

百香果皮多糖对环磷酰胺诱导的雏鸡 免疫抑制的调节作用

杨蒙蒙,李裕鑫,周聪聪,张苑,张丽芳,司红彬
(广西大学动物科学技术学院,广西南宁530004)

摘要: 研究百香果皮多糖对环磷酰胺诱导的雏鸡免疫抑制的调节作用。选用160只7日龄健康雏鸡,随机分为对照组、模型组、黄芪多糖组、百香果皮多糖组。在14、28日龄进行新城疫免疫;在29、31、33日龄,除对照组外,其余各组注射60 mg/kg环磷酰胺,建立免疫抑制模型。采集样品后,分别测定各组雏鸡的新城疫抗体效价、血清中免疫球蛋白和细胞因子含量、免疫器官指数、肠道指标等。结果显示,模型组雏鸡免疫器官指数极显著缩小($P<0.001$),35日龄、42日龄雏鸡HI抗体水平极显著降低($P<0.01$);血清中IgG、IgM、TNF- α 、INF- γ 、IL-4、IL-10、IL-1 β 、IL-6含量极显著下降($P<0.01$);肠道绒毛断裂萎缩、变粗;隐窝数量、杯状细胞数量、绒隐比值极显著减少($P<0.01$)。百香果皮多糖组雏鸡免疫器官指数有上升趋势,35日龄、42日龄雏鸡HI抗体水平显著升高($P<0.05$);血清中细胞因子含量显著或极显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);肠道绒毛较长,且隐窝较浅,隐窝数量、杯状细胞数量、绒隐比值显著增多($P<0.05$)。百香果皮多糖对环磷酰胺造成的免疫功能降低有提升作用,对环磷酰胺造成的肠道损伤有缓解作用。

关键词: 百香果皮多糖;环磷酰胺;免疫调节;肠道屏障

中图分类号:S831.5 文献标识码:A 文章编号:2096-2975(2023)03-0001-07

Modulatory effect of polysaccharide from passion fruit peel on cyclophosphamide-induced immunosuppression in chicken

YANG Mengmeng, LI Yvxin, ZHOU Congcong, ZHANG Yuan, ZHANG Lifang, SI Hongbin
(College of Animal Science and Technology, Guangxi University, Nanning Guangxi, 530004)

Abstract: To study the regulation effect of polysaccharide from passion fruit peel on immunosuppression induced by cyclophosphamide in chicken. A total of 160 7-day-old healthy chicken were randomly divided into control group, model group, astragalus polysaccharide group and passion fruit peel polysaccharide group. Newcastle disease immunization at 14 and 28 days of age; at 29, 31 and 33 days of age, except the control group, the other groups were injected with 60 mg/kg cyclophosphamide to establish an immunosuppressive model. After sample collection, Newcastle disease antibody titer, serum immunoglobulin and cytokine contents, immune organ index and intestinal index of chickens in each group were determined. The results showed that the immune organ index in the model group was significantly reduced ($P<0.001$), and the HI antibody level at 35 days of age and 42 days of age was significantly decreased ($P<0.01$). The contents of IgG,

收稿日期:2023-03-01

基金项目:广西重点研发计划(桂科AB19245037)。

作者简介:杨蒙蒙(1991—),女,河南周口人,硕士生。

通讯作者:司红彬(1977—),男,河南商丘人,教授,博士。

IgM, TNF- α , INF- γ , IL-4, IL-10, IL-1 β and IL-6 in serum were significantly decreased ($P < 0.01$); Intestinal villi fracture atrophy and thicken; the number of crypts, goblet cells and pile-crypt ratio were significantly decreased ($P < 0.01$). The immune organ index of passion fruit polysaccharide group had an increasing trend, and the HI antibody level of 35 and 42 days of age was significantly increased ($P < 0.05$); Serum cytokine content was significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the intestinal villi were longer and the crypts were shallower, and the number of crypts, goblet cells and the ratio of pile-crypt were significantly increased ($P < 0.05$). The polysaccharide of passion fruit peel can enhance the immune function decrease caused by cyclophosphamide and alleviate the intestinal damage caused by cyclophosphamide.

Key words: Passion fruit peel polysaccharide; cyclophosphamide; immune regulation; intestinal barrier

为了保证生态系统可持续发展,保证国民健康,农业农村部 2019 年第 194 号文规定,自 2020 年 1 月 1 日起,停止添加除中药类外其他促生产药物^[1]。因此,绿色安全养殖是发展的重大趋势。研究发现,在饲料中添加植物提取物可调节牲畜的免疫系统,起到积极防御疾病的作用^[2]。植物多糖能够增强机体免疫力,提高肠道屏障功能,对多种疾病有较好的防治效果,具有绿色环保的特点^[3-5]。百香果皮占整个果实的 50%,含有丰富的多糖,且价格低廉^[6]。已有研究表明,百香果皮多糖具有良好的抗氧化、抗炎等作用^[7]。为了进一步阐明百香果皮多糖的免疫调节功效,本试验采用环磷酰胺制备雏鸡免疫抑制模型,通过在日粮中添加百香果皮多糖,研究百香果皮多糖对环磷酰胺免疫抑制的调节作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药材与试剂

百香果皮购于南宁市水果市场;黄芪多糖(含量 $\geq 60\%$)购于桂林华艺药业有限公司;硫酸购于广

东光华科技股份有限公司;无水乙醇、苯酚、无水葡萄糖购于成都市科隆化学品有限公司;环磷酰胺购于碧云天生物技术公司;鸡新城疫活疫苗(La Sota 株)购于杨凌绿方生物工程有限公司;HE 染液套装、阿利新蓝染液套装购于 Servicebio 生物科技有限公司;细胞因子试剂盒购于南京博研生物有限公司。

1.1.2 试验动物

1 日龄健康雏鸡,购于广西富凤农牧集团有限公司。

1.2 试验方法

1.2.1 百香果皮多糖的提取及多糖含量的测定

百香果皮洗净后切成小块,置于 50 °C 烘箱烘至恒重。按料液比值 1:20 加入去离子水,进行 95 °C 水浴,加热 1 h 后过滤、旋转蒸发仪浓缩后用 80% 乙醇醇沉后冷冻,苯酚硫酸法测定多糖含量。

1.2.2 动物试验设计

将体重相近的 1 日龄健康雏鸡适应性饲喂一周,7 日龄时随机分为 4 组:对照组、模型组、黄芪多糖组、百香果皮多糖组,每组 4 个重复,每个重复 10 只。1000 mg/kg 多糖进行拌料饲喂,不同日龄健康雏鸡的试验设计及处理见表 1。

表 1 试验设计及处理

日龄	处理
1 日	预饲一周
7 日	随机分组,开始饲喂相应的饲料
14 日	新城疫疫苗滴鼻点眼免疫
28 日	新城疫疫苗二次免疫
29、31、33 日龄	除对照组外,所有组每日胸肌注射 60 mg/kg 环磷酰胺
35 日龄	称重、采集样品(血清、免疫器官、空肠组织等)
42 日龄	采集血清,测定新城疫 HI 抗体水平

1.2.3 试验指标测定

1.2.3.1 免疫器官指数测定

各组雏鸡采血处死后,分别摘取胸腺、法氏囊、脾脏,轻轻吸干水分并称重。免疫器官指数按以下公式计算:

免疫器官指数(mg/g) = 免疫器官重量(mg) / 活体重(g)

1.2.3.2 新城疫抗体效价的测定

分别在 35、42 日龄,每组随机选取 6 只雏鸡,采集血液分离血清,HI 试验测定新城疫抗体效价^[8]。

1.2.3.3 IgM、IgG 含量测定

采集 35 日龄雏鸡血液于无菌离心管中,3000 rpm 4℃ 离心 20 min 后取上清,分装后-80℃ 保存。按 ELISA 试剂盒使用说明书测定各组样品中 IgM、IgG 含量。

1.2.3.4 细胞因子含量测定

采集 35 日龄雏鸡血液于无菌离心管中,3000 rpm 4℃ 离心 20 min 后取上清,分装后-80℃ 保存。按 ELISA 试剂盒使用说明书测定各组样品中 TNF-α、IFN-γ、IL-1β、IL-10、IL-4、IL-6 含量。

1.2.3.5 肠道指标测定

将分离的空肠组织用 10% 中性福尔马林常温固定 24 h,酒精脱水,石蜡包埋后置于石蜡切片切片机切成 3~4 μm 的薄片。使用苏木精-伊红(H&E)、阿利新蓝(AB-PAS)对空肠切片染色,制成 H&E 切片、AB-PAS 切片。

1.3 数据统计分析

采用 IBM.SPSS 24 统计软件进行单因素方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异显著, $P < 0.01$ 表示差异极显著。

2 结果

2.1 百香果皮多糖含量测定

在 490 nm 的波长下测定葡萄糖含量并绘制标准曲线(图 1),根据标准葡萄糖浓度对应的吸光值,得到回归方程: $y = 3.12x + 0.0249$, $R^2 = 0.9981$ 。通过方程计算可得,样品中百香果皮粗多糖含量为 52.31%。

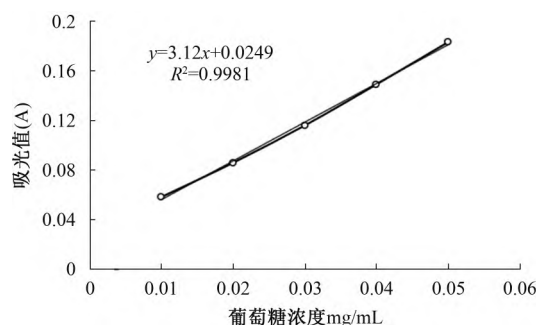
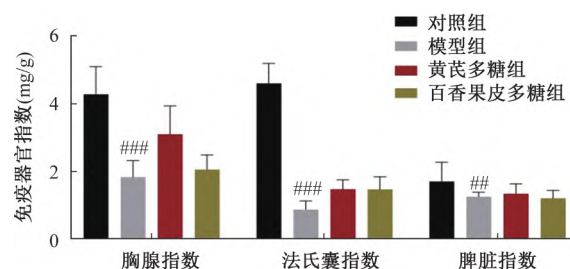


图 1 葡萄糖标准曲线

2.2 百香果皮多糖对雏鸡免疫器官指数的影响

如图 2 所示,与对照组相比,35 日龄模型组雏鸡的胸腺指数、法氏囊指数、脾脏指数均极显著缩小($P < 0.01$),表明造模成功。与模型组相比,百香果皮多糖组各免疫指数增高,表明在日粮中添加百香果皮多糖可以改善环磷酰胺引起的免疫器官萎缩。



注:与对照组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$;
与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ (下同)

图 2 百香果皮多糖对雏鸡免疫器官指数的影响

2.3 百香果皮多糖对雏鸡新城疫 HI 抗体效价的影响

如图 3 所示,在注射环磷酰胺后,相比于对照组,35 日龄和 42 日龄模型组雏鸡的 HI 抗体效价均极显著降低($P < 0.01$),黄芪多糖组和百香果皮多糖组 35、42 日龄雏鸡的 HI 抗体均显著高于模型组($P < 0.05$)。

2.4 百香果皮多糖对雏鸡血清免疫球蛋白的影响

如表 2 所示,与对照组相比,35 日龄模型组雏鸡 IgM 极显著下降($P < 0.01$)、IgG 显著下降($P < 0.05$)。黄芪多糖组与百香果皮多糖组雏鸡的 IgM、IgG 相比于模型组,IgM 极显著升高($P < 0.01$)、IgG 显著升高($P < 0.05$)。

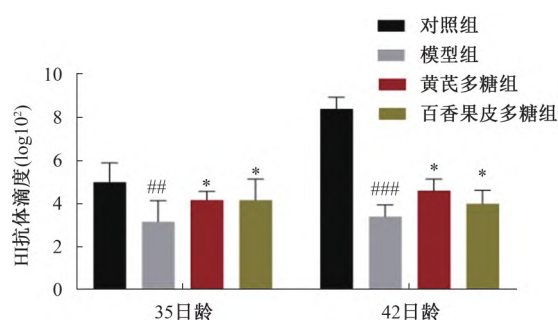


图3 百香果皮多糖对雏鸡新城疫 HI 抗体效价的影响

2.5 百香果皮多糖对雏鸡细胞因子的影响

如表3所示,相比于对照组,模型组雏鸡血清中 TNF- α 、INF- γ 、IL-4、IL-1 β 、IL-6 均极显著降低 ($P < 0.001$)。相比于模型组,黄芪多糖组与百香果皮多糖组雏鸡血清中 IL-10 显著升高 ($P < 0.01$),TNF- α 、INF- γ 、IL-4 和 IL-10、IL-1 β 、IL-6 均极显著升高 ($P < 0.001$)。

表2 百香果皮多糖对雏鸡血清中免疫球蛋白的影响

pg/mL

项目	对照组	模型组	黄芪多糖组	百香果皮多糖
IgM	731.85±23.23	473.60±23.36 ^{###}	664.33±34.85 ^{***}	614.89±20.10 ^{**}
IgG	1928.41±49.14	1351.35±83.45 ^{##}	1772.12±121.48 [*]	1788.16±93.88 [*]

表3 百香果皮多糖对雏鸡细胞因子的影响

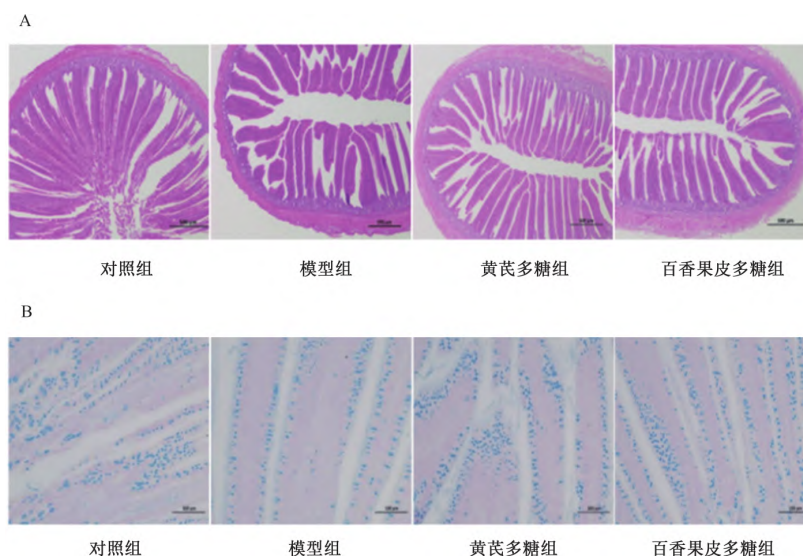
pg/mL

项目	对照组	模型组	黄芪多糖组	百香果皮多糖
TNF- α	67.20±1.33	37.60±2.27 ^{###}	64.39±2.38 ^{***}	54.69±2.56 ^{***}
INF- γ	61.77±4.35	39.05±4.69 ^{###}	62.41±3.38 ^{***}	61.34±5.34 ^{***}
IL-1 β	610.36±18.23	360.93±14.53 ^{###}	498.67±18.05 ^{***}	500.63±17.58 ^{***}
IL-10	56.09±1.43	37.79±2.87 ^{###}	54.90±2.70 [*]	50.13±2.57 [*]
IL-4	121.98±4.35	81.04±4.69 ^{###}	110.12±3.38 ^{***}	111.91±5.34 ^{***}
IL-6	23.91±0.70	15.84±0.31 ^{###}	24.19±1.19 ^{***}	19.50±1.04 ^{***}

2.6 百香果皮多糖对雏鸡肠道损伤的影响

如图4所示,HE染色结果表明,对照组空肠形态完整,肠绒毛长度较长纤细,隐窝较浅;模型组肠道结构受到损伤,肠道绒毛断裂萎缩,变粗。百香果皮多糖组相比于模型组,肠道结构较完整,绒毛

较长,且隐窝较浅,有效缓解环磷酰胺造成的损伤。AB-PAS染色结果表明,模型组空肠的杯状细胞显著少于对照组;相比于模型组,黄芪多糖组与百香果皮多糖组雏鸡空肠中的杯状细胞数量较多。

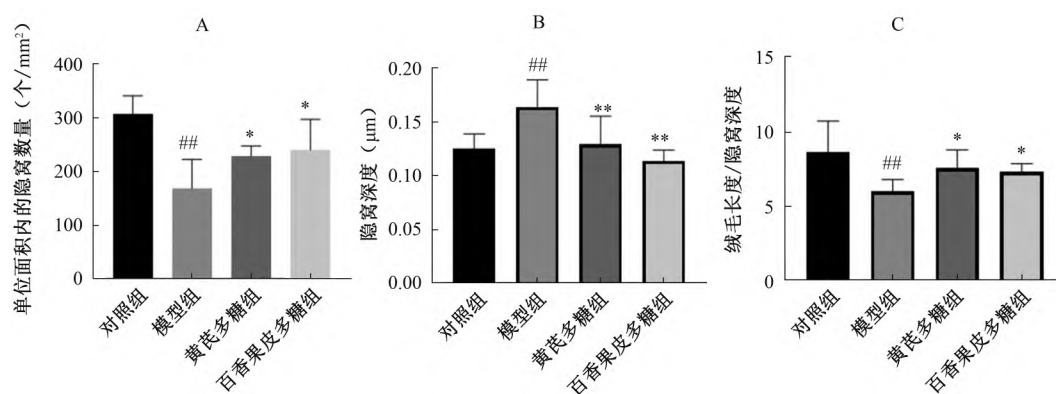


A: 空肠 HE 染色(比例尺=500 nm); B: 空肠 AB-PAS 染色(比例尺=100 nm)

图4 百香果皮多糖对雏鸡肠道损伤的影响

如图 5 所示 相比于对照组 模型组雏鸡空肠单位面积内的隐窝数量极显著减少 ($P < 0.01$)、隐窝深度极显著升高 ($P < 0.01$)、绒毛隐比值极显著降低 ($P < 0.01$)。相比于模型组 百香果皮多糖组雏鸡空肠单

位面积内的隐窝数量显著增多 ($P < 0.05$)、隐窝深度极显著下降 ($P < 0.01$)、绒毛隐比值极显著升高 ($P < 0.05$)。



A: 空肠单位面积内的隐窝数量; B: 空肠隐窝深度; C: 空肠绒毛与隐窝深度比值

图 5 百香果皮多糖对雏鸡肠道绒毛和隐窝的影响

3 讨论

环磷酰胺是一种抗癌药物,也是一种免疫抑制剂,可引起免疫功能丧失及肠道屏障损伤^[9]。胸腺、脾脏、法氏囊等免疫器官指数常用来衡量禽类的免疫状况^[10]。冯炎等^[11]通过注射环磷酰胺可引起免疫器官的缩小,并且免疫抑制时间随着剂量增大而延长。有研究表明,雏鸡日粮中添加 900 mg/kg 的 γ 辐射黄芪多糖,能缓解环磷酰胺造成的免疫器官缩小,提高胸腺指数和脾脏指数^[12]。Yao 等^[13]在日粮中添加鸡血藤多糖,可提高免疫抑制鸡的体重和法氏囊与脾脏指数。本试验结果表明,环磷酰胺降低了免疫器官指数,而百香果皮多糖在一定程度上缓解了环磷酰胺造成的雏鸡免疫器官缩小,与上述研究结果一致。

研究表明,百合多糖、麦冬多糖、大枣多糖均能提高鸡只新城疫抗体水平^[14]。本试验结果显示,环磷酰胺可显著降低新城疫抗体水平,而百香果皮多糖可提高免疫抑制雏鸡体内的抗体水平,这与郭立伟等^[15]报道相一致。

体液免疫是机体抵抗疾病的重要途径之一,接种疫苗产生抗体水平的高低可直观地反映其免疫功能^[16]。IgG 是由法氏囊、脾脏、淋巴结、骨髓中的浆细胞产生的,最易渗出血管参与免疫的分子^[17]。

IgM 是由次级淋巴器官中的浆细胞最早产生的,是 B 细胞分化过程中的主要的表面标志物,在补体激活、病毒中和、调理吞噬及凝集作用中发挥重要作用^[18]。蔡高峰等^[19]研究发现,刺糖多糖可显著升高血清中新城疫 HI 抗体水平及 IgG 含量。研究表明,构树多糖^[20]、牛大力多糖^[21]等均能提高免疫抑制小鼠血清中 IgG、IgM 的水平。本研究中,百香果皮多糖能够显著缓解环磷酰胺造成的免疫低下。

大量研究表明,多糖可刺激细胞因子的产生^[22]。TNF- α 是巨噬细胞分泌的细胞因子,主要参与免疫调节,INF- γ 参与细胞免疫。IL-10 与 IL-4 参与单核细胞、T 淋巴细胞的增殖以及炎症反应; IL-10 可促进 B 细胞的增殖和产生抗体; IL-1 β 能促进胸腺细胞和 T 细胞的活化、增殖与分化; IL-6 介导体液免疫^[23-26]。Li 等^[27]研究发现,白术多糖可显著维持胸腺正常细胞形态,缓解 GMC-SF、IL-1 β 、IL-5、IL-6、TGF- β 水平下降,缓解环磷酰胺诱导的胸腺和淋巴细胞中 novel_mir2、CD25 和 CD28 信号通路的相对 mRNA 表达降低。Niu 等^[28]使用海棠花多糖提前 21 天干预小鼠后,再连续 4 天给予环磷酰胺,发现海棠多糖组的脾脏组织中 IL-2、IL-6、TNF- α 、INF- γ 的 mRNA 表达量显著升高。本研究结果与上述一致,百香果皮粗多糖可以改善环磷酰胺造成的细胞因子水平低下。

小肠的形态结构是评价小肠的功能的重要指标^[29]。隐窝深度与肠上皮细胞的生成率成反比,绒毛高度/隐窝深度(V/C)下降表明肠道受损,营养吸收能力变差^[30]。研究表明,多糖类物质能够通过调节肠道菌群、维持肠上皮细胞完整,提高肠道的免疫功能^[31]。西洋参多糖可缓解CTX诱导的肠道损伤,增加肠道绒毛长度,杯状细胞数量^[29]。构树叶粗多糖能维持环磷酰胺注射小鼠空肠组织完整,增加肠绒毛长度,缩小肠绒毛间隙^[20]。本研究通过HE和AB-PAS对空肠组织染色,结果表明,百香果皮粗多糖提前预处理雏鸡,可缓解环磷酰胺引起的肠道结构损伤,提高单位面积内隐窝数量、绒毛比值、降低隐窝深度,该结果与前人研究一致,表明百香果皮多糖可在一定程度上减轻环磷酰胺诱导的肠道损伤,保护肠道形态。

4 结论

百香果皮多糖能够提高免疫抑制雏鸡的免疫器官指数、新城疫抗体水平、细胞因子、隐窝数量、绒毛比值、杯状细胞数量,缓解环磷酰胺诱导的免疫抑制和肠道屏障损伤。

参考文献:

[1] 骆中和. 无抗时代行业趋势与发展思路[J]. 湖南饲料, 2021(01): 3-4.

[2] 郭世宁. 中兽医在减抗替抗上的几点思考[J]. 畜牧产业, 2020(05): 62-64.

[3] Wang Z, Xie J, Yang Y, et al. Sulfated cyclocarya paliurus polysaccharides markedly attenuates inflammation and oxidative damage in lipopolysaccharide-treated macrophage cells and mice[J]. Scientific Reports, 2017, 7: 40402.

[4] 王登辉,李欣怡,程国良,等. 中药糖类上市药物研究进展[J]. 化学试剂, 2023: 1-10.

[5] 王军海,马呈瑞. 禽用中药免疫增强剂的研究进展[J]. 水禽世界, 2016(01): 42-45.

[6] 汪美凤,李文娟,吴双双,等. 百香果皮生物活性成分提取与开发利用研究进展[J]. 安徽农业科学, 2022, 50(19): 16-19.

[7] 韦晓芳. 百香果皮多糖对脂多糖刺激的广西灵山麻鸡免疫、抗氧化功能及肠黏膜屏障的影响研究[D]. 广西大

学, 2022.

[8] 刘娜,朱琳,王玉建,等. 泰山松花粉多糖对新城疫-禽流感二联灭活苗的免疫增强作用[J]. 中国兽医学报, 2018, 38(11): 2068-2072.

[9] 张艳艳,孙丽丽,潘绵立,等. 益神颗粒对环磷酰胺免疫抑制小鼠免疫功能及肠道菌群的影响[J]. 中成药, 2023, 45(02): 603-608.

[10] Liu J, Chen X, Yue C, et al. Effect of selenylation modification on immune-enhancing activity of Atractyodes macrocephala polysaccharide [J]. International Journal Biological Macromolecules, 2015, 72: 1435-1440.

[11] 冯焱,赵恒寿,刘佳斌,等. 环磷酰胺对肉仔鸡免疫机能的影响[J]. 饲料博览(技术版), 2007(10): 31-34.

[12] Li S, Ren L, Zhu X, et al. Immunomodulatory effect of gamma-irradiated astragalus polysaccharides on immunosuppressed broilers [J]. Animal Science Journal, 2019, 90(01): 117-127.

[13] Cui Y, Sun W, Li Q, et al. Effects of caulis spatholobi polysaccharide on immunity, intestinal mucosal barrier function, and intestinal microbiota in cyclophosphamide-induced immunosuppressive chickens [J]. Frontiers in Veterinary Science, 2022, 9: 833842.

[14] Hou R, Chen J, Yue C, et al. Modification of lily polysaccharide by selenylation and the immune-enhancing activity [J]. Carbohydrate Polymers, 2016, 142: 73-81.

[15] Guo L, Liu J, Hu Y, et al. Astragalus polysaccharide and sulfated epimedium polysaccharide synergistically resist the immunosuppression [J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 90(02): 1055-1060.

[16] 蒋玲艳,张在,于乐,等. 丁酸梭菌对肉鸡生长性能和体液免疫应答能力的影响[J]. 中国饲料, 2023(02): 55-59.

[17] King S, Sonoda K. New insight into the origin of IgG-bearing cells in the bursa of Fabricius [J]. International Review of Cell and Molecular Biology, 2014, 312: 101-137.

[18] Bruzeau C, Cook-moreau J, Pinaud E, et al. Contribution of immunoglobulin enhancers to B cell nuclear organization [J]. Frontiers in immunology, 2022, 13: 877930.

[19] 蔡高峰,毛宁宁,朱天宇,等. 刺糖多糖对鸡免疫新城疫疫苗后免疫功能的调节作用[J]. 畜牧与兽医, 2023, 55(02): 129-134.

[20] 徐光沛,蒋平,何燕飞,等. 构树叶粗多糖对环磷酰胺

- 诱导免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 西北农业学报, 2022, 31(07): 815-822.
- [21] Chen X, Sun W, Xu B, et al. Polysaccharides from the roots of *Milletia speciosa* Champ modulate gut health and ameliorate cyclophosphamide-induced intestinal injury and immunosuppression[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12.
- [22] 李佩瑶, 高睿晗, 兰春阳, 等. 蛹虫草多糖免疫调节机制的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2023: 1-8.
- [23] 高霞, 张平, 宋玉娥. 血清细胞因子在宫颈癌发生发展中作用的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(08): 1550-1554.
- [24] 刘凯伟, 吕慧源, 毕研亮, 等. 复合植物提取物对羔羊生长性能、血清生化指标和瘤胃发酵参数的影响[J]. 中国畜牧杂志, 2023: 1-11.
- [25] 王新禹, 黄懿, 李礼, 等. 肿瘤坏死因子受体作用因子3(TRAF3) 结构及生物学功能[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2012, 28(06): 489-495.
- [26] Blankenstein T, Qin Z. The role of IFN- γ in tumor transplantation immunity and inhibition of chemical carcinogenesis [J]. *Current Opinion in Immunology*, 2003, 15(02): 148-154.
- [27] Li W, Xiang X, Cao N, et al. Polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* koidz activated T lymphocytes to alleviate cyclophosphamide-induced immunosuppression of geese through novel_mir2/CD28/AP-1 signal pathway [J]. *Poultry Science*, 2021, 100(07): 101129.
- [28] Niu Y, Dong J, Jiang H, et al. Effects of polysaccharide from *Malus halliana* Koehne flowers in cyclophosphamide-induced immunosuppression and oxidative stress on mice [J]. *Oxidative Medicine Cellular Longevity*, 2020, 2020: 1603735.
- [29] Zhou R, He D, Xie J, et al. The synergistic effects of polysaccharides and ginsenosides from American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) ameliorating cyclophosphamide-induced intestinal immune disorders and gut barrier dysfunctions based on microbiome-metabolomics analysis [J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 665901.
- [30] 卫旭彪, 张璐璐, 马广, 等. 酵母菌对猪肠道绒毛、隐窝及菌群的影响[J]. 饲料工业, 2016, 37(04): 61-64.
- [31] Hachimura S, Totsuka M, Hosono A. Immunomodulation by food: impact on gut immunity and immune cell function [J]. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 2018, 82(04): 584-599.

(责任编辑: 孙彦婷)