

冠突散囊菌发酵液对免疫抑制小鼠 免疫学指标的影响

The effects of *Eurotium Cristatum* fermentation broth on immunological indicators in immunosuppressive mice

彭 颖

PENG Ying

(长沙商贸旅游职业技术学院, 湖南 长沙 410016)

(Changsha Commerce & Tourism College, Changsha, Hunan 410116, China)

摘要:目的:探究冠突散囊菌发酵液对免疫抑制小鼠免疫指标的影响。方法:采用剂量为 80 mg/kg 的环磷酰胺腹腔注射小鼠,建立免疫抑制模型。用低、中、高剂量的冠突散囊菌发酵液,连续灌胃免疫抑制小鼠 15 d,检测小鼠脾脏指数、单核—巨噬细胞吞噬指数、半数溶血值、迟发型变态反应、血清中白介素-2(IL-2)质量浓度。结果:与对照组相比,中、高剂量组的冠突散囊菌发酵液能显著升高($P < 0.05$)免疫抑制小鼠的半数溶血值、加快迟发性变态反应;低、中、高剂量组均能提高血清中 IL-2 质量浓度,分别上升至正常组的 3.07, 3.10, 2.87 倍,对小鼠单核—巨噬细胞免疫功能作用不明显。结论:冠突散囊菌发酵液对小鼠具有增强免疫力的功能。

关键词:冠突散囊菌;发酵液;环磷酰胺;免疫调节

Abstract: Objective: This study aimed to study the effect of *Eurotium cristatum* fermentation broth on improving the immunity of immunosuppressive mice. **Methods:** Immunosuppressive model was established by intraperitoneal injection of cyclophosphamide (80 mg/kg) in mice. Then the immunosuppressive mice were fed with low, middle and high dose fermentation broth for 15 days. The spleen index, carbon clearance test, half hemolysis value (HC_{50}), delayed-type hypersensitivity test and the content of IL-2 in serum were detected to explore the changes of immunological indexes in immunosuppressive mice treated with fermentation broth. **Results:** Compared with the model group, the fermentation broth of the middle and high dose groups could significantly enhance the half hemolysis value ($P < 0.05$) and delayed hypersensitivity ($P < 0.05$) of immunosuppressive mice.

Moreover, the fermentation broth of the low, middle and high dose groups could increase the content of IL-2 in serum, which was 3.07, 3.10, 2.87 times that of the regular group, respectively, but had no significant effect on the immune function of monocytes and macrophages in mice. **Conclusion:** *E. cristatum* fermentation broth could enhance the immunity of mice.

Keywords: *Eurotium cristatum* fermentation broth; cyclophosphamide; immunomodulation

冠突散囊菌又名金花菌,是传统茯砖茶通过独特的“发花”工艺长成的黄色真菌^[1]。冠突散囊菌不仅能改善茯砖茶的色、香、味,还能使其具备降胆固醇^[2]、抗氧化^[3-4]及降血糖^[5]作用,并能提高 α -淀粉酶、蛋白酶活力^[6],抑制脂肪酶活力^[7]。李佳莲等^[8]研究发现,茯砖茶浸提液和冠突散囊菌的发酵液均有明显的抑菌作用;Wang 等^[9]证实用茯砖茶水提物灌胃被大肠杆菌感染的小鼠,能激活小鼠的免疫功能。

环磷酰胺作为一种广谱抗肿瘤药物,虽然疗效显著,但却同时损伤正常细胞,导致机体出现免疫抑制和骨髓抑制,使得其在医学治疗上的应用受到限制^[10]。中国自古就有将具有药效作用的茯苓、冬虫夏草、灵芝等真菌作为食物辅料,掺入人们的日常饮食中以达到强身健体的目的。近年来也有研究者将传统药食同源的中药如天麻^[11]、穿心莲^[12]、黄芪^[13]、茯苓^[14]、车前草^[15]、马齿苋^[16]等与环磷酰胺结合使用,这些中药均能降低环磷酰胺的毒副作用。但未见冠突散囊菌对经环磷酰胺干预的小鼠机体免疫功能影响的相关报道。研究拟用环磷酰胺干预昆明小鼠,建立免疫抑制模型,再用冠突散囊菌发酵液灌胃治疗小鼠,考察冠突散囊菌发酵液对模型小鼠免疫指标的影响,以期对茯砖茶的保健作用研究提供理论依据。

基金项目:湖南省教育厅科学研究项目(编号:19C0121)

作者简介:彭颖(1987—),女,长沙商贸旅游职业技术学院讲师,硕士。E-mail:631362091@qq.com

收稿日期:2021-02-27

1 材料与方 法

1.1 试验材料

茯砖茶:金湘益牌茯砖茶(2009 年),湖南益阳茶厂;
环磷酰胺:批号 Q1547,上海跃腾生物技术有限公司;

雄性昆明小白鼠:体重(20±1) g,湖南斯莱克景达试验动物有限公司;

鼠颗粒饲料:湖南斯莱克景达试验动物有限公司;

IL-2 Elisa 试剂盒:上海通蔚生物科技有限公司;

绵羊红细胞、豚鼠血清:北京博尔西科技有限公司;

印度墨汁:上海信帆科技有限公司。

1.2 主要仪器与设备

霉菌培养箱:MJ-150(F)-I 型,上海一恒科技有限公司;

可见分光光度计:7230G 型,上海佑科仪器仪表有限公司;

全自动五分类血液细胞分析仪:BC-6000 型,深圳开立生物医疗科技股份有限公司;

酶标仪:WD-2103A 型,杭州汇尔仪器设备有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 冠突散囊菌的分离纯化 根据文献[17]方法,并稍作修改。取 25 g 茯砖茶置于 225 mL 灭菌生理盐水中,振荡 5 min,得到 1:10 的样品液。采用稀释涂布法,将样品稀释液涂布于察氏培养基平板上,28℃培养 5~7 d。采用平板划线法进行优势菌的分离纯化,再挑取单菌落接种于斜面上,恒温培养(28℃),继代 3~4 次后,获得纯化菌株,4℃保存备用。

1.3.2 冠突散囊菌发酵液的制备 将冠突散囊菌接入 M40Y 液体培养基,恒温摇床培养 10 d,温度 28℃,转速 150 r/min。培养结束后,发酵液放入组织破碎机中进行匀浆处理,即得质量浓度为 21.2 mg/mL 冠突散囊菌发酵液原液。将原液(21.2 mg/mL)用无菌蒸馏水分别稀释 2 倍和 4 倍,得到冠突散囊菌中剂量组发酵液(10.6 mg/mL)和低剂量组发酵液(5.3 mg/mL),4℃冰箱贮藏备用。

1.3.3 动物造模与分组 将小鼠置于温度 20~25℃,湿度 40%~70%的实验室中饲养,待小鼠适应环境后方可开展试验。取 30 只昆明小鼠编号称重,随机分成 5 组每组 6 只,分别是正常组、对照组、低剂量组、中剂量组、高剂量组。饲养前 3 d,分别给各组小鼠(除正常组外)腹腔注射剂量为 80 mg/kg 的环磷酰胺 0.2 mL,建立低免疫力模型。正常组小鼠则腹腔注射 0.2 mL 生理盐水作为空白对照。第 4~18 天,低、中、高剂量组小鼠分别灌胃 0.4 mL 相应溶液,对照组和正常组则灌胃等体积无菌蒸

馏水,每天一次,试验期间各组小鼠自由饮水和采食。

1.3.4 脾脏指数测定 在最后一次给药 24 h,小鼠经称重后,颈椎脱臼处死小鼠,立即解剖并摘取完整的脾脏组织。滤纸吸干脾脏表面的血污,称量脾脏组织重量,按式(1)计算脾脏指数。

$$S_i = \frac{m_1}{m_2}, \quad (1)$$

式中:

S_i ——脾脏指数,mg/g;

m_1 ——脾脏重量,mg;

m_2 ——体重,g。

1.3.5 单核-巨噬细胞吞噬指数的测定 每组 6 只小鼠末次灌胃 24 h 后,从尾静脉注入用生理盐水稀释 3 倍的印度墨汁,剂量 0.1 mL/10 g。分别于注入墨汁后的第 2 min 和第 10 min,取 20 μ L 内眦静脉血至 2 mL 0.1% Na_2CO_3 溶液中。使用分光光度计在 600 nm 下测量光密度值,用 Na_2CO_3 溶液作为空白对照。按式(2)和式(3)计算廓清指数和吞噬系数:

$$K = \frac{\lg D_{600 \text{ nm}, 2 \text{ min}} - \lg D_{600 \text{ nm}, 10 \text{ min}}}{\Delta t}, \quad (2)$$

式中:

K ——廓清指数;

$D_{600 \text{ nm}, 2 \text{ min}}$ ——注射后 2 min 所取血样光密度;

$D_{600 \text{ nm}, 10 \text{ min}}$ ——注射后 10 min 所取血样光密度;

Δt ——两次取血样的时间差,min。

$$\alpha = \left(\frac{m_2}{m_3 + m_1} \right) \times \sqrt[3]{K}, \quad (3)$$

式中:

α ——吞噬系数;

m_1 ——脾脏重量,g;

m_2 ——体重,g;

m_3 ——肝脏重量,g;

K ——廓清指数。

1.3.6 半数溶血值的测定 用无菌生理盐水配制体积分数为 2% 的绵羊红细胞溶液,现配现用。末次灌胃 1 h 后,各组小鼠分别腹腔注射 2% 的绵羊红细胞 0.2 mL,并继续正常饲养 4 d。然后摘取眼球血 1 mL 于 EP 管内,室温放置 1 h 后,低速离心(2 000 r/min,10 min)以采集血清。用生理盐水稀释血清 200 倍,取 1 mL 血清稀释液置于试管内。依次加入体积分数 10% 的绵羊红细胞溶液 0.5 mL,补体 1 mL。另设对照组,用生理盐水代替血清。各组均放入恒温水浴锅(37℃)温育 10 min 后,放入冰浴终止反应。低速离心并取 1 mL 上清加入体积分数 10% 的绵羊红细胞溶液 0.25 mL,然后滴加都氏试剂(碳酸氢钠 1.0 g,高铁氰化钾 0.2 g,氰化钾 0.05 g,加蒸馏水至 1 000 mL)至 4 mL,充分混匀后静置 10 min。在

450 nm 处,以对照管作空白,分别测定各管光密度值。

$$H_{hv} = \frac{D_{450\text{ nm},1} \times d}{D_{450\text{ nm},2}}, \quad (4)$$

式中:

H_{hv} ——半数溶血值;

$D_{450\text{ nm},1}$ ——样本光密度值;

$D_{450\text{ nm},2}$ ——SRBC 半溶血时的光密度值;

d ——稀释倍数。

1.3.7 迟发型变态反应(DTH)检测 足趾增厚法。用 0.2 mL 体积分数 2% 的绵羊红细胞溶液腹腔注射各组小鼠,使小鼠致敏。4 d 后,用游标卡尺测量左后足足趾部厚度,每个样本在同一位置测量 3 次并取平均值。在测量部位皮下注射体积分数 20% 的绵羊红细胞溶液 20 μ L,并在 24 h 后测量 3 次小鼠的左后足足趾部厚度,计算 3 次平均值。DTH 的水平用两次测量值的平均厚度差表示。

1.3.8 血清中白介素-2(IL-2)质量浓度的检测 最后一次灌胃 24 h 后,各组小鼠用 1.5 mL 离心管收集眼球血,37 $^{\circ}$ C 温箱 30 min,使血清充分析出,冷冻离心(3 000 r/min)10 min。收集上层血清,用 ELISA 法^[18]检测 IL-2 的质量浓度。

1.4 数据处理

试验结果用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,数据以平均值 $\pm$ 标准差表示。通过 Dunken 的分析方法进行统计学检验, $P < 0.05$ 认为具有统计学差异,并以不同小写字母进行标记。

2 结果与分析

2.1 各组小鼠的临床表现

正常组小鼠,表现好动,抓尾反抗力强,毛色正常顺滑,无明显可见的临床症状。造模期间,经腹腔注射环磷酰胺后的小鼠,表现较为平静,活动减少,抓尾反抗力减弱,毛发稀疏蓬松,有比较严重的掉毛现象。用冠突散囊菌发酵液灌胃治疗后,小鼠的活动强度、抓尾反抗力及毛发状态均有所好转,而且部分小鼠基本恢复正常。

2.2 冠突散囊菌发酵液对小鼠脾脏指数的影响

由图 1 可知,与正常组相比,对照组脾脏指数显著上升。经不同剂量的冠突散囊菌发酵液治疗后,中剂量组小鼠的脾脏指数呈上升趋势,而低剂量组和高剂量组小鼠的脾脏指数与对照组无显著差异,仍明显高于正常组($P < 0.05$)。

Zhang 等^[19]证实环磷酰胺对小鼠具有生物学毒性,尤其对免疫功能造成很大刺激,能显著降低小鼠的脾脏指数。而试验中仅用环磷酰胺刺激小鼠 3 d,便停止了刺激,造成小鼠的脾脏指数在检测时呈现出免疫抵抗而上升的现象,可能是在冠突散囊菌发酵液的作用下,机体产

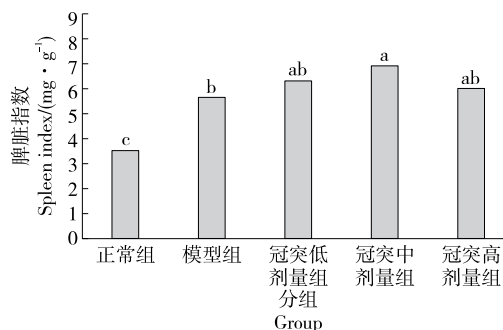


图 1 冠突散囊菌发酵液对小鼠脾脏指数的影响

Figure 1 The effect of *Eurotium Cristatum* fermentation broth on spleen index in mice

生了免疫抑制抵抗,因而脾脏指数有上升的趋势。这与颜爱等^[20]报道的短时间环磷酰胺刺激使脾脏出现“反弹”的现象一致。而小鼠在冠突散囊菌发酵液的治疗下,各剂量组均能达到提高脾脏指数的目的,且各剂量组的功效差异并不显著。

2.3 冠突散囊菌发酵液对小鼠单核—巨噬细胞吞噬指数的影响

由图 2 可知,对照组小鼠的单核—巨噬细胞吞噬指数显著低于正常组($P < 0.01$),说明环磷酰胺能抑制小鼠的单核—巨噬细胞吞噬能力,但经不同剂量的冠突散囊菌发酵液治疗后,仍无显著变化($P > 0.05$),提示冠突散囊菌发酵液可能对单核—巨噬细胞的吞噬能力无明显作用,可能是冠突散囊菌发酵液成分较复杂,对巨噬细胞吞噬能力整体影响不大。

2.4 冠突散囊菌发酵液对小鼠半数溶血值(HC₅₀)的影响

由图 3 可知,腹腔注射环磷酰胺后,小鼠的 HC₅₀ 显著低于正常组,说明在环磷酰胺的刺激下,B 淋巴细胞分泌抗体的能力降低。但经不同剂量的冠突散囊菌发酵液治

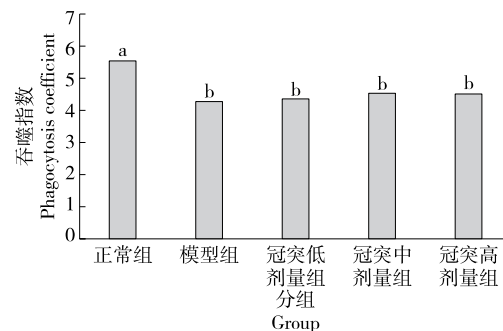


图 2 冠突散囊菌发酵液对小鼠单核—巨噬细胞吞噬系数的影响

Figure 2 The effect of *Eurotium Cristatum* fermentation broth on phagocytosis coefficient of monocytes and macrophages in mice

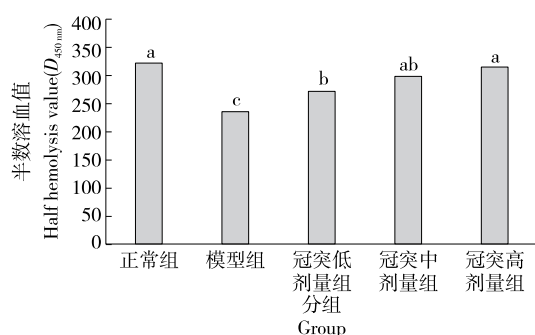


图 3 冠突散囊菌发酵液对小鼠半数溶血值的影响

Figure 3 The effect of *Eurotium Cristatum* fermentation broth on half hemolysis value in mice

疗后,小鼠的 HC_{50} 呈剂量依赖性上升趋势,且各治疗组均显著高于对照组 ($P < 0.05$),其中中、高剂量组小鼠的 HC_{50} 分别是对照组的 1.26, 1.33 倍,而且与正常组无明显差异。说明冠突散囊菌发酵液有助于 B 淋巴细胞产生抗体,增强体液免疫。

2.5 冠突散囊菌发酵液对小鼠迟发型变态反应(DTH)的影响

由图 4 可知,经腹腔注射环磷酰胺的小鼠,其足趾厚度差显著低于正常组,表明环磷酰胺显著抑制正常小鼠的迟发型变态反应 ($P < 0.05$)。与对照组相比,各剂量组小鼠 DTH 呈量效性上升,且均具有统计学意义,其中中、高剂量组小鼠的 DTH 与正常组差异并不显著,提示冠突散囊菌各剂量均能消除环磷酰胺的抑制作用,且能在动态调节中促进小鼠的迟发型变态反应,使小鼠的细胞免疫恢复正常值。这与刘龙龙等^[21]发现的蓝莓酸性提取物在正常范围内能提高小鼠的脾脏指数和迟发性变态反应的结果类似。说明冠突散囊菌发酵液具有增强小鼠自身细胞免疫的功能。

2.6 冠突散囊菌发酵液对小鼠血清中 IL-2 质量浓度的影响

IL-2 主要由 T 细胞产生,在机体免疫功能中发挥着

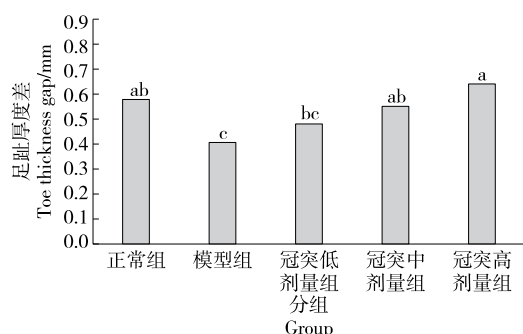


图 4 冠突散囊菌发酵液对小鼠迟发型变态反应的影响

Figure 4 The effect of *Eurotium Cristatum* fermentation broth on delayed type hypersensitivity in mice

重要作用。IL-2 能刺激 T 细胞生长,增强单核-巨噬细胞的抗原递呈能力、杀菌能力、细胞毒性作用;直接作用于 B 细胞,促进 B 细胞的增值、分化和抗体分泌;激发自然杀伤细胞和毒性 T 细胞的杀伤力。由图 5 可知,对照组小鼠血清中 IL-2 的质量浓度与正常组相比有所下降,但并未达到显著性水平。而低、中、高剂量组小鼠血清中 IL-2 的质量浓度显著高于对照组 ($P < 0.05$),分别为正常组的 3.07, 3.10, 2.87 倍。IL-2 的高表达能刺激机体免疫细胞的增值、分化和抗体的分泌,因此,冠突散囊菌发酵液刺激 T 淋巴细胞分泌细胞因子 IL-2 来增强免疫低下小鼠的免疫功能。

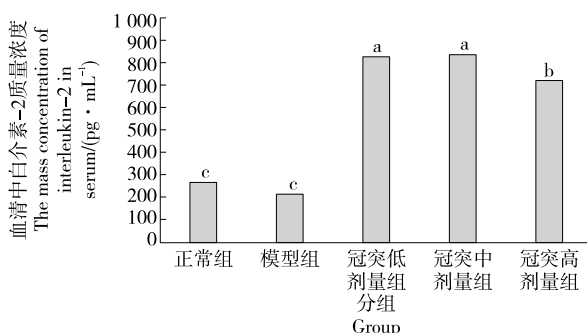


图 5 冠突散囊菌发酵液对小鼠血清中 IL-2 质量浓度的影响

Figure 5 The effect of *Eurotium Cristatum* fermentation broth on the concentration of IL-2 in serum of mice

3 结论

试验从茯砖茶中分离纯化冠突散囊菌,考察了冠突散囊菌发酵液对免疫抑制小鼠免疫指标的影响。结果表明,冠突散囊菌发酵液可通过促进 B 细胞产生抗体,激活 T 淋巴细胞功能,刺激 T 淋巴细胞分泌细胞因子 IL-2 来增强小鼠免疫功能。但由于冠突散囊菌发酵液的成分暂不清晰,菌体成分或代谢产物等还需进一步分离纯化,后续将继续探究发酵液中代谢产物、多糖等具体成分的作用,以更全面、更深层次地揭示茯砖茶生理功能背后的作用机理。

参考文献

- [1] XU Ai-qing, WANG Yuan-liang, WEN Jie-yu, et al. Fungal community associated with fermentation and storage of Fuzhuan brick-tea[J]. International Journal of Food Microbiology, 2011, 146(1): 14-22.
- [2] 吉杰丽, 杨勇, 袁丹丹, 等. 茯砖茶加工工艺及保健功效研究进展[J]. 食品与药品, 2016, 18(2): 136-144.
- JI Jie-li, YANG Yong, YUAN Dan-dan, et al. Advances in processing technology and healthcare effect of Fuzhuan brick tea[J]. Food & Drug, 2016, 18(2): 136-144.
- [3] 曾超珍, 刘仲华. 茯砖茶抗氧化物质提取及其抗氧化活性研

- 究[J]. 广东农业科学, 2015, 42(21): 106-110.
- ZENG Chao-zhen, LIU Zhong-hua. Optimization of antioxidants extraction from fu brick tea and its antioxidant activity [J]. Guangdong Agricultural Sciences, 2015, 42(21): 106-110.
- [4] 曾桥, 张昊亮, 夏飞, 等. 茯砖茶提取物对秀丽隐杆线虫抗氧化及寿命的影响[J]. 陕西科技大学学报, 2019, 37(5): 58-62.
- ZENG Qiao, ZHANG Hao-liang, XIA Fei, et al. Effects of Fu brick tea extract on the antioxidant and lifespan of *Caenorhabditis elegans*[J]. Journal of Shaanxi University of Science & Technology, 2019, 37(5): 58-62.
- [5] 黄颂, 刘仲华, 黄建安, 等. 茯茶水提物对Ⅱ型糖尿病小鼠糖代谢紊乱的干预作用[J]. 茶叶科学, 2016(3): 250-260.
- HUANG Song, LIU Zhong-hua, HUANG Jian-an, et al. Intervention effects of Fuzhuan brick tea water extract on glucose metabolism disorder in a mouse model of type II diabetes mellitus[J]. Journal of Tea Science, 2016(3): 250-260.
- [6] 李玉婷, 吕嘉彬, 李良凤, 等. 冠突散囊菌固态发酵产消化酶活力的研究[J]. 中国酿造, 2012(10): 93-95.
- LI Yu-ting, LU Jia-bi, LI Liang-feng, et al. Activity of digestive enzymes produced by *Eurotium cristatum* with solid-state fermentation[J]. China Brewing, 2012(10): 93-95.
- [7] 刘天因, 徐梦佳, 胡冰, 等. 茯砖茶多酚类物质对胰脂肪酶活性的抑制作用[J]. 食品科学, 2015, 36(21): 46-49.
- LIU Tian-nan, XU Meng-jia, HU Bing, et al. Inhibitory activity of polyphenols from Fuzhuan brick tea on pancreatic lipase[J]. Food Science, 2015, 36(21): 46-49.
- [8] 李佳莲, 胡博涵, 赵勇彪, 等. 冠突散囊菌发酵液的抑菌作用[J]. 食品科学, 2011, 32(11): 157-160.
- LI Jia-liang, HU Bo-han, ZHAO Yong-biao, et al. Anti-microbial activity of fermentation supernatants of *euotium cristatum*[J]. Food Science, 2011, 32(11): 157-160.
- [9] WANG Yuan-liang, XU Ai-qing, LIU Ping, et al. Effects of Fuzhuan brick-tea water extract on mice infected with *E. coli* O157: H7[J]. Nutrients, 2015, 7(7): 5309-5326.
- [10] 王许静. 二烯丙基三硫亚慢性毒性评价及其拮抗环磷酰胺毒性效果研究[D]. 济南: 山东大学, 2017: 1-2.
- WANG Xu-jing. Evaluation of the subchronic toxicity of diallyl trisulfide and its effect on the toxicity of cyclophosphamide[D]. Jinan: Shangdong University, 2017: 1-2.
- [11] 李晓冰, 展俊平, 张月腾, 等. 天麻多糖对环磷酰胺所致免疫功能低下小鼠体液免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(5): 1027-1028.
- LI Xiao-bing, ZHAN Jun-ping, ZHANG Yue-teng, et al. Effect of polysaccharide from *Gastrodia elata* B1 on humoral immune function in immunosuppressed mice induced by cyclophosphamide[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(5): 1027-1028.
- [12] SHEEJA K, KUTTAN G. Protective effect of *Andrographis paniculata* and *andrographolide* on cyclophosphamide-induced urothelial toxicity[J]. Integrative Cancer Therapies, 2006, 5(3): 244-251.
- [13] 史晶晶, 时博, 苗明三. 黄芪多糖对环磷酰胺致免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 中医学报, 2016, 31(2): 243-246.
- SHI Jing-jing, SHI Bo, MIAO Ming-san. Effects of astragalus polysaccharides on immunological function of the immunosuppressional model mice caused by cyclophosphamide[J]. China Journal of Chinese Medicine, 2016, 31(2): 243-246.
- [14] 李世杰, 李勇, 曾海英. 黑曲发酵茯苓多糖免疫调节作用研究[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(1): 37-41.
- LI Shi-jie, LI Yong, ZENG Hai-ying. Study on the Immunoregulation of Fermented *Poria cocos* Polysaccharides by *Aspergillus niger*[J]. Food Research & Development, 2019, 40(1): 37-41.
- [15] 董升, 梁哈业, 王禹捷, 等. 车前草粗多糖对环磷酰胺所致免疫低下小鼠的免疫增强作用[J]. 食品工业科技, 2018, 39(18): 289-293.
- DONG Sheng, LIANG Han-ye, WANG Yu-jie, et al. Immunological enhancement of crude polysaccharides from *plantago asiatica* L. on immunosuppressed mice induced by cyclophosphamide[J]. Science & Technology of Food Industry, 2018, 39(18): 289-293.
- [16] 孟祥乐, 薛磊, 张振巍, 等. 马齿苋多糖对环磷酰胺模型小鼠免疫功能的影响[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(11): 1296-1300.
- MENG Xiang-le, XUE Lei, ZHANG Zhen-wei, et al. Effect of *portulaca oleracea* polysaccharide on immunological function in mice with cyclophosphamide-induced immunosuppression [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2017, 26(11): 1296-1300.
- [17] 刘静, 李湘利, 许秀媛, 等. 茯砖茶中冠突散囊菌的分离及培养条件优化[J]. 食品科技, 2020, 45(10): 41-45.
- LIU Jing, LI Xiang-li, XU Xiu-yuan, et al. Isolation and optimization of culture conditions of *euotium cristatum* from Fuzhuan tea[J]. Food Science and Technology, 2020, 45(10): 41-45.
- [18] 彭丽娜, 周旭雪, 王锴, 等. 玛咖对高脂饮食大鼠白细胞介素IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8及免疫相关细胞的影响[J]. 免疫学杂志, 2018, 34(2): 180-184.
- PENG Li-na, ZHOU Xu-xue, WANG Kai, et al. Effects of Maca on IL-1 beta, IL-2, IL-6, IL-8 and immune related cells in high-fat diet rats[J]. Immunological Journal, 2018, 34(2): 180-184.
- [19] ZHANG Zhi-ying, PAN Ting, LIU Chun-rong, et al. Cyclophosphamide induced physiological and biochemical changes in mice with an emphasis on sensitivity analysis[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2021, 211: 111889.
- [20] 颜爱, 李波, 李润成, 等. 香菇多糖和黄芪多糖对免疫抑制小鼠免疫功能调节的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(11): 999-1001, 1005.
- YAN Ai, LI Bo, LI Run-cheng, et al. Effect of lentinan and astragalus polysaccharides on immunological function in immunosuppressed mice[J]. Chinese Journal of Immunology, 2012, 28(11): 999-1001, 1005.
- [21] 刘龙龙, 陈致羽, 仇宏图, 等. 蓝莓提取物对小鼠免疫作用的研究[J]. 食品科技, 2020, 45(10): 223-229.
- LIU Long-long, CHEN Zhi-yu, QIU Hong-tu, et al. Research on the nuclear magnetic analysis of blueberry extract and immune function in mice[J]. Food Science & Technology, 2020, 45(10): 223-229.