

香菇酶解物对小鼠免疫及肠道菌群的影响研究

王春晖¹ 陈海强¹ 胡汝晓¹ 黄晓辉¹ 彭运祥¹ 谭周进^{2*}

(1. 湖南省食用菌研究所 湖南 长沙 410013)

(2. 湖南中医药大学 医学院 湖南 长沙 410208)

摘要: 【目的】研究香菇酶解物对小鼠免疫及肠道菌群的影响。【方法】首先采用环磷酰胺(CY)造模法制作小鼠免疫抑制模型, 然后对其中两组分别灌胃香菇未酶解物和香菇酶解物, 最后观察疗效、测定免疫指标和试验小鼠肠道中细菌总数、大肠杆菌数、乳酸菌数和真菌总数等。【结果】香菇酶解物可使受免疫抑制的小鼠(活跃度、粪便、毛皮、体重)恢复到正常水平, 促进免疫器官脾脏及胸腺的发育($P < 0.05$), 增强腹腔巨噬细胞的吞噬活性($P < 0.01$)。同时提高小鼠肠道中以乳酸菌为主的有益菌数量($P < 0.01$), 抑制大肠杆菌等致病菌的生长($P < 0.01$)。【结论】香菇酶解物可以提高小鼠的免疫功能, 改善肠道菌群环境, 对肠道功能有一定的调节作用, 有较高的食用和药用价值。

关键词: 香菇酶解物, 小鼠, 免疫功能, 肠道菌群

The effect of enzymatic hydrolysate of *Lentinula edodes* on the immunity and intestinal flora in mice

WANG Chun-Hui¹ CHEN Hai-Qiang¹ HU Ru-Xiao¹ HUANG Xiao-Hui¹
PENG Yun-Xiang¹ TAN Zhou-Jin^{2*}

(1. Hunan Domestic Fungus Research Institute, Changsha, Hunan 410013, China)

(2. College of Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

Abstract: [Objective] To research the effect of enzymatic hydrolysate of *Lentinula edodes* on

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划课题(No. 2008BADAIB07)

*通讯作者: Tel: 86-731-85381154; 邮箱: tanzhjin@sohu.com

收稿日期: 2011-10-17; 接受日期: 2011-12-08

immune function and intestinal flora in mice. **[Methods]** Firstly, the immunosuppression model was produced by cyclophosphamide (CY) modeling method. And then one group was filled with no enzymatic hydrolysate by stomach and another group with enzymatic hydrolysate. Lastly, curative effect, immune index, the total number of intestinal bacteria, *E. coli*, *Lactobacillus* and Fungi in mice were determined. **[Results]** Enzymatic hydrolysate of *Lentinula edodes* could make immune suppression of mice, such as active degree, feces, fur and weight, return to normal levels. It also could improve the spleen and thymus index ($P < 0.05$), promote phagocytic activity of macrophages ($P < 0.01$). Meanwhile, it could improve the number of *Lactobacillus* which is the main beneficial bacteria in mice intestine ($P < 0.01$). And it could restrain the growth of pathogenic bacteria such as *E. coli* ($P < 0.01$). **[Conclusion]** The enzymatic hydrolysate of *Lentinula edodes* could improve the immune function and the intestinal microflora environment. It could adjust intestinal function of mice. The enzymatic hydrolysate of *Lentinula edodes* had high edible and medicinal value.

Keywords: *Lentinula edodes* enzymatic hydrolysate, Mice, Immune function, Intestinal flora

香菇(*Lentinula edodes*), 是侧耳科香菇属的担子菌, 它含有多种有效药用组分, 早已经被作为丰富的药用来源, 治疗各种疾病^[1-3]。现代医学研究证实, 香菇含有丰富的氨基酸, 还含有核酸、多糖和多种维生素, 对儿童佝偻病、成人心脏病、神经炎、恶性贫血、肝硬化和坏血病等均有一定的疗效。有许多研究证明香菇提取物有抗病毒、抗肿瘤、免疫调节等作用^[4]。邹洪霞等^[5]的实验表明, 香菇提取物对病毒的吸附和穿入的某些环节产生影响, 使细胞得到一定的保护。林卡莉等^[6]的试验证实: 香菇多糖实验组脾细胞悬液 CD4⁺/CD8⁺ 比值完全倒置, 使荷瘤小鼠脾指数增加, 具有恢复和保护脾功能的作用; 能改善骨髓造血机能, 使外周血淋巴细胞数量显著增加, 增强机体免疫功能; 能影响荷瘤机体 T 细胞亚群的比例, 具有明显的免疫调节作用。多糖和核苷酸均能促进机体肠道的生长发育, 有利于肠道有益微生物的生长, 改善肠道微生物区系。同时, 肠道微生物对营养、药效、生理功能、老化、致癌、免疫和感染等机体健康问题都产生深远的影响^[7]。本文研究了香菇酶解物^[8] (通过高效复合酶法提取) 对小鼠免疫力以及肠道菌群的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物和饲料: 昆明小鼠由上海斯莱克斯实验动物有限公司/中国科学院上海动物实验中心提供。饲料由湖南中医药大学动物实验中心提供。

1.1.2 香菇酶解物: 通过复合酶法(第一步为纤维素酶和木瓜蛋白酶共同水解, 第二步为 5'-磷酸二酯酶水解, 提取完后灭酶活)在一定条件下提取制备, 经浓缩后其主要成分为氨基酸(5.1 g/L)、多糖(4.34 g/L)和 5'-核苷酸(0.384 g/L)^[8]; 香菇未酶解物: 将添加的所有酶按酶解比例添加在香菇中, 然后立即进行灭活, 其它提取条件均与提取香菇酶解物一致。

1.1.3 试剂: 鸡红细胞(CRBC); 丙酮; 甲醇; 4% 吉姆萨染液; 环磷酰胺(CY); 生理盐水。

1.1.4 培养基: 细菌: 牛肉膏蛋白胨琼脂培养基^[9]; 大肠杆菌: 伊红美蓝琼脂(EMB)培养基^[9]; 乳酸菌: MRS 琼脂培养基^[9]; 真菌: 马丁氏琼脂培养基^[9]。

1.2 方法

1.2.1 实验动物分组及给药方法: 昆明小鼠 40

只, 20 ± 2 g, 雌雄各半。上述小鼠随机分为 4 组, 每组 10 只, A-对照组; B-模型组(CY 免疫抑制); C-灌胃未酶解物组; D-灌胃酶解物组; 首先进行环磷酸胺造模, B、C、D 组每天分别腹腔注射 4% 环磷酸胺 0.3 mL; 连续注射 5 d^[10]。待小鼠免疫力降低后, A-空白对照组和 B-模型组每天灌胃生理盐水 2 次, 每次 0.3 mL, C 组每天灌胃未酶解物 2 次, 每次 0.3 mL, D 组每天灌胃酶解物 2 次, 每次 0.3 mL, 连续灌胃 7 d。

1.2.2 实验动物疗效观察: 对造模前、造模后和灌胃结束后小鼠称重记录, 观察并记录动物的粪便颜色、毛色、精神状况、死亡等情况。

1.2.3 香菇酶解物对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬能力的影响: 腹腔注入 0.5 mL 5% 的鸡红细胞悬液, 1 h 后, 颈椎脱臼处死小鼠, 腹腔注入生理盐水 2 mL, 轻柔小鼠腹部, 吸取腹腔冲洗液滴片, 滴片放入垫有湿纱布的平皿 37 °C 温育 30 min, 然后用生理盐水冲洗干燥, 1:1 丙酮、甲醇溶液固定 5 min, 4% 吉姆萨染液染 3 min, 油镜观察计数 100 个吞噬细胞中吞噬鸡红细胞的巨噬细胞数, 计算吞噬百分率^[11-12], 公式如下:

$$T = T_i \times 100\% / 100 \text{ (巨噬细胞数)}$$

式中: T : 巨噬细胞的吞噬率(%);

T_i : 吞噬鸡红细胞的巨噬细胞数。

1.2.4 香菇酶解物对小鼠免疫器官胸腺、脾脏指数^[13]的影响: 小鼠称重, 取脾脏、胸腺, 称重, 并计算脏器指数, 公式如下:

$$\text{脾指数} = \text{脾重量(g)} / \text{小鼠的体重(g)} \times 100\%;$$

$$\text{胸腺指数} = \text{胸腺重量(g)} / \text{小鼠的体重(g)} \times 100\%。$$

1.2.5 香菇酶解物对小鼠肠道菌群的影响: 将处死的小鼠立即于超净工作台上, 在无菌环境下采集各组从空肠到直肠的一段肠道内容物, 并迅速按组放入装有玻璃珠的无菌水瓶中。摇床 120 r/min 振摇 30 min 使微生物充分分散。选择合适的稀释

度, 采用混菌法计数。细菌及大肠杆菌在 37 °C 培养箱中培养 24 h 后计数菌落, 真菌在 30 °C 培养箱中培养 96 h 后计数菌落, 乳酸菌厌氧培养 48 h 后计数菌落, 每一个稀释度做 3 个重复, 求其平均值并计算每克肠道内容物所含的菌数^[14]。

1.2.6 统计学分析: 各分组所得计量数据采用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 用 DPSv7.55 软件处理数据。

2 结果

2.1 香菇酶解物对免疫抑制小鼠的疗效

造模前, 各组小鼠行为活跃、不异常、皮毛平整光滑、粪便干燥呈黄褐色, 较为正常。造模后, 对照组小鼠饮食正常, 行动活跃。模型组、灌胃组小鼠行为相对造模前活跃度低, 且有部分皮毛粗糙, 大便呈粒状、黑褐色、“稀湿”、水分含量相对增多。灌胃后, 灌胃酶解物组小鼠行为活跃, 皮毛光滑, 粪便转干, 颜色变淡, 呈土黄色, 而灌胃未酶解物组小鼠粪便虽有转干的迹象, 但颜色仍呈黑褐色。模型组小鼠粪便仍较为稀湿, 颜色较深。从造模前至灌胃结束这一整个试验过程无小鼠死亡。

小鼠体重是一个直观、易考察的指标, 且与多种因素密切相关。对灌胃前后小鼠体重进行分析, 结果见表 1。由表 1 可知, 造模后小鼠与对照组小鼠体重均有较大幅度的增加, 体重变化率均较大, 两两比较($P < 0.05$), 差异性说明使用环磷酸胺造模后能减慢小鼠体重的增长。灌胃后, 与对照组相比, 灌胃酶解物组小鼠能产生明显的增重情况($P < 0.05$), 但体重变化率无明显差别($P > 0.05$)。与模型组相比, 灌胃酶解物组和灌胃未酶解物组小鼠体重增加, 体重变化率均具有统计学意义($P < 0.05$)。这说明免疫受抑制小鼠体重恢复正常, 一方面与提供了蛋白质、氨基酸等营养物质有关, 另一方面可能与生物活性物质对机体代谢和肠道功能调节有关。

表 1 香菇酶解物对小鼠体重的影响
Table 1 The effect of enzymatic hydrolysate of *Lentinula edodes* on body weight of mice

组别 Group	造模后体重变化 Weight change after the molding (g)	造模后体重变化率 Rate of weight change after the molding (%)	灌胃后体重变化 Weight change after fill the stomach (g)	灌胃后体重变化率 Rate of weight change after fill the stomach (%)
对照组 Control group	6.94±1.96	25.04±4.96	2.45±0.62	3.59±2.23
模型组 Model group	4.64±1.67 ^a	15.58±4.62 ^a	1.37±0.17	3.14±1.86
未酶解物组 No enzymatic hydrolysis group	4.32±2.49 ^a	13.41±7.32 ^a	2.51±0.30 ^b	4.62±1.74 ^b
酶解物组 Enzymatic hydrolysate group	4.77±2.08 ^a	16.11±5.83 ^a	3.92±0.54 ^{ab}	5.91±1.72 ^b

注: 造模后体重变化率(%)=(造模后体重-初始体重)/造模后体重×100; 治疗后体重变化率(%)=(最终体重-造模后体重)/最终体重×100; a: 与对照组相比($P<0.05$); b: 与模型组相比($P<0.05$).

Note: Rate of weight change after the model (%)=(Body weight after the model-Initial body weight)/Body weight after the model×100; Rate of weight change after treatment (%)=(Final weight-Body weight after the model)/Final weight×100; a: Compared with the control group ($P<0.05$); b: Compared with the model group ($P<0.05$).

2.2 香菇酶解物对小鼠腹腔吞噬细胞吞噬功能的影响

实验各组对小鼠吞噬鸡红细胞率的影响如表 2 所示, 从表 2 可以看出, 与对照组相比, 模型组的鸡红细胞吞噬百分率有所下降($P<0.05$), 说明环磷酰胺抑制了小鼠的免疫力造模成功。灌胃

酶解物组鸡红细胞吞噬百分率有明显提高($P<0.01$), 而灌胃未酶解物组差异不大($P>0.05$)。与模型组相比, 灌胃未酶解物组鸡红细胞吞噬百分率有所提高($P<0.05$), 灌胃酶解物组小鼠鸡红细胞吞噬百分率大幅提高($P<0.01$)。这说明香菇未酶解物和酶解物均能提高小鼠的免疫力, 而且酶

表 2 香菇酶解物对小鼠吞噬细胞吞噬功能的影响
Table 2 The effect of enzymatic hydrolysate of *Lentinula edodes* on the phagocyte function of coeliac macrophage in mice

组别 Group	吞噬鸡红细胞百分率 The percentage of phagocytosis (%)
对照组 Control group	16.41±3.45
模型组 Model group	10.69±4.25 ^a
未酶解物组 No enzymatic hydrolysis group	15.78±5.23 ^b
酶解物组 Enzymatic hydrolysate group	24.82±2.48 ^{AB}

注: a: 与对照组相比($P<0.05$); A: 与对照组相比($P<0.01$); b: 与模型组相比($P<0.05$); B: 与模型组相比($P<0.01$).

Note: a: Compared with the control group ($P<0.05$); A: Compared with the control group ($P<0.01$); b: Compared with the model group ($P<0.05$); B: Compared with the model group ($P<0.01$).

解物比未酶解的水提物的效果好很多,作用更强。这与香菇酶解物经过复合酶水解后,浸提出多糖、核苷酸等功能性物质密切相关。

2.3 香菇酶解物对小鼠免疫器官的影响

由表3可知,与对照组相比,模型组的脾指数和胸腺指数降低,且具有统计学意义($P<0.05$),说明环磷酰胺抑制了小鼠脾脏和胸腺的生长,而且造模成功。灌胃酶解物组脾指数和胸腺指数均有提高($P<0.05$),但灌胃未酶解物组影响不明显($P>0.05$)。与模型组相比,灌胃酶解物组和灌胃未酶解物组均能促进小鼠脾脏和胸腺的生长($P<0.05$),但二者比较,以酶解物的作用最佳,能在很大程度上促进免疫器官的生长。这与酶解物中比未酶解物含有更多的提高免疫力的功能性成分密切相关,如多糖、核苷酸等。

2.4 香菇酶解物对小鼠肠道微生物的影响

由表4可知,灌胃未酶解物组细菌总数、乳酸菌数与对照组有一定增加($P<0.05$),而灌胃酶解物组细菌总数和乳酸菌明显增多,与模型组和对照组比较有显著统计学意义($P<0.01$),这可能与酶解物中丰富的营养物质为这些微生物提供了良好的碳源和氮源有关;大肠杆菌数明显减少,与模型组和对照组比较有显著统计学意义($P<0.01$)。真菌数量减少与模型组和对照组比较

有统计学意义($P<0.05$)。真菌的减少可能与其它微生物种类的增多有关,也可能与酶解物中功能性成分活化T细胞、增强巨噬细胞的吞噬能力有关。结果表明,香菇酶解物能提高小鼠肠道中以乳酸菌为主体的有益菌的数量,降低大肠杆菌的数量。大肠杆菌(大肠菌群的重要成员)作为肠道有害菌指示菌,其数量的变化可以显示肠道致病菌的变化情况,本研究可以显示出酶解物能够在一定程度减少肠道有害菌,平衡肠道微生态,有益身体健康。

3 讨论

目前,食用菌多糖的相关研究有很多,已证实多种多糖可以通过激活淋巴细胞、活化巨噬细胞和NK细胞、激活补体、调节细胞因子分泌等对免疫系统发挥多方面的调节作用。多糖进入肠道后能被肠道有益菌利用,促进有益微生物的生长,从而改善肠道微生物区系。较多研究结果表明,核苷酸可以促进动物的生长性能和肠道发育,提高免疫力和有利于肠道有益微生物的生长^[15]。赵明等^[16]实验证明:无核苷酸饲料喂养小鼠免疫功能降低,在无核苷酸饲料中添加5'-核苷酸能恢复小鼠免疫功能。

表3 香菇酶解物对小鼠免疫器官的影响

Table 3 The effect of enzymatic hydrolysate of *Lentinula edodes* on the immune organ of mice

组别 Group	脾脏系数 The coefficient of spleen (%)	胸腺系数 The coefficient of thymus (%)
对照组 Control group	0.425±0.036	0.114±0.016
模型组 Model group	0.367±0.048 ^a	0.102±0.012 ^a
未酶解物组 No enzymatic hydrolysis group	0.442±0.068 ^b	0.121±0.013 ^b
酶解物组 Enzymatic hydrolysate group	0.576±0.058 ^{ab}	0.157±0.018 ^{ab}

注: a: 与对照组相比($P<0.05$); b: 与模型组相比($P<0.05$).

Note: a: Compared with the control group ($P<0.05$); b: Compared with the model group ($P<0.05$).

表 4 香菇酶解物对小鼠肠道微生物的影响
Table 4 The effect of enzymatic hydrolysate of *Lentinula edodes* on the intestinal microbes in mice

组别 Group	细菌总数 Total number of bacteria ($\times 10^8$ CFU/g)	大肠杆菌 <i>E. coli</i> ($\times 10^6$ CFU/g)	真菌 Fungi ($\times 10^3$ CFU/g)	乳酸菌 <i>Lactobacillus</i> ($\times 10^6$ CFU/g)
对照组 Control group	1.26 \pm 0.36	25.63 \pm 4.56	11.61 \pm 0.43	2.76 \pm 1.07
模型组 Model group	3.67 \pm 0.47 ^a	81.92 \pm 8.91 ^a	25.56 \pm 2.04 ^a	3.49 \pm 1.72
未酶解物组 No enzymatic hydrolysis group	10.26 \pm 1.02 ^{ab}	34.71 \pm 1.24	9.22 \pm 0.65 ^b	6.54 \pm 1.35 ^a
酶解物组 Enzymatic hydrolysate group	57.43 \pm 0.32 ^{AB}	5.75 \pm 2.10 ^{AB}	6.69 \pm 0.63 ^{ab}	19.34 \pm 1.37 ^{AB}

注: a: 与对照组相比($P < 0.05$); A: 与对照组相比($P < 0.01$); b: 与模型组相比($P < 0.05$); B: 与模型组相比($P < 0.01$).

Note: a: Compared with the control group ($P < 0.05$); A: Compared with the control group ($P < 0.01$); b: Compared with the model group ($P < 0.05$); B: Compared with the model group ($P < 0.01$).

乳酸菌是肠道中有益的优势菌群, 主要包括双歧杆菌和乳杆菌等。该类菌能利用葡萄糖等碳水化合物产生乳酸, 其代谢产物有促进人体营养和抑制腐败菌的作用; 同时, 该类菌不分解蛋白质, 不产生对人体有害的如硫化氢、胺等腐败物质。乳酸菌类在帮助动物提高免疫力方面已经得到大量研究的证实, 能够在肠道形成一道粘膜保护屏障, 使得动物免受各种病原微生物的侵害。Nahanshon 等发现, 给蛋鸡饲喂乳酸杆菌导致肠道粘膜的免疫系统反应增强, 免疫球蛋白 IgA 分泌增加。IgA 可防止细菌或毒素附着在小肠的上皮细胞上, 直接或通过细胞介导的胞毒作用杀死病原体, 给动物以免疫保护作用^[17]。大肠杆菌是能降解蛋白质, 并产生如氨、硫化氢、胺、吲哚和酚类物质等恶臭性物质的一类细菌。产生的这些废物不但恶臭, 更严重的是它有损机体健康, 以至诱发肿瘤及促使衰老。

香菇酶解物为本实验室用复合酶水解得到, 含有多种生物活性物质, 主要以氨基酸、5'-核苷酸、多糖为主^[8]。灌胃香菇酶解物后, 小鼠脾脏和胸腺生长增快, 腹腔巨噬细胞的吞噬活性增

强; 同时小鼠肠道中细菌和乳酸菌数量明显增加, 促进了肠道中有益菌的生长, 增强了肠道免疫功能, 起到益生元的效果。同时, 乳酸菌可抑制厌氧型病原菌和大肠杆菌的生长, 使它们的数量减少, 矫正失衡, 肠道内的微环境得到改善, 增强了肠道的免疫功能。而灌胃香菇未酶解物的小鼠, 脾脏和胸腺虽有所增长, 但比较缓慢, 对腹腔巨噬细胞吞噬活性和肠道菌群的影响不明显。这可间接说明香菇经过复合酶水解后, 比未酶解的提取物含有更多的功能性成分, 其食用价值和药用价值得到进一步的体现。

小鼠肠道环境得到改善后, 细菌数量增多, 以拟杆菌门和硬壁菌门为主两类细菌能降解一大类不被消化的植物多糖(纤维素、半纤维素)等^[18], 这些肠道微生物发酵小鼠未能消化的多糖和其他物质, 为小鼠提供额外的能量, 其代谢产物短链脂肪酸, 能够诱导脂肪的形成; 加上酶解物提供了小肽、氨基酸等营养因子, 这些因素共同作用, 可能与被免疫抑制小鼠经过灌胃酶解物后体重恢复到正常水平有关。

当今绝大多数食用菌来源保健产品是以共同

发挥产品功效的几种成分组合形式存在的。食用菌保健品未来开发不应集中在单一化合物的分离与研究,而更应考虑食用菌提取物的总体功效,然后再探知某种成分在整体作用中的角色。本研究的对象为复合酶水解香菇的提取物,含有多种鲜味成分和其它生物活性成分,具有较高的开发利用价值。该酶解物一方面可通过添加其它原材料开发新的复合调味品,另一方面以酶解物中两种物质含量和活性为主要标准,开发香菇保健品。

参 考 文 献

- [1] Sullivan R, Smith JE, Rowan NJ. Medicinal mushrooms and cancer therapy: translating a traditional practice into Western medicine[J]. *Perspectives in Biology and Medicine*, 2006, 49(2): 159-170.
- [2] Lindequist U, Niedermerer THJ, Jülich WD. The pharmacological potential of mushrooms[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2005, 2(3): 285-299.
- [3] Zaidman BZ, Yassin M, Mahajan J, et al. Medicinal mushroom modulators of molecular targets as cancer therapeutics[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2005, 67(4): 453-468.
- [4] 刘颖丽, 黄敏, 钟民涛, 等. 香菇提取物的生物作用概述[J]. *中国微生态学杂志*, 2011, 37(7): 670-672.
- [5] 邹洪霞, 张淑芹, 刘志屹, 等. 香菇多糖对柯萨奇 B 组病毒的抑制作用[J]. *中国地方病防治杂志*, 2007, 22(5): 351-352.
- [6] 林卡莉, 吕军华, 徐鹰, 等. 香菇多糖调节荷瘤小鼠的免疫功能[J]. *解剖学杂志*, 2009, 32(2): 166-169.
- [7] 郭本恒. 人肠道菌群的生理功能[J]. *中国乳品工业*, 2001, 29(4): 20-22.
- [8] 陈海强, 胡汝晓, 黄晓辉, 等. 复合酶法水解香菇工艺的研究[J]. *微生物学通报*, 已录用.
- [9] 周德庆. *微生物学实验教程*[M]. 北京: 高等教育出版社, 2006: 372-374.
- [10] 张松莲. 仙人掌多糖免疫调节作用的研究[D]. 长沙: 湖南农业大学硕士学位论文, 2007.
- [11] 傅晓雪. 黄芪的香菇发酵及发酵液免疫效果的研究[D]. 重庆: 西南大学硕士学位论文, 2009.
- [12] 赵弋清. 亮菌多糖对肿瘤免疫效应机制的研究[D]. 成都: 四川大学硕士学位论文, 2006.
- [13] 贾磊, 聂秀娟, 肖雯, 等. 黄参多糖干预运动小鼠免疫功能的实验研究[J]. *成都体育学院学报*, 2010, 36(7): 72-76.
- [14] 袁钟宇, 张石蕊, 贺喜, 等. 茶籽多糖及茶皂素对肉鸡生长性能和肠道微生物的影响[J]. *中国畜牧杂志*, 2010, 46(7): 28-31.
- [15] 周文晓, 赵祥颖, 刘建军. 核苷酸营养功能研究进展及应用现状[J]. *山东食品发酵*, 2011, (1): 3-5.
- [16] 赵明, 杨睿悦, 张召锋, 等. 5'-核苷酸对小鼠获得性免疫调节作用研究[J]. *科学导报*, 2010, 28(6): 46-49.
- [17] Evgenia G, Dan E, Reuven L, et al. Mucosal (sIgA) and serum (IgG) immunologic responses in young adults following intranasal administration of one or two doses of inactivated, trivalent anti-influenza vaccine[J]. *Vaccine*, 2004, 22(20): 2566-2577.
- [18] 陈恒, 叶盛, 左延文, 等. 肠道微生物与肥胖关系研究进展[J]. *现代预防医学*, 2008, 35(4): 608-609.