

# 饲料组成及抗生素对断奶仔猪生长性能和肠道健康的影响

夏 邹 冯江鑫 蒋俊劼 陈代文 余 冰 何 军 虞 洁 毛湘冰 罗玉衡  
黄志清 罗钧秋 阎 辉 郑 萍\*

(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:** 本试验旨在研究饲料组成及抗生素对断奶仔猪生长性能和肠道健康的影响。试验采用 2×2 双因子试验设计,选择体况相似、胎次接近的 24 日龄断奶的“杜×长×大”仔猪 72 头,根据体重相近原则,随机分为 4 个处理,分别饲喂无抗复杂饲料、无抗简单饲料、有抗复杂饲料和有抗简单饲料,每个处理 6 个重复,每个重复 3 头仔猪。抗生素添加 75 mg/kg 金霉素和 50 mg/kg 吉他霉素(按有效成分计)。试验期共 21 d。结果表明:1)与简单饲料相比,复杂饲料显著降低了试验第 1~7 天、第 1~21 天的仔猪料重比(F/G)和腹泻率( $P<0.05$ ),显著提高了试验第 1~7 天仔猪的平均日增重(ADG)( $P<0.05$ ),显著提高了仔猪回肠的绒隐比、空肠的杯状细胞数量( $P<0.05$ ),显著上调了空肠闭合蛋白(OCLN)mRNA 相对表达量( $P<0.05$ ),显著提高了空肠白细胞介素-10(IL-10)和转化因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)含量( $P<0.05$ ),显著降低了回肠白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )含量( $P<0.05$ )。2)与无抗饲料相比,有抗饲料显著提高了试验第 1~7 天和第 1~21 天仔猪的 ADG 及试验第 1~21 天仔猪的平均日采食量(ADFI)和第 22 天的末重( $P<0.05$ ),显著降低了试验第 1~7 天、试验第 1~21 天仔猪的 F/G 和腹泻率( $P<0.05$ ),显著提高了仔猪回肠的绒隐比( $P<0.05$ ),显著提高了空肠和回肠的杯状细胞数量( $P<0.05$ ),显著降低了仔猪空肠和回肠 Toll 样受体 2(TLR2)mRNA 相对表达量( $P<0.05$ )。综上所述,复杂饲料可以提高断奶仔猪生长性能,降低腹泻率,增强肠道免疫屏障功能;抗生素能够有效抑制腹泻,但对仔猪肠道屏障功能有不利影响。

**关键词:** 饲料组成;抗生素;断奶仔猪;生长性能;肠道健康

中图分类号:S828

文献标识码:A

文章编号:1006-267X(2020)08-3594-11

仔猪断奶后由于受到饲料、环境和心理等多种因素改变的影响,会引起采食量下降、消化不良和腹泻等一系列症状,严重影响仔猪的生长健康<sup>[1]</sup>。虽然抗生素能够有效缓解仔猪腹泻,提高仔猪的生长性能,但是抗生素的耐药性以及残留问题一直存在,不仅会造成机体正常菌群发生改变,还会影响机体的免疫功能。农业部第 194 号公告表明,自 2020 年 7 月 1 日起,饲料企业停止生

产含有抗生素等促生长类药物饲料添加剂(中药类除外)的商品饲料,因此无抗饲料的研发刻不容缓。由于断奶仔猪胃肠道发育不完善,肠道分泌的消化酶难以充分利用饲料原料中的养分和抗营养因子,导致饲料组成对其生长影响较大。不同来源的饲料原料,其结构和组成存在不同,提供给动物的营养素也存在差异,对动物的饲喂效果截

收稿日期:2020-03-05

基金项目:十三五国家重点研发项目(2016YFD0501204);四川省重点研发项目(2018NZ0094);国家生猪产业体系(CARS-35)

作者简介:夏 邹(1994—),男,四川成都人,硕士研究生,从事猪营养研究。E-mail: 944376575@qq.com

\* 通信作者:郑 萍,教授,硕士生导师,E-mail: zpind05@163.com

然不同。有研究表明,使用不同来源的蛋白质、淀粉、脂肪饲料原料饲喂仔猪能够达到不同的饲喂效果,Zhang 等<sup>[2]</sup>在断奶仔猪上的试验表明,猪血浆蛋白粉和鸡血浆蛋白粉促生长效果优于豆粕,且提高了空肠淀粉酶、麦芽糖酶和胰蛋白酶活性,以及十二指肠绒毛高度和绒隐比,改善了粗蛋白质、粗脂肪、钙和粗灰分表观消化率;葛春雨等<sup>[3]</sup>研究发现,饲料中添加膨化玉米能够提高断奶仔猪的生长性能和养分表观消化率,改善血清生化指标;任春晓<sup>[4]</sup>关于椰子油、豆油、棕榈油和粉末棕榈油在断奶仔猪上的试验表明,相比较于豆油、棕榈油和粉末棕榈油,饲喂椰子油显著提高仔猪消化能和粗脂肪表观消化率,同时提高平均日增重(ADG)和平均日采食量(ADFI),但差异不显著;高玉红等<sup>[5]</sup>研究指出,饲料中用5%~20%乳清粉替代玉米,能够显著提高断奶仔猪ADG,改善干物质和粗脂肪表观消化率。詹黎明<sup>[6]</sup>研究表明,血浆蛋白粉是仔猪断奶后10 d理想蛋白质来源,但从试验全期看,大豆浓缩蛋白是仔猪理想蛋白质来源。但前人大多是围绕改变单一营养源来研究对断奶仔猪的影响,很少有研究将不同营养源

组合添加饲喂断奶仔猪。因此,本试验通过将不同营养源组合添加饲喂断奶仔猪,观察其对断奶仔猪生长性能和肠道健康的影响,以期为提高断奶仔猪生产效率以及无抗饲料的研发提供科学依据。

## 1 材料与amp;方法

### 1.1 试验设计

试验采用2×2双因子试验设计,选择体况相似、胎次接近的24日龄断奶的“杜×长×大”仔猪72头,根据体重相近原则,随机分为4个处理,分别饲喂无抗复杂饲料、无抗简单饲料、有抗复杂饲料和有抗简单饲料,每个处理6个重复,每个重复3头仔猪。抗生素添加75 mg/kg金霉素和50 mg/kg吉他霉素(按有效成分计)。试验期共21 d。

### 1.2 试验饲料

试验饲料均参照NRC(2012)7~11 kg营养需要配制成粉状配合饲料,其组成及营养水平见表1。

表1 试验饲料组成及营养水平(干物质基础)

Table 1 Composition and nutrient levels of experimental diets (DM basis)

%

项目 Items	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet
原料 Ingredients		
玉米 Corn (7.8% CP)	26.74	62.06
膨化玉米 Extruded corn	26.73	
大豆浓缩蛋白 Soybean protein concentrate	5.00	
大豆油 Soybean oil		1.80
椰子油 Coconut oil	1.40	
乳清粉 Whey powder (3% CP)	15.50	
血浆蛋白粉 Plasma protein powder	5.00	
膨化大豆 Extruded soybean	6.50	13.15
豆粕 Soybean meal	6.00	14.87
鱼粉 Fish meal (62.5% CP)	4.00	4.00
蔗糖 Sucrose	1.00	1.00
食盐 NaCl		0.30
L-赖氨酸盐酸盐 L-Lys · HCl	0.39	0.50
DL-蛋氨酸 DL-Met	0.12	0.19
L-苏氨酸 L-Thr	0.10	0.16
L-色氨酸 L-Trp	0.01	0.04
氯化胆碱 Choline chloride	0.10	0.10
石粉 Limestone	1.09	0.89
磷酸氢钙 CaHPO <sub>4</sub>	0.07	0.69

续表 1

项目 Items	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet
维生素预混料 Vitamin premix <sup>1)</sup>	0.05	0.05
矿物质预混料 Mineral premix <sup>2)</sup>	0.20	0.20
合计 Total	100.00	100.00
营养水平 Nutrient levels <sup>3)</sup>		
消化能 DE/(MJ/kg)	3.54	3.54
粗蛋白质 CP	19.58	19.58
钙 Ca	0.81	0.81
总磷 TP	0.59	0.59
有效磷 AP	0.41	0.41
可消化赖氨酸 DLys	1.37	1.37
可消化蛋氨酸 DMet	0.39	0.48
可消化半胱氨酸 DCys	0.35	0.26
可消化蛋氨酸+可消化半胱氨酸 DMet+DCys	0.75	0.75
可消化苏氨酸 DThr	0.80	0.80
可消化色氨酸 DTry	0.23	0.23

1) 维生素预混料为每千克饲料提供 The vitamin premix provided the following per kg of diets: VA 9 000 IU, VB<sub>1</sub> 1.5 mg, VB<sub>2</sub> 4.0 mg, VB<sub>6</sub> 3.0 mg, VB<sub>12</sub> 0.2 mg, VD<sub>3</sub> 3 000 IU, VE 20.0 IU, VK<sub>3</sub> 3.0 mg, 生物素 biotin 0.1 mg, 叶酸 folic acid 0.75 mg, D-泛酸 D-pantothenic acid 15.0 mg, 烟酸 nicotinic acid 30.0 mg。

2) 矿物质预混料为每千克饲料提供 The mineral premix provided the following per kg of diets: Fe (as ferrous sulfate) 100.0 mg, Cu (as copper sulfate) 6.0 mg, Zn (as zinc sulfate) 100.0 mg, Mn (as manganese sulfate) 4.0 mg, I (as potassium iodide) 0.14 mg, Se (as sodium selenite) 0.3 mg。

3) 营养水平为计算值。Nutrient levels were calculated values.

### 1.3 饲养管理

动物试验在四川农业大学动物营养研究所教学科研基地保育舍进行。所有试验猪按照常规管理方式进行饲养管理。仔猪自由饮水,每天饲喂 4 次(08:00、12:00、16:00、20:00),少喂勤添,每次饲喂量以猪只吃饱后料槽内略有剩余为标准。圈舍温度控制在 26~28 ℃,相对湿度控制在 55%~75%。

### 1.4 样品采集

于试验第 22 天,每个重复挑选 1 只接近重复平均体重的仔猪屠宰,迅速分离肠段,取空肠、回肠中间 5~10 cm,用冰浴的生理盐水洗净外壁及内容物,滤纸吸干,剪开肠管,用经焦碳酸二乙酯

(DEPC)处理过的载玻片轻轻刮取肠黏膜,放入 2 mL 离心管中,保存于-80 ℃。

### 1.5 指标测定

#### 1.5.1 生长性能和腹泻率

在试验第 1、8 和 22 天早上对仔猪进行空腹称重,计算试验全期的 ADG、ADFI 和料重比(F/G)。

每天早晚 2 次观察仔猪粪便情况,记录每个重复腹泻仔猪头次,最后计算腹泻率(当腹泻评分为 2 或以上,认为仔猪发生腹泻),计算公式如下:

$$\text{腹泻率}(\%) = \frac{\text{试验期腹泻仔猪头次}}{(\text{试验仔猪头数} \times \text{试验天数})} \times 100。$$

腹泻情况评判标准见表 2。

表 2 腹泻情况评判标准

Table 2 Standard for evaluation of diarrhea

腹泻程度 Diarrhea degree	粪便形状 Excrement shape	粪便水含量 Water content in excrement/%	腹泻评分 Diarrhea score
正常 Normal	坚硬条状或粒状	<70	0
轻度 Light	软便、成形	70~75	1
中度 Middle	半液状、不成形	75~80	2
重度 Severity	液状、粪水分离	>80	3

### 1.5.2 小肠形态和杯状细胞数量

用 4% 多聚甲醛将肠道组织固定, 然后经脱水、包埋、切片和染色等标准操作程序处理后, 用光学显微镜镜检并拍照。

肠绒毛测定方法: 每组内每张切片随机挑选至少 5 个 40 倍视野进行拍照。应用 Image-Pro Plus 6.0 软件以 40 倍标尺为标准, 每张切片选取 12 根完整的绒毛, 分别测量绒毛长度、隐窝深度, 并计算绒隐比。

杯状细胞数量测定方法: 每组内每张切片随机挑选至少 3 个 100 倍视野进行拍照。应用 Image-Pro Plus 6.0 软件, 每张照片随机选取 5 根绒毛, 统计每根绒毛中紫色或淡紫色的杯状细胞数量。

### 1.5.3 肠道黏膜紧密连接蛋白 mRNA 相对表达量

采用实时荧光定量 (real-time) PCR 法测定空肠和回肠闭合小环蛋白-1 (*ZO-1*)、封闭蛋白-1 (*claudin-1*)、Toll 样受体 2 (*TLR2*)、密闭蛋白

(*OCLN*) mRNA 相对表达量。

总 RNA 的提取按照试剂盒 (Trizol Reagent, TaKaRa, 日本) 操作说明进行, RNA 质量检测使用核酸蛋白检测仪 (Beckman DU-800, 美国) 于 260 nm 检测, A260/A280 表示 RNA 的纯度, 该比值在 1.8~2.0 说明 RNA 纯度较好。cDNA 的合成按照逆转录试剂盒 (Prime Script™ Regent Kit, TaKaRa, 日本) 操作说明进行, 反应结束后 -20 °C 保存待用。引物序列由上海生工生物技术有限公司进行合成, 引物序列见表 3。

实时荧光定量 PCR 反应体系为 10 μL: SYBR Premix Ex Taq™ II (TaKaRa, 日本) 5 μL、上下游引物各 0.4 μL、cDNA 1 μL、ddH<sub>2</sub>O 3.2 μL。反步程序: DNA 预变性, 95 °C, 30 s; 扩增反应, 95 °C, 5 s, 适宜退火温度, 30 s, 共 40 个循环; 熔解曲线, 65~95 °C, 温度上升速率为 0.5 °C/s。以 β-肌动蛋白 (*β-actin*) 为内参基因, 采用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法计算目的基因的相对表达量。

表 3 实时荧光定量 PCR 引物序列

Table 3 Primer sequences for RT-qPCR

基因 Genes	引物序列 Sequences of primers (5'—3')	引物长度 Product length/bp	退火温度 Annealing temperature/°C
闭合小环蛋白-1 <i>ZO-1</i>	F: CAGCCCCGTACATGGAGA R: GCGCAGACGGTGTTTCATAGTT	114	59.0
封闭蛋白-1 <i>Claudin-1</i>	R: GCGCAGACGGTGTTTCATAGTT F: GCCACAGCAAGGTATGGTAAC	140	59.0
Toll 样受体 2 <i>TLR2</i>	R: AGTTGAAGACGCTCCCAGATG F: GAAGGACAGGAAGTCACAGGA	170	59.5
密闭蛋白 <i>OCLN</i>	R: ACGCCTCCAAGTTACCACTG F: CTA CTCTGTTCAACGGGAAAG	158	62.0
β-肌动蛋白 <i>β-actin</i>	F: TCTGGCACCACACCTTCT R: TGATCTGGGTCATCTTCTCAC	114	60.0

### 1.5.4 肠道黏膜细胞因子含量

肠道黏膜白细胞介素-10 (*IL-10*)、转化生子因子-β1 (*TGF-β1*)、白细胞介素-1β (*IL-1β*) 和主要组织相容性复合体-II (*MHC-II*) 含量采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 法测定, 测定试剂盒购自上海联硕生物科技有限公司, 具体操作方法见试剂盒说明书。

### 1.6 数据统计分析

试验数据采用 Excel 2016 进行整理, 使用 SPSS 20.0 统计软件中的一般线性模型 (GLM) 对所有数据进行双因素方差分析, 统计包括饲料效应、抗生素效应及二者互作关系, 并用 Duncan 氏法进行多重比较。试验结果以平均值和均值标准误 (SEM) 表示,  $P < 0.05$  视为差异显著,  $0.05 \leq P < 0.10$  视为有趋势。

## 2 结果

### 2.1 饲料组成和抗生素对断奶仔猪生长性能和腹泻率的影响

由表4可知,与简单饲料相比,复杂饲料显著降低了试验第1~7天、第1~21天仔猪的F/G和腹泻率( $P<0.05$ ),显著提高了试验第1~7天仔猪的ADG( $P<0.05$ ),有提高试验第8天末重的趋势( $P=0.085$ );与无抗饲料相比,有抗饲料显著提高

了试验第1~7天和第1~21天仔猪的ADG、试验第1~21天的ADFI和第22天末重( $P<0.05$ ),显著降低了试验第1~7天、第1~21天仔猪的F/G和腹泻率( $P<0.05$ ),有提高试验第8天末重的趋势( $P=0.066$ );饲料组成和抗生素对仔猪腹泻率的影响具有显著交互效应( $P<0.05$ ),表现为无抗条件下,复杂饲料组降低试验第1~7天、第1~21天仔猪腹泻率。

表4 饲料组成和抗生素对断奶仔猪生长性能和腹泻率的影响

Table 4 Effects of diet composition and antibiotics on growth performance and diarrhea of weaned piglets

项目 Items	抗生素- Antibiotic-		抗生素+ Antibiotic+		SEM	P值 P-value		
	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet		饲料 Diet	抗生素 Antibiotic	交互效应 Interaction
第1天体重 BW on day 1/kg	6.57	6.58	6.57	6.57	0.00	0.998	0.999	0.985
第8天体重 BW on day 8/kg	7.57 <sup>a</sup>	7.22 <sup>b</sup>	7.66 <sup>a</sup>	7.58 <sup>a</sup>	0.10	0.085	0.066	0.260
第22天体重 BW on day 22/kg	10.40 <sup>b</sup>	10.55 <sup>b</sup>	11.69 <sup>a</sup>	11.70 <sup>a</sup>	0.35	0.777	<0.001	0.786
第1~7天 Days 1 to 7								
平均日增重 ADG/g	142.85 <sup>a</sup>	92.28 <sup>b</sup>	155.24 <sup>a</sup>	144.52 <sup>a</sup>	14.08	0.048	0.038	0.190
平均日采食量 ADFI/g	229.30	196.50	233.76	235.04	9.13	0.491	0.351	0.458
料重比 F/G	1.61 <sup>b</sup>	2.21 <sup>a</sup>	1.53 <sup>b</sup>	1.63 <sup>b</sup>	0.16	0.001	0.001	0.011
腹泻率 Diarrhea rate/%	26.67 <sup>b</sup>	52.78 <sup>a</sup>	3.97 <sup>c</sup>	5.12 <sup>c</sup>	11.47	0.006	<0.001	0.003
第1~21天 Days 1 to 21								
平均日增重 ADG/g	182.53 <sup>b</sup>	189.23 <sup>b</sup>	243.86 <sup>a</sup>	244.15 <sup>a</sup>	16.83	0.777	<0.001	0.795
平均日采食量 ADFI/g	305.43 <sup>b</sup>	336.45 <sup>ab</sup>	382.92 <sup>a</sup>	392.15 <sup>a</sup>	20.33	0.294	0.002	0.566
料重比 F/G	1.67 <sup>b</sup>	1.77 <sup>a</sup>	1.58 <sup>c</sup>	1.61 <sup>bc</sup>	0.04	0.042	0.001	0.291
腹泻率 Diarrhea rate/%	24.61 <sup>b</sup>	42.33 <sup>a</sup>	4.23 <sup>c</sup>	3.84 <sup>c</sup>	9.24	0.008	<0.001	0.006

-: 没有添加抗生素;+添加抗生素。同行数据肩标不同小写字母表示差异显著( $P<0.05$ ),相同或无字母表示差异不显著( $P>0.05$ )。下表同。

-: without antibiotic; +: with antibiotic. In the same row, values with different small letter superscripts mean significant difference ( $P<0.05$ ), while with the same or no letter superscripts mean no significant difference ( $P>0.05$ ). The same as below.

### 2.2 饲料组成和抗生素对仔猪小肠形态和杯状细胞数量的影响

由表5可知,与简单饲料相比,复杂饲料显著提高了仔猪回肠的绒隐比、空肠的杯状细胞数量( $P<0.05$ ),有降低回肠隐窝深度的趋势( $P=0.082$ );与无抗饲料相比,有抗饲料显著提高了仔猪回肠的绒隐比和杯状细胞数量、空肠的杯状细胞数量( $P<0.05$ ),有提高空肠绒隐比的趋势( $P=0.083$ );饲料组成和抗生素对仔猪空肠、回肠组织形态结构和杯状细胞数量无显著交互效应( $P>$

0.05)。

### 2.3 饲料组成及抗生素对断奶仔猪肠道黏膜紧密连接蛋白 mRNA 相对表达量的影响

由表6可知,与简单饲料相比,复杂饲料显著提高了空肠 OCLN mRNA 相对表达量( $P<0.05$ );与无抗饲料相比,有抗饲料显著降低了仔猪空肠和回肠 TLR2 mRNA 相对表达量( $P<0.05$ );饲料组成和抗生素对空肠 OCLN mRNA 相对表达量的交互效应存在趋势( $P=0.098$ ),表现为无抗条件下复杂饲料提高空肠 OCLN mRNA 相对表达量。

表5 饲料组成和抗生素对断奶仔猪小肠形态和杯状细胞数量的影响

Table 5 Effects of diet composition and antibiotics on intestinal morphology and goblet cell number of weaned piglets

项目 Items	抗生素- Antibiotic-		抗生素+ Antibiotic+		SEM	P 值 P-value		
	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet		饲料 Diet	抗生素 Antibiotic	交互效应 Interaction
空肠 Jejunum								
绒毛高度 Villus height/ $\mu\text{m}$	358.64 <sup>b</sup>	314.90 <sup>b</sup>	391.77 <sup>ab</sup>	486.14 <sup>a</sup>	21.87	0.507	0.013	0.080
隐窝深度 Crypt depth/ $\mu\text{m}$	215.23	176.31	202.84	162.26	14.43	0.193	0.659	0.978
绒隐比 V/C	1.98 <sup>b</sup>	1.89 <sup>b</sup>	2.07 <sup>b</sup>	3.19 <sup>a</sup>	0.21	0.188	0.083	0.127
杯状细胞数量 Cupped cells number/个	16.20 <sup>a</sup>	8.44 <sup>b</sup>	20.37 <sup>c</sup>	18.23 <sup>c</sup>	1.38	0.034	0.005	0.208
回肠 Ileum								
绒毛高度 Villus height/ $\mu\text{m}$	328.52	314.65	354.96	362.82	10.44	0.772	0.114	0.919
隐窝深度 Crypt depth/ $\mu\text{m}$	177.47 <sup>bc</sup>	230.24 <sup>a</sup>	150.47 <sup>c</sup>	204.06 <sup>ab</sup>	9.53	0.082	0.273	0.858
绒隐比 V/C	1.97 <sup>ab</sup>	1.38 <sup>c</sup>	2.43 <sup>a</sup>	1.78 <sup>bc</sup>	0.11	0.001	0.017	0.850
杯状细胞数量 Cupped cells number/个	17.75 <sup>ab</sup>	14.05 <sup>b</sup>	21.52 <sup>a</sup>	24.68 <sup>a</sup>	1.45	0.913	0.010	0.177

表6 饲料组成和抗生素对断奶仔猪肠道黏膜紧密连接蛋白 mRNA 相对表达量的影响

Table 6 Effects of diet composition and antibiotics on relative expression of tight junction protein mRNA in intestinal mucosa of weaned piglets

项目 Items	抗生素- Antibiotic-		抗生素+ Antibiotic+		SEM	P 值 P-value		
	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet		饲料 Diet	抗生素 Antibiotic	交互效应 Interaction
空肠 Jejunum								
密闭蛋白 OCLN	1.65 <sup>a</sup>	1.00 <sup>b</sup>	0.97 <sup>b</sup>	0.76 <sup>b</sup>	0.10	0.003	0.243	0.098
封闭蛋白-1 Claudin-1	1.55	1.00	1.39	1.42	0.10	0.185	0.487	0.132
闭合小环蛋白-1 ZO-1	1.51	1.00	1.21	1.21	0.10	0.213	0.819	0.218
Toll 样受体 2 TLR2	1.42 <sup>a</sup>	1.00 <sup>ab</sup>	0.50 <sup>b</sup>	0.32 <sup>b</sup>	0.16	0.275	0.007	0.656
回肠 Ileum								
密闭蛋白 OCLN	0.63	1.00	0.70	0.69	0.08	0.316	0.497	0.290
封闭蛋白-1 Claudin-1	0.76	1.00	0.59	0.62	0.08	0.402	0.102	0.546
闭合小环蛋白-1 ZO-1	1.14	1.00	1.03	0.97	0.05	0.365	0.536	0.745
Toll 样受体 2 TLR2	0.90 <sup>a</sup>	1.00 <sup>a</sup>	0.46 <sup>b</sup>	0.58 <sup>b</sup>	0.06	0.241	<0.001	0.894

## 2.4 饲料组成和抗生素对断奶仔猪肠道黏膜细胞因子含量的影响

由表7可知,与简单饲料相比,复杂饲料显著提高了空肠 IL-10 和 TGF- $\beta$ 1 含量( $P<0.05$ ),显著降低了回肠 IL-1 $\beta$  含量( $P<0.05$ );与无抗饲料相比,有抗饲料有提高回肠 IL-10 含量的趋势( $P=0.086$ );饲料组成和抗生素对仔猪肠道黏膜细胞因子含量无显著交互效应( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

### 3.1 饲料组成对断奶仔猪生长性能和肠道健康的影响

仔猪断奶前期,特别是断奶第1周,受饲料和环境等因素的影响,导致仔猪采食量降低、饲料消化不良、免疫力下降、腹泻率增加等。有研究表明,断奶后第1周的增重是猪随后生长性能的主要决定因素<sup>[7]</sup>。Kats 等<sup>[8]</sup>研究发现,断奶后第1

周生长快的仔猪达到上市体重的时间较生长慢的仔猪早。这说明提高断奶仔猪第 1 周的体重有利于后期的生长效益。本试验结果发现,与简单饲料相比,复杂饲料显著提高了仔猪断奶后第 1 周的 ADG,显著降低了仔猪的 F/G 和腹泻率,有提高第 8 天末重的趋势。这可能是由于仔猪断奶第 1 周应激大,适应性差,不能很好地适应本试验中的简单饲料,而复杂饲料使用了膨化玉米、椰子油、大豆浓缩蛋白、乳清粉和血浆蛋白粉等易消化、低抗营养因子的营养原料,不仅能够缓解仔猪断奶后由于饲料转变产生的应激,还能够抑制致病细菌的生长繁殖,预防仔猪腹泻,提高生长性能。Funderburke 等<sup>[9]</sup>研究断奶应激源对仔猪的影响发现,营养应激对仔猪的生长性能影响最大,心理和环境的影响较小。因此,仔猪断奶阶段使用易消化的饲料成分能够提高生长性能。李梅<sup>[10]</sup>研

究发现,与植物蛋白质组仔猪相比,动物蛋白质组仔猪的 ADG、ADFI 显著增加,腹泻指数显著降低。Pierce 等<sup>[11]</sup>研究报道,血浆蛋白粉含有免疫球蛋白等生物活性物质,可显著改善早期断奶仔猪的生长性能。Naranjo 等<sup>[12]</sup>关于乳清粉替代玉米在断奶仔猪上的试验指出,乳清粉显著提高仔猪 ADG 和 ADFI。刘忠臣<sup>[13]</sup>研究指出,饲喂椰子油显著提高断奶仔猪 ADG,降低 F/G。但与简单饲料相比,复杂饲料组试验第 1~21 天仔猪的 ADG、ADFI 有轻微降低,这与 Leonhardt 等<sup>[14]</sup>的研究结果一致,可能是因为随着仔猪的生长,导致其适应性增加,受简单饲料的影响降低;而复杂饲料中添加了 15% 的乳清粉,随着仔猪日龄的增加,其体内的乳糖酶活性大幅降低,对乳清粉的利用率降低,从而降低了采食量和日增重。

表 7 饲料组成和抗生素对断奶仔猪肠道黏膜细胞因子含量的影响

Table 7 Effects of diet composition and antibiotics on cytokine contents in intestinal mucosa of weaned piglets ng/L

项目 Items	抗生素- Antibiotic-		抗生素+ Antibiotic+		SEM	P 值 P-value		
	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet	复杂饲料 Complex diet	简单饲料 Simple diet		饲料 Diet	抗生素 Antibiotic	交互效应 Interaction
空肠 Jejunum								
白细胞介素-10 IL-10	135.63 <sup>a</sup>	132.28 <sup>a</sup>	135.00 <sup>a</sup>	118.07 <sup>b</sup>	2.59	0.035	0.113	0.145
转化生长因子-β1 TGF-β1	271.82 <sup>a</sup>	248.52 <sup>b</sup>	271.76 <sup>a</sup>	248.68 <sup>b</sup>	4.08	0.004	0.994	0.988
白细胞介素-1β IL-1β	32.30	30.42	31.22	31.65	0.49	0.486	0.940	0.271
主要组织相容性复合体-II MHC-II	714.10	695.14	702.08	686.87	8.95	0.376	0.597	0.922
回肠 Ileum								
白细胞介素-10 IL-10	147.14	138.28	152.98	150.26	2.55	0.254	0.086	0.541
转化生长因子-β1 TGF-β1	300.70	296.63	284.25	287.54	5.76	0.974	0.302	0.763
白细胞介素-1β IL-1β	26.32 <sup>b</sup>	32.46 <sup>a</sup>	32.49 <sup>a</sup>	30.40 <sup>ab</sup>	0.85	0.011	0.175	0.180
主要组织相容性复合体-II MHC-II	659.37	647.00	653.23	680.74	9.91	0.716	0.508	0.342

小肠是仔猪营养物质消化吸收的主要场所,但断奶应激会使仔猪小肠绒毛萎缩、隐窝加深,从而导致仔猪出现腹泻、生长停滞等<sup>[15]</sup>。孙云子等<sup>[16]</sup>研究报道,使用不同蛋白质源饲料饲喂断奶仔猪,结果表明全植物蛋白质饲料对肠道形态结构的影响比乳源蛋白质饲料严重。Gao 等<sup>[17]</sup>研究发现,饲料中添加血浆蛋白粉,可以提高仔猪肠绒毛高度,维持肠道黏膜的完整性。章红兵等<sup>[18]</sup>研究指出,用膨化玉米替代等量玉米显著提高断奶仔猪肠道绒毛高度,降低肠道隐窝深度。本试验

结果表明,与简单饲料相比,复杂饲料显著提高了仔猪回肠的绒毛比、空肠的杯状细胞数量,显著降低了回肠隐窝深度。这说明复杂饲料显著改善肠道形态,这可能是由于乳清粉中含有乳糖,提高了肠道中挥发性脂肪酸的浓度,促进了肠上皮细胞的生长与增殖以及肠道形态的完整性<sup>[5]</sup>。也可能是由于血浆蛋白粉含有许多生长因子,能够刺激肠道生长发育、蛋白质合成和损伤修复,抑制病原微生物,增强仔猪对疫病的抵抗<sup>[19]</sup>。

紧密连接蛋白能够通过结合肌动蛋白细胞骨

架维持肠道组织紧密连接完整性。韩蕊<sup>[20]</sup> 研究报道, 断奶应激会引起仔猪肠上皮细胞间紧密连接蛋白 *OCLN* mRNA 表达量下降, 导致肠道通透性增加, 屏障功能降低。韩蕊等<sup>[21]</sup> 发现, 大豆凝集素会下调仔猪小肠上皮细胞中 *OCLN* 和封闭蛋白-3 (*claudin-3*) 基因的表达, 从而影响肠道的通透性。本试验发现, 与简单饲料相比, 复杂饲料显著提高了空肠 *OCLN* mRNA 相对表达量, 这说明复杂饲料能提高肠道黏膜紧密连接蛋白水平, 增强肠道屏障功能。这可能是由于乳酸能够改善肠道微生物平衡, 而肠道菌群能够调节肠道屏障的完整性, 从而影响肠道屏障结构和功能。也可能是由于简单饲料中含有多种抗营养因子( 抗原蛋白、凝集素等), 增加了肠道的通透性, 导致肠道屏障功能的降低。

肠道不仅是消化吸收营养物质的器官, 还是体内最大的免疫器官。有研究发现, 仔猪断奶前后饲喂含大豆蛋白质的饲料会激发特异的暂时性小肠过敏反应, 影响仔猪肠道免疫<sup>[22]</sup>。Marshall<sup>[23]</sup> 研究报道, 乳清浓缩蛋白含有免疫球蛋白和抑菌蛋白( 如溶菌酶、乳铁蛋白、生长因子、核苷酸等), 可提高机体免疫防御和肠道屏障功能。本研究发现, 与简单饲料相比, 复杂饲料显著提高了空肠 *IL-10*、*TGF-β1* 含量, 显著降低了回肠 *IL-1β* 含量。这说明复杂饲料更能增强小肠的免疫功能, 原因可能是复杂饲料中使用了易消化、低抗营养因子的营养原料, 对仔猪肠道免疫功能的影响较小。有大量研究表明, 饲料中添加血浆蛋白粉、大豆浓缩蛋白、椰子油等原料能够改善仔猪的肠道形态, 提高机体肠道免疫功能<sup>[5, 24]</sup>。

### 3.2 抗生素对断奶仔猪生长性能和肠道健康的影响

本试验结果表明, 与无抗饲料相比, 有抗饲料显著提高了仔猪的 *ADG*、*ADFI* 和第 22 天末重, 显著降低了 *F/G* 和腹泻率。有研究发现, 饲料添加抗生素能够显著增加仔猪的饲料利用率和日增重<sup>[25]</sup>。也有研究表明, 抗生素能够使仔猪肠壁变薄, 从而导致肠道吸收营养成分的能力增加, 促进动物生长发育<sup>[26]</sup>。前人的众多研究表明, 抗生素具有促生长、抗腹泻的作用<sup>[27-28]</sup>。其作用机理可能是由于抗生素抑制肠道微生物产生抗生长毒素, 促进合成有益养分, 调节新陈代谢, 减少消化道问题。也可能是由于抗生素改善了肠道生理结

构, 增加肠道绒毛高度, 降低隐窝深度, 防止肠壁变厚, 利于消化吸收。但本试验还发现, 饲料组成和抗生素对仔猪腹泻率和 *F/G* 的影响具有显著交互效应, 表现为无抗条件下复杂饲料降低仔猪的 *F/G* 和腹泻率; 有抗条件下, 饲料组成对仔猪生长性能和腹泻率没有显著影响, 这可能是由于抗生素对仔猪的促生长、防腹泻作用效果要远高于饲料品质, 导致生长性能和腹泻情况没有统计学意义。有研究表明, 抗生素主要是通过增加仔猪免疫力、提高饲料转化效率和降低腹泻率来实现促生长效应<sup>[29]</sup>。

试验结果显示, 抗生素显著提高了仔猪空肠和回肠的绒毛比和杯状细胞数量。这说明抗生素能够通过改善仔猪肠道形态来促进营养物质的吸收, 进而促进仔猪生长发育, 与本试验抗生素能够促进仔猪生长性能结果保持一致。徐基利<sup>[30]</sup> 研究发现, 肉鸡饲料中添加抗生素, 能够增加绒毛高度, 降低隐窝深度, 从而促进消化吸收。Puhl 等<sup>[31]</sup> 研究报道, 小鼠饲料中使用抗生素可以使其盲肠显著增大并增加肠道的总长度, 从而增加营养物质在肠道的吸收面积, 提高饲料转化率、促进动物生长。本试验结果与前人研究结果基本一致。*TLR2* 不但在肠道先天免疫中占据重要地位, 而且在肠上皮屏障功能也扮演重要角色。有研究发现, *TLR2* 配体枯草溶菌素转化酶 (*PCSK*) 可以保护紧密连接相关的肠屏障完整性, 降低肠道的通透性<sup>[32]</sup>。本研究发现, 抗生素显著降低了仔猪空肠和回肠 *TLR2* mRNA 相对表达量以及复杂饲料组空肠 *OCLN* mRNA 相对表达量, 说明抗生素增加了肠道的通透性, 对仔猪肠道屏障功能有一定负面影响。本试验还发现, 无抗条件下, 复杂饲料可以显著提高仔猪空肠 *OCLN* mRNA 相对表达量; 而在抗生素条件下, 饲料的改善对空肠 *OCLN* mRNA 相对表达量没有显著影响; 这表明抗生素对仔猪肠道通透性的影响要高于复杂饲料的改善作用。

肠道免疫屏障主要由肠道免疫系统的细胞群组成, 通过细胞免疫和体液免疫以防止致病性抗原对机体的伤害, 而淋巴细胞是免疫系统的主要成分。本试验发现, 在复杂饲料中, 与无抗组相比, 抗生素组对仔猪肠道黏膜 *IL-10*、*TGF-β1* 含量无显著影响, 并且显著降低回肠黏膜促炎因子 *IL-1β* 含量, 这说明在本试验中饲料品质较高时,

在肠道免疫功能方面,不使用抗生素可达到使用抗生素时的效果,甚至优于使用抗生素的效果,这可能是由于抗生素对肠道免疫功能有抑制作用。王爱丽等<sup>[33]</sup>研究发现,抗生素组与生理盐水组相比,肠组织中的 CD4、CD8 显著降低,说明肠道免疫系统的发育受到抑制。Naqi 等<sup>[34]</sup>研究也发现,抗生素能够显著降低鸡消化道淋巴组织中产免疫球蛋白细胞的生成和分布,降低血清 IgM 含量。Hill 等<sup>[35]</sup>研究报道,抗生素能够改变小鼠肠道免疫细胞的动态平衡,降低抵抗素样分子  $\beta$  (RELM $\beta$ )、干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-17A (IL-17A) 的含量,减少了 CD4<sup>+</sup>T 细胞的含量,影响小鼠的免疫功能,进一步证明抗生素对肠道免疫有一定不利的影响。

#### 4 结 论

本试验条件下,优化饲料组成可以提高断奶仔猪的生长性能,特别是断奶后 1 周的 ADG,降低腹泻率,增强肠道免疫屏障功能;抗生素能有效地抑制仔猪腹泻,增加肠道通透性,提高仔猪生长性能,但对仔猪肠道免疫功能有不利作用;抗生素对仔猪的促生长、防腹泻作用效果要优于饲料组成。

#### 参考文献:

- [ 1 ] 夏冰,孟庆石,解竞静,等.21 日龄断奶对仔猪肠道形态、肠道通透性及肠黏膜屏障的影响[J].动物营养学报,2018,30(6):2097-2108.
- [ 2 ] ZHANG Y, ZHENG P, YU B, et al. Dietary spray-dried chicken plasma improves intestinal barrier function and modulates immune status in weaning piglets [J]. Journal of Animal Science, 2016, 94(1): 173-184.
- [ 3 ] 葛春雨,李军国,杨洁,等.二次制粒工艺下膨化玉米添加比例对颗粒饲料加工质量及断奶仔猪生长性能的影响[J].动物营养学报,2018,30(11):4379-4387.
- [ 4 ] 任春晓.不同油脂对仔猪饲料养分利用率、生长性能及血清生化指标的影响[D].硕士学位论文.广州:华南农业大学,2016.
- [ 5 ] 高玉红,孙新胜,刘艳琴.乳清粉含量对断奶仔猪生产性能和消化吸收能力的影响[J].黑龙江畜牧兽医,2002(7):3-5.
- [ 6 ] 詹黎明.饲料蛋白来源对早期断奶仔猪生产性能和免疫功能的影响[D].硕士学位论文.雅安:四川农业大学,2010.
- [ 7 ] WOLTER B F, ELLIS M. The effects of weaning weight and rate of growth immediately after weaning on subsequent pig growth performance and carcass characteristics [J]. Canadian Journal of Animal Science, 2001, 81(3): 363-369.
- [ 8 ] KATS L J, TOKACH M D, GOODBAND R D, et al. Influence of weaning weight and growth during the first week postweaning on subsequent pig performance [J]. Kansas Agricultural Experiment Station Research Reports, 1992(10), doi:10.4148/2378-5977.6731.
- [ 9 ] FUNDERBURKE D W, SEERLEY R W. The effects of postweaning stressors on pig weight change, blood, liver and digestive tract characteristics [J]. Journal of Animal Science, 1990, 68(1): 155-162.
- [ 10 ] 李梅.饲料类型和加工方式对断奶仔猪生产性能的影响[D].硕士学位论文.雅安:四川农业大学,2007.
- [ 11 ] PIERCE J L, CROMWELL G L, LINDEMANN M D, et al. Effect of spray-dried animal plasma and immunoglobulins on performance of early weaned pigs [J]. Journal of Animal Science, 2005, 83(12): 2876-2885.
- [ 12 ] NARANJO V D, BIDNER T D, SOUTHERN L L. Comparison of dried whey permeate and a carbohydrate product in diets for nursery pigs [J]. Journal of Animal Science, 2010, 88(5): 1868-1879.
- [ 13 ] 刘忠臣.不同来源脂肪对仔猪的营养效应及对 *E. coli* 攻毒的保护作用研究[D].博士学位论文.雅安:四川农业大学,2011.
- [ 14 ] LEONHARDT M, LANGHANS W. Fatty acid oxidation and control of food intake [J]. Physiology & Behavior, 2004, 83(4): 645-651.
- [ 15 ] 代兵.断奶仔猪肠道健康的营养调节剂的应用[D].博士学位论文.南京:南京农业大学,2011.
- [ 16 ] 孙云子,余冰,陈代文.不同蛋白源日粮对断奶仔猪小肠形态的影响[J].中国饲料,2011(12):34-37,40.
- [ 17 ] GAO Y Y, JIANG Z Y, LIN Y C, et al. Effects of spray-dried animal plasma on serous and intestinal redox status and cytokines of neonatal piglets [J]. Journal of Animal Science, 2011, 89(1): 150-157.
- [ 18 ] 章红兵,李君荣,邵康为.膨化玉米对断奶仔猪肠黏膜形态和腹泻的影响[J].中国粮油学报,2010,25(1):87-90.
- [ 19 ] CORL B A, HARRELL R J, MOON H K, et al. Effect of animal plasma proteins on intestinal damage and recovery of neonatal pigs infected with rotavirus [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2007, 18(12):

- 778-784.
- [20] 韩蕊. 大豆球蛋白对仔猪小肠上皮细胞机械屏障功能的影响[D]. 硕士学位论文. 长春: 吉林农业大学, 2013.
- [21] 韩蕊, 赵元, 潘丽, 等. 大豆球蛋白对仔猪小肠上皮细胞 Occludin mRNA 表达的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2013, 44(8): 1258-1262.
- [22] 李宝, 李玉, 马良友, 等. 大豆抗原蛋白对断奶仔猪细胞因子及肠上皮紧密连接蛋白 Claudin-1 mRNA 表达的影响[J]. 中国兽医学报, 2015, 35(9): 1511-1517.
- [23] MARSHALL K. Therapeutic applications of whey protein[J]. 2004, 9(2): 136-156.
- [24] 房正国. 不同脂肪来源的日粮对仔猪肠道发育及肠道微生物区系的影响[D]. 硕士学位论文. 南京: 南京农业大学, 2012.
- [25] 朱碧泉, 江雪梅, 杨平, 等. 不同酸化剂类型对断奶仔猪生产性能及腹泻的影响[J]. 饲料工业, 2011, 32(14): 17-19.
- [26] 刘显军, 丁雪, 陈静, 等. 抗菌肽和抗生素对断奶仔猪生长性能的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2012, 39(7): 252-256.
- [27] WANG H F, WANG J L, WANG C, et al. Effect of bamboo vinegar as an antibiotic alternative on growth performance and fecal bacterial communities of weaned piglets[J]. Livestock Science, 2012, 144(1/2): 173-180.
- [28] STRARKE I C, PIEPER R, NEUMANN K, et al. The impact of high dietary zinc oxide on the development of the intestinal microbiota in weaned piglets[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2014, 87(2): 416-427.
- [29] JAYALAKSHMI K, PARAMASIVAM M, SASIKALA M, et al. Review on antibiotic residues in animal products and its impact on environments and human health[J]. Journal of Entomology and Zoology Studies, 2017, 5(3): 1446-1451.
- [30] 徐基利. 不同乳酸菌及其添加量对肉仔鸡生长性能、盲肠菌群和免疫功能的影响[D]. 硕士学位论文. 哈尔滨: 东北农业大学, 2011.
- [31] PUHL N J, UWIERA R R E, YANKE L J, et al. Antibiotics conspicuously affect community profiles and richness, but not the density of bacterial cells associated with mucosa in the large and small intestines of mice[J]. Anaerobe, 2012, 18(1): 67-75.
- [32] CARIO E. Barrier-protective function of intestinal epithelial Toll-like receptor 2[J]. Mucosal Immunology, 2008, 1(1): S62-S66.
- [33] 王爱丽, 武庆斌, 孙庆林. 抗生素对新生大鼠肠道菌群和肠道免疫发育的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(6): 512-514, 518.
- [34] NAQI S A, SAHIN N, WAGNER G, et al. Adverse effects of antibiotics on the development of gut-associated lymphoid tissues and the serum immunoglobulins in chickens[J]. American Journal of Veterinary Research, 1984, 45(7): 1425-1429.
- [35] HILL D A, HOFFMANN C, ABT M C, et al. Metagenomic analyses reveal antibiotic-induced temporal and spatial changes in intestinal microbiota with associated alterations in immune cell homeostasis[J]. Mucosal Immunology, 2010, 3(2): 148-158.

## Effects of Diet Composition and Antibiotics on Growth Performance and Intestinal Health of Weaned Piglets

XIA Zou FENG Jiangxin JIANG Junjie CHEN Daiwen YU Bing HE Jun YU Jie  
MAO Xiangbing LUO Yuheng HUANG Zhiqing LUO Junqiu  
YAN Hui ZHENG Ping\*

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

**Abstract:** This experiment was conducted to study the effects of diet composition and antibiotics on growth performance and intestinal health in weaned piglets. A total of 72 piglets (Duroc×Landrace×Yorkshire) were selected and assigned to the 4 treatments with 6 replicates per treatment and 3 weaned piglets per replicate. The trial was designed with 2×2 factors, including two diets “simple diets and complex diets” with or without antibiotics (75 mg/kg chlortetracycline and 50 mg/kg kitasamycin). The experiment lasted for 21 days. The results showed as follows: 1) compared with simple diets, complex diets significantly decreased the feed/gain (F/G) and diarrhea rate of piglets from days 1 to 7 and 1 to 21 ( $P<0.05$ ), significantly increased the average daily gain (ADG) of piglets from days 1 to 7 ( $P<0.05$ ), significantly increased the ratio of villus height to crypt depth in ileum and the number of goblet cells in jejunum ( $P<0.05$ ), upregulated the relative expression of occludin (*OCLN*) mRNA in jejunum ( $P<0.05$ ), significantly increased the contents of interleukin-10 (IL-10) ( $P<0.05$ ) and transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) in jejunum, and significantly decreased the contents of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) in ileum ( $P<0.05$ ). 2) Compared with no antibiotic diet, antibiotic diet significantly increased the ADG of piglets from days 1 to 7 and days 1 to 21 ( $P<0.05$ ), the average daily feed intake (ADFI) from days 1 to 21 and final body weight on day 22 ( $P<0.05$ ), significantly decreased the F/G and the diarrhea rate of piglets from days 1 to 7 and days 1 to 21 ( $P<0.05$ ), significantly increased the ratio of villus height to crypt depth in ileum ( $P<0.05$ ), significantly increased the number of goblet cells in jejunum and ileum ( $P<0.05$ ), and significantly decreased the relative expressions of *TLR2* mRNA in jejunum and ileum ( $P<0.05$ ). In conclusion, complex diets can increase the growth performance of weaned piglets, decrease the diarrhea rate, and enhance the intestinal immune barrier function; while antibiotics can inhibit diarrhea, but has an adverse effect on intestinal barrier function of weaned piglets. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(8):3594-3604]

**Key words:** diet composition; antibiotic; weaned piglets; growth performance; intestinal health