

研究报告

蜂胶乙醇提取物对肥胖人群运动后的免疫功能的影响

肖炜¹,万颖²

(1. 阜阳师范大学体育学院,安徽 阜阳 236037;2. 安徽农业大学茶与食品科技学院,安徽 合肥 230061)

摘要:目的 研究蜂胶乙醇提取物(EEP)与运动对肥胖人群运动后免疫功能的影响。方法 将100例男性肥胖者随机分配到EEP组($n=50$)和安慰剂组($n=50$)。两组受试者均以65% VO_{2max} 的运动强度进行跑步机运动,每天运动1h,每周运动5次,共8周。EEP组受试者每天1次服用1粒EEP胶囊(含100mg EEP),安慰剂组受试者每天服用1粒与EEP胶囊外观相似的胶囊,持续8周。然后检测两组受试者的NK细胞活性、炎症因子[(肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素- 1β (IL- 1β)和IL-10]水平和淋巴细胞比例(T细胞、B细胞和NK细胞)。结果 与安慰剂组相比,EEP组的NK细胞活性显著升高(50.14% \pm 8.86% vs 55.73% \pm 7.85%, $P=0.011$)。与安慰剂组相比,EEP组的血清TNF- α (893.46 \pm 177.32 pg/mL vs 637.53 \pm 152.35 pg/mL, $P=0.014$)和IL- 1β (122.14 \pm 18.57 pg/mL vs 99.95 \pm 16.46 pg/mL)水平降低,IL-10升高(7.16 \pm 1.58 pg/mL vs 10.45 \pm 1.78 pg/mL, $P=0.008$)。两组的基线及8周后的T细胞、B细胞和NK细胞百分比均无显著变化($P>0.05$)。结论 运动期间服用EEP通过刺激NK细胞活化等方式改善免疫功能。

关键词:蜂胶;乙醇提取物;肥胖;运动;免疫功能;自然杀伤细胞

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2022)06-1153-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.06.005

Effect of ethanol extract of propolis on immune function of obese people after exercise

XIAO Wei¹, WAN Ke²

(1. School of Physical Education, Fuyang Normal University, Anhui Fuyang 236037, China; 2. College of Tea and Food Science and Technology, Anhui Agricultural University, Anhui Hefei 230061, China)

Abstract: Objective To study the effect of ethanol extract of propolis (EEP) and exercise on the immune function of obese people after exercise. **Methods** One hundred men were randomly assigned to the EEP group ($n=50$) and the placebo group ($n=50$). The subjects in both groups exercised on a treadmill at an exercise intensity of 65% VO_{2max} . They exercised for 1 h a day and 5 times a week for 8 weeks. Participants in the EEP group took 1 EEP capsule (containing 100 mg EEP) once a day, and participants in the placebo group took 1 capsule that looked similar to the EEP capsule every day, which continued for 8 weeks. Then the NK cell activity, inflammatory factors [(tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin- 1β (IL- 1β) and IL-10)] levels and the proportion of lymphocytes (T cells, B cells and NK cells) were detected. **Results** Compared with the placebo group, the NK cell activity of the EEP group significantly increased (50.14% \pm 8.86% vs 55.73% \pm 7.85%, $P=0.011$). Compared with the placebo group, serum TNF- α (893.46 \pm 177.32 pg/mL vs 637.53 \pm 152.35 pg/mL, $P=0.014$) and IL- 1β (122.14 \pm 18.57 pg/mL vs 99.95 \pm 16.46 pg/mL, $P<0.001$) levels of the EEP group decreased significantly, and IL-10 (7.16 \pm 1.58 pg/mL vs 10.45 \pm 1.78 pg/mL, $P=0.008$) increased significantly. There was no significant change in the percentages of T cells, B cells and NK cells at baseline and after 8 weeks in the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Taking EEP during exercise can help stimulate the activation of NK cells by improving the immune function.

Key words: Propolis; ethanol extract; obesity; exercise; immune function; natural killer cells

近年来,肥胖的发生率迅速上升,特别是在中

国等发展中国家,肥胖是高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病等代谢综合征的主要诱因之一^[1-3]。现代医学认为,肥胖属于一种慢性炎症,通常肥胖人群的促炎细胞因子较正常人群升高^[4-5]。并且长期肥胖也会引起免疫功能紊乱,表现为淋巴细胞亚群分布的失衡,从而诱发多种疾病^[6]。肥胖人群中的免

收稿日期:2022-01-20

基金项目:安徽省社科规划项目(AHSKQ2020D106)

作者简介:肖炜 男 副教授 研究方向为体育教学与训练

E-mail:XXW8165@163.com

疫失调与自然杀伤(Natural killer, NK)细胞有关。NK细胞是先天性效应淋巴细胞,可作为免疫的指标,并在抵抗应激、微生物感染或恶性细胞的防御中发挥关键作用^[7]。因此,控制肥胖具有重要意义。目前,运动和饮食是公认的控制体质量的有效方法^[8-10]。云开可促进血液循环改善、提高免疫力、维持内环境稳定、抑制炎症等^[11]。营养补充剂也可通过改善肥胖引起的氧化应激和过度炎症来促进体质量控制^[12-13]。蜂胶是蜜蜂从各种植物来源采集的一种树脂。多年来,蜂胶一直被用作一种流行的民间药物,因为它具有各种生物学特性,包括含有抗病原微生物、抗氧化、抗炎、调节新陈代谢^[14]。目前,尚不清楚运动与蜂胶在改善肥胖人群免疫功能方面是否具有协同作用。因此,本研究从NK细胞活性、炎症因子水平和淋巴细胞比例等角度探讨了蜂胶乙醇提取物(Ethanol extract of propolis, EEP)对肥胖人群运动后的免疫功能的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究是一项为期8周的随机、双盲、安慰剂对照临床试验。从2019年4月到2019年10月,总共纳入了100例男性肥胖者。伦理审查号为FYNU(审)20190032。肥胖判断标准参考中国肥胖问题工作组推荐的BMI>28 kg/m²^[15]。体质量81~103 kg,身高167~179 cm, BMI为28~35 kg/m²。居住地海拔高度为30~100 m。将符合条件的受试者以1:1分配比例随机分配到EEP组及安慰剂组。

1.2 主要仪器与试剂

T900跑步机(浙江畅跑体育用品有限公司)。FACS Canto II 荧光激活细胞分选仪(美国Becton Dickinson Bioscience公司)。

EEP胶囊(含100 mg EEP)(湖北黄石同欣生物工程有限责任公司); FicollPaque(瑞典GE Lifescience公司);胎牛血清(Fetal bovine serum, FBS, 美国Gibco公司); RPMI 1640(美国Gibco公司); K562细胞(美国ATCC公司); 钙黄绿素-AM(美国Thermo Fisher Scientific公司); 96孔圆底培养皿(美国Thermo Fisher Scientific公司); 96孔黑色平板(美国Corning公司); 肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)和IL-10酶联免疫吸附(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(美国Invitrogen公司); 荧光标记的抗体(美国Becton Dickinson Bioscience公司)。

1.3 试验方法

1.3.1 纳入和排除标准

纳入标准:年龄在19~24岁之间;无系统训练史;无其他基础疾病;无运动功能障碍;签署知情同意。

排除标准:存在急性或慢性心血管、免疫、呼吸、肝、胆、肾、泌尿系统、神经系统、肌肉骨骼、心理、感染性、血液学/致畸性疾病;入组前2周内摄入了会影响免疫状况的膳食补充剂或药物;试用EEP 1周内出现食物敏感或过敏的受试者。

1.3.2 受试者的运动方案

两组受试者均以65% VO_{2max}的运动强度进行跑步机运动,每天运动1 h,每周运动5次,共8周。在整个试验期间,不允许受试者接种疫苗或食用任何影响免疫系统的膳食补充剂,且不改变饮食习惯和生活方式。

1.3.3 给药方法

EEP是用95%乙醇从中国蜂胶中提取的。EEP组受试者每天1次服用1粒EEP胶囊,安慰剂组受试者每天服用1粒与EEP胶囊外观相似的胶囊,持续8周。

1.3.4 NK细胞活性分析

参考文献[16]所述方法,通过细胞毒性活性测定法分析NK细胞活性。收集5 mL受试者的空腹静脉血,使用FicollPaque分离淋巴细胞并悬浮在含有10% FBS的RPMI 1640中,并用作效应细胞。K562细胞用5 μ g/mL的钙黄绿素-AM标记1 h,并用作靶细胞。将效应细胞和钙黄绿素标记的靶细胞(K562细胞)(0.1 mL)加入到96孔圆底培养皿中,以产生50:1的效应细胞与靶细胞(E:T)比率培养4 h。孵育后,将0.1 mL上清液添加到96孔黑色平板中,并使用SpectraMax i3 荧光酶标仪在485 nm下测量钙黄绿素的释放。计算细胞毒性活性:细胞毒性(%)=(样品释放-自发释放)/(最大释放-自发释放) \times 100。

1.3.5 炎症因子分析

收集5 mL受试者的空腹静脉血,3 000 r/min 4 $^{\circ}$ C离心10 min,取血清。根据制造商的说明测量血清TNF- α 、IL-1 β 和IL-10的水平。

1.3.6 淋巴细胞分析

参考文献[17]所述方法进行淋巴细胞分析,包括T细胞、B细胞和NK细胞群体。收集5 mL受试者的空腹静脉血,使用Ficoll-Paque分离淋巴细胞并悬浮在FACS缓冲液中,用荧光标记的免疫细胞标记(CD3-FITC、CD3-APC、CD4-FITC、CD8-PE、CD14-PE、CD19-APC、CD56-BV521等)在4 $^{\circ}$ C下孵育30 min。洗涤后,通过FACS Canto II 荧光激活细胞

胞分选仪分析细胞。

1.3.7 安全评估

为期 8 周的实验期间内,观察受试者是否出现严重不良事件(大面积皮肤瘙痒等过敏症状、过敏性休克、失眠>7 d、上腹部不适>7 d、头痛>7 d 等)。每隔 3 d 检查受试者的生命体征(血压、脉搏、体温)。此外,开始实验前和实验结束时对所有受试者进行常规实验室检查(包括肝功能检查、血液检查和尿液检查)和心电图检查。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据统计分析。所有值均表示为平均值±标准差($\bar{x}\pm s$)。数据均进行正态分布检验及方差齐性检验,使用配对 t 检验对药物

摄入前后的变化进行检验,EEP 组和安慰剂组之间的连续变量差异通过两样本 t 检验、Wilcoxon 秩和检验进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者的基线资料

本研究中总共有 100 名受试者被随机分配到 EEP 组($n=50$)和安慰剂组($n=50$)。在 8 周的干预期内,没有任何受试者被排除在外,所有受试者都完成了研究。表 1 显示了 100 名受试者的基线特征。两组受试者在年龄、身高、体质量和 BMI 方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组受试者的基线资料($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Baseline data of subjects of two groups ($\bar{x}\pm s$)

参数	EEP 组($n=50$)	安慰剂组($n=50$)	P
年龄/岁	22.14±2.11	22.37±2.21	0.596
身高/cm	173.45±4.52	172.89±4.61	0.541
体质量/kg	94.32±7.43	93.17±6.86	0.423
BMI/(kg/m ²)	31.30±2.76	31.14±2.57	0.765

2.2 两组受试者运动后的体质量与 BMI 变化

表 2 显示,8 周运动后,两组受试者的体质量与 BMI 差异均无统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组受试者的 NK 细胞活性

两组受试者的 NK 细胞活性如表 3 所示。两组的基线 NK 细胞活性差异无统计学意义($P>0.05$)。8 周后,两组的 NK 细胞活性均显著升高($P<0.05$)。与安慰剂组相比,EEP 组的 NK 细胞活性显著升高(50.14%±8.86% vs 55.73%±7.85%, $P=0.011$)。

2.4 两组受试者的炎症因子水平

两组受试者的血清 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-10 水平如表 4 所示。两组的基线血清 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-10 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。8 周后,两组的血清 TNF- α 和 IL-1 β 水平均显著降低,IL-10 均显著升高($P<0.05$)。与安慰剂组相比,EEP 组的血清

表 2 两组受试者运动后的体质量与 BMI($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Body weight and BMI of subjects of two groups after exercise ($\bar{x}\pm s$)

参数	EEP 组($n=50$)	安慰剂组($n=50$)	P
体质量/kg	87.85±8.85	87.97±9.76	0.949
BMI/(kg/m ²)	29.20±2.17	29.42±2.34	0.627

表 3 两组受试者的 NK 细胞活性($\bar{x}\pm s$)

Table 3 NK cell activity of subjects of two groups ($\bar{x}\pm s$)

NK 细胞活性/%	EEP 组($n=50$)	安慰剂组($n=50$)	P
基线	43.47±6.74	44.32±7.36	0.548
8 周后	55.73±7.85	50.14±8.86	0.011
P	<0.001	0.001	

TNF- α (893.46±177.32 pg/mL vs 637.53±152.35 pg/mL, $P=0.014$)和 IL-1 β (122.14±18.57 pg/mL vs 99.95±16.46 pg/mL, $P<0.001$)水平显著降低,IL-10 显著升高(7.16±1.58 pg/mL vs 10.45±1.78 pg/mL, $P=0.008$)。

表 4 两组受试者的血清炎症因子水平($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Serum inflammatory factor levels of subjects of two groups ($\bar{x}\pm s$)

炎症因子	EEP 组($n=50$)		安慰剂组($n=50$)	
	基线	8 周后	基线	8 周后
TNF- α /(pg/mL)	1 278.35±175.53	637.53±152.35*#	1 211.34±183.36	893.46±177.32*
IL-1 β /(pg/mL)	168.46±21.56	99.95±16.46*#	161.65±21.67	122.14±18.57*
IL-10/(pg/mL)	4.63±1.13	10.45±1.78*#	4.72±1.19	7.16±1.58*

注:与基线相比,* $P<0.05$;与安慰剂组相比,# $P<0.05$

2.5 两组受试者的淋巴细胞水平

两组受试者的血液淋巴细胞水平如表 5 所示。两组的基线及 8 周后的 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞百分比差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.6 安全性评估

两组受试者均未出现食物过敏、严重的不良事件,也没有受试者因不良事件而退出研究。在这项研究中,观察到的最常见的轻微不良事件是普通感

表5 两组受试者的淋巴细胞水平($\bar{x}\pm s$)

淋巴细胞	EEP组(n=50)		安慰剂组(n=50)	
	基线	8周后	基线	8周后
T细胞/%	53.35±7.18	56.26±7.57	54.15±7.29	55.22±7.43
B细胞/%	15.53±2.09	15.53±2.09	15.78±2.12	15.38±2.07
NK细胞/%	21.64±2.91	21.28±2.86	20.96±2.82	21.43±2.88

冒(EEP组为2例,安慰剂组为3例)、腹痛(EEP组为2例,安慰剂组为2例)、颈部疼痛(EEP组为1例,安慰剂组为3例)、肌肉骨骼胸痛(EEP组为3例,安慰剂组为1例)。两组受试者的生命体征和心电图方面均未观察到显著变化。两组受试者的实验室检查指标值均在正常范围内。

3 讨论

蜂胶因其抗微生物、抗氧化、抗炎和调节新陈代谢等多种促进健康的特性而被广泛用于传统医药^[18]。临床研究和对其他动物的研究表明蜂胶对高血糖和高脂血症有影响^[19]。有学者报道,黄酮类等多酚类化合物可能是蜂胶的主要生物活性物质^[20]。本研究考察了蜂胶乙醇提取物对肥胖受试者运动后的免疫功能的影响。

摄入营养会影响免疫系统的多个方面,因此功能性食品在饮食上具有增强免疫功能的意义^[21-22]。免疫力是宿主的防御系统,NK细胞是先天性效应淋巴细胞,可作为免疫的指标,并在抵抗应激、微生物感染或恶性细胞的防御中发挥关键作用^[7,23]。NK细胞在控制病毒感染、寄生虫、肿瘤免疫监视、器官移植、自身免疫和哮喘中的作用已在以前的研究中得到证明。本研究中,运动后两组受试者的NK细胞活性均显著增加。此外,在运动及服用EEP胶囊8周后,与安慰剂组相比,EEP组的NK细胞活性显著增加。据报道,低水平的NK细胞活性与疾病症状有关,已经观察到NK细胞缺乏的患者对疱疹病毒感染的早期阶段高度敏感^[24]。相反,NK细胞的激活可以增强对癌症和感染等疾病的防御,在维持健康方面发挥重要作用^[25]。因此,NK细胞可以在临床上用作免疫功能的预测指标^[23]。本研究结果提示,运动期间服用EEP有助于提高NK细胞活性,从而提高机体免疫功能。阮月芹等^[26]也报道,小叶女贞能提高环磷酰胺致免疫功能损伤小鼠NK细胞的数量,改善免疫功能。

炎性细胞因子在胰岛素抵抗和肥胖的发病机制中起着重要作用。肥胖通常伴随着一种低级别的慢性炎症状态,表现为全身炎症标志物的增加。这种低级别的慢性炎症和免疫系统的非特异性激活在很大程度上促成了这些肥胖相关疾病的发

展^[27]。炎症的最初诱因尚不完全清楚,它很可能与脂肪细胞高合成代谢状态引起的动态平衡失调有关。脂肪细胞的过量累积通过释放各种促炎介质来启动适应性炎症反应,使脂肪细胞扩张,导致组织重塑,同时减少能量储存^[28]。因此,抑制炎症也是改善肥胖人群免疫失衡的一项策略。RIVERA-YAÑEZ等^[14]已经报道了EEP的抗炎作用。在本研究中,EEP显著降低了肥胖受试者促炎细胞因子TNF- α 和IL-1 β 的水平,增加了抗炎细胞因子IL-10的水平。这些结果说明EEP有助于降低肥胖人群的慢性炎症。此外,IL-10是一种由天然免疫细胞和获得性免疫细胞表达的免疫调节细胞因子。据报道,在急性感染期间,IL-10直接增强NK细胞的细胞毒性^[29]。基于上述结果,本研究表明,EEP通过刺激NK细胞的活化和增加IL-10的表达来增强肥胖个体的免疫功能。值得注意的是,本研究中补充EEP并未影响受试者的体质量和BMI,因此,本研究推测EEP直接改善了受试者运动后的免疫功能,而并非是通过控制体质量来实现的。

综上所述,运动期间服用EEP有助于刺激NK细胞的活化,从而提高机体免疫功能。因此,EEP可作为提高免疫功能的营养补充剂,并且EEP与运动具有协同作用,可能在慢性炎症和低免疫力人群中具有更好的应用效果。

参考文献

- [1] PETERS U, DIXON A E, FORNO E. Obesity and asthma[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2018, 141(4): 1169-1179.
- [2] PICHÉ M E, TCHERNOF A, DESPRÉS J P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases[J]. Circulation Research, 2020, 126(11): 1477-1500.
- [3] POLYZOS S A, KOUNTOURAS J, MANTZOROS C S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics[J]. Metabolism, 2019, 92: 82-97.
- [4] KURODA M, SAKAUE H. Adipocyte death and chronic inflammation in obesity[J]. The Journal of Medical Investigation: JMI, 2017, 64(3.4): 193-196.
- [5] MONTEIRO R, AZEVEDO I. Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome[J]. Mediators of Inflammation, 2010, 2010: 289645.
- [6] HAY C, HENRICKSON S E. The impact of obesity on immune function in pediatric asthma[J]. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2021, 21(2): 202-215.
- [7] SMYTH M J, CRETNEY E, KELLY J M, et al. Activation of NK cell cytotoxicity[J]. Molecular Immunology, 2005, 42(4): 501-510.
- [8] HOSOGAI N, FUKUHARA A, OSHIMA K, et al. Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation[J]. Diabetes, 2007, 56(4): 901-911.

- [9] XIE C, YAGAI T, LUO Y, et al. Activation of intestinal hypoxia-inducible factor 2 α during obesity contributes to hepatic steatosis[J]. *Nature Medicine*, 2017, 23(11): 1298-1308.
- [10] YE J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance[J]. *International Journal of Obesity*, 2009, 33(1): 54-66.
- [11] WAGNER G, LINDROOS-CHRISTENSEN J, EINWALLNER E, et al. HO-1 inhibits preadipocyte proliferation and differentiation at the onset of obesity via ROS dependent activation of Akt2[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 40881.
- [12] FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ A, MADRIGAL-SANTILLÁN E, BAUTISTA M, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2011, 12(5): 3117-3132.
- [13] KARAM B S, CHAVEZ-MORENO A, KOH W, et al. Oxidative stress and inflammation as central mediators of atrial fibrillation in obesity and diabetes [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2017, 16(1): 120.
- [14] RIVERA-YAÑEZ N, RODRIGUEZ-CANALES M, NIETO-YAÑEZ O, et al. Hypoglycaemic and antioxidant effects of propolis of Chihuahua in a model of experimental diabetes [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, 2018: 4360356.
- [15] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. *营养学报*, 2004, 26(1): 1-4.
Working Group on Obesity in China. Guidelines for the prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults [J]. *Chinese Journal of Nutrition*, 2004, 26(1): 1-4.
- [16] LYU Y R, JUNG S J, LEE S W, et al. Efficacy and safety of CAEC (*Canavalia gladiata* arctium lappa extract complex) on immune function enhancement: An 8 week, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 75: 104259.
- [17] 李海波, 李莉, 陈静, 等. 复发性阿弗他溃疡患者外周血淋巴细胞亚群指标、免疫球蛋白及补体水平的变化及意义[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(24): 3541-3543.
LI H B, LI L, CHEN J, et al. Changes of lymphocyte subsets, immunoglobulin and complement levels in peripheral blood of patients with recurrent aphthous ulcer[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2021, 18(24): 3541-3543.
- [18] GUO X L, CHEN B, LUO L P, et al. Chemical compositions and antioxidant activities of water extracts of Chinese propolis [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2011, 59(23): 12610-12616.
- [19] SAMADI N, MOZAFFARI-KHOSRAVI H, RAHMANIAN M, et al. Effects of bee propolis supplementation on glycaemic control, lipid profile and insulin resistance indices in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind clinical trial [J]. *Journal of Integrative Medicine*, 2017, 15(2): 124-134.
- [20] CORNARA L, BIAGI M, XIAO J B, et al. Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2017, 8: 412.
- [21] 靳伟刚, 张洋, 罗黎琳, 等. 茶渣资源的开发与利用: 茶叶蛋白肽的功能性研究[J]. *中国食品学报*, 2011, 11(5): 52-58.
JIN W G, ZHANG Y, LUO J L, et al. Development and utilization of tea residue as a resource—study on the functional properties of tea peptides [J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2011, 11(5): 52-58.
- [22] 王斌. 葡萄原花青素运动补剂对运动员免疫力的调节研究 [J]. *食品研究与开发*, 2016, 37(20): 181-183.
WANG B. Research on the regulating of grape procyanidine sports supplement on athlete immunity [J]. *Food Research and Development*, 2016, 37(20): 181-183.
- [23] VIEL S, CHARRIER E, MARÇAIS A, et al. Monitoring NK cell activity in patients with hematological malignancies [J]. *OncoImmunology*, 2013, 2(9): e26011.
- [24] ASHKAR A A, ROSENTHAL K L. Interleukin-15 and natural killer and NKT cells play a critical role in innate protection against genital herpes simplex virus type 2 infection [J]. *Journal of Virology*, 2003, 77(18): 10168-10171.
- [25] PAUL S, LAL G. The molecular mechanism of natural killer cells function and its importance in cancer immunotherapy [J]. *Frontiers in Immunology*, 2017, 8: 1124.
- [26] 阮月芹, 韩兆东, 高乐俊, 等. 小叶女贞对免疫功能损伤小鼠 B 淋巴细胞和 NK 细胞的影响 [J]. *国际中医中药杂志*, 2011, 33(9): 811-813.
RUAN Y Q, HAN Z D, GAO L J, et al. A study of the effect of *ligustrum quihoui* carr (LQC) on the immune function of B lymphocytes and NK lymphocytes in mouse with impaired immune function [J]. *International Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2011, 33(9): 811-813.
- [27] LUMENG C N, SALTIEL A R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease [J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2011, 121(6): 2111-2117.
- [28] REILLY S M, SALTIEL A R. Adapting to obesity with adipose tissue inflammation [J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2017, 13(11): 633-643.
- [29] STACEY M A, MARSDEN M, WANG E C Y, et al. IL-10 restricts activation-induced death of NK cells during acute murine cytomegalovirus infection [J]. *The Journal of Immunology*, 2011, 187(6): 2944-2952.