

# 亚急性瘤胃酸中毒对反刍动物瘤胃生理功能及物质吸收转运的影响

姜雅慧<sup>1</sup> 代 鹏<sup>2</sup> 张雅岚<sup>1</sup> 王之盛<sup>2\*</sup>

(1.四川农业大学动物科技学院,成都 611130;2.四川农业大学动物营养研究所,成都 611130)

**摘 要:** 畜牧业集约化养殖越来越普遍。为提高反刍动物生产性能,饲喂大量能量饲料,进而引发亚急性瘤胃酸中毒(SARA),导致动物采食量下降、畜产品产出降低以及动物发生炎症反应。近年研究表明,SARA会改变瘤胃生理状态,而瘤胃健康对反刍动物饲养至关重要。本文综述了反刍动物SARA状态下瘤胃生理生化过程变化,结合瘤胃发酵模式变化和瘤胃微生物的改变,重点阐述了SARA引起的瘤胃上皮细胞形态结构变化、屏障功能改变、瘤胃上皮细胞中物质转运及相关载体表达及其引发的瘤胃上皮细胞炎症通路,为更好指导反刍动物饲养及为瘤胃营养生理生化研究提供参考。

**关键词:** 反刍动物;亚急性瘤胃酸中毒;瘤胃上皮;物质转运;炎症反应

**中图分类号:** S815

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-267X(2021)02-0637-07

为提高反刍动物的生产性能以及获得最大的经济产出,反刍动物饲喂大量以谷物淀粉为主要能量饲料的高精料饲料。反刍动物大量采食富含快速发酵的碳水化合物饲料后会引发瘤胃挥发性脂肪酸(volatile fatty acid, VFA)蓄积,瘤胃液pH降低,瘤胃菌群紊乱,引发亚急性瘤胃酸中毒(subacute ruminal acidosis, SARA)。瘤胃酸中毒的发生不仅会影响反刍动物的采食量和动物副产品如肉、奶的产出量,而且会打破瘤胃微生物区系间的平衡而使反刍动物对饲料的消化和营养物质代谢减弱,并伴随有腹泻、消化道损伤和炎症、肝脏脓肿、蹄病以及乳脂下降综合征等病征<sup>[1]</sup>。Stefańska等<sup>[2]</sup>对波兰9个牛场213头奶牛检测发现约14%奶牛患有SARA。我国在育肥牛、羊和奶牛养殖中SARA发病率在19%~26%,严重制约了我国反刍动物养殖业的发展<sup>[3]</sup>。瘤胃上皮不仅是反刍动物营养物质消化吸收的重要部位,还是瘤胃微生物附着、生长以及瘤胃微生物代谢的主要部位,瘤胃

上皮的完整性以及功能的保护对于反刍动物健康养殖至关重要。本综述从生产中常见的营养代谢疾病SARA入手,围绕反刍动物瘤胃上皮结构、功能以及上皮细胞中参与物质转运相关载体等进行综述,以期对反刍动物SARA的调控提供理论基础和技术支持。

## 1 SARA状态下瘤胃发酵模式及瘤胃菌群的变化

### 1.1 瘤胃发酵模式变化

Gozho等<sup>[4]</sup>定义反刍动物瘤胃液pH下降至5.6以下并持续3h以上则处于SARA状态。在相同饲料和同一饲养管理方式下,不同牛只对SARA的敏感性不同<sup>[5]</sup>,反刍动物减少咀嚼和反刍时间导致唾液分泌量降低,进而增大牛只患SARA的风险。Nagata等<sup>[6]</sup>通过饲料诱导荷斯坦公牛SARA后发现,饲喂高谷物饲料会导致瘤胃液pH急剧下降,瘤胃内VFA和氨态氮浓度升高,乙酸

收稿日期:2020-07-08

基金项目:国家自然科学基金项目(31802086)

作者简介:姜雅慧(1987—),女,四川雅安人,讲师,博士,主要从事反刍动物营养研究。E-mail: jiangyahui.ff@163.com

\* 通信作者:王之盛,教授,博士生导师,E-mail: wangzs67@163.com

比例降低,而丁酸比例升高。SARA 会改变瘤胃发酵模式和 VFA 的产量,降低乙酸/丙酸,瘤胃中乙酸/丙酸由 3.07 下降到 1.74,瘤胃中脂多糖(LPS)含量升高<sup>[2,7]</sup>。SARA 耐受性高的山羊瘤胃对丁酸、酮体和质子的转运速率更快,进而改变血液代谢通量<sup>[8]</sup>,SARA 还会改变瘤胃中硫酸素浓度,瘤胃中硫酸素浓度与瘤胃液 pH 和乙酸浓度呈正相关,而与瘤胃中乳酸浓度呈负相关<sup>[9]</sup>。

## 1.2 瘤胃菌群的变化

Mao 等<sup>[10]</sup>对患 SARA 奶牛微生物区系分析发现,SARA 会降低瘤胃微生物的多样性,从门水平上看,SARA 会降低变形菌门和拟杆菌门丰度,而厚壁菌门和放线菌门丰度有所增加;从属水平分析,奶牛患 SARA 后,瘤胃中普雷沃菌属、厌氧支原体属、密螺旋菌属、不动杆菌属、乳酸杆菌属和一些未分类的细菌丰度降低,而瘤胃中球菌属、奇异菌属、双歧杆菌丰度升高。SARA 会改变瘤胃中普雷沃菌属和乳酸杆菌属数量,也会改变瘤胃固相微生物区系结构<sup>[11]</sup>。高谷物组牛瘤胃内普雷沃菌属、真杆菌属和颤螺旋菌属丰度低于高粗料组,而瘤胃球菌属丰度则相反<sup>[6]</sup>。随瘤胃内 pH 降低,瘤胃内真杆菌属和未分类梭菌科(*unclassified Clostridiaceae*)的丰度逐渐降低,但随着 SARA 的反复发生会引起瘤胃部分微生物如真杆菌属和 *unclassified Clostridiaceae* 的丰度逐渐增加,但具体机制尚需进一步研究<sup>[6]</sup>。反刍动物处于 SARA 状态下会抑制瘤胃中纤维的降解并伴随着瘤胃内参与纤维降解的白色瘤胃球菌和产琥珀酸丝状杆菌的丰度降低,而普雷沃菌属、乳酸菌属、埃氏巨型菌属的丰度增加。SARA 还会严重抑制瘤胃内甲烷的产生,但对瘤胃内产甲烷菌无影响<sup>[12]</sup>。Plaizier 等<sup>[13-14]</sup>通过诱导奶牛发生 SARA 后比较其瘤胃内微生物区系变化发现,SARA 会改变瘤胃内微生物的丰度、多样性和稳定性,饲料中增加谷物含量会降低瘤胃中拟杆菌的丰度,SARA 会增加瘤胃内埃氏巨型球菌属和厚壁菌门数量,瘤胃微生物 90 个分类单元中有 9 个分类单元也受 SARA 的影响。通过对比围产期前后 SARA 对荷斯坦奶牛影响研究中发现,SARA 并不是引起瘤胃内微生物区系的直接原因,而可能通过对微生物区系在瘤胃中参与的功能途径改变来影响微生物区系的丰度和多样性<sup>[15]</sup>。SARA 会改变瘤胃微生物区系丰度和多样性,但是否直接影响瘤胃微生物的生

长以及与外界环境和动物生理状态的相互影响还有待探究。

## 2 SARA 对瘤胃上皮细胞形态结构和功能的影响

### 2.1 瘤胃上皮细胞生长和形态结构变化

瘤胃上皮由黏膜向浆膜面分为角质化细胞层、颗粒层细胞、棘状细胞层和基底层。反刍动物瘤胃内 VFA 的积累会诱发 SARA 的发生,SARA 会导致瘤胃上皮细胞损伤<sup>[16]</sup>。早期,Nocek 等<sup>[17]</sup>研究表明精粗比太高会使瘤胃乳头形态异常。近年研究也表明,SARA 可使瘤胃壁黏膜出现不同程度的脱落,使瘤胃上皮基底层、颗粒层、棘突层和瘤胃上皮变薄,上皮细胞间紧密连接结构变得松弛<sup>[16,18-20]</sup>。SARA 会使瘤胃上皮角质层变厚,棘状层细胞线粒体出现降解并出现空泡,各层细胞如角质层、颗粒层、棘状层和基底层细胞甚至出现损伤和坏死,细胞间连接破坏,细胞间隙增大,棘突层出现气泡,线粒体降解,细胞界限模糊,上皮细胞通透性增加<sup>[20-23]</sup>。邬宇航<sup>[24]</sup>通过分子水平检测发现 SARA 会使瘤胃上皮细胞微绒毛排列不整齐,线粒体肿胀,染色质边集化,并出现较多的凋亡小体,抑制瘤胃上皮细胞增殖。短链脂肪酸会上调瘤胃上皮细胞中细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1A,引起细胞周期蛋白依赖性激酶和周期蛋白的表达降低,使瘤胃上皮细胞从 G1 期到 S 期受阻,抑制瘤胃上皮细胞生长,但短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)对瘤胃上皮细胞增殖影响的详细机制还需进一步探究<sup>[25]</sup>。

### 2.2 瘤胃上皮屏障功能

瘤胃的黏膜屏障由瘤胃上皮细胞及其连接所组成的机械屏障、化学屏障、生物屏障及免疫屏障组成<sup>[26]</sup>。瘤胃上皮屏障能有效抵挡瘤胃中产生的有害物质如组胺、内毒素等进入机体组织,同时又可允许营养物质、水等进入机体。瘤胃上皮通透性是反映瘤胃上皮屏障功能最直接的标志,屏障功能受损则瘤胃上皮通透性升高。饲料在瘤胃内快速发酵引起瘤胃内 VFA 积累,长期低 pH 的酸性环境刺激会改变瘤胃上皮细胞的组织结构形态,瘤胃上皮紧密连接蛋白降解或其在瘤胃上皮细胞上的表达分布改变,细胞连接破坏,上皮细胞各部分受损,影响瘤胃的屏障功能,导致有害物质如 LPS、内毒素等通过细胞进入血液,引起动物机

体炎症反应或诱发系列疾病<sup>[27-28]</sup>。Penner 等<sup>[29]</sup>研究表明,在低 pH 时会使瘤胃上皮组织结构改变,血液渗透压升高,上皮细胞屏障功能受损;另外,短暂瘤胃酸中毒可能不影响上皮细胞屏障功能,但长期低 pH 刺激下,瘤胃上皮通透性增加,使其屏障功能减弱。刘军花<sup>[21]</sup>还进一步验证了 SARA 影响瘤胃屏障的具体机制,发现 SARA 可以激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/细胞外信号调节蛋白激酶 1/2(ERK1/2)信号通路,低 pH 和 LPS 含量会提高 ERK1/2 磷酸化比例,引起瘤胃上皮细胞紧密连接蛋白表达下降,进而影响瘤胃上皮屏障功能。利用尤斯室法研究 SARA 对细胞屏障功能的影响发现,SARA 会增强瘤胃上皮细胞组织的导电性能,降低单位时间通过上皮组织的电荷流量,进而影响瘤胃细胞屏障功能<sup>[29]</sup>。SARA 会引起瘤胃上皮细胞的短路电流、组织导电性升高,而跨膜电位差则降低<sup>[18,20]</sup>。但在,Aschenbach 等<sup>[30]</sup>和 Penner 等<sup>[29]</sup>分别以体外调节环境酸度和灌注葡萄糖诱导 SARA 发现,组织导电性增加,但短路电流降低。综上可知,SARA 会以破坏上皮细胞组织结构和导电性使瘤胃上皮细胞屏障功能受损,改变瘤胃上皮对 LPS、内毒素等的屏障隔离作用。

### 3 SARA 对瘤胃上皮细胞物质转运及相关载体表达的影响

反刍动物饲喂高碳水化合物饲料会影响瘤胃内 pH 调节和 VFA 吸收能力,瘤胃上皮细胞膜上转运蛋白直接参与 VFA 转运和 pH 调节。细胞中钠氢交换蛋白( $\text{Na}^+/\text{H}^+$  exchanger, NHE)能有效催化细胞内钠离子( $\text{Na}^+$ )等碱基阳离子的排出,维持细胞内 pH 稳态,在瘤胃上皮细胞中 NHE1 和 NHE3 能把细胞内氢离子( $\text{H}^+$ )外排到瘤胃腔中,而 NHE2 则将  $\text{H}^+$  导出到细胞外,反刍动物瘤胃中 pH 持续降低会启动机体自我保护功能使瘤胃上皮中 NHE1 和 NHE3 表达降低,进而减少排入瘤胃腔中  $\text{H}^+$ ,避免瘤胃液 pH 降低,减轻低 pH 对瘤胃的损伤。但 Schlau 等<sup>[31]</sup>研究发现,酸耐受性公牛瘤胃上皮中 NHE1、NHE2 和 NHE3 表达较酸敏感性公牛瘤胃上皮细胞中增加,进而促进瘤胃内 VFA 转运和 pH 调控。闫磊<sup>[32]</sup>研究也发现,提高山羊饲料中精料水平会促进瘤胃上皮中 NHE1、NHE2、NHE3 表达。通过比较不同浓度 VFA 对参

与瘤胃上皮细胞调控 VFA 转运相关基因研究发现,瘤胃中 VFA 浓度升高,会引起参与瘤胃上皮细胞 SCFA/碳酸氢根( $\text{HCO}_3^-$ )交换的相关基因如腺瘤下调基因(downregulated in adenoma, *DRA*)、假定阴离子转运蛋白 1 (putative anion transporter 1, *PAT1*)、阴离子交换剂 2 (anion exchanger, *AE2*) 的表达上调,进而引起单羧酸转运蛋白(monocarboxylate transporter, *MCT*) 1 和 *MCT4* 基因表达增加<sup>[33]</sup>。SARA 耐受型山羊瘤胃中 *DRA* 和 *PAT1* 的表达会增加碳酸依赖性的乙酸转运能力<sup>[34]</sup>。同时在体外试验中证实,瘤胃液 pH 降低,瘤胃上皮细胞 *MCT1* 的表达升高,*AE2* 的表达下调<sup>[35]</sup>。在体外培养体系中添加 20 mmol/L 的 VFA 会增加瘤胃上皮细胞中 *DRA*、*PAT1*、*AE2*、*MCT1* 和钠钾 ATP 酶的表达,下调液泡膜  $\text{H}^+$  ATP 酶的表达,但在不同 VFA 和 pH 处理下,均对 *MCT4* 的表达无显著影响<sup>[33]</sup>。Gao 等<sup>[28]</sup>对处于高、低 SARA 奶牛生产性能评估发现,SARA 对奶牛瘤胃 VFA 的吸收速率无显著影响。低 pH 对瘤胃上皮细胞中参与 VFA 转运载体表达的影响差异可能还受瘤胃动力、瘤胃上皮表面积、血液流速等因素的影响。瘤胃酸中毒还会影响瘤胃上皮细胞的能量代谢,Yan 等<sup>[33]</sup>在体外培养体系中添加 20 mmol/L 的 VFA 会增加瘤胃上皮细胞中钠钾 ATP 酶的表达,下调液泡膜  $\text{H}^+$  ATP 酶的表达。但在 Sehested 等<sup>[36]</sup>研究指出,添加短链脂肪酸后尽管会改变上皮细胞对物质的转运,但不会改变瘤胃上皮细胞钠钾 ATP 酶的浓度。关于瘤胃上皮细胞处于低 pH 下对细胞中能量代谢的影响还需进一步研究。3-羟基-3-甲基戊二酰-辅酶 A 合酶(3-hydroxy-3-methyl glutaryl-CoA synthase 2, *HMGCS2*)是生酮过程的限速酶。Penner 等<sup>[34]</sup>研究表明,耐酸性山羊瘤胃上皮细胞中 *HMGCS2* 的活性强于酸敏感性山羊;在 Ma 等<sup>[22]</sup>的研究也同样证实饲喂高精料饲料会使瘤胃上皮细胞中酮体合成的限速酶编码基因 *HMGCS2* 表达降低;但在 Schlau 等<sup>[31]</sup>和 Lane 等<sup>[37]</sup>的研究中,酸耐受性和敏感性公牛的 *HMGCS2* 表达无显著差异,瘤胃酸中毒是否对瘤胃上皮细胞中生酮过程产生直接或间接影响还有待验证。

### 4 SARA 引起瘤胃内代谢异常反应

刘军花<sup>[21]</sup>对山羊诱导 SARA 发现,SARA 会

激活瘤胃上皮免疫反应,引发瘤胃上皮细胞炎症反应。张瑞阳<sup>[38]</sup>通过代谢组学研究发现,高精料诱发奶牛 SARA 会导致瘤胃中 LPS、乙醇胺、生物胺和戊二酸等异常代谢物或促炎物含量增加,通过基因芯片技术研究分析,促炎症相关因子白细胞介素-1 $\beta$  (*IL-1 $\beta$* )、白细胞介素-2 (*IL-2*)、白细胞介素-22 (*IL-22*)、趋化因子 *CCL19*、趋化因子 *CCL8*、趋化因子 *CX3C* 受体 1 (*CX3CR1*) 和 *CXC* 趋化因子配体 6 (*CXCL6*) 等的表达量显著上调,抗炎因子如白细胞介素-6 (*IL-6*) 和白细胞介素-15 受体拮抗剂 (*IL-15RA*) 的表达量显著下调,表明 SARA 触发了瘤胃上皮局部炎症反应,并且瘤胃上皮炎症因子与瘤胃环境因子 (pH 和 LPS) 存在相关性, LPS 会使瘤胃上皮细胞中 *IL-1 $\beta$* 、*IL-2*、*IL-6* 和白细胞介素-8 (*IL-8*) 的表达量显著上调,而低 pH 会提高瘤胃上皮细胞肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor, *TNF- $\alpha$* ) 的表达量。Zhang 等<sup>[39]</sup>通过对比饲喂高精料和低精料饲料奶牛瘤胃上皮细胞中炎症相关基因表达,也发现促炎症相关因子表达上调,而且 LPS 促使瘤胃上皮细胞中 *IL-1 $\beta$* 、*IL-2*、*IL-6* 和 *IL-8* 的表达量升高,同时低 pH 处理会使 *TNF- $\alpha$*  的表达升高。Stefanska 等<sup>[40]</sup>通过分析来自 13 个牧场的 305 头泌乳奶牛瘤胃液 pH、瘤胃内发酵产物和瘤胃内毒素含量以及相关基因表达,发现白细胞中 LPS 受体功能相关基因 [如白细胞分化抗原 14 (*CD14*)、Toll 样受体 4 (*TLR4*)、髓样分化蛋白 2 (*MD2*)] 的 mRNA 相对丰度出现差异,而且酸中毒组与健康组奶牛相比,血液中的高密度脂蛋白、血清淀粉样蛋白 A、钙和结合珠蛋白含量均出现显著差异,以及 LPS 结合蛋白含量也有显著差异。同时,瘤胃 pH 与 LPS 受体功能相关基因表达量以及血浆高密度脂蛋白含量有负相关性,而与血浆钙含量有正相关性,表明降低瘤胃液 pH 会增加瘤胃中 LPS 的释放并激发 LPS 相关受体的表达和相应的免疫反应,进而导致血浆高密度脂蛋白含量升高,血浆 Ca 含量降低。

发生 SARA 的牛只瘤胃上皮细胞中核转录因子- $\kappa$ B p65 (*NF- $\kappa$ B p65*)、核因子转录- $\kappa$ B 抑制蛋白  $\alpha$  (*I $\kappa$ B- $\alpha$* ) 和氨基末端激酶 (*c-jun N-terminal kinase, JNK*) 以及 *EK1/2* 的磷酸化水平显著高于正常生理状态牛只,发生 SARA 的牛只瘤胃上皮细胞中核转录因子- $\kappa$ B (*NF- $\kappa$ B*)、MAPK 调控的炎

症因子、*TNF- $\alpha$* 、*IL-6* 和 *IL-1 $\beta$*  的 mRNA 和蛋白表达量均高于正常牛只,同样发生 SARA 的牛只血浆中 *TNF- $\alpha$*  和 *IL-6* 含量也显著升高<sup>[41]</sup>。SARA 发生可以产生溶血磷脂酸 (LPA) 和组胺等异常代谢产物,这些产物能作为信号分子激活 *NF- $\kappa$ B* 和 *MAPK* 信号通路,通路中的关键蛋白如 *I $\kappa$ B $\alpha$* 、*NF- $\kappa$ B p65*、*JNK* 和 *ERK1/2* 磷酸化水平增高,进一步诱导促炎症因子靶基因转录,增加了促炎症因子表达,引发瘤胃上皮及其他相关组织炎症反应。

## 5 小结与展望

反刍动物发生 SARA,会改变瘤胃发酵模式,降低乙酸/丙酸,瘤胃内 LPS 含量增加,瘤胃内微生物区系的稳定性和多样性也会发生改变。对于瘤胃上皮细胞而言,会破坏其结构的完整性,主要表现为细胞间连接破坏、各层细胞厚度发生改变以及细胞通透性增加,导致瘤胃上皮屏障功能受损。瘤胃上皮细胞对营养物质吸收、转运和代谢发生改变。同时患 SARA 会诱发瘤胃上皮细胞的局部炎症反应,激活瘤胃上皮细胞免疫反应,引起上皮细胞中炎症相关基因表达变化。瘤胃上皮细胞中营养物质的吸收、转运和代谢过程以及引发的炎症反应受多种调控因子的影响,这些因子还参与瘤胃上皮细胞的增殖调控,调控因子可以通过不同信号通路影响瘤胃结构和功能。反刍动物发生 SARA 后,瘤胃上皮细胞调控因子受哪些信号通路调控以及具体的调控机制还需深入研究,以明确 SARA 对反刍动物生产性能影响的具体机制,便于饲养管理者在生产实践中进行理论指导,最大程度减少和避免 SARA 发生对动物生产带来的损失。

## 参考文献:

- [1] KLEEN J L, CANNIZZO C. Incidence, prevalence and impact of SARA in dairy herds [J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2012, 172 (1/2): 4-8.
- [2] STEFAŃSKA B, NOWAK W, KOMISAREK J, et al. Prevalence and consequence of subacute ruminal acidosis in Polish dairy herds [J]. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2017, 101 (4): 694-702.
- [3] 赵晨旭. 人工诱导 SARA 山羊瘤胃微生物区系的变化及微生态制剂的调控作用 [D]. 硕士学位论文. 长春: 吉林大学, 2013: 3-4.

- ZHAO C X. Regulation of microecologic preparation on ruminal microbial flora in artificial induced SARA goat [D]. Ph. D. Thesis. Changchun: Jilin University, 2013:3-4. (in Chinese)
- [ 4 ] 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.
- [ 5 ] NASROLLAHI S M, ZALI A, GHORBANI G R, et al. Variability in susceptibility to acidosis among high producing mid-lactation dairy cows is associated with rumen pH, fermentation, feed intake, sorting activity, and milk fat percentage [J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2017, 228:72-82.
- [ 6 ] NAGATA R, KIM Y H, OHKUBO A, et al. Effects of repeated subacute ruminal acidosis challenges on the adaptation of the rumen bacterial community in Holstein bulls [J]. *Journal of Dairy Science*, 2018, 101(5):4424-4436.
- [ 7 ] LI S, YOON I, SCOTT M, et al. Impact of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product and subacute ruminal acidosis on production, inflammation, and fermentation in the rumen and hindgut of dairy cows [J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2016, 211:50-60.
- [ 8 ] PENNER G B, ASCHENBACH J R, GÄBEL G, et al. Epithelial capacity for apical uptake of short chain fatty acids is a key determinant for intraruminal pH and the susceptibility to subacute ruminal acidosis in sheep [J]. *The Journal of Nutrition*, 2009, 139(9):1714-1720.
- [ 9 ] PAN X H, YANG L, XUE F G, et al. Relationship between thiamine and subacute ruminal acidosis induced by a high-grain diet in dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99(11):8790-8801.
- [ 10 ] MAO S Y, ZHANG R Y, WANG D S, et al. Impact of subacute ruminal acidosis (SARA) adaptation on rumen microbiota in dairy cattle using pyrosequencing [J]. *Anaerobe*, 2013, 24:12-19.
- [ 11 ] HUO W J, ZHU W Y, MAO S Y. Impact of subacute ruminal acidosis on the diversity of liquid and solid-associated bacteria in the rumen of goats [J]. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2014, 30(2):669-680.
- [ 12 ] MICKDAM E, KHIAOSA-ARD R, METZLER-ZEBELI B U, et al. Rumen microbial abundance and fermentation profile during severe subacute ruminal acidosis and its modulation by plant derived alkaloids *in vitro* [J]. *Anaerobe*, 2016, 39:4-13.
- [ 13 ] PLAIZIER J C, LI S C, TUN H M, et al. Nutritional models of experimentally-induced subacute ruminal acidosis (SARA) differ in their impact on rumen and hindgut bacterial communities in dairy cows [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7:2128.
- [ 14 ] PLAIZIER J C, LI S C, DANSCHER A M, et al. Changes in microbiota in rumen digesta and feces due to a grain-based subacute ruminal acidosis (SARA) challenge [J]. *Microbial Ecology*, 2017, 74(2):485-495.
- [ 15 ] TSUCHIYA Y, CHIBA E, SUGINO T, et al. Changes in rumen fermentation, bacterial community, and predicted functional pathway in Holstein cows with and without subacute ruminal acidosis during the periparturient period [J]. *Journal of Dairy Science*, 2020, 103(5):4702-4716.
- [ 16 ] STEELE M A, CROOM J, KAHLER M, et al. Bovine rumen epithelium undergoes rapid structural adaptations during grain-induced subacute ruminal acidosis [J]. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2011, 300(6):R1515-R1523.
- [ 17 ] NOCEK J E, HEALD C W, POLAN C E. Influence of ration physical form and nitrogen availability on ruminal morphology of growing bull calves [J]. *Journal of Dairy Science*, 1984, 67(2):334-343.
- [ 18 ] KLEVENHUSEN F, HOLLMANN M, PODSTATZKY-LICHTENSTEIN L, et al. Feeding barley grain-rich diets altered electrophysiological properties and permeability of the ruminal wall in a goat model [J]. *Journal of Dairy Science*, 2013, 96(4):2293-2302.
- [ 19 ] STEELE M A, GREENWOOD S L, CROOM J, et al. An increase in dietary non-structural carbohydrates alters the structure and metabolism of the rumen epithelium in lambs [J]. *Canadian Journal of Animal Science*, 2012, 92(2):123-130.
- [ 20 ] 程萌. 亚急性瘤胃酸中毒对奶山羊瘤胃上皮通透性及细胞连接蛋白表达的影响 [D]. 硕士学位论文. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2016:33-35.
- CHENG M. Effects of subacute ruminal acidosis on rumen epithelium permeability and intercellular junction protein expression in dairy goats [D]. Master's Thesis. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2016:33-35. (in Chinese)

- [21] 刘军花.亚急性瘤胃酸中毒对山羊瘤胃上皮屏障功能的影响及其机制[D].博士学位论文.南京:南京农业大学,2014;20-24.  
LIU J H. The effect of subacute ruminal acidosis on ruminal epithelial barrier function its underlying mechanism in goats[D]. Ph.D. Thesis. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2014;20-24. (in Chinese)
- [22] MA L, ZHAO M, ZHAO L S, et al. Effects of dietary neutral detergent fiber and starch ratio on rumen epithelial cell morphological structure and gene expression in dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2017, 100(5):3705-3712.
- [23] XU L, WANG Y, LIU J H, et al. Morphological adaptation of sheep's rumen epithelium to high-grain diet entails alteration in the expression of genes involved in cell cycle regulation, cell proliferation and apoptosis [J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2018, 9:32.
- [24] 邬宇航.亚急性瘤胃酸中毒对瘤胃、瓣胃上皮细胞增殖与凋亡的影响[D].硕士学位论文.呼和浩特:内蒙古农业大学,2013;29-31.  
WU Y H. Effects of subacute ruminal acidosis on proliferation and apoptosis of rumen and omasum epithelial cells[D]. Master's Thesis. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2013;29-31. (in Chinese)
- [25] YANG T Y, ZHAN K, NING L L, et al. Short-chain fatty acids inhibit bovine rumen epithelial cells proliferation via upregulation of cyclin-dependent kinase inhibitors 1A, but not mediated by G protein-coupled receptor [J]. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2020, 104(2):409-417.
- [26] 杨淑青,高民,胡红莲.亚急性瘤胃酸中毒产生机制及对瘤胃上皮屏障功能的影响[J].黑龙江畜牧兽医,2013(8):24-26,29.  
YANG S Q, GAO M, HU H L. Mechanism of subacute ruminal acidosis and its effect on the function of rumen epithelial barrier[J]. *Heilongjiang Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2013(8):24-26, 29. (in Chinese)
- [27] ASCHENBACH J R, PENNER G B, STUMPF F, et al. Ruminant Nutrition Symposium; role of fermentation acid absorption in the regulation of ruminal pH [J]. *Journal of Animal Science*, 2011, 89(4):1092-1107.
- [28] GAO X, OBA M. Characteristics of dairy cows with a greater or lower risk of subacute ruminal acidosis: volatile fatty acid absorption, rumen digestion, and expression of genes in rumen epithelial cells [J]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99(11):8733-8745.
- [29] PENNER G B, OBA M, GÄBEL G, et al. A single mild episode of subacute ruminal acidosis does not affect ruminal barrier function in the short term [J]. *Journal of Dairy Science*, 2010, 93(10):4838-4845.
- [30] ASCHENBACH J R, GÄBEL G. Effect and absorption of histamine in sheep rumen: significance of acidotic epithelial damage [J]. *Journal of Animal Science*, 2000, 78(2):464-470.
- [31] SCHLAU N, GUAN L L, OBA M. The relationship between rumen acidosis resistance and expression of genes involved in regulation of intracellular pH and butyrate metabolism of ruminal epithelial cells in steers [J]. *Journal of Dairy Science*, 2012, 95(10):5866-5875.
- [32] 闫磊.日粮精料水平对瘤胃上皮 SCFA 吸收相关载体表达的影响及其机理研究[D].博士学位论文.南京:南京农业大学,2014;68-70.  
YAN L. Effects of dietary concentrate level on expression of several transporters involved in SCFA absorption in rumen epithelium and its underlying mechanism [D]. Ph.D. Thesis. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2014;68-70. (in Chinese)
- [33] YAN L, ZHANG B, SHEN Z M. Dietary modulation of the expression of genes involved in short-chain fatty acid absorption in the rumen epithelium is related to short-chain fatty acid concentration and pH in the rumen of goats [J]. *Journal of Dairy Science*, 2014, 97(9):5668-5675.
- [34] PENNER G B, ASCHENBACH J R, GÄBEL G, et al. Technical note: evaluation of a continuous ruminal pH measurement system for use in noncannulated small ruminants [J]. *Journal of Animal Science*, 2009, 87(7):2363-2366.
- [35] LU Z Y, YAO L, JIANG Z Q, et al. Acidic pH and short-chain fatty acids activate  $\text{Na}^+$  transport but differentially modulate expression of  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  exchanger isoforms 1, 2, and 3 in omasal epithelium [J]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99(1):733-745.
- [36] SEHESTED J, ANDERSEN J B, AAES O, et al. Feed-induced changes in the transport of butyrate, sodium and chloride ions across the isolated bovine rumen epithelium [J]. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A: Animal Science*, 2000, 50(1):47-55.
- [37] LANE M A, BALDWIN IV R L, JESSE B W. Developmental changes in ketogenic enzyme gene expres-

- sion during sheep rumen development[J]. *Journal of Animal Science*, 2002, 80(6): 1538-1544.
- [38] 张瑞阳.组学技术研究亚急性瘤胃酸中毒对奶牛瘤胃微生物、代谢和上皮功能的影响[D].博士学位论文.南京:南京农业大学, 2015:94-96.
- ZHANG R Y. Omics-based approaches to assess the effects of subacute ruminal acidosis on rumen microbiota metabolism and epithelial function in dairy cows [D]. Ph.D. Thesis. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2015:94-96. (in Chinese)
- [39] ZHANG R Y, ZHU W Y, MAO S Y. High-concentrate feeding upregulates the expression of inflammation-related genes in the ruminal epithelium of dairy cattle [J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2016, 7:42.
- [40] STEFANSKA B, CZŁAPA W, PRUSZYNSKA-OSZMAŁEK E, et al. Subacute ruminal acidosis affects fermentation and endotoxin concentration in the rumen and relative expression of the *CD14/TLR4/MD2* genes involved in lipopolysaccharide systemic immune response in dairy cows[J]. *Journal of Dairy Science*, 2018, 101(2): 1297-1310.
- [41] ZHAO C X, LIU G W, LI X B, et al. Inflammatory mechanism of rumenitis in dairy cows with subacute ruminal acidosis[J]. *BMC Veterinary Research*, 2018, 14(1):135.

## Effects of Subacute Ruminal Acidosis on Rumen Physiological Function and Substance Absorption and Transportation of Ruminants

JIANG Yahui<sup>1</sup> DAI Peng<sup>2</sup> ZHANG Yalan<sup>1</sup> WANG Zhisheng<sup>2\*</sup>

(1. *College of Animal Science and Technology, Sichuan Agricultural University, Chengdu 611130, China*; 2. *Animal Nutrition Institute, Sichuan Agricultural University, Chengdu 611130, China*)

**Abstract:** Intensive animal husbandry is becoming more common. In order to improve the production performance of ruminants, a large amount of energy feed in a diet is fed, which in turn leads to subacute ruminal acidosis (SARA), resulting in a reduction in animal feed intake, a reduction in the production of animal by-products, and an inflammatory response in animals. Recent studies have shown that SARA can change the physiological state of the rumen, and rumen health is crucial for ruminant feeding. This article reviewed the changes of rumen physiological and biochemical process in the state of SARA, combined with changes in rumen fermentation patterns and in rumen flora, focusing on the changes of morphological structure, barrier function of rumen epithelial cells, substance transport in rumen epithelial cells and expression of related vectors and inflammatory pathways induced by SARA, which provided a reference for better guidance of ruminant feeding. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2021, 33(2): 637-643]

**Key words:** ruminants; subacute ruminal acidosis; rumen epithelium; material transport; inflammation