

## 牛磺酸对断奶小鼠小肠发育的影响

黄春喜<sup>1</sup> 袁建敏<sup>1\*</sup> 周向梅<sup>2</sup>

(1. 中国农业大学 动物科学技术学院/动物营养学国家重点实验室,北京 100193;

2. 中国农业大学 动物医学院,北京 100193)

**摘要** 为研究牛磺酸对断奶小鼠小肠结构和功能的影响,采用单因子设计,48只体重为(12±2)g的昆明小鼠随机分为6组,每组8只,雌雄各半,分为对照组和试验组,对照组饮用普通自来水,试验组在饮水中添加2.5、5.0、10.0、20.0和40.0g/L牛磺酸,试验期31d。观察牛磺酸对小肠和肝脏重量,空肠绒毛形态、细胞凋亡、小肠核酸和蛋白质含量,以及血清指标的影响。结果表明:1)饮水中添加牛磺酸可显著提高小鼠小肠绝对重量和相对重量( $P<0.05$ ),且呈现二次曲线关系( $P_Q<0.05$ );可线性提高小肠绝对长度、肝脏绝对重量和相对重量( $P_L<0.05$ )。2)2.5、5.0和10.0g/L组与对照组相比,显著降低空肠肠腺(肠隐窝)深度( $P<0.05$ );回肠Prot/DNA随牛磺酸添加量提高而线性提高( $P_L<0.05$ )。3)与对照组比较,5.0g/L添加组的细胞凋亡指数显著降低( $P<0.05$ ),但40g/L添加组有升高的趋势。4)随着牛磺酸添加量的提高,回肠MDA含量有降低的趋势( $P=0.07$ ),空肠GSH-Px呈现先升高再降低的二次曲线关系( $P_Q<0.05$ ),但不影响血清IGF-I水平。研究结果表明,饮水添加中低浓度的牛磺酸可提高小鼠小肠长度和重量,降低肠隐窝深度,减少细胞凋亡。

**关键词** 小鼠;牛磺酸;小肠;绒毛;凋亡

中图分类号 S 816.7

文章编号 1007-4333(2014)04-0129-08

文献标志码 A

## Effects of taurine on the intestinal development of mice

HUANG Chun-xi<sup>1</sup>, YUAN Jian-min<sup>1\*</sup>, ZHOU Xiang-mei<sup>2</sup>

(1. College of Animal Science and Technology/National Key Laboratory for Animal Nutrition,  
China Agricultural University, Beijing 100193, China;

2. College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

**Abstract** Taurine has many biological roles for animals. The experiment was conducted to determine the effect of dietary taurine on the intestinal development of mice. A single factor design was adopted, and a total of 48 KM mice were randomly allocated into 6 groups with 4 males and 4 females in each group. The tap water was supplemented with 2.5, 5.0, 10.0, 20.0 and 40.0 g/L taurine, respectively. The commercial diets were fed *ad libitum*. The mice were raised for 31 days to observe the effect of taurine on the gross growth of small intestine and liver, morphology, cell apoptosis and antioxidant capacity. The results showed as follows: 1) The weight and the relative weight of small intestine were significantly increased ( $P<0.05$ ). Besides, the length of small intestine and the weight of liver increased linearly ( $P_L<0.05$ ). 2) Taurine supplemented with 2.5, 5.0 and 10.0 g/L also decreased the crypt depth in the jejunum ( $P<0.05$ ). In addition, Prot/DNA in ileum also increased linearly ( $P_L<0.05$ ). 3) Compared with the control group, taurine supplemented with 5.0 g/L could decrease the apoptosis index, while higher levels (40.0 g/L) increased it. 4) MDA contents in ileum decreased ( $P=0.07$ ) and GSH-Px in the jejunum was related with the dietary taurine supplement level quadratically, taurine had no influence on serum IGF-I levels. It can be concluded that taurine in small dosage exerts beneficial effects for development of the small intestine of mice, decreasing the crypt depth and mucosal apoptosis.

**Key words** mice; taurine; small intestine; villus; apoptosis

收稿日期: 2013-11-27

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金;长江学者与创新团队发展计划(IRT0945)

第一作者: 黄春喜, 硕士研究生, E-mail: huangchunxi@gmail.com

通讯作者: 袁建敏, 副教授, 博士生导师, 主要从事家禽营养与代谢研究, E-mail: yuanjm@cau.edu.cn

牛磺酸化学名称为 2-氨基乙磺酸,是动物体内含量最高的游离氨基酸之一,影响脑、视网膜和神经的发育。牛磺酸是胎儿和新生儿发育所必需的氨基酸,它在哺乳动物和人的生长发育过程中所发挥的营养和生理学功能已受到广泛关注。

很多学者近期的研究认为<sup>[1-5]</sup>,牛磺酸能通过降低细胞内活性氧(ROS)和维持  $Ca^{2+}$  稳态,抑制细胞凋亡现象或通过诱导半胱氨酸合成谷胱甘肽(GSH),提高 GSH 含量,降低丙二醛(MDA)和共轭二烯(DC)的生成,缓和亚硝基化应激,改善肝脂质过氧化水平,降低凋亡细胞数目。

由于动物体内牛磺酸能与胆酸结合形成牛磺胆酸,通过胆汁的肝肠循环分泌到小肠中。鸡的胆汁中牛磺鹅去氧胆酸为 70%~85%,牛磺胆酸为 8%~15%,牛磺去氧胆酸为 5%~10%,此外还含有少量的甘氨酸胆酸<sup>[6]</sup>。Amaral 等<sup>[7]</sup>认为,疏水性的胆汁酸(如牛磺胆酸、牛磺鹅去氧胆酸)具有表面活性剂特性,能对细胞膜产生损伤。先前的研究发现<sup>[8]</sup>,肉仔鸡日粮中添加 0.05%牛磺酸降低小肠黏膜比率,影响肠黏膜的完整性;肉鸡日粮中添加 0.025%~0.200%牛磺酸导致肉鸡小肠各段相对重量和长度显著性下降,肠绒毛高度、宽度和隐窝深度随牛磺酸浓度升高呈现先下降后升高的趋势,牛磺酸导致绒毛顶端出现脱落和空泡,固有层间隙加大<sup>[9]</sup>。牛磺酸对肉鸡小肠的发育存在不利的影 响,但对哺乳动物小肠发育的影响还未见报道。本研究以小鼠作为试验动物,通过测定小肠长度重量、小肠形态结构(绒毛、肠隐窝和黏膜厚度)、肠隐窝细胞增殖、肠细胞凋亡,探讨牛磺酸对小鼠小肠发育的影响,旨在为牛磺酸在人类食品中的使用提供理论指导。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

试验在中国农业大学动物医学院进行。48 只刚断奶体重(12±2)g 昆明小鼠购于北京市海淀区兴隆实验动物养殖场,随机分为 6 组,每组 8 只,雌雄各半。试验用牛磺酸购自石家庄瑞田生化有限公司,纯度≥99%。

### 1.2 试验方法

试验分为对照组和试验组。对照组小鼠饮用普通自来水,试验组在饮水中添加牛磺酸,添加剂量分别为 2.5、5.0、10.0、20.0 和 40.0 g/L。

### 1.3 饲养管理

小鼠饲喂在装有空调的试验动物房内,温度维持在 23~29 °C,相对湿度为 65%左右,采用 12 h 光照/12 h 黑暗制度。小鼠饲养在聚碳酸酯笼内,笼底铺上一层约 2 cm 厚的木屑,每处理组雌雄各 1 笼,每笼 4 只。小鼠采食标准化的生长繁殖期颗粒饲料(北京实验动物研究中心提供),含粗蛋白质 22.5%,蛋氨酸 0.35%,胱氨酸 0.43%,符合 GB 14924.3—2001<sup>[10]</sup>的规定,牛磺酸未检出。

整个试验过程小鼠均自由采食和饮水,每 3 d 更换一次垫料。所有试验操作按照中国农业大学动物福利的相关程序和要求执行。试验环境严格控制,试验期 31 d。前 3 d 为适应期,每天记录饮水和采食量。之后为试验期,每周记录个体体重和采食量。

### 1.4 样品采集

试验结束时,采用颈椎脱臼法致死各组小鼠,眼眶采集血液,离心分离血清 200 μL 备用。剖开腹部,取空肠中段 1 cm,10%福尔马林固定,用于形态测定(绒毛、肠隐窝和黏膜厚度)和细胞凋亡检测。采集剩余小肠,测定小肠长度和重量;分离小肠后,采集十二指肠、空肠和回肠部分保存在-80 °C。

#### 1.4.1 空肠形态学及免疫组化检测

HE 染色后,测定绒毛高度、肠隐窝深度和黏膜厚度,并计算绒毛高度/肠隐窝深度(V/C);采用光学显微镜和相差显微镜观察细胞凋亡情况。石蜡包埋组织切片后,采用 TUNEL 原位细胞凋亡检测试剂盒(美国 ROCHE 公司)检测细胞凋亡。免疫组化评分标准:A 为阳性细胞占总细胞数的百分比(%);B 为阳性细胞显色强度分级 0(阴性)、1(弱阳性)、2(阳性)和 3(强阳性),计算细胞凋亡指数(Apoptotic index,  $I_A$ ), $I_A = A \times B$ <sup>[11]</sup>。

#### 1.4.2 小肠各段 DNA、RNA 及蛋白质含量检测

小肠解冻后,十二指肠、空肠和回肠组织各取约 0.3 g,匀浆后分成 2 份,一份用于分离测定其中的 DNA 和 RNA 的含量<sup>[12-14]</sup>,采用紫外风光光度计测定  $A_{260}$ ,消光系数为 0.030。另一份采用 Lowry 法<sup>[15]</sup>测定蛋白质(Prot)含量,小牛血清白蛋白为基准物。计算 RNA/DNA、蛋白质和 RNA 含量的比值(Prot/RNA)及蛋白质和 DNA 含量的比值(Prot/DNA)

#### 1.4.3 小肠组织抗氧化指标及组织蛋白含量检测

测定组织匀浆制备好的上清样品的丙二醛

(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和还原型谷胱甘肽(GSH),总抗氧化能力(T-AOC)和总蛋白。测定试剂盒均购于南京建成生物工程研究所。

**1.4.4 血清胰岛素样生长因子(IGF-I)水平检测**

采用放射性免疫法检测血清中 IGF-I 含量(检测下限是 10 ng/mL,组间变异系数<10%,组内变异系数<5%)。试剂盒购自北京康源瑞得生物技术有限公司。

**1.5 数据统计**

利用 SPSS 16.0 进行单因子方差分析,部分百分数数据经过反正弦转换后分析。采用 one-way ANOVA 进行单因子方差分析,对差异显著的数据进行 LSD 多重比较;同时分析不同添加水平间一次线性和二次曲线概率值。以  $P < 0.05$  作为检验各项数据差异的显著性水平。

**2 结果与分析**

**2.1 牛磺酸对空肠形态及上皮细胞凋亡的影响**

由表 1 可知,饮水添加牛磺酸对小鼠空肠绒毛高度没有显著影响,但添加牛磺酸显著影响肠隐窝深度,2.5、5.0 和 10.0 g/L 组的肠隐窝深度比对照组显著降低( $P < 0.05$ )(图 1(b)),而 20.0 和 40.0 g/L 组没有显著变化( $P > 0.05$ )(图 1(c));绒毛宽度和 V/C 也没有显著差异( $P > 0.05$ )。

添加牛磺酸影响空肠上皮细胞凋亡指数,其中 2.5 和 10.0 g/L 组相对于对照组有降低的趋势

( $P > 0.05$ ),5.0 g/L 组细胞凋亡指数显著降低( $P < 0.05$ )(图 2(b)),但 40.0 g/L 添加量对细胞凋亡有提高的趋势( $P > 0.05$ )(表 2,图 2(c))。

**2.2 牛磺酸对小鼠生长、小肠发育及肝脏重量的影响**

饮水添加牛磺酸不影响小鼠的采食量、饮水量(结果未列出),同时,各组行为学、外观上没有明显不同。

由表 2 可知,饮水中添加牛磺酸对小鼠体重没有显著影响( $P > 0.05$ )。饮水中添加牛磺酸可显著提高小鼠小肠绝对重量和相对重量( $P < 0.05$ ),且呈现二次曲线关系( $P_Q < 0.05$ );可线性提高小肠绝对长度、肝脏绝对重量和相对重量( $P_L < 0.05$ )。

**2.3 牛磺酸对小肠 DNA、RNA 及蛋白质比例的影响**

由表 3 可知,饮水中添加牛磺酸对小鼠十二指肠、空肠和回肠 RNA、DNA、RNA/DNA,蛋白质含量,蛋白质与 RNA/DNA 比值均无显著影响,但不同牛磺酸添加水平线性提高回肠的 Prot/DNA 比例( $P_L = 0.05$ )。

**2.4 牛磺酸对抗氧化指标的影响**

由表 4 可知,饮水中添加牛磺酸有降低回肠 MDA 含量的趋势( $P = 0.07$ ),提高空肠 GSH-Px,并呈现二次曲线关系( $P_Q < 0.05$ ),对 GSH, T-AOC 均无显著影响( $P > 0.05$ )。

**2.5 牛磺酸对血清 IGF-I 浓度的影响**

由表 5 可知,饮水中添加牛磺酸后,对小鼠血清 IGF-I 浓度影响不显著( $P > 0.05$ )。

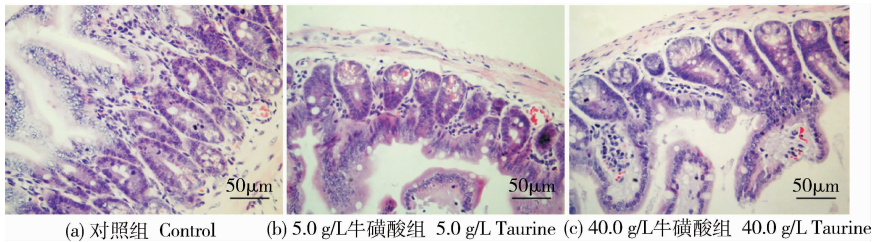


图 1 小鼠空肠黏膜形态(HE 染色)

Fig.1 Intestinal sections stained with hematoxylin and eosin of jejunum(Bar=50µm)

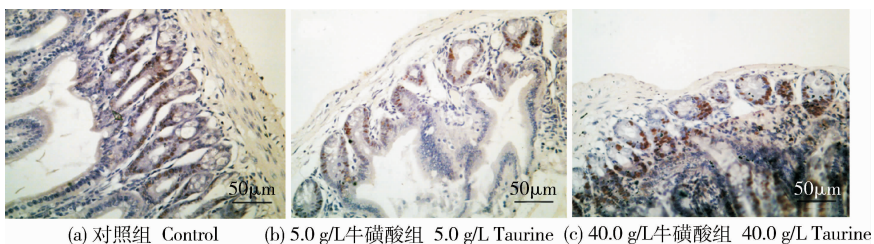


图 2 小鼠空肠组织细胞凋亡情况(TUNEL 法)

Fig.2 Degree of apoptosis of the jejunum in mice using TUNEL assay (Bar=50µm)

表1 牛磺酸对小鼠空肠形态及凋亡的影响

Table 1 Effects of taurine on the morphology and cell apoptosis of jejunum in mice

指标 Items	牛磺酸质量浓度/(g/L) Taurine supplemental levels					SEM	P 值 P-value			
	0	2.5	5.0	10.0	20.0		40.0	处理 Trt	一元线性 $P_L$	二次曲线 $P_Q$
绒毛高度/ $\mu\text{m}$ Villous height	314.17	265.14	270.21	274.85	339.79	303.19	11.835	0.382	0.409	0.590
肠隐窝深度/ $\mu\text{m}$ Crypt depth	84.81 a	66.94 b	68.03 b	71.47 b	78.89 a	75.39 a	1.870	0.044	0.843	0.587
绒毛宽度/ $\mu\text{m}$ width	73.73	84.24	90.05	82.61	77.70	81.02	2.519	0.611	0.928	0.851
绒毛高度/肠隐窝深度 V/C	3.72	4.12	3.94	3.84	4.26	4.04	0.117	0.795	0.487	0.486
细胞凋亡指数/% AI	63.3 ab	41.3 bc	24.0 c	38.8 bc	58.9 b	89.6 a	5.01	0.002	0.001	0.053

表2 牛磺酸对小肠及肝脏重量的影响

Table 2 Effects of taurine on the development of small intestine and liver in mice

指标 Items	牛磺酸质量浓度/(g/L) Taurine supplemental levels					SEM	P 值 P-value			
	0	2.5	5.0	10.0	20.0		40.0	处理 Trt	一元线性 $P_L$	二次曲线 $P_Q$
体重/g BW	35.07	35.60	35.66	36.14	36.62	36.33	0.770	1.000	0.640	0.680
小肠重量/g Weight of small intestine	0.83 b	1.00 ab	0.95 ab	0.95 ab	1.13 a	0.98 ab	0.026	0.040	0.120	0.020
小肠相对重(BW)/(g/100 g) Relative weight of small intestine	2.43 b	2.81 ab	2.69 ab	2.65 b	3.09 a	2.69 ab	0.059	0.030	0.260	0.010
小肠长度/cm Length of small intestine	48.55	51.79	49.31	52.88	52.06	54.56	0.707	0.120	0.020	0.590
小肠相对长度(BW)/(cm/g) Relative length of small intestine	1.41	1.42	1.41	1.49	1.43	1.52	0.026	0.810	0.240	0.910
肝脏重/g Weight of liver	1.59	1.72	1.74	1.83	1.89	2.05	0.057	0.270	0.020	0.580
肝脏相对重(BW)/(g/100g) Relative weight of liver	4.54 b	4.78 ab	4.75 ab	5.05 a	5.17 a	5.63	0.088	<0.001	<0.001	0.560

注:同行无字母或字母相同表示差异不显著( $P>0.05$ );不同小写字母表示差异显著( $P<0.05$ )。下表同。

Note: In the same row, values with no letter or the same letter superscripts mean no significant difference ( $P>0.05$ ), while with different small letter superscripts mean significant difference ( $P<0.05$ ). The same as below.

表 3 牛磺酸对小鼠十二指肠、空肠及回肠发育的影响

Table 3 Effects of taurine on DNA, RNA and protein contents at different intestinal sites in mice

指标 Items	肠段 Component regions	牛磺酸质量浓度/(g/L) Taurine supplemental levels					SEM	P 值 P-value			
		0	2.5	5.0	10.0	20.0		40.0	处理 Trt	一元线性 $P_L$	二次曲线 $P_Q$
RNA/(mg/g) Tissue	十二指肠 Duodenum	8.04	8.61	8.09	8.11	7.76	8.18	0.119	0.503	0.628	0.280
	空肠 Jejunum	8.91	8.81	8.88	8.94	8.75	8.99	0.082	0.966	0.747	0.561
	回肠 Ileum	9.42	9.43	9.37	9.64	9.20	9.14	0.246	0.995	0.666	0.931
DNA/(mg/g) Tissue	十二指肠 Duodenum	7.66	7.89	7.84	7.95	7.58	7.65	0.151	0.978	0.673	0.966
	空肠 Jejunum	8.09	7.80	8.09	8.13	7.83	8.07	0.122	0.949	0.938	0.737
	回肠 Ileum	9.27	9.08	8.99	8.72	8.87	8.88	0.129	0.873	0.464	0.387
Prot/(mg/g) Tissue	十二指肠 Duodenum	173.1	177.2	187.4	165.3	158.9	171.9	4.491	0.598	0.504	0.274
	空肠 Jejunum	196.1	194.1	192.9	181.4	190.2	185.1	3.31	0.837	0.367	0.669
	回肠 Ileum	195.4	190.8	206.5	201.2	204.1	206.3	2.626	0.437	0.172	0.471
RNA/DNA	十二指肠 Duodenum	1.07	1.11	1.04	1.06	1.04	1.07	0.024	0.980	0.928	0.645
	空肠 Jejunum	1.11	1.14	1.11	1.10	1.14	1.13	0.016	0.974	0.790	0.947
	回肠 Ileum	1.02	1.03	1.04	1.09	1.06	1.04	0.030	0.991	0.918	0.594
Prot/RNA	十二指肠 Duodenum	21.60	21.01	23.34	20.41	20.54	21.33	0.636	0.840	0.749	0.585
	空肠 Jejunum	22.00	22.10	21.73	20.46	21.72	20.72	0.406	0.829	0.359	0.893
	回肠 Ileum	21.31	20.97	23.02	21.50	22.83	23.26	0.569	0.787	0.281	0.788
Prot/DNA	十二指肠 Duodenum	23.05	22.63	25.07	21.39	21.33	22.60	0.722	0.748	0.636	0.426
	空肠 Jejunum	24.39	25.06	24.21	22.29	24.55	23.32	0.521	0.748	0.513	0.883
	回肠 Ileum	21.13	21.19	23.13	23.23	23.21	23.55	0.363	0.160	0.050	0.162

表4 牛磺酸对小鼠十二指肠、空肠及回肠黏膜抗氧化指标的影响

Table 4 Effects of taurine on the antioxidant capacity of duodenum, jejunum and ileum in mice

指标 Items	肠段 Component regions	牛磺酸质量浓度/(g/L) Taurine supplemental levels						SEM	P 值 P-value		
		0	2.5	5.0	10.0	20.0	40.0		处理 Trt	一元线性 $P_L$ 二次曲线 $P_Q$	
T-AOC/(U/mg) Prot	十二指肠 Duodenum	3.61	4.63	4.19	3.70	3.89	3.59	0.146 0	0.264	0.244	0.904
	空肠 Jejunum	4.38	5.03	3.60	4.50	4.11	4.37	0.229 0	0.616	0.869	0.625
	回肠 Ileum	3.50	3.50	4.21	3.74	3.49	3.75	0.136 0	0.663	0.986	0.962
GSH/(U/mg) Prot	十二指肠 Duodenum	11.50	15.88	11.75	9.73	11.97	12.37	0.699 0	0.223	0.782	0.352
	空肠 Jejunum	11.32	11.90	11.21	10.14	11.38	9.50	0.662 0	0.920	0.383	0.921
	回肠 Ileum	5.51	6.13	5.57	4.45	2.69	5.77	0.612 0	0.619	0.751	0.105
MDA/(nmol/mg) Prot	十二指肠 Duodenum	0.077	0.072	0.088	0.080	0.073	0.085	0.002 5	0.316	0.415	0.633
	空肠 Jejunum	0.057	0.058	0.056	0.071	0.061	0.062	0.002 2	0.429	0.523	0.300
	回肠 Ileum	0.085	0.056	0.072	0.073	0.063	0.065	0.003 0	0.070	0.256	0.400
GSH-Px/(U/mg) Prot	十二指肠 Duodenum	36.58	36.84	42.87	38.63	33.08	36.00	1.327 0	0.414	0.354	0.688
	空肠 Jejunum	29.35	28.88	33.23	32.62	29.87	22.70	1.274 0	0.216	0.258	0.033
	回肠 Ileum	45.41	45.19	49.01	48.62	48.72	39.19	2.117 0	0.764	0.297	0.260

表5 牛磺酸对小鼠血清 IGF-I 的影响

Table 5 Effects of taurine on the serum IGF-I concentration of mice

指标 Items	IGF-I	牛磺酸质量浓度/(g/L) Taurine supplemental levels						SEM	P 值 P-value		
		0	2.5	5.0	10.0	20.0	40.0		处理 Trt	一元线性 $P_L$ 二次曲线 $P_Q$	
		190.1	237.1	232.7	242.2	222.5	217.6	9.78	0.75	0.96	0.45

ng/mL

### 3 讨论

1) 牛磺酸对小肠生长的影响。动物的小肠作为营养物质消化、吸收的重要场所和动物体内最大的内分泌器官、免疫屏障,其结构和功能的完整性对于保证动物健康,促进生长发育具有重要意义。细胞凋亡过快既影响绒毛的形态和功能,同时又增加肠黏膜更新所需的营养需要,不利于动物生长。先前的试验表明,牛磺酸抑制肉鸡的小肠尤其是空肠的发育,导致其重量和长度下降,同时可降低肠绒毛宽度和肠隐窝深度;牛磺酸水平为 1.01~1.65 g/kg 对肉仔鸡消化道发育出现最大的抑制效应<sup>[9]</sup>。本试验发现,饮水添加牛磺酸导致小鼠小肠重量增加,但添加量增加至 40.0 g/L 后,小肠重量反而又有所下降,呈现二次曲线的趋势。牛磺酸对小鼠和肉鸡小肠发育的影响有差异,这可能与物种有关。啮齿类动物体内半胱亚磺酸脱羧酶的活性高,牛磺酸合成能力很强,而胆汁酸成分又以牛磺酸结合型为主,因此其牛磺酸需要量大<sup>[16]</sup>。

2) 牛磺酸对小肠黏膜形态和抗氧化指标的影响。肠上皮细胞作为肠黏膜中的重要组成部分,沿肠隐窝-绒毛轴进行细胞增殖、分化、迁移和凋亡,促进小肠黏膜的发育。本试验发现,饮水中添加低浓度牛磺酸抑制小鼠肠上皮细胞凋亡,该结果与牛磺酸降低小鼠小肠肠隐窝深度的结果一致。Wang 等<sup>[17]</sup>研究发现牛磺酸可通过抗氧化和调控细胞内钙离子流出,减少人的内皮细胞凋亡。由于细胞凋亡可导致小肠黏膜上皮细胞发生死亡和脱落,降低细胞凋亡可减少肠上皮细胞脱落。而氧化应激会导致肠黏膜中的细胞膜脂质过氧化,损伤肠黏膜组织,造成肠粘液层变薄、绒毛变短、绒毛表面积减少、肠隐窝变深,小肠上皮凋亡增加。Zeybek 等<sup>[18]</sup>发现牛磺酸能降低遭受应激小鼠肠黏膜的氧化损伤,降低 MDA,提高 GSH 含量;牛磺酸能消除肝氧化应激<sup>[19-20]</sup>,能改善肝脂质过氧化水平,提高 GSH 和 VE 的含量,降低 MDA 的生成,缓和亚硝基化应激,抑制肝细胞凋亡<sup>[1-2,21]</sup>等功能。本研究发现,低浓度牛磺酸具有降低小鼠回肠 MDA 含量,提高空肠 GSH-Px 的效果,证实牛磺酸的抗氧化应激效果,说明牛磺酸抑制小鼠肠上皮细胞凋亡可能与其抗氧化有关。但高浓度牛磺酸对小肠抗氧化功能没有影响,却提高了上皮细胞凋亡指数,这可能与牛磺酸在体内产生高浓度牛磺胆酸,对动物具有一定的

毒性作用有关<sup>[7]</sup>。本试验 2.5、5.0 和 10.0 g/L 添加组的肠隐窝深度降低、细胞凋亡比例有所减少,这可能是添加牛磺酸后该组的小肠重量和长度增加的原因。

3) 牛磺酸对小肠上皮细胞增殖的影响。小肠的生长主要由细胞的数量增加(增殖)、体积加大(肥大)两方面决定,这 2 个过程常常密不可分。DNA 浓度代表细胞群体的数量,与细胞增殖密切相关;RNA/DNA 能够反映细胞的大小,尤其是细胞生长的早期;Prot/RNA 能够反映细胞核糖体利用氨基酸合成蛋白质的能力;Prot/DNA 能够反映细胞大小<sup>[22]</sup>。本试验未发现牛磺酸对小肠绒毛高度和绒毛宽度的差异,可能与牛磺酸对小肠 DNA、RNA 浓度, RNA/DNA, Prot/RNA, Prot/DNA 没有影响有关。

IGF-I 作为一种重要的胃肠激素在消化道各器官和功能的成熟与完善方面起着非常重要的作用,可促进新生儿肠发育。IGF-I 与胃肠黏膜细胞酪氨酸激酶受体结合,使肠黏膜细胞生长和增殖,肠绒毛高度增加,促进小肠发育<sup>[23]</sup>。先前的研究表明<sup>[9]</sup>,牛磺酸能够提高肉鸡空肠黏膜 IGF-I 的 mRNA 的表达量。而本试验检测了血清 IGF-I 的含量,并未发现差异,是否由于动物差异需要进一步研究。

4) 牛磺酸的安全性。人类食品营养对牛磺酸的添加量是有限制的。GB 14880—2012<sup>[24]</sup>中规定了牛磺酸的添加量,例如含乳饮料和特殊用途饮料中为 0.1~0.5 g/kg,风味饮料为 0.4~0.6 g/kg,而限量最高的是固体饮料 1.1~1.4 g/kg。Shao 等<sup>[25]</sup>也认为,人类食品营养中安全摄入量为 3 g/d。本试验结果表明,添加低剂量(10.0 g/L 及以下)的牛磺酸对小鼠的小肠发育有正面作用,而高剂量(20.0 和 40.0 g/L)添加存在一定的负面影响。GB 14880—2012<sup>[24]</sup>中对饮料牛磺酸浓度的限量均低于本研究中的低添加浓度,不会造成对人的负面影响。同时,本研究也说明从食品添加剂安全性角度来考虑,牛磺酸摄入量应该控制在合理的范围内。

### 4 结论

饮水添加中低质量浓度(2.5、5.0 和 10.0 g/L)的牛磺酸可提高小鼠小肠长度和重量,降低肠隐窝深度,减少细胞凋亡。添加高质量浓度(20.0 和 40.0 g/L)的牛磺酸增加肝脏相对重量,提高细胞凋亡指数。

## 参 考 文 献

- [1] Yalçinkaya S, Ünlüçerçi Y, Giriş M, et al. Oxidative and nitrosative stress and apoptosis in the liver of rats fed on high methionine diet: Protective effect of taurine[J]. *Nutrition*, 2009, 25(4):436-444
- [2] Devi L S, Anuradhac V. Mitochondrial damage, cytotoxicity and apoptosis in iron-potentiased alcoholic liver fibrosis; Amelioration by taurine[J]. *Amino Acids*, 2010, 38:869-879
- [3] Oliveira M W S, Minotto J B, De Oliveira M R, et al. Scavenging and antioxidant potential of physiological taurine concentrations against different reactive oxygen/nitrogen species[J]. *Pharmacol Rep*, 2010, 62(1):185-193
- [4] Akdemir O, Hede Y, Zhang F, et al. Effects of taurine on reperfusion injury[J]. *J Plast, Reconstr Aes*, 2011, 64:921-928
- [5] Higuchi M, Celino F T, Shimizu-Yamaguchi S, et al. Taurine plays an important role in the protection of spermatogonia from oxidative stress[J]. *Amino Acids*, 2012, 43(6):2359-2369
- [6] 黎源, 马锦星, 石朝周. 鸡胆汁与蛇胆汁中主要结合胆汁酸的含量对比[J]. *中成药*, 2003, 25(5):420-421
- [7] Amaral J D, Viana R J, Ramalho R M, et al. Bile acids: Regulation of apoptosis by ursodeoxycholic acid[J]. *Journal of Lipid Research*, 2009, 50(9):1721-1734
- [8] Yuan J, Wang Z. Effect of taurine on intestinal morphology and utilisation of soy oil in chickens[J]. *Brit Poultry Sci*, 2010, 51(4):540-545
- [9] 黄春喜. 牛磺酸对肉仔鸡和小鼠小肠发育的影响[D]. 北京: 中国农业大学, 2011:28-32
- [10] 中国实验动物学会. GB 14924. 3—2001 实验动物小鼠大鼠配合饲料[S]. 北京: 中国标准出版社, 2001:484-487
- [11] Soslow R A, Dannenberg A J, Rush D, et al. Cox-2 is expressed in human pulmonary, colonic, and mammary tumors [J]. *Cancer*, 2000, 89:2637-2645
- [12] Buckley L J, Bulow F J. Techniques for the estimation of RNA, DNA, and protein in fish[C]//Summerfelt R C, Hall G E. *Age and Growth of Fish*. Ames, IA: The Iowa State University Press, 1987:345-354
- [13] Kuropat R, Mercado-Allen E, Caldarone R, et al. Evaluation of RNA concentration as an indicator of growth in young-of-the-year winter flounder *Pseudopleuronectes americanus* and tautog *Tautoga onitis*[J]. *Mar Ecol-Prog Ser*, 2002, 230:265-274
- [14] Li Z H, Zlabek V, Velisek J, et al. Enzymatic alterations and RNA/DNA ratio in intestine of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, induced by chronic exposure to carbamazepine[J]. *Ecotoxicology*, 2010, 19(5):872-878
- [15] Lowry O H, Rosebrough N J, Farr A L, et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1951, 193(1):265-275
- [16] Hayes K, Sturman J. Taurine in metabolism[J]. *Annu Rev of Nutr*, 1981, 1(1):401-425
- [17] Wang J H, Redmond H P, Watson R W, et al. The beneficial effect of taurine on the prevention of human endothelial cell death[J]. *Shock*, 1996, 6(5):331-338
- [18] Zeybek A, F Ercan, Ş Çetinel, et al. Taurine ameliorates water avoidance stress-induced degenerations of gastrointestinal tract and liver[J]. *Digest Dis Sci*, 2006, 51:1853-1861
- [19] Flora Sjs, S Chouhan, Gm Kannan, et al. Combined administration of taurine and monoisoamyl DMSA protects arsenic induced oxidative injury in rats [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2008, 1(1):39-45
- [20] Zhang F, Y Mao, Qiao H, et al. Protective effects of taurine against endotoxin-induced acute liver injury after hepatic ischemia reperfusion[J]. *Amino Acids*, 2010, 38:237-245
- [21] Ozden S, Catalgol S, Gezginci-Oktayoglu P, et al. Methiocarb-induced oxidative damage following subacute exposure and the protective effects of vitamin E and taurine in rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 2009, 47:1676-1684
- [22] Uni Z, Noy Y, Sklan D. Development of the small intestine in heavy and light strain chicks before and after hatching[J]. *Brit Poultry Sci*, 1996, 37;(1), 63-71
- [23] Park Y K, Monaco M H, Donovan S M. Enteral insulin-like growth factor-I augments intestinal disaccharidase activity in piglets receiving total parenteral nutrition[J]. *Journal Pediatr Gastr Nutr*, 1999, 29(2):198-206
- [24] 中华人民共和国卫生部. GB 14880—2012 食品营养强化剂使用标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013:9
- [25] Shao A, Hathcock J N. Risk assessment for the amino acids taurine, l-glutamine and l-arginine[J]. *Regul Toxicol Pharm*, 2008, 50(3):376-399