

# 乳杆菌对牛乳 $\beta$ -乳球蛋白致敏小鼠淋巴细胞分泌 Th1/Th2 型细胞因子和抗体的体外影响

马冬雪<sup>1</sup> 孟祥晨<sup>1</sup> 高学军<sup>1</sup> 李艾黎<sup>2\*</sup> 徐渐<sup>2</sup> 邵红<sup>2</sup>

(1. 东北农业大学 乳品科学教育部重点实验室 黑龙江 哈尔滨 150030)

(2. 东北农业大学 兽医学博士后流动站 黑龙江 哈尔滨 150030)

**摘要:** 为了分析乳杆菌对致敏小鼠脾淋巴细胞分泌 Th1/Th2 细胞因子及抗体的体外影响, 用牛乳  $\beta$ -乳球蛋白腹腔注射 BALB/c 小鼠建立过敏症模型, 造模成功后, 分离致敏小鼠的脾淋巴细胞并与 4 种活/死乳杆菌( $10^7$  CFU/mL)体外共同孵育, ELISA 法检测细胞上清液中细胞因子(IL-12、IFN- $\gamma$  和 IL-4)和抗体(总 IgE、 $\beta$ -Lg 特异性 IgE 和总 IgG)含量。4 种活/死乳杆菌均可体外调节致敏小鼠脾淋巴细胞分泌细胞因子和抗体的水平, 特别是热致死的发酵乳杆菌和嗜酸乳杆菌可提高淋巴细胞 IL-12 和 IFN- $\gamma$  的分泌, 抑制 IL-4 的分泌, 使其 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值(代表 Th1/Th2 细胞平衡)高于活菌, 与空白对照组比较差异显著( $P<0.05$ )。同时, 这两株热致死菌还可显著下调细胞上清液中总 IgE、特异性 IgE 和总 IgG 抗体的浓度( $P<0.05$ )。试验结果表明乳杆菌可提高牛乳  $\beta$ -乳球蛋白致敏小鼠脾淋巴细胞的 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值, 进而纠正 Th2 占优势的 Th1/Th2 失衡, 下调抗体分泌量, 且具有菌株特异性。  
**关键词:** 乳杆菌,  $\beta$ -乳球蛋白, 过敏, Th1/Th2 细胞平衡, 抗体

## Effect of lactobacilli on production of Th1/Th2 cytokine and antibody in lymphocyte of bovine $\beta$ -lactoglobulin-sensitized mice *in vitro*

MA Dong-Xue<sup>1</sup> MENG Xiang-Chen<sup>1</sup> GAO Xue-Jun<sup>1</sup> LI Ai-Li<sup>2\*</sup> XU Jian<sup>2</sup>  
SHAO Hong<sup>2</sup>

(1. Key laboratory of Dairy Science, Ministry of Education, Northeast Agriculture University, Harbin, Heilongjiang 150030, China)

(2. Postdoctoral Station of Veterinary Medicine, Northeast Agricultural University, Harbin, Heilongjiang 150030, China)

**Abstract:** To investigate the effect of lactobacilli on the Th1/Th2 cytokine and antibody production in sensitized-mice spleen lymphocytes *in vitro*, BALB/c mice were intraperitoneally injected with  $\beta$ -lactoglobulin,

基金项目: 黑龙江省教育厅科学基金项目(No. 12511052); 中国博士后科学基金项目(No. 20090460872)

\* 通讯作者: Tel: 86-451-55190459; ✉ aili-mail@163.com

收稿日期: 2010-11-09; 接受日期: 2011-02-28

© 中国科学院微生物研究所期刊联合编辑部 <http://journals.im.ac.cn>

After successfully established the allergic model, the sensitized splenic cells were stimulated with active/heat-killed lactobacilli ( $10^7$  CFU/mL) at different species *in vitro*. Supernatants were collected to measure the cytokines (IL-12, IFN- $\gamma$ , IL-4) and Igs (total IgE,  $\beta$ -Lg-specific IgE, total IgG) production by ELISA assay. *In vitro* studies, 4 active/heat-killed lactobacilli could differently modulate the production of Th1/Th2 cytokine and antibody, especially the heat-killed *Lactobacillus fermentum* and *Lactobacillus acidophilus* were not inferior to the live strains. These two heat-killed *Lactobacillus* suppressed IL-4 and IL-10 production by stimulating IL-12 and IFN- $\gamma$  production. Their IFN- $\gamma$ /IL-4 value, which represents the Th1/Th2 cell balance were higher than that of other strains, and compared with the control were significant ( $P < 0.05$ ). At the same time, these two heat-killed strains significantly decreased the secretion of total IgE,  $\beta$ -Lg-specific IgE and total IgG ( $P < 0.05$ ). These data indicate that lactobacilli may be effective in decreasing the antibody production in sensitized-mice splenocytes by increasing the ratio of IFN- $\gamma$ /IL-4 and changing the dominant of Th2. Four strains may differ in their respective ability to improve Th1/Th2 cell balance toward Th1 dominance.

**Keywords:** Lactobacilli,  $\beta$ -Lactoglobulin, Allergy, Th1/Th2 cell balance, Antibody

牛乳  $\beta$ -乳球蛋白( $\beta$ -Lactoglobulin,  $\beta$ -Lg)被视为最主要的乳过敏原蛋白之一,能诱发特异性 IgE 抗体介导的超敏反应<sup>[1]</sup>,引起呼吸道、消化道、皮肤或全身性过敏,表现为呕吐、腹痛或腹泻等胃肠不适,严重影响部分人群对优质乳蛋白的吸收,尤其危及婴幼儿的身体健康<sup>[2]</sup>。包括注射抗组胺、肥大细胞稳定剂及免疫佐剂等在内的传统治疗方法都具有一定的缺点<sup>[3]</sup>,难以令人满意。

许多体外、动物以及临床试验表明乳酸菌在肠道中能够通过平衡细胞和体液免疫应答,使免疫系统处于健康和稳定的状态,如通过纠正 Th1/Th2 细胞失衡来缓解过敏所致的炎症反应,并降低 IgE 的产生<sup>[4-6]</sup>。但乳酸菌抑制牛乳  $\beta$ -乳球蛋白过敏反应的效果如何,对过敏反应的调节是否具有种属特异性,灭活的乳酸菌是否具有与活菌相似的免疫学效应,这些问题尚没有明确的结论。另外, IgG 抗体与过敏反应的关系也尚未阐明<sup>[7]</sup>。故本实验采用不同的活性/热致死乳杆菌体外作用于致敏小鼠脾淋巴细胞,比较其对 Th1/Th2 型细胞因子以及相应抗体分泌的影响,为进一步确定乳酸菌的抗过敏作用与机制提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

雌性清洁级 BALB/c 小鼠, 6-8 周龄, 购自哈尔

滨肿瘤医院实验动物中心。饲养环境温度 ( $23 \pm 2$ ) °C, 湿度 50%-75%, 标准小鼠饲料喂养。

### 1.2 实验菌株

约氏乳杆菌 (*Lactobacillus johnsonii*) KLDS 1.0731、嗜酸乳杆菌 (*Lactobacillus acidophilus*) KLDS 1.0738、发酵乳杆菌 (*Lactobacillus fermentum*) KLDS 1.0740、植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*) KLDS 1.0724 均由东北农业大学乳品科学教育部重点实验室分离保存。

### 1.3 试剂药品

乳清粉(新西兰 NZMP); IL-12、IFN- $\gamma$ 、IL-4 ELISA 试剂盒(美国 R&D 公司); 总 IgE 试剂盒(美国 bethyl 公司); 羊抗鼠 IgE 酶标二抗(英国 AbD Serotec 公司); 羊抗鼠 IgG 酶标二抗(中国中杉金桥公司)。

### 1.4 仪器和设备

Model 680 型酶标仪(美国 Beckman 公司); AE-30 倒置生物显微镜(中国麦克奥迪实业集团有限公司); CO<sub>2</sub> 培养箱(中国力康生物医疗科技控股有限公司)。

### 1.5 MRS 液体培养基

蛋白胨 5 g, 牛肉膏 5 g, 胰蛋白胨 10 g, 酵母粉 5 g, 吐温 80 1 g, 葡萄糖 20 g, 磷酸氢二钾 2 g, 柠檬酸氢二铵 2 g, 乙酸钠 5 g, 硫酸镁 0.58 g, 硫酸锰 0.25 g, 蒸馏水 1 L, pH 5.8,  $1 \times 10^5$  Pa 灭菌 15 min。

## 1.6 牛乳 $\beta$ -乳球蛋白的制备

以乳清粉为原料, 采取高盐低 pH 法分离纯化  $\beta$ -乳球蛋白。透析除盐后冻干成干粉备用<sup>[8]</sup>, 用 BCA 法<sup>[9]</sup>测定  $\beta$ -乳球蛋白的质量浓度。

## 1.7 实验动物模型的建立<sup>[10]</sup>

采取随机分组方法, 分设阴性组和阳性组, 每组各 5 只小鼠。阳性组分别于第 1、7 天腹腔注射 0.2 mL/只的过敏原(1 mL 弗氏佐剂+1 mL 1 g/L  $\beta$ -Lg), 阴性组给予腹腔注射无菌生理盐水 0.2 mL/只。第 7 和 14 天内眼窝取血, 2 000 r/min 离心 10 min 分离血清, 用 ELISA 法检测血清中总 IgE 含量, 与阳性组比较后判定是否成功建立过敏小鼠模型。

## 1.8 致敏小鼠脾细胞悬液的制备<sup>[10]</sup>

无菌取阳性组小鼠脾脏, 用玻璃针芯在 200 目筛网上研磨, 于 RPMI1640 培养液中制成单细胞悬液, 加入淋巴细胞分离液, 1 500 r/min 离心 5 min 分离出淋巴细胞, 再用 RPMI1640 培养液洗涤 2 次, 调细胞密度为  $2 \times 10^6$  个/mL。

## 1.9 乳杆菌悬液的制备

将冷冻干燥保存的发酵乳杆菌接种于 MRS 液体培养基中, 37 °C 培养 18 h 后 3 000 r/min 离心 10 min 收集菌体, 将沉淀菌体重悬于 RPMI1640 培养液中, 调整菌体浓度为  $10^7$  CFU/mL, 作为活菌组; 上述菌悬液经 100 °C/30 min 处理后, 检验证实无活菌存在, 且仍保持正常细菌形态, 作为热致死菌组。处理后的菌液 3 000 r/min 离心 10 min 后用 RPMI1640 培养液重悬。

## 1.10 脾淋巴细胞培养上清中细胞因子水平检测<sup>[11]</sup>

将按照方法 1.8 制备的脾细胞悬液接种于 96 孔培养板。分设空白对照组(加入 5 mg/L  $\beta$ -Lg)、活/死乳杆菌组(分别加入终浓度分别为  $10^7$  CFU/mL 的活/死菌悬液, 并加入 5 mg/L  $\beta$ -Lg)。每孔总体积为 200  $\mu$ L, 每组设 3 个重复( $n=3$ )。将细胞板置于 50 mL/L CO<sub>2</sub> 培养箱中在 37 °C 下连续孵育 6 d, 实验结束后从每孔取细胞上清液 50  $\mu$ L, 严格按照各 ELISA 试剂盒说明书进行操作, 在波长 450 nm 处用酶标仪测定各孔的吸光度(A)值, 从相应的标准曲线查得各样品的 IL-12、IFN- $\gamma$ 、IL-4 浓度。

## 1.11 ELISA 法检测抗体水平<sup>[12]</sup>

按 1.10 方法将细胞板置于 50 mL/L CO<sub>2</sub> 培养箱在 37 °C 下孵育, 在共同孵育第 3 天时, 用 RPMI1640 培养液清洗细胞 3 次, 继续孵育至第 14 天, ELISA 法检测上清液中总 IgE、 $\beta$ -Lg 特异性 IgE 和总 IgG 浓度。

## 1.12 数据处理

实验结果均以  $x \pm s$  表示, 采用 SPSS 11.5 软件进行统计分析, 组间比较进行单因素方差分析(One-way ANOVA), 两两比较采用 LSD 法,  $P < 0.05$  为差异有显著性统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 致敏模型小鼠血清中总 IgE 抗体的含量

如图 1 所示, 阳性组小鼠总 IgE 效价在经  $\beta$ -Lg 激发后第 7 天已显著上升, 第 14 天小鼠血清中总 IgE 含量达到 133.16  $\mu$ g/L, 显著高于阴性组( $P < 0.05$ ), 提示成功建立 BALB/c 小鼠乳球蛋白过敏模型。

## 2.2 乳杆菌对致敏小鼠脾淋巴细胞分泌 Th1/Th2 型细胞因子的影响

如表 1 结果显示, 不同的活/死乳杆菌均能上调 Th1 型细胞因子和下调 Th2 型细胞因子分泌量, 特

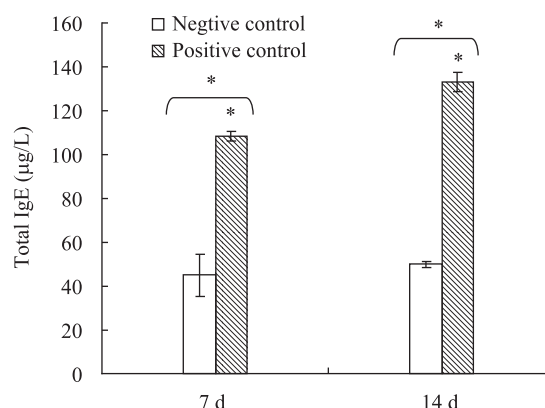


图 1 牛乳  $\beta$ -Lg 致敏模型小鼠血清中总 IgE 的含量

Fig. 1 Production of serum total IgE levels in  $\beta$ -Lactoglobulin-Sensitized Mice

注: 单因素方差分析, 差异显著: \*-vs 阴性组。

Note: One-way ANOVA, statistically significant difference: \*-vs Negative control.

表 1 乳杆菌刺激小鼠致敏脾淋巴细胞分泌的 Th1、Th2 型细胞因子				
Table 1 Th1, Th2 cytokine production in sensitized mice splenic lymphocyte cells stimulated with <i>Lactobacillus</i> (pg/mL)				
菌株 <i>Lactobacillus</i>		Th1		Th2
		IL-12	IFN- $\gamma$	IL-4
空白对照组 Control				
		4.22 $\pm$ 0.52	177.56 $\pm$ 50.19	23.71 $\pm$ 4.25
约氏乳杆菌 <i>Lactobacillus johnsonii</i>	活菌 Active	6.28 $\pm$ 1.46*	210.89 $\pm$ 28.88	12.72 $\pm$ 2.68*
	死菌 Heat-killed	7.56 $\pm$ 1.90	283.97 $\pm$ 95.33	10.59 $\pm$ 0.22*
嗜酸乳杆菌 <i>Lactobacillus acidophilus</i>	活菌 Active	4.60 $\pm$ 0.31	210.89 $\pm$ 18.17	16.50 $\pm$ 0.38*
	死菌 Heat-killed	9.34 $\pm$ 2.51*	490.38 $\pm$ 26.64*	6.83 $\pm$ 1.91*
发酵乳杆菌 <i>Lactobacillus fermentum</i>	活菌 Active	7.08 $\pm$ 0.83	216.02 $\pm$ 5.87	4.49 $\pm$ 0.76*
	死菌 Heat-killed	5.68 $\pm$ 1.20	223.71 $\pm$ 24.01	3.67 $\pm$ 0.11*
植物乳杆菌 <i>Lactobacillus plantarum</i>	活菌 Active	5.43 $\pm$ 2.12	201.92 $\pm$ 40.39	10.59 $\pm$ 3.91*
	死菌 Heat-killed	6.89 $\pm$ 1.32	608.33 $\pm$ 67.75*	13.97 $\pm$ 2.94*

注：单因素方差分析，差异显著：\* - vs: 空白对照组。  
Note: One-way ANOVA, statistically significant difference \* - vs: Control.

别是热致死嗜酸乳杆菌与空白对照组比较，可显著上调 IL-12、IFN- $\gamma$  和下调 IL-4 的分泌( $P<0.05$ )。此外，与活菌组相比，死菌组下调 IL-4 的作用稍强，但除嗜酸乳杆菌外，其余二者之间差异不显著( $P>0.05$ )。

2.3 乳杆菌对 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值的影响

由于 Th1/Th2 细胞的比例与 IFN- $\gamma$  和 IL-4 的分泌水平密切相关，故本实验以 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值为代表研究乳杆菌对致敏脾淋巴细胞 Th1/Th2 细胞平衡的影响<sup>[13]</sup>。如图 2 显示，热致死乳杆菌的 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值均高于相应的活菌组( $P<0.05$ )。其中，热致死嗜酸乳杆菌、发酵乳杆菌和植物乳杆菌的 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值分别为 70.38 $\pm$ 14.53、50.42 $\pm$ 4.61、44.17 $\pm$ 3.17，显著高于空白对照组 (8.90 $\pm$ 0.93) ( $P<0.05$ )。

2.4 乳杆菌对致敏小鼠脾淋巴细胞分泌抗体的影响

2.4.1 对总 IgE 抗体分泌的影响：如图 3 显示，与空白对照组相比，不同的活/死乳杆菌均可显著降低致敏小鼠脾淋巴细胞上清液中总 IgE 的含量( $P<0.05$ )。虽然热致死的乳杆菌比活菌株更有效地抑制了总 IgE 的分泌，但组间差异不显著( $P>0.05$ )。

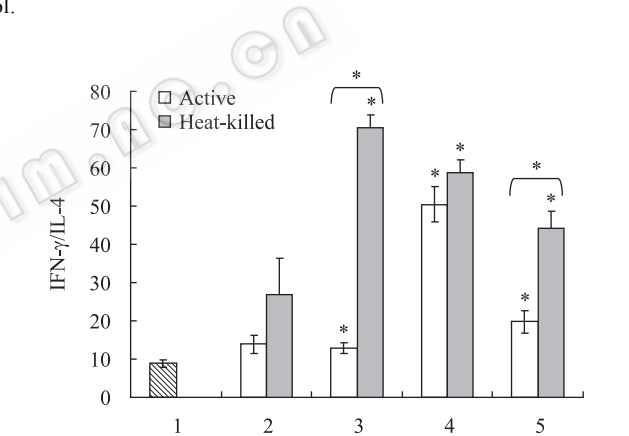


图 2 乳杆菌对小鼠致敏脾淋巴细胞 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值的影响

Fig. 2 The ratio of IFN- $\gamma$ /IL-4 in sensitized mice splenic lymphocyte cells stimulated with *Lactobacillus*

注：单因素方差分析，差异显著：\* - vs: 空白对照组。1: 空白对照组；2: 约氏乳杆菌；3: 嗜酸乳杆菌；4: 发酵乳杆菌；5: 植物乳杆菌。

Note: One-way ANOVA, statistically significant difference. \* - vs: Control. 1: Control; 2: *Lactobacillus johnsonii*; 3: *Lactobacillus acidophilus*; 4: *Lactobacillus fermentum*; 5: *Lactobacillus plantarum*.

2.4.2 对  $\beta$ -Lg 特异性 IgE 抗体分泌的影响：如图 4 所示，经 4 种活/死乳杆菌体外干预后，致敏小鼠脾淋巴细胞分泌的  $\beta$ -Lg 特异性 IgE 量均显著低于空白对照组( $P<0.05$ )。而且，热致死乳杆菌下调  $\beta$ -Lg 特异性 IgE 的能力优于活菌，且差异显著( $P<0.05$ )。

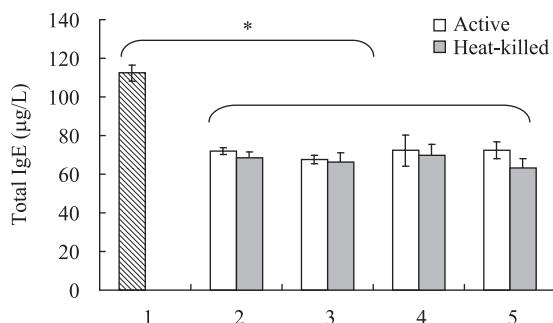


图3 乳杆菌刺激小鼠致敏脾淋巴细胞分泌的总 IgE

Fig. 3 Total IgE production in sensitized mice splenic lymphocyte cells stimulated with *Lactobacillus*

注: 单因素方差分析, 差异显著. \*- vs: 空白对照组. 1: 空白对照组; 2: 约氏乳杆菌; 3: 嗜酸乳杆菌; 4: 发酵乳杆菌; 5: 植物乳杆菌.

Note: One-way ANOVA, statistically significant difference. \*- vs: Control. 1: Control; 2: *Lactobacillus johnsonii*; 3: *Lactobacillus acidophilus*; 4: *Lactobacillus fermentum*; 5: *Lactobacillus plantarum*.

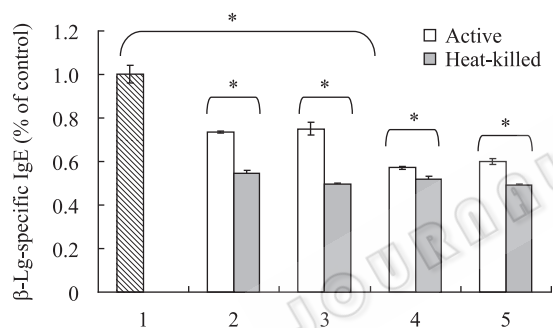


图4 乳杆菌刺激小鼠致敏脾淋巴细胞分泌的  $\beta$ -乳球蛋白特异性 IgE

Fig. 4  $\beta$ -Lg-special IgE production in sensitized mice splenic lymphocyte cells stimulated with *Lactobacillus*

注: 单因素方差分析, 差异显著. \*- vs: 空白对照组. 1: 空白对照组; 2: 约氏乳杆菌; 3: 嗜酸乳杆菌; 4: 发酵乳杆菌; 5: 植物乳杆菌.

Note: One-way ANOVA, statistically significant difference. \*- vs: Control. 1: Control; 2: *Lactobacillus johnsonii*; 3: *Lactobacillus acidophilus*; 4: *Lactobacillus fermentum*; 5: *Lactobacillus plantarum*.

**2.4.3 对总 IgG 抗体分泌的影响:** 如图 5 所示, 4 种活/死乳杆菌均可不同程度地降低致敏小鼠脾淋巴细胞分泌总 IgG 的浓度, 但活/死菌组的作用效果差异不显著( $P>0.05$ )。与空白对照组相比, 热致死嗜酸乳杆菌可显著下调总 IgG 分泌( $P<0.05$ )。

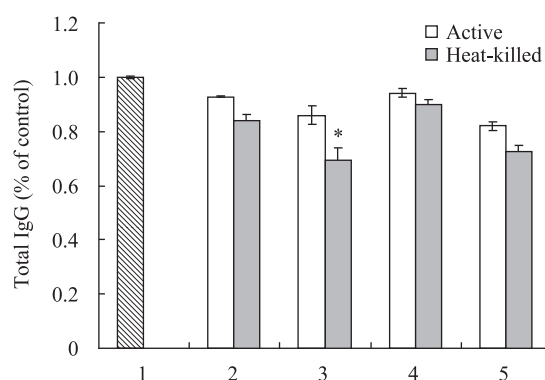


图5 乳杆菌刺激小鼠致敏脾淋巴细胞分泌的总 IgG

Fig. 5 Total IgG production in sensitized mice splenic lymphocyte cells stimulated with *Lactobacillus*

注: 单因素方差分析, 差异显著. \*- vs: 空白对照组. 1: 空白对照组; 2: 约氏乳杆菌; 3: 嗜酸乳杆菌; 4: 发酵乳杆菌; 5: 植物乳杆菌.

Note: One-way ANOVA, statistically significant difference. \*- vs: Control. 1: Control; 2: *Lactobacillus johnsonii*; 3: *Lactobacillus acidophilus*; 4: *Lactobacillus fermentum*; 5: *Lactobacillus plantarum*.

### 3 讨论

许多学者的研究已证实, Th2 占优势的 Th1/Th2 失衡是导致过敏的一个重要机制<sup>[14-15]</sup>: 即 Th2 型细胞作为介导体液免疫的重要细胞, 其数量增加、功能亢进的最后结果是诱导 B 细胞产生高水平的 IgE 应答和嗜碱性粒细胞活化、并引起组胺、白三烯等多种炎性介质释放, 导致过敏反应发生; 而 Th1 细胞可分泌大量的 IL-2、IL-12 和 IFN- $\gamma$  等细胞因子, 抑制 Th2 型细胞的活性, 阻断 IgE 的合成, 从而缓解过敏症状。

本实验中致敏小鼠脾细胞培养上清液中 IL-4 升高、IFN- $\gamma$  降低, 说明  $\beta$ -Lg 过敏以 Th2 型细胞占优势, 过敏时 Th2 型细胞活化增加, IFN- $\gamma$ /IL-4 比值降低, 诱导 B 细胞生成大量 IgE。而乳杆菌能诱导致敏小鼠脾淋巴细胞产生高水平 IL-12 和 IFN- $\gamma$ , 降低 IL-4 分泌, 其 Th2 优势的免疫应答向 Th1 方向发展, 进而抑制了抗原特异性 IgE 的产生。

与活性乳杆菌比较, 热致死乳杆菌提高 Th1 型细胞因子含量的作用稍强。许多研究指出乳杆菌发挥其免疫调节作用的原因之一来自于其细胞壁组分(如磷壁酸和肽聚糖), 后者可以作为一种主要的病

原相关分子模式(Pathogen-associated molecular patterns, PAMP)被机体的固有免疫系统所识别,从而增强机体对外来抗原的反应<sup>[16-18]</sup>。一些研究指出益生菌通过其菌体 DNA 能激活免疫细胞来调节免疫应答,如周正任等<sup>[19]</sup>发现双歧杆菌对小鼠免疫功能的影响主要是通过免疫刺激 DNA 序列(Immunostimulatory DNA Sequences, ISS)发挥作用。还有研究指出,乳杆菌在热致死过程中,菌体的细胞膜壁遭到破坏,也可能释放出细胞内与调节免疫活性相关的活性物质,如 Hatcher 等<sup>[20]</sup>发现 *Lactobacillus acidophilus* 和 *Bifidobacterium longum* 的细胞破碎液(完整菌体已被除去)也具有激活巨噬细胞活性的功效。由此推测,乳杆菌的细胞壁成分、菌体细胞、DNA 等均有可能刺激机体的肠道黏膜免疫系统。

目前, IgG 抗体在过敏反应中的作用也日益受到重视,但其在过敏反应中的作用一直存在争议。Durham 等<sup>[21]</sup>认为 IgG 抗体与 IgE 抗体竞争结合抗原,进而抑制肥大细胞和嗜碱性粒细胞激活,从而抑制过敏。Little<sup>[22]</sup>认为 IgG 参与过敏反应,资料表明,虾、花生过敏患者体内 IgG 水平比正常人显著升高。本实验中 4 种不同的乳杆菌与空白对照组比较,均可下调总 IgG 分泌量,该结果提示乳杆菌可能通过下调总 IgG 的生成量或抑制其合成来缓解过敏反应,但其具体的作用机制尚不清楚,有待进一步研究。

综上所述,本研究中的乳杆菌能诱导免疫细胞产生相应细胞因子使得 IFN- $\gamma$ /IL-4 比值显著升高,并通过逆转 Th2 型细胞过度亢进来阻断 IgE 的分泌,这可能是其抑制过敏发生的机理之一。

## 参 考 文 献

- [1] 毛露甜, 向军俭, 张在军, 等. 牛乳清蛋白 BALB/c 小鼠过敏模型的建立及其优化[J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2006, 27(2): 215-224.
- [2] 李欣, 陈红兵. 牛奶过敏原表位研究进展[J]. 食品科学, 2006, 27(11): 592-597.
- [3] 于宝丹, 李理, 徐军. 乳酸菌对尘螨致哮喘小鼠的免疫调节及对 P38 通路的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2005, 21(9): 697-700.
- [4] Britti MS, Roselli M, Finamore A, et al. Regulation of immune response at intestinal and peripheral sites by probiotics[J]. *Biologia*, 2006, 61(6): 735-740.
- [5] Miettinen M, Matikainen S, Vuopio-Varkila J, et al. *Lactobacilli* and *streptococci* induce interleukin-12 (IL-12), IL-18, and gamma interferon production in human peripheral blood mononuclear cells[J]. *Infection and Immunity*, 1998, 66(12): 6058-6062.
- [6] Torii A, Torii S, Fujiwara S, et al. *Lactobacillus acidophilus* strain L-92 regulates the production of Th1 cytokine as well as Th2 cytokines[J]. *Allergology International*, 2007, 56(3): 293-301.
- [7] Inoue Y, Iwabuchi N, Xiao JZ, et al. Suppressive effects of *Bifidobacterium breve* strain M-16V on T-helper type 2 immune responses in a murine model[J]. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2009, 32(4): 760-763.
- [8] 王子龙, 林召丰, 黄霞, 等. 两种分离  $\beta$ -乳球蛋白方法的比较[J]. 食品工业科技, 2008, 129(12): 153-154.
- [9] 段翠翠, 霍贵成, 任大喜, 等. 从 WPC 中分离  $\beta$ -lactoglobulin 的方法[J]. 中国乳品工业, 2010, 38(1): 19-22.
- [10] Szabó I, Eigenmann PA. Allergenicity of major cow's milk and peanut proteins determined by IgE and IgG immunoblotting[J]. *Allergy*, 2000, 55(1): 42-49.
- [11] 曹晋宜, 韩军丽, 王友湘, 等. 瑞士乳杆菌对小鼠肠道黏膜和肠组织中细胞因子影响的研究[J]. 食品科学, 2009, 30(21): 338-342.
- [12] Segawa S, Nakakita Y, Takata Y, et al. Effect of oral administration of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 on total and ovalbumin-specific immunoglobulin E production through the improvement of Th1/Th2 balance[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2008, 121(1): 1-10.
- [13] 张利利, 郑鹏远, 罗予, 等. 双歧杆菌对食物过敏小鼠肠道屏障功能及 Th1/Th2 细胞因子的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(11): 1091-1097.
- [14] Romagnani S. The increased prevalence of allergy and the hygiene hypothesis: missing immune deviation, reduced immune suppression, or both[J]? *Immunology*, 2004, 112(3): 352-363.
- [15] Perdígón G, Vintiñi E, Alvarez S, et al. Study of the possible mechanisms involved in the mucosal immune system activation by lactic acid bacteria[J]. *Journal of Dairy Science*, 1999, 82(6): 1108-1114.
- [16] Segawa S, Hayashi A, Nakakita Y, et al. Oral administration of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 to mice suppresses allergic sensitization and airway hyperresponsiveness[J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008, 121(5): 1091-1097.



tion of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 ameliorates the development of dermatitis and inhibits immunoglobulin E production in atopic dermatitis model NC/Nga mice[J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2008, 31(5): 884-889.

- [17] 余叶红, 郭本恒, 吴正钧, 等. 干酪乳杆菌 LC2W 细胞壁组分对 RAW264.7 巨噬细胞吞噬活性的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(1): 23-29.
- [18] Peng GC, Hsu CH. The efficacy and safety of heat-killed *Lactobacillus paracasei* for treatment of perennial allergic rhinitis induced by house-dust mite[J]. Pediatric Allergy and Immunology, 2005, 16(5): 433-438.
- [19] 周正任, 文涛, 杨晓临, 等. 双歧杆菌总 DNA 对小鼠

IL-2、NK 活性影响的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2000, 12(6): 324-326.

- [20] Hatcher GE, Lambrecht RS. Augmentation of macrophage phagocytic activity by cell-free extracts of selected lactic acid-producing bacteria[J]. Journal of Dairy Science, 1993, 76(9): 2485-2492.
- [21] Durham SR, Till SJ. Immunologic changes associated with allergen immunotherapy[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1998, 102(2): 157-164.
- [22] Little CH, Georgiou GM, Shelton MJ, et al. Production of serum immunoglobulins and T cell antigen binding molecules specific for cow's milk antigens in adults intolerant to cow's milk[J]. Clinical Immunology and Immunopathology, 1998, 89(2): 160-170.

征订启事

## 2011 年部分生物、农林类学术期刊联合征订表(2-1)

刊物名称	邮发代号	刊 期	年价(元)	网 址	E-mail
癌变·畸·突变	80-285	双月刊	60	www.egh.net.cn	cemsctm@stu.edu.cn
动物学研究	64-20	双月刊	150	www.zoores.ac.cn	zoores@mail.kiz.ac.cn
动物学杂志	2-422	双月刊	360	http://dwxxz.ioz.ac.cn	journal@ioz.ac.cn
分子植物育种	84-23	双月刊	240	www.molplantbreed.org	mpb@hibio.org
国际遗传学杂志	14-55	双月刊	90	www.cma.org.cn	genetics@ems.hrbmu.edu.cn
激光生物学报	42-194	双月刊	150	www.jgswxb.net	jgswxb@hunnu.edu.cn
菌物学报	2-499	双月刊	480	http://journals.im.ac.cn/jwxtcn	jwxt@im.ac.cn
昆虫知识	2-151	双月刊	360	www.ent-bull.com.cn	entom@ioz.ac.cn
林业科学	82-6	月 刊	300	www.linyekexue.net	linykb@forestry.ac.cn
农业生物技术学报	2-367	双月刊	240	www.jabiotech.org.cn/	nsjxb@cau.edu.cn
人类学学报	2-384	季 刊	100	www.ivpp.ac.cn	acta@ivpp.ac.cn
生命科学	4-628	月 刊	480	www.lifescience.net.cn	cbis@sibs.ac.cn
生命科学研究	42-172	双月刊	108	http://smky.chinajournal.net.cn	life@hunnu.edu.cn
生物工程学报	82-13	月 刊	780	http://journals.im.ac.cn/cjbcn	cjb@im.ac.cn
生物化学与生物物理进展	2-816	月 刊	720	www.pibb.ac.cn	prog@sun5.ibp.ac.cn
生物技术通报	18-92	月 刊	300		biotech@mail.caas.net.cn
生物技术通讯	82-196	双月刊	150	http://swtx.chinajournal.net.cn	swtx@263.net