

油脂营养

薏苡仁油对小鼠免疫功能影响的研究

周岩飞¹, 金凌云¹, 王琼¹, 黄样增¹, 朱丽萍¹, 吴长辉¹, 李晔¹, 陈冠敏²

(1. 福建仙芝楼生物科技有限公司 药用菌栽培与深加工国家地方联合工程研究中心, 福州 350002;

2. 福建省疾病预防控制中心, 福州 350001)

摘要:探讨薏苡仁油对小鼠免疫功能的影响。分别以低、中、高剂量薏苡仁油(0.17、0.33、1.00 g/kg)和食用植物油连续经口灌胃 ICR 小鼠 30 d, 测定胸腺指数与脾指数, 并进行脾淋巴细胞转化实验、迟发性变态反应实验、血清溶血素实验和抗体生成细胞检测、碳廓清实验、腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验和 NK 细胞活性实验。结果表明:高剂量(1.00 g/kg)组能显著增强脾淋巴细胞增殖能力(以刀豆蛋白 A(ConA)诱导)和迟发性变态反应(以二硝基氟苯(DNFB)诱导), 升高小鼠血清溶血素水平, 增强小鼠抗体生成能力和 NK 细胞活性。证明薏苡仁油具有增强免疫力作用。

关键词:薏苡仁油;免疫功能;ICR 小鼠;经口灌胃

中图分类号:TS224;TS229

文献标识码:A

文章编号:1003-7969(2018)10-0077-05

Effects of coix oil on immunologic function in mice

ZHOU Yanfei¹, JIN Lingyun¹, WANG Qiong¹, HUANG Yangzeng¹,
ZHU Liping¹, WU Changhui¹, LI Ye¹, CHEN Guanmin²

(1. Research Center of Medicinal Mushroom Cultivation and Deep Processing of Local and National United Engineering, Fujian Xianzhilou Biological Science and Technology Co., Ltd., Fuzhou 350002, China;

2. Fujian Center of Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, China)

Abstract: The effects of coix oil on immunologic function in mice were studied. At the doses of coix oil 0.17, 0.33, 1.00 g/kg (oral gavage) and edible vegetable oil (oral gavage) for 30 d and then the following experiments were conducted: spleen/body weight and thymus/body weight ratio, lymphocyte transformation capacity induced by concanavalin (ConA), delayed type hypersensitivity (DTH), antibody forming spleen cells (AFPC), activities of antibodies (hemolysin) against sheep red blood cells, carbon clearance ability, mononuclear phagocyte functionality and NK cell activity. The results showed that compared with control group, coix oil at the dose of 1.00 g/kg could enhance the capacity of lymphocyte transformation induced by ConA, DTH(induction with DNFB), NK cell activity, AFPC and the serum hemolysin level. It proved that coix oil could enhance the immunologic function in mice.

Key words: coix oil; immunologic function; ICR mice; oral gavage

薏苡仁(*Semen Coicis*),为禾本科植物薏苡 *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen*(Roman.) Stapf 的干燥成熟种仁,又称薏米或苡仁等。由于薏苡仁中含有的薏苡仁油具有多种活性,在 20 世纪 60 年代后逐渐成为国内外学者的研究热点。Ukita^[1]、Tokuda^[2]等发现薏苡仁油含有多种成分:薏苡仁酯

($C_{38}H_{70}O_4$)、棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸和 α -单亚麻酯等。随后国内学者也开始研究薏苡仁油的成分及活性,张栋霞^[3]、陈碧莲^[4]、谢春英^[5]等发现薏苡仁油中的主要成分有薏苡仁酯、薏苡内酯(又称薏苡素)、棕榈酸、硬脂酸、十八碳一烯酸、十八碳二烯酸、肉豆蔻酸、甾醇类、角鲨烯和维生素 E 等。目前,对于薏苡仁油药理方面的研究多局限于抗肿瘤方面,以康莱特注射液最为知名,但其给药途径为静脉注射方式,与以口服方式经消化道消化的给药途径、血药浓度和作用机理都有所不同,其研究对象多

收稿日期:2018-01-23;修回日期:2018-07-18

作者简介:周岩飞(1986),男,工程师,研究方向为食药菌和农产品活性物质的提取(E-mail)yanfa6@xianzhilou.com。

通信作者:李晔,高级工程师(E-mail)lee@xianzhilou.com。

为荷瘤小鼠或癌症患者^[6-7]。本文主要研究薏苡仁油经口服方式对健康小鼠免疫力功能方面的影响,进而对薏苡仁油在日常人群中的免疫功能性应用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 样品与试剂

薏苡仁油软胶囊,由仙芝科技(福建)股份有限公司提供,批号 1405027;食用植物油,葵花籽食用调和油,超市购买。

刀豆蛋白 A(ConA),注射用墨汁,二硝基氟苯(DNFB),3-(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐(MTT),麻油,丙酮(分析纯),生理盐水,绵羊红细胞(SRBC),鸡红细胞,Giemsa 染液,甲醇(分析纯),Hank's 细胞培养液(pH 7.2~7.4),YAC-1 淋巴瘤细胞,乳酸锂,RPMI 1640 完全培养液,吩嗪二甲酯硫酸盐(PMS),碘硝基氯化四氮唑(INT),Tris-HCL 缓冲液(pH 8.2),氧化型辅酶 I(NAD),台酚兰,1% 乙基苯基聚乙二醇(NP40),酸性异丙醇(分析纯),1 mol/L 盐酸等。

1.1.2 实验动物

ICR 小鼠 200 只,雌性,体重 18~22 g,上海斯莱克实验动物有限责任公司,许可证号:SCXK(沪)2012-0002。

1.1.3 饲养环境

SPF 级动物实验室,福建省疾病预防控制中心,许可证号:SYXK(闽)2012-0008。

1.1.4 仪器与设备

微量血凝试验板,8 mm 直径打孔器,MOD-EL680 酶标仪,2-16K 通用离心机,Co150 CO₂ 培养箱,96 孔培养板,Olympus IX71 倒置显微镜,UV-1800 紫外可见分光光度计,显微镜,电子天平。

1.2 实验方法

实验方法依据保健食品检验与评价技术规范(2003 年版)和相关文献^[8-9]进行设计和调整。

1.2.1 剂量和分组

该样品成人日推荐量为 2 g,即 0.033 3 g/kg(成人体重以 60 kg 计)。按成人日推荐量的 5、10、30 倍分别设 0.17、0.33、1.00 g/kg 3 个剂量组,另设食用植物油对照组。临用前将薏苡仁油软胶囊内容物称取 10 g 加食用植物油至 100 mL,混匀作为高剂量组;量取高剂量组 40 mL,加食用植物油至 120 mL,混匀作为中剂量组;量取中剂量组 40 mL,加食用植物油至 80 mL,混匀作为低剂量组。按体重将动物分成 5 组,分别为免疫一组(脏器/体重比值、血清溶血素和抗体生成细胞)、免疫二组(淋巴

细胞转化和 NK 细胞活性)、免疫三组(迟发性变态反应)、免疫四组(碳廓清)和免疫五组(腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞)。按体重将每组动物随机分成 4 小组(每组 10 只动物),10 mL/kg 连续灌胃 30 d。

1.2.2 检测方法

1.2.2.1 脏器/体重比值

解剖取出脾脏和胸腺,滤纸吸干血迹后称重并计算胸腺指数和脾指数。

1.2.2.2 血清溶血素实验和抗体生成细胞检测实验

小鼠腹腔注射 0.2 mL 2% (体积分数)SRBC 悬液进行免疫。5 d 后摘除眼球采血并做血清溶血素检测。颈椎脱臼处死小鼠并取脾脏进行抗体生成细胞检测。

血清溶血素实验:小鼠眼球血 2 000 r/min 离心 10 min,分离血清,将血清用生理盐水倍比稀释,分别置于微量血凝板内,每孔 100 μ L,加入 100 μ L 0.5% (体积分数)SRBC 悬液混匀,37 $^{\circ}$ C 孵育 3 h,观察血球凝集程度。

抗体生成细胞检测实验:玻璃匀浆器磨碎脾脏,4 层纱布过滤,离心 10 min,Hank's 细胞培养液洗两遍。细胞悬浮于 8 mL Hank's 细胞培养液中。加热溶解表层培养基,放入 45 $^{\circ}$ C 水浴保温,混合于等量的 pH 7.2~7.4 的 2 倍浓度 Hank's 细胞培养液,分装小试管,每管 0.5 mL,加入 25 μ L 脾细胞悬液、50 μ L 10% SRBC,迅速混匀,倾倒入 6 cm 平皿(已刷琼脂薄层)上,放入 CO₂ 培养箱,温育 1.5 h,然后加入 SA 缓冲液稀释的补体,温育 1.5 h 后,计数溶血空斑数。

1.2.2.3 脾淋巴细胞转化实验和 NK 细胞活性实验

颈椎脱臼处死小鼠,无菌环境下取脾,将脾撕碎于盛有适量无菌 Hank's 细胞培养液的平皿中,200 目筛网过滤,制成单细胞悬液,分为两部分做如下实验。

脾淋巴细胞转化实验:Hank's 细胞培养液洗涤单细胞悬液 2 次,每次离心 10 min,1 000 r/min,后将细胞悬浮于 1 mL 完全培养液中,台酚兰染色并计数活细胞数(需 95% 以上)并调整细胞浓度为 3×10^6 个/mL。悬液分两孔加入 24 孔培养板,每孔 1 mL,第一孔加 75 μ L ConA 液,第二孔为对照,放入培养箱培养 68 h,取出吸取每孔上清液 0.7 mL 并加入 0.7 mL RPMI 1640 培养液(不含小牛血清),并同时加入 50 μ L MTT,放回继续培养 4 h。培养结束后加入 1 mL 酸性异丙醇并吹打混匀,完全溶解紫色结晶。分装到 96 孔培养板,原 24 孔培养板的每孔做

3个平行孔,以570 nm波长用酶标仪测定光密度(OD)。

NK细胞活性测定:将靶细胞传代培养(实验前24 h),Hank's细胞培养液洗3次,调整细胞浓度为 4×10^5 个/mL(RPMI 1640完全培养液)。Hank's细胞培养液洗涤细胞悬液2次,每次离心10 min,1 000 r/min。弃上清,将细胞浆弹起后加入0.5 mL灭菌水20 s,裂解红细胞,再加入8 mL Hank's细胞培养液和0.5 mL的2倍Hank's细胞培养液,离心10 min,1 000 r/min,1 mL完全培养液重悬,1%冰醋酸稀释并计数,台酚兰染色计数活细胞数(需95%以上),调整细胞浓度为 2×10^7 个/mL。取靶细胞和效应细胞各100 μ L(效靶比50:1),加入96孔培养板中,靶细胞自然释放孔内加入培养液和靶细胞各100 μ L、靶细胞最大释放孔内加入1% NP40和靶细胞各100 μ L,以上各项均设3个平行孔,培养箱中培养4 h,离心培养板5 min,1 500 r/min,每孔吸取上清液100 μ L置于96孔培养板中,同时加入100 μ L LDH基质液,反应3 min,加入30 μ L 1 mol/L HCl,用酶标仪测定490 nm处OD,并计算NK细胞活性。

1.2.2.4 迟发性变态反应(DTH)实验

用电动剃毛刀对小鼠腹部皮肤进行脱毛处理,约3 cm \times 3 cm范围,用50 μ L DNFB溶液均匀涂抹致敏;5 d后用10 μ L DNFB溶液均匀涂抹于小鼠右耳两面。24 h后颈椎脱臼处死小鼠,剪下左右两

耳,用打孔器取下直径8 mm耳片称重并计算两耳质量差值。

1.2.2.5 碳廓清实验

称重小鼠,按10 mL/kg从小鼠尾部静脉注入稀释的印度墨汁,之后2 min和10 min,从内眦静脉丛取血20 μ L并立即加入到2 mL 0.1% Na₂CO₃溶液中。以Na₂CO₃溶液作为空白对照,用UV-1800紫外分光光度计于600 nm处测OD。处死小鼠,解剖取出肝脏、脾脏,滤纸吸干血迹后称重并计算吞噬指数 α 。

1.2.2.6 腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验(半体内法)

腹腔注射1 mL 20%鸡红细胞悬液。30 min后,颈椎脱臼处死小鼠,仰位固定于鼠板中,正中剪开腹壁皮肤,腹腔注入2 mL生理盐水,转动鼠板1 min。吸出1 mL腹腔洗液,平均分滴于2片载玻片上,放入搪瓷盒(垫有湿纱布)中,37 $^{\circ}$ C孵箱温育30 min。生理盐水漂洗,晾干,固定,Giemsa染色。油镜下阅片计数并计算吞噬率和吞噬指数。

1.2.3 数据统计

SPSS软件对实验数据进行单因素方差分析和方差齐性检验,LSD法对方差齐的实验数据进行统计分析,Tambane法对方差不齐的实验数据进行统计分析。

2 结果与分析

2.1 薏苡仁油对小鼠体重的影响(见表1)

表1 薏苡仁油对小鼠体重的影响

剂量/ (g/kg)	免疫一组			免疫二组			免疫三组			免疫四组			免疫五组		
	初体 重/g	终体 重/g	P												
0.00	18.3	33.2	-	19.4	34.2	-	20.0	33.8	-	20.6	33.4	-	21.5	33.6	-
0.17	18.2	32.6	0.664	19.4	33.4	0.480	20.0	33.3	0.688	20.7	34.1	0.560	21.6	34.0	0.724
0.33	18.2	32.9	0.828	19.3	33.5	0.537	20.0	33.2	0.630	20.5	33.0	0.738	21.3	32.9	0.538
1.00	18.3	33.8	0.664	19.4	34.0	0.859	20.0	33.4	0.748	20.4	32.9	0.676	21.4	33.4	0.860

由表1可知,与对照组比较,各剂量组体重差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 脏器与体重比值(见表2)

表2 胸腺指数、脾指数($\bar{x} \pm S$)

剂量/ (g/kg)	动物数 (只)	胸腺指 数/%	P	脾指 数/%	P
0.00	10	0.17 \pm 0.03	-	0.29 \pm 0.04	-
0.17	10	0.18 \pm 0.04	0.559	0.30 \pm 0.06	0.881
0.33	10	0.19 \pm 0.03	0.378	0.33 \pm 0.05	0.134
1.00	10	0.19 \pm 0.05	0.272	0.30 \pm 0.06	0.729

由表2可知,与对照组比较,各剂量组胸腺和脾指数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 血清溶血素实验(见表3)

表3 血清溶血素实验结果($\bar{x} \pm S$)

剂量/(g/kg)	动物数(只)	抗体积数	P
0.00	10	58.6 \pm 9.2	-
0.17	10	59.2 \pm 9.9	0.908
0.33	10	61.4 \pm 10.1	0.591
1.00	10	75.1 \pm 15.7*	0.003

注:*表示与对照组相比 $P < 0.05$ 。下同。

由表3可知,高剂量组(1.00 g/kg)抗体积数高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 抗体生成细胞检测实验(见表4)

由表4可知,高剂量组(1.00 g/kg)溶血空斑数

高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 抗体生成细胞检测实验结果($\bar{x} \pm S$)

剂量/(g/kg)	动物数(只)	溶血空斑数(10^3 个/全脾)	P
0.00	10	80.96 ± 16.64	-
0.17	10	84.64 ± 20.60	0.635
0.33	10	89.79 ± 15.44	0.258
1.00	10	99.36 ± 15.61*	0.022

2.5 脾淋巴细胞转化实验(见表 5)

表 5 脾淋巴细胞转化实验结果($\bar{x} \pm S$)

剂量/(g/kg)	动物数(只)	OD 差值	P
0.00	10	0.154 ± 0.039	-
0.17	10	0.146 ± 0.016	0.567
0.33	10	0.156 ± 0.031	0.909
1.00	10	0.194 ± 0.034*	0.008

由表 5 可知,高剂量组(1.00 g/kg)脾淋巴细胞转化 OD 差值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 NK 细胞活性实验(见表 6)

表 6 NK 细胞活性实验结果($\bar{x} \pm S$)

剂量/(g/kg)	动物数(只)	NK 细胞活性/%	转换值 X	P_x
0.00	10	2.22 ± 2.17	0.12 ± 0.02	-
0.17	10	11.83 ± 1.59	0.12 ± 0.02	0.679
0.33	10	11.52 ± 1.74	0.12 ± 0.02	0.458
1.00	10	14.39 ± 2.66	0.14 ± 0.03*	0.026

表 9 腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验($\bar{x} \pm S$)

剂量/(g/kg)	动物数(只)	吞噬率/%	转换值 X	P_x	吞噬指数	P
0.00	10	9.40 ± 1.02	0.09 ± 0.01	-	0.114 ± 0.010	-
0.17	10	8.70 ± 1.40	0.09 ± 0.01	0.170	0.105 ± 0.013	0.119
0.33	10	9.65 ± 1.13	0.10 ± 0.01	0.602	0.116 ± 0.015	0.739
1.00	10	8.55 ± 0.86	0.09 ± 0.01	0.098	0.108 ± 0.014	0.320

2.10 讨论

现代药理及临床研究证实薏苡仁油具有多种药理作用和生理活性,并被开发成一种抗肿瘤药物,用于临床多年^[7],但其给药途径多为静脉注射或腹腔注射,经口给药的研究较少。以往研究发现薏苡仁油可明显增加 S₁₈₀ 肉瘤及移植性 HAC 肝癌肿瘤的小鼠巨噬细胞吞噬率,也有显著增强 NK 细胞活性作用^[10];含量为 99.5% 薏苡仁油的康莱特软胶囊对荷 Lewis 瘤小鼠脾淋巴细胞增殖、NK 细胞活性和 IL-2 起到促进作用^[11];薏苡仁油微乳对小鼠的免疫能力有调节作用^[12]。

肿瘤会影响机体的免疫功能,导致细胞免疫和体液免疫受到抑制,在低水平的免疫环境下,薏苡仁

由表 6 可知,高剂量组(1.00 g/kg)转换值 X 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.7 迟发性变态反应实验(见表 7)

表 7 迟发性变态反应实验结果($\bar{x} \pm S$)

剂量/(g/kg)	动物数(只)	左右耳肿胀度差/mg	P
0.00	10	20.7 ± 1.3	-
0.17	10	21.2 ± 1.2	0.436
0.33	10	20.6 ± 1.5	0.876
1.00	10	21.4 ± 1.6*	0.027

由表 7 可知,高剂量组(1.00 g/kg)左右耳肿胀度差高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.8 碳廓清实验(见表 8)

表 8 碳廓清实验结果($\bar{x} \pm S$)

剂量/(g/kg)	动物数(只)	吞噬指数 α	P
0.00	10	4.98 ± 1.12	-
0.17	10	4.27 ± 0.94	0.173
0.33	10	4.49 ± 1.18	0.345
1.00	10	4.98 ± 1.29	0.990

由表 8 可知,与对照组比较,各剂量组碳廓清吞噬指数 α 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.9 腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验(见表 9)

由表 9 可知,与对照组相比,各剂量组腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的吞噬率和吞噬指数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

油可显著增强免疫功能和促进免疫系统恢复;而在健康小鼠中,薏苡仁油对正常水平的免疫系统是否有促进或抑制作用未见报道。本文采用灌胃给药途径,所用薏苡仁油以薏苡仁酯、甘油三酯和薏苡内酯等成分为主要免疫活性物质。研究结果得出高剂量组(1.00 g/kg)薏苡仁油显著提高脾淋巴细胞增殖能力和迟发性变态反应,并能升高小鼠血清溶血素水平和增强小鼠的抗体生成能力和 NK 细胞活性。结果证明薏苡仁油具有增强免疫力作用,这与上述研究结果类似。但本文所采用的实验对象为健康小鼠,而非荷瘤小鼠。经口灌胃的薏苡仁油不影响健康小鼠的体重、胸腺指数和脾指数,但可刺激小鼠脾淋巴细胞在体外培养的转化率,从而证明薏苡仁油

可在细胞层面增强健康小鼠脾淋巴细胞的免疫功能,以效应T细胞和吞噬细胞为主的迟发性变态反应结果也证明薏苡仁油也在一定程度上调节健康小鼠的细胞免疫功能;另一方面,薏苡仁油升高血清溶血素水平和增强抗体生成,说明在健康小鼠的体内环境下,经口灌胃的薏苡仁油也能通过增加小鼠的抗SRBC抗体生成,从而在体液免疫上发挥作用;NK细胞又称自然杀伤细胞,是先天免疫的核心组成部分,属于非特异性免疫,其活性水平的上升说明经口灌胃的薏苡仁油可诱导激活健康小鼠的先天免疫功能,从而迅速发挥增强免疫作用;但经口灌胃的薏苡仁油并未影响巨噬细胞的吞噬清除能力,说明薏苡仁油未在此非特异性免疫方面起到促进作用;薏苡仁油的安全性也得到过证明^[13],对机体体重、器官、脏器无毒性,同时本文采用灌胃给药方式,相比于静脉给药和腹腔注射给药方式更安全合理。

3 结论

本文以薏苡仁油连续经口灌胃小鼠30 d,食用植物油为对照、测定胸腺指数与脾指数,并进行血清溶血素实验、抗体生成细胞检测、脾淋巴细胞转化实验、NK细胞活性实验、迟发性变态反应实验、碳廓清实验和腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验。发现高剂量组(1.00 g/kg)能显著增强脾淋巴细胞增殖能力和迟发性变态反应,升高血清溶血素水平,增强抗体生成能力和NK细胞活性。说明薏苡仁油具有增强小鼠免疫力的作用。

参考文献:

[1] UKITA T, TANIMURA A. Studies on the antitumor component in the seeds of *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* (Roman.) Stapf. isolation and antitumor activity of coixenolide [J]. Chem Pharm Bull, 1961, 9(1): 43-46.

(上接第76页)

[2] 朱文学,李欣,刘少阳,等. 牡丹籽油的毒理学研究[J]. 食品科学, 2010, 31(11):248-251.

[3] 周海梅,马锦琦,杨志勇,等. 牡丹籽油对大、小鼠的毒性试验[J]. 毒理学杂志, 2009(3):256.

[4] 张萍. 牡丹籽油的制备、纯化、成分分析及功效评价[D]. 北京:首都师范大学,2009.

[5] 杨鹿,王洪新,苏建辉,等. 牡丹籽油优势抗氧化剂研究[J]. 中国油脂, 2015, 40(2):46-49.

[6] 苏建辉. 牡丹籽油及其复方降血糖、降血脂活性及机理研究[D]. 江苏 无锡:江南大学, 2016.

[2] TOKUDA H, MATSUMOTO T, KONISHIMA T, et al. Inhibitory effects on Epstein-Barr virus activation and anti-tumor promoting activities of coix seed[J]. Planta Medica, 1990, 56(6): 653-654.

[3] 张栋霞,张涛. GC/MSD分析薏苡仁油组份[J]. 粮食与油脂, 2001(1): 42-43.

[4] 陈碧莲,祝明,陈勇,等. GC-MS分析薏苡仁油中不皂化物的主要成分[J]. 中成药, 2009, 31(6): 953-954.

[5] 谢春英,林乐维. 超临界CO₂流体萃取薏苡仁油的GC-MS分析[J]. 中药材, 2011, 34(8): 1234-1236.

[6] 吴岩,潘沛,王彧杰,等. 康莱特注射液对Lewis肺癌小鼠免疫功能的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2009, 29(12): 1455-1458.

[7] 景俊杰,李小玲,南月清,等. 康莱特注射液对肿瘤治疗的作用研究进展[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(11): 1447-1448.

[8] 张荣标,陈润,陈冠敏. 灵芝多糖对小鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 预防医学论坛, 2012, 12(5): 916-920.

[9] 张迅捷,陈冠敏,陈润. 紫菜多糖对小鼠免疫功能影响的研究[J]. 现代预防医学, 2017, 14(3): 2601-2603.

[10] 陆蕴,张仲苗,章荣华. 薏苡仁油抗肿瘤作用研究[J]. 中药药理与临床, 1999, 15(6): 21-23.

[11] 姚玉龙,陈秀华,任文龙,等. 康莱特软胶囊对小鼠的免疫促进作用研究[J]. 中药新药和临床药理, 2002, 13(4): 233-235.

[12] 肖小年,易海斌,郭焯,等. 薏苡仁油微乳对雄性小鼠脏器的影响[J]. 南昌大学学报(理科版), 2012, 36(1): 65-68.

[13] 范伟忠,章荣华,傅剑云. 薏苡仁油的毒性研究及安全性评价[J]. 上海预防医学杂志, 2000, 12(4): 178-179.

[7] 董振兴,彭代银,宣自华,等. 牡丹籽油降血脂、降血糖作用的实验研究[J]. 安徽医药, 2013, 17(8):1286-1288.

[8] 翟文婷,朱献标,李艳丽,等. 牡丹籽油对小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国油脂, 2013, 38(11):43-45.

[9] 朱宗磊,王凤山,毛文岳. 新资源食品牡丹籽油[J]. 食品与药品, 2014(2):62-65.

[10] 徐婧,张卓莉. 环磷酰胺治疗自身免疫疾病中的不良反应及防治[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(15):143-144.