

骆驼初乳对环磷酰胺诱导小鼠免疫功能低下的调节作用

张兆肖, 郑铮, 杨丽, 冯鑫欢, 苗静, 傅樱花, 申彤, 岳海涛, 杨洁
(新疆大学生命科学与技术学院, 新疆乌鲁木齐 830046)

摘要: 本文研究骆驼初乳对免疫低下小鼠免疫功能的影响。采用环磷酰胺腹腔注射法建立免疫低下小鼠模型, 用不同剂量的骆驼初乳灌胃, 30 d 后检测免疫学指标, 观察骆驼初乳免疫调节功能。用骆驼初乳和酪蛋白饲养小鼠, 计算骆驼初乳食物转化率及蛋白质功效比值。骆驼初乳高剂量组 T 淋巴细胞阳性率和白细胞数分别是免疫低下组的 2.2 倍和 1.4 倍 ($p < 0.05$); 中剂量和高剂量骆驼初乳能够显著提高免疫低下小鼠 $CD4^+/CD8^+$ 比值和 IgG 水平 ($p < 0.05$) 以及巨噬细胞的吞噬能力和免疫器官指数, 同时能有效修复脾脏组织病理损伤; 骆驼初乳的蛋白质利用率为 85.05%, 矫正蛋白质功效比值为 3.17; 本研究表明骆驼初乳可以增强免疫低下小鼠的免疫功能, 对环磷酰胺诱导的免疫器官损伤有明显修复作用, 骆驼初乳蛋白质为优质蛋白, 更容易被吸收, 更有助于免疫活性蛋白发挥免疫调节功能。

关键词: 骆驼初乳; 免疫调节; 环磷酰胺

文章编号: 1673-9078(2019)04-1-8

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.4.001

Effects of Camel Colostrum on Cyclophosphamide-induced Immunodeficiency in Mice

ZHANG Zhao-xiao, ZHENG Zheng, YANG Li, FENG Xin-huan, MIAO Jing, FU Ying-hua, SHEN Tong,
YUE Hai-tao, YANG Jie

(College of Life Science and Technology, Xinjiang University, Urumqi 830046, China)

Abstract: In this paper, the effect of camel colostrum on immune function in immunocompromised mice was investigated. A 30-day gavage experiment using Kunming mice was performed to explore the immune regulation of camel colostrum on cyclophosphamide (CY)-induced immunodeficiency and immune injury by immunological parameters. The mice were fed with camel colostrum and casein to calculate the food conversion rate and protein efficacy ratio of camel colostrum. The percentage of positive lymphocyte and the count of white blood cells in the high dose group of colostrum were 2.2 times and 1.4 times higher than those in the immunocompromised group, respectively ($p < 0.05$). Medium and high dose of camel colostrum can significantly increase $CD4^+/CD8^+$ ratio, IgG level ($p < 0.05$), phagocytic capacity and immune organ index of macrophage in immunocompromised mice. Moreover, camel colostrum can effectively repair the damage of immune organs in mice. The protein utilization rate of camel colostrum is 85.05%, and the corrected protein efficacy ratio is 3.17. In conclusion, camel colostrum has the effect of enhancing immune function in immunocompromised mice. Camel colostrum protein is a high-quality protein that is more easily absorbed to exert immunoregulatory functions. In addition, camel colostrum could be a promising, potent immunomodulatory therapeutic agent for various immune disorders.

Key words: camel colostrum; immunoregulation; cyclophosphamide

收稿日期: 2018-12-02

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (31260369); 新疆维吾尔自治区重点研发专项 (2018B01003); 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (2017D01C250)

作者简介: 张兆肖 (1995-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 天然产物与功效性食品

通讯作者: 杨洁 (1963-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 天然产物与功效性食品

初乳一般是指泌乳家畜产犊后最初几天分泌的乳汁^[1]。初乳中固形物、脂肪、蛋白质、维生素等含量均高于常乳, 其最大的区别是初乳中免疫球蛋白 (Immunoglobulin, Ig) 的含量显著高于常乳^[2]。Ig 是机体免疫细胞接受抗原刺激后, 分泌的一类能与相应抗原特异性结合的球蛋白^[3], 因具有免疫调节功能而被广泛应用于治疗各种细菌和病毒感染性疾病及自身免疫性疾病。相关研究表明, 幼驼在胎儿期间无法获

得母源抗体,只能依靠摄入初乳获得 Ig,因此,初乳对幼驼免疫力的提高至关重要^[4]。骆驼乳中的免疫活性物质如 Ig、溶菌酶(Lysozyme, LZM)、乳铁蛋白(Lactoferrin, Lf)等的含量要高于牛乳,其中含有特殊类型的 Ig 即可变重链(Variable heavy chain, VHH)抗体亦称纳米抗体,因其缺少正常抗体中存在的典型轻链,尺寸较小,因此组织穿透性强,更易于人体吸收^[5,6]。

环磷酰胺(Cyclophosphamide, CY)是一种细胞毒性药物,能通过杀伤免疫细胞影响免疫的各个阶段,因此在免疫毒理学研究中,广泛应用于制备动物免疫抑制模型^[7]。研究表明,牛初乳^[8]、水牛初乳^[9]、鲜马乳^[10]、驴乳^[11]、发酵驼乳^[12]可以缓解 CY 诱导的小鼠免疫损伤,增强小鼠免疫功能,而对于骆驼初乳调节免疫功能的研究较少。

本文以 CY 诱导形成免疫低下小鼠模型,通过多个免疫学指标评价骆驼初乳对小鼠免疫功能的调节作用,同时以蛋白质利用率和矫正功效比值评价骆驼初乳蛋白质营养价值,探究其增强免疫力的作用,为今后骆驼初乳的免疫活性研究提供参考,对充分利用骆驼初乳资源,开发新食品具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 原料

骆驼初乳冻干粉:采自新疆木垒县的新鲜骆驼初乳样品,置于冰盒中带回实验室, -80 °C 过夜,真空冷冻干燥后备用。

实验动物:昆明种小鼠[许可证号:SYXK(新)2003-0001], 18~22 g,雌雄各半,分笼饲养,由新疆医科大学动物饲养中心提供。

注射用环磷酰胺购自江苏恒瑞医药公司;阳性药物贞芪扶正胶囊购自兰州兰新药业公司;标准化酪蛋白购自北京索莱宝科技有限公司;山羊抗小鼠 IgG、肝素钠注射液、辣根过氧化物酶(Horseradish Peroxidase, HRP)标记山羊抗小鼠 IgG、邻苯二胺(O-phenylenediamine, OPD)购自西安华新药业公司;本实验所用其他试剂均为国产分析纯。

1.2 主要仪器设备

分析天平(AG204)购自北京赛多利斯天平有限公司;超低温冷冻离心机(MEGAFUGE 8R)购自赛默飞世尔科技中国有限公司;真空冷冻干燥机(ALPHA 1-2 LD)购自德国 Martin Christ 公司;流式细胞仪(FACS Calibur)购自美国 BD 公司;荧光倒

置显微镜(TE2000)购自日本 NIKON 公司。

1.3 实验方法^[11,13,14]

小鼠称重后随机分组,每组 10 只,雌雄各半,分笼饲养,共分为 7 组:酪蛋白组,空白组,免疫低下组,阳性对照组,骆驼初乳低[0.75 g/(kg·bw/d)]、中[1.50 g/(kg·bw/d)]、高[3.00 g/(kg·bw/d)]3 个剂量组。骆驼初乳粉给药前用生理盐水复溶,剂量选择遵照《保健食品评价与技术规范》相关规定,免疫低下组,阳性对照组,骆驼初乳低、中、高 3 个剂量组在第 1、5、10、15、20、25 d 时分别腹腔注射环磷酰胺 40 mg/kg,建立小鼠免疫低下模型。空白组和免疫低下组每日生理盐水灌胃,阳性对照组贞芪扶正胶囊[4.20 g/(kg·bw/d)]灌胃,3 个剂量组小鼠分别用不同浓度的骆驼初乳灌胃,共 30 d。第 31 d 测定小鼠免疫指标。酪蛋白组在第 1 d 到第 30 d 每日灌胃酪蛋白,用做评价蛋白质利用率和矫正功效比值,剂量为[1.50 g/(kg·bw/d)],与骆驼初乳中剂量组一致。

1.4 检测指标

1.4.1 T 淋巴细胞阳性率的检测^[15]

75%医用酒精对实验小鼠尾端局部消毒,剪除尾部约 0.3 mm,血液自然流出后玻片取血,推片,血片在 4 °C 甲醛-丙酮固定液中固定 30 s,自来水漂洗晾干,移入 α -醋酸萘酯酶(ANAE)染色液中,37 °C 浸染 2 h,自来水漂洗晾干,2%甲基绿复染 30 min 后镜检。淋巴细胞核染为深绿色,T 淋巴细胞呈现棕红色或深棕色,显微镜下计数 100 个淋巴细胞,T 淋巴细胞阳性率计算如下:

$$T \text{ 淋巴细胞阳性率} = (T \text{ 淋巴细胞数} / 100 \text{ 个淋巴细胞}) \times 100\%$$

1.4.2 巨噬细胞吞噬能力的检测^[14]

小鼠腹腔注射 2%鸡红细胞悬液 1 mL,30 min 后,脱颈椎处死,腹腔注射生理盐水 2 mL,轻轻按揉腹部,吸出腹腔液 1 mL,分滴于 2 片载玻片上,移入 37 °C 温箱中孵育,30 min 后用生理盐水漂洗去未贴壁细胞,空气干燥,1:1 甲醇-丙酮溶液中固定,Giemsa 染液染色 3 min, pH 7.2 磷酸盐缓冲液漂洗晾干,油镜下计数巨噬细胞,计数 100 个,吞噬百分率和吞噬指数计算如下:

$$\text{吞噬百分率} = (\text{吞噬鸡红细胞的巨噬细胞数} / 100 \text{ 个巨噬细胞}) \times 100\%$$

$$\text{吞噬指数} = (\text{被吞噬的鸡红细胞总数} / 100 \text{ 个巨噬细胞}) \times 100\%$$

1.4.3 白细胞(White blood cells, WBC)计数

小鼠眼眶取血 20 μL ，加入 0.38 mL 白细胞稀释液（含结晶紫的 0.2% 盐酸溶液）中混匀，于血球计数板上计数四角的四大格中白细胞总数。

1.4.4 脏器指数

小鼠处理前称体质量，解剖后取出免疫器官胸腺，分别称质量。脏器指数为胸腺的质量与小鼠体质量的比值。

胸腺指数=胸腺质量/小鼠体质量

1.4.5 T 淋巴细胞 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比例的测定^[16,17]

每组取 5 只小鼠，眼眶采血 0.5 mL，加入抗凝剂肝素钠 5 μL ；取 50 μL 全血依次加入小鼠 CD4-PE 单抗、 CD8-FITC 单抗各 10 μL ，混合均匀，室温反应 15 min；加入红细胞裂解液 950 μL ，混合均匀，室温反应 15 min；1000 r/min 离心 5 min，吸出上清，加入 PBS 重悬细胞，于流式细胞仪检测 CD4^+ 细胞和 CD8^+ 细胞百分比。

1.4.6 小鼠外周血 IgG 含量测定^[18,19]

用间接 ELISA 法检测 IgG，小鼠外周血 IgG 作为抗原包被酶标板，5 $\mu\text{g/mL}$ 特异性山羊抗小鼠 IgG 作为一抗加于酶标板上，HRP 标记的山羊抗小鼠 IgG 作为检测抗体，OPD 为底物，用 2 mol/L H_2SO_4 终止反应，在 490 nm 处测定光吸收值。以标准 IgG 作标准曲线，计算各组小鼠血清 IgG 质量浓度。

1.4.7 脾脏细胞形态观察

脾脏组织切片苏木精-伊红（Hematoxylin and Eosin staining, HE）染色，光镜下观察脾脏细胞形态。

1.4.8 骆驼初乳蛋白质利用率测定^[20]

检测骆驼初乳组和酪蛋白组实验前、后小鼠的体

质量，计算质量增加量，记录总进食量及摄入蛋白质总量，计算骆驼初乳的蛋白质利用率：

实测功效比（PER）=体质量增加克数/同一时期摄入饲料蛋白质克数

校正功效比（PER）=实测功效比（PER） \times 2.5/对照组实测功效比（PER）

1.5 数据分析处理

所有数据使用 SPSS 19.0 软件进行分析。实验结果以 $\bar{x} \pm S$ 表示，各项指标的描述性数据用“均值 \pm 标准误差”表示， $p < 0.05$ 为差异显著。

2 结果与讨论

2.1 骆驼初乳的蛋白质利用率

蛋白质利用率指食物蛋白质经消化吸收后在体内被利用的程度，食物蛋白质利用率越高，说明蛋白质所含氨基酸比例与人体所需氨基酸比例越接近。表 1 计算得出，骆驼初乳食物转化率为 17.35%，蛋白质利用率为 85.05%。

蛋白质功效比值（PER）能够表示蛋白质的净利用率，是指实验过程中动物每摄入 1 g 蛋白质所增加的体质量数，通常用标准化酪蛋白为参考蛋白作为对照组，将实验组 PER 值与对照组 PER 值的比值用酪蛋白的 PER（2.5）进行校正，得到被测蛋白质功效比值^[20]。PER 低于 2 为劣质蛋白质，在 2~3 之间为一般蛋白质，3 以上为优质蛋白质。因此，骆驼初乳蛋白质 PER=3.17 为优质蛋白质。

表 1 骆驼初乳功效比的测定

Table 1 Food efficiency ratio of camel colostrums powder

组别(n=10)	试验前体质量/g	试验后体质量/g	体质量增加量/g	总进食量/g	摄入蛋白质总量/g	PER
骆驼初乳组 [1.50 g/(kg·bw/d)]	20.27 \pm 1.93	31.71 \pm 3.87	11.33 \pm 3.45	65.30	14.10	0.80
酪蛋白组 [1.50 g/(kg·bw/d)]	21.62 \pm 2.14	30.55 \pm 3.37	10.14 \pm 1.15	95.40	16.20	0.63

$$\text{校正功效比PER} = \frac{\text{实测功效比 (PER)} \times 2.5}{\text{对照组实测功效比 (PER)}} = \frac{0.80 \times 2.5}{0.63} = 3.17$$

$$\text{食物转化率} = \frac{\text{体重增加量}}{\text{摄食量}} = \frac{11.33}{65.3} = 17.35\%$$

$$\text{蛋白质利用率} = \frac{\text{体重增加量}}{\text{摄食量} \times \text{饲料蛋白质含量}} = \frac{11.33}{(65.30 \times 20.4\%)} = 85.05\%$$

2.2 骆驼初乳对小鼠 T 淋巴细胞阳性率的影响

由图 1 可以看出，骆驼初乳能够显著提高小鼠 T 淋巴细胞阳性率。免疫低下组 T 淋巴细胞阳性率为 25.60%，显著低于空白组 61.10%；骆驼初乳中、高剂量组小鼠 T 淋巴细胞阳性率显著提高，呈现剂量依赖

性,且高剂量组小鼠 T 淋巴细胞阳性率与空白组相当。说明驼初乳灌胃后, T 淋巴细胞阳性率明显上升,低、中、高剂量组可刺激 T 淋巴细胞数量增加,高剂量组效果最佳,证明骆驼初乳具有提高免疫功能的作用。

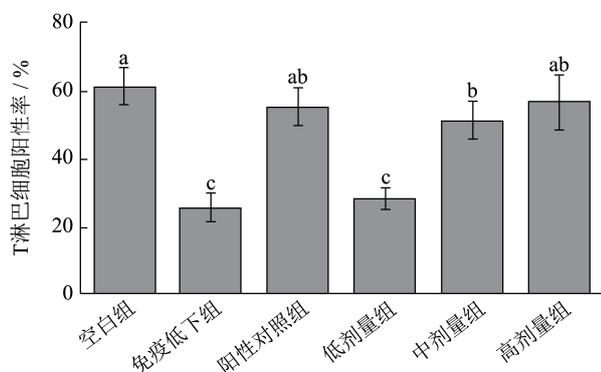


图1 驼初乳对小鼠 T 淋巴细胞阳性率的影响

Fig.1 Effects of camel colostrums on T-lymphocyte (%)

注: 不同字母表示差异显著 ($p<0.05$), 相同字母差异不显著 ($p>0.05$), 下同。

2.3 骆驼初乳对小鼠外周血白细胞数的影响

白细胞能产生抗体、吞噬异物,在疾病免疫调节、抵御病原入侵、机体损伤治愈等方面起着重要作用。白细胞总数及各种白细胞百分比会因产生炎症或疾病而变化,因此白细胞数是评价免疫作用的重要标准之一。由图2可以看出,免疫低下组白细胞数与空白组白细胞数差异显著 ($p<0.05$)。骆驼初乳高剂量组的白细胞数显著高于免疫低下组,可达到空白组的66.20%,说明骆驼初乳能够显著提高免疫低下小鼠白细胞数,增强机体免疫力。

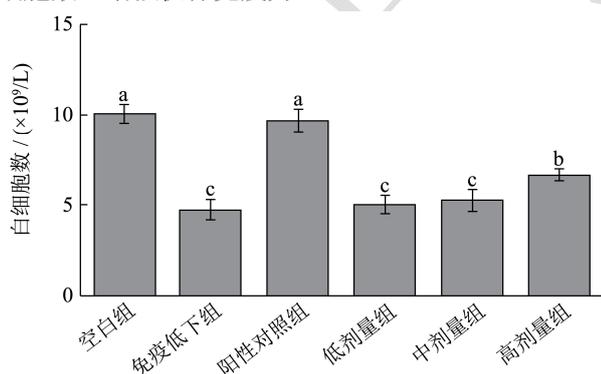


图2 驼初乳对小鼠白细胞数的影响

Fig.2 Effects of camel colostrums on WBC number

2.4 骆驼初乳对小鼠外周血 CD4⁺/CD8⁺比值的影响

CD4⁺淋巴细胞与 CD8⁺淋巴细胞通过相互拮抗的作用调节机体免疫应答, CD4⁺/CD8⁺的比值能够反映

机体免疫内环境是否稳定,比值偏离正常值,说明机体免疫功能失调。由表2可以看出,骆驼初乳能够显著调节小鼠 CD4⁺/CD8⁺比例。CY 诱导使小鼠 T 淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺比值偏离正常值,中、高剂量组均显著高于免疫低下组 ($p<0.05$)。表明骆驼初乳能够调节环磷酸胺诱导的机体免疫功能失调。

表2 驼初乳对小鼠 T 淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺的影响

Table 2 Effects of camel colostrums on CD4⁺/CD8⁺ T-lymphocyte

实验分组 (n=10)	T 淋巴细胞 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
空白组	1.10±0.75 ^a
免疫低下组	0.63±0.96 ^c
阳性对照组	1.05±0.94 ^a
低剂量组	0.70±0.70 ^{bc}
中剂量组	1.04±0.45 ^a
高剂量组	0.83±0.84 ^{ab}

注: 同列不同字母表示差异显著 ($p<0.05$), 相同字母差异不显著 ($p>0.05$), 下同。

2.5 骆驼初乳对小鼠外周血 IgG 含量的影响

IgG 是再次体液免疫应答产生的主要抗体,在体内分布广泛,具有重要的免疫效应。由图3可以看出,免疫低下组血清 IgG 含量显著低于空白组含量,骆驼初乳3个剂量组血清 IgG 含量较免疫低下组含量升高,高剂量组血清 IgG 含量最高,是免疫低下组的1.4倍 ($p<0.05$),接近空白组水平。说明骆驼初乳能够显著提高小鼠血清 IgG 水平,可以改善环磷酸胺造成的免疫低下。

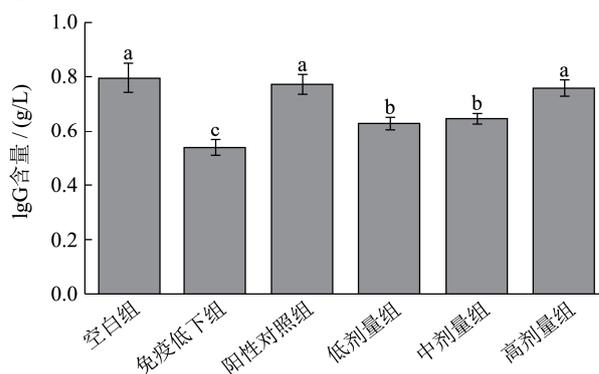


图3 驼初乳对小鼠外周血 IgG 的影响

Fig.3 Effects of camel colostrums on IgG

2.6 骆驼初乳对小鼠巨噬细胞吞噬功能的影响

由表3可以看出,骆驼初乳能够显著提高小鼠巨噬细胞吞噬能力。免疫低下组与空白组的吞噬百分率分别为23.40%和44.90%,差异显著 ($p<0.05$)。骆驼

初乳低、中、高 3 个剂量组的吞噬百分率均显著高于免疫低下组，呈剂量依赖性，其中高剂量组吞噬百分率可高达 43.20%，与阳性对照组和空白组相当。因此，高剂量的骆驼初乳能够使免疫低下小鼠的吞噬百分率恢复到接近正常水平，可有效提高巨噬细胞吞噬能力。

表 3 驼初乳对小鼠巨噬细胞吞噬功能的影响

Table 3 Effects of camel colostrums powder on activity of macrophage

组别(n=10)	吞噬指数/%	吞噬百分率/%
空白组	0.75±0.01 ^a	44.90±3.81 ^a
免疫低下组	0.30±0.01 ^d	23.40±4.83 ^d
阳性对照组	0.69±0.09 ^{ab}	43.60±4.42 ^a
低剂量组	0.37±0.07 ^{cd}	30.50±3.50 ^c
中剂量组	0.55±0.07 ^c	36.40±2.36 ^b
高剂量组	0.63±0.08 ^b	43.20±4.44 ^a

2.7 骆驼初乳对小鼠免疫器官指数的影响

胸腺是 T 淋巴细胞分化、成熟的场所，也是细胞免疫的中枢器官，胸腺的功能和状态直接影响机体细胞免疫功能。从表 4 可以看出，免疫低下组的胸腺指数显著低于空白组，骆驼初乳低、中、高 3 个剂量组小鼠胸腺指数均高于免疫低下组，且呈剂量依赖性，其中高剂量组的胸腺指数最高，接近空白组且显著高于免疫低下组。可知，CY 导致小鼠胸腺损伤，骆驼初乳对小鼠胸腺损伤有较好的修复作用。

表 4 驼初乳对小鼠免疫器官的影响

Table 4 Effects of camel colostrums powder on immune organic index

组别(n=10)	胸腺指数(thymus index, TI)
空白组	0.41±0.11 ^a
免疫低下组	0.20±0.06 ^b
阳性对照组	0.361±0.15 ^a
低剂量组	0.29±0.10 ^{ab}
中剂量组	0.33±0.07 ^{ab}
高剂量组	0.40±0.06 ^a

2.8 脾脏细胞形态观察

由图 4 可以看出，空白组（图 4a）的脾脏细胞形态完整，多为椭圆形，排列密集，边界清晰，着色深；免疫低下组（图 4b）细胞数量明显减少，部分细胞皱缩，边缘不整齐，胞质大量减少，着色较浅；骆驼初乳灌胃后，低剂量组（图 4d）脾脏细胞数量较免疫低下组增多，形态多不规则，且不完整；阳性对照组（图 4c）、中剂量组（图 4e）和高剂量组（图 4f）脾脏细胞形态基本趋于正常，排列密集，边界清晰，着色深。

说明骆驼初乳能够恢复环磷酰胺导致的脾脏萎缩，对免疫器官有较为明显的修复作用。

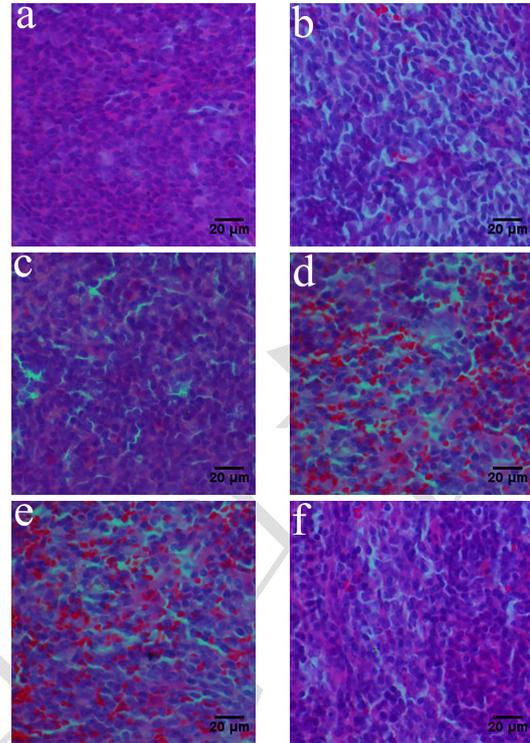


图 4 驼初乳对小鼠脾脏组织病理损伤的影响

Fig.4 Effect of camel colostrum on pathological injury of spleen tissue in mice (×400)

注：a：空白组；b：免疫低下组；c：阳性对照组；d~f：骆驼初乳低、中、高剂量组。

3 讨论

胸腺是 T 淋巴细胞分化和成熟的中枢免疫器官，可接受抗原刺激，产生免疫应答。脾脏是机体最大的免疫器官，含有大量的淋巴细胞和巨噬细胞，是机体细胞免疫和体液免疫的中心。胸腺指数是衡量胸腺功能是否正常的一项重要指标，可反映机体非特异性免疫水平^[21]。当机体接受抗原刺激后，T 淋巴细胞及 B 淋巴细胞数目增多，相应细胞区体积扩大，免疫器官的体积和重量也随之增大。本实验中骆驼初乳提高了免疫低下小鼠的胸腺指数，其中高剂量组的胸腺指数显著高于免疫低下组且接近空白组。

T 淋巴细胞是一种重要的免疫活性细胞，起源于造血干细胞，随血液循环到胸腺，在胸腺激素等的作用下成熟，然后再循环到周围淋巴器官，在各自既定的区域定居、繁殖，是机体免疫细胞中数目最多的功能细胞。T 淋巴细胞激活后，分化增殖形成多种具有特殊效应的 T 淋巴细胞群，在其细胞亚群中 CD₄ 和 CD₈ 亚群可调节其它免疫细胞活性^[22]。由本实验结果可知，骆驼初乳可提高免疫低下小鼠 T 淋巴细胞阳性

率,调节 CD4⁺/CD8⁺比值,维持机体免疫内环境稳定,从而提高机体免疫系统的免疫能力。

巨噬细胞有非常强的吞噬能力,主要吞噬外来颗粒如微生物、大分子以及死亡或损伤的组织,并且能够参与特异性免疫反应,具有广泛的免疫感应及效应功能。其吞噬指数和吞噬百分率的高低能够直接反映机体免疫能力的强弱^[13]。相关研究表明,苏尼特双峰驼乳能够增加荷瘤小鼠巨噬细胞吞噬功能,提高小鼠免疫力^[21]。本研究中骆驼初乳也可提高巨噬细胞的吞噬指数和吞噬率,从而能提高小鼠巨噬细胞活性功能。

血清中 IgG 是体液免疫反应的效应因子,也是初乳中最丰富的免疫球蛋白^[8]。有研究表明,骆驼初乳中免疫球蛋白 IgG 的含量(170.5 mg/mL)远远高于驼常乳(5.2 mg/mL)^[4]、牛初乳(50~150 mg/mL)^[23]、水牛初乳(78.22 mg/mL)^[24]、马初乳(35~50 mg/mL)^[25]、驴初乳(2.0~2.5 mg/mL)^[26]中 IgG 的含量。本实验结果中骆驼初乳能够显著提高小鼠血清 IgG 含量可能与其富含 IgG 有关。

现代研究表明,牛初乳^[8]、水牛初乳^[9]均能够提高受试动物的特异性免疫和非特异性免疫能力,增强动物的细胞免疫能力和体液免疫功能,这与初乳中所富含的免疫球蛋白、生长因子等活性功能组分是密切相关的。驼乳^[13,21]、新疆发酵驼乳^[12,27]也具有提高免疫低下小鼠的免疫力的能力,其中发酵驼乳对小鼠的非特异性免疫和特异性细胞免疫反应有一定的促进作用,其机制可能是与活化增加免疫效应淋巴细胞作用有关,且驼乳提高免疫低下小鼠免疫力的效果优于发酵驼乳^[13]。从发酵驼乳中提取分离出的生物活性肽段 C 对 BALB/C 小鼠脾淋巴细胞增殖具有明显的促进作用,其原因可能与发酵驼乳促进 TH1 型细胞因子的表达,调节 Th1/Th2 型细胞因子的平衡有关^[12]。

骆驼初乳中富含乳铁蛋白、免疫球蛋白^[28,29]等具有免疫调节功能的蛋白质,本实验测定骆驼初乳 PER 为 3.17,因此骆驼初乳蛋白属于天然产物中的优质蛋白质^[30,31]。经测定,骆驼初乳的蛋白质利用率为 85.05%,说明骆驼初乳蛋白质更容易被吸收,更有助于免疫活性蛋白发挥免疫调节功能,但关于骆驼初乳免疫调节功能的相关报道目前仍然较少。本研究表明骆驼初乳可以增加 T 淋巴细胞阳性率和白细胞数、调节机体内环境稳定、提高 IgG 水平、增强巨噬细胞吞噬能力、修复免疫器官等,从而发挥对免疫低下小鼠的免疫调节功能。

骆驼初乳具有较好的免疫调节功能,且在本研究中呈现出剂量依赖性,但目前对骆驼初乳中能够发挥生理功能的各种活性成分的研究尚不全面,对其调节

免疫功能的内部分子机制以及发挥免疫活性的功能因子还需进一步挖掘。

4 结论

本研究探讨了骆驼初乳对 CY 诱导小鼠免疫功能低下的调节作用,通过 T 淋巴细胞阳性率、白细胞数、CD4⁺/CD8⁺比值、血清 IgG 含量、巨噬细胞吞噬能力、胸腺指数等指标进行评价,结果表明,骆驼初乳能够有效提高免疫低下小鼠的免疫力。骆驼初乳能够改善 CY 导致的 CD4⁺/CD8⁺比例失调,对受损免疫器官有一定的修复作用,显著提高 T 淋巴细胞阳性率和白细胞数,同时血清 IgG 含量以及巨噬细胞吞噬能力恢复到正常水平。骆驼初乳作为一种新型特种乳资源,具有丰富的营养价值以及辅助治疗疾病的潜力,本研究为骆驼初乳免疫调节机制的进一步研究提供了参考,对骆驼初乳的综合开发利用具有重要意义。

参考文献

- [1] S G Borad, A K Singh, S Kapila, et al. Influence of unit operations on immunoglobulins and thermal stability of colostrum fractions [J]. International Dairy Journal, 2019, 93: 85-91
- [2] 杨萌,杨君香,李胜利,等.初乳品质的鉴定及影响因素[J].中国畜牧杂志,2012,48(14):37-42
YANG Meng, YANG Jun-xiang, LI Sheng-li, et al. Identification of colostrum quality and its influencing factors [J]. Chinese Journal of Animal Science, 2012, 48(14): 37-42
- [3] 李晶晶.浅谈免疫球蛋白在免疫中的作用[J].中国畜禽种业,2018,2:85-85
LI Jing-jing. The role of immunoglobulin in immunity [J]. The Chinese Livestock and Poultry Breeding, 2018, 2: 85-85
- [4] 范洪波,哈斯苏荣,吉日木图.双峰驼初乳 IgG 的分离纯化及其向幼驼的转移[J].中国兽医科学,2006,36(3):220-224
FAN Hong-bo, H asisurong, Jirimutu. Separation and purification of IgG in Bactrian camel colostrum and its transfer to newborn camel calves [J]. Veterinary Science in China, 2006, 36(3): 220-224
- [5] Cortez-Retamozo V, Lauwereys M, Hassanzadeh G G, et al. Efficient tumor targeting by single-domain antibody fragments of camels [J]. International Journal of Cancer, 2002, 98(3): 456-462
- [6] Harmsen M, De Haard H. Properties, production, and applications of camelid single-domain antibody fragments [J]. Applied Microbiology & Biotechnology, 2007, 77(1): 13-22
- [7] 齐丽娟,宋雁,王伟,等.用环磷酸胺建立小鼠免疫抑制动物

- 模型[J].卫生研究,2010,39(3):313-315
QI Li-juan, SONG Yan, WANG Wei, et al. Cyclophosphamide immunosuppressive mechanism and its application in animal models [J]. Health Research, 2010, 39(3): 313-315
- [8] 徐冰,高慧艳,王海玉,等.牛初乳冲剂增强免疫力的实验研究[J].中国医药指南,2012,26:18-19
XU Bing, GAO Hui-yan, WANG Hai-yu, et al. The experimental study on enhancing immunity of the bovine colostrum granule [J]. Guide of China Medicine, 2012, 26: 18-19
- [9] 潘健存,陈静,李华,等.水牛初乳粉对免疫低下小鼠免疫功能的影响[J].中国乳品工业,2007,35(5):16-18
PAN Jian-cun, CHEN Jing, LI Hua, et al. Immune function influence of buffalo colostrum powder on immunodepressed mice [J]. China Dairy Industry, 2007, 35(5): 16-18
- [10] 查干其其格,锡林其其格,文娟,等.马奶和酸马奶来源外泌体的分离及其对 RAW264.7 细胞细胞因子的作用[J].临床和实验医学杂志,2017,24:2397-2402
Chaganqiqige, Xilinqiqige, WEN Juan, et al. Isolation of mare's milk and koumiss-derived exosomes and its effect on cytokines of RAW264.7 [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2017, 24: 2397-2402
- [11] 王红娟,郑峥,杨洁.新疆岳驴乳粉增强小鼠免疫功能的研究[J].中国乳品工业,2012,40(5):20-23
WANG Hong-juan, ZHENG Zheng, YANG Jie. Immune function influence of Xinjiang Jianguyue donkey milk powder on immunodepressed mice [J]. China Dairy Industry, 2012, 40(5): 20-23
- [12] 张奕.新疆发酵驼乳免疫活性肽的分离鉴定及免疫调节机制研究[D].新疆:新疆医科大学,2016
ZHANG Yi. Isolation and characterisation of immune active peptide from Xinjiang fermented camel milk and its effects of immune regulation [D]. Xinjiang: Xinjiang Medical University, 2016
- [13] 朱敖兰.新疆驼乳理化性质及其对小鼠免疫力的影响[D].新疆:新疆大学,2008
ZHU Ao-lan. Study on the chemical-physical properties of Xinjiang Bactrian camels milk and the effects on mouse's immune activity [D]. Xinjiang: Xinjiang University, 2008
- [14] 中华人民共和国卫生部.保健食品检验与评价技术规范(2003年版)[S]
The Ministry of Health of the People's Republic of China. Health food inspection and evaluation of technical specifications [S]
- [15] 朱辛为,李质馨,窦肇华,等.T 淋巴细胞标记染色-ANAE 法的改进[J].解剖学杂志,2003,26(3):300-301
ZHU Xin-wei, LI Zhi-xin, DOU Zhao-hua, et al. Improvement of T lymphocyte marker staining-ANAE method [J]. Chinese Journal of Anatomy, 2003, 26(3): 300-301
- [16] 陶冬青,陈如泉.复方甲亢片对 Graves 病大鼠 T 细胞亚群及其细胞因子失衡影响的实验研究[D].武汉:湖北中医学院,2005
TAO Dong-qing, CHEN Ru-quan. Observation of the unbalanced state of T cell subgroups in GD rat and the effect of adjustment after treated by Tablet-FuFangJiaKang [D]. Wuhan: Hubei College of Traditional Chinese Medicine, 2005
- [17] 孙艳,赵晶,钟照华.流式细胞仪检测 GFW 对荷瘤鼠细胞免疫的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2007,28(5): 519-520
SUN Yan, ZHAO Jing, ZHONG Zhao-hua. Detection of GFW's effect on cell immunity of bearing-tumor mice by flow cytometer [J]. Journal of Qiqihar Medical College, 2007, 28(5): 519-520
- [18] 高东微,马孝斌,孙远明,等.乳制品中牛 IgG 含量间接竞争性 ELISA 检测方法的研究[J].食品工业科技,2010,1:395-398
GAO Dong-wei, MA Xiao-bin, SUN Yuan-ming et al. Development of a competitive indirect enzyme linked immunoassay for the analysis of bovine immunoglobulin G in milk products [J]. Science and Technology of Food Industry, 2010, 1: 395-398
- [19] 苗鑫,王欣茹,赵志强,等.小鼠血清中 H1a 荚膜多糖特异 IgG 含量间接 ELISA 检测方法的建立及验证[J].中国生物制品学杂志,2016,29(11):1205-1209
MIAO Xin, WANG Xin-ru, ZHAO Zhi-qiang, et al. Establishment and validation of an indirect ELISA method for determination of *Haemophilus influenzae* type a capsular polysaccharide specific IgG content in mouse sera [J]. Chin J Biologicals, 2016, 29(11): 1205-1209
- [20] 孙长颖,凌文华,黄国伟,等.营养与食品卫生学[M].人民卫生出版社,2017:28-29
SUN Chang-hao, LING Wen-hua, HUANG Guo-wei, et al. Nutrition and Food Hygiene [M]. People's Health Publishing House, 2017: 28-29
- [21] 王初一,郭建功,哈斯苏荣,等.苏尼特双峰驼鲜驼乳对荷瘤小鼠免疫功能的影响及其抗肿瘤作用[J].食品科学,2009,30(3):270-273
WANG Chu-yi, GUO Jian-gong, HASI Su-rong, et al. Effects

- of sonid bactrian camel fresh milk on immune function in tumor-bearing mice and its antitumor effect [J]. Food Science, 2009, 30(3): 270-273
- [22] 刘莉,林建棣,成伟栋,等.T 淋巴细胞及其亚群与运动免疫[J].中国组织工程研究,2003,7(18):2634-2635
LIU Li, LIN Jian-di, CHENG Wei-dong et al. Exercise-induced immunity and T lymphocyte with subgroup [J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2003, 7(18): 2634-2635
- [23] 陈志伟,马燕芬,侯先志.牛初乳的研究进展[J].甘肃畜牧兽医,2005,35(6):43-46
CHEN Zhi-wei, MA Yan-fen, HOU Xian-zhi. Research on the development of bovine colostrums [J]. Gansu Animal and Veterinary Sciences, 2005, 35(6): 43-46
- [24] 陈瑞芳,王士长,李兴芳,等.水牛初乳中免疫因子和生长因子质量浓度的研究[J].中国乳品工业,2010,38(3):19-21
CHEN Rui-fang, WANG Shi-chang, LI Xing-fang, et al. Studies on contents of immune factors and growth factor in water buffaloes colostrums [J]. China Dairy Industry, 2010, 38(3): 19-21
- [25] 吕岳文,王红娟,杨洁.高效凝胶渗透色谱法检测马初乳中的免疫球蛋白 G[J].色谱,2011,29(3):265-268
LYU Yue-wen, WANG Hong-jian, YANG Jie. Determination of immunoglobulin G in mare colostrum by high-performance gel permeation chromatography [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2011, 29(3): 265-268
- [26] 吕岳文,杨洁,蒋新月.驴初乳理化性质和主要成份的动态变化[J].食品科学,2010,31(21):114-118
LYU Yue-wen, YANG Jie, JIANG Xin-yue. Dynamic changes of physico-chemical properties and chemical composition of donkey colostrums during different lactation periods [J]. Food Science, 2010, 31(21): 114-118
- [27] 杨珊.新疆传统发酵驼乳对免疫低下 BALB/c 小鼠的免疫调节作用研究[D]. 新疆:新疆医科大学,2014
YANG Shan. The study on the effects of immunoregulation to the immunocompromised BAALA/c mice with traditional Xinjaing fermented camel milk [D]. Xinjaing: Xinjaing Medical University, 2014
- [28] El-Hatmi H, Khorchani T, Attia H. Characterization and composition of camel's (*Camelus dromedarius*) colostrum and milk [J]. Small Ruminant Research, 2007, 70: 267-271
- [29] Merin U, Bernstein S, Blochdamti A et al. A comparative study of milk serum proteins in camel (*Camelus dromedarius*) and bovine colostrums [J]. Livestock Production Science, 2001, 67(3): 297-301
- [30] 罗晓红,马卫平,陆东林,等.新疆双峰驼乳化学成分和理化指标分析[J].草食家畜,2014,5:79-82
LUO Xiao-hong, MA Wei-ping, LU Dong-lin et al. Determination and analysis of the chemical components and physicochemical indexes of Xinjiang Bactrian camel milk [J]. Herbivorous livestock, 2014, 5: 79-82
- [31] 丁维华,徐敏,陆东林.新疆骆驼乳蛋白质氨基酸组成分析[J].新疆畜牧业,2014,12:15-17
DING Wei-hua, XU Min, LU Dong-lin. Analysis of amino acid composition of camel milk protein in Xinjiang [J]. Xinjiang Animal Husbandry, 2014, 12: 15-17

(上接第 221 页)

- [7] 王元,张伟艺,刘雨杨,等.超高压处理对重组复合肉干感官及风味的影响[J].中国调味品,2017,42(2):63-68
WANG Yuan, ZHANG Wei-yi, LIU Yu-yang, et al. Effect of HPP on sensory quality and flavor of recombinant composite jerky [J]. China Condiment, 2017, 42(2): 63-68
- [8] 兰晓芳,王璐,范志红.烹调方式对菠菜、芥蓝中维生素 C、维生素 K1 和类胡萝卜素的影响[J].中国农业大学学报, 2017,22(12):117-123
LAN Xiao-fang, WANG Lu, FAN Zhi-hong. Effects of different cooking methods on ascorbic acid, vitamin K1 and carotenoid in spinach and Chinese kale [J]. Journal of China Agricultural University, 2017, 22(12): 117-123
- [9] 朱琳,陈丽丽,袁美兰,等.加工方法对乌鱼汤营养成分的影响[J].中国调味品,2017,42(9):61-64
ZHU Lin, CHEN Li-li, YUAN Mei-lan, et al. Effect of processing methods on the nutritional components of mullet soup [J]. China Condiment, 2017, 42(9): 61-64
- [10] 邓宏玉,刘芳芳,张秦蕾,等.5 种禽肉中矿物质含量测定及营养评价[J].食品研究与开发,2017,38(6):21-24,103
DENG Hong-yu, LIU Fang-fang, ZHANG Qin-lei, et al. Mineral content and nutritional value evaluation in five poultry meat [J]. Food Research and Development, 2017, 38(6): 21-24, 103