

乳铁蛋白牛初乳颗粒 增强免疫调节作用的研究

胡居吾^{1,2}, 陈俊杰², 李雄辉¹, 张崇峰², 涂伟²

(1.江西省科学院 应用化学研究所, 江西 南昌 330029; 2.江西钰鑫健康实业有限公司, 江西 南昌 000000)

摘要: 评价乳铁蛋白牛初乳颗粒增强免疫力作用, 为该产品提供功能学资料。采用 SPF 级雌性小鼠, 设 0.200, 0.04, 1.200 g/kg(分别相当于人体推荐量的 5, 10, 30 倍)3 个剂量组, 每日 1 次经口给予小鼠相应浓度的受试样品, 连续给样 1 个月。检测对小鼠体重、胸腺、脾脏器官、ConA 诱导的脾淋巴细胞转化、DNFB 诱导的 DTH、溶血空斑数、血清半数溶血值(HC50)、碳廓清能力、腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞、NK 细胞活性的影响。结果表明: 细胞免疫功能、体液免疫功能、NK 细胞活性均与对照组有显著差异, 认为该乳铁蛋白牛初乳颗粒具有增强免疫力功能效果($P < 0.05$)。

关键词: 乳铁蛋白; 牛初乳; 增强免疫力

中图分类号: S879.1 文献标志码: A 文章编号: 1000-2286(2012)03-0556-06

Studies on the Immunization Regulating Function of Lactoferrin and Bovine Colostrum Particles

HU Ju-wu^{1,2}, CHEN Jun-jie², LI Xiong-hui¹, ZHANG Chong-feng², TU Wei²

(1.Institute of Applied,Chemistry, Jiangxi Academy of Sciences,Nanchang 330029,China;2.Jiangxi Yu-Hsin Health Industrial Co.,Ltd, Nanchang 330000,China)

Abstract: The function of enhancing immunity of lactoferrin and bovine colostrum particles was studied. Healthy female mice of SPF were used as the research subjects, setting three dose groups with 0.200,0.04,1.200 g/kg (equivalent to 5 times,10 times,30 times of the recommended intake of human respectively), the mice were given once a day orally with the appropriate concentration of tested samples. Then the weight, thymus, spleen organ, ConA -induced spleen lymphocyte proliferation, DNFB-induced DTH, the number of hemolytic plaque, half of hemolyticserum (HC50), carbon clearance ability, macrophage phagocytosis of chicken erythrocytes, NK cell activity were detected after one month with the tested samples.The cellular immunity, humoral immune function, NK cell activity were significantly different from those of the control group,it can be concluded that the lactoferrin and bovine colostrum particles can enhance the immune function.

Key words: Lactoferrin; bovine colostrum; enhancing immunity

乳铁蛋白牛初乳颗粒是以乳铁蛋白和牛初乳为主要原料的保健品。乳铁蛋白是一种天然的、具有免疫功能的糖蛋白。1938 年 Sorensen 和 Sorensen 首次从牛乳中将其分离出来。因其晶体呈红色, 也有人称其为“红蛋白”, 主要存在于母乳和牛乳中, 人初乳中的含量尤为丰富。乳铁蛋白具有促进铁吸收功能^[1]、抗病毒作用^[2]、抗癌作用^[3-4]、抗氧化作用^[5]、调节机体免疫反应^[6-7]、抗细菌作用^[8]。

研究发现, 牛初乳不仅含有丰富的营养物质, 而且含有大量的免疫因子和生长因子, 如免疫球蛋白

收稿日期: 2011-11-25 修回日期: 2012-02-26

基金项目: 江西省科技支撑项目(2010BBF60028)和江西省科学院青年基金(201012)

作者简介: 胡居吾(1977—), 男, 助理研究员, 博士生, 主要从事天然产物化学研究, E-mail: hjw_u@126.com。

白、乳铁蛋白、溶菌酶、类胰岛素生长因子、表皮生长因子等,这些独特的营养组分赋予了牛初乳的多种保健功能,如具有改善胃肠道功能^[9-11]、提高机体的抗氧化能力^[12-13]、提高机体免疫力^[14-17]、促进细胞正常生长、组织修复和外伤愈合^[18-19]等功能。

乳铁蛋白牛初乳颗粒是一种以提高免疫力为主要功效的保健食品。本文采用了聪贝优牌乳铁蛋白牛初乳颗粒,对其在调节免疫作用方面进行了相关研究。

1 材料和方法

1.1 样品

由江西钰鑫健康实业有限公司提供。人体口服推荐量为每日1次,每次1包,成人体质量按60 kg计算,折合剂量0.04 g/kg。对照用普通全脂奶粉由厂家提供。

1.2 实验动物与分组

SPF级昆明种雌性小鼠250只,体质量为18~22 g,由长沙市开福区东创实验动物科技服务部提供,实验动物生产许可证号SCXK(湘)2009-0012。将动物分为I、II、III、IV、V5大组,每组50只动物。免疫I组,进行碳廓清实验;免疫II组,进行脏/体比值测定、半数溶血值(HC50)的测定和抗体生成细胞数测定;免疫III组进行ConA诱导的小鼠淋巴细胞转化实验、NK细胞的活性测定;免疫IV进行迟发型变态反应实验;免疫V组进行小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验。每组又随机分为空白对照组、奶粉对照组、低、中、高剂量组,每组10只小鼠。

1.3 实验环境条件

实验条件为屏障环境。温度22~24℃,湿度52%~56%,实验动物使用许可证号为SYXK(湘)2005-0001号。

1.4 剂量选择及样品处理

据人体口服推荐量,设聪贝优牌乳铁蛋白牛初乳颗粒低、中、高剂量分别为0.200,0.04,1.200 g/kg(分别相当于人体推荐量的5、10、30倍)。分别取样品2.00、4.00、12.00加蒸馏水至200 mL,空白对照组给予等体积的蒸馏水,奶粉对照组给予0.400 g/kg剂量的全脂奶粉(取全脂奶粉4.00 g加蒸馏水至200 mL),分别给予受试动物灌胃,每天灌胃一次,灌胃体积为0.02 mL/g,连续灌胃至少30 d。

1.5 主要仪器与试剂

动物台秤、分析天平、洁净工作台、二氧化碳培养箱、离心机、722分光光度计、恒温水浴箱、酶标仪、显微镜等。无菌手术器械、微量注射器、细胞计数器、24孔和96孔平底细胞培养板,96孔U型细胞培养板、玻璃平皿、纱布、试管等。

绵羊红细胞(SRBC)、生理盐水、Hank's液(pH 7.2~7.4)、RPMI1640培养液、小牛血清、青链霉素、ConA、1 mol/L HCL溶液,酸性异丙醇(96 mL异丙醇加1 mol/L的HCL溶液4 mL)、MTT、PBS缓冲液(pH 7.2~7.4)、0.2 mol/L的Tris-HCL缓冲液、质量分数为0.1%的碳酸钠、鸡红细胞、Giemsa染液等。

1.6 实验方法

本功能做的指标有:ConA诱导小鼠脾淋巴细胞转化实验(MTT法);DNFB诱导小鼠迟发型变态反应(DTH)(耳肿胀法);抗体生成细胞检测(Jerne改良玻片法);半数溶血值HC50的测定;小鼠碳廓清实验;小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验(半体内法);NK细胞活性测定(乳酸脱氢酶测定法)^[20]。

1.7 结果判定

在细胞免疫功能、体液免疫功能、单核-巨噬细胞功能、NK细胞活性4个方面任2个方面结果阳性,可判定该受试样品具有增强免疫力功能作用。其中细胞免疫功能测定项目中的2个实验结果均为阳性,或任一个实验的两个剂量组结果阳性,可判定细胞免疫功能测定结果阳性。体液免疫功能测定结果中两个实验结果均为阳性,或任一个实验的两个剂量组结果阳性,可判定体液免疫功能结果阳性。单核-巨噬细胞功能测定项目中的两个实验结果均为阳性,或任一个实验的两个剂量组结果阳性,可判定单核-巨噬细胞功能结果阳性。NK细胞活性测定实验的一个以上剂量组结果阳性,可判定NK细胞活性结果阳性^[20]。

1.8 数据处理

各项数据均采用 SAS (6.12 版) 软件在计算机上进行方差分析, 两组间比较用 t 检验。

2 结果

2.1 样品对小鼠体质量的影响

由表 1 可知, 各剂量组实验初期、中期、末期及实验期间小鼠体质量增长与对照组比较, 差异无显著性 ($P>0.05$)。

表 1 样品对小鼠体质量的影响
Tab.1 Effects of lactoferrin and bovine colostrums particles of the samples

分组 Groups	动物数/只 Number of animals	初始体质量/g initial body weight $\bar{x} \pm S$	中期体质量/g Mid-term weight $\bar{x} \pm S$	末期体质量/g Edd weight $\bar{x} \pm S$	体质量增加 Gain weight
空白对照组 Blank control group	10	19.77±1.29	27.87±2.86	33.01±2.88	13.24±2.15
奶粉对照组 Milk powder control group	10	19.77±1.29	27.42±2.96	32.36±3.12	12.59±3.07
低剂量组 Low dose group	10	19.80±1.28	27.30±2.69	32.53±2.50	12.73±1.87
中剂量组 Middle dose group	10	19.82±1.26	28.07±3.37	33.10±3.29	13.28±2.42
高剂量组 High dose group	10	19.78±1.21	28.03±2.45	32.88±2.61	13.10±2.09

2.2 样品对小鼠免疫器官脏器/体质量比值的影响

由表 2 可见, 经口给予小鼠不同剂量的聪贝优牌乳铁蛋白牛初乳颗粒 30 d, 对小鼠脾脏/体质量比值和胸腺/体质量比值无显著影响 ($P>0.05$)。

表 2 样品对小鼠免疫器官脏器/体质量比值的影响
Tab.2 Effects of lactoferrin and bovine colostrums particles of the samples on thymus, spleen organ in mice

分组 Groups	动物数/只 Number of animals	脾脏/体质量/% Spleen/body $\bar{x} \pm S$	P 值 P value	胸腺/体质量/% Thymus/body $\bar{x} \pm S$	P 值 P value
空白对照组 Blank control group	10	0.509±0.127		0.327±0.084	
奶粉对照组 Milk powder control group	10	0.532±0.113	0.956	0.349±0.087	0.885
低剂量组 Low dose group	10	0.521±0.070		0.335±0.090	
中剂量组 Middle dose group	10	0.535±0.102		0.356±0.085	
高剂量组 High dose group	10	0.546±0.118		0.363±0.093	

2.3 样品对小鼠细胞免疫功能的影响

细胞免疫是指 T 细胞受到抗原刺激后, 增殖、分化、转化为致敏 T 细胞(也叫效应 T 细胞), 当相同抗原再次进入机体的细胞中时, 致敏 T 细胞(效应 T 细胞)对抗原的直接杀伤作用及致敏 T 细胞所释放的细胞因子的协同杀伤作用。

2.3.1 样品对小鼠迟发型变态反应 (DTH) 的影响 由表 3 可知, 经口给予小鼠不同剂量的乳铁蛋白牛初乳颗粒 30 d, 中、高剂量组小鼠足跖肿胀度大于空白对照组与奶粉对照组, 差异具有显著性 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3 对小鼠迟发型变态反应 (DTH) 的影响
Tab.3 Effects of lactoferrin and bovine colostrums particles of the samples

分组 Groups	动物数/只 Number of animals	注射后 24 h 足跖肿胀度/mm Joint swelling of experimental rat after 24 h $\bar{x} \pm S$	与空白对照组比较 Compared with blank P 值 P value	与奶粉对照组比较 Compared with milk powder P 值 P value
空白对照组 Blank control group	10	0.21±0.10	-	0.253
奶粉对照组 Milk powder control group	10	0.28±0.09	0.253	-
低剂量组 Low dose group	10	0.30±0.11	0.093	0.962
中剂量组 Middle dose group	10	0.39±0.07	0.000	0.029
高剂量组 High dose group	10	0.42±0.09	0.000	0.004

2.3.2 样品对 ConA 诱导的小鼠淋巴细胞转化能力的影响 由表 4 可见, 经口给予小鼠不同剂量的乳铁蛋白牛初乳颗粒 30 d, 各剂量对小鼠淋巴细胞转化能力无显著影响 ($P>0.05$)。

表 4 对小鼠淋巴细胞转化能力的影响
Tab.4 Effects of lactoferrin and bovine colostrums particles of the samples on ConA -induced spleen lymphocyte proliferation in mice

分组 Groups	动物数/只 Number of animals	淋巴细胞增殖能力 (OD 差值) $\bar{x} \pm S$ Lymphocyte proliferation ability (OD difference)	P 值 P value
空白对照组 Blank control group	10	0.022±0.013	0.304
奶粉对照组 Milk powder control group	10	0.029±0.019	
低剂量组 Low dose group	10	0.031±0.015	
中剂量组 Middle dose group	10	0.033±0.019	
高剂量组 High dose group	10	0.040±0.025	

2.4 对小鼠体液免疫的影响

体液免疫是指由 B 淋巴细胞所形成的特异性免疫能力, 包括抗原识别, B 细胞活化、增殖与分化, 合成分泌抗体并发挥效应 3 个阶段。

2.4.1 对小鼠抗体生长细胞数的影响 由表 5 可见, 经口给予小鼠不同剂量的乳铁蛋白牛初乳颗粒 30 d, 中、高剂量对小鼠抗体生长细胞数高于空白对照组和奶粉对照组, 差异具有显著性 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 5 对小鼠抗体生长细胞数的影响
Tab.5 Effects of lactoferrin and bovine colostrums particles of the samples on the number of hemolytic plaque in mice

分组 Groups	动物数/只 Number of animals	溶血空斑数 Hemolysis plaque-forming number $\bar{x} \pm S$ (个/106 个脾细胞质)	与空白对照组比较 Compared with blank P 值 P value	与奶粉对照组比较 Compared with milk powder P 值 P value
空白对照组 Blank control group	10	109±33	-	0.685
奶粉对照组 Milk powder control group	10	126±27	0.685	-
低剂量组 Low dose group	10	133±50	0.398	0.979
中剂量组 Middle dose group	10	171±28	0.002	0.029
高剂量组 High dose group	10	175±39	0.001	0.016

2.4.2 对小鼠半数溶血 (HC50) 的影响 由表 6 可见, 经口给予小鼠不同剂量的乳铁蛋白牛初乳颗粒 30 d, 高剂量对小鼠半数溶血值高于空白对照组和奶粉对照组, 差异具有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 6 对小鼠半数溶血 (HC50) 的影响

Tab.6 Effects of lactoferrin and bovine colostrums particles of the samples on half of hemolytic serum (HC50) in mice

分组 Groups	动物数/只 Number of animals	半数溶血值 Half hemolysis value $\bar{x} \pm S$	与空白对照组比较 Compared with blank P 值 P value	与奶粉对照组比较 Compared with milk powder P 值 P value
空白对照组 Blank control group	10	141.87±30.14	---	0.981
奶粉对照组 Milk powder control group	10	148.36±29.21	0.981	---
低剂量组 Low dose group	10	152.58±45.91	0.898	0.996
中剂量组 Middle dose group	10	180.68±37.75	0.056	0.138
高剂量组 High dose group	10	193.23±28.48	0.007	0.022

2.5 对小鼠单核-巨噬细胞吞噬功能的影响

非特异性免疫是指机体对进入体内的抗原物质的一种无选择性排斥和清除功能。参与非特异性免疫的细胞包括中性粒细胞、单核巨噬细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、肥大细胞、树突状细胞、自然杀伤细胞等, 其中单核-巨噬细胞系统是机体非特异性免疫系统的重要组成部分, 乳铁蛋白是目前公认的具有多效免疫调节活性的蛋白质, 它可以影响多种免疫细胞, 包括巨噬细胞、自然杀伤细胞、朗罕氏细胞等。

2.5.1 对小鼠单核-巨噬细胞碳廓清的影响 由表 7 可见, 经口给予小鼠不同剂量的乳铁蛋白牛初乳颗粒 30 d, 各剂量对小鼠吞噬指数无显著影响 ($P > 0.05$)。

表 7 样品对小鼠单核-巨噬细胞碳廓清的影响

Tab.7 Effects of lactoferrin and bovine colostrums particles of the samples on carbon clearance ability in mice

分组 Groups	动物数/只 Number of animals	吞噬指数/a Phagocytic index $\bar{x} \pm S$	P 值 P value
空白对照组 Blank control group	10	4.17±1.32	
奶粉对照组 Milk powder control group	10	4.80±1.96	0.591
低剂量组 Low dose group	10	4.60±0.82	
中剂量组 Middle dose group	10	4.92±1.13	
高剂量组 High dose group	10	5.21±1.78	

2.5.2 对小鼠巨噬细胞吞噬鸡红细胞吞噬指数的影响 由表 8 可见, 经口给予小鼠不同剂量的乳铁蛋白牛初乳颗粒 30 d, 各剂量对小鼠巨噬细胞吞噬鸡红细胞能力未见明显影响 ($P > 0.05$)。

表 8 对小鼠巨噬细胞吞噬鸡红细胞吞噬指数的影响

Tab.8 Effects of lactoferrin and bovine colostrums particles of the samples on macrophage phagocytosis of chicken erythrocytes in mice

分组 Groups	动物数/只 Number of animals	吞噬指数/a Phagocytic index $\bar{x} \pm S$	P 值 P value
空白对照组 Blank control group	10	0.87±0.19	
奶粉对照组 Milk powder control group	10	0.95±0.24	0.672
低剂量组 Low dose group	10	0.96±0.17	
中剂量组 Middle dose group	10	0.99±0.27	
高剂量组 High dose group	10	1.02±0.25	

2.6 对小鼠 NK 细胞活性的影响

NK 细胞既是获得性细胞免疫的核心调节细胞,又是天然免疫的主要承担者。在 IL-2 的激活下,NK 细胞可以转变为具有更广泛杀伤能力的淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)。

由表 9 可见,经口给予小鼠不同剂量的乳铁蛋白牛初乳颗粒 30 d,中、高剂量组对小鼠 NK 细胞活性高于空白对照组和奶粉对照组,差异有显著性 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 9 样品对小鼠 NK 细胞活性的影响

Tab. 9 Effects of lactoferrin and bovine colostrums particles of the samples on NK cell activity in mice

分组 Groups	动物数/只 Number of animals	NK 细胞 活性/% NK cell activity $\bar{x} \pm S$	NK 细胞活性 平方根反正弦转换值 Square root of the arcsine conversion value of NK cell activity $\bar{x} \pm S$	与空白对照 组比较 Compared with blank P 值 P value	与奶粉对照组 比较 Compared with milk powder P 值 P value
空白对照组 Blank control group	10	17.5±11.6	23.3±9.8	-	0.149
奶粉对照组 Milk powder control group	10	25.6±7.9	30.2±5.2	0.149	-
低剂量组 Low dose group	10	27.0±10.6	30.8±7.3	0.100	0.999
中剂量组 Middle dose group	10	39.6±10.5	38.9±6.2	0.000	0.044
高剂量组 High dose group	10	41.4±14.0	39.9±8.3	0.000	0.021

3 结论与讨论

本实验室条件下,经口给予小鼠 0.200, 0.400, 1.200 g/kg 剂量的乳铁蛋白牛初乳颗粒 30 d, 1.200 g/kg 剂量能提高小鼠血清半数溶血值; 0.400 g/kg、1.200 g/kg 剂量能增加小鼠抗体生成细胞数、迟发型变态反应能力和 NK 细胞活性,与对照给比较差异有显著性 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。对小鼠体质量增长、脾脏/体质量比值、胸脾/体质量比值、单核-巨噬细胞碳廓清能力、巨噬细胞吞噬鸡红细胞能力和 ConA 诱导的小鼠淋巴细胞转化能力无明显影响 ($P>0.05$)。证明该样品具有增强免疫力的功能。

参考文献:

- [1] Suzuki Y A, Shin K, Lonnerdal B. Molecular cloning and functional expression of a human intestinal lactoferrin receptor[J]. *Biochemistry*, 2001, 40(51): 15771-15779.
- [2] Dial E J, Lichtenberger L M. Effect of lactoferrin on *Helicobacter felis* induced gastritis[J]. *Biochem Cell Biol*, 2002, 80: 113-117.
- [3] Varadhachary A, Wolf J S, Petrak K, et al. Oral lactoferrin inhibits growth of established tumors and potentiates conventional chemotherapy[J]. *Int J Cancer*, 2004, 111(3): 398-403.
- [4] Xiao Y, Monitto C L, Khalid M, et al. Lactoferrin downregulates G1 cyclin-dependent kinases during growth arrest of head and neck cancer cells[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(24): 8683-8686.
- [5] Stella V, Postaire E. Evaluation of the antiradical protector effect of multifermented milk serum with reiterated dosage in rats[J]. *C R Seances Soc Biol Fil*, 1995, 189(6): 123-125.
- [6] Damiens E, Mazurier J, El Yazidi I, et al. Effects of human lactoferrin on NK cell cytotoxicity against haematopoietic and epithelial tumour cells[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1998, 1402: 277-287.
- [7] Lee W J, Farmer J L, Hiitty M, et al. The protective effects of lactoferrin feeding against endotoxin lethal shock in germfree piglets[J]. *Infect Immun* Apr, 1999, 66 (4): 1421-1426.
- [8] 汪以真, 胡迎利, 许梓荣, 等. 乳铁蛋白及乳铁蛋白肽结构抗菌功能及基因表达[J]. *中国畜牧杂志*, 2003(3): 53-54.
- [9] 陆东林, 张丹凤. 奶牛初乳及其开发利用[J]. *草食家畜*, 2000, 9(3): 46-50.
- [10] Sarker S A, Casswall T H, Mahalanabis D, et al. Successful treatment of rotavirus diarrhea in children with immunoglobulin from immunized bovine colostrum[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17: 1149-1154.

(下转第 594 页)

- [6] 李建武,袁明秀.生物化学实验原理和方法[M].北京:北京大学出版社,2000:89-130.
- [7] 郭尧君.蛋白质电泳实验技术[M].北京:科学出版社,2001:161-191.
- [8] Blücher A, Karlsson E N, Holst O. Substrate-dependent production and some properties of a thermostable, α -galactosidase from *Rhodothermus marinus*[J].Biotechnology Letters, 2000,22(8):663-669.
- [9] Ibrahim S A, Alazzeah A Y, Awaisheh S S, et al. Enhancement of α - and β -Galactosidase activity in *Lactobacillus reuteri* by different metal ions[J].Biological Trace Element Research, 2010,136(1):106-116.
- [10] 刘彩琴,何国庆.臭曲霉 ZU-G1 α -半乳糖苷酶的分离纯化及酶学性质[J].中国食品学报,2009,9(4):70-75.
- [11] Shankar S K, Dhananjay S K, Mulimani V H. Purification and characterization of thermostable α -galactosidase from *Aspergillus terreus* GR[J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2009,152(2):275-285.
- [12] Li H, Liang W Q, Wang Z Y, et al. Enhanced production and partial characterization of thermostable α -galactosidase by thermotolerant *Absidia* sp. WL511 in solid-state fermentation using response surface methodology[J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2006,22(1): 1-7.
- [13] 李孝辉,竺莉红,吴吉安,等.青霉 α -半乳糖苷酶的纯化及酶学特征的研究[J].浙江农业学报,2003,15(2):99-102.
- [14] Goulas T, Goulas A, Tzortzis G, et al. A novel α -galactosidase from *Bifidobacterium bifidum* with transgalactosylating properties: gene molecular cloning and heterologous expression[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2009,82(3):471-477.
- [15] Xiao M, Tanaka K, Qian X M, et al. High-yield production and characterization of α -galactosidase from *Bifidobacterium breve* grown on raffinose[J]. Biotechnology Letters, 2000,22(9):747-751.
- [16] Girigowda K, Mulimani V H. Hydrolysis of galacto-oligosaccharides in soymilk by κ -carrageenan-entrapped α -galactosidase from *Aspergillus oryzae*[J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2006,22(5):437-442.
- [17] Ferreira J G, Reis A P, Guimarães V M, et al. Purification and characterization of *Aspergillus terreus* α -galactosidases and their use for hydrolysis of soymilk oligosaccharides[J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2011,164(7): 1111-1125.

(上接第 561 页)

- [11] Playford R J, Hoyd D N, Macdonald C E, et al. Bovine colostrum is a health food supplement which prevent NSAID induced gut damage[J]. Gut, 1999,44:653-658.
- [12] 王建平,阿里木·帕塔尔,张丹凤,等.牛初乳粉的保健功能研究[J].新疆农业科学,2002,39(2):91-94.
- [13] 万善霞,滑静,张淑萍.牛初乳对仔猪血清抗氧化酶活性及丙二醛水平的影响[J].北京农学院学报,2008,23(4):38-40.
- [14] 陈新霞,石根勇,吕中明,等.牛初乳提取物对小鼠免疫功能的影响[J].江苏预防医学,2001,12(3):3-4.
- [15] Sugisawa H, Itou T, Sakai T. Promoting effect of colostrum on the phagocytic activity of bovine polymorphonuclear leukocytes in vitro[J]. Biology of the Neonate, 2001,79(1):140-144.
- [16] 曹劲松,王晓琴.牛初乳功能食品的开发现状和前景[J].食品科学,1999(5):14-17.
- [17] Yamanaka H, Hagiwara K, Kirieawa R, et al. Proinflammatory cytokines in bovine colostrum potentiate the mitogenic response of peripheral blood mononuclear cells from newborn calves through IL-2 and CD25 Expression[J]. Microbiology and immunology, 2003,47(6):461-468.
- [18] Baumrucker C R, Hadsell D I. Effects of dietary insulin-like growth factor I on growth and insulin-like growth factor receptors in neonatal calf intestine[J]. J Anim Sci, 1994,72:428-433.
- [19] 许光武,俞茂华,叶红英,等.小剂量牛初乳短链胰岛素样生长因子-1 可改善糖尿病大鼠周围神经病变[J].中华内分泌代谢杂志,2000,16(4):231-234.
- [20] 中华人民共和国卫生部.保健食品检验与评价技术规范[S].2003.