

干酪乳杆菌对雏鸡空肠黏膜结构及炎性因子水平的影响

王秋珍¹ 邓自腾¹ 刘雪连² 闫雪² 宋维平² 韩德平¹ 马云飞^{1*}

(1. 中国农业大学 动物医学院, 北京 100193;

2. 北京大北农科技股份有限公司 饲用微生物工程国家重点实验室, 北京 100192)

摘要 为研究干酪乳杆菌对沙门菌感染雏鸡空肠黏膜上皮损伤的保护作用, 以450只1日龄SPF健康雏鸡为研究对象, 随机分成正常对照组、沙门菌组、干酪乳杆菌组、预防组、治疗组和预防治疗组, 每组5个重复, 每个重复15只鸡。分别用HE染色和酶联免疫吸附(ELISA)法检测雏鸡肠道黏膜结构变化和肠道中炎性因子表达量的变化情况。结果显示: 1)与沙门菌组相比, 饲喂干酪乳杆菌预防使肠绒毛上皮柱状细胞排列整齐, 维持肠绒毛的完整性。2)饲喂干酪乳杆菌使得沙门菌感染组的促炎因子IL-17、IFN-γ和TNF-α的表达量显著减少($P < 0.05$), 而抗炎因子IL-10的表达量显著增多($P < 0.05$)。综上, 饲喂干酪乳杆菌能保护雏鸡肠道健康, 减轻沙门菌对雏鸡空肠黏膜的损害, 加强肠道的免疫功能。本研究为干酪乳杆菌预防畜禽沙门菌感染并应用于生产实践提供理论依据。

关键词 干酪乳杆菌; 沙门菌; 雏鸡; 炎性因子; 空肠黏膜

中图分类号 S852.1

文章编号 1007-4333(2021)11-0142-06

文献标志码 A

Effects of *Lactobacillus casei* on the structure of jejunal mucosa and the level of inflammatory factors in chicks

WANG Qiuzhen¹, DENG Ziteng¹, LIU Xuelian², YAN Xue², SONG Weiping²,
HAN Deping¹, MA Yunfei^{1*}

(1. College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100193, China;

2. State Key Laboratory of Direct-Fed Microbial Engineering, Beijing DaBeiNong Science and Technology Group Co., Ltd. (DBN),
Beijing 100192, China)

Abstract In order to study the protective effect of *Lactobacillus casei* on jejunal mucosal epithelial injury in *Salmonella* infected chicks, 450 SPF healthy chicks just hatched were randomly divided into normal control group, *Salmonella* group, *Lactobacillus casei* group, prevention group, treatment group and preventive treatment group, with 5 replicate in each group and 15 chickens in each replicate. The changes of intestinal mucosal structure and the expression of inflammatory factors in chicks were detected by HE staining and ELISA. The results showed that: 1) Compared with the *Salmonella* group, feeding *L. casei* could make the columnar cells of intestinal villi arranged orderly and prevent maintain the integrity of intestinal villi. 2) After feeding *L. casei*, the levels of IL-17, IFN-γ and TNF-α were significantly decreased ($P < 0.05$), and the expression of anti-inflammatory factor IL-10 was significantly higher than that in *Salmonella* infection group ($P < 0.05$). In conclusion, feeding *L. casei* could protect the intestinal health of chickens, reduce the damage of *Salmonella* on jejunal mucosa and strengthen the immune function of intestinal tract. This study provides a theoretical basis for the application of *L. casei* in the prevention of *Salmonella* infection in livestock and poultry.

Keywords *Lactobacillus casei*; *Salmonella pullorum*; chick; inflammatory factors; jejunal mucosa

收稿日期: 2021-02-26

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31772686); 国家重点研发计划项目(2018YFD0500606)

第一作者: 王秋珍, 硕士研究生, E-mail: wqz01232021@163.com

通讯作者: 马云飞, 副教授, 主要从事动物组织胚胎学与神经生物学研究, E-mail: yunfeima@cau.edu.cn

鸡白痢是一种由沙门菌感染引发的危害较大的传染性疾病。沙门菌为革兰氏阴性菌, 可感染多种动物, 在感染过程中依靠其毒力岛和黏附素对肠上皮进行黏附和侵袭, 进入肠道进一步造成全身性的感染^[1]。通过在日粮中添加抗生素可防治鸡白痢, 但随着饲料中抗生素的禁用, 益生菌逐渐成为一种饲用抗生素替代品。益生菌是一种能保持宿主肠道健康的微生态制剂, 可以通过其代谢作用调节肠道菌群, 维持肠道菌群的稳态, 提升优势菌群的比例, 进而提高动物体的免疫力。干酪乳杆菌(*Lactobacillus casei*)作为重要的益生菌, 具有生长速度快、耐酸耐胆盐能力强、口服后能在消化道大量存活等特点。干酪乳杆菌不仅能通过 TLR4 信号通路调节肠道的免疫炎症和氧化应激, 还对肠道内多种病原菌如空肠弯曲菌、肠炎沙门菌和肠出血性大肠杆菌等有较强的抗菌活性^[2-3]。在日粮中添加干酪乳杆菌代田株可提高断奶仔猪的生长性能和抗氧化功能, 具有替代抗生素的功效^[4]。干酪乳杆菌合成的生物硒纳米颗粒通过 Nrf 2 介导的信号通路保护小鼠肠道屏障功能^[5]。干酪乳杆菌通过抑制 NF-κB 的活化, 降低 *IL-1β* 和 *TNF-α* mRNA 的表达, 抑制小鼠肠炎的发展过程^[6]。以上研究结果表明干酪乳杆菌能增强机体肠道免疫并抑制肠道炎症的发生发展过

程。小肠不仅是雏鸡营养物质消化吸收的重要器官也是机体抵御外来病原入侵的重要防线。本实验室前期研究表明干酪乳杆菌能够保护腹泻型大鼠回肠和断奶仔猪十二指肠的健康^[7-8], 但干酪乳杆菌对感染沙门菌雏鸡空肠炎症的作用机制仍不清楚。本研究以 1 日龄雏鸡作为研究对象, 采用 HE 染色和 ELISA 法, 检测正常和沙门菌攻毒后的雏鸡在饲喂干酪乳杆菌后的空肠组织形态学和炎性因子表达量的变化, 分析干酪乳杆菌对沙门菌感染雏鸡空肠黏膜上皮的损伤的保护作用, 从而为干酪乳杆菌替代抗生素作为新型饲料添加剂提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 试验设计及样品采集

本研究所用干酪乳杆菌(*Lactobacillus casei* DBN023)和沙门菌(*Salmonella pullorum* CMCC-533)分别由大北农饲用微生物国家重点实验室和中国医学微生物菌种保藏中心提供, 分别作为益生菌和致病菌模式菌株。试验动物为 SPF 白来航初生雏鸡(购自: 北京梅里亚维通实验动物技术有限公司; 实验鸡场: 国家粮食局科学研究院实验基地)将 450 只 1 日龄 SPF 健康雏鸡随机分为 6 个处理组, 每个处理组 5 个重复, 每个重复 15 只鸡, 分组处理如下:

表 1 试验设计

Table 1 Experimental designing

组别 Group	1~7 天 Day 1~7	7 天 Day 7	7~28 天 Day 7~28
A 正常对照组 Control group	无抗生素的基础日粮		无抗生素的基础日粮
B 沙门菌组 <i>Salmonella</i> group	无抗生素的基础日粮	沙门菌感染	无抗生素的基础日粮
C 干酪乳杆菌组 <i>Lactobacillus casei</i> group	添加干酪乳杆菌的无抗生素基础日粮		添加干酪乳杆菌的无抗生素基础日粮
D 预防组 Prevention group	添加干酪乳杆菌的无抗生素基础日粮	沙门菌感染	无抗生素的基础日粮
E 治疗组 Treatment group	无抗生素的基础日粮	沙门菌感染	添加干酪乳杆菌的无抗生素基础日粮
F 预防治疗组 Prevention plus treatment group	添加干酪乳杆菌的无抗生素基础日粮	沙门菌感染	添加干酪乳杆菌的无抗生素基础日粮

基础日粮中添加的干酪乳杆菌的剂量为 10^8 CFU/g, 7 日龄时灌服沙门菌液的浓度为 10^9 CFU/mL, 剂量为 1 mL。

在 28 日龄时, 每组每个重复随机选取 1 只雏

鸡, 颈动脉放血致死, 剖开腹腔, 取两段空肠中段 2 cm 肠段, 用 PBS 冲洗以除去肠内容物。一段在 4% 多聚甲醛溶液中固定 48 h, 期间换一次固定液, 用于苏木精和伊红(HE)染色; 另一段放入装有

RNA store(DP408, 天根生化科技有限公司, 中国)液体的小管里, 置于 -80°C 冰箱保存, 用于进一步分析细胞因子水平。

1.2 空肠黏膜结构观察

取出固定液中的肠道, 采用HE染色法观察肠道黏膜结构的变化。将固定好的组织块进行常规脱水、透明、浸蜡和石蜡包埋, 制备 $4\ \mu\text{m}$ 厚的连续切片, 进行HE染色。石蜡切片依次浸入二甲苯、梯度酒精进行常规脱蜡至蒸馏水; 苏木素染色15 min后蒸馏水漂洗; 1%盐酸-酒精溶液分色后, 用自来水蓝化15 min; 梯度酒精逐级脱水; 浸入1%伊红染色50 s; 常规脱水, 二甲苯透明, 中性树胶封片。Nikon Ni-U显微镜观察、拍照并记录。

1.3 空肠中炎性因子的测定

取出 -80°C 冰箱保存的空肠肠段, 用全自动样品研磨仪将组织破碎, 离心, 取上清。按照说明书用ELISA试剂盒检测空肠中细胞因子的含量。试验中所用的ELISA试剂盒均购自于上海江莱生物科技有限公司, 分别是鸡白细胞介素-17(IL-17)ELISA检测试剂盒(JL21621)、鸡 γ 干扰素(IFN- γ)ELISA试剂盒(JL16053)、鸡肿瘤坏死因子(TNF- α)

ELISA试剂盒(JL21706)、鸡白细胞介素-10(IL-10)ELISA试剂盒(JL21618)。

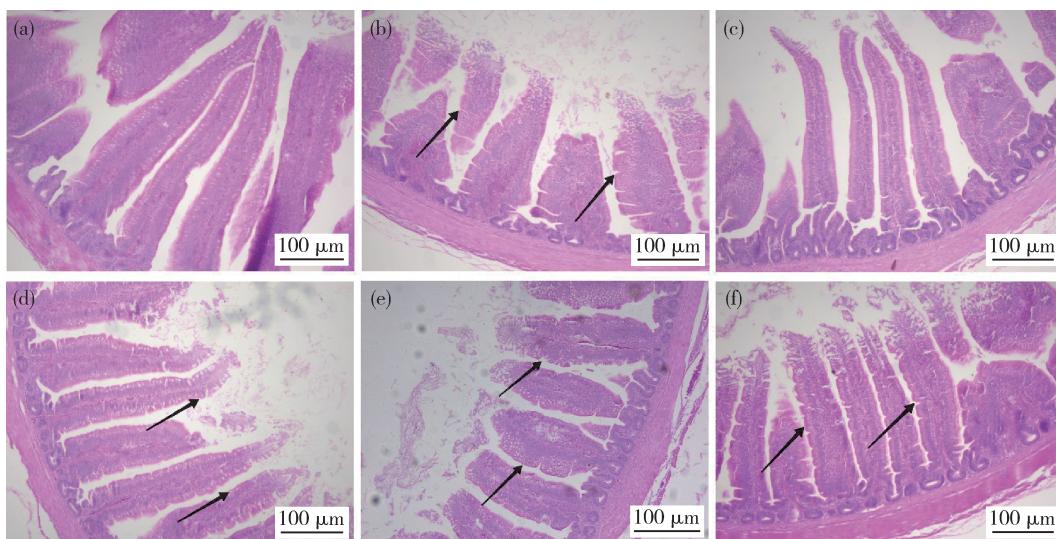
1.4 数据统计分析

本试验取得的数据采用GraphPad PrismTM5(GraphPad Software, Inc. California, USA)软件进行One-Way ANOVA单因素方差分析, 结果用平均值±标准误表示。 $P<0.05$ 表示差异显著, $P<0.01$ 表示差异极显著, $P>0.05$ 表示差异不显著。

2 结果与分析

2.1 干酪乳杆菌处理对肠道组织结构的影响

从组织学的角度观察沙门菌和干酪乳杆菌作用后对雏鸡空肠造成的影响,结果显示:正常对照组与干酪乳杆菌组可见肠绒毛上皮杯状细胞与柱状细胞排列整齐, 肠绒毛完整(图1(a)和1(c));沙门菌组可见肠绒毛上皮杯状细胞严重脱落, 柱状细胞排列不整齐, 肠绒毛不完整(图1(b));预防组和预防治疗组与沙门菌组相比, 可见肠绒毛上皮杯状细胞部分脱落, 柱状细胞排列更加整齐, 肠绒毛更完整(图1(d), 1(e)和1(f))。



(a) 正常对照组; (b) 沙门菌组; (c) 干酪乳杆菌组; (d) 预防组; (e) 治疗组; (f) 预防治疗组

(a) Control group; (b) *Salmonella* group; (c) *Lactobacillus casei* group; (d) Prevention group; (e) Treatment group;
(f) Prevention plus treatment group

图1 不同处理组中雏鸡空肠黏膜的形态学结构

Fig. 1 Morphological structure of jejunum tunica mucosa in chicks of different treatment groups

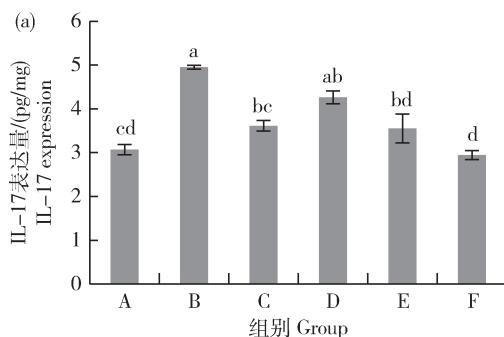
2.2 干酪乳杆菌处理对肠道IL-17和IL-10表达量的变化

不同处理组IL-17的表达量分析结果如图2

(a), 与正常对照组相比, 沙门菌组和预防组IL-17的表达量显著升高。治疗组和预防治疗组与沙门菌组相比IL-17的表达量显著降低($P<0.05$)。从

图 2(b)可以看出,在 28 日龄的雏鸡空肠中,各组与正常对照组相比 IL-10 的表达量均显著降低。干酪

乳杆菌组、预防组、预防治疗组与沙门菌组相比,IL-10 的表达量显著升高($P<0.05$)。



A 正常对照组; B 沙门菌组; C 干酪乳杆菌组; D 预防组; E 治疗组; F 预防治疗组; 柱上不同字母表示组间差异显著($P<0.05$)。下同。

A Control group; B *Salmonella* group; C *Lactobacillus casei* group; D Prevention group; E Treatment group; F Prevention plus treatment group; Columns marked with no common letters are significantly different ($P<0.05$) within groups. The same below.

图 2 不同处理对雏鸡空肠 IL-17(a)和 IL-10(b)表达的影响

Fig. 2 Effects of different treatments on IL-17 (a) and IL-10 (b) expression in jejunum of chicks

2.3 干酪乳杆菌处理对肠道 IFN- γ 和 TNF- α 表达量的变化

从图 3(a)可以看出,各组与正常对照组相比 IFN- γ 的表达量均升高,差异均显著。与沙门菌组相比,干酪乳杆菌组和预防治疗组 IFN- γ 的表达量

显著降低($P<0.05$)。不同处理组雏鸡空肠 TNF- α 的表达量分析结果如图 3(b),各组与正常对照组相比 TNF- α 的表达量均显著升高。与沙门菌组相比,干酪乳杆菌组、预防组、预防治疗组的 TNF- α 表达量显著降低($P<0.05$)。

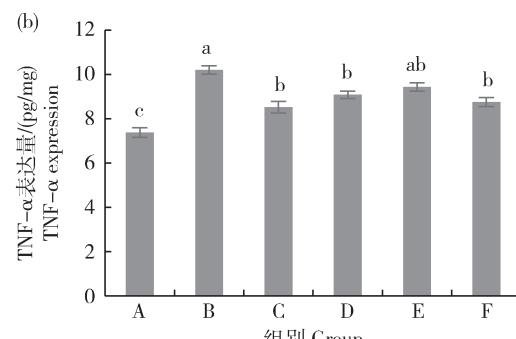
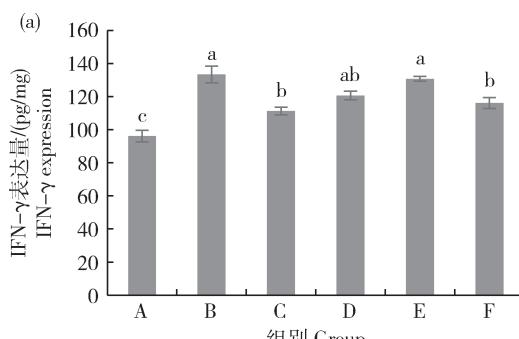


图 3 不同处理对雏鸡空肠 IFN- γ (a)和 TNF- α (b)表达的影响

Fig. 3 Effects of different treatments on the expression of IFN- γ (a) and TNF- α (b) in jejunum of chicks

3 讨 论

3.1 干酪乳杆菌对肠道发育的影响

肠道屏障主要包含 4 个方面:肠道物理屏障、免疫屏障、化学屏障和微生物屏障。肠道物理屏障能够阻止肠道中的细菌、内毒素等有害物质进入血液,在维持肠道稳态中起重要作用^[9]。空肠是雏鸡营养物质吸收消化的主要场所,对雏鸡的生长发育有着重要作用。空肠的消化吸收主要依赖于肠绒毛,肠绒毛越完整,肠道的消化吸收能力越强。干酪乳杆

菌作为一种益生菌,具有良好的益生特性,如耐酸性、胆汁抗性、抑制病原菌定植等^[10]。研究表明,采食双歧杆菌和乳杆菌等能够在肠道定居的益生菌有望增加肠道中有益细菌种群,抑制大肠杆菌、葡萄球菌等病原体^[11]。在北京黑猪育肥阶段日粮中添加干酪乳杆菌能减少空肠中埃希氏菌属-志贺氏菌属的相对丰度,有利于提高猪的生长性能^[12]。将干酪乳杆菌、嗜酸乳杆菌和双歧杆菌按比例混合后添加至肉鸡饮水中可以增强空肠中消化酶的活性,改善消化道结构^[13]。本研究结果表明,沙门菌攻毒后的

雏鸡肠黏膜结构损伤,肠绒毛上皮细胞严重脱落;使用干酪乳杆菌预防和预防治疗的雏鸡肠黏膜完整性增加,肠绒毛上皮细胞脱落减轻,提示干酪乳杆菌可以减轻沙门菌对雏鸡肠黏膜的破坏作用。本研究与前人研究结果一致,干酪乳杆菌能够改善肠道形态。可能是由于干酪乳杆菌发酵降低肠道 pH,抑制有害微生物繁殖,改变肠道渗透压,刺激黏膜发育^[14]。

3.2 干酪乳杆菌对肠道免疫的影响

肠道免疫屏障可保护肠道免受外来微生物的侵扰,维持肠道稳态。肠上皮淋巴细胞位于肠上皮细胞之间,可分泌促炎因子和抗炎因子,是肠道免疫屏障的重要组成部分。肠上皮淋巴细胞是由 CD4⁺ 和 CD8⁺ 构成的 T 细胞群。肠上皮淋巴细胞刺激肠角质细胞生长因子的产生,调节肠上皮细胞的产生和分化^[15]。本研究发现,与对照组相比,干酪乳杆菌组和预防组的肠上皮淋巴细胞数量增加,表明干酪乳杆菌能够提高肠道免疫,维持肠道稳态。与沙门菌组相比,预防组的肠上皮淋巴细胞数量增加,表明干酪乳杆菌可减轻沙门菌感染造成的雏鸡肠道损伤。IL-17 是 Th17 细胞分泌的,主要作用是参与炎症反应并对其做出调整,它通过使肠黏膜上皮细胞和成纤维细胞产生趋化因子来调节粒细胞生成和中性粒细胞向肠固有层募集^[16]。IFN-γ 是肠上皮细胞稳态的负性调节因子,IFN-γ 处理肠间质干细胞后可引发肠间质干细胞凋亡^[17]。TNF-α 属于 TNF 类细胞因子,由激活的巨噬细胞、树突状细胞、上皮细胞产生,是炎性肠病发病机制中最重要的介质之一。有研究表明 TNF-α 能诱导炎性肠病炎症组织中上皮细胞的凋亡和屏障的破坏、潘氏细胞的坏死,以及巨噬细胞产生炎性细胞因子^[18-19]。研究结果表明,与沙门菌组相比,干酪乳杆菌组、预防组和预防治疗组雏鸡空肠中的 IL-17、IFN-γ 和 TNF-α 的表达量均下降,说明干酪乳杆菌可以减轻沙门菌对雏鸡肠道造成的炎性作用。IL-10 是一类抗炎性细胞因子,大部分由淋巴细胞分泌,发挥免疫抑制的能力,它对于具有产生分泌促炎症因子的作用多种细胞有明显抑止作用,减少 TNF-α 和 IL-6 等细胞因子生成,调节多种免疫相关细胞等的生成与分化,降低炎症发生的概率^[20-21]。本研究结果表明,与沙门菌组相比,干酪乳杆菌预防治疗后 IL-10 的表达量显著增加,表明干酪乳杆菌可以通过增加抗炎因子 IL-10 的分泌来维持雏鸡肠道健康。

4 结 论

饲粮添加干酪乳杆菌可提高雏鸡空肠黏膜的完整性,调节炎性因子的表达,减轻肠道炎症损伤,从而改善肠黏膜的屏障功能。

参考文献 References

- [1] Wang X, Chen Y L, Zhang W T, Lu Q, Wen G Y, Luo Q P, Shao H B, Pan Z S, Zhang T F. (p)ppGpp synthetases are required for the pathogenicity of *Salmonella Pullorum* in chickens[J]. *Microbiological Research*, 2021, 245: 126685
- [2] Chorawala M R, Chauhan S, Patel R, Shah G. Cell wall contents of probiotics (*Lactobacillus* species) protect against lipopolysaccharide (LPS)-induced murine colitis by limiting immuno-inflammation and oxidative stress[J]. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. DOI: 10.1007/s12602-020-09738-4 [2020-12-29]
- [3] Tabashsum Z, Peng M, AlvaradoMartinez Z, Aditya A, Bhatti J, Romo P B, Young A, Biswas D. Competitive reduction of poultry-borne enteric bacterial pathogens in chicken gut with bioactive *Lactobacillus casei*[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 1-12
- [4] 饶泽斌,曾艳,刘宇波,胡萍,胡红,唐志如.饲粮添加干酪乳杆菌代田株对断奶仔猪生长性能、抗氧化功能和结肠生物胺的影响[J/OL].动物营养学报 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5461.S.20210316.0922.022.html>. [2021-04-15] Rao Z B, Zeng Y, Liu Y B, Hu P, Hu H, Tang Z R. Effect of *Lactobacillus casei* strain shirota on growth performance, antioxidant function and bioamines in colon of weaned piglets [J/OL]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5461.S.20210316.0922.022.html>. [2021-04-15] (in Chinese)
- [5] Qiao L, Dou X N, Yan S Q, Zhang B H, Xu C L. Biogenic selenium nanoparticles synthesized by *Lactobacillus casei* ATCC 393 alleviate diquat-induced intestinal barrier dysfunction in c57bl/6 mice through their antioxidant activity. *Food & Function*, 2020, 11(4): 3020-3031
- [6] 潘娜,王开,齐宇,伊淑帅,胡桂学.干酪乳杆菌对细菌性肠炎 NF-κB 通路及其介导的炎性介质的影响[J].中国预防兽医学报,2016, 38(9): 686-689
Pan N, Wang K, Qi Y, Yi S S, Hu G X. Effects of *Lactobacillus* on the levels of the NF-κB and inflammatory mediators in the mouse inflammation model [J]. *Chinese Journal of Preventive Veterinary Medicine*, 2016, 38(9): 3020-3031 (in Chinese)
- [7] 王誉颖,汤林杰,李姣,王佳,闫雪,韩德平,滕可导,马云飞.干酪乳杆菌对发育期腹泻模型大鼠回肠黏膜结构及 MUC2 含量的影响[J].中国农业大学学报,2019, 24(8): 94-101

- Wang Y Y, Tang L J, Li J, Wang J, Yan X, Han D P, Teng K D, Ma Y F. Effect of *Lactobacillus casei* on the ileal mucosal structure and MUC2 content of rats with developmental diarrhea [J]. *Journal of China Agricultural University*, 2019, 24(8): 94-101 (in Chinese)
- [8] 张魏伟, 王安如, 滕可导, 王利利, 苏华荔, 马彤辉, 汤林杰, 俞明远, 马云飞. 干酪乳杆菌对断奶仔猪十二指肠发育的组织学影响[J]. 中国农业大学学报, 2015, 20(3): 114-120
- Zhang W W, Wang A R, Teng K D, Wang L L, Su H L, Ma T H, Tang L J, Yu M Y, Ma Y F. Histologic effect of *Lactobacillus casei* on the development of duodenum in weaned piglets[J]. *Journal of China Agricultural University*, 2015, 20(3): 114-120 (in Chinese)
- [9] 孔静, 王猛, 张玉华, 杨莹莹, 刘路路, 张云杰. 肠黏膜机械屏障的中西医结合研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(5): 1001-1004
- Kong J, Wang M, Zhang Y H, Yang Y Y, Liu L L, Zhang Y J. Research progress of integrated traditional Chinese and western medicine on intestinal mucosal mechanical barrier[J]. *Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2020, 26(5): 1001-1004 (in Chinese)
- [10] 王誉颖, 刘雪连, 卢斯婷, 闫雪, 韩德平, 马云飞. 干酪乳杆菌对雏鸡十二指肠发育的组织学影响[J]. 中国农业大学学报, 2020, 25(2): 67-72
- Wang Y Y, Liu X L, Lu S T, Yan X, Han D P, Ma Y F. Histological effects of *Lactobacillus casei* on duodenum development in chicks [J]. *Journal of China Agricultural University*, 2020, 25(2): 67-72 (in Chinese)
- [11] Rahayu E S, Mariyatun M, Putri Manurung N E, Hasan P N, Therdtatha P, Mishima R, Komala Sari H, Mahfuzah N A, Pamungkuningtyas F H, Yoga W K, Nurfiana D A, Liwan S Y, Juffrie M, Nugroho A E, Utami T. Effect of probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2021, 27(01): 107-128
- [12] 王四新, 季海峰, 王红卫, 刘辉, 石国华, 张董燕, 王晶, 张伟, 王雅民. 干酪乳杆菌对北京黑猪育肥阶段肠道消化物菌群组成及乳酸、短链脂肪酸和长链脂肪酸含量的影响[J]. 动物营养学报, 2020, 32(4): 1595-1604
- Wang S X, Ji H F, Wang H W, Liu H, Shi G H, Zhang D Y, Wang J, Zhang W, Wang Y M. Effects of *Lactobacillus casei* on microbiota composition, lactic acid, Short chain fatty acids and long chain fatty acids contents in intestinal digesta of Beijing black pigs during fattening stage [J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(4): 1595-1604 (in Chinese)
- [13] 张利环, 张若男, 贾浩, 马悦悦, 朱芷葳, 李慧锋, 陈员玉. 益生菌互作对肉鸡生长性能、肠道消化吸收及糖转运蛋白 GLUT2 影响的研究[J]. 畜牧兽医学报, 2020, 51(9): 2165-2176
- Zhang L H, Zhang R N, Jia H, Ma Y Y, Zhu Z W, Li H F, Chen Y Y. Effects of probiotics interaction on growth performance, intestinal digestion and absorption, and sugar transporter GLUT2 in broilers [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2020, 51(9): 2165-2176 (in Chinese)
- [14] 张利环, 张若男, 贾浩, 杨俊鹏, 李慧锋, 朱芷葳, 石雄. 3 种不同益生菌对肉鸡生长性能、肠道消化吸收功能的影响 [J/OL]. 中国畜牧杂志, <https://doi.org/10.19556/j.0258-7033.20200911-03>. [2021-05-19]
- Zhang L H, Zhang R N, Jia H, Yang J P, Li H F, Zhu Z W, Shi X. Effects of three different probiotics on growth performance, intestinal digestion and absorption function of broilers [J/OL]. *Chinese Journal of Animal Science*, <https://doi.org/10.19556/j.0258-7033.20200911-03>. [2021-05-19] (in Chinese)
- [15] Ogata M, Itoh T. Gamma/delta intraepithelial lymphocytes in the mouse small intestine [J]. *Anatomical Science International*, 2016, 91(4): 1-12
- [16] Pérez M M, Martins L M S, Dias M S. Interleukin-17/interleukin-17 receptor axis elicits intestinal neutrophil migration, restrains gut dysbiosis and lipopolysaccharide translocation in high-fat diet-induced metabolic syndrome model [J]. *Immunology*, 2019, 156: 339-355
- [17] Kretzschmar K, Clevers H. IFN- γ : The T cell's license to kill stem cells in the inflamed intestine [J]. *Science Immunology*, 2019, 4(42): eaaz6821
- [18] Kim J H, Hwang S W, Koh J, Chun J, Lee C, Im J P, Kim J S. Inactive rhomboid protein 2 mediates intestinal inflammation by releasing tumor necrosis factor- α [J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2020, 26: 242-253
- [19] Chaen Y, Yamamoto Y, Suzuki T. Naringenin promotes recovery from colonic damage through suppression of epithelial tumor necrosis factor- α production and induction of M2-type macrophages in colitic mice [J]. *Nutrition Research*, 2019, 64: 82-92
- [20] 王忠锐, 陈红旗, 杨俊. 乳酸菌对 IL-10~(-/-) 小鼠肠黏膜屏障损伤修复的机制研究 [J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18(11): 845-850
- Wang Z R, Cheng H Q, Yang J. Mechanism of lactic bacteria on intestinal mucosal barrier injury repair in interleukin-10 knockout mice [J]. *Chinese Journal of Current Advances in General Surgery*, 2015, 18(11): 845-850 (in Chinese)
- [21] 叶孜清, 黄瑛. 白细胞介素 10 及其受体基因突变所致极早发炎症性肠病诊治进展 [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(2): 152-155
- Ye Z Q, Huang Y. Progress in diagnosis and treatment of very early inflammatory bowel disease caused by mutations of interleukin-10 and its receptor gene [J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2017, 55(2): 152-155 (in Chinese)