

蔓越莓复合提取物对小鼠免疫功能的影响

李瑞鹏, 欧慧瑜, 郭秋平*

(广州医药研究总院有限公司药物非临床评价研究中心, 广州 510240)

摘要: **目的** 评价蔓越莓、越橘、玫瑰茄复合提取物作为保健食品增强免疫力的作用。**方法** 分别以 0.26、0.52 和 0.78 g/kg 剂量连续灌胃小鼠 30 d 后, 通过小鼠淋巴细胞转化试验、抗体生成细胞测定、血清溶血素检测、迟发型变态反应、小鼠碳廓清实验、腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验和自然杀伤细胞(natural killer, NK 细胞)活性测定等试验, 评价其对小鼠免疫力的影响。**结果** 蔓越莓、越橘、玫瑰茄复合提取物能促进淋巴细胞转化, 增加抗体生成细胞的数量, 增强 NK 细胞的活性。**结论** 蔓越莓、越橘、玫瑰茄复合提取物可以增强小鼠的免疫力。

关键词: 蔓越莓; 越橘; 玫瑰茄; 免疫力

Effects of composite extraction of *Oxycoccos* on immunity in mice

LI Rui-Peng, OU Hui-Yu, GUO Qiu-Ping*

(Drug Nonclinical Evaluation and Research Center of Guangzhou Pharmaceutical Research Institute, Guangzhou 510240, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the effects of composite extraction of *Oxycoccos*, *Vaccinium vitis-idaea* and *Hibiscus sabdariffa* on immunity enhancement in mice. **Methods** The composite extraction (0.26, 0.52 and 0.78 g/kg) was consistently administered intragastrically for 30 days. Subsequently, immune function indexes including lymphocyte transformation, antibody production cells, serum hemolysin, delayed type hypersensitivity, carbon clearance, phagocytosis of chicken erythrocytes by peritoneal macrophages, and NK (natural killer) cell activity were measured to evaluate the effects of immunity enhancement. **Results** Under the condition of this experiment, the transformation of spleen lymphocyte was stimulated, the quantity of antibody-producing cells was increased and the activity of natural killer cells was enhanced. **Conclusion** It is suggested that the composite extraction of *Oxycoccos*, *Vaccinium vitis-idaea* and *Hibiscus sabdariffa* could enhance the immune function of mice.

KEY WORDS: *Oxycoccos*; *Vaccinium vitis-idaea*; *Hibiscus sabdariffa*; immunity

1 引言

蔓越莓含有维生素 C、原花青素、酚酸和黄酮醇等成分, 具有抗氧化、延缓衰老、防治泌尿道感染等作用^[1-3]。研究表明蔓越莓全果粉可以提高正常小鼠的溶血空斑数, 增强体液免疫功能^[4]。越橘中含有花色苷等酚类物质, 具有抗氧化、降低大脑皮层 DNA 损伤等活性^[5,6]。玫瑰茄主

要含有黄酮苷、原儿茶酸、花青素等成分, 具有抗氧化、抗炎、抑菌等作用^[7,8]。研究表明玫瑰茄多糖也具有增强小鼠体液免疫功能和细胞免疫功能的作用^[9]。上述 3 种植物提取物均含有原花青素等成分, 后者能显著提高小鼠的免疫功能^[10]。本研究通过免疫力功能评价试验, 探讨蔓越莓、越橘、玫瑰茄复合提取物增强免疫力的功效, 为增强免疫力的保健食品开发提供理论依据。

*通讯作者: 郭秋平, 高级工程师, 主要研究方向为功能性评价和毒理学评价。E-mail: vipvivenguoguo@163.com

*Corresponding author: GUO Qiu-Ping, Senior Engineer, Drug Nonclinical Evaluation and Research Center of Guangzhou Pharmaceutical Research Institute, Guangzhou 510240, China. E-mail: vipvivenguoguo@163.com

2 材料与方法

2.1 试验药物

蔓越莓、越橘、玫瑰茄复合提取物(3种原料的质量比为4:2:5,批号:201403,由广州医药研究总院有限公司研制),推荐成人日服用量为1.56 g,其中含原花青素8 g/100 g。试验时样品均用蒸馏水配制和稀释。

2.2 试验动物

SPF级(specific pathogen free,无特定病原体)Balb/c小鼠(体重18~22 g),雄性,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,动物生产许可证号:SCXK(湘)2013-0004。动物饲养于SPF级环境,温度20~22℃,相对湿度50%~70%,12 h照明/12 h黑暗交替,动物自由摄食和饮水,适应性喂养1周后进行试验。

2.3 试剂

绵羊红细胞(sheep red blood cells, SRBC)(成都达硕生物科技有限公司);鸡红细胞(chicken red blood cell, CRBC),采自健康公鸡心脏血;氧化型辅酶I、ConA(刀豆蛋白A)、噻唑蓝(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)(美国Sigma公司);一得阁墨汁(北京一得阁工贸公司);补体为4只健康豚鼠的混合血清,YAC-1细胞、SA缓冲液、1640培养液、小牛血清(成都哈里生物公司);乙基苯基聚乙二醇(NP-40,美国Fluka公司);乳酸锂(国药集团化学试剂有限公司);吩嗪硫酸甲酯(phenazine methyl sulfate, PMS)(中国Biosharp公司);青霉素、链霉素(华北制药股份有限公司)。

2.4 仪器

电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司);3-18k高速冷冻离心机(德国Sigma公司);Elx800酶标仪(美国Bio Tek公司);3111型CO₂培养箱(美国Thermo Fisher公司);SW-CJ-2FD型净化工作台(苏州净化设备有限公司)。

2.5 方法

基础饲料(10%水分、20.5%粗蛋白质、4%粗脂肪、5%粗纤维、8%粗灰分、1.32%赖氨酸、0.78%蛋氨酸+胱氨酸)适应性喂养后,将雌性Balb/c小鼠随机分为4组,分别为阴性对照组、蔓越莓复合提取物高、中、低剂量组,每组80只。蔓越莓复合提取物的剂量分别为0.26、0.52和0.78 g/kg,相当于人日推荐剂量的10、20和30倍。试验时,蔓越莓复合提取物用蒸馏水溶解,按10 mL/kg体积给小鼠灌胃,每天1次,连续灌胃给药30 d。阴性对照组灌胃给予等体积的蒸馏水。

2.5.1 脏器系数测定

小鼠连续灌胃30 d后,称取动物体重,处死动物,取出脾脏、胸腺,分别称取脾脏、胸腺重量,计算脏器系数(mg/10 g)=脏器重量/动物体重。

2.5.2 迟发型变态反应

在连续灌胃25 d后给每只小鼠腹腔注射0.2 mL 2%SRBC免疫,继续灌胃4 d后,测量左后足跖厚度,测量3次计算平均值;然后在测量部位皮下注射20%SRBC液,每只20 μL。注射后24 h测量左后足跖厚度,测量3次后计算平均值。计算注射前后足跖厚度的差值,以差值表示小鼠足跖厚度增厚的程度。受试组的差值显著高于对照组的差值,判断为阳性结果。

2.5.3 ConA诱导的小鼠脾淋巴细胞转化实验

连续灌胃30 d后,处死小鼠,在无菌条件下取出脾脏,用镊子将脾撕碎,过200目筛后,用Hank's液洗3次,用完全1640培养液配成 3×10^6 /mL细胞悬液^[1]。将每份脾细胞悬液加入24孔培养板中,1 mL/孔,每份样品2个孔,一孔加75 μL ConA液,另一孔作为对照,置于CO₂孵箱培养68 h后,取出培养板,每孔轻轻吸取0.7 mL上清,加入0.7 mL不含小牛血清的1640培养液和50 μL MTT液,继续培养4 h。取出培养板,每孔加入1 mL酸性异丙醇,将紫色结晶完全溶解,用酶标仪在570 nm波长处测定吸光度值(OD),以ConA孔OD值减去未加ConA孔OD值代表淋巴细胞增殖能力。若受试组的光密度差值显著高于对照组,判断为阳性结果。

2.5.4 血清溶血素测定

在小鼠连续灌胃25 d后给每只小鼠腹腔注射0.2 mL 2%SRBC免疫,继续灌胃5 d后,取小鼠血液于离心管中2000 r/min离心10 min,收集血清,用生理盐水将血清作倍比稀释,每份稀释12孔,将不同稀释度的血清置于血凝板中,每孔加100 μL,再加入0.5%SRBC液100 μL,混匀,37℃恒温水浴3 h后观察结果,记录每孔的凝集程度。按下面公式计算抗体积数。

抗体水平 $= (S_1 + 2S_2 + 3S_3 + \dots + nS_n)$,其中1, 2, 3, ..., n 代表对倍稀释的指数, S 代表凝集程度的级别。受试物抗体积数显著高于对照组,为阳性结果。

2.5.5 抗体生成细胞检测

在小鼠连续灌胃25 d后给每只小鼠腹腔注射0.2 mL 2%SRBC免疫,继续灌胃5 d后,处死小鼠取出脾脏,用镊子将脾撕碎后过200目筛,用Hank's液洗3次,用完全1640培养液配成 5×10^6 /mL脾细胞悬液。在含有0.5 mL表层培养基的小试管中加入50 μL 10%SRBC液及20 μL脾细胞悬液,迅速混匀,加于挂膜玻片上,凝固后,将玻片扣放在片架上,置CO₂孵箱培养1.5 h,在玻片架凹槽内加入用SA缓冲液稀释的补体,继续培养1.5 h后,计算溶血抗体生成细胞数,以空斑数/ 10^6 脾脏细胞表示,受试组的空斑数显著高于对照组的空斑数,判断为阳性结果。

2.5.6 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验

连续灌胃30 d后,每只小鼠腹腔注射20%CRBC悬液1 mL,30 min后处死,固定在鼠板上,正中剪开腹壁皮肤,经腹腔注入生理盐水2 mL,转动鼠板1 min,吸出腹腔洗

液 1 mL, 平均滴于 2 张载玻片上, 置于湿盒 37 ℃ 30 min 后, 取出在生理盐水中漂洗、晾干、固定, 4%Giemsa PBS 染色 3 min, 蒸馏水漂洗晾干, 镜检。按下面公式计算吞噬百分率及吞噬指数。

吞噬百分率(%)=吞噬红细胞的巨噬细胞数/计数的巨噬细胞总数×100%

吞噬指数=被吞噬的鸡红细胞总数/计数的巨噬细胞总数

受试组的吞噬百分率或吞噬指数与对照组相比有显著性差异, 可判断为阳性结果。

2.5.7 小鼠碳廓清实验

连续灌胃 30 d 后, 按 0.1 mL/10 g 从小鼠尾静脉注入 1:4 稀释的墨汁, 立即计时, 分别于 2 min、10 min 从小鼠眼眶静脉丛采血 20 μL, 加到含 2 mL 0.1%Na₂CO₃ 溶液的试管中, 混匀, 用酶标仪在 600 nm 波长处测定 OD 值(用 0.1%Na₂CO₃ 溶液作空白对照)。将小鼠处死后, 取出肝脏和脾脏, 用滤纸吸干脏器表面血污后分别称重, 按下面公式计算吞噬指数 *a*。

$K=(\lg OD_1-\lg OD_2)/(t_2-t_1)$, *OD*₁ 为 *t*₁ 时间血标本的 *OD* 值, *OD*₂ 为 *t*₂ 时间血标本的 *OD* 值。

吞噬指数 $a=\text{体重}/(\text{肝重}+\text{脾重})\times K_1/3$

受试物的吞噬指数 *a* 显著高于对照组的吞噬指数 *a* 判断为阳性结果。

2.5.8 NK 细胞活性测定

连续灌胃 30 d 后, 处死动物, 取出小鼠脾脏, 剪碎, 过 200 目筛, 用 Hank's 液洗 3 次, 用完全 1640 培养液配成 2×10⁷ 个/mL 细胞悬液。在 96 孔培养板中加入小鼠细胞悬

液, 每只小鼠细胞悬液做平行 3 个孔, 每孔加 100 μL, 并加靶细胞液(YAC-1 细胞, 4×10⁵ 个/mL)100 μL, 同时做靶细胞自然释放孔(靶细胞 100 μL+培养液 100 μL)及最大释放孔(靶细胞 100 μL+1%NP-40 100 μL)各 3 孔, 在 37 ℃、5%CO₂ 条件下培养 4 h 后取出 1500 r/min 离心 5 min。吸取各孔上清 100 μL 置于另一培养板中, 每孔再加入 100 μL 基质液, 10 min 后加 1 mol/L HCl 30 μL 终止反应, 在 492 nm 波长处测定 OD 值, 按下面公式计算 NK 细胞活性率。

NK 细胞活性率(%)=(各反应孔 OD-自然释放孔 OD)/(最大释放孔 OD-自然释放孔 OD)×100%

受试组的 NK 细胞活性显著高于对照组 NK 细胞活性, 判断为阳性结果。

2.6 统计学处理方法

结果以平均值±标准差的形式表示, 使用 SPSS 22.0 统计软件进行结果分析, 若 *P*<0.05 则具有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 蔓越莓复合提取物对小鼠体重的影响

连续灌胃给药 30 d 后, 各剂量组小鼠体重与阴性对照组比较无显著差异(*P*>0.05), 见表 1。

3.2 蔓越莓复合提取物对正常小鼠胸腺、脾脏质量的影响

各剂量组与阴性对照组相比, 其脾脏的脏器系数无显著性差异(*P*>0.05), 各剂量组与阴性对照组相比, 其胸腺的脏器系数无显著性差异(*P*>0.05), 见表 2。

表 1 蔓越莓复合提取物对小鼠体重的影响($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Effects of composite extraction of *Oxycoccos* on the body weight of mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	初始体重(g)	结束体重(g)
阴性对照组	--	10	18.71±0.31	23.61±1.23
低剂量组	0.26	10	18.59±0.26	23.79±0.62
中剂量组	0.52	10	18.50±0.38	23.12±1.08
高剂量组	0.78	10	18.70±0.49	23.79±0.70

表 2 蔓越莓复合提取物对正常小鼠脏器系数的影响($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Effects of composite extraction of *Oxycoccos* on the organ/body weight ratio of mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	脾脏系数(mg/10 g 体重)	胸腺系数(mg/10 g 体重)
阴性对照组	--	10	44.55±3.51	23.27±3.80
低剂量组	0.26	10	44.24±4.36	23.42±2.12
中剂量组	0.52	10	45.62±2.67	24.42±2.75
高剂量组	0.78	10	44.18±2.82	23.21±3.14

3.3 蔓越莓复合提取物对小鼠细胞免疫的影响

3.3.1 蔓越莓复合提取物对小鼠迟发型变态反应的影响

抗原攻击后 24 h, 各剂量组与对照组小鼠相比, 其足跖肿胀差值无显著性差异($P>0.05$), 表明其对迟发型变态反应无影响, 结果见表 3。

表 3 蔓越莓复合提取物对小鼠迟发型变态反应的影响($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Effects of composite extraction of *Oxycoccos* on the delayed type hypersensitivity in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	足跖肿胀差值(mm)
阴性对照组	--	10	0.28±0.12
低剂量组	0.26	10	0.43±0.15
中剂量组	0.52	10	0.40±0.10
高剂量组	0.78	10	0.41±0.13

3.3.2 蔓越莓复合提取物对 ConA 诱导的小鼠淋巴细胞转化的影响

结果显示, 与阴性对照组相比, 高剂量组光密度差值显著增高($P<0.05$), 可增强淋巴细胞的增殖能力; 而低剂量和中剂量组光密度差值无显著性差异($P>0.05$)。结果见表 4。

表 4 蔓越莓复合提取物对 ConA 诱导的小鼠淋巴细胞转化的影响($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Effects of composite extraction of *Oxycoccos* on the lymphocyte transformation induced by ConA in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	光密度差值
阴性对照组	--	10	0.41±0.14
低剂量组	0.26	10	0.40±0.13
中剂量组	0.52	10	0.48±0.11
高剂量组	0.78	10	0.65±0.13*

注: *与阴性对照组比较, $P<0.05$ 。

3.4 蔓越莓复合提取物对小鼠体液免疫的影响

3.4.1 蔓越莓复合提取物对小鼠血清溶血素的影响

与阴性对照组相比, 各剂量组抗体积数无显著性差异($P>0.05$), 表明其对血清溶血素的产生无影响, 见表 5。

表 5 蔓越莓复合提取物对小鼠血清溶血素的影响($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Effects of composite extraction of *Oxycoccos* on the serum hemolysin in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	抗体积数
阴性对照组	--	10	218.00±16.57
低剂量组	0.26	10	213.00±13.67
中剂量组	0.52	10	222.20±19.86
高剂量组	0.78	10	216.30±9.64

3.4.2 蔓越莓复合提取物对抗体生成细胞的影响

结果显示, 与阴性对照组相比, 高剂量组抗体生成细胞无显著性差异($P>0.05$), 而低剂量和中剂量组抗体生成细胞显著增加($P<0.05$), 见表 6。

表 6 蔓越莓复合提取物对小鼠抗体生成细胞的影响($\bar{x} \pm s$)
Table 6 Effects of composite extraction of *Oxycoccos* on the antibody producing cells in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	抗体生成细胞数/ 10^6 (脾细胞)
阴性对照组	--	10	415.00±103.18
低剂量组	0.26	10	539.00±116.15*
中剂量组	0.52	10	582.60±143.67*
高剂量组	0.78	10	476.00±102.23

注: *表示与阴性对照组相比, $P<0.05$ 。

3.5 蔓越莓复合提取物对小鼠吞噬细胞吞噬功能的影响

3.5.1 蔓越莓复合提取物对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞能力的影响

各剂量组与阴性对照组相比, 其腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的吞噬百分率和吞噬指数无显著性差异($P>0.05$), 表明复合提取物对腹腔巨噬细胞吞噬能力无影响, 见表 7。

表 7 蔓越莓复合提取物对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬能力的影响($\bar{x} \pm s$)
Table 7 Effects of composite extraction of *Oxycoccos* on the phagocytosis of peritoneal macrophages in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	吞噬百分率(%)	吞噬指数
阴性对照组	--	10	22.46±2.72	0.23±0.04
低剂量组	0.26	10	23.71±2.89	0.24±0.04
中剂量组	0.52	10	22.41±1.85	0.23±0.03
高剂量组	0.78	10	24.16±2.79	0.24±0.04

3.5.2 蔓越莓复合提取物对小鼠碳廓清的影响

结果显示, 各剂量组与阴性对照组相比, 碳廓清吞噬指数 a 无显著性差异($P>0.05$)。表明复合提取物对巨噬细胞的吞噬能力无影响, 结果见表 8。

表 8 蔓越莓复合提取物对小鼠单核-巨噬细胞碳廓清功能的影响($\bar{x} \pm s$)
Table 8 Effects of composite extraction of *Oxycoccos* on the carbon clearance of mononuclear macrophage in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	吞噬指数 a
阴性对照组	--	10	5.81±0.89
低剂量组	0.26	10	5.75±1.06
中剂量组	0.52	10	5.82±0.98
高剂量组	0.78	10	6.07±0.79

3.6 蔓越莓复合提取物对小鼠 NK 细胞活性的影响

与阴性对照组相比, 低剂量组 NK 细胞活性率无显著性差异($P>0.05$), 中剂量组和高剂量组 NK 细胞活性率显著增高($P<0.05$), 见表 9。

表 9 蔓越莓复合提取物对小鼠 NK 细胞活性率的影响($\bar{x} \pm s$)
Table 9 Effects of composite extraction of *Oxycoccus* on the activity of NK cells in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	NK 细胞活性率(%)
阴性对照组	--	10	13.48±5.64
低剂量组	0.26	10	19.10±5.88
中剂量组	0.52	10	22.82±6.83*
高剂量组	0.78	10	21.20±6.78*

注: *表示与阴性对照组相比, $P<0.05$ 。

4 结论与讨论

免疫反应作为机体的重要防线, 在抵御外来细菌的侵袭中具有重要作用^[12,13]。蔓越莓富含原花青素、槲皮素等多元酚类化合物, 是一种具有保健作用的水果^[14]。研究表明蔓越莓可预防心血管疾病、保护胃黏膜、治疗尿路感染等^[15,16]。为观察蔓越莓复合提取物对小鼠免疫功能的影响, 本研究将不同剂量的蔓越莓复合提取物连续 30 d 以灌胃的方式给予小鼠, 并对体液免疫、细胞免疫、单核-巨噬细胞、NK 细胞等方面进行研究。

研究表明, 蔓越莓果粉可提高正常小鼠的溶血空斑数, 增强体液免疫功能^[17]。玫瑰茄多糖也具有增强小鼠体液免疫功能和细胞免疫功能的作用^[9]。蔓越莓、越橘和玫瑰茄都富含原花青素等多元酚类化合物, 研究报道原花青素能促进脾淋巴细胞的增殖, 增强抗体生成细胞能力, 增加腹腔巨噬细胞的吞噬功能, 增加 NK 细胞的杀伤能力, 从而增强小鼠的免疫功能^[18]。本研究中, 蔓越莓复合提取物可促进淋巴细胞增殖, 表明其具有调节细胞免疫的作用; 该复合提取物可增加抗体生成细胞的数量, 表明其具有调节体液免疫的作用; 该复合提取物还可增强 NK 细胞的活性。这些结果均与文献报道一致。因此, 蔓越莓复合提取物可通过多种途径增强机体的免疫力。但是其作用的机制还有待进一步的研究。

在本试验条件下, 灌胃给予小鼠蔓越莓复合提取物各剂量 30 d, 对小鼠体重无影响, 高剂量能促进淋巴细胞的增殖, 增强 NK 细胞的活性, 低剂量和中剂量还能增加抗体生成细胞数量。根据《保健食品检验与评价技术规范》中增强免疫力功能检验规定, 蔓越莓复合提取物具有增强免疫力的功效。

参考文献

[1] 姚立君, 李赫宇, 李许伟, 等. 蔓越莓营养与保健功能研究进展[J]. 食品研究与开发, 2013, 34(8): 120–123.
Yao LJ, Li HY, Li XW, *et al.* Research progress on nutrition and health functions of cranberry [J]. Food Res Dev, 2013, 34(8): 120–123.

[2] Mathison BD, Kimble LL, Kaspar KL, *et al.* Consumption of cranberry beverage improved endogenous antioxidant status and protected against bacteria adhesion in healthy humans: a randomized controlled trial [J]. Nutr Res, 2014, 34(5): 420–427.

[3] 詹凡, 肖蓉蓉. 蔓越橘预防尿路感染机制及营养食品的开发[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(9): 3597–3601.
Zhan F, Xiao CR. Mechanism of cranberry for prevention of urinary tract infection and its development in nutrition food [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(9): 3597–3601.

[4] 徐彩菊, 鹿伟, 宋燕华, 等. 蔓越莓全果粉对小鼠免疫功能的影响[J]. 浙江预防医学杂志, 2016, 28(5): 441–444.
Xu CJ, Lu W, Song YH, *et al.* A study on the effect of whole cranberry powder on immune function of ICR mice *in vivo* [J]. Zhejiang Prev Med, 2016, 28(5): 441–444.

[5] 王蕾, 包谔, 王振宇, 等. 红豆越橘提取物对小鼠慢性应激损伤的防护作用[J]. 食品工业科技, 2016, 37(6): 346–350.
Wang L, Bao D, Wang ZY, *et al.* Protective effect of Lingonberry extraction on chronic stressed mice [J]. Sci Technol Food Ind, 2016, 37(6): 346–350.

[6] 李兴泰, 江洁, 匡海学, 等. 红豆越橘果总黄酮保护线粒体及其机制[J]. 食品科学, 2013, 34(19): 67–72.
Li XT, Gang J, Kuang HX, *et al.* Mitochondrial protection activity of total flavonoids from *Vaccinium vitis-idaea* fruits and underlying mechanism [J]. Food Sci, 2013, 34(19): 67–72.

[7] Badejo AA, Damilare A, Ojuade TD. Processing effects on the antioxidant activities of beverage blends developed from *Cyperus esculentus*, *Hibiscus sabdariffa*, and *Moringa oleifera* extracts [J]. Prev Nutr Food Sci, 2014, 19(3):227–233.

[8] 顾关云, 蒋昱. 玫瑰茄的化学成分与生物活性[J]. 现代药物与临床, 2010, 25(2): 109–115.
Gu GY, Jiang Y. Study on phytochemistry and bioactivities of *Hibiscus sabdariffa* [J]. Drug Clin, 2010, 25(2): 109–115.

[9] 张赛男. 玫瑰茄多糖对小鼠体液免疫和细胞免疫功能的影响[J]. 辽宁农业职业技术学院学报, 2015, 17(1): 1–2.
Zhang SN. Study on the influence of *Hibiscus sabdariffa* polysaccharide on humoral immunity and cellular immunity function in mice [J]. J Liaoning Agric Vocat Tech Coll, 2015, 17(1): 1–2.

[10] 刘英姿, 罗有梁, 周铁忠. 碎米花杜鹃原花青素 A-1 对小鼠免疫细胞的影响[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(2): 46–49.
Liu YZ, Luo YL, Zhou TZ. Effects of proanthocyanidin A-1 from *Rhododendron spiciferum* on mice immunocyte [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2012, 28(2): 46–49.

[11] Xu CJ, Ding GQ, Fu JY, *et al.* Immunoregulatory effects of ethyl-acetate fraction of extracts from *Tetrastigma hemsleyanum* Diels *et.* Gilg on immune functions of ICR mice [J]. Biomed Environ Sci, 2008, 21(4):325–331.

[12] Iwasaki A, Medzhitov R. Control of adaptive immunity by the innate

- immune system [J]. *Nat Immunol*, 2015, 16(4): 343–353.
- [13] Artis D, Spits H. The biology of innate lymphoid cells [J]. *Nature*, 2015, 517(7534): 293–301.
- [14] Blumberg JB, Camesano TA, Cassidy A, *et al*. Cranberries and their bioactive constituents in human health [J]. *Adv Nutr*. 2013, 4(6):618–632.
- [15] McKay DL, Chen CY, Zampariello CA, *et al*. Flavonoids and phenolic acids from cranberry juice are bioavailable and bioactive in healthy older adults [J]. *Food Chem*, 2015, 168: 233–240.
- [16] 毛光明, 陈玉满, 鹿伟, 等. 蔓越莓对免疫系统的影响及胃黏膜保护作用的研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2007, 17(12): 2179–2181.
Mao GM, Chen YM, Lu W, *et al*. Experimental study on effects of cranberry on immune system and protection on gastric mucosa [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2007, 17(12): 2179–2181.
- [17] 丁倩芸, 徐彩菊, 鹿伟, 等. 蔓越莓全果粉和蔓越莓果汁粉对小鼠体液免疫功能的影响[J]. *卫生研究*, 2016, 45(3): 462–464.
Ding QY, Xu CJ, Lu W, *et al*. Effects of total cranberry powder and cranberry juice powder on humoral immune function in mice [J]. *J Hyg Res*, 2016, 45(3): 462–464.
- [18] 邹元生, 徐瑞, 温中平, 等. 沙棘籽原花青素提取物对小鼠免疫调节实

验研究[J]. *国际沙棘研究与开发*, 2012, 10(1): 5–11.

Zou YS, Xu R, Wen ZY, *et al*. Experimental study of proanthocyanidins extract from seabuckthorn seeds on immune regulation of mice [J]. *Global Seabuckthorn Res Dev*, 2012, 10(1): 5–11.

(责任编辑: 武英华)

作者简介



李瑞鹏, 博士, 主要研究方向为药效学评价。

E-mail: LiruiPeng87@163.com

郭秋平, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为功能性评价和毒理学评价。

E-mail: vipvivenguoguo@163.com