

牛磺酸对虎纹蛙非特异性免疫 及血清氧化还原状态的影响

颉志刚 凌洁彬 鲁纪刚 凌云

浙江师范大学化学与生命科学学院, 浙江省野生动物生物技术与保护利用重点实验室 金华 321004

摘要: 为探讨牛磺酸在无尾两栖类免疫调节和抗氧化能力方面的功能和作用, 通过灌胃方式研究了不同浓度牛磺酸对虎纹蛙 (*Hoplobatrachus rugulosus*) 脾巨噬细胞呼吸爆发、外周血吞噬活力、胃溶菌酶活力以及血清丙二醛 (MDA) 和谷胱甘肽 (GSH) 含量的影响。结果表明: 连续 7 d 的牛磺酸灌胃可显著提高脾巨噬细胞的呼吸爆发强度和外周血细胞的吞噬活力并呈现出明显的剂量效应。当灌胃浓度达到 0.8 g/L 时两者均达到峰值, 但高于 0.8 g/L 时则表现出条件毒性。胃溶菌酶活力在各浓度下无明显变化。此外, 血清 MDA 含量随牛磺酸浓度的升高而降低, GSH 含量在一定的浓度范围内呈现出明显的剂量效应, 在 1 g/L 时达到峰值。研究结果证明牛磺酸可以明显提高虎纹蛙的非特异性免疫功能和机体氧化防御能力, 但摄入过量则表现出条件毒性。基于上述指标的评估, 虎纹蛙对牛磺酸的适宜需求量按体重计算约为 16 ~ 20 mg/kg。

关键词: 虎纹蛙; 牛磺酸; 非特异性免疫; 抗氧化能力; 营养需求量

中图分类号: Q955 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263 (2017) 06-996-07

Effects of Taurine on Non-specific Immunity and Serum Redox State in *Hoplobatrachus rugulosus*

XIE Zhi-Gang LING Jie-Bin LU Ji-Gang LING Yun

Zhejiang Provincial Key Laboratory of Biotechnology and Protective Utilization of Wild Animal, College of Chemistry and Life Sciences,
Zhejiang Normal University, Jinhua 321004, China

Abstract: The aim of this research is to explore the role of taurine in immunoregulation and oxidation defense in amphibians. The individuals of *Hoplobatrachus rugulosus* were administered with different dosages of taurine solution by gastric perfusion for 7 days. After that, respiratory burst of spleen macrophages, peripheral blood phagocytic activity and gastric lysozyme activity and concentrations of serum malonaldehyde (MDA) and glutathione (GSH) were determined. Statistical tests were performed using SPSS 17.0. Data are expressed as Mean \pm Standard error of the mean (S.E.M.). To determine the existence of statistical differences between different concentrations, one-way ANOVA was used, followed by LSD test

基金项目 国家自然科学基金项目 (No. 31270457), 浙江省大学生创新创业孵化项目 (No. 2016R404070);

第一作者介绍 颉志刚, 男, 副教授; 研究方向: 动物生理生态; E-mail: xiezhigang@zjnu.cn。

收稿日期: 2017-02-10, 修回日期: 2017-05-05 DOI: 10.13859/j.cjz.201706009

(with a degree of significance of $P < 0.05$). The results indicated that taurine increased both intensity of splenic macrophage respiratory burst and peripheral blood phagocytic activity in a dose-dependent manner, reaching to peak at 0.8 g/L. However, emergence of conditional toxicity was observed when the concentration of taurine exceeded 0.8 g/L (Fig. 1a and b). No significant change of gastric lysozyme activity was found among different taurine concentrations (Fig. 1c). Serum MDA content was decreased with increasing taurine concentrations, while serum GSH was increased in a dosage-dependent manner in a certain concentration range (peak reached at 1 g/L) and the emergence of conditional toxicity was observed when the taurine concentration exceeded 1 g/L (Fig. 2a and b). Overall, taurine can markedly improve the immune function and increase antioxidant ability of the *H. rugulosus* within a certain concentration range and the best dosage to satisfy the nutritional requirement is about 16 - 20 mg/kg body weight basing on our investigations.

Key words: *Hoplobatrachus rugulosus*; Taurine; Non-specific immunity; Anti-oxidation stress; Nutritional requirement

牛磺酸 (Taurine) 是一种含硫 β 非蛋白氨基酸, 广布于体内各器官的组织间液和细胞内液中, 通常以游离状态存在。牛磺酸是一种条件必需氨基酸, 牛磺酸缺乏会严重影响动物对蛋白质等营养物质的吸收利用, 降低动物免疫功能和抗应激能力 (杨军等 1995)。大多数脊椎动物肝可通过甲硫氨酸、胱氨酸、半胱氨酸等含硫氨基酸的代谢过程合成少量的牛磺酸, 而猫科动物和狐狸等肉食性动物不能合成牛磺酸 (Hayes et al. 1975), 因为这些动物缺乏合成牛磺酸的关键酶——半胱次磺酸脱羧酶 (cysteine sulfinic acid decarboxylase, CSAD) (Knopf et al. 1978)。鱼类牛磺酸合成能力也存在物种差异, 如部分肉食性鱼类体内检测不到 CSAD 的活性 (Huxtable 1992)。有关两栖类的相关研究尚不多见, 仅有报道表明牛蛙 (*Rana catesbiana*) 的视网膜上存在以半胱氨酸为原料的牛磺酸生物合成途径 (Nishimura et al. 1983)。

在免疫促进方面, 嗜中性粒细胞占到外周血白细胞总量的 40% ~ 60%, 胞内存在大量的髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO), 这些氧化酶形成的溶酶体中拥有 MPO/H₂O₂/可氧化卤化物系统, 可以杀灭病原微生物, 而牛磺酸在中性粒细胞 (血液内最主要的吞噬细胞) 中的含量极为丰富, 约占细胞内所有游离氨基酸

的 76%, 它与该系统所产生的次氯酸反应, 形成较稳定的牛磺酸氯胺 (taurine chloramine, Tau-CL), 从而降低这类卤化物给细胞带来的氧化损伤 (刘莹等 2006)。此外, 谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 与牛磺酸同为巯基化合物, 两者除了共同具有抗氧化作用外, 还具有抵抗炎症反应的功能 (Ozsarlak-Sozer et al. 2016)。

鱼粉是水产饲料中最重要、最优质的蛋白质源, 也是牛磺酸含量最为丰富的饲料原料, 但是随着鱼粉资源的减少和价格的不断上涨, 鱼粉用量不断下降, 这势必会导致饲料内牛磺酸含量的降低。蛙类作为典型的肉食性动物, 对蛋白质和牛磺酸的需求量相对更大, 因此蛙类饲料也会面临同样的问题。对鱼类的研究表明: 长期缺乏牛磺酸会出现绿肝综合症和溶血性贫血等病理现象, 当补充牛磺酸后病症得到缓解 (Goto et al. 2003, Maita et al. 2006, Takagi et al. 2006)。然而, 关于蛙类等两栖类动物对牛磺酸营养需求的研究尚未见报道。

虎纹蛙 (*Hoplobatrachus rugulosus*) 是目前市场上较为畅销的水产品种, 但是在高密度养殖模式下较易发病, 因此容易出现抗生素滥用现象。本研究选择该蛙为对象, 通过灌胃的方式初步评估了该物种基于非特异性免疫反应和氧化还原状态的牛磺酸需求量, 为优化蛙类全价饲料配方提供参考依据, 同时探讨牛磺酸作

为免疫增强剂的可能性,这对减少经济蛙类养殖中抗生素的使用、保障食品安全等方面具有实际意义。

1 材料及方法

1.1 动物与驯化

人工养殖虎纹蛙购自浙江某市场,在玻璃缸(长×宽×高为80 cm×35 cm×50 cm,10只/缸)内进行驯化。驯化期间,玻璃缸内水陆面积保持在2:1,控制水温(22 ± 0.5)℃,设置遮蔽物和食台,每天18:30时提供充足的活体黄粉虫(*Tenebrio molitor*)作为饵料,供其自由取食。每日上午清除残饵及粪便,用经曝气脱氯的同温度自来水换水1/3以保持水质。驯化时间为1周以上。

1.2 实验处理

驯化结束后,虎纹蛙饥饿2 d以排除胃内残余食物。选择70只体重相近(75.77 ± 1.66)g、健康状况良好的个体作为实验动物,将其随机分成7组(10只/组),分别以不同浓度的牛磺酸(Sigma, USA)溶液(0 g/L、0.2 g/L、0.4 g/L、0.8 g/L、1.0 g/L、1.4 g/L、1.8 g/L,牛磺酸溶解于蒸馏水)进行灌胃,剂量按体重计为0.02 ml/g,每天12:00时灌胃1次,连续灌胃5 d。灌胃时,用装有钝针头的注射器作为灌胃装置,将针头经口腔伸入胃内大约0.5 cm处(当针头插入长度为2~3 cm且来回拖动比较自如,则说明已到胃部),在1 min内将牛磺酸溶液缓慢注入胃中。灌胃结束后,每个浓度组随机取6只蛙,其中3只经双毁髓法处理后断头取血,部分血液经肝素抗凝立即用于外周血细胞吞噬测定,其余血液提取血清,保存于-80℃,用于测定氧化还原状态;另外3只经解剖后立即取脾进行巨噬细胞呼吸爆发测定,胃剪开后用生理盐水清洗后用于溶菌酶活力的测定。

1.3 非特异性免疫反应指标的测定

1.3.1 脾巨噬细胞呼吸爆发测定 采用四唑氮蓝(nitroblue tetrazolium, NBT)还原法测定脾巨噬细胞呼吸,参照Couso等(2003)建立的

方法,略有改动,测定步骤:在无菌条件下迅速将蛙脾置于培养皿中,用PBS缓冲液冲洗,去包膜后加1 000 μ l RMPI1640用剪刀剪碎,用细胞筛过滤,转移至离心管,再用500 μ l RMPI1640冲洗培养皿,在4℃以500 g离心5 min,弃上清,再加入500 μ l RMPI1640重悬细胞。取细胞悬液50 μ l,加HBSS适当稀释,细胞计数板计数。加入适量0.4%台盼兰染液(细胞悬液与染液体积比5:1),计算活细胞百分比。将细胞悬液浓度调至 10^7 后加入96孔板(100 μ l/孔),空白对照加100 μ l RMPI1640培养基。将96孔板置于细胞培养箱,25℃培养1 h,弃掉培养液,加入100 μ l NBT继续培养1 h。弃掉NBT,用PBS缓冲液冲洗后加2倍体积甲醇固定10 min后,弃掉甲醇,加入KOH和DMSO(体积比6:7),在匀速振荡器上300 r/min振荡10 min后用酶标仪(Multiskan GO, Thermo, USA)在600 nm下测定吸光值。

1.3.2 外周血细胞吞噬测定 采用荧光标记法测定血细胞吞噬活力。在Miliukiene等(2007)建立的方法基础上进行优化,将100 μ l经血清调理的异硫氰酸荧光素(fluorescein isothiocyanate, FITC)(Sigma, USA)标记酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)悬液加入100 μ l抗凝蛙血,再加入300 μ l PBS(pH 7.4),轻微振荡混匀后25℃孵育60 min,离心(300 g, 15 min)去上清,用冰冷的PBS洗涤2次以去除未被吞噬的荧光酵母,加入1 ml冰冷的PBS重悬,再加入50 μ l的0.04%台盼蓝,静置2 min后加入50 μ l的0.5% Triton-100,再次静置2 min。用荧光分光光度计(RF-5301PC, 岛津, 日本)测定吸光度A值,吸收光波长480 nm,发射光波长520 nm。

1.3.3 胃溶菌酶活力测定 溶菌酶活力采用比浊法测定,在Hultmark等(1980)建立的方法基础上进行部分修改。将胃剖开用蒸馏水冲洗后称重,置于培养皿剪碎后转移至匀浆管,加4倍体积的PBS(pH 7.2)匀浆后浸泡24 h,4℃以12 000 g离心20 min,收集上清液。取50 μ l

上清液加入 3 ml 溶壁微球藻液 (0.15 g/L), 立即测 450 nm 吸光值记作 A_0 , 37°C 水浴, 每隔 5 min 测定吸光值依次记作 $A_1, A_2, A_3 \dots A_n$, 直到 A 值减少为 A_0 的 50%。以蛋清溶菌酶 (Sigma, USA) 标准品, 配制浓度为 0 ng/L、5 ng/L、10 ng/L、15 ng/L、20 ng/L 酶液, 以溶菌酶液浓度为横坐标, $(A_n - A_1) / t$ 为纵坐标制作标准曲线, 回归方程 $y = (0.0024x + 0.0011) (R^2 = 0.9923)$, x 表示胃溶菌酶浓度, y 表示胃溶菌酶活力。根据标准曲线求得酶浓度, 乘以稀释倍数 4, 酶活力单位为 $\mu\text{g/g}$ 。

1.4 血清氧化还原状态指标的测定

血清丙二醛 (malonaldehyde, MDA)、谷胱甘肽 (GSH) 含量均采用试剂盒 (南京建成生物技术研究所以测定)。

1.5 数据统计

实验数据均以平均值 \pm 标准误 (Mean \pm SE) 表示, 用统计软件包 SPSS 17.0 对数据进行统计分析。不同组间的比较用 One-Way ANOVA 检验, 当 ANOVA 检测各组间有显著性差异后, 进行 LSD 多重比较。显著性水平为 0.05。

2 结果

虎纹蛙脾巨噬细胞呼吸爆发强度随灌胃牛磺酸浓度的升高呈现先上升后下降的趋势 (图 1a)。当牛磺酸为 0.8 g/L 时呼吸爆发强度达到峰值, 且灌胃浓度在 0.2 ~ 1.0 g/L 范围内各浓度组均显著高于对照组 ($F = 6.825, df = 6, P < 0.05$), 但随着牛磺酸浓度继续升高, 呼吸爆发强度则降至对照水平 ($P > 0.05$)。外周血细胞吞噬能力随牛磺酸浓度的增加也呈先上升后下降的趋势 (图 1b), 当牛磺酸浓度为 0.8 g/L 时达到峰值, 在 0.2 ~ 1.0 g/L 浓度范围内各组也均显著高于对照组 ($F = 28.466, df = 6, P < 0.05$); 随着牛磺酸浓度继续升高, 吞噬能力同样降到对照水平 ($P > 0.05$)。然而, 胃溶菌酶活力在不同灌胃浓度下无明显变化 ($F = 2.806, df = 6, P > 0.05$) (图 1c)。

虎纹蛙血清中丙二醛 (MDA) 含量随牛磺酸浓度的增加呈下降趋势 (图 2a), 当灌胃浓度达到 0.8 g/L 以上时, 丙二醛 (MDA) 显著降低 ($F = 16.681, df = 6, P < 0.05$)。血清谷胱甘肽 (GSH) 含量随牛磺酸浓度的增加呈现出先升高后降低的趋势 (图 2b), 0.8 ~ 1.8 g/L 浓度组均显著高于对照组 ($F = 9.966, df = 6, P < 0.05$), 当牛磺酸浓度为 1.0 g/L 时谷胱甘肽 (GSH) 含量达到峰值。

3 讨论

3.1 牛磺酸与免疫

牛磺酸作为免疫增强剂可以促进免疫器官的生长发育, 并调节细胞免疫和体液免疫。如饲料中添加牛磺酸可提高 6 周龄肉仔鸡 (*Gallus domesticus*) 胸腺和脾相对重量 (Tufft et al. 1992)。Redmond 等 (1998) 报道牛磺酸能促进成人 (*Homo sapiens*) 淋巴细胞的增殖, 并呈现剂量效应。嗜中性粒细胞是白细胞中最主要吞噬细胞, 在防御感染和促进炎症反应中发挥重要作用, 它可通过产生次氯酸发挥抵抗病原作用, 但次氯酸产生过多会导致细胞膜的氧化, 而牛磺酸可与细胞内的次氯酸形成无毒性的复合物——牛磺酸氯胺, 从而降低细胞的自我氧化损伤, 防止细胞的自溶, 而且牛磺酸还能被嗜中性粒细胞释放到胞外的组织液及血液中, 从而保护组织液和血液免受氧化损伤 (刘莹等 2006)。如猫 (*Felinae catus*) 缺乏牛磺酸可导致其淋巴细胞和嗜中性粒细胞的免疫功能下降, 同时白细胞总数下降、多形核细胞和单核细胞比例异常, 吞噬能力减弱, 以及过氧化物的产物减少等 (Schullerlevis et al. 1990)。大鼠 (*Rattus norvegicus*) 饮用含 0.3% 牛磺酸的水 5 周后, 其嗜中性粒细胞内牛磺酸浓度明显上升, 对大肠杆菌吞噬能力明显增强, 且杀菌时释放的髓过氧化物酶 (MPO) 的浓度大大提高, 细胞膜的流动性和稳定性也有所增强 (Masuda et al. 1984)。然而, 彭慧敏等 (1994) 报道 200 $\mu\text{mol/L}$ (相当于 25 ng/L) 的牛磺酸显著抑制了小鼠

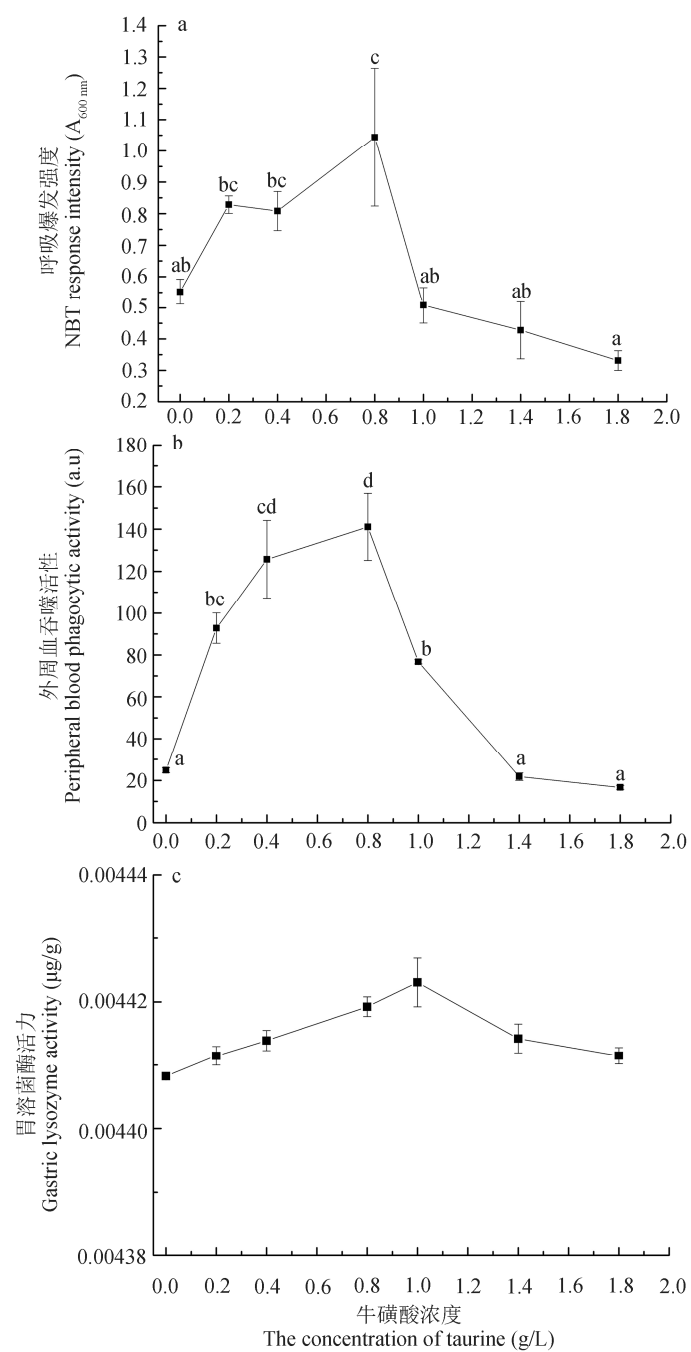


图1 牛磺酸对虎纹蛙脾巨噬细胞呼吸爆发 (a)、外周血细胞吞噬能力 (b) 及胃溶菌酶活力 (c) 的影响

Fig. 1 The effect of taurine on spleen macrophage respiratory burst (a), peripheral blood phagocytic activity (b) and gastric lysozyme activity (c) in *Hoplobatrachus rugulosus*

不同字母表示与对照组存在显著差异 ($P < 0.05$), $n = 3$ 。

Different letters mean significant difference compared to the control ($P < 0.05$), $n = 3$.

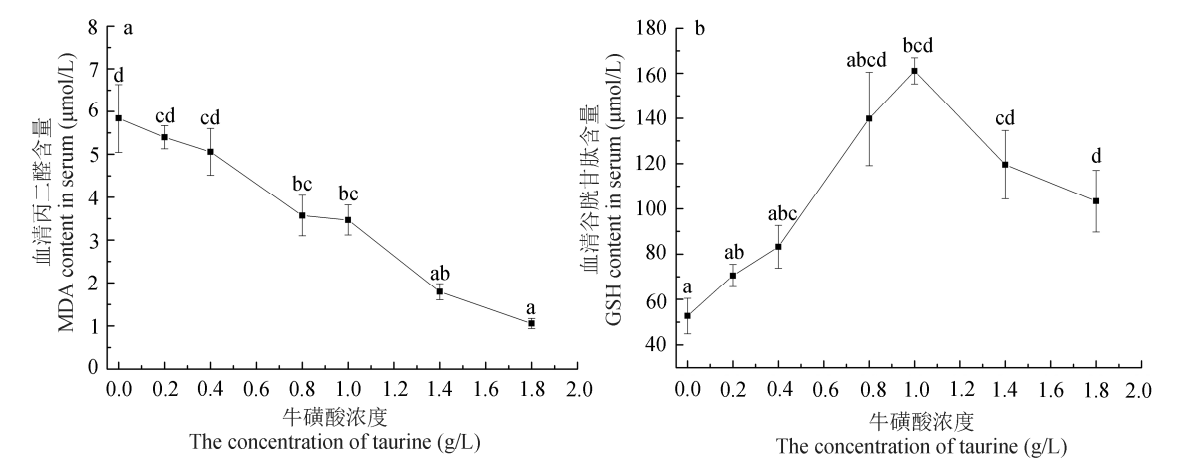


图 2 牛磺酸对虎纹蛙血清中丙二醛 (a) 及谷胱甘肽 (b) 含量的影响

Fig. 2 The effect of taurine on MDA (a) and GSH (b) contents in serum of *Hoplobatrachus rugulosus*

不同字母表示与对照组存在显著差异 ($P < 0.05$), $n = 3$ 。

Different letters mean significant difference compared to the control ($P < 0.05$), $n = 3$.

(*Mus musculus*) 脾淋巴细胞增殖, 表现出条件毒性。本研究中, 当牛磺酸的灌胃浓度在 0.2 ~ 0.8 g/L 时可以显著提高虎纹蛙脾巨噬细胞的呼吸爆发强度, 在 0.2 ~ 1.0 g/L 时可以显著增加外周血细胞的吞噬活力, 尤其在 0.8 g/L 时两种细胞免疫指标均达到最大值, 但当牛磺酸灌胃浓度大于 0.8 g/L 时脾巨噬细胞呼吸爆发强度和外周血细胞吞噬能力均呈下降趋势, 说明牛磺酸发挥免疫促进作用存在明显的剂量效应, 并存在条件毒性。此外, 溶菌酶作为胞外酶是吞噬细胞杀菌的物质基础, 可以水解革兰氏阳性菌细胞壁中黏肽的乙酰氨基多糖并使之裂解被释放出来。饲料添加牛磺酸可以显著提高鲤鱼 (*Cyprinus carpio*) 血清和肝胰脏的溶菌酶活力 (邱小琮等 2008), 而本研究中牛磺酸对虎纹蛙胃溶菌酶活力没有明显影响, 这可能与溶菌酶的器官组织来源有关, 需要进一步研究。

3.2 牛磺酸与抗氧化

脂质过氧化是指活性氧、自由基攻击生物膜中多聚不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 而引起的一系列氧化过程, 此过程可产生一系列脂质过氧化物 (lipid peroxide,

LPO)。丙二醛 (MDA) 是自由基引发的脂质过氧化作用的最终分解产物, MDA 含量的多少可以间接反映活性氧自由基含量的多少。牛磺酸作为一种强抗氧化剂, 可直接与髓过氧化物酶 (MPO) 途径产生的次氯酸形成相对稳定且毒性较小的牛磺酸氯胺 (于宁 2006), 从而降低细胞膜磷脂受到的氧化损伤, 保持细胞膜的稳定性, 同时可以调节抗氧化酶和非酶抗氧化物的产生, 从而提高机体的综合抗氧化能力 (Siwicki et al. 1994)。如对缺血性休克家兔 (*Oryctolagus cuniculus*) 在灌注过程中, 添加牛磺酸可以显著提高超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 活性, 同时降低 MDA 含量 (杨春波等 2002)。此外, 兔血清及肝中 SOD 和 GSH-Px 活力随饲料内牛磺酸添加水平的提高而升高, 但随添加水平的进一步升高酶活力降低 (Winiarska et al. 2009)。本研究发现牛磺酸可以持续降低血清内 MDA 的含量, 当灌胃浓度在 0.2 ~ 1.0 g/L 范围时, 血清 GSH 含量呈递增趋势, 在 1.0 g/L 灌胃浓度时血清 GSH 浓度达到峰值, 但随牛磺酸浓度继续升高, 血清 GSH 含量则呈现出逐渐下

降的趋势,说明牛磺酸具有较强的清除氧自由基作用且可以提高非酶抗氧化剂 GSH 的产生,但牛磺酸过高摄入同样会出现条件毒性。

综上所述,牛磺酸在一定浓度下可以明显促进虎纹蛙的免疫功能和提高机体抗氧化能力,且存在明显的剂量效应,但是浓度过高会表现出条件毒性。基于上述相关指标的评估,虎纹蛙对牛磺酸的最适需求量按体重计约为 16~20 mg/kg。

参 考 文 献

- Couso N, Castro R, Magariños B, et al. 2003. Effect of oral administration of glucans on the resistance of gilthead seabream to pasteurellosis. *Aquaculture*, 219(1/4): 99–109.
- Goto T, Matsumoto T, Murakami S, et al. 2003. Conversion of cysteine into taurine in liver of fish. *Fisheries Science*, 69(1): 216–218.
- Hayes K C, Carey R E, Schmidt S Y. 1975. Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the cat. *Science*, 188(4191): 949–951.
- Hultmark D, Steiner H, Rasmuson T, et al. 1980. Insect immunity. Purification and properties of three inducible bactericidal proteins from hemolymph of immunized pupae of *Hyalophora cecropia*. *European Journal of Biochemistry*, 106(1): 7–16.
- Huxtable R J. 1992. Physiological actions of taurine. *Physiological Reviews*, 72(1): 101–163.
- Knopf K, Sturman J A, Armstrong M, et al. 1978. Taurine: an essential nutrient for the cat. *Journal of Nutrition*, 108(5): 773–778.
- Maita M, Maekawa J, Satoh K I, et al. 2006. Disease resistance and hypocholesterolemia in yellowtail *Seriola quinqueradiata* fed a non-fishmeal diet. *Fisheries Science*, 72(3): 513–519.
- Masuda M, Horisaka K, Koeda T. 1984. Role of taurine in neutrophil function. *Nihon Yakurigaku Zasshi Folia Pharmacologica Japonica*, 84(3): 283–292.
- Miliukene V V, Giu B, Khaustova L P, et al. 2007. Determination of quantitative parameters of *Escherichia coli* phagocytosis by mouse peritoneal macrophages. *Cell and Tissue Biology*, 1(5): 446–450.
- Nishimura C, Ida S, Kuriyama K. 1983. Taurine biosynthesis in frog retina: effects of light and dark adaptations. *Journal of Neuroscience Research*, 9(1): 59–67.
- Ozsarlak-Sozer G, Sevin G, Ozgur H H, et al. 2016. Diverse effects of taurine on vascular response and inflammation in GSH depletion model in rabbits. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 20(7): 1360.
- Redmond H P, Stapleton P P, Neary P, et al. 1998. Immunonutrition: the role of taurine. *Nutrition*, 14(7/8): 599–604.
- Schullerlevis G, Mehta P D, Rudelli R, et al. 1990. Immunologic consequences of taurine deficiency in cats. *Journal of Leukocyte Biology*, 47(4): 321–331.
- Siwicki A K, Anderson D P, Rumsey G L. 1994. Dietary intake of immunostimulants by rainbow trout affects non-specific immunity and protection against furunculosis. *Veterinary Immunology & Immunopathology*, 41(1/2): 125–139.
- Takagi S, Murata H, Goto T, et al. 2006. Efficacy of taurine supplementation for preventing green liver syndrome and improving growth performance in yearling red sea bream *Pagrus major*, fed low-fishmeal diet. *Fisheries Science*, 72(6): 1191–1199.
- Tuftt L S, Jensen L S. 1992. Influence of dietary taurine on performance and fat retention in broilers and turkey poult fed varying levels of fat. *Poultry Science*, 71(5): 880–885.
- Winiarska K, Szymanski K, Gorniak P, et al. 2009. Hypoglycaemic, antioxidative and nephroprotective effects of taurine in alloxan diabetic rabbits. *Biochimie*, 91(2): 261–270.
- 刘莹, 胡建民, 富亮. 2006. 牛磺酸的性质及其生理功能. *畜禽业*, (2): 14–15.
- 彭慧敏, 丁献义, 张兰群, 等. 1994. 牛磺酸对小鼠免疫功能的影响. *中药药理与临床*, (3): 38–40.
- 邱小琼, 赵红雪, 王远吉, 等. 2008. 牛磺酸对鲤非特异性免疫及抗氧化能力的影响. *上海海洋大学学报*, 17(4): 429–434.
- 杨春波, 王政, 刘秀萍, 等. 2002. 牛磺酸对缺血再灌注家兔抗氧化能力影响的实验研究. *哈尔滨医科大学学报*, 36(2): 109–111.
- 杨军, 田青. 1995. 牛磺酸与糖尿病. *国际内分泌代谢杂志*, (1): 8–11.
- 于宁. 2006. 牛磺酸调节机体免疫功能的研究进展. *兽药与饲料添加剂*, 11(1): 26–28.