

# 微生物、氧化应激与母乳在猪母子一体化营养调控中的作用

严佳豪 胡睿智 王 楹 伍树松\*

(湖南农业大学动物科学技术学院,湖南省畜禽安全生产协同创新中心,长沙 410128)

**摘要:** 母猪和仔猪的生产性能在很大程度上决定着规模化养猪场的生产水平与经济效益,母猪妊娠期、泌乳期、仔猪断奶期是规模化养猪生产饲养管理的关键环节。诸多研究表明,改善母猪营养水平是促进仔猪生长发育的有效干预手段,可见母子一体化营养研究对养猪生产具有重要的意义。本文在前期研究报道的基础上,就微生物、氧化应激和母乳等因素对仔猪生长发育的影响进行综述,以为母子一体化研究提供思路与参考。

**关键词:** 猪营养;微生物;氧化应激;母乳;母子一体化

**中图分类号:** S828

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-267X(2020)07-2981-08

调查显示,2018年我国规模化养猪场每头母猪每年提供的断奶仔猪数(PSY)为24.12头,而欧美国家在2012年的PSY就已达到25头,丹麦甚至达到了30头<sup>[1]</sup>。由此可见,我国规模化养猪场在母猪繁殖性能方面还有很大的上升空间,近年来随着“母子一体化”概念的提出,从母子的营养和代谢需求有针对性地进行调控以改善母猪繁殖性能的研究日益增多。母猪在妊娠期和泌乳期内会发生剧烈的生理变化,以适应妊娠和泌乳的一系列需求,这2个阶段会直接影响母猪的产仔数、泌乳性能以及仔猪的存活率、初生重、断奶重。同时,母猪自身的生理状态如胎次<sup>[2]</sup>、背膘<sup>[3]</sup>等也会影响母猪的繁殖性能。因此,明确母子之间各方面的关联对有针对性改善母猪营养水平,提高养猪经济效益至关重要。

胎儿的发育与泌乳的维持不仅需要大量营养物质的供应,还需适宜的环境。研究指出,在妊娠早期,母体处于一个合成代谢状态,随着胎儿的发育母猪采食量增加,体重增加,为妊娠后期和泌乳期的消耗做能量储备。而在妊娠后期和哺乳期,

母体处于剧烈的分解代谢状态,使机体产生大量自由基导致氧化应激<sup>[4]</sup>。因此改善母猪对营养物质的利用率并减少氧化应激对仔猪的生长发育十分关键。大量研究表明,母源微生物<sup>[5]</sup>、氧化应激<sup>[6]</sup>、母乳<sup>[7]</sup>等因素对仔猪肠道发育与成熟、营养物质利用率、免疫能力等多方面具有显著的影响。基于近期国内外研究报道,本文就微生物、氧化应激和母乳在母子一体化营养调控中的作用进行总结,以为母子一体化研究提供新的思路和理论参考。

## 1 微生物在母子一体化营养调控中的作用

### 1.1 仔猪肠道微生物的母源传递

大量研究表明仔猪与母猪肠道菌群具有显著相关性<sup>[8]</sup>,可见母源微生物决定着哺乳仔猪早期的肠道菌群定植。胎盘、产道、母乳和粪便为母猪微生物垂直传递到仔猪的几种主要途径,也是仔猪肠道菌群的主要来源<sup>[9]</sup>。传统观点认为,婴儿在出生前都是在无菌的子宫中发育成长,只有在出生时才接触到外源的微生物,例如产道的微生

收稿日期:2019-12-24

基金项目:湖南省自然科学基金优秀青年项目(2019JJ30012);湖湘高层次人才聚集工程-创新人才(2019RS1053)

作者简介:严佳豪(1998—),男,湖南常德人,硕士研究生,从事分子营养与单胃动物营养研究。E-mail: 1992994681@qq.com

\* 通信作者:伍树松,副教授,博士生导师,E-mail: wush688@126.com

物和产房的微生物。而近期研究发现胎盘中也有微生物的存在, Stout 等<sup>[10]</sup>研究发现在 195 名人类孕妇为研究对象的试验中, 27% 胎盘的基板中有不同形态的革兰氏阳性和阴性菌。除此之外在人类羊水之中也发现了微生物, Collado 等<sup>[11]</sup>从 15 对母婴中收集了胎盘, 羊水样本并检测其微生物群组成和活性, 发现胎盘和羊水具有低富集、低多样性的微生物群, 其中优势菌群是变形杆菌。Jiménez 等<sup>[12]</sup>也从脐带、脐带血中发现了微生物的存在, 这些证据都已表明胎儿直接接触子宫内的各种微生物。

仔猪分娩时, 其身体、口腔等与母猪产道密切接触, 使其产道微生物大量附着在仔猪身体表面或经口腔进入肠道定植, Nagpal 等<sup>[13]</sup>研究表明剖腹产的婴儿肠道微生物种类明显低于顺产婴儿的微生物种类, 且顺产婴儿的乳杆菌属丰度显著高于剖腹产婴儿。仔猪在出生后, 母乳、母猪皮肤、排泄物、环境等潜在的微生物来源中, 母乳微生物对仔猪肠黏膜微生物的影响最大, 对空肠和回肠定植微生物的贡献度达到 80%~90% 并持续到断奶后, 而对盲肠和结肠微生物的影响则随着日龄而减少, 并逐渐被母体粪便微生物和其他未知来源的微生物所取代<sup>[14]</sup>。哺乳动物乳中微生物已被大量发现, 主要种类有链球菌属 (*Streptococcus*)、葡萄球菌属 (*Staphylococcus*)、双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*)、乳酸杆菌 (*Lactobacillus*)、丙酸杆菌属 (*Propionibacterium*) 和肠球菌属 (*Enterococcus* Thiercelin & Jouhaud) 等<sup>[15-17]</sup>。除了胎盘、产道、母乳和粪便等几大主要途径外, 母源微生物的来源仍然有待发现和进一步证明。

## 1.2 母源微生物对仔猪的影响

母体微生物群可代谢饮食成分、药物和毒素, 并将其传递给发育中的胎儿或母乳喂养的新生儿。母源微生物对仔猪的影响主要体现在仔猪肠道上, 肠道功能的早期发育与成熟离不开微生物<sup>[5]</sup>。母源微生物的垂直传递主要发生在妊娠后期与哺乳期间, 所以母源微生物的干预途径也主要来自于这 2 个生理阶段, 并对仔猪未来正常生长发育产生持续影响。

母源微生物对子代免疫系统至关重要, 与免疫功能显著相关的微生物主要以垂直传递形式定植于子代肠道中, 直接影响子代肠道屏障免疫系

统的发育与成熟。De Agüero 等<sup>[18]</sup>通过无菌小鼠试验证明母源微生物群可驱动广泛的黏膜转录信号, 有助于后代小鼠肠道先天性免疫系统的发育, 减少炎症反应。母源细菌通过多种机制在降低婴儿细菌感染的发生率等方面具有即时和长期性作用。在抑制肠道细菌的情况下, 动物脾脏、胸腺和淋巴结内的淋巴组织发育存在缺陷, 肠道固有层 CD4<sup>+</sup> 细胞、B 淋巴细胞和派尔集合淋巴结数量减少<sup>[19]</sup>, 可见微生物对肠道免疫系统正常发育至关重要。

此外, 母源微生物与子代的肠道健康也密不可分。从母乳中分离出的乳杆菌可抑制肠胃病原体 (包括大肠杆菌、志贺氏菌、假单胞菌和沙门氏菌) 的黏附和生长<sup>[20-21]</sup>。母乳中乳酸杆菌 (包括唾液乳杆菌、加氏乳杆菌和发酵乳杆菌等) 菌株可增加肠上皮细胞黏蛋白基因表达, 形成抗菌屏障<sup>[21]</sup>, 有利于新生儿的肠道健康和抗感染。在对 6~12 个月大的婴儿进行双盲对照试验中给予母乳乳酸杆菌菌株, 胃肠道、呼吸道和系统感染的发生率分别降低了 46%、27% 和 30%<sup>[22]</sup>。

由此可见, 母源微生物对子代健康具有至关重要的作用, 尤其在子代免疫系统的塑造与肠道健康等方面不可或缺, 将成为母子一体化研究的重要组成部分。

## 2 氧化应激在母子一体化营养调控中的影响

### 2.1 氧化应激的主要来源

动物机体在呼吸与物质代谢过程中产生大量活性氧自由基 (reactive oxide species, ROS), 主要包括超氧阴离子 ( $O_2^-$ )、过氧化氢 ( $H_2O_2$ )、羟自由基 ( $OH^-$ )、臭氧 ( $O_3$ ) 和单线态氧 ( $^1O_2$ ) 等。体内 ROS 的主要来源是细胞线粒体内膜, 迄今为止已发现多个潜在的线粒体 ROS 生成系统<sup>[23]</sup>。其中, 三羧酸循环酶复合物, 如  $\alpha$ -酮戊二酸脱氢酶和丙酮酸脱氢酶, 被认为是重要的线粒体  $O_2^-$  和  $H_2O_2$  来源<sup>[24]</sup>。烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NADH) 和线粒体  $\alpha$ -酮戊二酸脱氢酶与  $H_2O_2$  的生成有关, 可导致线粒体复合物 I 产生 ROS 并加速细胞死亡<sup>[25]</sup>, 造成机体的氧化损伤。

哺乳动物线粒体产生的 ROS 对细胞信号传导

和维持细胞稳态至关重要<sup>[26-27]</sup>,但同时也是氧化损伤的来源<sup>[28]</sup>。在正常内环境稳态下,体内所产生的 ROS 能被机体内一些还原性物质(维生素 E、维生素 C、谷胱甘肽等)或抗氧化酶[超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)等]清除<sup>[29]</sup>,但是当机体自由基急剧增多或清除自由基能力下降时,抗氧化-氧化平衡被打破并造成氧化应激。在母猪妊娠与泌乳过程中,出生、断奶、饲料、环境等多种因素均可诱导母猪与仔猪产生氧化应激<sup>[30]</sup>。此外,最近的一项研究还表明,过高的背膘厚度也会导致猪的氧化应激增加<sup>[31]</sup>。

## 2.2 氧化应激对母猪和仔猪的影响

母猪在围产期和哺乳期处于剧烈的分解代谢状态,导致氧化应激增加<sup>[32]</sup>。过量的自由基可导致脂质和蛋白质氧化并损害正常的内皮细胞功能<sup>[33]</sup>。氧化应激还可影响胎盘发育和胎儿的骨骼形成,Prater 等<sup>[34]</sup>用甲基亚硝基脲(MNU)诱导妊娠小鼠氧化应激,发现 MNU 处理后妊娠小鼠的胎盘内皮和滋养细胞损害与新生胎儿的四肢和远端肢体成比例缩短和畸形。此外,氧化应激可破坏抗氧化系统并造成早产、胎儿生长受限、先兆子痫和流产等多种妊娠并发症<sup>[35-36]</sup>。母体氧化应激可影响能量平衡、身体状况和产奶量,从而影响哺乳期间仔猪的生长和断奶重量<sup>[6]</sup>。

仔猪出生后由低氧的子宫环境转移到高氧的外部环境中,呼吸方式由通过母体介导的被动型呼吸方式转变为由完全依靠肺部主动型呼吸。高氧环境和主动呼吸的剧烈转变会给发育尚不成熟的仔猪抗氧化系统造成过大负担,使其无法及时清除体内产生的过量自由基,从而造成机体的氧化应激,影响其生长性能。

断奶过程中,换料、转栏、混群等因素可诱导仔猪产生系统性应激<sup>[30,37]</sup>,主要表现为仔猪胃肠道损害引起腹泻、食欲不振和体增重减少等。断奶应激是限制仔猪生长性能的一大重要因素,Yin 等<sup>[38]</sup>研究表明早期断奶可引起脂质、蛋白质和 DNA 的氧化损伤,并导致肠道抗氧化酶活性的下降。

热应激可导致母猪发生氧化应激<sup>[39]</sup>,且主要发生在母猪妊娠和泌乳期间,主要是由于这 2 个

时期母猪个体对环境温度敏感<sup>[40]</sup>。热应激可导致母猪采食量下降,能量平衡失衡<sup>[41]</sup>,增加胚胎死亡率,影响产仔率和产仔数<sup>[42]</sup>以及泌乳量<sup>[43]</sup>。Johnson 等<sup>[44]</sup>研究表明热应激可减少仔猪的骨骼肌沉积,增加脂肪的沉积,影响仔猪肌肉(瘦肉)组织的生产效率。群居应激也是引起猪体内自由基大量增多的原因。Zhao 等<sup>[45]</sup>研究得出群居等级不同的猪机体氧化损伤程度不同(母猪的群居等级由妊娠第 35 天混合后 4 d 观察到的侵略性互动过程中的获胜率决定),高群居等级组(HR)和低群居等级组(LR)的母猪在妊娠后期和哺乳期的氧化损伤增加,而对照组、中群居等级组(MR)和围栏组(HR+MR+LR)的母猪在妊娠和哺乳期间未显示出较差的繁殖性能。群居应激可能导致 HR 的产仔数和产仔重量减少,LR 的产仔率降低。

## 3 母乳对仔猪的营养调控作用

### 3.1 母乳的成分

母乳是新生仔猪的唯一营养来源,含有重要的营养和免疫成分。猪乳是母猪乳腺上皮细胞的分泌产物,传统认为乳汁的成分主要包括水、碳水化合物(主要是乳糖)、脂类、蛋白质(免疫球蛋白)、矿物质和维生素<sup>[46]</sup>,随着乳成分研究的深入陆续发现了外泌体<sup>[47]</sup>、细菌<sup>[48]</sup>、低聚糖等生物活性物质<sup>[49]</sup>。

Chen 等<sup>[8]</sup>在 8 个不同的时间点从 20 头健康母猪收集猪乳样品( $n=160$ ),并使用 16S rRNA 测序分析微生物分布,发现母乳中微生物群主要由硬毛菌、变形杆菌和类群瘤胃球菌、链球菌、梭菌、乳杆菌、毛螺菌和棒杆菌组成。母乳低聚糖因其独特的生理功能近年来引起了研究者的广泛关注,Wei 等<sup>[50]</sup>对猪乳中低聚糖进行研究发现,在猪乳中存在 119 种低聚糖,且在哺乳过程中唾液酸化的低聚糖占总低聚糖的 58.2%~77.6%,岩藻糖基化的低聚糖占到总低聚糖的 1%~26%,且低聚糖在母乳从初乳过度到成熟乳的过程中总量逐渐减少。

猪乳可分为初乳和常乳,二者之间物质组成也不尽相同。初乳内含有大量的乳脂,且免疫球蛋白和矿物元素均高于常乳。初乳中免疫球蛋白主要为免疫球蛋白 G(IgG),而常乳中主要免疫球



蛋白是免疫球蛋白 A (IgA)<sup>[7]</sup>。除此之外还有一些生物活性成分存在于猪乳中,如胰岛素样生长因子(IGF)-I 和 IGF-II,研究表明初乳和常乳中 IGF-I 的含量分别为 136 ng/mL 和 10~14 ng/mL<sup>[51]</sup>。白细胞也是猪乳的组成部分之一,每毫升初乳约含  $1 \times 10^7$  个白细胞,每毫升常乳约含  $1 \times 10^6$  个白细胞,与人乳相似<sup>[52]</sup>。在母猪乳中,白细胞主要由中性粒细胞、巨噬细胞和淋巴细胞组成,是乳中的常见成分<sup>[53]</sup>。

### 3.2 母乳对仔猪的影响

母乳对仔猪的影响体现在泌乳期间,是哺乳仔猪生存和生长发育的重要因素,直接影响仔猪生存、生长、发育和机体的组成。研究表明,在饲喂牛乳、代乳品或母猪乳的仔猪中,饲喂母猪乳的仔猪的肠道菌群组成相对丰度最高<sup>[54]</sup>。Bezirtzoglou 等<sup>[55]</sup>用荧光原位杂交技术也对比分析了母乳喂养与配方喂养的新生儿粪便,发现母乳喂养的婴儿的粪便微生物群中双歧杆菌细胞数量是配方喂养的 2 倍以上。

仔猪免疫系统发育不全且体脂相对较低,因此及时摄取初乳对于仔猪获得足够的营养和来自母体的免疫球蛋白至关重要<sup>[7]</sup>。由于免疫系统发育尚不成熟,新生仔猪必须从摄入的初乳中获得母体免疫球蛋白(IgG、IgA 等)以进行被动免疫保护。传统认知中初乳中的免疫球蛋白是从母猪到仔猪适应性免疫的唯一来源,但乳中白细胞也是哺乳仔猪的免疫来源之一,且可能主要作为一种免疫调节剂而发挥其作用<sup>[52]</sup>。母乳中的白细胞主要为嗜中性粒细胞、巨噬细胞和淋巴细胞。研究表明,中性粒细胞参与先天性和适应性免疫细胞的激活<sup>[56]</sup>;巨噬细胞因吞噬活性而广为人知,且参与新生儿 T 细胞和 B 细胞功能的调节以及免疫调节因子的分泌<sup>[57]</sup>;母猪活化的 T 细胞可以补偿新生儿 T 细胞的不成熟功能并促进其成熟<sup>[58]</sup>。

低聚糖是母乳中的重要成分,已有报道指出猪乳中含有超过 119 种低聚糖<sup>[50]</sup>。乳腺中高低聚糖水平可保护乳腺免受细菌感染,母乳被摄入体内后这些低聚糖可在仔猪肠道内被微生物代谢成短链脂肪酸参与肠道免疫、完整性及健康的调节<sup>[59]</sup>。低聚糖是可溶性复合碳水化合物,可促进婴儿胃肠道内有益菌株(如婴儿双歧杆菌)的生

长<sup>[60]</sup>,从而抑制潜在的病原微生物来预防感染<sup>[61]</sup>。此外,低聚糖可通过影响增殖和分化相关基因和丝裂原活化蛋白激酶信号转导,调节肠上皮细胞周期<sup>[62]</sup>;并可通过抑制 Th2 型免疫应答来调节出生后变应原特异性免疫应答<sup>[63]</sup>。

外泌体是在不同体液(如乳汁)中发现的内吞起源的膜状囊泡,可以介导细胞间信号转导<sup>[64]</sup>。Chen 等<sup>[65]</sup>研究表明猪乳外泌体可调节肠道细胞的增殖和消化道的发育。外泌体 miRNA 还可通过消化道从母乳转移到新生儿,参与调节新生儿免疫系统<sup>[66]</sup>。研究证明母乳外泌体中 miRNA 具有多种生物学功能,包括调节肌动蛋白细胞骨架、糖酵解/糖异生、氨酰-tRNA 生物合成、戊糖磷酸酯途径、半乳糖代谢和脂肪酸生物合成,以及参与多种免疫调节<sup>[67-69]</sup>。

乳腺是乳汁生成量与质量的关键组织,直接影响仔猪的生长、发育和健康。乳腺的合成能力在很大程度上取决于功能性乳腺上皮细胞的数量和效率,其结构发育受多种激素(特别是雌激素、生长激素、胰岛素样生长因子、孕酮、胎盘催乳素和催乳素等)的影响<sup>[46]</sup>。研究表明,21 年(1977—1998 年)的基因选择增加了仔猪的出生重,但对母乳产量没有影响,近几年母乳产量的提高主要通过营养干预和饲养管理实现<sup>[70]</sup>。因此,营养干预是打破仔猪生长速度受母乳供应限制的重要策略。Vanklompberg 等<sup>[71]</sup>通过在妊娠后期给予初产小母猪多巴胺拮抗剂多潘立酮(DOM)可诱导初产小母猪高泌乳素血症可增加乳腺上皮细胞的增殖和分化,其结果表明 DOM 处理的母猪产奶量明显高于对照组,其饲养的仔猪断奶重比对照组高 21%。

## 4 小 结

综上所述,氧化应激、微生物和母乳是母子一体化营养调控中母源干预的重要影响因素,对仔猪健康生长发育至关重要。因此,通过营养调控改善母猪繁殖性能及仔猪生产性能可着重从缓解氧化应激、改善微生物群落结构和母乳品质等几方面入手,主要包括:1)缓解母猪及仔猪氧化应激,防止胎盘发育受限与损伤造成的早产、死胎等;2)改善母猪微生物群落结构,通过母源垂直传

递促进仔猪肠道微生态及黏膜屏障免疫系统的发育与成熟;3)维持母猪乳腺正常功能,减少炎症

发生,加快仔猪自身消化和免疫系统的建立(图1)。

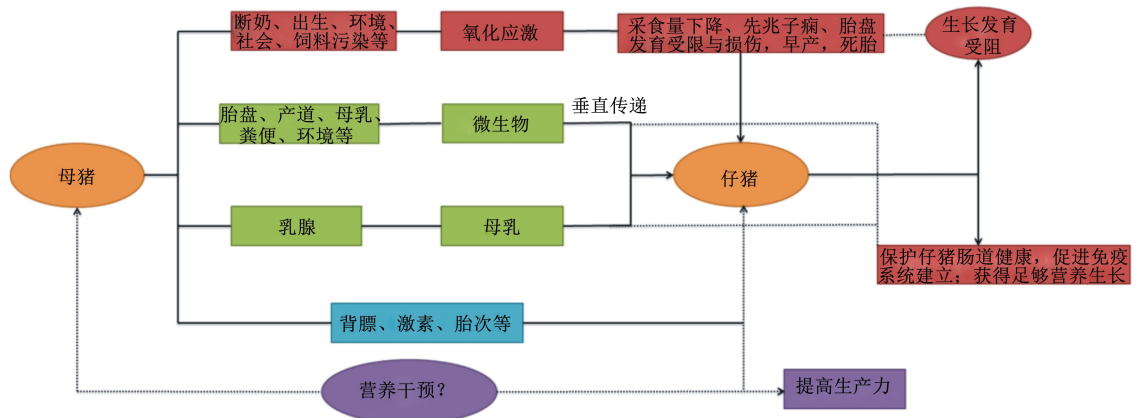


图1 猪母子一体化营养干预策略

Fig.1 Mother-child nutrition intervention strategies in pigs

## 参考文献:

- [ 1 ] 高开国,王丽,胡胜兰,等.我国规模化猪场母猪繁殖性能的调查分析[J].中国畜牧杂志,2019,55(9):155-157.
- [ 2 ] THOMAS L L, GOODBAND R D, TOKACH M D, et al. Effect of parity and stage of gestation on growth and feed efficiency of gestating sows [ J ]. Journal of Animal Science, 2018, 96( 10 ): 4327-4338.
- [ 3 ] 徐涛.母猪妊娠末期背膘厚度对繁殖性能和胎盘脂质氧化代谢的影响[D].硕士学位论文.武汉:华中农业大学,2017.
- [ 4 ] BERCHIERI-RONCHI C B, KIM S W, ZHAO Y, et al. Oxidative stress status of highly prolific sows during gestation and lactation [ J ]. Animal, 2011, 5 ( 11 ): 1774-1779.
- [ 5 ] PATIL Y, GOONERATNE R, JU X H. Interactions between host and gut microbiota in domestic pigs: a review [ J ]. Gut Microbes, 2019, doi: 10. 1080/19490976.2019.1690363.
- [ 6 ] KIM S W, WEAVER A C, SHEN Y B, et al. Improving efficiency of sow productivity: nutrition and health [ J ]. Journal of Animal Science and Biotechnology, 2013, 4: 26.
- [ 7 ] DIVIDICH J L, ROOKE J A, HERPIN P. Nutritional and immunological importance of colostrum for the new-born pig [ J ]. Journal of Agricultural Science, 2005, 143( 6 ): 469-485.
- [ 8 ] CHEN W, MI J D, LV N, et al. Lactation stage-dependency of the sow milk microbiota [ J ]. Frontiers in Microbiology, 2018, 9: 945.
- [ 9 ] 李浩,谷雪玲,吕宏伟,等.仔猪肠道菌群的母源传递 [ J ]. 动物营养学报, 2019, 31( 9 ): 3983-3990.
- [ 10 ] STOUT M J, CONLON B, LANDEAU M, et al. Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations [ J ]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2013, 208( 3 ): 226.e1-226.e7.
- [ 11 ] COLLADO M C, RAUTAVA S, AAKKO J, et al. Human gut colonisation may be initiated *in utero* by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid [ J ]. Scientific Reports, 2016, 6: 23129.
- [ 12 ] JIMÉNEZ E, FERNÁNDEZ L, MARÍN M L, et al. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section [ J ]. Current Microbiology, 2005, 51( 4 ): 270-274.
- [ 13 ] NAGPAL R, TSUJI H, TAKAHASHI T, et al. Sensitive quantitative analysis of the meconium bacterial microbiota in healthy term infants born vaginally or by cesarean section [ J ]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 1997.
- [ 14 ] HUNT K M, FOSTER J A, FORNEY L J, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk [ J ]. PLoS One, 2011, 6( 6 ): e21313.
- [ 15 ] MALDONADO J, GIL-CAMPOS M, MALDONA-

- DO-LOBON J A, et al. Evaluation of the safety, tolerance and efficacy of 1-year consumption of infant formula supplemented with *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Lc40 or *Bifidobacterium breve* CECT7263; a randomized controlled trial [J]. BMC Pediatrics, 2019, 19: 361.
- [16] PADILHA M, DANNESKIOLD-SAMSØE N B, BREJNROD A, et al. The human milk microbiota is modulated by maternal diet [J]. Microorganisms, 2019, 7(11): E502.
- [17] SAKWINSKA O, BOSCO N. Host-microbe interactions in the lactating mammary gland [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 1863.
- [18] DE AGÜERO M G, GANAL-VONARBURG S C, FUHRER T, et al. The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development [J]. Swiss Medical Weekly, 2016, 351(6279): 1296–1302.
- [19] MACPHERSON A J, HARRIS N L. Opinion: interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system [J]. Nature Reviews Immunology, 2004, 4(6): 478–485.
- [20] JARA S, SÁNCHEZ M, VERA R, et al. The inhibitory activity of *Lactobacillus* spp. isolated from breast milk on gastrointestinal pathogenic bacteria of nosocomial origin [J]. Anaerobe, 2011, 17(6): 474–477.
- [21] OLIVARES M, DÍAZ-ROPERO M P, MARTÍN R, et al. Antimicrobial potential of four *Lactobacillus* strains isolated from breast milk [J]. Journal of Applied Microbiology, 2006, 101(1): 72–79.
- [22] MALDONADO J, CAÑABATE F, SEMPERE L. Human milk probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants [J]. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2012, 54(1): 55–61.
- [23] ANDREYEV A Y, KUSHNAREVA Y E, STARKOV A A. Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species [J]. Biochemistry (Moscow), 2005, 70(2): 200–214.
- [24] STARKOV A A, FISKUM G, CHINOPOULOS C, et al. Mitochondrial  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase complex generates reactive oxygen species [J]. Journal of Neuroscience, 2004, 24(36): 7779–7788.
- [25] TRETTER L, ADAM-VIZI V. Generation of reactive oxygen species in the reaction catalyzed by  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase [J]. Journal of Neuroscience, 2004, 24(36): 7771–7778.
- [26] D' AUTRÉAUX B, TOLEDANO M B. ROS as signaling molecules; mechanisms that generate specificity in ROS homeostasis [J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2007, 8(10): 813–824.
- [27] RAY P, HUANG B W, TSUJI Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling [J]. Cellular Signalling, 2012, 24(5): 981–990.
- [28] MURPHY M P. How mitochondria produce reactive oxygen species [J]. Biochemical Journal, 2009, 417(1): 1–13.
- [29] 李铁军, 尹杰, 段杰林, 等. 出生氧化应激及其对抗氧化系统的影响 [J]. 科技导报, 2014, 32(14): 79–83.
- [30] 尹杰, 韩慧, 刘泽民, 等. 功能性氨基酸调控猪氧化应激的研究进展 [J]. 中国科学(生命科学), 2019, 49(3): 193–201.
- [31] ZHOU Y F, XU T, WU Y H, et al. Oxidative stress and inflammation in sows with excess backfat: up-regulated cytokine expression and elevated oxidative stress biomarkers in placenta [J]. Animals (Basel), 2019, 9(10): 796.
- [32] TAN C Q, WEI H K, SUN H Q, et al. Effects of dietary supplementation of oregano essential oil to sows on oxidative stress status, lactation feed intake of sows, and piglet performance [J]. Biomed Research International, 2015, 2015: 525218.
- [33] SERDAR Z, GÜR E, ÇOLAKODULLARY M, et al. Lipid and protein oxidation and antioxidant function in women with mild and severe preeclampsia [J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2002, 268(1): 19–25.
- [34] PRATER M R, LAUDERMILCH C L, LIANG C, et al. Placental oxidative stress alters expression of murine osteogenic genes and impairs fetal skeletal formation [J]. Placenta, 2008, 29(9): 802–808.
- [35] GUPTA S, AGARWAL A, SHARMA R K. The role of placental oxidative stress and lipid peroxidation in preeclampsia [J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 2005, 60(12): 807–816.
- [36] SCHOOTS M H, GORDIJN S J, SCHERJON S A, et al. Oxidative stress in placental pathology [J]. Placenta, 2018, 69: 153–161.
- [37] PLUSKE J R, MILLER D W, STERNDAL S O, et al. Associations between gastrointestinal-tract function and the stress response after weaning in pigs [J]. Animal Production Science, 2019, 59(11): 2015–2022.
- [38] YIN J, WU M M, XIAO H, et al. Development of an

- antioxidant system after early weaning in piglets [ J ]. *Journal of Animal Science*, 2014, 92 ( 2 ) : 612-619.
- [ 39 ] MUNN R, MALMKVIST J, LARSEN M L V, et al. High environmental temperature around farrowing induced heat stress in crated sows [ J ]. *Journal of Animal Science*, 2016, 94 ( 1 ) : 377-384.
- [ 40 ] WILLIAMS A M, SAFRANSKI T J, SPIERS D E, et al. Effects of a controlled heat stress during late gestation, lactation, and after weaning on thermoregulation, metabolism, and reproduction of primiparous sows [ J ]. *Journal of Animal Science*, 2013, 91 ( 6 ) : 2700-2714.
- [ 41 ] RENAUDEAU D, COLLIN A, YAHAV S, et al. Adaptation to hot climate and strategies to alleviate heat stress in livestock production [ J ]. *Animal*, 2012, 6 ( 5 ) : 707-728.
- [ 42 ] NARDONE A, RONCHI B, LACETERA N, et al. Climatic effects on productive traits in livestock [ J ]. *Veterinary Research Communications*, 2006, 30 ( Supp. 1 ) : 75-81.
- [ 43 ] QUINIOU N, NOBLET J. Influence of high ambient temperatures on performance of multiparous lactating sows [ J ]. *Journal of Animal Science*, 1999, 77 ( 8 ) : 2124-2134.
- [ 44 ] JOHNSON J S, FERNANDEZ M V S, PATIENCE J F, et al. Effects of in utero heat stress on postnatal body composition in pigs: II. Finishing phase [ J ]. *Journal of Animal Science*, 2015, 93 ( 1 ) : 82-92.
- [ 45 ] ZHAO Y, FLOWERS W L, SARAIVA A, et al. Effect of social ranks and gestation housing systems on oxidative stress status, reproductive performance, and immune status of sows [ J ]. *Journal of Animal Sciences*, 2013, 91 ( 12 ) : 5848-5858.
- [ 46 ] REZAEI R, WU Z L, HOU Y Q, et al. Amino acids and mammary gland development; nutritional implications for milk production and neonatal growth [ J ]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2016, 7:22.
- [ 47 ] MANCA S, UPADHYAYA B, MUTAI E, et al. Milk exosomes are bioavailable and distinct microRNA cargos have unique tissue distribution patterns [ J ]. *Scientific Reports*, 2018, 8:11321.
- [ 48 ] MOOSSAVI S, AZAD M B. Origins of human milk microbiota; new evidence and arising questions [ J ]. *Gut Microbes*, 2019, 4:1-10.
- [ 49 ] TAO N N, OCHONICKY K L, GERMAN J B, et al. Structural determination and daily variations of porcine milk oligosaccharides [ J ]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58 ( 8 ) : 4653-4659.
- [ 50 ] WEI J H, WANG Z A, WANG B, et al. Characterization of porcine milk oligosaccharides over lactation between primiparous and multiparous female pigs [ J ]. *Scientific Reports*, 2018, 8:4688.
- [ 51 ] DONOVAN SM, MCNEIL LK, JIMENEZ-FLORES R, et al. Insulin-like growth factors and insulin-like growth factor binding proteins in porcine serum and milk throughout lactation [ J ]. *Pediatric Research*, 1994, 36 ( 2 ) : 159-168.
- [ 52 ] ZHANG S H, CHEN F, ZHANG Y Z, et al. Recent progress of porcine milk components and mammary gland function [ J ]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2018, 9:77.
- [ 53 ] LOZADA-SOTO E, MALTECCA C, ANDERSON K, et al. Analysis of milk leukocyte differential measures for use in management practices for decreased mastitis incidence [ J ]. *Journal of Dairy Science*, 2019, 103 ( 1 ) : 572-582.
- [ 54 ] POULSEN A R, DE JONGE N, SUGIHARTO S, et al. The microbial community of the gut differs between piglets fed sow milk, milk replacer or bovine colostrum [ J ]. *British Journal of Nutrition*, 2017, 117 ( 7 ) : 964-978.
- [ 55 ] BEZIRTOGLOU E, TSIOSTIAS A, WELLING G W. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence *in situ* hybridization ( FISH ) [ J ]. *Anaerobe*, 2011, 17 ( 6 ) : 478-482.
- [ 56 ] HOEBE K, JANSSEN E, BEUTLER B. The interface between innate and adaptive immunity [ J ]. *Nature Immunology*, 2004, 5 ( 10 ) : 971-974.
- [ 57 ] RIVAS R A, EL-MOHANDES A A E, KATONA M. Mononuclear phagocytic cells in human milk; HLA-DR and FcγR ligand expression [ J ]. *Neonatology*, 1994, 66 ( 4 ) : 195-204.
- [ 58 ] FIELD M C. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants [ J ]. *The Journal of Nutrition*, 2005, 135 ( 1 ) : 1-4.
- [ 59 ] ANDREAS N J, KAMPMANN B, LE-DOARE K M. Human breast milk; a review on its composition and bioactivity [ J ]. *Early Human Development*, 2015, 91 ( 11 ) : 629-635.
- [ 60 ] WARD R E, NIÑONUEVO M, MILLS D A, et al. *In vitro* fermentation of breast milk oligosaccharides by *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus gasseri* [ J ].

- Applied & Environmental Microbiology, 2006, 72(6) : 4497-4499.
- [61] RUIZ-PALACIOS G M, CERVANTES L E, RAMOS P, et al. *Campylobacter jejuni* binds intestinal H(O) antigen (Fuc $\alpha$ 1,2Gal $\beta$ 1,4GlcNAc), and fucosyloligosaccharides of human milk inhibit its binding and infection[J]. Journal of Biological Chemistry, 2003, 278(16) : 14112-14120.
- [62] KUNTZ S, KUNZ C, RUDLOFF S. Oligosaccharides from human milk induce growth arrest via G2/M by influencing growth-related cell cycle genes in intestinal epithelial cells[J]. British Journal of Nutrition, 2009, 101(9) : 1306-1315.
- [63] EIWEGGER T, STAHL B, HAIDL P, et al. Prebiotic oligosaccharides; *in vitro* evidence for gastrointestinal epithelial transfer and immunomodulatory properties [J]. Pediatric Allergy and Immunology, 2010, 21(8) : 1179-1188.
- [64] CHEN T, XI Q Y, YE R S, et al. Exploration of microRNAs in porcine milk exosomes[J]. BMC Genomics, 2014, 15:100.
- [65] CHEN T, XIE M Y, SUN J J, et al. Porcine milk-derived exosomes promote proliferation of intestinal epithelial cells[J]. Scientific Reports, 2016, 6:33862.
- [66] GU Y R, LI M Z, WANG T, et al. Lactation-related microRNA expression profiles of porcine breast milk exosomes[J]. PLoS One, 2012, 7(8) : e43691.
- [67] YANG M, SONG D H, CAO X Y, et al. Comparative proteomic analysis of milk-derived exosomes in human and bovine colostrum and mature milk samples by iTRAQ-coupled LC-MS/MS [J]. Food Research International, 2017, 92:17-25.
- [68] KOSAKA N, IZUMI H, SEKINE K, et al. microRNA as a new immune-regulatory agent in breast milk[J]. Silence, 2010, 1:7.
- [69] ZHOU Q, LI M Z, WANG X Y, et al. Immune-related microRNAs are abundant in breast milk exosomes[J]. International Journal of Biological Sciences, 2012, 8(1) : 118-123.
- [70] SILALAH P, TRIBOUT T, BILLON Y, et al. Estimation of the effects of selection on French Large White sow and piglet performance during the suckling period [J]. Journal of Animal Science, 2017, 95(10) : 4333-4343.
- [71] VANKLOMPENBERG M K, MANJARIN R, TROTT J F, et al. Late gestational hyperprolactinemia accelerates mammary epithelial cell differentiation that leads to increased milk yield [J]. Journal of Animal Science, 2013, 91(3) : 1102-1111.

## Roles of Microbe, Oxidative Stress and Breast Milk in Regulation of Maternal-Child Integrated Nutrition in Swine

YAN Jiahao HU Ruizhi WANG Ying WU Shusong\*

(Hunan Co-Innovation Center of Safety Animal Production, College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China)

**Abstract:** The performance of sows and piglets determines the production and economic benefits of large-scale pig farms. The gestation period, lactation period and weaning period are key aspects of large-scale pig breeding management. Multiple studies have shown that improving the nutrition level of sows can be an effective intervention method to promote the growth and development of piglets. Thus research on maternal-child integrated nutrition is of great significance in swine production. On the basis of previous studies, this paper reviewed the effects of microbe, oxidative stress and breast milk on the growth and development of piglets, in order to provide ideas and references for the research on maternal-child integrated nutrition in swine. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(7) : 2981-2988]

**Key words:** swine nutrition; microbe; oxidative stress; breast milk; maternal-child integrated nutrition