

蓝莓提取物对小鼠视网膜光损伤的保护作用研究

尹利端¹, 刘楚怡^{2,3*}, 仲米存¹, 王长伟², 杜芬², 李八方^{2,3}

(1. 烟台新时代健康产业有限公司, 山东烟台 264006; 2. 青岛海洋生物医药研究院, 山东青岛 266001; 3. 中国海洋大学, 山东青岛 266073)

摘要 [目的] 建立视网膜光损伤小鼠动物模型, 通过该动物模型评价蓝莓提取物对视网膜光损伤小鼠的保护作用。[方法] 综合评价不同剂量蓝莓提取物对视网膜组织结构的影响, 以及对视网膜 MDA 含量, LDH、SOD、CAT 和 GSH-Px 活性的影响。[结果] 蓝莓提取物对视网膜光损伤小鼠视网膜组织有显著的改善作用; 蓝莓提取物能够显著抑制小鼠视网膜细胞中 LDH 活性, 能够显著抑制视网膜内部的脂质过氧化, 还能够显著提高 SOD、CAT 和 GSH-Px 等抗氧化酶的活性。[结论] 蓝莓提取物对保护小鼠视网膜光损伤具有显著作用。

关键词 视网膜光损伤; 蓝莓提取物; 保护作用; 抗氧化活性

中图分类号 R 285.5 文献标识码 A

文章编号 0517-6611(2021)05-0178-03

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2021.05.050

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Study on the Protective Effect of Blueberry Extract on Light-induced Retinal Damage in Mice

YIN Li-duan¹, LIU Chu-yi^{2,3}, ZHONG Mi-cun¹ et al (1. Yantai New Era Health Industry Chemical Co., Ltd., Yantai, Shandong 264006; 2. Marine Biomedical Research Institute of Qingdao, Qingdao, Shandong 266001; 3. Ocean University of China, Qingdao, Shandong 266073)

Abstract [Objective] To establish an animal model of retinal light-damaged mice, and evaluate the protective effect of blueberry extract on retinal light-damaged mice through this animal model. [Method] The effects of different doses of blueberry extract on the structure of retinal tissue, as well as on the content of retinal malondialdehyde (MDA), LDH, SOD, CAT and GSH-Px enzyme activity were comprehensively evaluated. [Result] Blueberry extract could significantly improve the retinal tissue of retinal photodamaged mice. Blueberry extract could significantly inhibit the activity of lactate dehydrogenase enzyme in mouse retinal cells, could significantly inhibit lipid peroxidation inside the retina, and could also significantly increase the activity of antioxidant enzymes such as SOD, CAT and GSH-Px. [Conclusion] Blueberry extract has a significant effect on protecting the retina from light damage in mice.

Key words Light-induced retinal damage; Blueberry extract; Protective effect; Antioxidant activity

蓝莓又被称为蓝浆果、越橘, 其果实中含有丰富的活性物质, 包括多糖、酚类以及以糖苷的形式存在的花青素等。研究发现, 蓝莓花青素具有抗过敏、抗肿瘤、免疫调节、抗氧化、保护视力等药理作用, 安全无毒, 具有较高的营养和药理作用, 目前已经广泛应用于药品、保健、食品等领域^[1-2]。近年来, 随着科技的高速发展, 电子光学照明设备、手机电脑等电子产品以及光学诊疗等设备被广泛应用于人们的生活中, 也使得视网膜光损伤这一问题逐渐引起了人们的重视^[3-4]。视网膜光损伤(light-induced retinal damage, LIRD), 是指当视网膜受到过强光照或者过长时间的光刺激时, 使得部分或全层的视网膜组织受损, 造成难以恢复的视力损害, 甚至永久性失明^[5]。视网膜光损伤的致病因素可分为光致热损伤、光致机械损伤和光致化学损伤^[6]。其中, 光致化学损伤是最主要且最普遍的类型。虽然人的角膜、眼房水、晶状体可以吸收大部分近紫外光, 对其进入视网膜产生阻碍, 但长时间的短波可见光照射, 特别是蓝光波段的照射, 仍会导致视网膜损伤。短波可见光能够透过屈光间质到达视网膜, 诱发视网膜细胞产生自由基, 参与脂质过氧化作用, 引起视网膜色素上皮细胞萎缩, 致使光感受器细胞凋亡, 进而导致视网膜色素变性、老年视网膜黄斑变性等一系列眼部疾病^[7-9]。

视网膜光损伤的病理过程主要是视网膜感光细胞的凋亡^[10]。大量自由基的产生、脂质过氧化、线粒体损害、钙离子稳态失衡、细胞色素氧化酶抑制、视紫红质作用等都可能

参与光损伤视网膜的过程, 最终导致视网膜感光细胞凋亡和减少, 损伤视网膜组织结构和视功能^[11-12]。已有文献报道, 外源性抗氧化剂对光损伤后视网膜具有一定的保护作用^[13]。因此, 笔者利用强蓝光照射的方法^[14], 建立小鼠的视网膜光损伤动物模型, 并在此模型的基础上, 评价蓝莓提取物对视网膜光损伤小鼠的视网膜的影响, 初步探讨其对小鼠视网膜光损伤保护作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器 蓝莓提取物(blueberry extract, BE), 山东烟台新时代健康产业有限公司提供; DPPH 检测试剂盒、羟自由基(OH)检测试剂盒、乳酸脱氢酶(LDH)检测试剂盒、超氧化物歧化酶(SOD)检测试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)检测试剂盒、过氧化氢酶(CAT)检测试剂盒及丙二醛(MDA)检测试剂盒, 南宁建成生物工程有限公司; 无水乙醇、氢氧化钠、三氯乙酸、甲醛、甘油等常用试剂均为分析纯。UV-2010PC 紫外分光光度计, 尤尼克(上海)仪器有限公司; 荧光显微镜, 奥林巴斯 Olympus 公司; SPF 级 Balb/c 小鼠, 山东朋悦实验动物繁育有限公司。

1.2 蓝莓提取物的制备 取速冻蓝莓果, 于室温下避光解冻, 准确称取 50 g, 按照 1:20(m:V) 比例加入提取液, 匀浆, 于 45 °C 水浴浸泡 4 h 后, 超声波辅助提取 30 min, 超声功率为 300 W, 提取温度为 45 °C, 在 3 600 r/min 离心 15 min, 取上清液, 旋转蒸发浓缩后, 真空冷冻干燥得蓝莓提取物。

1.3 动物试验过程 选择 SPF 级 Balb/c 小鼠 50 只, 雌雄各半, 平均体重(20±2)g。随机分为 5 组试验组, 分别为正常对照组、视网膜光损伤模型组、BE 低剂量组、BE 中剂量组和

作者简介 尹利端(1979—), 男, 山东烟台人, 高级工程师, 硕士, 从事功能食品的开发与产业化研究。* 通信作者, 高级工程师, 博士, 硕士生导师, 从事功能食品的研究开发工作。

收稿日期 2020-07-23

BE 高剂量组, 每组 5 只雌性、5 只雄性, 雌雄分笼饲养。分别按照各组对应样品和计量灌胃, 灌服的剂量分别为人体推荐用量的 5、10 和 30 倍, 正常对照组和模型组灌胃受试物对应溶剂, 连续 16 d 后, 开始光损伤试验。光损伤试验: 在自制光照箱中安装 2 个 32 W 的蓝光灯管^[13], 使光照箱中心向各方向平均光强度为 $(5\ 000 \pm 200)$ lx, 温度 24~28 °C。光照前暗适应 24 h, 接着将除正常组外其他各组给予 1% 阿托品滴眼散瞳, 之后即刻放入光照箱进行 12 h 持续光照, 光照完毕立即进入暗箱 12 h, 如此重复 3 次, 累计光损伤 36 h。光损伤试验过程中仍然持续每日灌胃, 累计灌胃 21 d。最后一次光损伤周期完成暗环境 48 h 后, 断颈处死, 取眼球待用。

1.4 视网膜形态学观察 视网膜组织光损伤会使视网膜组织形态发生变化, 该组织形态学观察, 可观察到各剂量 BE 组对视网膜组织微观结构的影响。组织取材后, 经 PBS 清洗, 多聚甲醛固定、梯度酒精脱水、二甲苯透明、石蜡包埋连续切片后, 进行 HE 染色, 用于光镜检测, 观察各组视网膜组织形态, 测量视网膜石蜡切片外核层厚度, 测量位置为距视神经 240 μm 、视网膜损伤最重处。

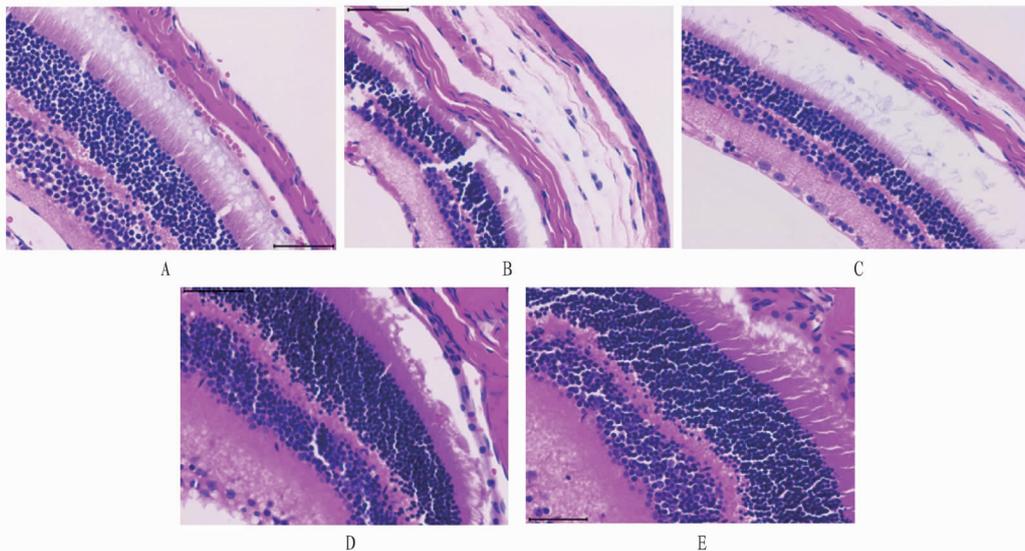
1.5 光损伤动物视网膜蛋白含量及抗氧化性指标的测定 冰浴条件下摘取眼球, 沿赤道部剖开, 去除眼前节, 剥离视网膜组织, 准确称取组织质量, 以 0.1% TBS 冷缓冲液为匀浆介质, 用组织匀浆机制成 10% 组织匀浆后, 离心取上清, BCA 法测定眼球组织中总蛋白含量, 并按照南京建成的

MDA 检测试剂盒、LDH 活力检测试剂盒、SOD 活力检测试剂盒、GSH-Px 活力检测试剂盒和 CAT 活力检测试剂盒说明书, 分别测定视网膜中 MDA 含量、LDH 活力、SOD 活力、GSH-Px 活力和 CAT 活力, 每个样品重复 3 次。

1.6 数据统计 采用 Microsoft Office Excel 2003 进行绘图, 统计学分析采用 SPSS 19.0 软件进行, 以 *t* 检验进行显著性分析, $P < 0.05$ 差异性显著, $P < 0.01$ 差异性极显著。所有数据均以 $\bar{x} \pm S$ 表示。

2 结果与分析

2.1 蓝莓提取物对小鼠视网膜组织形态的影响 观察视网膜 HE 染色切片, 比较各组视网膜的组织结构和形态学的差异。如图 1 所示, 正常组的视网膜组织结构完整, 细胞层数及数量较多, 染色均匀饱满, 视网膜各层细胞分布均匀、排列整齐, 细胞贴合紧凑, 层次分界清楚, 神经节细胞层、内核层及外核层细胞的形态圆润饱满。与正常组相比, 模型组的视网膜完整性欠缺, 视网膜厚度明显变薄, 外核层和内核层的细胞层数显著减少, 分布不均、细胞排列散乱, 且细胞间隙变大, 表现出皱缩现象。与模型组相比, 各 BE 剂量组的视网膜结构排列更整齐, 外核层厚度明显增加, 随着添加剂量的增大, 视网膜结构层次、细胞整齐度及各层细胞层数也随之增大。与正常组相比, BE 中、高剂量组外核层厚度恢复至正常组水平, 但整齐性仍不及正常组。可见中、高剂量蓝莓提取物对视光损伤小鼠视网膜组织有显著的改善作用。



注: A. 正常组; B. 模型组; C. BE 低剂量组; D. BE 中剂量组; E. BE 高剂量组

Note: A. Normal group; B. Model group; C. BE low-dose group; D. BE medium-dose group; E. BE high-dose group

图 1 HE 染色视网膜组织切片 ($\times 400$)

Fig. 1 HE stained retinal tissue section ($\times 400$)

2.2 蓝莓提取物对光损伤小鼠眼球外核层厚度的影响 以距视神经 240 μm 处外核层厚度为标准, 对各组小鼠视网膜外核层厚度进行检测, 结果如表 1 所示。模型组视网膜上外核层厚度仅为正常组的 50.1%, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$)。与模型组相比, 不同剂量组 BE 的外核层厚度均有不同程度的增加, 其中 BE 高剂量组的小鼠视网膜外核层最高。

说明 BE 具有修复光损伤小鼠视网膜外核层的作用。

2.3 蓝莓提取物对光损伤小鼠视网膜 LDH 活性的影响 从表 1 可以看出, 与正常组相比, 模型组小鼠视网膜 LDH 活性显著升高; 与模型组相比, BE 不同剂量组的 LDH 活性显著降低, 且随着 BE 灌胃剂量的增加, LDH 活性逐渐降低。但各 BE 组的 LDH 活性与正常组仍存在显著差异。说明 BE 对

光损伤视网膜组织 LDH 活性有显著的抑制作用。LDH 能在氧气不足的情况下经糖酵解催化丙酮酸产生乳酸,而乳酸的过量堆积对机体有一定的毒害作用,引起机体各组织器官病变。因此,BE 可以通过降低 LDH 活性来减缓视网膜组织病变。

2.4 蓝莓提取物对光损伤小鼠视网膜抗氧化酶系的影响 从表 2 可以看出,与模型组相比,BE 各剂量组的 SOD 活性均极显著增加($P<0.01$),说明 3 种剂量 BE 均能够显著提高光损伤小鼠视网膜 SOD 的活性。SOD 对机体的氧化与抗氧化平衡起着重要作用,可促进超氧化物阴离子自由基的歧化反应,从而保护细胞免受损伤。有研究报道,可见光照射能透过屈光间质到达视网膜,诱发视网膜细胞产生自由基,并参与脂质过氧化作用^[13]。光照可以使细胞内 SOD 水平下降,而灌胃 BE 的小鼠视网膜细胞 SOD 活性较模型组上升,其原因可能是 BE 能够将超氧阴离子自由基转变为 O_2 和 H_2O ,清除其毒性,减轻并防止过氧化,从而达到保护视网膜

的作用。

表 1 蓝莓提取物对小鼠视网膜外核层厚度和 LDH 活性的影响 ($n=10$)

Table 1 The effect of blueberry extract on the thickness of outer nuclear layer of mouse retina and LDH enzyme activity

组别 Group	视网膜外核层厚度 Thickness of outer nuclear layer/ μm	LDH 活力 LDH activity U/mg
正常组 Normal group	30.25±0.46	1.58±0.07
模型组 Model group	15.54±0.84 ^{##}	3.38±0.11 ^{##}
BE 低剂量组 BE low-dose group	19.68±0.52 ^{**}	3.03±0.06 ^{**}
BE 中剂量组 BE medium-dose group	27.53±0.50 ^{**}	2.57±0.14 ^{**}
BE 高剂量组 BE high-dose group	29.82±0.32 ^{**}	2.16±0.17 ^{**}

注: ** 与模型组相比有极显著差异 ($P<0.01$);## 与正常组相比有极显著差异 ($P<0.01$)

Note: ** Compared with the model group, there is highly significant difference ($P<0.01$);## Compared with the normal group, there is highly significant difference ($P<0.01$)

表 2 蓝莓提取物对光损伤小鼠视网膜抗氧化酶活性和 MDA 含量的影响 ($n=10$)

Table 2 The effect of blueberry extract BE on the antioxidant enzyme activity and MDA content in the retina of light-damaged mice

组别 Group	SOD 活力 SOD activity U/mg	CAT 活力 CAT activity U/mg	GSH-Px 活力 GSH-Px activity U/mg	MDA 含量 MDA content nmol/mL
正常组 Normal group	75.30±1.39	7.26±0.67	80.49±9.07	5.14±0.12
模型组 Model group	58.37±2.14 ^{##}	4.36±0.50 ^{##}	34.12±9.79 ^{##}	7.33±0.33 ^{##}
BE 低剂量组 BE low-dose group	64.53±2.91 ^{**}	4.88±0.53	53.69±9.51 [*]	6.10±0.39 ^{**}
BE 中剂量组 BE medium-dose group	76.69±3.84 ^{**}	7.01±0.46 ^{**}	80.86±14.32 ^{**}	5.60±0.38 ^{**}
BE 高剂量组 BE high-dose group	79.39±2.21 ^{**}	7.54±0.87 ^{**}	102.59±14.09 ^{**}	4.77±0.53 ^{**}

注: * 与模型组相比有显著差异 ($P<0.05$), ** 与模型组相比有极显著差异 ($P<0.01$);## 与正常组相比有极显著差异 ($P<0.01$)

Note: * Compared with the model group, there is a significant difference ($P<0.05$), ** Compared with the model group, there is highly significant difference ($P<0.01$);## Compared with the normal group, there is highly significant difference ($P<0.01$)

对各组视网膜 CAT 活性的检测结果表明,与正常组相比,模型组小鼠视网膜 CAT 活性极显著降低;与模型组相比,BE 中、高剂量组 CAT 活性极显著升高($P<0.01$),说明其能够提高光损伤造成的视网膜 CAT 活性降低,增强抗氧化能力。

GSH-Px 是一种在细胞内能清除有害的过氧化物代谢产物的酶,能够阻断脂质过氧化的连锁反应,从而起到保护细胞膜结构和功能完整的作用。与模型组相比,灌胃 21 d 中、高剂量 BE 后,光损伤小鼠视网膜中 GSH-Px 活性极显著升高($P<0.01$),当剂量高于 20 倍时,其 GSH-Px 的活性与正常组无显著性差异。说明一定剂量 BE 可促进体内自由基的清除,帮助机体维持 GSH-Px 的活性,从而对视网膜的结构和功能起到保护作用。

2.5 蓝莓提取物对光损伤小鼠视网膜 MDA 含量的影响 MDA 是脂质过氧化的产物,其含量的高低间接反映了机体细胞受自由基攻击的严重程度。测定各组视网膜光损伤小鼠眼球 MDA 含量,结果发现(表 2),与正常组相比,模型组小鼠视网膜 MDA 含量极显著升高 ($P<0.01$);与模型组相比,BE 各剂量组的视网膜 MDA 含量均极显著降低 ($P<0.01$)。说明 BE 对小鼠视网膜内部的脂质过氧化具有有效的抑制作用。

3 结论

该研究分析了蓝莓提取物在保护视网膜蓝光损伤中的

作用。首先制备蓝莓提取物,并建立视网膜蓝光损伤小鼠动物模型,进而利用该模型发现蓝莓提取物可使视网膜光损伤小鼠的视网膜结构排列更整齐,外核层厚度明显增加,对光损伤视网膜中 LDH 活性和 MDA 含量有显著的抑制作用,且可显著提高光损伤小鼠视网膜细胞中 SOD、CAT 和 GSH-Px 等抗氧化酶活性。综合以上结果,蓝莓提取物对小鼠视网膜光损伤具有明显的保护作用。

参考文献

- [1] 李颖涛,李冰心,孟良玉,等. 圣云蓝莓花色苷不同组分的体外抗氧化性和稳定性[J]. 食品科学,2012,33(9):105-109.
- [2] 吕芳楠,温靖,徐玉娟,等. 蓝莓果实的营养价值和药理作用及其加工利用[J]. 安徽农业科学,2016,44(18):85-87.
- [3] 陈浩,张皓洁,师亮,等. 枸杞多糖对帕金森病小鼠的抗氧化作用和神经保护效应[J]. 中国神经精神疾病杂志,2018,44(10):613-618.
- [4] ORGANISCIAC D T, VAUGHAN D K. Retinal light damage; Mechanisms and protection[J]. Prog Retin Eye Res, 2010,29(2):113-134.
- [5] KIM G H, KIM H I, PAIK S S, et al. Functional and morphological evaluation of blue light-emitting diode-induced retinal degeneration in mice [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016,254(4):705-716.
- [6] 赵玉萍,孙时英,牛建军. 视网膜光损伤的防治研究进展[J]. 国际眼科杂志,2009,9(11):2132-2135.
- [7] LI G X, LEE M J, LIU A B, et al. The antioxidant and anti-inflammatory activities of tocopherols are independent of Nrf2 in mice [J]. Free Radic Biol Med, 2012,52(7):1151-1158.
- [8] WENZEL A, GRIMM C, SAMARDZIJA M, et al. Molecular mechanisms of light-induced photoreceptor apoptosis and neuroprotection for retinal degeneration [J]. Prog Retin Eye Res, 2005,24(2):275-306.

(下转第 196 页)

表5 白酒样品中10种甜味剂测定值

Table 5 Measured values of 10 sweeteners in white spirits

μg/L

样品编号 Sample No.	糖精钠 Saccharin sodium	甜蜜素 Cyclamate	安赛蜜 Acesulfame	三氯蔗糖 Sucralose	阿斯巴甜 Aspartame	阿力甜 Allitame	纽甜 Neotame	新橙皮苷 二氢查尔酮 Neohesperidin dihydrochalcone	爱德万甜 Edutame	甘素 Glycine
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	2.7	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	10.8	—	—	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	13.1	—	—	—	3.6	—	—	—	—	—
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	7.4	6.1	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

注：“—”表示未检测出

Note: "—" means not detected

3 结论

该研究建立了超高效液相色谱-串联质谱法同时检测白酒中10种甜味剂(糖精钠、甜蜜素、安赛蜜、三氯蔗糖、阿斯巴甜、阿力甜、纽甜、新橙皮苷二氢查尔酮、爱德万甜和甘素)的检测方法。10种甜味剂在质量浓度为0.02~1.00 mg/L有良好的线性关系,决定系数 $R^2 \geq 0.999$,该方法的检出限LOD ($S/N=3$)在0.30~6.00 μg/L,定量限LOQ ($S/N=10$)在1.00~20.00 μg/L,在0.1、0.2、0.5 mg/L的加标水平下,回收率在87.8%~102.9%,RSD在0.8%~3.3%。检测方法前处理简单、重现性好、灵敏度高、准确可靠、分析速度快,可用于白酒中多种合成甜味剂的快速检测。对于保障白酒的饮用安全和保护消费者健康有重要意义,为白酒市场监管提供有力的技术支持。

参考文献

- [1] 李旭.市井小白酒检出甜味剂的成因及控制措施[J].中国食品药品监管,2019(10):68-70.
- [2] 郑卫东,于春来.建立中国白酒中甜味剂监管技术支撑体系的初步探讨[J].中国检验检疫,2018,26(5):36-39.
- [3] 徐程.酒中外源性有害物质的检测现状与研究进展[J].酿酒科技,2019(6):91-95.
- [4] 杜翠荣,宋连君,李兴权.白酒行业质量问题调研结果及分析[J].食品与发酵科技,2019,55(1):90-94,100.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.食品安全国家标准 食品添加剂使用标准:GB 2760—2014[S].北京:中国标准出版社,2015.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,国家食品药品监督管理总局.食品安全国家标准 食品中苯甲酸、山梨酸和糖精钠的测定:GB 5009.28—2016[S].北京:中国标准出版社,2017.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.食品安全国家标准 食品中纽甜的测定:GB 5009.247—2016[S].北京:中国标准出版社,2017.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.食品安全国家标准 食品

中环己基氨基磺酸钠的测定:GB 5009.97—2016[S].北京:中国标准出版社,2017.

- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.食品安全国家标准 食品中三氯蔗糖(蔗糖素)的测定:GB 22255—2014[S].北京:中国标准出版社,2014.
- [10] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会.食品安全国家标准 食品中阿斯巴甜和阿力甜的测定:GB 5009.263—2016[S].北京:中国标准出版社,2017.
- [11] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局.出口食品中六种合成甜味剂的检测方法:液相色谱-质谱/质谱法;SN/T 3538—2013[S].北京:中国质检出版社,2013.
- [12] GEANA E I, IORDACHE A M, IONETE R E. Simultaneous determination of artificial in possible counterfeited wines, using performance liquid chromatography with DAD detector[J]. Ovidius University annals of chemistry, 2012, 23(1):77-81.
- [13] MA K, LI X J, ZHANG Y W, et al. Determining high-intensity sweeteners in white spirits using an ultrahigh performance liquid chromatograph with a photo-diode array detector and charged aerosol detector[J]. Molecules, 2020, 25(1):1-14.
- [14] CHANG C S, YEH T S. Detection of 10 sweeteners in various foods by liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. Journal of food and drug analysis, 2014, 22(3):318-328.
- [15] 牛之瑞,王秀君,于毅涛,等.液相色谱-质谱联用同时测定白酒中8种甜味剂[J].食品科学,2016,37(2):178-181.
- [16] 柯润辉,王丽娟,安红梅,等.超高效液相色谱-串联质谱法直接测定白酒中8种甜味剂[J].酿酒科技,2016(5):107-109,114.
- [17] 梅捷,司冠儒,张温清,等.高效液相色谱-串联质谱法测定白酒中6种甜味剂[J].酿酒科技,2016(3):122-124.
- [18] 安明哲,廖勤俭,李杨华,等.高效液相色谱法在白酒分析中的应用[J].酿酒科技,2019(11):39-42.
- [19] 马雪丰,向彩彬,张庆,等.高效液相色谱法同时测定白酒中6种甜味剂[J].应用化工,2019,48(2):497-500.
- [20] 刘刚,雷激,钟红霞,等.高效液相色谱蒸发光散射法测定白酒中8种甜味剂的研究[J].食品科技,2017,42(7):300-304.
- [21] 杨仁君,孙洁,李好转,等.离子色谱法同时测定白酒中3种甜味剂方法探讨[J].酿酒科技,2016(9):122-124.

(上接第180页)

- [9] ALGVERE P V, MARSHALL J, SEREGARD S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard[J]. Acta Ophthalmol Scand, 2006, 84(1):4-15.
- [10] SALERO E, BLENKINSOP T A, CORNEO B, et al. Adult human RPE can be activated into a multipotent stem cell that produces mesenchymal derivatives[J]. Cell Stem Cell, 2012, 10(1):88-95.
- [11] ZHAO Z, SUN T, JIANG Y, et al. Photooxidative damage in retinal pigment epithelial cells via GRP78 and the protective role of grape skin

polyphenols[J]. Food Chem Toxicol, 2014, 74:216-224.

- [12] ROEHLCKE C, SCHALLER A, KNELS L, et al. The influence of sublethal blue light exposure on human RPE cells[J]. Mol Vis, 2009, 15:1929-1938.
- [13] TOMITA H, KOTAKE Y, ANDERSON R E. Mechanism of protection from light-induced retinal degeneration by the synthetic antioxidant phenyl-N-tert-butylnitron[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(2):427-434.
- [14] 傅敏,栾洁,冯丽丽.蓝光损伤模型中光源的选择及光照强度的研究[J].眼科研究,2010,28(5):399-400.