

## 黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 对雏鸡外周血 T 淋巴细胞亚群及血清 IL-2 和 IFN- $\gamma$ 的影响

于正强<sup>1</sup>, 陈瑾<sup>1,2</sup>, 彭西<sup>1\*</sup>, 方静<sup>1</sup>, 陈科杰<sup>1</sup>, 何杨<sup>1</sup>

(1. 四川农业大学 动物医学院, 四川 雅安 625014; 2. 西昌市畜牧局, 四川 西昌 615000)

**摘要:** 为探明黄曲霉毒素 B<sub>1</sub>(AFB<sub>1</sub>)对雏鸡细胞免疫功能的影响, 将 100 只 1 日龄艾维茵健康公雏鸡随机分为 4 组, 分别喂以基础日粮(玉米-豆粕型基础日粮, 对照)和 AFB<sub>1</sub> 日粮(基础日粮中 AFB<sub>1</sub> 的添加量分别为 0.15、0.3、0.6 mg/kg, 分别记为 AFB<sub>1</sub> I、II、III 组), 试验期 21 d。以流式细胞术检测雏鸡外周血 T 淋巴细胞亚群变化; 用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测雏鸡血清 IL-2 和 IFN- $\gamma$  含量变化。结果显示, 与对照组相比, AFB<sub>1</sub> II 和 AFB<sub>1</sub> III 组 7、14 和 21 日龄雏鸡外周血 CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> 和 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞百分比下降明显( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 血清中 IL-2 和 IFN- $\gamma$  含量降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), AFB<sub>1</sub> I 组雏鸡 14 日龄的血清 IL-2 和 7 日龄的 IFN- $\gamma$  含量降低( $P < 0.05$ ), 表明摄食含黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 的日粮可导致雏鸡细胞免疫功能下降。

**关键词:** 雏鸡; 黄曲霉毒素 B<sub>1</sub>; T 淋巴细胞亚群; IL-2; IFN- $\gamma$ ; 流式细胞术

中图分类号: S851.34<sup>+</sup>7.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-1032(2015)03-0294-05

### Effects of aflatoxin B<sub>1</sub> on the decrease of peripheral blood T-lymphocyte subsets and serum interleukin-2 or interferon- $\gamma$ in broilers

Yu Zhengqiang<sup>1</sup>, Chen Jin<sup>1,2</sup>, Peng Xi<sup>1\*</sup>, Fang Jing<sup>1</sup>, Chen Kejie<sup>1</sup>, He Yang<sup>1</sup>

(1. College of Veterinary Medicine, Sichuan Agricultural University, Yaan, Sichuan 625014 ;2. Animal Husbandry Bureau of Xichang, Xichang, Sichuan 615000)

**Abstract:** The changes of T-lymphocytes subsets around peripheral blood were detected employing flow cytometer and the content of serum IL-2 and IFN- $\gamma$  were determined using ELISA method to judge the damage of cellular immune function induced by AFB<sub>1</sub> exposure based on one hundred male avian broilers fed with a control diet and three AFB<sub>1</sub> diets (with 0.15, 0.3, 0.6 mg/kg amount of AFB<sub>1</sub> addition, respectively, marked with AFB<sub>1</sub> I, II, III in turn)for 21-day. The results showed that the percentage of CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> and CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T lymphocytes were decreased from 7 to 21 days of age ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ )in AFB<sub>1</sub> II and AFB<sub>1</sub> III groups, and the contents of serum IL-2 at 14 days of age and IFN- $\gamma$  at 7 days of age were decreased in AFB<sub>1</sub> I group ( $P < 0.05$ ). The results indicated that the cellular immune function was declined by consumption the diet of AFB<sub>1</sub> contamination.

**Keywords:** broilers; aflatoxin B<sub>1</sub>; T-lymphocyte subsets; IL-2; IFN- $\gamma$ ; flow cytometry

黄曲霉毒素(aflatoxins, AFs)主要为黄曲霉菌及寄生曲霉菌产生的次生代谢产物<sup>[1-2]</sup>。AFs 对粮农产品的污染是全球面临的严重问题<sup>[3]</sup>。黄曲霉毒素 B<sub>1</sub>(AFB<sub>1</sub>)急性中毒可引起动物急性肝损伤, 严重者

甚至死亡。有研究表明, 摄食高含量的 AFB<sub>1</sub> 是造成肝癌的重要原因<sup>[4]</sup>。同时, 摄食含 AFB<sub>1</sub> 的食物, 可下调体内多种免疫因子水平, 进而降低其免疫功能<sup>[5]</sup>。AFs 对哺乳动物的免疫毒性主要表现为 T 淋巴

收稿日期: 2014-09-30

修回日期: 2015-03-10

基金项目: 教育部长江学者和创新团队发展计划项目(IRT 0848); 四川省科学技术厅项目(2013FZ0072)

作者简介: 于正强(1990—), 男, 重庆荣昌人, 硕士研究生, 主要从事动物病理学研究, mine\_yzq@163.com; 并列第一作者, 陈瑾(1988—), 女, 四川西昌人, 硕士, 主要从事动物病理学研究, chenjin19880808@126.com; \*通信作者, 彭西, 博士, 教授, 主要从事动物营养代谢病和中毒病研究, pengxi197313@163.com

细胞增殖受阻、多种细胞因子水平下调<sup>[5]</sup>。外周血 T 淋巴细胞亚群是反映体内成熟 T 淋巴细胞数量与功能的重要指标。目前, AFB<sub>1</sub> 对雏鸡外周血 T 淋巴细胞亚群、IL-2 和 IFN- $\gamma$  的影响的报道甚少。本试验以 1 日龄艾维茵肉鸡为研究对象, 探究梯度剂量的 AFB<sub>1</sub> 日粮对雏鸡外周血 T 淋巴细胞亚群、IL-2 和 IFN- $\gamma$  的影响, 旨在为进一步探讨 AFB<sub>1</sub> 致免疫功能损伤的机理提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 供试动物与日粮

试验选用 1 日龄艾维茵健康公雏鸡 100 只, 按初始体重无差异原则随机分为 4 组, 每组 25 只, 分别采食基础日粮和 AFB<sub>1</sub> I、II、III 组日粮。饲养管理与常规育雏一致, 自由饮水与采食, 试验期 21 d。

AFB<sub>1</sub> 日粮的配制方法为: 分别将 1.5、3、6 mg AFB<sub>1</sub> 粉末溶于 30 mL 甲醇中, 再将 30 mL 溶液逐级掺入 10 kg 基础日粮中, 然后将掺有甲醇的日粮置于 37 °C 烘箱中烘干, 待甲醇挥发后取出。对照组日粮取 30 mL 甲醇混入 10 kg 基础日粮后, 以同样方法烘干。由此方法配制而成的对照组、AFB<sub>1</sub> I、II 组、III 组日粮中, AFB<sub>1</sub> 的含量分别为 0、0.15、0.3、0.6 mg/kg。

基础日粮以玉米-豆粕为主配制而成, 其中蛋白质含量、能量以及维生素和微量元素添加量均参照肉鸡 NRC(2004) 的营养标准。基础日粮配方见表 1。

表 1 基础日粮配方及营养水平

Table 1 Composition of the experimental diets and nutrition level			
饲料组成	含量/%	营养水平	含量
玉米	51.95	粗蛋白(CP, %)	21.5
豆粕	39.50	代谢能(ME, MJ/kg)	29.9
菜籽油	4.10	钙(Ca, %)	1.00
碳酸钙	1.30	磷总(P, %)	0.70
磷酸氢钙	1.85	赖氨酸(Lys, %)	1.15
DL-Met	0.20	蛋氨酸(Met, %)	0.50
食盐	0.40	蛋氨酸+胱氨酸(Met + Cys, %)	0.84
胆碱	0.17	苏氨酸(Thr, %)	0.83
复合多维	0.03	色氨酸(Trp, %)	0.26
微量元素预混料	0.50		
合计	100.00		

每千克饲料含 V-A 12 000 IU、V-D<sub>3</sub> 3 000 IU、V-E 7.5 IU、V-K<sub>3</sub> 1.5 mg、V-B<sub>1</sub> 0.6 mg、V-B<sub>2</sub> 4.8 mg、V-B<sub>6</sub> 1.8 mg、V-B<sub>12</sub> 9  $\mu$ g、叶酸 150  $\mu$ g、烟酸 10.5 mg、泛酸钙 7.5 mg、Fe 100 mg、Cu 8 mg、Mn 120 mg、Zn 100 mg、Se 0.3 mg、I 0.7 mg, 其中 Fe、Cu、Mn、Zn、Se、I 分别来源于 FeSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O、CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O、MnSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O、ZnSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O、Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>、Ca(IO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>。

### 1.2 外周血 T 淋巴细胞亚群检测

试验第 7、14 和 21 天, 每组随机取 5 只雏鸡, 颈静脉抽取 1 mL 外周血, EDTA 二钠抗凝。取 1 mL 淋巴细胞分离液于流式管中, 将血液沿管壁徐徐加至淋巴细胞分离液之上, 保持清晰的分层状态, 随后 2 000 r/min 离心 30 min。离心后可见试管内血液明显分为 3 层, 上层为血浆层, 中层为分离液层, 底层为红细胞层, 用吸管将上层与中层之间的淋巴细胞层吸出, 收集到另一流式管中, PBS 洗 2 次后调节细胞浓度至  $1 \times 10^6$  个/mL, 吸取 100  $\mu$ L 细胞悬液于流式管中, 加入 CD4-FITC(SouthernBiotech, USA)、CD8-PE(SouthernBiotech, USA) 和 CD3-SPRD(SouthernBiotech, USA) 单克隆抗体, 室温下避光反应 30 min, 重悬细胞, 流式细胞仪检测后用 Cell Quest 软件分析 CD3<sup>+</sup>T、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞占外周血淋巴细胞的百分比, 并计算 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T 与 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞的比值。

### 1.3 血清 IL-2、IFN- $\gamma$ 含量检测

试验第 7、14 和 21 天, 每组随机取 5 只雏鸡, 颈静脉采血, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 4 °C 保存, 备用。用 ELISA 试剂盒检测 IL-2 (11R020, Rapidbio, USA)、IFN- $\gamma$  (11R046, Rapidbio, USA) 含量。

### 1.4 数据处理

数据均经 SPSS16.0 统计软件进行统计。用单因素方差分析法分析试验组与对照组间的差异显著性。

## 2 结果与分析

### 2.1 外周血 T 淋巴细胞亚群的变化

从表 2 可以看出, 与对照组比较, I 组外周血 CD3<sup>+</sup>T、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞亚群所占百分比差异均没有统计学意义 ( $P > 0.05$ ); II 组和 III 组外周血 CD3<sup>+</sup>T、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞亚群所占百分比显著或极显著低于对照组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 各组间的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值差异没有统计学意义 ( $P > 0.05$ )。从流式象限图(图 1)可以看出, 随着日粮中黄曲霉毒素含量的增加, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T 细胞和 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞数量逐渐减少。

表 2 外周血 T 淋巴细胞亚群百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比率的变化

Table 2 Percentage change of the peripheral blood T-lymphocyte subsets and ratio of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>

组别	CD3 <sup>+</sup> %			CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> %		
	7 日龄	14 日龄	21 日龄	7 日龄	14 日龄	21 日龄
对照	27.09±0.72	24.61±0.93	24.05±1.10	18.24±0.96	16.45±0.96	15.76±0.97
I	25.10±1.21	22.01±1.38	21.38±1.56	17.58±0.66	14.98±0.83	14.25±1.19
II	(21.37±1.26)**	(20.69±1.25)*	(17.52±1.03)**	(14.57±0.78)**	(13.48±0.69)*	(12.75±1.03)*
III	(21.84±1.44)*	(19.35±1.97)**	(16.58±1.30)**	(14.83±1.17)*	(13.31±0.85)*	(11.70±1.01)**

组别	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> %			CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		
	7 日龄	14 日龄	21 日龄	7 日龄	14 日龄	21 日龄
对照	17.65±0.88	17.40±0.94	16.13±0.83	1.24±0.03	0.97±0.01	0.92±0.01
I	15.61±0.85	15.15±1.14	14.67±1.00	1.15±0.05	1.14±0.02	1.05±0.03
II	(12.69±0.78)**	(12.60±0.63)**	(12.53±0.50)**	1.14±0.04	1.14±0.01	1.12±0.01
III	(12.35±0.72)**	(12.28±0.50)**	(12.24±0.93)**	1.12±0.03	1.03±0.04	1.03±0.04

同一列中“\*”示与对照组相比差异显著(P<0.05); “\*\*”示与对照组相比差异极显著(P<0.01)。

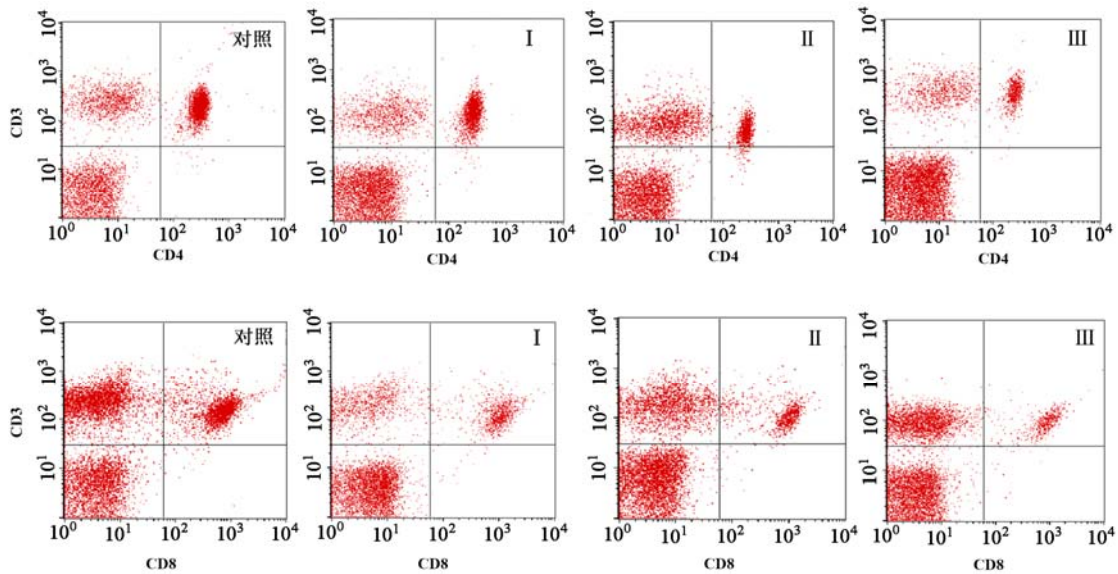


图 1 21 日龄雏鸡的 T 淋巴细胞亚群流式象限图

Fig.1 The quadrantal diagram of T-lymphocyte subsets detected with flow cytometer method at 21 days of age

2.2 血清 IL-2、IFN-γ 含量的变化

血清 IL-2 检测结果(表 3)显示, 14 日龄时, AFB<sub>1</sub> I 组 IL-2 含量显著低于对照组(P<0.05); 7、

14 和 21 日龄时, II 组 IL-2 含量显著低于对照组(P<0.05); 7、14 和 21 日龄时, III 组 IL-2 含量显著或极显著低于对照组(P<0.05 或 P<0.01)。

表 3 不同日龄雏鸡血清的 IL-2 含量

Table 3 Changes of the serum IL-2 content with day of age

组别	IL-2 含量/(ng·L <sup>-1</sup> )		
	7 日龄	14 日龄	21 日龄
对照	324.56±3.43	343.98±2.08	348.69±1.65
I	315.47±1.87	(326.38±1.10)*	334.98±3.24
II	(247.38±1.73)*	(324.33±1.31)*	(316.75±5.70)*
III	(268.85±2.74)*	(315.32±2.58)**	(286.23±7.52)**

同一列中“\*”示与对照组相比差异显著(P<0.05)。

血清 IFN-γ 检测结果(表 4)显示, 7 日龄时, AFB<sub>1</sub> I、II、III 组 IFN-γ 含量显著或极显著低于对照组(P<0.05 或 P<0.01); 14 日龄时血清 IFN-γ 含量与对照组比较差异没有统计学意义(P>0.05), 但仍呈现降低趋势; 21 日龄时, AFB<sub>1</sub> II、III 组 IFN-γ 含量显著低于对照组(P<0.05)。

表 4 不同日龄雏鸡血清的 IFN- $\gamma$  含量

组别	IFN- $\gamma$ 含量/(ng·L <sup>-1</sup> )		
	7 日龄	14 日龄	21 日龄
对照	272.81±2.94	325.21±4.08	366.06±9.37
I	(234.82±1.88)*	321.83±2.82	360.59±4.11
II	(201.31±2.62)*	315.06±1.04	(319.99±2.84)*
III	(190.79±2.26)**	309.94±6.64	(313.08±1.89)*

同一列中 “\*”示与对照组相比差异显著( $P<0.05$ ), “\*\*”示与对照组相比差异极显著( $P<0.01$ ).

### 3 结论与讨论

成熟 T 淋巴细胞是机体细胞免疫的重要参与者,其生物学功能由表面的亚群结构决定。CD3 是成熟 T 细胞的表面标志,CD4 和 CD8 分别表达于不同的亚群之上,CD4<sup>+</sup>T 细胞是辅助性 T 淋巴细胞,而 CD8<sup>+</sup>T 细胞是毒性 T 淋巴细胞,二者均能增强 TCR/CD3 复合物结合抗原多肽或 MHC 复合物的能力<sup>[6]</sup>。本试验结果表明,II、III组(AFB<sub>1</sub> 含量分别为 0.3、0.6 mg/kg)外周血 CD3<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>和 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T 细胞所占百分比均显著降低,且此效应从 7 日龄持续到 21 日龄。Tomková 等<sup>[7]</sup>和 Sabourin 等<sup>[8]</sup>研究表明,AFB<sub>1</sub> 可明显降低小鼠外周血 CD3<sup>+</sup>T 细胞;Heugten 等<sup>[9]</sup>和 Raisuddin 等<sup>[10]</sup>分别对猪和小鼠摄食 AFB<sub>1</sub> 后免疫功能的研究表明,AFB<sub>1</sub> 可抑制 T、B 淋巴细胞的增殖。胸腺为雏鸡中枢免疫器官,是 CD4<sup>+</sup>T 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞活化和分化的场所,成熟 T 细胞由胸腺转移到外周血和次级免疫器官<sup>[11]</sup>,因而 T 细胞亚群的变化可反映机体胸腺功能的变化。AFB<sub>1</sub> 可抑制淋巴细胞 mRNA 的转录,同时影响 DNA、RNA 的作用和蛋白质的生物合成<sup>[7,9,12]</sup>,扰乱细胞有丝分裂的物质准备。本试验结果外周血 T 淋巴细胞亚群比例下降可能是 AFB<sub>1</sub> 抑制胸腺淋巴细胞增殖所致,这可能是引起成熟 T 淋巴细胞减少的原因。此外,CD4<sup>+</sup>与 CD8<sup>+</sup>的比值也是衡量机体免疫状态的指标。本试验中 AFB<sub>1</sub> 组外周血 T 细胞中 CD4<sup>+</sup>与 CD8<sup>+</sup>的比值与对照组比较差异均没有统计学意义,可能是 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>和 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T 细胞的比例同时下降的结果。

IL-2 主要是在促有丝分裂素或特异性抗原刺激下,由活化的 CD4<sup>+</sup>Th1 细胞分泌,是 T 淋巴细胞从 G<sub>1</sub> 期进入 S 期的主要刺激因子<sup>[6]</sup>。IL-2 能促

进 T 细胞增殖,通过增加 T 细胞数量,提高 CD4<sup>+</sup>T 细胞活性,以增强机体免疫功能,同时 IL-2 可刺激活化的 T 细胞产生干扰素,诱导 T 细胞产生 IL-2<sup>[13]</sup>。本试验结果显示,AFB<sub>1</sub> II、III组血清 IL-2 含量明显降低,与 Dugyala 等<sup>[14]</sup>用 AFB<sub>1</sub> 处理 CD-1 小鼠,结果显示脾细胞 IL-2 表达量及其 mRNA 水平显著下降的结果一致。IL-2 表达量的减少可能是 AFB<sub>1</sub> 影响淋巴细胞内 DNA 转录和 mRNA 翻译,最终影响蛋白质的生物合成的结果<sup>[14-15]</sup>。本试验中同时检测到血清 IL-2 含量的减少和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例降低,这可能与 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数量的减少,致其分泌的 IL-2 减少,抑制了 T 淋巴细胞的增殖有关<sup>[16]</sup>。Choi 等<sup>[17]</sup>用 AFB<sub>1</sub> 处理鼠脾脏培养细胞,结果细胞中 IFN- $\gamma$  的表达量明显降低,AFB<sub>1</sub> 能抑制 IFN- $\gamma$  的表达并呈现出剂量依赖性,本研究结果与其一致。IFN- $\gamma$  是由活化的 CD4<sup>+</sup>Th1 细胞分泌的一种细胞因子,IFN- $\gamma$  的表达可促进 CD8<sup>+</sup>T 细胞的功能<sup>[18]</sup>,因而 IFN- $\gamma$  的减少可能是由 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例降低所致,同时 IFN- $\gamma$  含量减少又会影响 CD8<sup>+</sup>T 细胞的正常分化和增殖。在 14 日龄时,IFN- $\gamma$  水平与对照组相比呈下降趋势,但差异无统计学意义,这可能与不同个体对黄曲霉毒素的敏感性不同有关,也可能与机体通过稳态调节使各项机能接近正常有关<sup>[19]</sup>。

综上所述,雏鸡摄食含 AFB<sub>1</sub> 的日粮,可降低外周血 T 淋巴细胞亚群数量及血清 IL-2 和 IFN- $\gamma$  含量,进而导致其细胞免疫功能受损。

#### 参考文献:

- [1] Khare R, Bedi P. Aflatoxins: Occurrence and their effects-a review[J]. Current Trends in Biotechnology and Chemical Research, 2012, 2(1): 15-25.
- [2] Ellis W, Smith J, Simpson B, et al. Aflatoxins in food: Occurrence, biosynthesis, effects on organisms, detection, and methods of control[J]. Critical Reviews in Food Science & Nutrition, 1991, 30(4): 403-439.
- [3] Gong Y, Cardwell K, Hounsa A, et al. Dietary aflatoxin exposure and impaired growth in young children from benin and togo: Cross sectional study[J]. Bmj, 2002, 325(7354): 20-21.
- [4] Aguilar F, Hussain S P, Cerutti P. Aflatoxin B1 induces the transversion of G-T in codon 249 of the p53 tumor suppressor gene in human hepatocytes[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1993, 90(18):

- 8586–8590 .
- [5] Jiang Y ,Jolly P E ,Ellis W O ,et al .Aflatoxin B1 albumin adduct levels and cellular immune status in ghanaians[J]. *International Immunology* , 2005 , 17(6) : 807–814 .
- [6] Scharton T M ,Scott P .Natural killer cells are a source of interferon gamma that drives differentiation of CD4<sup>+</sup> T cell subsets and induces early resistance to leishmania major in mice[J] .*The Journal of Experimental Medicine* , 1993 , 178(2) : 567–577 .
- [7] Tomková I , Ševčíková Z , Levkut M , et al . Effect of aflatoxin B<sub>1</sub> on CD3 T cells and alkaline phosphatase in the intestine of mice[J] .*Mycopathologia* , 2002 , 154(1) : 15–19 .
- [8] Sabourin P J ,Price J A ,Casbohm S L , et al . Evaluation of acute immunotoxicity of aerosolized aflatoxin B1 in female c57bl/6n mice[J] . *Journal of Immunotoxicology* , 2006 , 3(1) : 11–20 .
- [9] Van Heugten E ,Spears J ,Coffey M , et al . The effect of methionine and aflatoxin on immune function in weanling pigs[J] . *Journal of Animal Science* , 1994 , 72(3) : 658–664 .
- [10] Raisuddin S ,Singh K ,Zaidi S ,et al .Immunosuppressive effects of aflatoxin in growing rats[J] . *Mycopathologia* , 1993 , 124(3) : 189–194 .
- [11] Erf G F , Bottje W G , Bersi T K . CD4 , CD8 and ter defined T-cell subsets in thymus and spleen of 2-and 7-week old commercial broiler chickens[J] . *Veterinary Immunology and Immunopathology* , 1998 , 62(4) : 339–348 .
- [12] Reddy R , Taylor M , Sharma R . Studies of immune function of CD-1 mice exposed to aflatoxin B1[J]. *Toxicology* , 1987 , 43(2) : 123–132 .
- [13] Jin H ,Li X ,Yu K .Quantitative measurement of biological activity and characterization of recombinant bovine interleukin-2[J] . *Chin J Animal Pouh Infect Dis* , 1998 , 20(2) : 79–82 .
- [14] Dugyala R R , Sharma R P . The effect of aflatoxin B1 on cytokine mrna and corresponding protein levels in peritoneal macrophages and splenic lymphocytes[J]. *International Journal of Immunopharmacology* , 1996 , 18(10) : 599–608 .
- [15] Marin D , Taranu I , Bunaciu R , et al . Changes in performance , blood parameters , humoral and cellular immune responses in weanling piglets exposed to low doses of aflatoxin[J] . *Journal of Animal Science* , 2002 , 80(5) : 1250–1257 .
- [16] Abbas A K , Lichtman A H , Pillai S . *Cellular and Molecular Immunology*[M] . Philadelphia : Elsevier Health Sciences , 1994 .
- [17] Choi K C ,Lee B S ,Chung W T , et al .Protective effects of apigenin and quercetin on aflatoxin B<sub>1</sub>-induced immunotoxicity in mice[J] . *Food Science and Biotechnology* , 2010 , 19(4) : 987–992 .
- [18] Seder R A , Ahmed R . Similarities and differences in CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> effector and memory t cell generation[J]. *Nature Immunology* , 2003 , 4(9) : 835–842 .
- [19] Schroder K , Hertzog P J , Ravasi T , et al . Interferon- $\gamma$  : An overview of signals , mechanisms and functions[J]. *Journal of Leukocyte Biology* , 2004 , 75(2) : 163–189 .

责任编辑: 苏爱华

英文编辑: 王 库