

免疫应激对仔猪肠道发育及胰高血糖素样肽-2 分泌的影响

车炼强, 张克英*, 丁雪梅, 陈代文

(四川农业大学动物营养研究所 教育部动物抗病营养重点实验室, 雅安 625014)

摘要: 通过 2 个试验研究了断奶仔猪胰高血糖素样肽-2 (GLP-2) 分泌规律和免疫应激对断奶仔猪肠道发育及 GLP-2 分泌的影响。试验 1 研究表明, 仔猪断奶厌食降低了 GLP-2 的分泌, 而随着采食量的恢复 GLP-2 分泌增加。试验 2 研究发现, 免疫应激导致仔猪采食量急剧下降 ($P < 0.01$), 并使全身免疫系统活化; 同时, 试验前期 (0~4 d) GLP-2 分泌受免疫应激的影响而显著下降 ($P < 0.05$), 并影响了仔猪肠道形态学 (绒毛高度/隐窝深度) 和肠黏膜乳糖酶、蔗糖酶的活性。免疫应激条件下仔猪肠道黏膜杯状细胞数量也有下降的趋势。结果表明, 免疫应激造成仔猪采食量下降和全身免疫系统活化, 并引起 GLP-2 分泌不足, 从而影响肠道发育。

关键词: 断奶仔猪; 免疫应激; 胰高血糖素样肽-2; 肠道发育; 采食量

中图分类号: S828; S815.4

文献标识码: A

文章编号: 0366-6964(2009)05-0676-07

Effect of Immune Challenge on Gut Development and GLP-2 Secretion of Piglets

CHE Lian-qiang, ZHANG Ke-ying*, DING Xue-mei, CHEN Dai-wen

(Key Laboratory for Animal Disease-Resistance Nutrition of China Ministry of Education, Institute of Animal Nutrition, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014, China)

Abstract: Two trials were conducted to study Glucagon-like peptide 2 secretion in postweaning piglets and the effect of immune challenge on gut development and GLP-2 level. The first trial indicated that the GLP-2 level was reduced by the weaning anorexia, and then tended to recover with the increased feed intake. The second trial showed that the immune system was activated by the immune challenge, the feed intake ($P < 0.01$), GLP-2 level ($P < 0.05$), the villus height/crypt depth ($P < 0.05$) were also decreased, while the mucosa lactase and sucrase activity, goblet cells tended to be decreased. The results indicate that immune challenge resulted in the anorexia and immune system activation, which trigger the decreased GLP-2 that may influence gut development.

Key words: weaned piglet; immune challenge; Glucagon-like peptide 2; gut development; feed intake

免疫应激是导致动物生产潜力不能充分发挥的重要因素^[1]。研究表明, 免疫应激显著降低仔猪生产性能, 原因包括两个方面: 一是显著降低仔猪的采食量; 二是降低饲料蛋白质的消化利用率, 加速整体蛋白质周转^[2-3]。相关性分析表明, 生产性能下降大

约 70% 的效应是因免疫应激造成采食量低下所致^[4]; 而断奶后采食量降低除了影响仔猪生产性能外, 也是导致仔猪消化道生长发育不良的重要因素^[5-6]。动物的采食量水平直接影响肠道内营养物质数量的多少, 而新生仔猪肠道内营养物质数量与

收稿日期: 2007-11-15

基金项目: 教育部创新团队猪抗病营养分子机制研究项目 (IRTO555-5); 四川省教育厅重点项目、四川农业大学青年科技基金

作者简介: 车炼强 (1980-), 男, 四川乐山人, 博士生, 主要从事动物营养与免疫学研究, E-mail: clianqiang@hotmail.com

* 通讯作者: 张克英, 教授, 博导, Tel: 0835-2885630, E-mail: zkeying@yahoo.com

肠道激素 GLP-2 的分泌呈高度正相关^[7]。胰高血糖素样肽-2(Glucagon-like peptide 2, GLP-2)是目前发现的众多肠道激素中,促进新生动物肠道生长发育特异性较强的营养多肽。大量研究发现,GLP-2 通过刺激腺窝细胞的增殖,抑制肠细胞凋亡,进而补偿肠内营养不足所导致的肠道发育障碍,并能减轻新生动物的肠炎症状^[7-10]。因此,可以假设仔猪断奶后的低采食量可能使肠道内营养供给不足,导致 GLP-2 分泌障碍而影响肠道的生长发育;而仔猪断奶期间遭受病原微生物的侵袭激活免疫系统,从而引起的采食量急剧下降和全身性炎症效应均可能影响到 GLP-2 的分泌,进而不能维持正常的肠道生长发育。

本试验通过脂多糖诱导免疫应激模型及对采食量的配对控制,观察了免疫应激下的采食量变化对肠道发育及其 GLP-2 分泌的影响。

1 材料与方法

1.1 试验设计

试验 1:选用断奶仔猪 8 头,分别于断奶当天、断奶后第 2、4、8 天早上 08:00 空腹采血检测 GLP-2,记录采食量,考察断奶后仔猪采食量与 GLP-2 分泌量的关系。

试验 2:采用 2×2 因子试验设计,共 4 个处理,处理 1 不注射 LPS,自由采食;处理 2 注射 LPS,自由采食;处理 3 不注射 LPS,采食量按处理 2 供给;处理 4 注射 LPS,采食量按处理 1 供给。每个处理 6 个重复,每个重复 1 头仔猪。注射 LPS 的仔猪分别在试验第 1、4、7 天注射 LPS(*E. coli* O₅₅: B₅ 脂多糖,100 μg·kg⁻¹ BW),剂量按课题组前期研究^[2-3]和预试验确定;处理 1 和 3 仔猪相应注射生理盐水。

1.2 试验饲料和动物管理

2 个试验均在四川农业大学动物营养研究所实验基地环境控制室进行,仔猪饲喂相同饲料,为某商业乳猪破碎料。仔猪 7 日龄开始补食试验饲料。断奶后单笼饲养,自由饮水。

试验 1 选用 8 头(28±2)日龄纯种长白仔猪,平均体质量(6.58±0.05)kg,公母各半,自由采食。

试验 2 选用 24 头纯种长白仔猪,平均体质量(7.45±0.03)kg,按性别、体质量和血缘分为 4 个处理。仔猪 28 日龄断奶,断奶后过渡 1 周开始正式试验。

1.3 测定指标

1.3.1 免疫应激行为学指标 统计注射 LPS 30 min 后发生呕吐的仔猪数,检测注射 2 h 后仔猪直肠温度,观察 24 h 内仔猪行为变化。

1.3.2 外周血淋巴细胞转化率 试验 2 的第 1 天早上 08:00、第 4 天早上 08:00 注射 LPS 后 2 h 空腹采集血液 2.0 mL,按文献^[11]测定外周血淋巴细胞转化率,用刺激指数 SI 表示。

$$SI = \frac{\text{试验组 OD}_{570}}{\text{空白 OD}_{570}}$$

1.3.3 仔猪生长性能 试验 2 处理 1 和处理 2 在第 1、4、7 天早上 08:00 空腹称重;处理 3 和 4 延后 1 d 称重,计算平均日增质量;试验 1 仔猪自由采食,记录采食量;试验 2 按设计方案进行饲喂和记录采食量,对处理 4 仔猪不能摄入的饲料部分进行强饲;根据阶段采食量和日增质量计算料肉比。

1.3.4 血浆胰高血糖素样肽-2 试验 1 按试验设计进行采血;试验 2 分别在试验第 1 天早上 08:00、第 4 和 7 天早上 08:00 注射 LPS 后 2 h 采血 5 mL,肝素钠抗凝,离心(2 500×g,10 min)收集血浆,于-70℃冰箱保存;采用 GLP-2 放射免疫试剂盒检测 GLP-2(购自 PHOENIX PHARMACEUTICALS, INC., USA)。

1.3.5 空肠、回肠绒毛高度和隐窝深度及杯状细胞数量 试验 2 所有仔猪在试验第 7 天早上 10:00 屠宰,于空肠和回肠前段 1/2 处取 3 cm 肠道,备测肠道形态。采用捷达 JEDA801D 形态学图象分析系统软件,每个组织切片中选取形态规则的 10 根绒毛,测其高度;并测 10 处肠腺(盲肠、直肠)深度。另取 3 cm 肠道供测杯状细胞数量^[12]。

1.3.6 空肠、回肠黏膜消化酶活性的测定 取空肠、回肠中段约 10 cm,肠道黏膜液氮冷冻后-70℃保存,备测消化酶活性,按南京建成生物工程研究所各试验试剂盒指导方法进行检测。

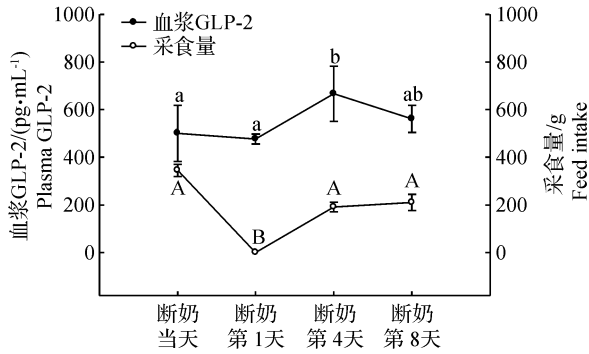
1.4 统计与分析

试验数据用 Excel 进行处理后采用 SPSS(11.5 版)统计软件进行方差分析。由于本试验 2 中处理 4 仔猪的强饲量不充分,没有达到处理 1 仔猪采食量水平;因此,不能对结果进行两因素的方差分析,而采用单因素方差分析,用 Duncan 法进行多重比较,试验结果采用平均数±标准差表示。

2 结果

2.1 仔猪断奶第 1、4、8 天 GLP-2 的分泌规律

由图 1 可见,与断奶当天相比,断奶 1 d 后血浆 GLP-2 含量下降 4.81%。断奶后第 4 天随着动物采食量的恢复, GLP-2 分泌升高约 33.10% ($P < 0.05$)。断奶后 4~8 d 采食量继续升高 ($P < 0.05$), 但 GLP-2 分泌呈下降趋势 ($P = 0.09$)。



断奶当天采食量是按照其前 1 d 吮乳量折算而来,参照乳猪断奶前吮乳能量为 $1.0 \text{ MJ} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ [13] 以及 $14.22 \text{ MJ} \cdot \text{kg}^{-1}$ 日粮折算出仔猪断奶前 1 d 采食量水平,肩标不同字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

Daily suckling milk amount before weaning was converted to feed intake of pigs at weaning day with reference to energy requirement of suckling piglet $1.0 \text{ MJ} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ [13] and energy density/kg diet $14.22 \text{ MJ} \cdot \text{kg}^{-1}$. Values with different letters differ statistically ($P < 0.05$)

图 1 仔猪断奶后 GLP-2 分泌规律

Fig. 1 GLP-2 secretion of postweaning piglets

2.2 免疫应激对仔猪行为、免疫系统及生产性能的影响

2.2.1 注射 LPS 后仔猪行为学变化 试验 2 第 1

表 1 免疫应激对仔猪生产性能的影响

Table 1 Effect of immune challenge on growth performance in piglets

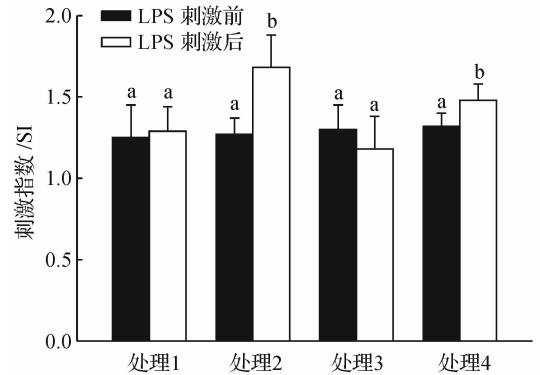
| 项目 Item | 处理 1 Treatment 1 | 处理 2 Treatment 2 | 处理 3 Treatment 3 | 处理 4 Treatment 4 |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 0~4 d | | | | |
| 日采食量 ADFI/g | $302 \pm 67^{\text{Aa}}$ | $64 \pm 18^{\text{Bc}}$ | $74 \pm 7^{\text{Bc}}$ | $133 \pm 16^{\text{Bb}}$ |
| 4~7 d | | | | |
| 日采食量 ADFI/g | $333 \pm 41^{\text{A}}$ | $255 \pm 30^{\text{B}}$ | $251 \pm 25^{\text{B}}$ | $247 \pm 17^{\text{B}}$ |
| 日增质量 ADG/(g·d ⁻¹) | $254 \pm 32^{\text{a}}$ | $187 \pm 16^{\text{b}}$ | $237 \pm 11^{\text{ab}}$ | $159 \pm 24^{\text{b}}$ |
| 料肉比 F/G | $1.31 \pm 0.17^{\text{ab}}$ | $1.36 \pm 0.35^{\text{ab}}$ | $1.06 \pm 0.03^{\text{b}}$ | $1.63 \pm 0.35^{\text{a}}$ |
| 0~7 d | | | | |
| 日采食量 ADFI/g | $315 \pm 56^{\text{Aa}}$ | $144 \pm 22^{\text{Bc}}$ | $150 \pm 12^{\text{Bc}}$ | $182 \pm 18^{\text{Bb}}$ |
| 日增质量 ADG/(g·d ⁻¹) | $230 \pm 42^{\text{Aa}}$ | $53 \pm 16^{\text{Bb}}$ | $69 \pm 12^{\text{Bb}}$ | $48 \pm 7^{\text{Bb}}$ |
| 料肉比 F/G | $1.38 \pm 0.04^{\text{Bd}}$ | $2.73 \pm 0.38^{\text{Bb}}$ | $2.13 \pm 0.18^{\text{Bc}}$ | $3.79 \pm 0.30^{\text{Aa}}$ |

同行肩标不同小写字母表示 $P < 0.05$, 不同大写字母表示 $P < 0.01$ 。下同

Values with different capital or small superscripts within the same row mean extremely significant difference ($P < 0.01$) or significant difference ($P < 0.05$), respectively. The same as below

次注射 LPS 后 24 h 内几乎所有仔猪均不采食, 24 h 后才开始部分采食, 并表现出呕吐、躺卧不起、嗜睡、颤抖等症状, 随着注射次数增加, 仔猪的反应略有减轻。注射 LPS 后 2 h, 仔猪直肠温度显著高于生理盐水注射组 ($P < 0.05$)。

2.2.2 免疫应激对淋巴细胞转化的影响 图 2 显示, 试验第 4 天处理 2 和 4 注射 LPS 后, 仔猪淋巴细胞转化率显著上升 ($P < 0.05$), 而未注射 LPS 的处理 1 和 3 仔猪淋巴细胞转化率则无显著变化。



不同字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

The different letters indicate the significant difference ($P < 0.05$)

图 2 免疫应激对仔猪淋巴细胞转化率的影响

Fig. 2 Effect of immune challenge on lymphocyte conversion rate

2.2.3 免疫应激对仔猪生产性能的影响 由表 1 可知, 与处理 1 相比, 处理 2 仔猪接受 LPS 注射各阶段采食量低于处理 2 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。处理 4 由于

注射 LPS,采食量大大下降,尽管通过强饲,各阶段采食量极显著低于处理 1,0~7 和 4~7 d 日增质量均显著或极显著降低。处理 3 仔猪采食量与处理 2 无显著差异,达到试验设计要求,但 0~7 d 料肉比显著降低。处理 4 0~7 d 料肉比极显著升高。

2.3 免疫应激对断奶仔猪胰高血糖素样肽-2 (GLP-2)分泌的影响

表 2 免疫应激对断奶仔猪胰高血糖素样肽-2(GLP-2)分泌的影响

| 试验日期 Date | 试验第 1 天 1st day | 试验第 4 天 4th day | 试验第 8 天 8th day |
|------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 处理 1 Treatment 1 | 524.0±172.1 | 429.5±78.3 ^a | 508.2±36.1 |
| 处理 2 Treatment 2 | 492.4±61.9 ^A | 372.1±88.2 ^{bB} | 552.3±168.9 ^B |
| 处理 3 Treatment 3 | 484.0±88.2 | 518.4±123.5 ^a | 521.6±84.5 |
| 处理 4 Treatment 4 | 561.3±127.1 | 530.5±33.3 ^a | 521.0±91.3 |

pg · mL⁻¹ 血浆

同列数据肩标不同小写字母表示 $P < 0.05$; 同行数据肩标不同大写字母表示 $P < 0.01$

Values with different small superscripts within the same line differ significantly ($P < 0.05$); Values with different large superscripts within the same row differ significantly ($P < 0.01$)

2.4 免疫应激对仔猪肠道黏膜形态和消化酶活性的影响

由表 3 可知,处理 2 仔猪空肠上段绒毛高度显著低于处理 1 仔猪($P < 0.05$,表 3,图 3)。各处理间隐窝深度差异不显著,但处理 2 仔猪的空肠上段绒毛高度/隐窝深度比显著降低($P < 0.05$)。相应

由表 2 可知,各处理第 1 天的 GLP-2 分泌差异不显著;第 4 天,处理 2 组仔猪 GLP-2 显著下降(24.4%, $P < 0.05$),并与其他处理差异显著;其余处理仔猪 GLP-2 与第 1 天无显著差异,彼此间亦无显著差异;第 8 天时,处理 2 仔猪 GLP-2 显著升高(48.4%, $P < 0.05$),超过第 1 天水平,与其他处理间无显著差异。

地,处理 2 的空肠绒毛杯状细胞数量与处理 1 相比有下降趋势($P = 0.09$,表 3,图 4)。与处理 1 相比,处理 2 和 4 仔猪接受免疫应激后空肠中段乳糖酶活性显著下降($P < 0.05$,表 4),处理 3 仔猪乳糖酶活性也趋于降低($P = 0.07$)。另外,蔗糖酶活性在处理 2 仔猪中也趋于下降($P = 0.1$)。

表 3 免疫应激对断奶仔猪黏膜形态的影响

Table 3 Effect of immune challenge on gut morphometry

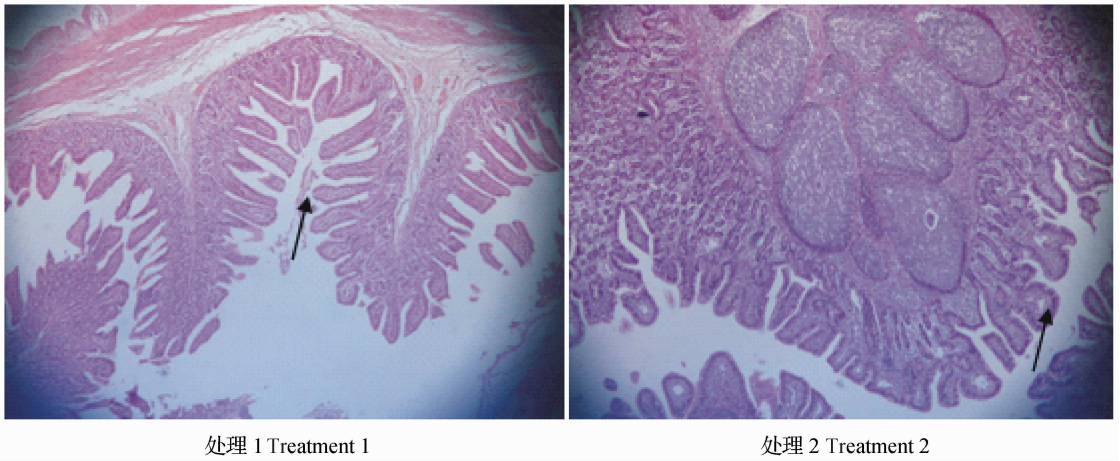
| | 部位 Location | 处理 1 Treatment 1 | 处理 2 Treatment 2 | 处理 3 Treatment 3 | 处理 4 Treatment 4 |
|-----------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 绒毛高度/ μm Villus height | 空肠上段 回肠上段 | 365±38 ^a 275±28 | 306±26 ^b 238±23 | 322±32 ^{ab} 255±31 | 319±33 ^{ab} 250±44 |
| 隐窝深度/ μm Crypt depth | 空肠上段 回肠上段 | 148±17 134±17 | 154±49 123±9 | 146±32 141±16 | 145±11 130±15 |
| 绒毛高度/隐窝深度比 Ratio of villus height to crypt depth | 空肠上段 回肠上段 | 2.8±0.3 ^a 2.1±0.2 | 2.2±0.2 ^b 2.0±0.2 | 2.5±0.3 ^{ab} 1.8±0.3 | 2.6±0.3 ^{ab} 1.9±0.2 |
| 绒毛杯状细胞(个·100 μm^{-1}) Goblet cell in villi | 空肠上段 回肠上段 | 12±1 11±2 | 7±1 8±2 | 10±2 10±1 | 10±1 9±1 |

3 讨论

3.1 免疫应激模型的诱导

脂多糖是革兰氏阴性菌细胞壁成分,是目前所

知十分有效的免疫刺激剂。注射 LPS 不但可以激活动物的免疫系统,而且对机体具有极强的毒副作用,引起炎症反应,导致机体发热、动物厌食、活动量减少、采食量下降等^[13]。



处理 1 Treatment 1

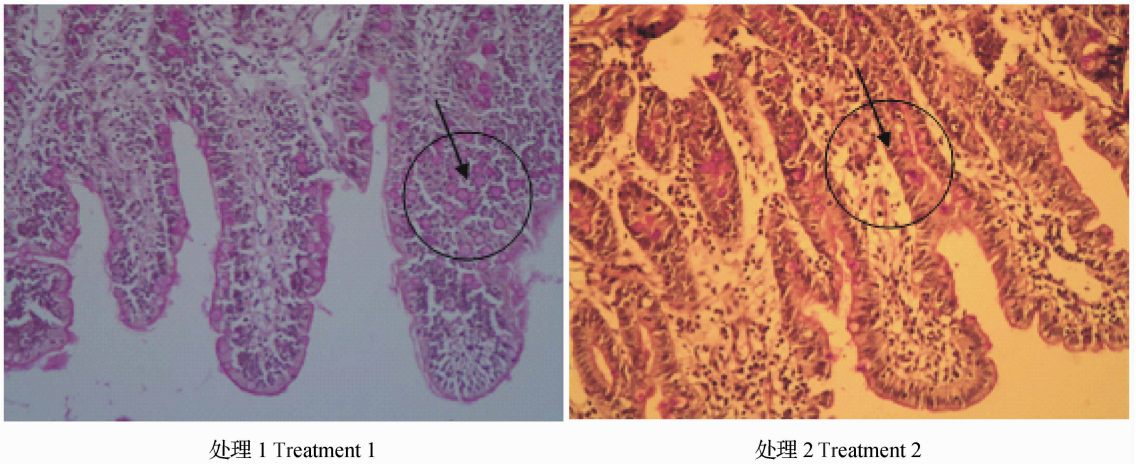
处理 2 Treatment 2

与处理 1 相比,处理 2 的空肠绒毛变短,隐窝深度增加

Compared to treatment 1, the villus height became shorter with the increased crypt depth in treatment 2

图 3 免疫应激对仔猪肠道形态学的影响 10×

Fig. 3 Effect of immune challenge on gut morphometry 10×



处理 1 Treatment 1

处理 2 Treatment 2

与处理 1 相比,处理 2 组的空肠隐窝杯状细胞数量有下降趋势

Compared to treatment 1, the number of goblet cells in crypt tended to decrease in treatment 2

图 4 免疫应激对仔猪肠道绒毛和隐窝杯状细胞数量的影响 40×

Fig. 4 Effect of immune challenge on gut epithelium goblets 40×

表 4 免疫应激对仔猪肠道黏膜消化酶活性的影响

Table 4 Effect of immune challenge on mucosa digestive enzyme activity of piglets

U · g⁻¹

| | 部位 | 处理 1 | 处理 2 | 处理 3 | 处理 4 |
|---------|----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| | Location | Treatment 1 | Treatment 2 | Treatment 3 | Treatment 4 |
| 碱性磷酸酶 | 空肠中段 | 37.0±6.1 | 33.1±4.1 | 36.4±3.7 | 30.8±6.5 |
| AKP | 回肠中段 | 41.0±7.5 | 36.5±4.8 | 40.3±4.6 | 33.9±7.7 |
| 乳糖酶 | 空肠中段 | 54.3±2.1 ^a | 43.6±2.2 ^b | 47.0±3.5 ^{ab} | 40.9±2.8 ^b |
| Lactase | 回肠中段 | 57.4±2.9 | 53.4±2.5 | 55.7±4.8 | 50.6±3.5 |
| 蔗糖酶 | 空肠中段 | 64.7±5.4 | 49.7±7.8 | 61.2±6.2 | 57.4±10.2 |
| Sucrase | 回肠中段 | 71.7±7.7 | 66.7±8.8 | 68.6±7.5 | 62.7±12.6 |

本试验给猪第 1 次注射 LPS 后,100% 受试仔猪发生呕吐现象,浑身颤抖,长时间嗜睡等;第 2 和第 3 次注射 LPS 时,仔猪行为表现不如第一次强烈,似乎产生一定耐受性。从图 2 可见,在第 1、4 和 7 天注射 LPS 后 2 h 仔猪体温均明显升高,平均升幅达到 1.35 °C;且注射次数对体温的升高没有影响,这与前期的研究结果一致^[3,14]。仔猪体温升高表明脂多糖刺激动物产生了强烈的炎症反应,而炎症反应是动物免疫应激最直观的反映指标^[14-16]。LPS 是刺激炎性细胞因子分泌的强有力刺激源,不仅能直接刺激体内 T 淋巴细胞的增殖分裂,而且可通过刺激单核巨噬细胞产生 IL-1,再刺激 T 淋巴细胞的增殖和分化;体内 T 淋巴细胞增殖和活化程度直接反映动物体内细胞免疫系统活化的状况^[17]。从本试验 T 淋巴细胞转化率结果来看,免疫应激显著提高了应激期仔猪 T 淋巴细胞的转化率($P < 0.05$),激活了仔猪免疫系统。

3.2 免疫应激对断奶仔猪采食量和 GLP-2 分泌的影响

本研究中,仔猪采食量下降的同时,GLP-2 分泌下降,而随着采食量恢复,GLP-2 分泌增加,这与前人的研究结果一致^[18]。前人研究表明免疫应激可导致动物厌食^[3,15]。给仔猪腹腔注射 100 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ LPS 可导致 24 h 内猪的采食量抑制^[15]。本试验 2 仔猪遭受免疫应激后,前期(0~4 d)采食量只有正常组的 21.24%,而后期(4~7 d)有所恢复,达到正常组的 71.18%,这可能是由于多次注射 LPS 导致机体产生耐受的缘故。

为研究免疫应激对仔猪肠道发育及 GLP-2 分泌的影响是由免疫应激源本身的效应引起的还是由免疫应激导致的低采食量的效应引起的,本试验设置了应激组及采食量配对组。研究结果发现,免疫应激组(处理 2)仔猪的 GLP-2 显著低于处理 1 对照组。但是,处理 3 仔猪未注射 LPS 而采食量维持与免疫应激组仔猪(处理 2)相同,则 GLP-2 水平与处理 1 组差异不显著(表 2),表明免疫应激导致的 GLP-2 分泌下降主要受免疫应激本身的效应影响,而非受到采食量下降所影响。处理 4 虽然同样受到 LPS 免疫应激,但通过强饲提高采食量,尽管采食量未达到正常组仔猪的水平,但采食量显著高于同样接受免疫刺激的处理 2,同时 GLP-2 水平也高于处理 2,这说明处理 4 仔猪肠道内养分供给的提高刺激了 GLP-2 的分泌,表明提高遭受免疫应激仔猪

的采食量可减缓免疫应激造成的不利效应。由于人工强饲难度大,使得仔猪采食量未达到正常组处理 1 的采食量,因此,不能采用两因素的方差分析剖分出免疫应激和采食量的效应大小,这有待进一步研究。

3.3 免疫应激对断奶仔猪肠道黏膜形态及消化酶活性的影响

本试验结果表明,脂多糖免疫应激源损伤了肠黏膜形态,并有降低黏膜消化酶活性的趋势,可能与脂多糖激活全身免疫系统有关。肠道作为全身免疫系统的重要组成部分,在脂多糖的诱导下表现出肠内淋巴细胞明显增大,杯状细胞泡化程度增加(图 4 和图 5),这种炎症效应反映免疫应激损伤了肠道组织。

近年来研究表明,断奶仔猪采食量低下是导致仔猪肠道功能紊乱的主要病理学因素^[6,19-20]。较高的采食量不仅明显提高了断奶后仔猪空肠近端绒毛高度,而且有利于肠黏膜消化酶的发育成熟^[5,21]。本课题组前期的研究也表明,免疫应激导致采食量低下降降低了仔猪饲料利用率^[3,14]。本试验结果表明,免疫应激组仔猪肠黏膜消化酶活性均有下降趋势,但处理 4 免疫应激×高采食量配对组消化酶活性较处理 2 免疫应激下自由采食组的仔猪肠道消化酶活性低,但差异不显著,这可能与处理 4 仔猪每天接受强饲时引起生理应激效应部分抵消了高采食量对肠道的有益作用,但这还需要进一步研究。与处理 3 仔猪比较,同样未接受 LPS 注射但采食量较高的处理 1 仔猪有着较高的消化酶活性,说明了高采食量有利于仔猪肠黏膜消化酶的成熟,这与 McCracken 等的研究结果一致^[5-6]。

4 结 论

免疫应激可通过激活机体免疫系统、降低采食量而降低 GLP-2 分泌,导致仔猪肠道粘膜结构和功能损伤。

参考文献:

- [1] KLASING C, LAURIN D E, PENG R K, et al. Immunologically mediated growth depression in chicks: influence of feed intake, corticosterone and interleukin-1[J]. *J Nutr*, 1987,117:1629.
- [2] 吴春燕. 免疫应激对断奶仔猪整体蛋白质周转代谢的影响[D]. 雅安:四川农业大学, 2002.

- [3] 吕继蓉. 免疫应激对仔猪生产性能和蛋白质需求规律的影响[D]. 雅安: 四川农业大学, 2002.
- [4] DRITZ S S, OWEN K Q, GOODBAND R D, et al. Influence of lipopolysaccharide-induced immune challenge and diet complexity on growth performance and acute-phase protein production in segregated early-weaned pigs[J]. *Journal of Animal Science*, 1996, 74(7): 1620-1628.
- [5] McCracken B A, GASKINS H R, RUWE-KAISER, et al. Diet-dependent and diet-independent metabolic responses underlie growth stasis of pigs at weaning[J]. *Journal of Nutrition*, 1995, 125: 2838-2845.
- [6] McCracken B A, SPURLOCK M E, ROOS M A, et al. Weaning anorexia may contribute to local inflammation in the piglet small intestine[J]. *J Nutr*, 1999, 129(3): 613-619.
- [7] BURRIN D G. Glucagon-like peptide 2: A nutrient-responsive gut growth factor[J]. *J Nutr*, 2001, 131: 709-712.
- [8] BURRIN D G, STOLL B, JIANG R, et al. Minimal enteral nutrient requirements for intestinal growth in neonatal piglets: How much is enough[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2001, 71(6): 1603-1610.
- [9] CAMERON H L, PERDUE M H. Stress impairs murine intestinal barrier function: Improvement by glucagon-like peptide-2[J]. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics Fast Forward*, 2005, 3(abstract).
- [10] CAMERON H L, YANG P C, PERDUE M H. Glucagon-like peptide-2-enhanced barrier function reduces pathophysiology in a model of food allergy [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2003, 284: G905-G912.
- [11] 孙卫民, 王惠琴. 细胞因子研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 187-194.
- [12] 钟妮娜. PAS 染色技术的改进[J]. 解剖学杂志, 2005, 28(6): 723-724.
- [13] SOHN K S, KIM M K, KIM J D, et al. The role of immunostimulants in monogastric animal and fish review[J]. *Asian-Aus J Anim Sci*, 2002, 13(8): 1178-1187.
- [14] 李建文. 免疫应激对 10 kg 仔猪可消化赖、蛋、色、苏氨酸平衡模式的影响[D]. 雅安: 四川农业大学, 2002.
- [15] WRIGHT K J, DRITZ S S, KNOPPEL E L, et al. Integrated adrenal, somatotropic, and immune responses of growing pigs to treatment with lipopolysaccharide[J]. *J Anim Sci*, 2000, 78(7): 1892-1899.
- [16] JOHNSON R W, von BORELL E. Lipopolysaccharide-induced sickness behavior in pigs is inhibited by pretreatment with indomethacin [J]. *J Anim Sci*, 1994, 72: 309-314.
- [17] 杜念兴. 兽医免疫学[M]. 北京: 中国农业出版社, 1997.
- [18] PETERSEN Y M. Glucagon-like peptide 2 and small intestinal development in the perinatal period of the pig[D]. Copenhagen, Department of Animal Science and Animal Health T Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen, Denmark, 2002.
- [19] PLUSKE J R, WILLIAMS I H, AHERNE F X. Maintenance of villous height and crypt depth in piglets by providing continuous nutrition after weaning [J]. *Anim Sci*, 1996a, 62: 131-144.
- [20] PLUSKE J R, WILLIAMS I H, AHERNE F X. Villous height and crypt depth in piglets in response to increases in the intake of cows' milk after weaning [J]. *Anim Sci*, 1996b, 62: 145-158.
- [21] VERDONK J M, SPREEUWENBERG MAM, BAKKER GCM, et al. Nutrient intake level affects histology and permeability of the small intestine in newly weaned piglets[C]//In Digestive Physiology of Pigs. Wallingford, UK: CABI Publishing. E Lindberg and B Ogle, editors, 2001: 332-334.