

# 微生物源性抗氧化剂对小鼠抗氧化性能及免疫功能的影响

谷娟<sup>1</sup> 陈小连<sup>1,2</sup> 李杏<sup>1</sup> 王雅芬<sup>1</sup> 蔡旋<sup>1</sup> 顾永远<sup>3</sup> 徐建雄<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>上海交通大学农业与生物学院, 上海 200240 ;<sup>2</sup>上海市兽医生物技术重点实验室, 上海 200240 ;

<sup>3</sup>闵行区动物疾病预防控制中心, 上海 201109)

**摘要:** 旨在探究不同剂量的微生物源性抗氧化剂对小鼠抗氧化性能及免疫功能的影响。将 60 只 28 日龄雌性昆明小鼠随机分为 4 组, 每组 15 只。试验组分别以 0.5 g/kg bw\*d (低)、1.0 g/kg bw\*d (中)、1.5 g/kg bw\*d (高) 的剂量灌喂微生物源性抗氧化剂, 每天 1 次, 连续 30 d, 灌胃容量为 0.2 mL/10 g bw\*d, 对照组灌喂等容量的蒸馏水。30 d 后, 测定微生物源性抗氧化剂对小鼠抗氧化性能及免疫功能的影响。结果表明, 1.0 g/kg bw\*d 的微生物源性抗氧化剂可以极显著地提高血清中 GSH-Px 的活力 ( $P < 0.01$ ), 显著提高 T-SOD 活力 ( $P < 0.05$ ), 降低 MDA 的含量 ( $P > 0.05$ )。而 1.5 g/kg bw\*d 的微生物源性抗氧化剂可以极显著地提高血清中 IgA 的含量 ( $P < 0.01$ ) 和 IL-2 水平, 以及 ConA 刺激的脾淋巴细胞转化率 ( $P < 0.01$ ), 促进脾脏和胸腺的发育 ( $P > 0.05$ )。提示 1.0 g/kg bw\*d 的微生物源性抗氧化剂可以显著增强小鼠的抗氧化能力, 1.5 g/kg bw\*d 的微生物源性抗氧化剂可以增强免疫功能。

**关键词:** 微生物源性 抗氧化剂 抗氧化性能 免疫功能 小鼠

## Effects of Micro-derived Antioxidant on Antioxidant Ability and Immune Functions in Mice

Gu Juan<sup>1</sup> Chen Xiaolian<sup>1,2</sup> Li Xing<sup>1</sup> Wang Yafen<sup>1</sup> Cai Xuan<sup>1</sup> Gu Yongyuan<sup>3</sup> Xu Jianxiong<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240 ;<sup>2</sup>Key Laboratory for Veterinary and Biotechnology, Shanghai 200240 ;<sup>3</sup>Animal Disease Prevention and Control Center of Minhang District, Shanghai 201109 )

**Abstract:** It was to investigate the effect of different doses of microbe-derived antioxidant on antioxidant ability and immune function in mice, sixty 28-day-old Kunming female mice with similar body weight are randomly divided into 4 groups, 15 mice of each group. The control group was fed basal diet, and the experimental groups were fed microbe-derived antioxidant with the dose of 0.5 g/kg bw\*d (L-MA), 1.0 g/kg bw\*d (M-MA) and 1.5 g/kg bw\*d (H-MA) on the basis of basal diet for once a day, respectively. The experiment period was 30 days. The result showed that 1.0 g/kg bw\*d of microbe-derived antioxidant increased the enzyme activity of GSH-Px ( $P < 0.01$ ) and T-SOD ( $P < 0.05$ ) in serum of mice, and reduced the content of MDA ( $P > 0.05$ ). While 1.5 g/kg bw\*d increased the content of IgA ( $P < 0.01$ ) and the level of IL-2 ( $P < 0.01$ ), lymphocyte proliferation by ConA ( $P < 0.01$ ), and promoted the development of spleen and thymus with no significant difference ( $P > 0.05$ ). The result suggested that supplement of 1.0 g/kg bw\*d of microbe-derived antioxidant enhanced antioxidant ability of mice, while 1.5 g/kg bw\*d microbe-derived antioxidant enhance immune functions.

**Key words:** Microbe-derived Antioxidant Antioxidant ability Immune function Mice

在机体的正常代谢过程中, 自由基的产生、利用和消除之间存在着动态平衡。自由基可以参与免疫调节以及 ATP、前列腺素等的合成和巨噬细胞的吞噬作用, 同时也能引起机体发生癌症、诱发炎症、

病理损伤及自身免疫病等<sup>[1,2]</sup>。研究发现, 适量的抗氧化剂可以明显改善免疫功能<sup>[3]</sup>。目前, 关于抗氧化剂的研究在中草药制剂方面较多<sup>[4-6]</sup>, 而在微生物制剂方面很少见。事实上, 大量的微生物已被

收稿日期: 2012-02-22

基金项目: 国家自然科学基金项目 (30972103)

作者简介: 谷娟, 女, 硕士, 研究方向: 营养与免疫学; E-mail: gujuan2010@126.com

通讯作者: 徐建雄, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 动物营养学; E-mail: jxxu1962@sjtu.edu.cn

证实具有良好的抗氧化作用, Lin 等<sup>[7]</sup>通过比较 19 株乳酸菌的抗氧化能力发现, 大部分菌株都具有较强的抗氧化能力。Newton 等<sup>[8]</sup>在杆菌中鉴定出抗氧化物质 Bacillithiol。这些微生物中有些菌体本身就是有效的抗氧化剂<sup>[9]</sup>, 有些是发酵后产物具有抗氧化能力<sup>[10]</sup>。目前这些研究多侧重于对菌株的筛选和对其抗氧化物质的分离, 以及单一菌种抗氧化机理的研究, 而本研究所用的微生物源性抗氧化剂是一类以枯草芽孢杆菌、乳酸杆菌、酪酸梭菌、啤酒酵母菌等有益微生物复合发酵而来的一种微生物制剂, 具有来源丰富、成本低廉的特点。本课题组已有研究表明, 其具有能提高动物体的抗氧化能力<sup>[11]</sup>、提高动物的繁殖性能<sup>[12]</sup>的作用, 并且已证实其在体外也具有良好的抗氧化作用<sup>[13]</sup>, 但有关微生物源性抗氧化剂在机体免疫方面作用的报道还较少。本试验通过灌胃小鼠微生物源性抗氧化剂, 旨在探究不同剂量的微生物源性抗氧化剂对小鼠抗氧化能力及免疫功能的影响, 从而通过营养调控技术提高机体免疫力, 为合理利用抗氧化剂提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

微生物源抗氧化剂由上海创博生态工程有限公司提供, 该产品是刺梨、沙棘等果实, 经枯草芽孢杆菌、乳酸杆菌、酪酸梭菌、啤酒酵母菌等有益微生物经固、液复合发酵后, 再经提取、浓缩、灭活、冻干等加工工艺制成, 含有 V<sub>C</sub>、V<sub>E</sub>、异黄酮、SOD、谷胱甘肽、皂苷、牛磺酸和多种微量元素的金属衍生物。经上海师范大学分析测试中心按照国标方法测定, 部分金属元素及抗氧化相关成份含量如下: Mg :13 600 mg/kg ;Fe :503 mg/kg ;Mn :367 mg/kg ;Cu :1.07 mg/kg ;Se :0.18 mg/kg ;SOD :194 000 U/100 g ;V<sub>C</sub> :322 mg/100 g ;V<sub>E</sub> :908 μg/100 g ;总黄酮 :4.43% ;异黄酮 :1.37% ;谷胱甘肽 :886 mg/100 g ;总皂甙 :82.4 mg/100 g ;总氨基酸 :4.21% ;牛磺酸 :0.146%。

### 1.2 方法

1.2.1 试验设计 60 只清洁级健康雌性昆明小鼠, 体重 18-22 g, 购自上海斯莱克实验动物有限公司, 许可证号 :SCXK (沪 2007-0005)。随机分为 4 组,

每组 15 只, 分别为对照组、微生物源性抗氧化剂低 (L-MA)、中 (M-MA)、高剂量组 (H-MA)。试验小鼠饲喂于清洁级动物房, 控制室温为 25 ± 3, 各组小鼠均饲喂基础日粮 (购自上海斯莱克实验动物有限公司), 自由饮水。试验组分别以 0.5 g/kg bw\*d、1.0 g/kg bw\*d 和 1.5 g/kg bw\*d 的剂量灌喂微生物源性抗氧化剂, 每天 1 次, 每次灌胃容量为 0.2 mL/10 g bw\*d, 对照组灌喂等容量的蒸馏水。

1.2.2 饲养管理 试验小鼠自由进食与饮水, 动物房温度保持在 22-25, 相对湿度为 50%-60%, 光照明暗各 12 h。

1.2.3 样品采集 连续灌胃 30 d 后, 禁食 12 h, 摘眼球法采血, 分离血清, 置于 -70 冰箱内保存, 待测。采血后的小鼠, 全部采用颈椎脱臼法处死, 迅速取出脾脏和胸腺, 并剔除脏器周围的脂肪和结缔组织, 称量脾脏和胸腺湿重, 用以计算免疫器官指数。另各组随机取出 5 只, 在无菌条件下取出脾脏, 用以测定脾淋巴细胞转化率。

### 1.2.4 指标检测及方法

1.2.4.1 抗氧化能力 血清中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD) 活力、丙二醛 (MDA) 含量均采用南京建成生物工程研究所的试剂盒测定。

1.2.4.2 免疫器官指数 免疫器官指数 (g/kg) = 免疫器官重量 (g) / 小鼠体重 (kg)

1.2.4.3 淋巴细胞转化率 以 MTT 法<sup>[14, 15]</sup>即四甲基偶氮唑盐微量酶反应比色法测定淋巴细胞转化率, 结果以吸光值表示。

1.2.4.4 免疫球蛋白含量 血清中免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM)、免疫球蛋白 G (IgG) 均采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定, 试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.2.4.5 细胞因子水平 血清白介素 -2 (IL-2) 及白介素 -6 (IL-6) 水平采用 ELISA 法检测, 试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.2.4.6 一氧化氮 (NO) 含量 血清中 NO 含量采用硝酸还原酶法测定, 试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.2.5 统计分析 数据处理与分析采用 SPSS17.0 的单因素方差分析, 分别以 P<0.05、P<0.01 为差异显

著与极显著判断标准,并用LSD法进行多重比较,( $P>0.05$ ),结果以平均值 $\pm$ 标准差表示。

## 2 结果

### 2.1 血清抗氧化能力

由表1可知,M-MA组的GSH-Px活力较对照组和其他剂量组有极显著提高( $P<0.01$ ),L-MA组和H-MA组较对照组略有下降,但无统计学意义( $P>0.05$ );与对照组比较,中剂量组的SOD含量显著升高( $P<0.05$ ),其他两组略有升高,但差异不显著( $P>0.05$ ),各组的MDA含量均有不同程度的降低( $P>0.05$ )。

表1 小鼠血清抗氧化能力

组别	GSH-Px (U)	SOD (U/mL)	MDA (nmol/mL)
对照组	462.22 $\pm$ 59.79 <sup>A</sup>	130.90 $\pm$ 18.41 <sup>b</sup>	14.52 $\pm$ 7.72
低剂量组 L-MA	388.15 $\pm$ 34.02 <sup>A</sup>	158.21 $\pm$ 9.74 <sup>ab</sup>	9.04 $\pm$ 1.66
中剂量组 M-MA	660.74 $\pm$ 41.06 <sup>B</sup>	169.38 $\pm$ 20.19 <sup>a</sup>	10.96 $\pm$ 0.73
高剂量组 H-MA	376.30 $\pm$ 43.45 <sup>A</sup>	137.85 $\pm$ 14.45 <sup>b</sup>	12.15 $\pm$ 1.61

在同一行,值不同小写上标表示差异显著( $P<0.05$ ),和不同的资本上标意味着非常重大的不同( $P<0.01$ ),而相同或没有上标平均无显著差异( $P>0.05$ ),下同。

### 2.2 免疫器官指数及淋巴细胞转化率

由表2可知,与对照组相比较,M-MA组和H-MA组胸腺鲜重和胸腺指数都略有增加,其中以高剂量组增加最多,但均无统计学意义( $P>0.05$ )。各组脾脏重量与脾脏指数较对照组并无显著变化。3个剂量组的脾淋巴细胞转化率均显著高于对照组( $P<0.05$ ),并且随着剂量的增加而升高,且M-MA组和H-MA组极显著高于对照组( $P<0.01$ )。

表2 小鼠免疫器官指数及脾淋巴器官转化率

组别	胸腺指数 (g/kg)	脾指数 (g/kg)	脾淋巴细胞增殖 (Abs)
对照组	3.644 $\pm$ 0.704	3.270 $\pm$ 0.585	0.331 $\pm$ 0.028 <sup>cb</sup>
低剂量组 L-MA	3.553 $\pm$ 0.805	3.187 $\pm$ 0.964	0.353 $\pm$ 0.035 <sup>abAB</sup>
中剂量组 M-MA	3.829 $\pm$ 0.839	3.018 $\pm$ 0.406	0.366 $\pm$ 0.022 <sup>abA</sup>
高剂量组 H-MA	3.909 $\pm$ 0.807	3.413 $\pm$ 0.709	0.374 $\pm$ 0.023 <sup>aA</sup>

### 2.3 免疫球蛋白含量

如表3所示,与对照组相比较,3种剂量均可以提高小鼠血清中IgA的含量,且随着剂量的增加而升高,高剂量组差异极显著( $P<0.01$ )。IgM的含量也随着剂量的增加而增高,但无统计学意义

表3 血清免疫球蛋白含量( $\mu\text{g/mL}$ )

组别	IgA	IgM	IgG
对照组	22.46 $\pm$ 9.12 <sup>bb</sup>	6.26 $\pm$ 4.52	25.63 $\pm$ 0.52
低剂量组 L-MA	24.54 $\pm$ 8.17 <sup>abAB</sup>	7.96 $\pm$ 2.63	21.58 $\pm$ 3.22
中剂量组 M-MA	30.77 $\pm$ 2.14 <sup>abAB</sup>	8.04 $\pm$ 2.21	22.16 $\pm$ 4.71
高剂量组 H-MA	38.01 $\pm$ 2.09 <sup>aA</sup>	9.80 $\pm$ 1.55	24.66 $\pm$ 2.28

### 2.4 细胞因子水平及NO含量

3个剂量组血清中IL-2的水平均高于对照组,其中M-MA组和H-MA组较对照组有极显著的差异( $P<0.01$ )。3个剂量组血清中IL-6的水平均高于对照组,其中M-MA组有显著性差异( $P<0.05$ )。与对照组相比,各组的NO含量均有极显著升高( $P<0.01$ )。

表4 血清免疫球蛋白含量

组别	IL-2 (ng/L)	IL-6 (ng/L)	NO ( $\mu\text{mol/mL}$ )
对照组	23.24 $\pm$ 7.09 <sup>bb</sup>	92.83 $\pm$ 24.17 <sup>b</sup>	9.28 $\pm$ 2.59 <sup>cc</sup>
低剂量组 L-MA	32.39 $\pm$ 4.07 <sup>abAB</sup>	93.02 $\pm$ 20.23 <sup>b</sup>	65.64 $\pm$ 5.36 <sup>aA</sup>
中剂量组 M-MA	37.95 $\pm$ 5.15 <sup>aA</sup>	151.21 $\pm$ 41.25 <sup>a</sup>	27.49 $\pm$ 4.12 <sup>bA</sup>
高剂量组 H-MA	39.04 $\pm$ 3.02 <sup>aA</sup>	140.35 $\pm$ 27.63 <sup>ab</sup>	25.43 $\pm$ 7.53 <sup>bb</sup>

## 3 讨论

### 3.1 不同剂量的微生物源性抗氧化剂对小鼠抗氧化能力的影响

谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)特异性的催化还原型谷胱甘肽(GSH)对过氧化氢的还原反应,减少过氧化氢对膜脂的氧化损伤,起到保护细胞膜结构和功能完整的作用。超氧化物歧化酶(SOD)能清除超氧阴离子自由基保护细胞免受损伤。因而,测定血清中GSH-Px和SOD的活力,可以间接地反映出机体清除自由基的能力。本试验所用的微生物源性抗氧化剂本身含有一定量的SOD和谷胱甘肽,具有清除自由基的能力,本课题组陈小连等<sup>[11]</sup>的研究也表明,在大鼠饮用水中添加一定量的微生物源性抗氧化剂可以显著提高其血清SOD活力。本试验中,中剂量组血清中GSH-Px和SOD的活力显著高于其他组,表明1.0 g/kg bw\*d的微生物源性抗氧化剂具有较强的清除自由基和增强体内抗氧化防御系统功能的作用。而MDA是细胞膜脂质过氧化的产物,其含量的高低可以反应机体内脂质过氧化的程

度,测定血清中MDA的含量可以间接地反映出细胞氧化损伤的程度<sup>[16]</sup>。本试验中不同剂量的微生物源性抗氧化剂均可以降低血清中MDA的量,这与龚灵芝等<sup>[17]</sup>的结果是一致的。

### 3.2 不同剂量的微生物源性抗氧化剂对小鼠免疫功能的影响

机体的免疫系统主要由免疫器官、免疫细胞和免疫因子3大部分组成,因此,全面评价机体的免疫水平应从以下3个方面考虑。

胸腺和脾脏是哺乳类动物的两大主要免疫器官,在机体的免疫系统中发挥了极其重要的作用。胸腺是主要的中枢免疫器官之一,是T淋巴细胞分化和成熟的场所。脾脏是最大的外周免疫器官,是免疫应答发生的场所,同时也是体内产生抗体的主要器官,参与全身细胞免疫和体液免疫。胸腺和脾脏的相对重量可以用来评价机体免疫机能,其相对重量越大,说明机体的免疫机能就越强。马桂荣等<sup>[18]</sup>的研究已表明,不同剂量的乳酸菌饲料添加剂可以显著提高小鼠脾脏和胸腺指数。刘克琳等<sup>[19]</sup>研究也发现,在肉鸡日粮中添加0.2%的鸡微生物饲料添加剂6周后,胸腺和脾脏的重量较对照组分别提高83.15%和74.82%。本研究发现,中、高剂量组的胸腺鲜重和胸腺指数均高于其他组,而高剂量组的脾脏鲜重和脾脏指数亦高于其他组,这与已有结果一致,提示高剂量(1.5 g/kg bw·d)的微生物源性抗氧化剂可以促进免疫器官的成长与发育,进而增强机体的细胞免疫和体液免疫。

淋巴细胞转化率的高低可以反映机体的细胞免疫水平,常作为测定机体免疫功能的指标之一。本试验以ConA作为有丝分裂原,刺激小鼠脾淋巴细胞转化。结果发现,淋巴细胞转化率随着抗氧化剂剂量的增加而显著升高。与秦顺义等<sup>[20]</sup>关于富硒益生菌对小鼠免疫功能影响的探究结果一致,表明微生物源性抗氧化剂可以提高小鼠的细胞免疫功能,提高机体的免疫力。

IgA在正常人体血清中含量仅次于IgG,占血清免疫球蛋白含量的10%-15%。有血清型和分泌型两种,分泌型IgA(SIgA)是机体黏膜免疫中最主要免疫球蛋白,可以中和黏膜上皮内的病原体,抑制甚

至阻断病原体对黏膜的黏附<sup>[21]</sup>,在肠道黏膜免疫中发挥极其重要的作用<sup>[22]</sup>。血清中IgA缺陷可以导致一些肠胃疾病、自身免疫病以及一些过敏反应<sup>[23]</sup>,同时,血清IgA与分泌型IgA也有紧密联系<sup>[24]</sup>。本试验研究发现,小鼠血清中IgA含量随着抗氧化剂剂量的增加而升高,推测微生物源性抗氧化剂可以增强免疫功能,尤其在黏膜免疫方面效果更加显著。

IL-2由活化的Th1细胞产生,是作用于淋巴细胞和免疫效应细胞的重要免疫因子,可促进淋巴细胞和自然杀伤细胞的增殖、B细胞的分化和增殖以及抗体的生成等,是细胞免疫的关键性因子<sup>[25]</sup>。刘冀琴等<sup>[26]</sup>的研究证明抗氧化剂可以促进淋巴细胞产生IL-2。本试验发现,小鼠血清中的IL-2水平随着抗氧化剂剂量的增加而升高,且有显著的效果,表明微生物源性抗氧化剂可以增强细胞免疫。同时,Karant等<sup>[27]</sup>发现,IL-2可以与其他细胞因子联合激活巨噬细胞产生NO而产生细胞毒作用,增强动物体杀伤肿瘤细胞的作用。而巨噬细胞产生的NO则负反馈地抑制巨噬细胞产生NO和Th1细胞产生IL-2,防止Th1的过度增殖而引发一系列免疫病理改变<sup>[28]</sup>。这与本试验发现的IL-2与NO的含量变化关系一致,同时也可以用来解释本试验中NO的含量随着抗氧化剂剂量的升高而降低的规律。近年的研究发现,NO与机体的免疫调节有着密切的关系,对细菌、真菌和肿瘤细胞有杀伤作用,能摧毁侵入机体的异形和肿瘤细胞<sup>[29]</sup>,而且还参与细胞因子特别是与炎症有关的细胞因子的调节,能够增强机体的非特异性免疫功能<sup>[28]</sup>。同时,NO作为一种自由基,能被抗氧化剂所清除。不同剂量的微生物源性抗氧化剂均可以极显著提高血清中NO的水平,但是随着剂量的升高反而降低,其原因根据NO和IL-2含量的关系可作以下推断:当抗氧化剂的剂量较低时,会促进细胞因子的分泌,激活巨噬细胞产生NO,而当抗氧化剂的浓度较高,产生的细胞因子较多时,会刺激巨噬细胞产生大量的NO,过多的NO一方面会负反馈抑制巨噬细胞产生更多的NO,另一方面会被机体的抗氧化剂清除,保护机体免受损伤。

## 4 结论

微生物源性抗氧化剂灌胃可以提高昆明小鼠的

抗氧化能力,能够增强免疫功能。1.0 g/kg bw\*d 的微生物源性抗氧化剂可以极显著地提高血清中 GSH-Px 的活力( $P<0.01$ ),显著提高 T-SOD 活力( $P<0.05$ ),降低 MDA 的含量( $P>0.05$ )。而 1.5 g/kg bw\*d 的微生物源性抗氧化剂可以极显著地提高血清中 IgA 的含量( $P<0.01$ )和 IL-2 水平,以及 ConA 刺激的脾淋巴细胞转化率( $P<0.01$ ),促进脾脏和胸腺的发育( $P>0.05$ )。提示微生物源性抗氧化剂可以作为一种良好的食品及饲料抗氧化剂开发。

#### 参考文献

- [1] Fang YZ, Yang S, Wu GY, et al. Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition*, 2002, 18 (10): 872-879.
- [2] 方允中, 郑荣梁. 自由基生物学的理论与应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2002: 2-3
- [3] Finch JM, Turner RJ. Effect of selenium and vitamin E on the immune responses of domestic animals. *Research in Vet Sci*, 1996, 60 (2): 97-106.
- [4] 杨宏斌, 温洁, 温伟业. 党参复方制剂对蛋鸡抗氧化作用及生产性能的影响. *山西农业科学*, 2006, 34 (2): 66-69.
- [5] 李倩, 陈韩英, 廉宜君, 等. 新疆软紫草多糖对小鼠免疫功能的影响. *中国医院药学杂志*, 2011, 31 (10): 829-832.
- [6] 贾宁, 王汉, 郑晶. 复方党参提取物对环磷酰胺处理小鼠免疫功能的调节作用. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17 (17): 206-209.
- [7] Lin MY, Yen CL. Antioxidative ability of lactic acid bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1999, 47 (4): 1460-1466.
- [8] Newton GL, Rawat M, et al. Bacillithiol is an antioxidant thiol produced in Bacilli. *Nature Chemical Biology*, 2009, 5 (9): 625-627.
- [9] Ito M, Ohishi K, Yoshida Y, et al. Antioxidative effects of lactic acid bacteria on the colonic Mucosa of iron-overloaded mice. *J Agri Food Chem*, 2003, 51 (15): 4456-4460.
- [10] Virtanen T, Pihlanto A, Akkanen S, et al. Development of antioxidant activity in milk when during fermentation with lactic acid bacterial. *J Appl Micro*, 2007, 102 (1): 106-115.
- [11] 陈小连, 孙婷婷, 徐建雄. 微生物源性抗氧化剂对大鼠抗氧化及损伤修复的作用. *中国饲料*, 2010 (22): 11-15.
- [12] 孙婷婷, 徐建雄. 微生物源性抗氧化剂对母猪繁殖性能和自由基代谢的影响. *上海交通大学学报: 农业科学版*, 2007 (4): 342-346.
- [13] 蔡旋, 陈小连, 杨帆, 等. 微生物源性抗氧化剂体外抗氧化能力的初步研究. *生物技术*, 2011, 21 (6): 84-87.
- [14] 林忠宁, 董胜璋. MTT 法检测 T 淋巴细胞增殖功能的方法学探讨与应用. *中国卫生检验杂志*, 2000, 10 (1): 8-10.
- [15] Yoshimura T, Kurita C, Hayata M, et al. Diagnosis of drug of drug allergy by the lymphocyte stimulation test with the MTT assay. *Biol Pharm Bull*, 1993, 16 (7): 686-689.
- [16] Jimenez MH, Cerrilla MC, et al. Oxidative stress and the use of antioxidants in domestic animals. *Interciencia*, 2005, 30 (12): 728.
- [17] 龚灵芝. 基于自由基的动物繁殖机能的损伤与修复机理及其调控技术研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2009: 31-32.
- [18] 马桂荣, 郑宝灿, 等. 乳酸菌饲料添加剂对小鼠免疫功能的影响. *山东大学学报: 自然科学版*, 1994, 29 (3): 351-356.
- [19] 刘克琳, 何明清, 等. 鸡微生物饲料添加剂对肉鸡免疫功能影响的研究. *四川农业大学学报*, 1994, 12 (增刊): 606-612.
- [20] 秦顺义, 黄克和, 高建忠. 富硒益生菌对小鼠免疫功能及抗氧化能力的影响. *营养学报*, 2006, 28 (5): 423-426.
- [21] Tomasi TB. The discovery of secretory IgA and the mucosal immune system. *Immunol Today*, 1992, 13: 416-418.
- [22] 王晓东. SIgA 在肠道免疫中的作用. *国际消化病杂志*, 2006, 26 (5): 339-341.
- [23] Ammann AJ, Hong R. Selective IgA deficiency: Presentation of 30 cases and a review of the literature. *Medicine*, 1971, 50 (3): 223-236.
- [24] Conley ME, Delacroix DL. Intravascular and mucosal immunoglobulin A: Two separate but related systems of immune defence?. *Ann intern Med*, 1987, 106 (6): 892-899.
- [25] 刘新垣, 徐获, 蒋春雷, 等. 白细胞介素-2 的结构与功能. *生物工程进展*, 1994, 14 (1): 13-17.
- [26] 刘冀琴. 两种抗氧化剂对免疫反应影响的实验研究 [D]. 河北: 河北医科大学, 2004.
- [27] Karanth S, Lyson K, UcCann SM. Role of nitric oxide in interleukin 2-induced corticotrophin-releasing factor release from incubated hypothalami. *PNAS*, 1993, 90 (8): 3383-3387.
- [28] Coleman JW. Nitric oxide in immunity and inflammation. *Int J Immunopharmacol*, 2001, 1 (8): 1397-1406.
- [29] 赵红卫. 一氧化氮与免疫调节. *上海免疫学杂志*, 1996, 16 (6): 373-375.

(责任编辑 马鑫)