

苗 景,何祥波,许锦聪,等. 灵芝多糖对脂多糖诱导的小鼠乳腺炎的保护作用[J]. 江苏农业科学,2019,47(23):197-200.  
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2019.23.047

# 灵芝多糖对脂多糖诱导的小鼠乳腺炎的保护作用

苗 景<sup>1</sup>,何祥波<sup>1</sup>,许锦聪<sup>1</sup>,林仕欣<sup>2</sup>,梁学武<sup>1</sup>

[1. 福建农林大学动物科学学院(蜂学院),福建福州 350002; 2. 国家菌草工程技术研究中心,福建福州 350002]

**摘要:**灵芝多糖(GLP)是灵芝中主要功能性活性成分,具有增强免疫力、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、降血糖和降血脂等功效。采用大肠杆菌内毒素脂多糖(LPS)诱导小鼠乳腺炎,研究灵芝多糖对小鼠乳腺炎的保护作用。试验选取刚分娩的健康雌性小鼠 75 只,分为空白对照组、LPS 组、LPS + 2% GLP 组、LPS + 4% GLP 组和 LPS + 8% GLP 组,LPS + 2% GLP 组、LPS + 4% GLP 组、LPS + 8% GLP 组分别灌胃 2%、4%、8% 的灵芝多糖溶液,空白对照组和 LPS 组灌胃等量的生理盐水。注射 LPS 后,测量小鼠体温变化,24 h 后取乳腺制作石蜡组织切片,并测定乳腺中的 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  含量和 MPO 活性。结果表明,与空白对照组相比,LPS 组小鼠体温变化显著,乳腺组织切片出现明显的中性细胞浸润现象,IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  含量和 MPO 活性显著上升;LPS + 2% GLP 组、LPS + 4% GLP 组、LPS + 8% GLP 组与 LPS 组相比,小鼠体温变化有显著改善,18 h 后 LPS + 4% GLP 组和 LPS + 8% GLP 组与 LPS 组差异显著( $P < 0.05$ );与 LPS 组相比,LPS + 2% GLP 组、LPS + 4% GLP 组、LPS + 8% GLP 组小鼠乳腺中性细胞浸润现象明显减轻,LPS + 4% GLP 组和 LPS + 8% GLP 组的 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  含量显著低于 LPS 组( $P < 0.05$ );LPS + 4% GLP 组和 LPS + 8% GLP 组中 IL-6 含量显著低于 LPS 组( $P < 0.05$ ),LPS + 2% GLP 组与 LPS 组差异不显著( $P > 0.05$ )。上述结果表明,添加 4%、8% 灵芝多糖可以减轻由 LPS 引起的小鼠乳腺炎反应。

**关键词:**小鼠;灵芝多糖;脂多糖;乳腺炎

**中图分类号:** S853.74 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2019)23-0197-04

奶牛乳房炎是奶牛场常见的疾病之一,是奶牛健康养殖

收稿日期:2019-10-10

基金项目:福建省教育厅中青年教育科研项目(编号:JAT160145);福建省教育厅菌草生态产业协同创新中心项目(编号:K80ND800213);福建农林大学科技发展资金(编号:KF2015094)。

作者简介:苗 景(1994—),男,河南南阳人,硕士,从事反刍动物营养研究。E-mail:hnmiaojing@126.com。

通信作者:林仕欣,博士,助理研究员,主要从事反刍动物营养学研究,E-mail:linshixin@fafu.edu.cn;梁学武,教授,主要从事反刍动物营养与生产研究,E-mail:faulxw2000@163.com。

中极具挑战性的难题。乳腺炎是由病原微生物感染、理化因素刺激等引起的一种炎症反应。其中病原微生物感染是导致乳房炎的主要因素,研究发现,大肠杆菌是引发乳腺炎的主要环境性致病菌。脂多糖(LPS)是大肠杆菌细胞壁外膜主要成分,可通过细胞信号转导系统激活单核巨噬细胞、内皮细胞、上皮细胞等合成和释放多种细胞因子和炎性介质,诱导乳腺炎<sup>[1-2]</sup>。奶牛乳腺炎是生产中普遍存在的问题,可造成巨大的经济损失。使用奶牛进行试验成本高,且操作复杂,小鼠具有成本低、操作简单、重复性好和易于管理等优点,因此国内外常使用小鼠作为乳腺炎研究的动物模型<sup>[3-6]</sup>。

临床上多采用抗生素方法治疗乳腺炎,但存在细菌产生

and expression of a putative testis - determining gene in mouse [J]. Science,1989,2434(4887):80-83.

[6] Mardon G, Page D C. The sex - determining region of the mouse Y chromosome encodes a protein with a highly acidic domain and 13 zinc fingers [J]. Cell,1989,s6(5):765-770.

[7] 彭 强,班 谦,贾 斌,等. siRNA 介导小鼠 Zfy 基因干扰的定量分析[J]. 石河子大学学报(自然科学版),2011,29(4):448-451.

[8] Page D C, Mosher R, Simpson E M, et al. The sex - determining region of the human Y chromosome encodes a finger protein [J]. Cell,1987. 51(6):1091-1104.

[9] Vernet N, Mahadevaiah S K, Decarpentrie F A, et al. Mouse Y - encoded transcription factor Zfy2 is essential for sperm head remodelling and sperm tail development [J]. PLoS One,2016,11(1):1-15.

[10] Vernet N, Mahadevaiah S K, Ojarikre O A, et al. The Y - Encoded gene Zfy2 zets to remove cells with unpaired chromosomes at the first

meiotic metaphase in male mice [J]. Current Biology,2011,21(9):787-793.

[11] Vernet N, Mahadevaiah S K, Yamauchi Y A, et al. Mouse Y - Linked Zfy1 and Zfy2 are expressed during the Male - Specific interphase between meiosis I and meiosis II and promote the 2nd meiotic division [J]. PLoS Genetics,2014,10(6):1-15.

[12] Vernet N, Szot M, Mahadevaiah S K, et al. The expression of Y - linked Zfy2 in XY mouse oocytes leads to frequent meiosis 2 defects, a high incidence of subsequent early cleavage stage arrest and infertility [J]. Development,2014,141(4):855-866.

[13] Vernet N, Mahadevaiah S K, de Rooij D G, et al. Zfy genes are required for efficient meiotic sex chromosome inactivation (MSCI) in spermatocytes [J]. Human Molecular Genetics,2016,25(24):5300-5310.

[14] 申立山,贺业春,杨春林,等. 小白鼠生精上皮周期的形成[J]. 哈尔滨医科大学学报,1991,25(4):241-243.

耐药性、食品及生态安全风险等诸多弊端,且复发率较高<sup>[7]</sup>。使用抗生素防治乳腺炎风险逐渐显现,寻找新的无毒无抗、绿色安全的替代制剂越来越迫切<sup>[8]</sup>。灵芝多糖(GLP)是灵芝中重要的生物活性成分,具有增强动物机体免疫功能,提高中性粒细胞吞噬和杀菌能力的作用,同时具有降低组织损伤程度的功效<sup>[9]</sup>。本研究通过灌胃给予小鼠灵芝多糖,对小鼠乳房注射脂多糖建立乳房炎模型,通过分析表观症状和病理学表现及相关免疫因子的表达情况,研究灵芝多糖对小鼠乳腺炎的保护作用,为大肠杆菌性奶牛乳腺炎的预防研究提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 试验材料

试验材料为 120 只雌性和 30 只雄性 BALB/c 小鼠,6~8 周龄,体质量为 18~20 g,购自福建中医药研究院。小鼠自由采食和饮水,试验温度为 24±1℃,相对湿度为 40%~80%。

1.2 试剂

灵芝多糖购自吾灵(福州)生物科技有限公司,含量为 30.1%;LPS(大肠杆菌 055:B5)购自西格玛化学公司。髓过氧化物酶(MPO)活性测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所。小鼠 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.3 小鼠分组及给药方案

试验用小鼠适应性饲养 1 周后,将雄鼠和雌鼠按 1:4 比例合笼饲养,使雌鼠受孕,密切观察小鼠的生长情况,并在受孕第 14 天摸胎确认怀孕鼠,纳入后期试验。再选取泌乳为 1~2 d,体表健康,乳区无损伤,质量为 40 g 左右的初产小鼠 75 只。将 75 只小鼠均分为 5 组,分别为空白对照组、LPS 组、LPS+2% GLP 组、LPS+4% GLP 组、LPS+8% GLP 组。LPS+2% GLP 组、LPS+4% GLP 组和 LPS+8% GLP 组分别灌胃 0.4 mL 2%、4%、8% 的灵芝多糖溶液,空白对照组和 LPS 组灌胃等量的生理盐水。试验期为 17 d。每天 08:00 灌

胃 1 次,最后 1 次灌胃 1 h 后 LPS 组、LPS+2% GLP 组、LPS+4% GLP 组和 LPS+8% GLP 组注射 LPS 溶液。注射 LPS 24 h 后脱颈处死小鼠。

1.4 乳腺炎模型

使用 10% 水合氯醛对小鼠进行腹腔麻醉,麻醉后,在第 4 对乳头及周围区域用 75% 乙醇消毒,用无菌手术剪剪除乳头 1 mm 左右。使用带有 32 g 针头的微量注射器在第 4 对乳头处各注射 0.2 mg/mL LPS 溶液 50 μL。

1.5 样品采集与处理

注射 LPS 后,在 0、6、12、18、24 h 连续测定各组小鼠体温并记录。试验结束后小鼠禁食、不禁水过夜,乙醚吸入麻醉,称质量,摘眼球采集血液,测定小鼠乳腺 MPO 活性、TNF-α 含量、IL-1β 含量和 IL-6 含量等指标。取小鼠右侧乳腺,经 4% 多聚甲醛溶液固定后,制作石蜡切片,采用显微镜观察并拍照。

1.6 统计学处理

计量资料使用平均值±标准误差表示,组间比较采用单因素方差分析。

2 结果与分析

2.1 灵芝多糖对小鼠状态及体温的影响

如表 1 所示,在 LPS 注射 6 h 后,LPS 组小鼠体温最低,为 37.07℃,与其他组相比差异显著( $P<0.05$ ),LPS+GLP 组小鼠体温显著低于空白对照组( $P<0.05$ ),LPS+8% 组小鼠体温显著高于 LPS+2% 组( $P<0.05$ ),与 LPS+4% 组差异不显著( $P>0.05$ );在 LPS 注射后 12 h 时,LPS 组和 LPS+GLP 组小鼠体温上升,LPS 组和 LPS+2% GLP 组小鼠体温显著高于其他组( $P<0.05$ ),LPS+8% GLP 组小鼠体温显著高于空白对照组( $P<0.05$ ),与 GLP+4% 组差异不显著( $P>0.05$ )。在 LPS 注射 18、24 h 时,各组之间体温差异显著( $P<0.05$ ),其中 LPS 组小鼠体温最高,分别为 39.06、39.43℃,空白对照组体温最低,分别为 37.60、37.63℃。

表 1 LPS 注射后小鼠 24 h 体温变化

分组	体温(℃)				
	0 h	6 h	12 h	18 h	24 h
空白对照组	38.19±0.10	38.09±0.03a	37.74±0.02c	37.60±0.06e	37.63±0.05e
LPS 组	38.35±0.08	37.07±0.08d	38.21±0.07a	39.06±0.04a	39.43±0.08a
LPS+2% GLP 组	38.20±0.07	37.57±0.09c	38.17±0.03a	38.56±0.02b	38.78±0.05b
LPS+4% GLP 组	38.19±0.05	37.67±0.03bc	37.84±0.09bc	38.12±0.05c	38.31±0.05c
LPS+8% GLP 组	38.20±0.05	37.80±0.08b	37.95±0.05b	37.97±0.05d	38.07±0.12d

注:同列数据后不同小写字母表示差异显著( $P<0.05$ )。表 2、表 3 同。

2.2 小鼠乳腺组织的变化

如图 1 所示,与对照组相比,LPS 组的乳腺病理变化最为严重,乳腺腺泡中呈现水肿现象,腺泡结构被严重破坏。LPS+GLP 组乳腺细胞出现中性粒细胞浸润,乳腺的病理变化较轻。组织病理学切片结果表明,灵芝多糖在一定程度上可有效缓解 LPS 诱发的乳腺炎。

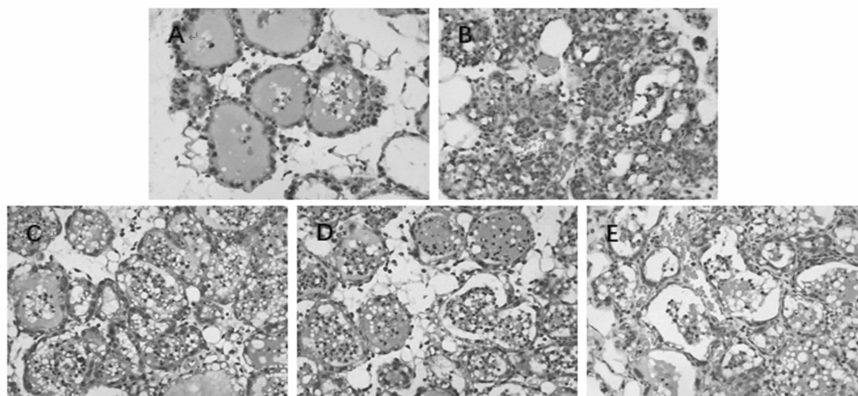
2.3 灵芝多糖对 LPS 刺激小鼠乳腺组织中 MPO 活性的影响

如表 2 所示,LPS 组乳腺组织中 MPO 活性显著高于空白对照组( $P<0.05$ ),表明 LPS 可成功诱导小鼠乳腺炎症。LPS+2% GLP 组、LPS+4% GLP 组和 LPS+8% GLP 组乳腺

组织中 MPO 活性显著低于 LPS 组( $P<0.05$ ),表明灵芝多糖可以抑制小鼠乳腺组织中 MPO 的产生。

2.4 灵芝多糖对 LPS 刺激小鼠乳腺组织中主要炎症因子的影响

如表 3 所示,与空白对照组相比,LPS 组小鼠乳腺组织中的 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 含量显著升高( $P<0.05$ ),LPS+4% GLP 组和 LPS+8% GLP 组的 TNF-α、IL-1β 含量显著低于 LPS 组( $P<0.05$ );LPS+4% GLP 组和 LPS+8% GLP 组中 IL-6 含量显著低于 LPS 组( $P<0.05$ ),LPS+2% GLP 组 IL-6 含量与 LPS 组差异不显著( $P>0.05$ )。



A—为空白对照组；B—LPS 组；C—LPS+2% GLP 组；D—LPS+4% GLP 组；E—LPS+8% GLP 组

图1 乳腺组织病理学变化(400×)

表 2 灵芝多糖对 LPS 刺激小鼠乳腺组织中 MPO 活性的影响

组别	MPO 活性 (U/g)
空白对照组	0.29 ± 0.01d
LPS 组	2.33 ± 0.11a
LPS + 2% GLP 组	1.16 ± 0.01b
LPS + 4% GLP 组	0.68 ± 0.02c
LPS + 8% GLP 组	0.58 ± 0.02c

### 3 讨论与结论

炎症是机体对各种致炎因子及局部损伤所产生的防御性反应。临床上,炎症局部可产生红、肿、热、痛及功能障碍,并伴有不同程度的全身反应。发热是 LPS 感染的主要反应之一,引起动物发热的致热源一般分为 2 类:一类是由宿主产生和释放的内源性致热源,另一类则是由微生物产生的外源性致热源<sup>[10]</sup>。研究发现,IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  都属于内源性致热源<sup>[11]</sup>。注射 LPS 后,小鼠出现精神萎靡不振、反应迟

表 3 灵芝多糖对 LPS 诱导小鼠乳腺组织中 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  含量的影响

组别	TNF- $\alpha$ 含量 (ng/L)	IL-1 $\beta$ 含量 (ng/L)	IL-6 含量 (ng/L)
空白对照组	2 856.92 ± 44.04c	94.94 ± 1.70e	219.15 ± 3.75d
LPS 组	4 513.82 ± 173.4a	214.7 ± 5.75a	405.77 ± 17.80a
LPS + 2% GLP 组	3 975.24 ± 40.39b	153.09 ± 2.52b	392.41 ± 6.70a
LPS + 4% GLP 组	2 732.27 ± 48.28c	123.16 ± 2.74c	348.72 ± 2.40b
LPS + 8% GLP 组	2 013.96 ± 21.98d	109.44 ± 1.84d	285.80 ± 2.89c

钝、活动明显减少的表现,同时乳腺出现红肿现象,这和 Roches 等在奶牛上的观察结果一致<sup>[12]</sup>。小鼠感染 LPS 后,体温呈现出先下降后上升的趋势,总体在 24 h 时温度达到最高值。刘萍等的试验结果<sup>[10-11]</sup>与此相同。

脂多糖(LPS)是革兰氏阴性菌细胞壁表面主要的毒力因子,是引起大肠杆菌性乳腺炎的主要原因。当 LPS 进入乳腺组织中时,会引起大量的中性细胞聚集。中性粒细胞的生理作用直接消灭突破了第 1 道免疫屏障的入侵抗原,当中性粒细胞检测到抗原或接收到来自组织细胞的信号时,便会大量流入组织<sup>[13]</sup>。进入乳腺组织中的中性粒细胞在吞噬抗原的同时,也会导致部分乳腺细胞结构出现一定程度的萎缩,甚至遭到破坏<sup>[14]</sup>。Merriman 等研究发现,在乳腺炎发病期间,嗜中性粒细胞几乎占了总体细胞的 90%<sup>[15]</sup>。本试验中,LPS 组乳腺组织出现明显的水肿和中性粒细胞浸润现象。

LPS 通过 Toll 样受体 4(TLR4)传递信号,经过信号转导的方式进一步激活下游的炎症信号通路 NF- $\kappa$ B 和 MAPKs,产生炎症因子、黏附分子、趋化因子、生长因子和环氧化酶等炎症介质,引发全身炎症反应<sup>[16-17]</sup>。IL-1 $\beta$  是白细胞介素

家族的重要成员之一,可通过诱导机体释放大量炎症细胞因子来引起炎症瀑布反应<sup>[18]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种高度促炎性的细胞因子,可促进内皮细胞的活化以及白细胞向感染部位的募集和活化。据报道,使用大肠杆菌感染乳腺可大大增加血液和牛奶中的 TNF- $\alpha$  含量<sup>[19]</sup>。IL-6 由 2 型辅助(Th2)细胞分泌,可参与先天性和获得性免疫各个方面的调节。Alhussien 等使用大肠杆菌刺激乳腺,结果发现,IL-6 表达量显著增加<sup>[19]</sup>。研究发现,使用 LPS 刺激小鼠,可使机体中的 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  等细胞炎性因子含量急剧增加<sup>[20-21]</sup>。在本研究中,LPS 组小鼠体温变化明显,乳腺腺泡中呈现水肿和明显的中性细胞浸润现象,与空白对照组相比,乳腺中的 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  含量和 MPO 活性呈显著增加,表明 LPS 成功诱导小鼠乳腺产生炎症反应。

灵芝多糖(GLP)是灵芝中主要生物活性成分,具有抗菌、增强免疫力、抗氧化、抗肿瘤、降血糖和降血脂等功效<sup>[22-23]</sup>。Skalicka-Woźniak 等研究发现,灵芝多糖具有抑菌能力,对藤黄微球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、黑曲霉菌和黑根霉菌具有较高的抑制能力<sup>[24-25]</sup>。GLP 对先天性和适应性免疫应

答具有很强的免疫调节能力。GLP 能够显著抑制  $\text{TNF} - \alpha$ 、 $\text{IL} - 1\beta$ 、 $\text{IL} - 6$ 、 $\text{IL} - 17\text{A}$  和  $\text{IL} - 4$  的分泌,缓解由葡聚糖硫酸钠(DSS)诱发的结肠炎,维持肠道的稳态<sup>[26]</sup>。余钰聰等研究发现,灵芝结构多糖水解单体 GLSP1 和 GLSP2 可以抑制 LPS 诱导的巨噬细胞增殖,减弱其吞噬功能,并下调 LPS 激活的巨噬细胞产生的 NO 和  $\text{TNF} - \alpha$  的水平<sup>[27]</sup>。江国勇等在丙烯酰胺小鼠模型中,使用黑灵芝多糖灌胃小鼠,结果发现,黑灵芝多糖可显著降低小鼠肝脏中的  $\text{IL} - 1\beta$  和  $\text{IL} - 10$  水平,改善丙烯酰胺造成的肝脏损伤<sup>[28]</sup>。在本研究中,灵芝多糖通过抑制乳腺组织中  $\text{IL} - 1\beta$ 、 $\text{IL} - 6$  和  $\text{TNF} - \alpha$  的产生,显示出抗炎作用。病理组织学切片观察结果表明,灵芝多糖可减轻大肠杆菌内毒素引起的病理损伤。此外,在灵芝多糖浓度为 2%、4% 和 8% 时,乳腺中的 MPO 活性水平显著降低。这些结果表明,灵芝多糖可缓解由大肠杆菌感染引起的乳腺炎症反应。

综上所述,灵芝多糖可以通过降低乳腺中  $\text{TNF} - \alpha$ 、 $\text{IL} - 1\beta$ 、 $\text{IL} - 6$  含量和 MPO 活性,缓解小鼠乳腺炎症,特别是添加量在 4% 和 8% 时效果最佳。试验结果表明,灵芝多糖有望用作饲料添加剂,预防动物乳腺炎的发生。

#### 参考文献:

- [1] 解颖颖. 芹菜素、针刺对 LPS 诱导的 SD 大鼠乳腺炎的抗炎效果及其机制研究[D]. 哈尔滨:东北农业大学,2017.
- [2] 黄永周,李 漪,丛竹军. 梔子苷对乳腺炎动物模型  $\text{IL} - 6$ 、 $\text{TNF} - \alpha$  和  $\text{IL} - 1\beta$  表达的影响[J]. 中国比较医学杂志,2018,28(11):95-99.
- [3] Chen X X, Zheng X T, Zhang M, et al. Nuciferine alleviates LPS - induced mastitis in mice via suppressing the TLR4 - NF - B signaling pathway[J]. Inflammation Research, 2018, 67(11/12):903-911.
- [4] Geng H, Zou W, Zhang M, et al. Evaluation of phage therapy in the treatment of *Staphylococcus aureus* - induced mastitis in mice[J]. Folia Microbiologica, 2019(3):1-13.
- [5] Guo W J, Liu B R, Hu G Q, et al. Vanillin protects the blood - milk barrier and inhibits the inflammatory response in LPS - induced mastitis in mice[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2019, 365:9-18.
- [6] Kan X C, Liu B R, Guo W J, et al. Myricetin relieves LPS - induced mastitis by inhibiting inflammatory response and repairing the blood - milk barrier[J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234(9):16252-16262.
- [7] 徐 进,敖日格乐,贾知锋,等. 姜黄素对乳腺炎模型小鼠细胞免疫的影响[J]. 中国兽医学报,2019,39(4):774-781.
- [8] 姚国强,张和平. 乳酸菌与牛乳腺炎的相关性研究及应用[J]. 中国兽医学报,2018,38(11):2227-2233.
- [9] Shi M, Zhijang Z Y, Yang Y N. Antioxidant and immunoregulatory activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharide (GLP)[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 95(1):200-206.
- [10] 刘 萍. 甘草甜素对人工诱导小鼠乳腺炎的免疫保护效应研究[D]. 保定:河北农业大学,2007.
- [11] 宁兰婷. 连续低剂量灌注脂多糖对泌乳奶牛炎性反应、乳产量以及乳品质的影响[D]. 重庆:西南大学,2016.
- [12] Roches A D B D, Lussert A, Faure M, et al. Dairy cows under experimentally - induced *Escherichia coli* mastitis show negative emotional states assessed through qualitative behaviour assessment

- [J]. Applied Animal Behaviour Science, 2018; S1736238773.
- [13] 杨 帆. 金黄色葡萄球菌诱导奶牛中性粒细胞凋亡的基因表达研究[D]. 武汉:华中农业大学,2013.
- [14] 朱乐乐,厉成敏,李 莲,等. 乳头灌注脂多糖对奶牛乳腺组织及机体免疫的影响[J]. 畜牧与兽医, 2019, 51(1):93-98.
- [15] Merriman K E, Powell J L, Santos J E. Intramammary 25 - hydroxyvitamin D - 3 treatment modulates innate immune responses to endotoxin - induced mastitis[J]. Journal of Dairy Science, 2018, 101(8):7593-7607.
- [16] Hu G, Hong D, Zhang T, et al. Cynatratoside - C from *Cynanchum atratum* displays anti - inflammatory effect via suppressing TLR4 mediated NF -  $\kappa$ B and MAPK signaling pathways in LPS - induced mastitis in mice[J]. Chemico - Biological Interactions, 2018, 279:187-195.
- [17] 阙兴池. 杨梅素对 LPS 诱导的小鼠乳腺炎的影响及其机制[D]. 长春:吉林大学,2019.
- [18] 龚玉芳,姜 斌,刘 峰. 乳腺癌患者血清趋化因子配体 8、白细胞介素 1 -  $\beta$ 、sCD200 的表达水平及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(5):1148-1151.
- [19] Alhussien M N, Dang A K. Pathogen - dependent modulation of milk neutrophils competence, plasma inflammatory cytokines and milk quality during intramammary infection of Sahiwal (*Bos indicus*) cows[J]. Microbial Pathogenesis, 2018, 121:131-138.
- [20] Li F F, Huang D F, Nie S P, et al. Polysaccharide from the seeds of *Plantago asiatica* L. protect against lipopolysaccharide - induced liver injury[J]. Journal of Medicinal Food, 2019, 22(10):1058-1066.
- [21] Hu X Y, He Z Q, Jiang P, et al. Neutralization of interleukin - 17a attenuates lipopolysaccharide - induced mastitis by inhibiting neutrophil infiltration and the inflammatory response[J]. Journal of Interferon and Cytokine Research, 2019, 39(9):577-584.
- [22] 杨美璐,李宇敏,张 英,等. 灵芝多糖的生物活性及其在动物生产中的应用研究[J]. 饲料研究, 2018(3):55-58.
- [23] Fu Y, Shi L, Ding K. Structure elucidation and anti - tumor activity in vivo of a polysaccharide from spores of *Ganoderma lucidum* (Fr.) klars[J]. International journal of biological macromolecules, 2019, 141:693-699.
- [24] Skalicka - Woźniak K, Szypowski J, Łoś R A, et al. Evaluation of polysaccharides content in fruit bodies and their antimicrobial activity of four *Ganoderma lucidum* (W Curt. : Fr.) P. Karst. strains cultivated on different wood type substrates[J]. Acta Societatis Botanicorum Poloniae, 2012, 81(1):17-21.
- [25] Bai D, Chang N T, Li D H, et al. Antiblastic activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides[J]. Acta Agric Boreali Sin, 2008, 23:282-285.
- [26] Wei B, Zhang R, Zhai J, et al. Suppression of Th17 cell response in the alleviation of dextran sulfate sodium - induced colitis by *Ganoderma lucidum* polysaccharides[J]. Journal of Immunology Research, 2018(5):6265-6274.
- [27] 余钰聰,姚菊明,应铁进. 灵芝结构多糖水解物促进细胞免疫的功能研究[J]. 中国食品学报, 2019, 19(6):46-53.
- [28] 江国勇,雷艾彤,杨 莹,等. 黑灵芝多糖对丙烯酰胺致大鼠肝脏氧化损伤的保护作用[J/OL]. 食品科学, 2019:1-11 [2019-10-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20190917.1726.105.html>.