

奶牛瘤胃亚急性酸中毒的产生原因和营养学控制方法

周俊章 森董国忠*

(西南大学动物科技学院, 重庆市牧草与草食家畜重点实验室, 重庆 400716)

摘要: 瘤胃亚急性酸中毒是目前困扰奶牛生产的一大难题。高精、低粗的饲料结构会引起瘤胃微生物区系结构改变, 挥发性脂肪酸浓度升高, 瘤胃液 pH 下降, 从而引起瘤胃亚急性酸中毒。奶牛发生瘤胃亚急性酸中毒时瘤胃液细菌内毒素浓度升高。高浓度的内毒素转运至血液引发急性期反应, 血浆中矿物质和代谢物水平发生改变, 从而使奶牛生产性能下降。本文对高精饲料下瘤胃中内毒素的产生和转运以及内毒素引发的急性期反应进行综述, 同时, 根据近年来的研究进展重点介绍一些减少内毒素产生和转运的新方法, 旨在为更好地控制或减少瘤胃亚急性酸中毒时内毒素对奶牛的危害提供参考。

关键词: 瘤胃; 亚急性酸中毒; 脂多糖; 奶牛

中图分类号: S823

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2012)03-0439-08

为满足奶牛高泌乳的能量需要, 高精、低粗的饲料结构被广泛应用。高精饲料在提高奶牛生产性能的同时也引发了一些健康问题。瘤胃亚急性酸中毒 (subacute rumen acidosis, SARA) 是早期泌乳奶牛和高产奶牛的一种常见营养代谢病。尽管对 SARA 还没有统一的定义, 但大多数学者仍以瘤胃液 pH < 5.6 作为判断标准^[1-4]。当使用高精饲料诱发奶牛发生 SARA 时, 胃肠道中细菌内毒素脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 含量显著升高, 这源于瘤胃中革兰氏阴性菌剧烈的动态变化。高浓度的 LPS 从胃肠道转运至体内可刺激促炎性细胞因子的产生, 继而刺激肝细胞分泌急性期蛋白, 引发急性期反应。当奶牛发生全身炎症反应时, 血浆矿物质和代谢物受到干扰, 乳腺合成乳脂肪的能力下降, 产奶量降低, 从而严重影响奶牛的生产性能^[5]。本文先对 LPS 在体内的代谢过程进行综述, 然后根据最新的研究报道, 重点介绍一些减

少 LPS 产生和转运的新方法, 旨在为控制或减少 SARA 时内毒素对奶牛的危害提供参考。

1 奶牛瘤胃亚急性酸中毒的产生原因

1.1 饲喂高精饲料时瘤胃中 LPS 积聚源于微生物区系剧烈变化

高精饲料中碳水化合物发酵产生大量挥发性脂肪酸 (volatile fatty acid, VFA)^[6]。VFA 在瘤胃中大量蓄积造成瘤胃液 pH 下降, 渗透压升高。升高的渗透压不利于瘤胃壁对 VFA 的吸收, 使 pH 进一步下降, 最终导致 SARA 发生。使用高精饲料诱发奶牛发生 SARA 时, 瘤胃中会产生大量有毒有害物质, 特别是 LPS (表 1)。Gozho 等^[7]研究得出饲料精饲料比例 ($x, \%$) 与瘤胃液内毒素 LPS 浓度 ($y, \log_{10} \text{EU/mL}$) 的关系式为: $y = 0.00009x^2 + 0.0023x + 3.8071$ ($R^2 = 0.99$)。

收稿日期: 2011-09-15

基金项目: 国家“973 计划”项目 (2011CB100800)

作者简介: 周俊 (1987—), 男, 重庆人, 硕士研究生, 从事反刍动物营养研究。E-mail: cqzhoujun19@126.com

* 通讯作者: 董国忠, 教授, 硕士生导师, E-mail: gzdong@swu.edu.cn

表 1 高精饲料诱发奶牛亚急性酸中毒后瘤胃液游离脂多糖浓度

Table 1 Concentration of free rumen fluid LPS during subacute rumen acidosis induced by high concentrate diet in dairy cows

精粗比 Ratio of concentrate and roughage		pH < 5.6 持续时间 Duration of pH < 5.6/(min/d)		瘤胃液 LPS 浓度 Rumen fluid LPS concentration/(EU/mL)		参考文献 References
前 Before	后 After	前 Before	后 After	前 Before	后 After	
0:100	50:50	5	187	3 714	12 589	Gozho 等 ^[8]
0:100	61:39	0	219	6 542	32 275	Gozho 等 ^[7]
44:56	55:45	187	309	21 373	145 383	Gozho 等 ^[1]
50:50	59:41	118	279	28 373	107 152	Khafipour 等 ^[2]

LPS 是革兰氏阴性菌的细胞壁结构成分,由多糖和脂质共价结合组成。多糖部分主要为 O-抗原。O-抗原由 50 个重复单位的寡糖组成,其结构保守性差,因此具有菌种特异性。脂质 A 是 LPS 的毒性成分,其空间构象影响其毒性,不同菌种的毒性不同^[9]。诸多学者提出饲料能通过改变瘤胃微生物区系从而影响瘤胃中 LPS 毒性^[2,9-10]。Khafipour 等^[11]报道瘤胃中大肠杆菌 LPS 毒性最强。革兰氏阴性菌在指数生长阶段或在溶解后都会释放出 LPS^[12]。Andersen^[13]报道高达 60% 的 LPS 是由于革兰氏阴性菌的快速生长而产生的。在快速生长期,细菌会释放自溶酶 (autolytic enzymes) 来促进生长,但是过量的自溶酶可导致细菌细胞裂解。研究表明,产琥珀酸拟杆菌 (*Fibrobacter succinogens*) 在快速生长期自体溶解比例比在静止期高 10 倍^[12]。

奶牛自身不能分泌纤维素分解酶,它们依靠寄宿在瘤胃的细菌、真菌和原虫分解纤维素。微生物依靠瘤胃提供的适宜生存场所,利用饲料营养物质进行自身新陈代谢并为奶牛提供蛋白质、维生素、短链脂肪酸等。高精饲料在满足奶牛高泌乳能量需要的同时也造成瘤胃粗纤维不足,分解纤维素的微生物受到抑制,发酵碳水化合物的微生物快速生长^[14]。发酵产生的大量葡萄糖为微生物的生长提供了足够的能量和碳源,使瘤胃内几乎所有微生物生长速度加快,瘤胃微生物区系发生剧烈变化,这是奶牛 SARA 高发的根本原因^[15-16]。

Khafipour 等^[11]通过给奶牛饲喂高比例的谷物或苜蓿草颗粒饲料成功诱发了奶牛 SARA,并发现不同饲料结构下瘤胃微生物区系结构差异明显。他们根据瘤胃液 LPS 浓度、pH < 5.6 的持续

时间和血浆结合珠蛋白 (haptoglobin, Hp) 浓度创造性地将谷物诱发的 SARA 划分为严重型和温和型,并指出这 2 种类型 SARA 的瘤胃微生物区系结构存在很大差异。Khafipour 等^[11]同时指出即使采食同一饲料,在不同阶段,瘤胃微生物区系结构也不相同。采食后较短时间内,谷物诱发严重型 SARA 时瘤胃中大肠杆菌、牛链球菌最多;谷物诱发温和型 SARA 时瘤胃中主要是埃氏巨球形菌;苜蓿草诱发 SARA 时瘤胃中易北河普氏菌占优势。采食 6 h 之后,瘤胃中优势菌种有所变化。埃氏巨球形菌和牛链球菌成为谷物诱发严重型 SARA 的优势菌;谷物诱发温和型 SARA 时埃氏巨球形菌依然是第一优势菌,第二优势菌由原来的反刍动物月形单胞菌变为了琥珀酸弧菌;苜蓿草诱发 SARA 时优势菌新增了普雷沃氏菌和白色瘤胃球菌。由此可见,饲料原料种类和饲料精粗比不同均会影响瘤胃微生物区系的动态变化,这种动态变化越剧烈革兰氏阴性菌释放的 LPS 就越多,瘤胃中积聚的 LPS 也随之增加。

1.2 LPS 从胃肠道转运至体内导致奶牛生产性能下降

正常情况下胃肠道能通过上皮细胞屏障将绝大多数 LPS 束缚于消化道内^[17],只有极少量的 LPS 能通过上皮细胞膜内吞作用或者紧密连接转运至肝脏并迅速被肝脏清除^[9]。在生理或心理应激下,紧密连接屏障功能下降,上皮细胞通透性增加,LPS 转运量增多。奶牛发生 SARA 时,瘤胃液低 pH 和高渗透压进一步破坏上皮细胞角质层,LPS 乘机通过瘤胃壁上皮细胞屏障进入体循环以及肝、脾、肺等远隔器官^[18]。

进入血液的 LPS 与 LPS 结合蛋白 (lipopolysaccharide binding protein, LBP) 结合形成复合物

(LPS-LBP),这有助于LPS附着于巨噬细胞表面,使细胞对LPS的敏感性升高,促进脂蛋白对LPS的转运。LPS-LBP复合物随后与其特异受体CD14结合,CD14介导单核/巨噬细胞、内皮细胞等识别LPS,再通过Toll样受体如Toll样受体-4(TLR-4)介导一系列细胞内信号传导机制,使细胞浆内转录因子如核因子- κ B(NF- κ B)磷酸化^[18]。NF- κ B由胞浆进入细胞核,并结合于基因的启动区域,激发相关基因的转录、翻译等过程,释放出大量的细胞因子,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1(IL-1)和IL-6等^[18]。过量分泌的细胞因子会引起扩大的炎症连锁反应,造成细胞广泛损伤。例如,TNF- α 可刺激血管内皮细胞释放组织因子,使微血管凝血活性增强,纤溶活性降低,出现弥漫性血管内凝血。TNF- α 还可增强血管内皮细胞以及其他器官组织细胞凋亡速率,直接导致器官功能受损。另外,TNF- α 似乎能通过增加肌球蛋白轻链激酶的表达来增强肌球蛋白轻链的磷酸化作用,使紧密连接功能下降,LPS渗透性增加^[19]。IL-1可使毛细血管渗透性增加,引起机体发热,诱导肝细胞合成急性期蛋白质,如LBP、血清淀粉样蛋白A(SAA)、Hp和C-反应蛋白(CRP)等。

Zebeli等^[20]报道,奶牛采食高精饲料可导致瘤胃液LPS浓度升高,血浆SAA和CRP水平上升,血浆中钙、铁、锌和铜含量出现较大波动;血浆中钙在肝脏清除LPS的过程中大量消耗,低含量的血浆钙在得不到补充的情况下容易引发奶牛产乳热。此外,大量的LPS经体循环转运至全身各器官会造成诸多器官病变,如脂肪肝、蹄叶炎、胎盘滞留、皱胃移位等^[21]。另有研究表明,机体发生急性期反应时,脂质和葡萄糖代谢会发生诸多变化,表现为胆固醇合成减少,脂解作用加快,血浆中非酯化脂肪酸(NEFA)浓度增加^[15]。Zebeli等^[22]指出,全混合日粮(TMR)中精饲料比率达到60%时,血浆葡萄糖和乳酸盐浓度升高,胆固醇和 β -羟丁酸浓度降低,但NEFA变化趋势与Ametaj等^[15]报道不一致。但可以肯定的一点是,奶牛大量采食高精饲料引发瘤胃SARA后,瘤胃液和血浆中LPS浓度均升高,大量的LPS不能被肝脏完全清除而引起急性期反应,使奶牛生产性能下降,表现为产奶量降低、乳脂率下降、牛奶能值降低^[5]。

2 控制奶牛亚急性酸中毒的营养学方法

奶牛发生SARA时除表现为瘤胃液pH下降以外,还以瘤胃液LPS浓度显著升高为特征。目前,国内外介绍的SARA防治方法主要是通过改善饲料精粗比或添加缓冲剂来防止pH骤然下降。但是,在奶牛实际生产中,为了提高产奶量或由于牧草缺乏,减少精饲料的用量往往不太可行。另外,添加缓冲剂的效果也是有限的^[23]。本文将以LPS这一关键的SARA异常代谢产物为出发点,从减少LPS产生和转运2个方面阐述一些新方法和新思路。有报道称接种抗LPS疫苗或者使用免疫调节剂能降低LPS对奶牛的影响,但因其成本太高暂未得到实际应用^[24],因此,本文不做详细阐述。

2.1 用乳酸处理精饲料以减缓淀粉发酵速度和减少瘤胃液LPS的产生

营养因素是预防或减少奶牛发生SARA时需要考虑的关键因素。在满足奶牛高泌乳能量需要的同时如何有效预防或减少SARA的发生是一项巨大的挑战。人们想通过对饲料的各种加工技术,包括机械处理、热处理和化学处理来实现这一目的。其中化学处理的方法多种多样,包括氢氧化钠、甲醛、氨等处理。由于以上处理方法花费高或者对人和动物健康有害而未得到广泛应用。

目前,Iqbal等^[25-26]研制出了一种便宜、安全、实用的精饲料处理方法,即乳酸处理法。乳酸是一种非腐蚀性有机弱酸,它能改变淀粉结构使其在瘤胃不易消化。这种处理的方法是在精饲料中加入同体积的水,然后加入0.5%~1.0%的乳酸浸泡一段时间或者于55℃热处理48h,处理结束后配成TMR饲喂。采用这种方法可以降低谷物在瘤胃中的发酵速率,增加过瘤胃淀粉的含量,从而有效降低瘤胃液VFA浓度,使瘤胃液pH维持在较高水平。较高的pH使革兰氏阴性菌保持相对稳定,因此,瘤胃中产生的LPS就较少。此外,高pH有利于瘤胃壁对LPS的屏障作用。Iqbal等^[25-26]同时指出长期饲喂乳酸浸泡的谷物对奶牛也无不利影响。饲料中经乳酸处理的精饲料含量即使达到干物质的45%也不会诱发SARA,相反,奶牛体况、乳脂率、产奶量、利用年限等都将得到提升。谷物经乳酸处理后在瘤胃的消化率降低,发酵速度减缓,这是因为谷物经乳酸处理后产

生了超过 17% 的抗性淀粉^[25]。与未经处理的谷物相比,可溶性淀粉含量降低了 8%,瘤胃降解时间延长,因此瘤胃液 pH 一直维持在较高水平,奶牛患 SARA 的风险降低。另外,乳酸浸泡可降低脂肪氧化速率,增加谷物颗粒中矿物质的利用效率^[25]。谷物经乳酸浸泡并加热处理进一步放大了这种有利变化,谷物中抗性淀粉含量增至 20%^[26],瘤胃内环境得到进一步改善。饲喂乳酸热处理谷物与对照相比即使在采食后 10~12 h 的最强发酵期也有较高的 pH,同时瘤胃液乙酸和丁酸比例较高。乙酸和丁酸是乳腺合成乳脂肪的前体物,其浓度升高有助于提高牛奶乳脂率。

2.2 使用吸附剂吸附 LPS 以减少其在胃肠道的吸收

奶牛发生 SARA 时,消化道内高浓度的 LPS 很容易突破胃肠道屏障转运入血。使用吸附剂可抑制 LPS 的迁移,从而减少其在胃肠道的吸收和转运。吸附剂中能与脂质 A 结合的吸附剂较好,因为不同来源的 LPS 脂质 A 变异最小,且其毒性最强^[9]。

黏土矿物(硅酸盐)是一种纯天然物质,因其具有较大的表面积,已被成功用于吸附霉菌毒素,以防止因饲料污染而引起的猪、牛和家禽的健康问题^[27]。黏土矿物具有多层结构,单位体积表面积巨大,另外,层与层之间带有正电荷,对许多毒素具有吸附作用。蒙脱石(montmorillonite)又名微晶高岭石,是颗粒为 0.2~1.0 μm 的铝硅酸盐

构成的矿物质。蒙脱石具有层间可交换阳离子,因此能吸附带负电荷的离子和有机元素,如 LPS^[28]。蒙脱石吸水膨胀可超过原体积的几倍,有利于增加内部表面积,因此具有极大的吸附能力。Ditter 等^[29]用内脏提取的 LPS 开展了多种吸附剂对 LPS 吸附效果的离体试验和小鼠活体试验,试验表明膨润土(主要成分是蒙脱石)吸附效果最好,且体内试验和体外试验表现出较好的一致性。

活性炭(activated charcoal)是一种多孔碳,堆积密度低,比表面积(指单位质量物料所具有的总面积)大,常被用作一种口服毒素吸附剂,用于治疗胃肠道炎症^[30]。Steczko 等^[31]研究指出,活性炭在体外能够清除牛血浆中大约 1/2 的内毒素,相当于每克活性炭能结合 50~100 EU 内毒素。

黏土矿物和活性炭对 LPS 的吸附能力被 Spieker^[32]进行了进一步的试验验证。试验分别使用不同酸度的缓冲液和瘤胃液作为介质,研究 pH 和培养时间对活性炭和蒙脱石吸附 LPS 能力的影响。结果表明,不管是在缓冲液还是瘤胃液中,pH 对其吸附效果没有明显影响,培养时间对其影响较大(图 1)。

以上一系列研究虽已充分说明黏土矿物和活性炭在体外对 LPS 均有较强的吸附作用,但是其在奶牛消化道内的吸附能力还需活体试验进一步证实。

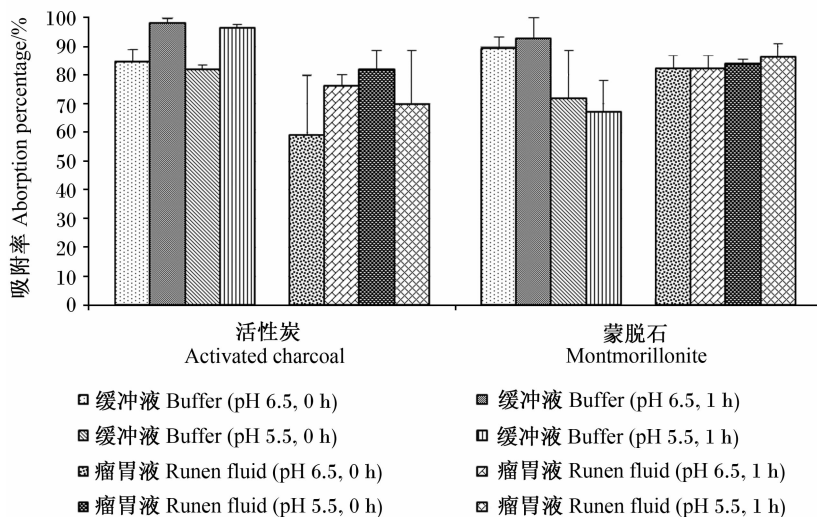


图 1 不同缓冲液和瘤胃液中各吸附剂对 LPS 的吸附率

Fig. 1 Absorption percentages of LPS by different binders in various buffer solution and rumen fluid

2.3 改善胃肠道的屏障功能以减少 LPS 的转运

当奶牛 SARA 发生时,酸性环境和 LPS 的存在致使胃肠道黏膜上皮细胞屏障功能受损,渗透性增加^[33]。如何维护胃肠道屏障功能是控制或减少 LPS 危害的一个切入点。据报道,上皮细胞屏障功能与胃肠道中益生菌种类和数量^[34-37]以及体内表皮生长因子(EGF)、L-谷氨酸和锌的水平^[19]密切相关。关于奶牛饲料中添加益生菌的建议早已有之^[38-40]。Beauchemin 等^[40]建议使用益生菌来代替抗生素,他指出丙酸杆菌能够将乳酸转化为丙酸,预防酸中毒。综合上述文献,他们都是从益生菌可改善瘤胃微生态的角度来进行阐述的。本文将从益生菌对胃肠道上皮屏障功能保护作用的角度来进行阐述。

益生菌是指能够利用宿主的营养物质并对宿主的有利作用超过宿主自身利用这些物质的活微生物的总称^[34]。健康状态下,上皮细胞渗透性由黏膜顶端复合连接体决定,顶端复合连接体是紧密连接和黏着连接的统称。紧密连接由跨膜蛋白和连接蛋白[如紧密连接蛋白(ZO-1)]构成。常见的跨膜蛋白有闭锁蛋白(occludin)和水闸蛋白家族(claudins)。当胃肠道发生炎症反应时,几种紧密连接蛋白再分配和表达下调是通透性增加的分子机制^[34]。胃肠道屏障功能下降的另一因素是上皮细胞凋亡速率升高^[34]。据报道,益生菌混合物 VSL3(由活的干酪乳杆菌、植物乳杆菌、嗜乳酸杆菌、德氏乳杆菌保加利亚亚种、长双歧杆菌、短双歧杆菌、婴儿双歧杆菌和唾液链球菌嗜热亚种组成)能够通过维护紧密连接蛋白表达和降低细胞凋亡速率来保护小鼠上皮屏障功能^[34],并且能够减少促炎性细胞因子分泌^[35]。Ichikawa 等^[36]和 Madsen 等^[37]也得出了和 Mennigen 等^[34]一致的结论。

Mennigen 等^[35]报道益生菌能增强黏液层的保护效应,益生菌黏附在黏膜表面抑制其与致病菌的接触。此外,益生菌(嗜热性链球菌和嗜酸乳杆菌)可增强闭锁蛋白和连接蛋白 ZO-1 的磷酸化作用^[35,41]。另有文献指出益生菌有可能通过诱导产生抗菌肽(如防御素)和抑制致病菌增殖来维护肠道正常的屏障功能。乳酸杆菌和 VSL3 混合物可以通过诱导产生转录因子 NF- κ B 家族、活化蛋白 1(AP-1)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)来增强 β 防御素 2 的表达^[41]。

目前,益生菌调节肠道屏障功能的准确机制仍不十分清楚。益生菌潜在的有利作用包括维持紧密连接蛋白表达、抑制上皮细胞凋亡、减少致病菌黏附、减少促炎性细胞因子分泌、刺激黏液产生^[35]和增加防御素分泌等。值得注意的是,Emmanuel 等^[42]直接给公牛饲喂益生菌后引起了机体急性期反应,细胞因子(IL-1、IL-6、THF- α)分泌增加,但所用菌种不同,对 SAA、Hp 和 LBP 的影响不一致。Emmanuel 等^[43]在高精饲料条件下直接饲喂活屎肠球菌未对急性期蛋白[SAA、LBP、Hp 和 α 1 酸性糖蛋白(α 1-AGP)]浓度产生影响,但同时饲喂活屎肠球菌和酵母菌提高了血浆中 SAA、LBP 和 Hp 浓度。这个现象出现可能是因为益生菌不同或者益生菌之间的互作改变了某些生理状态。因此,益生菌对奶牛胃肠道上皮屏障功能的保护作用仍需进一步的研究。

EGF 具有促进胃肠道黏膜生长和分化的功能。有研究指出当大量酗酒时,乙醇代谢产生的大量乙醛可增加胃肠道对 LPS 的渗透性,当有 EGF 存在时,渗透性增加的程度明显降低^[19]。这是因为 EGF 可阻止乙醛引起的闭锁蛋白、ZO-1、E-降钙蛋白和 β -连环蛋白的重分配,另外,EGF 可防止肌动蛋白细胞骨架重组,保护闭锁蛋白、ZO-1、E-降钙蛋白和 β -连环蛋白与肌动蛋白细胞骨架之间的相互作用。进一步的研究表明 EGF 通过依赖磷脂酶 $C\gamma$ 1(PLC γ 1)、钙、蛋白激酶 $C\beta$ 1(PKC β 1)和蛋白激酶 $C\epsilon$ (PKC ϵ)途径来保护紧密连接屏障功能^[19]。当短发夹 RNA(shRNA)中 PLC γ 1 基因被撬除时,EGF 介导的保护作用减弱。EGF 可通过依赖 PLC γ 1 途径诱导 PKC β 1 和 PKC ϵ 的跨膜转运。PKC β 1 和 PKC ϵ 跨膜转运可有效预防乙醛导致的渗透性增加。此外,体内 L-谷氨酸和锌水平也会影响上皮屏障功能。L-谷氨酸虽是一种非必须氨基酸,但具有改善上皮屏障功能的作用。L-谷氨酸能增加 LPS 跨上皮细胞转运电阻,抑制细胞间连接和细胞内区域间闭锁蛋白、ZO-1、E-降钙蛋白和 β -连环蛋白的重分配,减少闭锁蛋白、ZO-1、E-降钙蛋白和 β -连环蛋白从肌动蛋白细胞骨架中解离^[19],从而增强上皮屏障功能。锌主要通过抑制胃肠道上皮细胞炎症反应增强其屏障功能^[19]。以上研究虽已说明 EGF、L-谷氨酸和锌具有保护上皮屏障的功能,但是这些研究都是基于乙醛致使的屏障功能受损

模型。新的研究仍需开展以证实奶牛发生 SARA 时 EGF、L-谷氨酸和锌对胃肠道黏膜上皮细胞屏障的保护作用。

3 小结

高精饲料在满足奶牛高泌乳能量需要的同时破坏了瘤胃内环境的稳定。奶牛采食大量易发酵碳水化合物后瘤胃中微生物区系改变,挥发性脂肪酸浓度增加,瘤胃液 pH 下降,从而引起瘤胃亚急性酸中毒。代谢异常的微生物产生大量 LPS。LPS 转运至体内会引起全身炎症反应,改变血浆代谢物和矿物质水平,从而使奶牛生产性能下降。精饲料经乳酸浸泡后在瘤胃发酵速度减慢,这有利于维持瘤胃微生物区系相对稳定,减少 LPS 的产生。胃肠道中大量游离的 LPS 可以使用吸附剂进行吸附,也可以通过增强上皮细胞屏障功能减少转运至体内的 LPS 量,从而减轻亚急性酸中毒时 LPS 对奶牛的危害。

参考文献:

- [1] GOZHO G N, KRAUSE D O, PLAIZIER J C. Rumen lipopolysaccharide concentration and inflammatory response during grain-induced subacute ruminal acidosis in dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2007, 90 (2) : 856 - 866.
- [2] KHAFIPOUR E, KRAUSE D O, PLAIZIER J C. A grain-based subacute ruminal acidosis challenge causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation [J]. *Journal of Dairy Science*, 2009, 92 : 1060 - 1070.
- [3] KHAFIPOUR E, KRAUSE D O, PLAIZIER J C. Alfalfa pellet-induced subacute ruminal acidosis in dairy cows increases bacterial endotoxin in the rumen without causing inflammation [J]. *Journal of Dairy Science*, 2009, 92 : 1712 - 1724.
- [4] EMMANUEL D G V, DUNN S M, AMETAJ B N. Feeding high proportions of barley grain stimulates an inflammatory response in dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2008, 91 (2) : 606 - 614.
- [5] DONG G Z, LIU S M, WU Y X, et al. Diet-induced bacterial immunogens in the gastrointestinal tract of dairy cows; impacts on immunity and metabolism [J]. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2011, 53 : 48.
- [6] BURIM N A, ZEBELI Q, SALEEM F, et al. Metabolomics reveals unhealthy alterations in rumen metabolism with increased proportion of cereal grain in the diet of dairy cows [J]. *Metabolomics*, 2010, 6 : 583 - 594.
- [7] GOZHO G N, KRAUSE D O, PLAIZIER J C. Rumen lipopolysaccharide and inflammation during grain adaptation and subacute ruminal acidosis in steers [J]. *Journal of Dairy Science*, 2006, 89 (11) : 4404 - 4413.
- [8] GOZHO G N, PLAIZIER J C, KRAUSE D O, et al. Subacute ruminal acidosis induces ruminal lipopolysaccharide endotoxin release and triggers an inflammatory response [J]. *Journal of Dairy Science*, 2005, 88 (4) : 1399 - 1403.
- [9] PLAIZIER J C, LI S, KHAFIPOUR E, et al. Rumen acidosis and milk quality: its etiology and management [C] // WANG J Q, BU D P, KERTZ A I. *Proceeding of the 2nd international symposium on dairy cow nutrition and milk quality. Beijing*: [s. n.], 2011 : 77 - 87.
- [10] KHAFIPOUR E, PLAIZIER J C, AIKMAN P C, et al. Population structure of rumen *Escherichia coli* associated with subacute ruminal acidosis (SARA) in dairy cattle [J]. *Journal of Dairy Science*, 2011, 94 (1) : 351 - 360.
- [11] KHAFIPOUR E, LI S, PLAIZIER J C, et al. Rumen microbiome composition determined using two nutritional models of subacute ruminal acidosis [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2009, 75 (22) : 7115 - 7124.
- [12] WELLS J E, RUSSELL J. The effect of growth and starvation on the lysis of the ruminal cellulolytic bacterium *Fibrobacter succinogenes* [J]. *Applied and environmental microbiology*, 1996, 62 (4) : 1342 - 1346.
- [13] ANDERSEN P H. Bovine endotoxemia: aspects of relevance to ruminal acidosis [J]. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2003, 98 (Suppl.) : 141 - 155.
- [14] AMETAJ B N. A new understanding of the causes of fatty liver in dairy cows [J]. *Advances in Dairy Technology*, 2005, 17 : 99 - 112.
- [15] AMETAJ B N, BRADFORD B J, BOBE G, et al. Strong relationships between mediators of the acute phase response and fatty liver in dairy cows [J]. *Canadian Journal of Animal Science*, 2005, 85 (2) : 165 - 175.
- [16] CANI P D, DELZENNE N M. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease [J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2009, 15 (3) :

- 1546 - 1558.
- [17] ANDERSEN P H, HESSELHOLT M, JARLOV N. Endotoxin and arachidonic acid metabolites in portal, hepatic and arterial blood of cattle with acute ruminal acidosis [J]. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 1994, 35 (3): 223 - 234.
- [18] 王立志. 增加机体抗氧化能力、降低内毒素吸收以缓解奶牛热应激的研究 [D]. 博士学位论文. 雅安: 四川农业大学, 2010.
- [19] PUROHIT V, BODE J C, BODE C, et al. Alcohol, intestinal bacterial growth, intestinal permeability to endotoxin, and medical consequences; summary of a symposium [J]. *Alcohol*, 2008, 42: 349 - 361.
- [20] ZEBELI Q, DUNN S M, AMETAJ B N. Strong associations among rumen endotoxin and acute phase proteins with plasma minerals in lactating cows fed graded amounts of concentrate [J]. *Journal of Animal Science*, 2010, 88: 1545 - 1553.
- [21] AMETAJ B N, ZEBELI Q, IQBAL S. Nutrition, microbiota, and endotoxin-related diseases in dairy cows [J]. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 2010, 39 (Suppl.) : 433 - 444.
- [22] ZEBELI Q, DUNN S M, AMETAJ B N. Perturbations of plasma metabolites correlated with the rise of rumen endotoxin in dairy cows fed diets rich in easily degradable carbohydrates [J]. *Journal of Dairy Science*, 2011, 94: 2374 - 2382.
- [23] KRAUSE K M, OETZEL G R. Understanding and preventing subacute ruminal acidosis in dairy herds: a review [J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2006, 126: 215 - 236.
- [24] VINCENT J L, CARLET J, OPAL S M. The sepsis text [M]. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2002: 827 - 836.
- [25] IQBAL S, ZEBELI Q, MAZZOLARI A, et al. Feeding barley grain steeped in lactic acid modulates rumen fermentation patterns and increases milk fat content in dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2009, 92 (12): 6023 - 6032.
- [26] IQBAL S, ZEBELI Q, MAZZOLARI A, et al. Feeding rolled barley grain steeped in lactic acid modulated energy status and innate immunity in dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2010, 93 (11): 5147 - 5156.
- [27] DIAZ D E, HAGLER W M, HOPKINS B A, et al. Aflatoxin binders I : *in vitro* binding assay for aflatoxin B₁ by several potential sequestering agents [J]. *Myopathologia*, 2003, 156: 223 - 226.
- [28] MURRAY H H. Traditional and new applications for kaolin, smectite, and palygorskite: a general overview [J]. *Applied Clay Science*, 2000, 17: 207 - 221.
- [29] DITTER B, URBASCHEK R, URBASCHEK B. Ability of various adsorbents to bind endotoxins *in vitro* and to prevent orally induced endotoxaemia in mice [J]. *Gastroenterology*, 1983, 84: 1547 - 1552.
- [30] GARDINER K R, ANDERSON N H, MCCAIGUE M D. Adsorbents as anti-endotoxin agents in experimental colitis [J]. *Gut*, 1993, 34: 51 - 55.
- [31] STECZKO J, ASH S R, BLAKE D E, et al. Cytokines and endotoxin removal by sorbents and its application in push-pull sorbent-based pheresis: the biologic-DTPF system [J]. *Artificial Organs*, 1999, 23 (4): 310 - 318.
- [32] SPIEKER H. Efficacy of clay minerals and activated charcoal to bind endotoxins in rumen fluid [D]. Ph. D thesis. Utrecht: University of Utrecht, 2010.
- [33] CHIN A C, FLYNN A N, FEDWICK J P, et al. The role of caspase-3 in lipopolysaccharide-mediated disruption of intestinal epithelial tight junctions [J]. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2006, 84(10): 1043 - 1050.
- [34] MENNIGEN R, NOLTE K, RIJCKEN E, et al. Probiotic mixture VSL3 protects the epithelial barrier by maintaining tight junction protein expression and preventing apoptosis in a murine model of colitis [J]. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2009, 296(5): G1140 - G1149.
- [35] MENNIGEN R, BRUEWER M. Effect of probiotics on intestinal barrier function [J]. *Annals of the New York Academy of Science*, 2009, 1165: 183 - 189.
- [36] ICHIKAWA H, KUROIWA T, INAGAKI A, et al. Probiotic bacteria stimulate gut epithelial cell proliferation in rat [J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 1999, 44(10): 2119 - 2123.
- [37] MADSEN K, CORNISH A, SOPER P, et al. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function [J]. *Gastroenterology*, 2001, 121 (3): 580 - 591.
- [38] NOCEK J E, KAUTZ W P, LEEDLE J A Z, et al. Ruminant supplementation of direct-fed microbials on diurnal pH variation and *in situ* digestion in dairy cattle [J]. *Journal of Dairy Science*, 2002, 85 (2): 429 - 433.
- [39] NOCEK J E, KAUTZ W P, LEEDLE J A Z, et al. Di-

- rect-fed microbial supplementation on the performance of dairy cattle during the transition period[J]. *Journal of Dairy Science*, 2003, 86(1):331-335.
- [40] BEAUCHEMIN K A, YANG W Z, MORGAVI D P, et al. Effects of bacterial direct-fed microbials and yeast on site and extent of digestion, blood chemistry, and subclinical ruminal acidosis in feedlot cattle[J]. *Journal of Animal Science*, 2003, 81(6):1628-1640.
- [41] SCHLEE M, HARDER J, KOTEN B, et al. Probiotic lactobacilli and VSL3 induce enterocyte β -defensin 2 [J]. *Clinical and Experimental Immunology*, 2008, 151(3):528-535.
- [42] EMMANUEL D G V, JAFARI A, BEAUCHEMIN K A, et al. Feeding a combination of lactate-utilizing and lactate-producing bacteria modulates acute phase response in feedlot steers[J]. *Canadian Journal of Animal Science*, 2007, 87:251-257.
- [43] EMMANUEL D G V, JAFARI A, BEAUCHEMIN K A, et al. Feeding live cultures of *Enterococcus faecium* and *Saccharomyces cerevisiae* induces an inflammatory response in feedlot steers [J]. *Journal of Animal Science*, 2007, 85:233-239.

Causes and Nutritional Control Methods of Subacute Rumen Acidosis in Dairy Cows

ZHOU Jun ZHANG Sen DONG Guozhong*

(Chongqing Key Laboratory of Forage and Herbivore, College of Animal Science and Technology, Southwest University, Chongqing 400716, China)

Abstract: Subacute rumen acidosis (SARA) as a serious problem frequently occurs in the production of dairy cows, and is mainly caused by the diet structure of high proportion of concentrate and low proportion of roughage. The structure results in a change of rumen microbial colonies and an increase in volatile fatty acid (VFA) concentrations but a decrease in rumen fluid pH. When SARA occurs, bacterial endotoxin concentration increases. Endotoxin can be transported into bloodstream, as a result, the acute phase response is activated, and levels of plasma minerals and metabolites change, finally, an adverse effect on performance of dairy cows is caused. In this paper, the generation and transportation of endotoxin as well as the endotoxin-induced acute phase response under a high concentrate diet feeding condition are reviewed, meanwhile, based on studies in recent years, some new methods for reducing yield and transportation of endotoxin are introduced, which may provide references for controlling harmful effects of endotoxin in dairy cows suffered SARA. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2012, 24(3):439-446]

Key words: rumen; subacute rumen acidosis; lipopolysaccharide; dairy cow