使急性脑缺血性缺氧动物断头后停止喘气时间延长^[33]。蜂蛹 5和 10 g/kg灌胃 30 d,小鼠的常压耐缺氧时间和对照比较极显著延长,说明蜂蛹对小鼠的缺氧耐受力有增强作用^[34]。

目前,抗整体动物缺氧实验是筛选治疗心脑血管组织因缺血、缺氧引起功能障碍药物的常用方法。但抗缺氧研究的作用机理大多还不清楚,并且有待进一步研究。中药凭借其自身的优势在抗缺氧研究方面发挥着独到的作用,具有不良反应少、应用历史悠久、易于得到广泛认同等特点,其作为保健品进行开发的潜力巨大,在作用机理明确以后,还可以作为研制有效的临床抗缺氧药物的先导化合物,具有非常良好的发展前景。

参考文献:

- [1] 付晓春,李少鹏,邱蔚芬,等. 荭草苷对缺氧模型小鼠的抗缺氧作用研究[J]. 中国药房, 2006, 17(9): 654.
- [2] 李淑娟,沈丽霞,张丹参,等. 大黄酚对小鼠缺氧及耐力的影响[J]. 张家口医学院学报, 2002, 19(6): 10.
- [3] 文 珠,肖移生,唐 宁,等. 黄精多糖对神经细胞的毒性及抗缺氧性坏死和凋亡作用研究[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(2): 29.
- [4] 杨 娟,陈付学,梁光义. 刺梨多糖 RRTP-1的理化性质及抗缺氧活性[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(23): 1775.
- [5] 刘 刚,王庆旭. 青刺尖种籽油抗缺氧生理活性的研究[J]. 西南农业大学学报, 2002, 24(6): 548.
- [6] 王 桥,宋学英,朱 莹,等. 生姜醇提取物抗氧化与抗缺氧作用的研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(6): 551.
- [7] 李灵芝,张 丽,龚海英,等. 蕨麻石油醚部位的抗缺氧及其初步机制研究[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(19): 1462.
- [8] 付晓春,王敏伟,李少鹏,等. 竹叶提取物的抗缺氧作用[J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(2): 100.
- [9] 高 卫,蒋秀芳,范春梅,等. 中药黄芩抗缺氧作用研究[J]. 大连大学学报, 2006, 27(2): 94.
- [10] 吴万征,李朝晖,梁 球. 西藏红景天提取物抗缺氧作用的实验研究[J]. 中药材, 2005, 28(1): 41.
- [11] 曾仁杰,景 莉,孙伟张,等. 红景天强身剂与复方丹参滴丸抗缺氧作用对比实验研究[J]. 西南国防医药, 2004, 14(1): 11.
- [12] 张延英,李广远,吴红彦,等. 锁阳蜜对小鼠抗应激及抗衰老的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(2): 33.
- [13] 胡艳丽,王志祥,肖文礼. 锁阳的抗缺氧效应及抗实验性癫痫的研究[J]. 石河子大学学报, 2005, 23(3): 302.
- [14] 顾晓胜,沈 楠. 螺旋藻对小鼠抗疲劳、抗缺氧有镇痛作用的实验研究[J]. 中国药理学学会通讯, 2001, 18(2): 27.
- [15] 余国禧,陈素燕. 藏红花对缺氧模型小鼠的保护作用研究[J]. 中药材, 2006, 29(6): 590.
- [16] 吴万征,李朝晖,梁 球. 西藏红景天提取物抗缺氧作用的实验研究[J]. 中药材, 2005, 28(1): 41.
- [17] 张延坤,谢印芝,尹昭云,等. 大麦芽发酵物化学成分的鉴别分离及其抗缺氧效果研究[J]. 西南国防医药, 2004, 14(5): 476.
- [18] 郭 密,张仲君,徐寿水,等. 葛根素抗缺氧及抗氧化作用的实验研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(4): 279.
- [19] 林松毅,殷涌光,刘静波,等. 人参等复方中药功能液对小白鼠的抗缺氧作用[J]. 吉林大学学报(工学版), 2005, 35(1): 106.
- [20] 王茂盛,高治平. 血府逐瘀汤抗缺氧作用的实验研究[J]. 山西中医学院学报, 2001, 2(2): 1.
- [21] 蔡德生,黄 玫,于 榕,等. 珍合灵浸膏对小鼠中枢抑制作用和抗缺氧作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(6): 635.
- [22] 钱海兵,祝鹏辉,张 涓,等. 复方当归注射液抗缺氧作用研究[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(1): 68.
- [23] 秦俊莲,张卫红. 脑栓通的抗缺氧作用研究[J]. 中医学刊, 2003, 21(7): 1100.
- [24] 王贵林,石体富. 头痛安片的镇痛、抗缺氧作用及对血瘀模型大鼠血流变学的影响[J]. 中国中医药科技, 2002, 9(3): 153.
- [25] 杨 梅,寇毅英,李永芳,等. 三味檀香散抗缺氧(血)的初

[1] 付晓春,李少鹏,邱蔚芬,等. 荭草苷对缺氧模型小鼠的抗

- 步实验研究[J]. 青海医学院学报, 2005, 26(4): 258.
- [26] 杨怀江, 李瑞敏. 梅花鹿血粉胶囊抗缺氧、抗疲劳作用[J]. 河南中医药学刊, 2001, 16(3): 37.
- [27] 陈勤, 曹炎贵. 济生口服液抗缺氧抗疲劳作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2002, 9(6): 357.
- [28] 浦斌红. 扶元补脑冲剂抗缺氧作用的实验研究[J]. 国医论坛, 2000, 15(3): 48.
- [29] 杨梅, 格日力, 周晓梅, 等. 藏药抗缺氧作用的初步研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(11): 1117.
- [30] 于兰英, 王沛. 参芪红枣汤抗缺氧及增强体液免疫功能实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(9): 976.
- [31] 王银燕, 孔刚, 孙静. 白芍总苷的药理作用与临床应用[J]. 中华综合临床医学杂志, 2003, 5(9): 72.
- [32] 王微, 贡济宁. 脑宁胶囊对调节动物脑血流量及抗缺氧作用的研究[J]. 中医药学刊, 2002, 20(6): 801.
- [33] 王丽云, 徐德洲. 复方红景天对动物缺氧功能的研究[J]. 中华医学研究杂志, 2004, 4(7): 645.
- [34] 杨勇, 阚健全, 刘志华, 等. 蜂蛹抗疲劳、抗缺氧作用的实验研究[J]. 中医药学报, 2006, 34(4): 17.

收稿日期: 2007-05-17

(上接第 6 页)

7 其它白色念珠菌疫苗

作为第 3 代疫苗, DNA 疫苗也在抗白色念珠菌中得到应用。如球孢子菌 DNA 疫苗和副球孢子菌 DNA 疫苗等, 将来都有可能用于真菌病的防治^[17]。另外, 近年来的研究显示, 树突状细胞在抗真菌感染过程中起着重要的抗原呈递及免疫调节作用。体内过继转移酵母或孢子致敏 DC 可极大提高机体对白色念珠菌的抵抗力^[18], 目前以树突状细胞为基础的“佐剂”型疫苗越来越引起研究者的关注。

综上所述, 白色念珠菌疫苗的出现对于白色念珠菌病的预防和治疗都有积极意义。预防性疫苗能有效控制白色念珠菌病的传播, 而治疗性疫苗和传统药物的合用将会大大降低白色念珠菌感染的死亡率。但目前对新疫苗的作用机制和其对人体的安全性仍要进一步研究。

参考文献:

- [1] Saarela HJ, Jousimies H, Takala A, *et al* Age-related acquisition of oral and nasopharyngeal yeast species and stability of colonization in young children [J]. *Oral Microbiol Immunol*, 1999, 14(3): 176.
- [2] Kojic EM, Darouiche RO. Candida infections of medical devices [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2004, 17(2): 255.
- [3] Comely OA, Ullman AJ, Karthaus M. Evidence-based assessment of primary antifungal prophylaxis in patients with hematologic malignancies [J]. *Blood*, 2003, 101(9): 3365.
- [4] Carla B, Antonella T, Chiani P, *et al* Interplay between protective and inhibitory antibodies dictates the outcome of experimentally disseminated candidiasis in Recipients of a candida albicans vaccine [J]. *Infect Immun*, 2002, 70(10): 5462.
- [5] Levy R, Segal E, Eylan E. Protective immunity against murine candidiasis elicited by Candida albicans ribosomal fractions [J]. *Infect Immun*, 1981, 31(3): 874.
- [6] Eckstein M, Barenholz Y, Bar LK, *et al* Liposomes containing candida albicans ribosomes as a prophylactic vaccine against disseminated candidiasis in mice [J]. *Vaccine*, 1997, 15: 220.
- [7] Han Y, Cutler JE. Antibody response that protects against disseminated candidiasis [J]. *Infect Immun*, 1995, 63(7): 2714.
- [8] Han Y, Ulrich MA, Cutler JE. Candida albicans mannan extract-protein conjugates induce a protective immune response against experimental candidiasis [J]. *Infect Dis*, 1999, 179(6): 1477.
- [9] Polonelli L, Magliani W, Conti S, *et al* Therapeutic activity of an engineered synthetic killer anti-idiotypic antibody fragment against experimental mucosal and systemic candidiasis [J]. *Infect Immun*, 2003, 71(11): 6205.
- [10] Polonelli L, Lorenzini R, De Bernardis F, *et al* Idiotype vaccination: immunoprotection mediated by anti-idiotypic antibodies with antibiotic activity [J]. *Immunol*, 1993, 37(1): 105.
- [11] Tavares D, Salvador A, Ferreira P, *et al* Immunological activities of a Candida albicans protein which plays an important role in the survival of the microorganism in the host [J]. *Infect Immun*, 1993, 61(5): 1881.
- [12] Villanova M, Tavares D, Ferreira P, *et al* Role of monocytes in the up-regulation of the early activation marker CD69 on B and T murine lymphocytes induced by microbial mitogens [J]. *Immunol*, 1996, 43(2): 155.
- [13] Arala Chaves M. Is prophylactic immunostimulation of the host against pathogenic microbial antigens an adequate strategy of immunoprotection [J]. *Immunol*, 1992, 35(5): 495.
- [14] Tavares D, Ferreira P, Arala Chaves M, *et al* Increased resistance to systemic candidiasis in athymic or interleukin 10 depleted mice [J]. *Infect Dis*, 2000, 182(1): 266.
- [15] Fu Y, Ibrahim AS, Sheppard DC, *et al* Candida albicans Als1p: an adhesion that is a downstream effector of the EFG1 filamentation pathway [J]. *Microbiol*, 2002, 44(1): 61.
- [16] Ibrahim AS, Fu Y, Spellberg BJ, *et al* 2005 Vaccination with recombinant N-terminal Domain of als1p improves survival during murine disseminated candidiasis by enhancing cell-mediated, not humoral, immunity [J]. *Infect Immun*, 2005, 73(2): 999.
- [17] 沈继川, 谢奇峰, 姚集鲁. 真菌 DNA 免疫的研究进展 [J]. 国外医学. 流行病学传染病学分册, 2002, 29(1): 24.
- [18] Silvia B, Claudia M, Roberta G, *et al* Dendritic cell-based vaccination against opportunistic fungi [J]. *Vaccine*, 2004, 22(7): 857.

收稿日期: 2007-05-10