

甜菜红素对小鼠体内抗氧化及免疫调节的作用

包晓玮¹, 韩海霞¹, 杜光明², 魏辰业¹, 朱璇¹, 任薇¹, 曾兰君¹, 张亚涛¹

(1.新疆农业大学食品科学与药学院, 新疆 乌鲁木齐 830052;

2.新疆农业大学化学工程学院, 新疆 乌鲁木齐 830052)

摘要:目的: 研究甜菜红素对KM小鼠体内抗氧化及免疫调节的作用。方法: 利用制备的甜菜红素作为供试品; 动物实验分为空白组及甜菜红素高、中、低3个剂量组, 对雄性KM小鼠连续灌胃15 d, 测定各组动物血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活力、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活力及丙二醛(malondialdehyde, MDA)浓度; 测定各组动物免疫器官脏器指数、脾淋巴细胞增殖能力、血清溶血素水平、自然杀伤(natural killer, NK)细胞活性及腹腔巨噬细胞吞噬功能的变化情况。结果: 与空白组相比, 高、中剂量的甜菜红素可以显著提高小鼠血清中SOD、GSH-Px活力($P<0.05$), 显著降低MDA浓度($P<0.05$); 高、中、低剂量组小鼠免疫器官脏器指数显著高于空白组($P<0.05$), 高、中剂量组小鼠的脾脏指数、吞噬指数显著高于空白组($P<0.05$), 脾淋巴细胞增殖能力、血清溶血素水平和NK细胞活性与空白组比较有显著差异($P<0.05$)。结论: 甜菜红素能显著提高小鼠体内抗氧化活性及特异性和非特异性免疫能力。

关键词: 甜菜红素; 抗氧化; 免疫调节

Antioxidant Activity and Immunomodulatory Effect of Betalain in Mice

BAO Xiaowei¹, HAN Haixia¹, DU Guangming², WEI Chenye¹, ZHU Xuan¹, REN Wei¹, ZENG Lanjun¹, ZHANG Yatao¹

(1. School of Food Science and Pharmacy, Xinjiang Agricultural University, Ürümqi 830052, China;

2. School of Chemical Engineering, Xinjiang Agricultural University, Ürümqi 830052, China)

Abstract: Objective: To explore the regulatory effect of betalain on antioxidant status and immune function in mice. Methods: Betalain was extracted and separated from red beet (*Beta vulgaris* var. *rubra*). Three groups of male KM mice were used: blank group and high, medium and low-dose betalain groups. After 15 days of oral administration, the activity of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px), and the concentration of malondialdehyde (MDA) in serum were determined in each group. The changes in immune organ index, splenic lymphocyte proliferation, serum hemolysin, natural killer (NK) cell activity and the phagocytic function of peritoneal macrophages were measured. The results showed that the activities of SOD and GSH-Px in the serum of mice were significantly increased in the high and middle-dose groups and MDA concentration was significantly decreased compared with the blank group ($P < 0.05$). The thymus index of mice in each dose group was higher than that in the blank group ($P < 0.05$), and the spleen index and corrected clearance index of mice in the high and medium-dose groups were both significantly higher than those in the blank group ($P < 0.05$). Also, the splenic lymphocyte proliferation ability, serum hemolysin and NK cell activity in the two dose groups were significantly different from those in the blank group ($P < 0.05$). It was concluded that betalain could significantly improve antioxidant status and specific and nonspecific immunity of mice.

Keywords: betalain; antioxidant; immunomodulatory

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20180930-344

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2019)17-0196-06

引文格式:

包晓玮, 韩海霞, 杜光明, 等. 甜菜红素对小鼠体内抗氧化及免疫调节的作用[J]. 食品科学, 2019, 40(17): 196-201.

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20180930-344. <http://www.spkx.net.cn>

BAO Xiaowei, HAN Haixia, DU Guangming, et al. Antioxidant activity and immunomodulatory effect of betalain in mice[J].

Food Science, 2019, 40(17): 196-201. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20180930-344.

<http://www.spkx.net.cn>

收稿日期: 2018-09-30

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目(81860766)

第一作者简介: 包晓玮(1969—)(ORCID: 0000-0002-3414-1181), 女, 副教授, 博士, 研究方向为食品营养与安全。

E-mail: 408531623@qq.com

红甜菜 (*Beta vulgaris* var. *rubra*) 属藜科 (Chenopodiaceae) 甜菜属 (*Beta*)，是栽培甜菜的一个变种，又称紫菜头，俗称牛皮菜，可生食、熟食或制成菜肴^[1]。红甜菜是欧洲和美洲国家的重要蔬菜之一，可以提取甜菜红素，在马来西亚、中国、日本、以色列和越南广泛种植^[2]。Ashwini等提出食品中的甜菜红素既具有审美价值，又对健康有积极的影响^[3]。甜菜红素是一种甜菜苷红色素，广泛存在于苋科、藜科、紫茉莉科、商陆科等多种植物中，甜菜红素属于酮、醌类衍生物色素，是水溶性的天然食用红色素，食用后不被代谢，无毒副作用，美国食品与药物管理局对甜菜红素作为食用色素的添加用量不作上限规定。Vidal^[4]和Sawicki^[5]等证实甜菜红素具有抗炎、抗氧化能力和抗肿瘤活性。有研究报道，甜菜红素可通过作用在线粒体途径缓解百草枯对实验大鼠造成的肝损伤和肺损伤间质性肺炎^[6-7]。Farabegoli等通过研究发现甜菜红素对Caco-2肿瘤细胞具有细胞毒性作用，提出可以利用甜菜红素作为膳食成分，以减少和限制癌症的发生和发展^[8]。郝秀梅等^[9]研究了红甜菜水提物及其色素的体外抗氧化能力，结果表明，红甜菜水提物及其色素有较强的抗氧化能力，且纯化后的红甜菜色素体外抗氧化能力更突出。王晓宇等^[10]研究表明，甜菜红苷能够引起人结肠癌HT29细胞的凋亡，可能具有抗结肠癌和其他恶性肿瘤的效果。本研究利用DEAE-52纤维素提取、分离甜菜红素，同时利用纳滤和喷雾干燥技术制备甜菜红素，进行甜菜红素体内抗氧化及免疫调节作用研究，以期为今后开发红甜菜作为功能保健食品提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料、动物与试剂

红甜菜来源于新疆农业大学三坪农场农学院。

清洁级KM小鼠（雄性）、豚鼠均购于新疆医科大学实验动物中心（生产许可证号：SCXK（新）2016003）；K592细胞 中国武汉典型培养物保藏中心；绵羊红细胞、印度墨汁 广东洛孚生物科技有限公司。

谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase, GSH-Px）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）、丙二醛（malondialdehyde, MDA）检测试剂盒 南京建成生物工程研究所；噻唑蓝（3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazoliumbromide, MTT）、刀豆素A（concanamycin A, ConA） 美国Sigma公司；其他试剂均为国产分析纯。

1.2 仪器与设备

Dionex UltiMate 3000超高效液相色谱-高分辨率串联质谱（ultra performance liquid chromatography-high

resolution mass/mass spectrometry, UPLC-HRMS/MS）系统 美国Thermo Fisher公司；TU-1810紫外-可见分光光度计 北京普析通用仪器有限责任公司；电子天平梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司；LZ-0.5榨汁破碎一体机 靖江食品机械有限公司；纳滤机 厦门世达膜科技有限公司；OPD-8喷雾干燥仪 上海大川原仪器有限公司；酶标仪 美国Bio-Rad公司；Shellab型医用二氧化碳培养箱 美国希尔顿公司；SW-CJ-2FD型双人单面净化工作台 苏州净化设备有限公司；AE-31数码倒置显微镜 麦克奥迪实业集团中国有限公司。

1.3 方法

1.3.1 甜菜红素的制备

红甜菜粉碎→纱布过滤→取汁→DEAE-52纤维素吸附红甜菜汁→填装进分离柱→体积分数1%盐酸溶液洗涤→分离甜菜红素→收集甜菜红素

利用纳滤膜进行过滤浓缩，浓缩后的甜菜红素的色价为1 150.5 mL⁻¹。将浓缩汁利用喷雾干燥技术制备成干粉备用，干物质得率为83%。

1.3.2 甜菜红素UPLC-HRMS/MS分析

样品处理：将浓缩的甜菜红素液体经0.22 μm膜过滤后用于分析测定。UPLC条件：色谱柱为Poroshell 120 SB-C₁₈柱（50 mm×2.1 mm，2.7 μm），柱温为30℃；流动相：A相为体积分数0.1%甲酸溶液（加0.005 mol/L醋酸铵）；B相为甲醇；流速为0.5 mL/min。洗脱梯度为：0~5.0 min，0% B；5.0~12.0 min，0%~10% B；12.0~25.0 min，10%~90% B；25.0~35.0 min，90% B；35.0~36.0 min，90%~0% B；36.0~40.0 min，0% B。MS条件：全扫描模式；正离子模式；分辨率：70 000；诱导解离能量：0 eV；扫描范围：*m/z* 250~800；检测离子：*m/z* 551。

1.3.3 实验动物分组及给药

小鼠的给药剂量由实验室前期药效学动物实验得出的灌胃剂量确定。选用200只健康的小鼠，体质量18~22 g。适应性饲养5 d后，随机挑选40只，每组10只，用于抗氧化实验；其余160只用于免疫调节实验。设置空白组（灌胃0.25 mL/10 g生理盐水）；将喷雾干燥后的甜菜红素干粉用生理盐水溶解，配制甜菜红素高（100 mg/kg）、中（50 mg/kg）、低（25 mg/kg）剂量组（以干物质计）用于灌胃小鼠。每天早晨9:00灌胃，连续灌胃15 d。

1.3.4 抗氧化实验

于末次灌胃2 h后进行眼眶采血，然后分离血清。各组小鼠血清中的GSH-Px、SOD活力及MDA浓度按试剂盒说明书方法测定。

1.3.5 免疫调节实验

1.3.5.1 脾脏、胸腺指数及碳廓清能力的测定

末次灌胃2 h后,将稀释4倍体积的印度墨汁(10 mL/kg)从小鼠尾部静脉注入,立即计时,分别在注入墨汁2 min和10 min时从小鼠内眦静脉丛取血20 μ L,并立即将其加入到2 mL质量分数0.1% Na_2CO_3 溶液中。在600 nm波长处测定OD值,以 Na_2CO_3 溶液作为空白对照。接着将小鼠断颈脱臼致死,小心解剖取动物肝脏、脾脏和胸腺,用滤纸吸干脏器表面血污,分别称质量,计算胸腺和脾脏指数,按式(1)计算吞噬指数 α 以反映小鼠碳廓清能力。

$$\alpha = \frac{\text{脾质量/g}}{\text{肝质量/g} + \text{脾质量/g}} \times K^{\frac{1}{3}} \quad (1)$$

式中: K 为未经矫正的吞噬指数, $K = \frac{\lg \text{OD}_1 - \lg \text{OD}_2}{t_2 - t_1}$; OD_1 为 t_1 (2 min)时的OD值, OD_2 为 t_2 (10 min)时的OD值。

1.3.5.2 小鼠脾淋巴细胞增殖能力的测定

末次灌胃2 h后,将各组小鼠用体积分数70%乙醇溶液消毒后,在无菌操作台内无菌取小鼠脾脏,将脾脏置于装有冷的无菌磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)的无菌培养皿内,用1 mL无菌注射器吸取PBS,将针头刺入脾脏内反复用PBS吹打,直至脾脏薄如蝉翼状并发白后停止,得到的液体即为淋巴细胞悬液,用台盼蓝计数活细胞数后,再用含质量分数10%胎牛血清的RPMI-1640培养基调整细胞浓度为 5×10^6 个/mL,以1 mL/孔接种于24孔板,同时用7.5 μ g/mL ConA刺激(测试孔),以不加ConA作为非刺激孔(空白孔)。置于37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 培养箱中培养68 h后,加入5 mg/mL MTT (50 μ L/孔),继续培养4 h后取出;加入二甲基亚砷溶液600 μ L,振荡数次后于室温暗处放置15 min,用酶标仪在570 nm波长处测定吸光度,以测试孔与空白孔OD值的差值表示脾淋巴细胞增殖能力。

1.3.5.3 血清溶血素水平的测定

豚鼠补体制备:取5只豚鼠,以无菌操作采集血液,采集好的血液置于4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱过夜,次日离心分离血清即可分离到补体。取5 mL豚鼠血清加入1 mL压积绵羊红细胞(sheep red blood cells, SRBC),水平放置于4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内吸附30 min后离心取上清液,将上清液置于-20 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。

用半数溶血值(half hemolysis value, HC_{50})法测定各组小鼠的血清溶血素水平。末次灌胃2 h后,各组小鼠于腹腔注射质量分数2% SRBC悬液0.2 mL。正常饲喂4 d,然后采血并分离血清,将血清用无菌生理盐水稀释200倍体积。取干净试管,向其中依次加入稀释后的血清1 mL、质量分数10% SRBC 0.5 mL和生理盐水稀释

10倍体积的补体1 mL,混合均匀,同时设定无血清管作为对照管,于37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴30 min后,用冰水浴终止反应。离心,取1 mL上清液与3 mL都氏试剂混合均匀,同时取0.25 mL 10% SRBC悬液加都氏试剂至4 mL,充分混匀作为半数溶血管。放置10 min后,以对照管为空白,测定各样品管在540 nm波长处的OD值,按式(2)计算 HC_{50} 。

$$\text{HC}_{50} = \frac{\text{样品管OD}_{540\text{ nm}}}{\text{半数溶血管OD}_{540\text{ nm}}} \times \text{稀释倍数} \quad (2)$$

1.3.5.4 NK细胞活性的测定

实验前将靶细胞K562进行细胞传代培养,Hanks液洗涤2次,计数,用RPMI1640完全培养液调整细胞浓度为 2×10^5 个/mL。末次灌胃2 h后,每组小鼠中选取5只,按照1.3.5.2节方法制备效应细胞K592,调整细胞浓度为 1.0×10^7 个/mL后加入96孔板,每孔100 μ L。将靶细胞(效应细胞:靶细胞=50:1)加入高、中、低剂量组实验孔,每孔100 μ L;自然释放孔加入100 μ L培养液;最大释放孔加入100 μ L质量分数2% NP40。37 $^{\circ}\text{C}$ 培养4 h,离心,取上清液100 μ L置于96孔酶标板中,加入LDH基质液100 μ L,反应8 min,以30 μ L 1 mol/L HCl溶液终止反应,用酶标仪于490 nm波长处测定OD值。自然杀伤(natural killer, NK)细胞活性按式(3)计算。

$$\text{NK细胞活性}/\% = \frac{\text{实验孔OD值} - \text{自然释放孔OD值}}{\text{最大释放孔OD值} - \text{自然释放孔OD值}} \times 100 \quad (3)$$

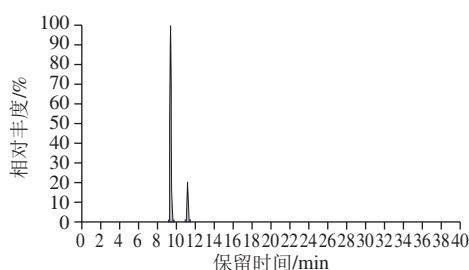
1.4 数据统计与分析

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SPSS 19.0软件进行显著性分析,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 认为具有显著差异性。

2 结果与分析

2.1 甜菜红素UPLC-HRMS/MS分析结果

采用UPLC-HRMS/MS对甜菜汁进行全扫描后,提取 m/z 551,在保留时间分别为9.38、11.17 min处检测到2个色谱峰(图1)。保留时间为9.38 min时,对一级质谱准分子离子峰、碎片离子峰进行分析(图2),结合文献[11]对比,验证其为甜菜红苷($\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_{13}$)。保留时间为11.17 min的化合物结构有待进一步研究。

图1 甜菜红素的离子色谱图(m/z 551)Fig. 1 Ion chromatogram of betalain (m/z 551)

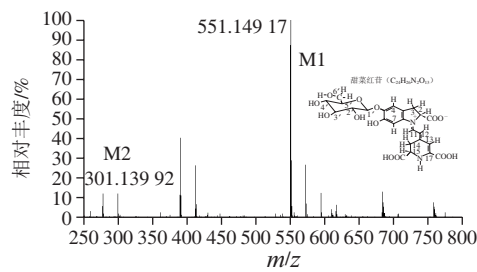


图2 甜菜红苷的质谱图

Fig. 2 Mass spectrum of betanin

2.2 甜菜红素对小鼠血清GSH-Px、SOD活力及MDA浓度的影响

表1 甜菜红素对小鼠血清GSH-Px、SOD活力及MDA浓度的影响

Table 1 Effect of betalain on GSH-Px, SOD activity and MDA levels in serum of mice

组别	GSH-Px活力/ (U/mL)	SOD活力/ (U/mL)	MDA浓度/ (nmol/mL)
空白组	685.33±31.34	117.16±8.13	6.05±0.18
甜菜红素低剂量组	769.68±36.48*	121.33±12.54*	5.81±0.12
甜菜红素中剂量组	882.69±35.02**	142.03±13.42**	4.67±0.19*
甜菜红素高剂量组	786.69±22.43*	137.32±10.19**	4.79±0.15*

注：与空白组相比，*，有显著性差异（ $P<0.05$ ）；**，有极显著性差异（ $P<0.01$ ）。下同。

从表1中可以看出，与空白组比较，甜菜红素各剂量组均能提高小鼠血清中的GSH-Px活力，其中，中剂量组效果最显著（ $P<0.01$ ），高、低剂量组效果相对较差（ $P<0.05$ ）。高、中、低剂量组与空白组相比SOD活力均显著提高，其中，中剂量组效果较好。与空白组相比，高、中剂量组均能显著降低小鼠血清中MDA浓度（ $P<0.05$ ），但低剂量组没有显著性影响。

2.3 甜菜红素对小鼠免疫器官脏器指数及碳廓清能力的影响

表2 甜菜红素对小鼠免疫器官脏器指数及吞噬指数的影响

Table 2 Effects of betalain on spleen and thymus indices and macrophage phagocytosis index in mice

组别	胸腺指数/ (mg/g)	脾脏指数/ (mg/g)	吞噬指数
空白组	1.23±0.36	4.14±0.21	5.37±0.75
甜菜红素低剂量组	1.27±0.23*	4.25±0.48	5.45±0.54
甜菜红素中剂量组	2.63±0.34**	4.85±0.41*	6.54±0.42*
甜菜红素高剂量组	1.82±0.37*	4.36±0.53*	6.23±0.52*

从表2可以看出，与空白组比较，甜菜红素各剂量组均能提高小鼠胸腺指数，其中，中剂量组效果最好（ $P<0.01$ ），高、低剂量组效果相对较差（ $P<0.05$ ）；低剂量组小鼠脾脏指数无显著变化，高、中剂量组均显著提高（ $P<0.05$ ）；低剂量组吞噬指数无显著变化，高、中剂量组均显著提高（ $P<0.05$ ），且中剂量组效果更好。

2.4 甜菜红素对小鼠脾淋巴细胞增殖、NK细胞活性、血清溶血素水平的影响

表3 甜菜红素对小鼠脾淋巴细胞增殖能力、NK细胞活性、血清溶血素水平的影响

Table 3 Effects of betalain on lymphocyte proliferation and NK cell activity as well as serum hemolysin in mice

组别	脾淋巴细胞增殖能力	NK细胞活性/%	HC ₅₀
空白组	0.06±0.01	1.28±0.13	143.37±12.75
甜菜红素低剂量组	0.08±0.03	1.45±0.23	156.45±14.54
甜菜红素中剂量组	0.13±0.01*	1.89±0.36*	237.54±13.42*
甜菜红素高剂量组	0.11±0.02*	1.67±0.32*	217.23±18.52*

从表3可以看出，与空白组比较，甜菜红素各剂量组均能提高小鼠脾淋巴细胞增殖能力、NK细胞活性和血清溶血素水平，其中高、中剂量组效果显著（ $P<0.05$ ），低剂量组虽然高于空白组，但差异不显著。本研究结果说明高、中剂量甜菜红素能增强小鼠抗体生成能力。

3 讨论

免疫是一种机体识别“自己”、“非己”并排除异己物质，从而维持机体内环境平衡的生理功能，具有维持自身稳定、免疫监视和免疫防御的重要作用。免疫系统包括固有免疫和适应性免疫，是人类对抗感染首要的防御系统。同时，它也是衡量人的健康和长寿的一个指标。然而，压力、疲劳、化疗和辐射会引起免疫抑制^[12]。

同时，一些巨噬细胞和淋巴细胞增殖的有丝分裂活动与活性氧（reactive oxygen species, ROS）的产生密切相关^[13]。ROS的过度积累会对免疫细胞产生负面影响。比如，它们会通过氧化膜脂和加速GSH-Px的消耗影响细胞成分，最终导致氧化损伤和免疫抑制^[14]。许多研究表明，天然食品中含有丰富的生物活性物质，能够中和ROS，从而保护生物体免受氧化损伤，增强免疫功能。近年来，由于甜菜红素具有药理活性，已经引起了人们的更多关注。本研究在前期对甜菜红素的提取及抗肿瘤作用研究^[15-16]的基础上，开展了甜菜红素的体内抗氧化和免疫调节的研究。

适应性免疫包括体液和细胞免疫，主要为依赖T、B淋巴细胞的免疫活动。研究外来抗原免疫后的抗体反应是一种重要的免疫功能检测方法^[17]。利用SRBC免疫小鼠时，B淋巴细胞可以分泌产生溶血素，血清中溶血素的水平可以用来评价机体的体液免疫状态。

T淋巴细胞的免疫功能活性可以通过其排除靶细胞、产生各种细胞因子以及增殖活动等指标反映，进而评价机体细胞免疫状态。在本研究中，血清溶血素和利用ConA刺激的淋巴细胞增殖实验可用于阐明甜菜红素对适应性免疫的作用。实验结果表明，与空白

组比较,高、中剂量甜菜红素能显著增加血清溶血素水平($P<0.05$),并显著增强小鼠的淋巴细胞增殖能力($P<0.05$)。给KM小鼠灌胃甜菜红素后,小鼠的体液免疫和细胞免疫水平均明显提高,其中中剂量组效果最明显。

SBRC作为抗原刺激T、B淋巴细胞的反应,需要巨噬细胞和T、B淋巴细胞的共同作用。巨噬细胞表面有多种模式识别受体、细胞因子受体和调理性受体,具有直接杀伤胞内寄生虫、加工处理提呈抗原^[18]、启动适应性免疫应答以及自身分泌细胞因子发挥免疫调节等作用。因此,本实验研究了甜菜红素对KM小鼠碳廓清能力的影响,结果表明,中剂量甜菜红素对小鼠吞噬能力的提高效果最好,高剂量组效果不及中剂量组,这种情况可能是因为巨噬细胞在将抗原加工和提呈给T、B淋巴细胞的过程中,甜菜红素剂量增加可能会下调巨噬细胞的功能,进而影响其对抗原加工处理的作用。

胸腺和脾脏是淋巴细胞分化、成熟和定居的场所,高、中剂量甜菜红素能显著提高胸腺和脾脏指数,说明甜菜红素通过影响免疫器官指数影响淋巴细胞的作用,推测甜菜红素能够提高小鼠适应性免疫功能。

除了适应性免疫功能以外,固有免疫功能在机体的免疫系统中同样具有重要作用。NK细胞属于固有免疫细胞,在固有免疫中扮演重要角色,NK细胞杀伤靶细胞时既不需要特异性抗体参与,又不需要抗原预先致敏淋巴细胞。NK细胞在抗肿瘤和抗感染免疫中发挥重要作用,其活性的控制是通过NK细胞表面受体的表达及靶细胞表面配体的呈现共同作用调节^[19]。目前,K562细胞是常被用于评价NK细胞活性的靶细胞,本研究结果表明,与空白组比较,高、中剂量甜菜红素能显著提高NK细胞的活性($P<0.05$),说明甜菜红素增加了NK细胞对靶细胞的杀伤活性,进一步说明甜菜红素提高了小鼠的固有免疫水平。有研究表明,NK细胞不仅能够识别、杀伤肿瘤细胞和病毒感染的细胞,同时能够调节其他免疫细胞分泌趋化因子和细胞因子,比如干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 等^[20]。因此,今后可以利用双抗夹心酶联免疫吸附测定检测甜菜红素对这些细胞因子的作用,从而更全面地了解甜菜红素对NK细胞活性的影响。

很多研究数据证明,氧化应激机制在降低免疫系统的生理功能中有促进作用^[21]。免疫细胞和免疫器官对氧化应激十分敏感^[22],同样地,免疫反应一般也会产生ROS,尤其是由中性粒细胞和巨噬细胞刺激产生的“呼吸性爆裂”更明显。抗氧化剂在清除ROS中扮演了重要角色,其可以保护细胞免受氧化损伤和保持正常功能。抗氧化剂对体外和体内免疫功能的有益作用已经被证实。有研究报道,抗坏血酸的消耗能够损害NK细胞的活性^[23]。另有研究表明,N-乙酰半胱氨酸和VE能够平衡免

疫功能的改变^[24],这些研究均表明抗氧化作用与免疫作用密切相关。为了避免氧化应激,多种抗氧化防御机制可有效消除ROS,在导致大分子氧化之前,抗氧化酶是最有效的防御机制之一,能中和ROS的主要酶有SOD、GSH-Px和过氧化氢酶。MDA是脂质过氧化的分解产物,其浓度反映了细胞膜受损害的程度^[25]。有研究表明,提高辐射小鼠脑组织、血液及肝脏中SOD和GSH-Px的活性、降低MDA的含量,可以达到抗辐射作用^[26]。另有研究表明,通过降低由辐射、噪声引起的MDA浓度升高,提高血清SOD、GSH-Px活性,可以使造血器官脾脏和免疫器官胸腺的脏器指数增加^[12,27-28]。这些研究结果说明抗氧化能力的提高可能会提高免疫功能,进而提高机体对抗外界的应激能力。本研究结果表明,甜菜红素能显著提高KM小鼠血清中SOD、GSH-Px活力,并显著降低血清中MDA浓度,说明甜菜红素对免疫调节作用的影响可能与其抗氧化活性有关。

综上,甜菜红素能明显起到免疫调节的作用,同时,其抗氧化活性有助于增强小鼠的免疫作用。因此,甜菜红素能够有效地改善人体的健康和免疫功能。本研究结合甜菜红素抗氧化及免疫功能,为开发甜菜红素作为保健品并推向临床应用提供参考。

参考文献:

- [1] STRACK D, THOMAS V, WILLIBALD S. Recent advances in betalain research[J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(3): 247-269. DOI:10.1016/S0031-9422(02)00564-2.
- [2] REBECCA O P S, BOYCE A N, CHANDRAN S. Pigment identification and antioxidant properties of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*)[J]. *African Journal of Biotechnology*, 2010, 9(10): 1450-1454.
- [3] ASHWINI G, GRAY A D, WEE S. Betalains: natural plant pigments with potential application in functional foods[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2015, 64(2): 645-649. DOI:10.1016/j.lwt.2015.06.052.
- [4] VIDAL L N, GANDIA H, GARCIA C, et al. Inactivation of lipoxygenase and cyclooxygenase by natural betalains and semi-synthetic analogues[J]. *Food Chemistry*, 2014, 154: 246-254. DOI:10.1016/j.foodchem.2014.01.014.
- [5] SAWICKI T, WICZKOWCKI W. The effects of boiling and fermentation on betalain profiles and antioxidant capacities of red beetroot products[J]. *Food Chemistry*, 2018, 259: 292-303. DOI:10.1016/j.foodchem.2018.03.143.
- [6] HAN Junyan, ZHANG Zongju, YANG Shaobin, et al. Betanin attenuate paraquat-induced liver toxicity through a mitochondrial pathway[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2014, 4: 100-106. DOI:10.1016/j.fct.2014.04.038.
- [7] HAN Junyan, MA Deshun, ZHANG Miao, et al. Natural antioxidant betanin protects rats from paraquat-induced acute lung injury interstitial pneumonia[J]. *BioMed Research International*, 2015, 16: 1-9. DOI:10.1155/2015/608174.
- [8] FARABEGOLI F, SCARPAB E, FRATIB A, et al. Betanin increase vitexin-2-O-xyloside cytotoxicity in Caco-2 cancer cells[J]. *Food Chemistry*, 2017, 112: 356-364. DOI:10.1016/j.foodchem.2016.09.112.

- [9] 郝秀梅, 王振宇, 任健, 等. 红甜菜水提物及其色素体外抗氧化性能的研究[J]. 食品工业科技, 2011, 32(5): 162-164; 167. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2011.05.030.
- [10] 王晓宇, 王家琪. 甜菜红苷对人结肠癌HT29细胞凋亡的影响[J]. 中国药房, 2015, 26(16): 2226-2229. DOI:10.6039/j.issn.1001-0408.2015.16.21.
- [11] SOFIA N, FRANCK M, ELISE P, et al. Solid-phase extraction of betanin and isobetanin from beetroot extracts using a dipicolinic acid molecularly imprinted polymer[J]. Journal of Chromatography A, 2016, 1465: 47-54. DOI:10.1016/j.chroma.2016.08.069.
- [12] RAMASUNDARAM S, NARAYANAPERUMAL P, SUNDARAMAGALINGAM M, et al. Effect of triphala on oxidative stress and on cell mediated immune response against noise stress in rats[J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2006, 283(1/2): 67-74. DOI:10.1007/s11010-006-2271-0.
- [13] WANG Jinxu, TONG Xin, LI Peibo, et al. Immuno-enhancement effects of Shenqi Fuzheng injection on cyclophosphamide-induced immunosuppression in BALB/c mice[J]. Ethnopharmacol, 2012, 139(3): 788-795. DOI:10.1016/j.jep.2011.12.019.
- [14] D'AUTRÉAUX B, TOLEDANO M B. ROS as signalling molecules: mechanisms that generate specificity in ROS homeostasis[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2007, 8(10): 813-824. DOI:10.1038/nrm2256.
- [15] 雒秋江, 包晓玮, 陈勇, 等. 甜菜红素下调HeLa细胞线粒体丙酮酸代谢旁路蛋白编码的转录[J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(16): 1379-1384.
- [16] 翟少华, 包晓玮, 雒秋江, 等. 甜菜红素引起肿瘤细胞系线粒体形态完整和细胞核坏死[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(10): 62-68.
- [17] LÜ Yingjian, HUANG Junming, CAI Min, et al. A health food high-peptide meal alleviates immunosuppression induced by hydrocortisone and cyclophosphamide in mice[J]. Food Function, 2013, 4(9): 1352-1359. DOI:10.1039/c3fo30230.
- [18] 程伟, 邢东炜, 张闰光, 等. 中药多糖调节肿瘤免疫应答研究进展[J]. 现代免疫学, 2017, 37(3): 242-246.
- [19] TIAN Z, GERSHWIN M E, ZHANG C. Regulatory NK cells in autoimmune disease[J]. Journal of Autoimmunity, 2012, 39(3): 206-215. DOI:10.1016/j.jaut.2012.05.006.
- [20] KAZUO O. Progress in understanding and managing natural killer-cell malignancies[J]. British Journal of Haematology, 2007, 139(4): 532-544. DOI:10.1111/j.1365-2141.2007.06835.
- [21] SORDILLO L M, AITKEN S L. Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle[J]. Veterinary Immunology and Immunopathology, 2009, 128(1/2/3): 104-109. DOI:10.1016/j.vetimm.2008.10.305.
- [22] BANAFSHEH A A, SIROUS G. Studies on oxidants and antioxidants with a brief glance at their relevance to the immune system[J]. Life Sciences, 2016, 146: 163-173.
- [23] KIM J E, CHO H S, YANG H S, et al. Depletion of ascorbic acid impairs NK cell activity against ovarian cancer in a mouse model[J]. Immunobiology, 2012, 217(9): 873-881. DOI:10.1016/j.imbio.2011.12.010.
- [24] FUENTE D L M, VICTOR V M, VICTOR V. Anti-oxidants as modulators of immune function[J]. Immunology and Cell Biology, 2000, 78(9): 49-54. DOI:10.1046/j.1440-1711.2000.00884.
- [25] FAN Yunpeng, MA Lin, ZHANG Weimin, et al. The design of propolis flavone microemulsion and its effect on enhancing the immunity and antioxidant activity in mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2014, 65: 200-207. DOI:10.1016/j.jbiomac.2014.01.041.
- [26] LEWICKA M, HENRYKOWKA G, ZAWADZKA M. Impact of electromagnetic radiation emitted by monitors on changes in the cellular membrane structure and protective antioxidant effect of vitamin A *in vitro* study[J]. Occupational Medicine and Environmental Health, 2017, 30(5): 695-703. DOI:10.13075/ijomeh.1896.00851.
- [27] 舒尊鹏, 杨燕妮, 王毅, 等. 枳壳多糖对辐射损伤小鼠的防护作用研究[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(5): 670-674.
- [28] 谭潇, 董宪喆, 郭代红, 等. 鸡血藤醇提物及其活性成分儿茶素抗辐射作用及机制研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(9): 1718-1724.