

柑橘多糖对小鼠佐剂性关节炎滑膜炎的影响

陶红, 曾昕⁺, 张晶, 胡芳丽, 舒雪莲, 丁虹^{*}, 李晓斐^{*}
(武汉大学药学院, 湖北武汉 430071)

摘要:目的:研究柑橘多糖对小鼠佐剂性关节炎模型(AA)的滑膜病理和炎症因子表达的影响。方法:随机将雌性昆明小鼠分为正常对照组,模型组,柑橘多糖高、低剂量组,地塞米松组。各组造模后12 d灌胃给药,1次/d,连续14 d。正常对照组,模型组灌胃等体积生理盐水。分别采用足容积法和5级评分法测量小鼠原发侧足肿胀度及关节炎指数,并计算足肿胀率,测定胸腺、肝指数。HE染色法检测小鼠滑膜病理。ELISA法测定血清中炎症因子含量。结果:与正常组比较,模型组小鼠的体重显著下降,关节肿胀率,胸腺、脾指数以及血清中炎症因子含量显著增加,具有统计学意义($p < 0.01$ 或 $p < 0.05$),且模型组的关节滑膜组织增厚,伴大量炎症细胞浸润;与模型组比较,高剂量组能显著提高小鼠体重,降低小鼠关节肿胀率,胸腺、脾指数以及血清炎症因子含量,具有统计学意义($p < 0.01$ 或 $p < 0.05$),且高剂量组能显著改善滑膜病理,减少炎症细胞的浸润。低剂量组有一定效果,但效果不明显,相对于高剂量组无治疗意义。结论:适宜浓度的柑橘多糖对AA有抑制作用,其机制可能与柑橘多糖通过下调血液炎症因子,减轻滑膜组织炎症细胞浸润,发挥抗炎作用和通过降低AA小鼠胸腺指数,发挥免疫调节作用有关。

关键词:柑橘多糖,佐剂性关节炎,滑膜病理,炎症因子

Effect of citrus polysaccharide on synovitis of the Adjuvant Arthritis mice

TAO Hong, ZENG Xin⁺, ZHANG Jing, HU Fang-li, SHU Xue-lian, DING Hong^{*}, LI Xiao-fei^{*}

(College of Pharmacy, Wuhan University, Wuhan 430071, China)

Abstract: Objective: To investigate the influence of citrus polysaccharide on the synovium pathomorphology and the production of inflammatory cytokines in mice with AA. Methods: Female mice were randomly divided into normal control group, model group, citrus polysaccharide high and low dose groups, dexamethasone group. Each group were stated to give medicine 12 days after model establishing, medicine were given once daily for continue 14 days. The normal and model groups were given a gavage of normal saline water of the same volume with the drug. Foot volume method was adopted to measure paw swelling of mice and five grading evaluations was used to evaluate arthritis index of mice, then the swelling rate, thymus index and liver index were calculated. Synovium pathomorphology was measured by HE, and inflammatory factor was measured by ELISA. Results: Compared with the normal group, the model mice's weight were decreased, the swelling rate, thymus, spleen index and inflammatory factor were all increased. ($p < 0.01$ or $p < 0.05$), and the synovial proliferation and hyperplasia enlargement of the tissue were all raised. Compared with the model group, the citrus polysaccharide high dose mice's weight were increased, the swelling rate, thymus, spleen index and inflammatory factor were all decreased. ($p < 0.01$ or $p < 0.05$), and the synovial proliferation and hyperplasia enlargement of the tissue were all reduced. Low-dose group had some effect, but the effect is not obvious, with respect to the high-dose group had no therapeutic significance. Conclusions: citrus polysaccharide of suitable concentrations could suppress the AA mice. Its active mechanisms may be related to decrease the levels of inflammatory factors and infiltration of inflammatory cells of AA mice, and active immunomodulatory by reduce thymus weight.

Key words: citrus polysaccharide; Adjuvant Arthritis; synovium pathomorphology; inflammatory factors

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2016)17-0352-05

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2016.17.061

收稿日期: 2016-03-01 + 并列第一作者

作者简介: 陶红(1995-), 女, 本科, 研究方向: 药学, E-mail: 13277939131@163.com。

曾昕(1995-), 女, 本科, 研究方向: 药学, E-mail: 1298601247@qq.com。

* 通讯作者: 丁虹(1965-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 神经药理学, 炎症性肠病, E-mail: dinghong1106@whu.edu.cn。

李晓斐(1993-), 女, 硕士, 研究方向: 心血管疾病, E-mail: 448481262@qq.com。

类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种自身免疫性疾病,主要表现为关节滑膜慢性炎症,可引起关节肿痛,继而导致软骨破坏,引起关节畸形,最终出现不同程度的残疾^[1]。RA的病理学表现主要为滑膜炎,表现为滑膜衬里呈肥厚增生状态,衬里下层大量炎症细胞浸润,新生血管形成,滑膜炎的评估对临床RA的病情活动及治疗后反应检测有重要意义,临床研究证明治疗滑膜炎可以在一定程度上缓解RA症状^[2]。虽然如此,临床上针对RA的治疗却并无特定的疗法,通常采用非甾体抗炎药,糖皮质激素和一些生物制剂等,这些药物存在毒副作用大、价格昂贵的问题,使其在临床上的使用受到了限制^[3]。中药是我国的宝贵财富,其资源丰富,疗效显著,毒副作用较低,价格低廉,近年来广泛应用于各种抗炎治疗研究。

柑橘属的植物在中药材中应用广泛,大多能够疏理气机、调解气逆、气滞等。现代药理研究表明,柑橘属植物具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、降脂等多种生物学功能^[4]。柑橘属植物的安全无毒性及其抗炎效应,可能在类风湿性关节炎的治疗中具有很好的开发价值,但目前鲜有该方面的研究报道。佐剂型关节炎(Adjuvant arthritis, AA)又称为弗氏佐剂型关节炎,是上世纪五十年代细菌学家Freud创立,它是建立免疫型关节炎动物模型的基本方法,类风湿性关节炎属于免疫性关节炎^[5],因此在本实验中采用小鼠佐剂型关节炎模型,研究柑橘多糖对类风湿性关节炎的作用效果,并初步探讨其作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

弗氏完全佐剂(FCA) Sigma公司;地塞米松 广东三才石岐制药股份有限公司;肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白介素- 1β (IL- 1β) ELISA试剂盒 联科生物技术有限公司;SPF级雌性昆明种小鼠50只,体重18~22 g,动物及饲料 湖北省实验动物研究中心,实验动物合格证号:42000600010207。

旋转蒸发器 郑州宏朗仪器设备有限公司;恒温水浴箱 浙江力辰仪器科技有限公司;PV-200型动物足跖容积测量仪 成都泰盟科技有限公司;电子天平 上海上平仪器有限公司;离心机 长沙英泰仪器有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 柑橘多糖制备 柑橘由武汉大学药学院实验中心提供。称量500 g去皮柑橘,加入5倍量的蒸馏水,100℃提取2 h后过滤,滤渣按照第一次提取方法再提取两次,提取液抽滤合并,减压浓缩得浓缩液,在所得浓缩液中加入50 mL乙醇溶液,4℃冰箱中静置保存12 h,减压抽滤后收集沉淀并冷冻干燥及称重,苯酚硫酸法检测多糖含量^[6],测得其含量为75.86%。

1.2.2 动物分组与造模 随机将小鼠分为正常对照组,模型组,柑橘多糖高、低剂量组,阳性药地塞米松组,每组10只。根据常规的AA造模方法^[7],除正常组外,其余各组小鼠左后足皮内各注射0.1 mL FCA

致炎。各组均于致炎后12 d开始灌胃给药,1次/d,连续14 d。柑橘多糖高、低剂量组给药剂量分别为200、100 mg/kg;地塞米松组给药0.15 mg/kg;正常对照组、模型组灌胃等体积生理盐水。

1.2.3 体重及足肿胀率变化 于致炎后16、20、24、28、30 d称取小鼠体重后,测定每只小鼠原发足足容积,并计算足肿胀率。肿胀率(%)=(足容积-平均足容积)/平均足容积 \times 100。

1.2.4 关节炎指数评分 于致炎后16、20、24、28、30 d用5级评分法对小鼠进行关节炎指数评分。0分:正常,无症状。1分:关节红而不肿。2分:关节轻度红肿。3分:关节中度红肿。4分:踝关节重度红肿伴功能性障碍^[8]。

1.2.5 免疫器官指数 于致炎后30 d实验结束后,称量小鼠体重后,处死小鼠,取出脾、胸腺,用生理盐水漂洗后再用纱布将其表面水分吸干,置于电子天平上称相应质量,并计算脾脏和胸腺指数。脏器指数=器官质量(g)/小鼠体重(g)。

1.2.6 组织病理学观察 于致炎后30 d实验结束后,处死小鼠,分离左后足踝关节部位,用福尔马林溶液固定。并用10% EDTA溶液4℃浸润30 d左右进行脱钙处理,石蜡包埋,切片,苏木素-伊红(HE)染色,并进行拍照分析。

1.2.7 血清中炎症因子测定 于致炎后30 d实验结束后,小鼠眼球取血,静置两小时后3000 r/min离心10 min,分离血清,-20℃保存,用ELISA试剂盒测定血清中的TNF- α , IL- 1β 的含量。

1.3 统计学处理

统计学处理实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS13.0统计软件包,运用单因素方差分析对所有实验数据进行多组间两两比较。 $p < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 柑橘多糖对AA小鼠体重的影响

与正常组相比,模型组小鼠体重明显下降($p < 0.05$)。与模型组相比,柑橘多糖低剂量组小鼠体重较模型组有显著提高($p < 0.05$),高剂量组小鼠体重在致炎24 d后也出现显著增加现象($p < 0.05$),这可能与中药含量复杂,柑橘多糖量效关系呈现倒U型有关,有待进一步研究;阳性药地塞米松组的小鼠体重在致炎20 d后较模型组也显著增加($p < 0.05$)。结果见表1。

2.2 柑橘多糖对AA小鼠原发性足肿胀率的影响

各组均于致炎后12 d开始给药,连续14 d。于致炎后第16、20、24、28、30 d测量小鼠原发足足容积,计算足肿胀率并进行方差分析。结果显示,造模后,小鼠左后足出现了局部炎症反应,模型组小鼠原发足肿胀率逐渐增大,极显著高于正常对照组($p < 0.01$)。柑橘多糖高剂量组从24 d后开始发挥作用,可明显抑制AA小鼠的原发性足肿胀,但在16 d和20 d时并无显著疗效,可能由于柑橘多糖在开始阶段疗程剂量等因素产生了刺激免疫的现象^[9]($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。结果见表2。

表1 柑橘多糖对 AA 小鼠体重的影响($g, x \pm s, n = 10$)
Table 1 Effects of Citrus Polysaccharide on AA mice's weight($g, x \pm s, n = 10$)

组别	16 d	20 d	24 d	28 d	30 d
正常组	21.15 ± 1.34	25.86 ± 1.06	25.13 ± 0.86	25.40 ± 0.71	25.88 ± 1.16
模型组	19.36 ± 0.47#	23.84 ± 1.13#	23.64 ± 0.79#	22.78 ± 1.38#	24.70 ± 1.31
柑橘多糖高剂量组	19.14 ± 1.14	24.83 ± 1.06	25.79 ± 0.65 *	25.95 ± 0.78 *	26.61 ± 1.06 *
柑橘多糖低剂量组	20.23 ± 0.98 *	26.48 ± 0.93 **	25.18 ± 1.21 *	27.49 ± 1.06 **	28.32 ± 0.91 **
地塞米松组	19.87 ± 0.72	25.18 ± 0.78 *	25.90 ± 1.22 *	26.11 ± 1.34 *	26.36 ± 0.73 *

注:与正常对照组相比,## $p < 0.01$,# $p < 0.05$,与模型组相比** $p < 0.01$,* $p < 0.05$ 。表2~表5同。

表2 柑橘多糖对 AA 小鼠原发性足肿胀的影响($\%, x \pm s, n = 10$)
Table 2 Effects of Citrus Polysaccharide on AA mice's paw swelling($\%, x \pm s, n = 10$)

组别	16 d	20 d	24 d	28 d	30 d
正常组	0.02 ± 0.64	0.01 ± 1.06	0.03 ± 1.20	0.02 ± 1.45	-0.01 ± 1.68
模型组	79.69 ± 1.93##	87.01 ± 1.80##	82.25 ± 1.95##	93.32 ± 2.32##	104.45 ± 1.80##
柑橘多糖高剂量组	97.276 ± 1.438 **	85.63 ± 1.97	70.44 ± 1.20 *	63.76 ± 2.71 **	57.28 ± 2.52 **
柑橘多糖低剂量组	89.13 ± 2.47	84.06 ± 2.14	74.05 ± 2.09	79.85 ± 2.677 *	76.38 ± 1.88 *
地塞米松组	95.18 ± 1.19 **	86.06 ± 1.23	63.52 ± 0.91 **	69.35 ± 1.43 *	60.48 ± 1.06 **

表3 小鼠关节炎指数评分结果 ($x \pm s, n = 10$)
Table 3 Arthritis index of mice($x \pm s, n = 10$)

组别	16 d	20 d	24 d	28 d	30 d
正常组	0	0	0	0	0
模型组	3.21 ± 0.43##	3.54 ± 0.52##	3.32 ± 0.51##	3.73 ± 0.51##	3.99 ± 0.01##
柑橘多糖高剂量组	3.92 ± 0.31 **	3.45 ± 0.51	2.81 ± 0.43 *	2.52 ± 0.52 *	2.32 ± 0.5 **
柑橘多糖低剂量组	3.64 ± 0.51	3.42 ± 0.53	3.02 ± 0.54	3.21 ± 0.44	3.11 ± 0.32 *
地塞米松组	3.82 ± 0.44 **	3.44 ± 0.51	2.53 ± 0.51 **	2.82 ± 0.41 *	2.41 ± 0.54 **

2.3 小鼠关节炎指数评分结果

与正常组比较,模型组小鼠在致炎后开始出现不同程度的全身症状,未致炎的关节出现红肿,变形且尾部有结节。与模型组比较,柑橘多糖高剂量组与阳性药地塞米松组关节炎指数均在24 d后明显降低($p < 0.05$),初期可能由于柑橘多糖的疗程剂量等因素产生了刺激免疫的现象而呈现关节炎指数偏高现象^[9],对于地塞米松,由于文献报道其对成纤维样滑膜细胞的增殖没有明显抑制作用,所以可能在给药初期对关节炎的保护作用不明显^[10],也有可能是其抑制了MSCs的免疫功能导致初期肿胀度加重,其作用原理可能还有其他,还需要进一步的研究探讨^[11]。小鼠全身症状缓解。结果见表3。

2.4 柑橘多糖对 AA 小鼠免疫器官指数的影响

与正常对照组相比,AA模型组小鼠的胸腺指数和脾指数均升高($p < 0.05$),柑橘多糖的高剂量组与AA模型组小鼠比较,胸腺指数明显降低($p < 0.01$)。柑橘多糖低剂量组的脾指数高于模型组可能是由于中药的复杂未知成分作用引起,由于中药多糖多是含有多糖成分的粗制剂,其多糖药理作用的分子机制与构效关系不太明显;阳性药地塞米松作为免疫抑制药,对AA小鼠的免疫器官胸腺的生长起到了明显的抑制作用($p < 0.01$),脾指数与AA模型组小鼠相比并无显著性差异。结果见表4。

表4 柑橘多糖对 AA 小鼠免疫器官指数的影响($g/g, x \pm s, n = 10$)

Table 4 Effects of Citrus Polysaccharide on AA mice's immune organs($x \pm s, n = 10$)

组别	胸腺指数	脾指数
正常组	0.0025 ± 0.0002	0.0027 ± 0.0007
模型组	0.0032 ± 0.0006#	0.0034 ± 0.0003#
柑橘多糖高剂量组	0.0020 ± 0.0005 **	0.0036 ± 0.0006
柑橘多糖低剂量组	0.0024 ± 0.0009 *	0.0042 ± 0.0007 *
地塞米松组	0.0017 ± 0.0007 **	0.0031 ± 0.0008

2.5 柑橘多糖对 AA 小鼠滑膜组织病理的影响

对佐剂性关节炎小鼠踝关节切片进行病理学观察,结果显示,正常组小鼠滑膜衬里层呈1~3层细胞厚度,且细胞排列规则,无炎性细胞浸润;模型组小鼠滑膜下炎性细胞大量浸润,滑膜增生明显;与模型组比较,柑橘多糖高剂量组滑膜炎症反应减弱,且增生程度减轻,软骨结构较为清晰,柑橘多糖低剂量组滑膜炎症反应也有一定程度的减轻,阳性药地塞米松组滑膜炎症反应减轻,但仍存在少部分滑膜炎性浸润,且软骨结构有一定损伤。结果见图1。

2.6 柑橘多糖对 AA 小鼠血清炎症因子含量的影响

模型组小鼠TNF- α 、IL- β 的含量明显高于正常对照组($p < 0.01$)。与模型组比较,柑橘多糖高、低剂量治疗组减少IL- β 的含量($p < 0.01$),TNF- α 的含量也有所减少,低剂量组效果优于高剂量组,可能与

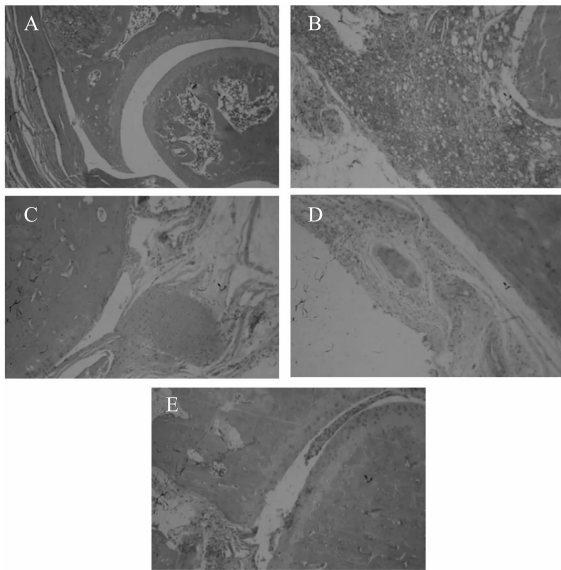


图1 AA小鼠滑膜组织病理切片

Fig.1 Synovium pathological tissue section of AA mice

注:A:正常组;B:模型组;C 柑橘多糖高剂量组;
D:柑橘多糖低剂量组;E:地塞米松组。

中药含量复杂,量效关系不明显呈现倒U型有关,有待进一步研究,阳性对照组地塞米松能够较好的减少TNF- α 、IL-1 β 含量。结果见表5。

表5 柑橘多糖对AA小鼠血清炎症因子含量的影响($\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$, $\bar{x}\pm s$, $n=10$)

Table 5 Effects of Citrus Polysaccharide on the concentration of inflammatory factors in blood serum ($\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$, $\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	TNF	IL-1 β
正常对照组	175.51 \pm 6.32	58.78 \pm 1.82
模型组	545.54 \pm 5.48##	265.17 \pm 2.11##
柑橘多糖高剂量组	473.52 \pm 5.70*	195.50 \pm 2.47*
柑橘多糖低剂量组	521.51 \pm 6.71	67.34 \pm 1.23**
地塞米松组	393.53 \pm 5.70**	189.83 \pm 2.17*

3 结论与讨论

类风湿性关节炎(RA)是一种慢性的,以关节进行性破坏及炎症反应为特点的免疫性疾病。小鼠的AA模型的免疫学和组织病理学的改变与人类RA类似,故是筛选和研究治疗RA的理想动物模型^[9]。

目前对于RA临床上尚无特定的疗法,多采用对症治疗,西医常采用非甾体抗炎药,免疫抑制剂,皮质激素等,中医常采用青风藤,雷公藤等,但以上药物在其疗效和药物毒副作用等方面均不理想^[11-13]。柑橘属于药食同源的物质,近年来,国内有柑橘在免疫病理学和药理学方面的报道,表明它具有抗炎,镇痛和免疫调节的作用,其对于免疫性疾病的研究具有潜在的价值^[14]。

本实验采用佐剂型关节炎动物模型,定期测定小鼠体重,足肿胀容积以及关节炎指数评分,结果显示,模型组小鼠体重降低,足肿胀率及关节炎指数升高,而柑橘多糖能够使模型基本恢复正常水平,表明柑橘多糖对佐剂型关节炎具有明显的治疗作用。在

此基础上我们对柑橘多糖的治疗机制进行了初步探讨。

研究表明,在RA的发病过程中,炎症因子的过度增殖活跃对其有重要影响,其中TNF- α 、IL-1 β 参与多种病理学过程,在发病机制中尤为重要^[15],实验结果显示柑橘多糖可减少TNF- α 、IL-1 β 的产生,从而抑制小鼠的滑膜炎反应,缓和模型小鼠的滑膜内炎性细胞的浸润和关节腔的炎性渗出物的损伤,研究表明柑橘多糖能够通过下调血液炎症因子,减轻滑膜炎,具有抗炎作用。另一方面,胸腺和脾脏作为机体主要的免疫器官,其重量变化可以反映药物对免疫器官有无调节及抑制作用,其相对质量的变化在免疫评价中占有重要的地位,药物对于动物胸腺脾脏质量的影响,可作为免疫药理学的基本指标^[16],本研究发现柑橘多糖对于胸腺质量有明显的降低作用,但对脾脏质量作用较小,即降低了小鼠的胸腺指数,对于脾脏指数的影响还有待于进一步研究,表明柑橘多糖可以通过减轻胸腺的质量来有效调节AA小鼠的免疫功能,使其发挥正常的功能。

总之,本研究首次发现柑橘多糖可通过下调TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子的含量来抑制AA小鼠的滑膜炎反应,同时也可能通过减轻胸腺质量发挥免疫调节作用,抗炎和免疫调节是其发挥作用的相关机制,具体机制还有待于进一步研究。柑橘多糖可能是一种同时具有抗炎和免疫调节作用的重要物质,具有较高的临床开发价值。

参考文献

- [1]施桂英,粟占国,袁国华.关节炎概要[M].北京:中国医药科技出版社,2005:300-332.
- [2]李颖,汪悦,覃仕化,等.类风湿性关节炎的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2011,19(7):581-584.
- [3]张宁.类风湿关节炎的治疗进展[J].实用药物与临床,2006,9(3):131-133.
- [4]董丽荣,刘晓秋,李忠荣,等.枸橼果实化学成分研究[J].精细化工,2010,27(10):982-987.
- [5]孙鹏.中药复方风湿消对大鼠佐剂型关节炎急性炎症的影响[J].甘肃科技,2010,26(23):143-145.
- [6]李世刚,陈燕.资木瓜多糖对小鼠佐剂性关节炎的作用及其机制[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(12):159-162.
- [7]熊国林,黄海潇,谢玲,等.类风湿性关节炎大鼠模型的制备[J].解放军医学杂志,2007,32(2):121-123.
- [8]张威,徐红梅,任娜,等.八角枫对佐剂性关节炎大鼠的治疗作用及毒性[J].合肥工业大学学报,2012,35(6):832-836.
- [9]让欧艳,让蔚清.低剂量兴奋效应及其医学应用[J].实用预防医学,2009,16(1):300-303.
- [10]曾润铭,刘梦璋,林菁,等.四种常用抗类风湿性药物对成纤维样滑膜细胞体外增殖的影响[J].中国临床康复,2005,9(18):67-69.
- [11]王汉裕,高伟,刘拥军,等.地塞米松损害间充质干细胞的免疫抑制功能[J].中国实验血液学杂志,2012,20(5):1191-1194.

(下转第371页)

study for improving prediction of total viable count in beef based on hyperspectral scattering characteristics [J]. Journal of Food Engineering. 2015, 162(10):38-47.

[40] 郑彩英. 基于高光谱成像技术的冷却羊肉表面微生物活细胞数量无损检测方法研究[D]. 银川: 宁夏大学, 2014.

[41] 郭中华, 郑彩英, 金灵. 基于近红外高光谱成像的冷鲜羊肉表面细菌总数检测. 食品工业科技. 2014, 20(12):66-81.

[42] Jayme GA, Barbedo Casiane S, Tibola. Detecting Fusarium head blight in wheat kernels using hyperspectral imaging [J]. Biosystems Engineering 2015, 24(131):65-76.

[43] T. Senthilkumar, D.S. Jayas, N.D.G. White. Detection of fungal infection and Ochratoxin A contamination in stored wheat using near-infrared hyperspectral imaging [J]. Journal of Stored Products Research, 2016, 32(65):30-39.

[44] U sirlpatrawan, Y. Makino. Monitoring fungal growth on brown rice grains using rapid and non-destructive hyperspectral imaging [J]. International Journal of Food Microbiology. 2014, 199(15):93-100.

[45] A. Delfiore, M. Reverberi, A. Ricelli. Early detection of toxigenic fungi on maize by hyperspectral imaging analysis [J]. International Journal of Food Microbiology. 2010, 144(22):64-71.

[46] Paul J Williams, Paul Geladi, Trevor J. Britz. Investigation of fungal development in maize kernels using NIR hyperspectral imaging and multivariate data analysis [J]. Journal of Cereal Science. 2011, 55(28):272-278.

[47] Lalit Mohan, Kandpal Sangdae Lee, MOON S KIM. Short wave infrared (SWIR) hyperspectral imaging technique for examination of aflatoxin B₁ (AFB₁) on corn kernels [J]. Food Control. 2015, (15)51:171-176.

[48] Wei Wang, Xinzhi Ni, Kurt C. Feasibility of detecting Aflatoxin B₁ in single maize kernels using hyperspectral imaging [J]. Journal of Food Engineering. 2015, 18(166):182-192.

[49] Jian Jin, Lie Tang, Zuzana Hruska. Classification of toxigenic and atoxigenic strains of Aspergillus flavus with hyperspectral imaging [J]. Computers and Electronics in Agriculture. 2009, 24(69):158-164.

[50] Wei Wang, Xinzhi Ni, Kurt C. Lawrence. Feasibility of detecting Aflatoxin B₁ in single maize kernels using hyperspectral imaging [J]. Journal of Food Engineering. 2015, 166(33):182-192.

[51] Pu, Y.-Y., Feng, Y.-Z., Sun, D.-W. Recent progress of hyperspectral imaging on quality and safety inspection of fruits and vegetables: A review [J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2015, 14(4):176-188.

[52] Lorente, D., Aleixos, N., Gómez-Sanchis, J. Selection of Optimal Wavelength Features for Decay Detection in Citrus Fruit Using the ROC Curve and Neural Networks [J]. Food and Bioprocess Technology. 2013, 6(2):530-541.

[53] Bulanon, D.M., Burks, T.F., Kim, D.G. Citrus black spot detection using hyperspectral image analysis [J]. Agricultural Engineering International: CIGR Journal. 2013, 15(3):171-180.

[54] 王斌, 薛建新, 张淑娟. 基于高光谱成像技术的腐烂、病害梨枣检测 [J]. 农业机械学报. 2013, 44(3):205-209.

[55] M.A. Teena, A. Manickavasagan, L. Ravikanth. Near infrared (NIR) hyperspectral imaging to classify fungal infected date fruits [J]. Journal of Stored Products Research 2014, 59(3):306-313.

[56] Zhang, B., Fan, S., Li, J. Detection of Early Rottenness on Apples by Using Hyperspectral Imaging Combined with Spectral Analysis and Image Processing [J]. Food Analytical Methods. 2015, 8(8):2075-2086.

[57] Shuaibu M. Lee, W.S., Hong, Y.K. Detection of apple Marssonin blotch disease using hyperspectral imaging [J]. American Society of Agricultural and Biological Engineers Annual International Meeting. 2015, 2(6):984-997.

(上接第355页)

[12] 宋珊珊, 张玲玲, 魏摇伟. 实验性关节炎动物模型建立及病理机制研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27(12):1648-1653.

[13] 赵太平, 邱佰房, 徐光东, 等. 雷公藤治疗大鼠类风湿性关节炎的效果及其免疫机制 [J]. 广东医学, 2011, 32(20):2642-2644.

[14] 姚瑶, 葛卫红. 青风藤醇提物与青藤碱治疗胶原诱导性关节炎大鼠药效的比较研究 [J]. 药学与临床研究, 2014, 22(1):25-28.

[15] 刘雪涛, 李庆. 类风湿性关节炎治疗药物进展 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(6):1171-1173.

[16] 骆杨丽, 曲玮, 梁敬钰. 柑橘属植物化学成分和药理作用研究进展 [J]. 海峡药学, 2013, 25(7):1-6.

[17] 宋珊珊, 张玲玲, 魏摇伟. 实验性关节炎动物模型建立及病理机制研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27(12):1648-1653.

[18] 戴生明, 单培培, 韩星海. 类风湿性关节炎骨侵蚀的发生机制 [J]. 中华风湿病学杂志, 2002, 6(3):201-203.

全国中文核心期刊
轻工行业优秀期刊