

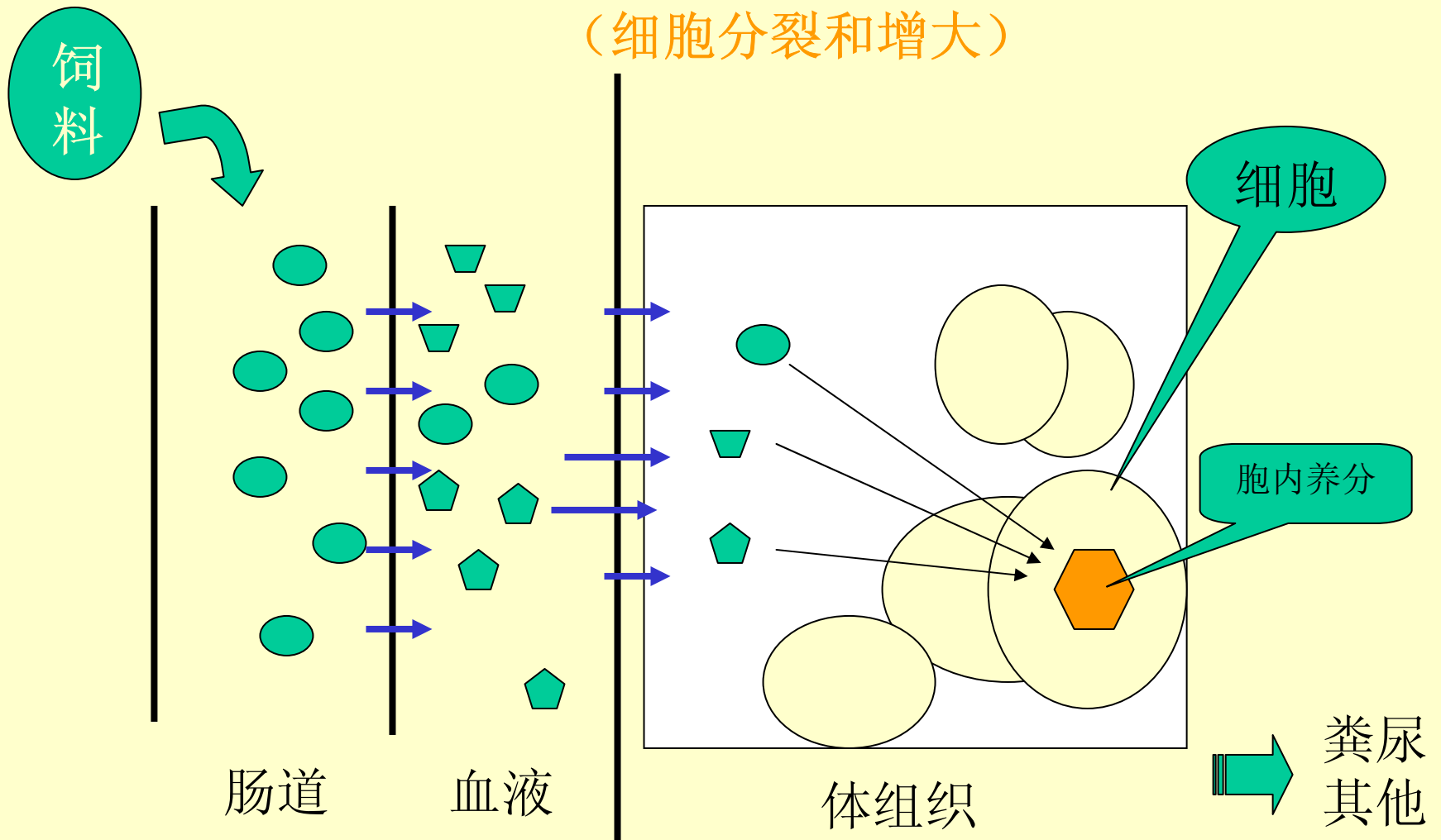
免疫营养学与饲用抗生素

Immunonutrition and Feed antibiotics

佟建明

2004年3月24日

动物生长（营养）过程示意图 (细胞分裂和增大)



遗传之外，如何通过营养学手段调控动物的生长？

免疫学

Immunology



1796, E. Jenner (英国), 天花 smallpox

1880, L. Pasteur (英国), 设计疫苗: 鸡霍乱、狂犬疫苗

1890, E.von Behring, S.Kitasato (英国), 发现抗体

19世纪末, R.Koch(英国), 发现病原微生物, 建立体液免疫学说

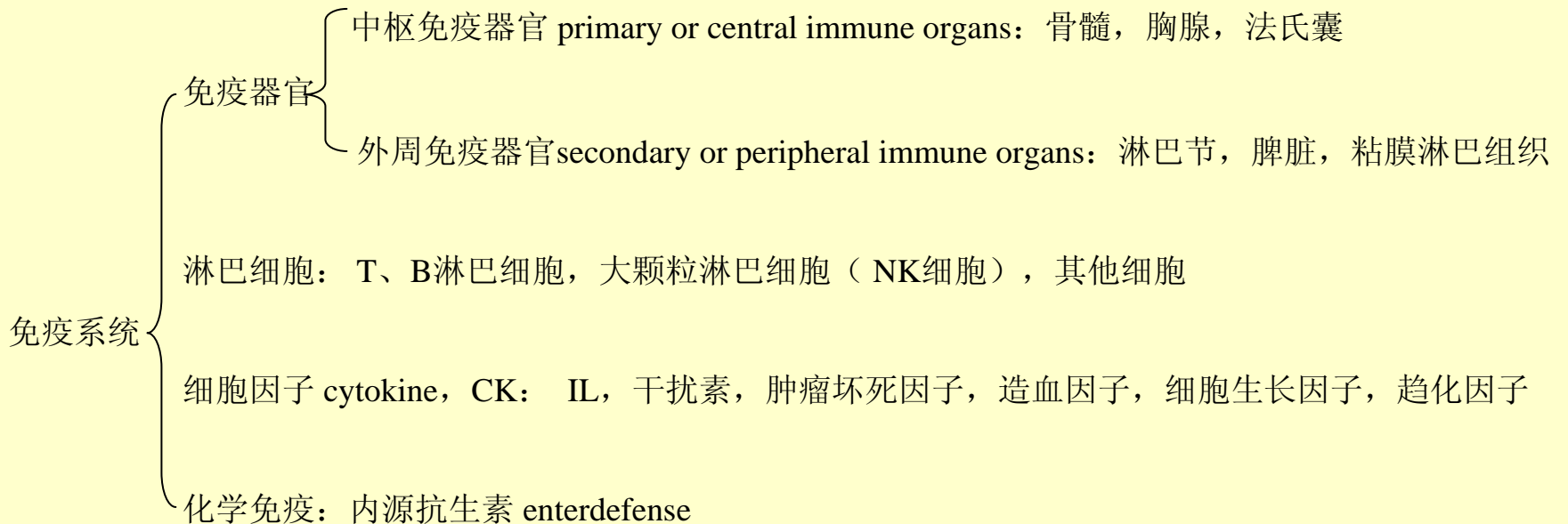
19世纪初, Elie Metchnikoff (俄罗斯), 发现巨噬细胞, 建立细胞免疫学说

1903, Wright, 发现调理素 (opsonin) 建立了两种免疫学说的密切关系

15世纪, ? (中国), 天花患者的干痂粉, 通过鼻空免疫

免疫系统

Immune system



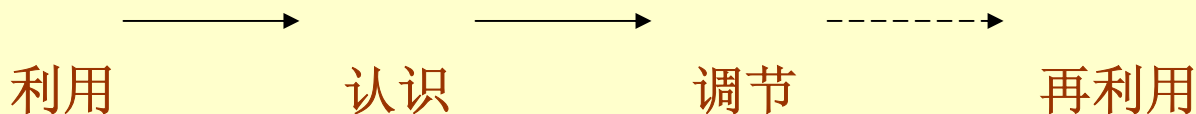
细胞因子命名: 50年代, 名称混乱; 70年代, 发现顺序命名; 80年代后, 品种增加, 分类复杂。

免疫学发展

传统免疫学：牛痘 ➡ 狂犬疫苗 ➡ 体液免疫与细胞免疫学说的融合

发展免疫学：20世纪初 ➡ 20世纪80年代 (细胞因子发现时代)

现代免疫学：20世纪80年代 ➡ 现在 (神经-内分泌-免疫系统网络)。



中枢神经、内分泌、免疫之间的相互关系

- 1, 情绪可以影响疾病的程度和治愈效果。
- 2, 1926, 损伤大脑可以影响机体的免疫。
- 3, 应激时伴随肾上腺、胸腺、外周淋巴细胞数量的变化。
- 4, 催眠药和麻醉剂对免疫反应可产生抑制。相反, 咖啡因等一些中枢兴奋药物具有免疫增强作用。
- 5, 1970S, 提出“神经—内分泌—免疫调节”学说, “精神神经免疫学”, “行为免疫学”, “免疫药理学”, “生殖免疫学”, “免疫遗传学”……

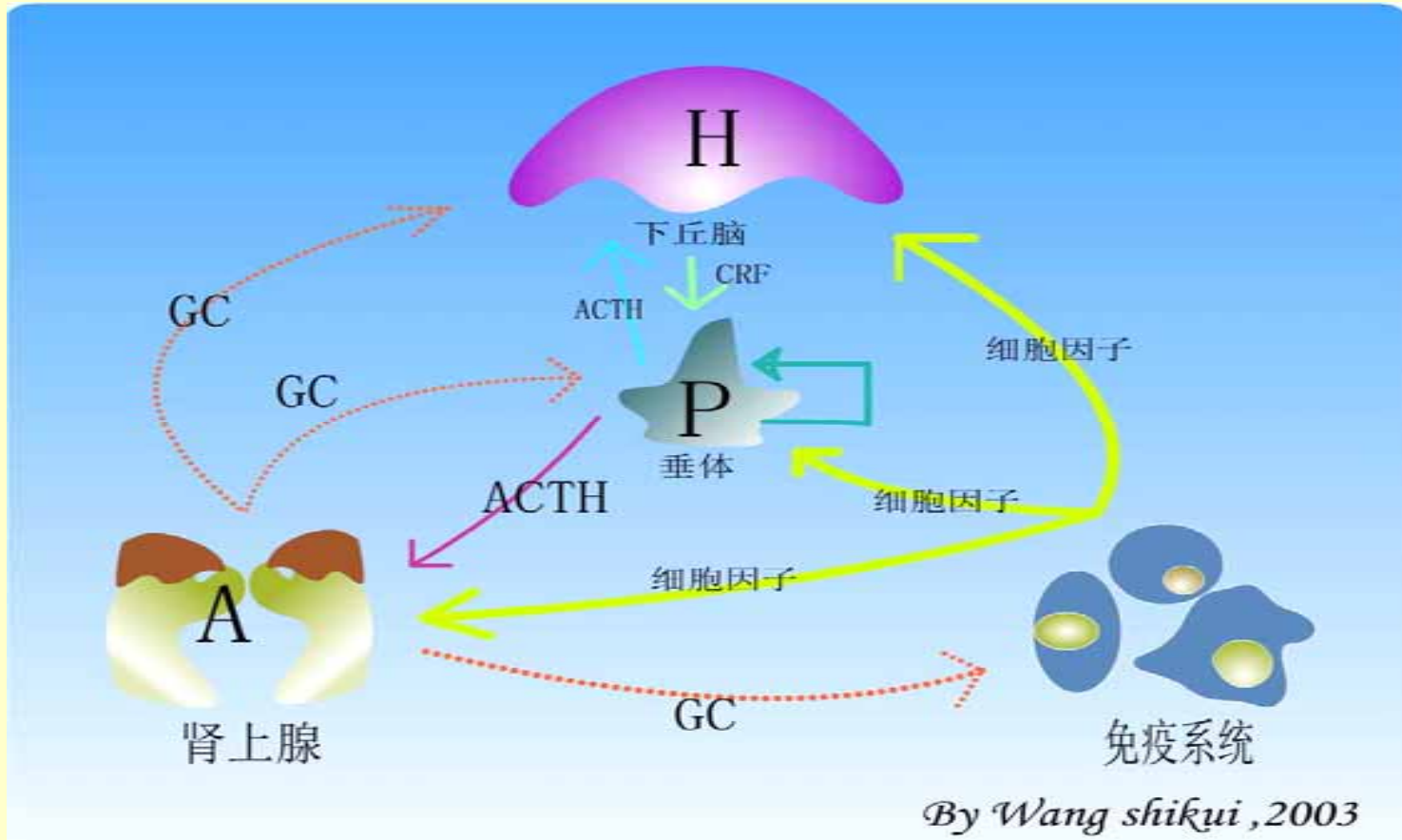
免疫细胞产生的神经递质和激素

免疫细胞	神经递质及激素
T	ACTH、TSH、GH、PRL.....
B	ACTH、END、GH、IGF-I.....
巨噬细胞	ACTH、END、GH、SP、IGF-I

ACTH: 促肾上腺皮质激素; END: 内啡肽; GH: 生长激素; IGF: 类胰岛素生长因子; PRL: 催乳素; SP: 分泌片; TSH: 促甲状腺激素。

脑内合成的细胞因子

刺激因素	分泌细胞	细胞因子
中枢神经系统感染	小胶质细胞、星状细胞	IL- β 、IL-6、IFN- γ 、TNF- α
脑损伤	小胶质细胞	IL- β 、IL-6、IL-8、NGF
脑缺血	神经元、脑室周细胞	IL-1 β 、IL-6、FGF、TGF- β



神经肽/神经递质、激素、细胞因子是三大系统
相互调节的共同介质

Common language

细胞因子对采食量、体重和体温的影响

细胞因子	采食量	体重	体温
IL-1 β ↑	抑制	抑制	升高
IL-6 ↑	抑制	抑制	
TNF- α ↑	抑制	抑制	升高
INF- γ ↑	抑制	抑制	

Kent, 1992; Plata-salaman, 1994; Hill, 1996; Webel, 2003; Argiles, 2003; Yang, 2003; Madihally, 2002;

细胞因子对甲状腺分泌（T3、T4）的影响

细胞因子	对甲状腺分泌的调节作用		
IL-1 β \uparrow	T3	T4	\downarrow
IL-6 \uparrow	T3		\downarrow
TNF- α \uparrow	T3	T4	\downarrow
INF- γ \uparrow	T3	T4	\downarrow

Dubuis, 1988; Tomingaga, 1991; Nishikawa, 1993; Kakinuma, 1999; Panciera, 2003;

细胞因子对蛋白质、碳水化合物和脂肪代谢的影响

细胞因子	蛋白质	碳水化合物	脂肪
IL-1 β \uparrow	降解 合成	血糖 糖异生	分解 \uparrow FFA \uparrow
IL-6 \uparrow	降解 \uparrow 合成 \downarrow	血糖 \downarrow 糖异生 \uparrow	分解 \uparrow FFA \uparrow
TNF- α \uparrow	降解 合成	血糖 糖异生	分解 \uparrow FFA \uparrow
INF- γ \uparrow	降解 \uparrow 合成	血糖 糖异生 \uparrow	分解 \uparrow FFA \uparrow

Beisel, 1975; Kimble, 1996; Cristiana, 2000; Assuma, 1998; Hasslgren, 1990;

神经-内分泌-免疫调节网络研究现状

- 1, 免疫细胞可产生神经递质、神经肽和激素, 其细胞膜或胞浆、核膜等, 分别存在上述信息传递物质的受体;
- 2, 神经及内分泌细胞也可合成、释放多种细胞因子, 并表达细胞因子受体, 某些细胞因子对神经及神经内分泌系统的功能具有调节作用;
- 3, 神经-内分泌-免疫系统间存在相互调节和联系的网络系统, 对整体功能的调节以及自身内环境的稳定和抵御疾病发生, 具有重要的作用;
- 4, 许多疾病的发生、发展与神经-内分泌-免疫系统失调有关。

表 2 金霉素对肉仔鸡生产性能的影响

金霉素 (mg/kg)	生产性能		
	日增重 ADG(g)	采食量 FI(g)	饲料转化率 FRC
0-3 周			
0	26.8^b	733.7^b	1.32^a
50	26.9^{ab}	745.2^b	1.31^a
150	28.2^a	751.3^a	1.27^b
4-7 周			
0	57.6	3235.7	2.02
50	56.9	3247.3	2.03
150	58.1	3336.2	2.04

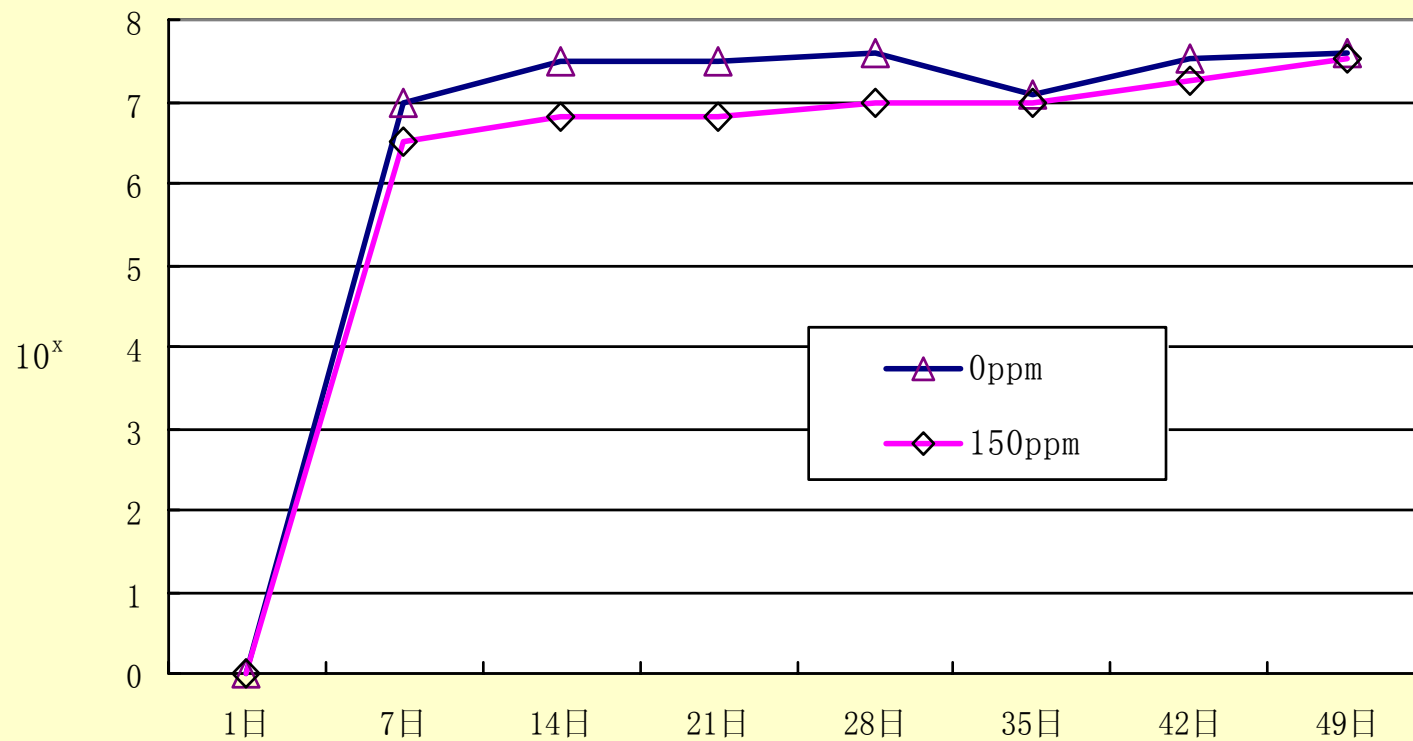


图1 金霉素对肠道大肠杆菌抑制规律

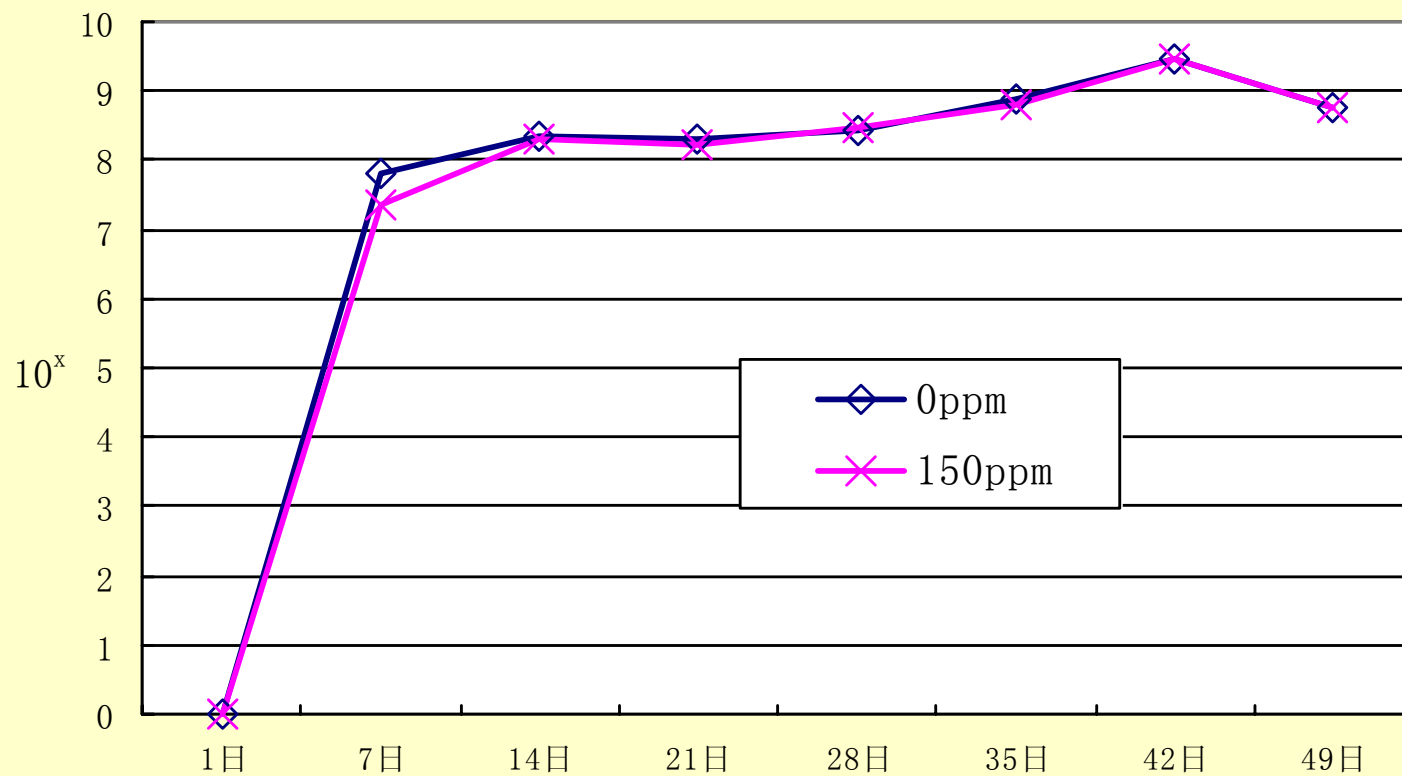


图2 金霉素对肠道双歧杆菌抑制规律

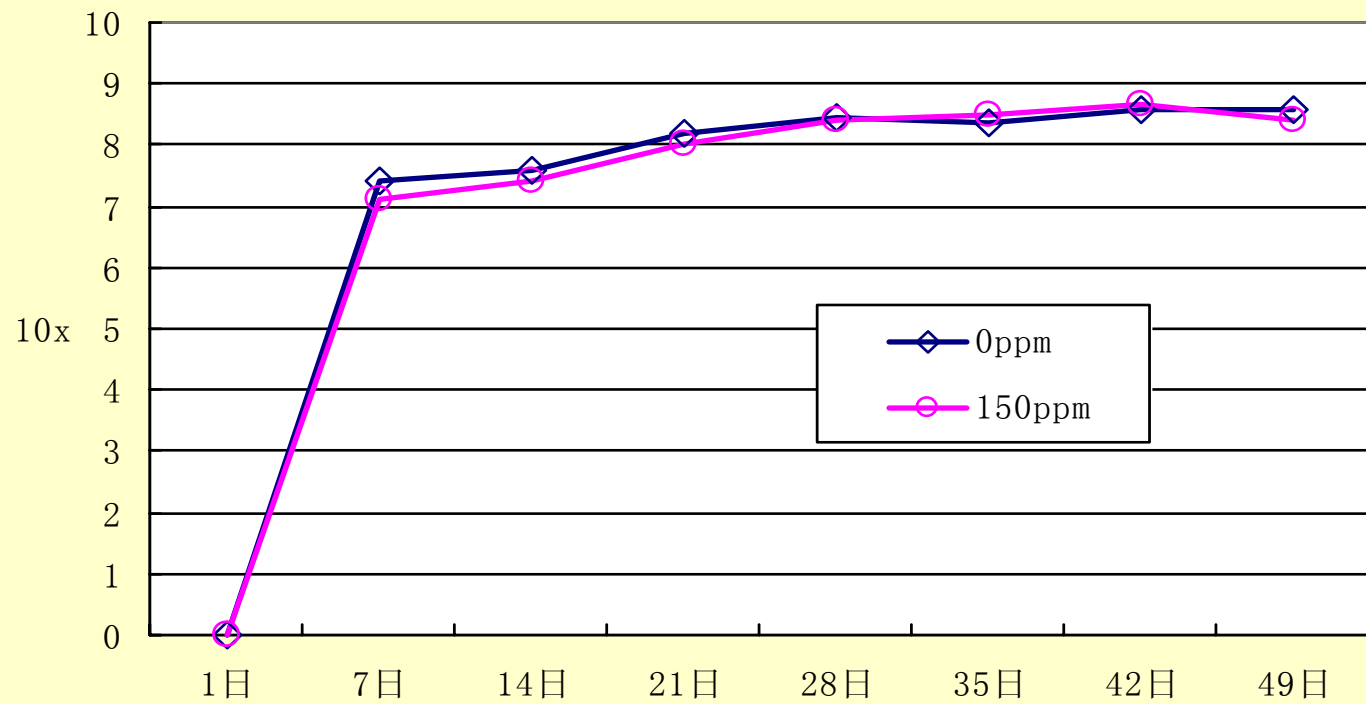


图3 金霉素对肠道乳酸菌抑制规律

表 3 不同剂量金霉素对肉仔鸡血氨浓度的影响 ($\mu\text{mol/L}$)

组别	0~21 日龄	22~35 日龄	36~49 日龄
0mg/kg	98.25 ^A	164.50 ^A	193.20 ^a
50mg/kg	62.67 ^B	97.42 ^B	166.10 ^a
150mg/kg	54.42 ^B	94.46 ^B	133.80 ^b

表 4 不同金霉素水平对肉仔鸡血液氨, 尿酸含量的影响

日龄	组别	血氨 ($\mu\text{mol/L}$)	尿酸 ($\mu\text{mol/l}$)
0~21	0mg/kg	98.25^A	354.0^a
日龄	50mg/kg	62.67 ^B	332.1 ^a
	150mg/kg	54.42^B	291.3^b
22~49	0mg/kg	193.20 ^a	373.3 ^a
日龄	50mg/kg	166.10 ^a	340.5 ^a
	150mg/kg	133.80 ^b	347.2 ^a

表 5 不同金霉素水平下肉仔鸡血清球蛋白的含量

日龄	组 别	球蛋白(g/L)
0~21 日龄	0mg/kg	7.69^a
	50mg/kg	7.57 ^a
	150mg/kg	6.38^b
22~49 日龄	0mg/kg	9.86 ^a
	50mg/kg	9.28 ^a
	150mg/kg	9.14 ^a

小 结:

一、 肠道大肠杆菌、乳酸菌和双歧杆菌在肠道中的初期定植受到明显抑制；后期金霉素对大肠杆菌、乳酸菌和双歧杆菌的抑制作用消除。

二、 在肉仔鸡日粮中添加金霉素，在促进肉仔鸡生长的同时，具有显著降低血液中氨、尿酸含量，说明金霉素对肉仔鸡具有增加氮沉积，促进蛋白质合成，抑制蛋白质分解的作用。

三、 在肉仔鸡日粮中添加金霉素对血液球蛋白水平具有降低作用，说明金霉素对肉仔鸡的免疫系统和免疫反应可产生影响。

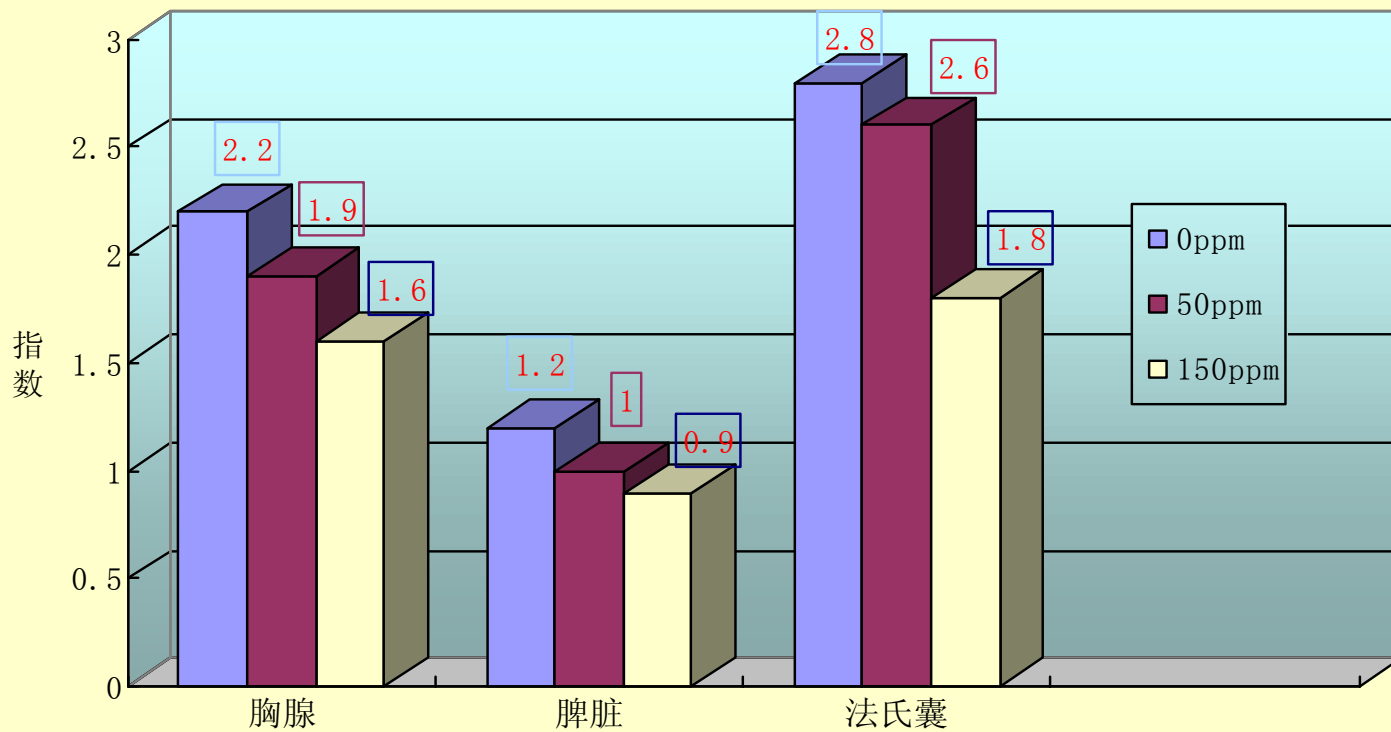


图4 金霉素对肉仔鸡免疫器官发育指数的影响 (21day)

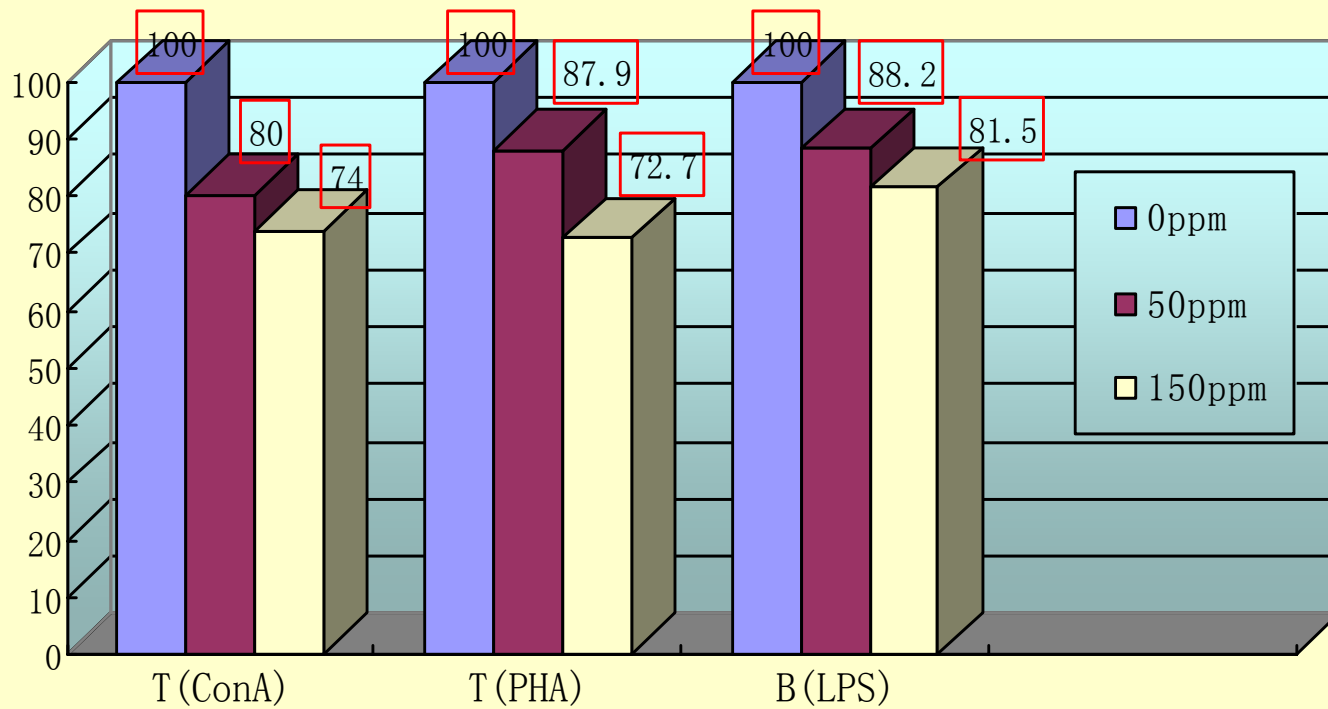


图5 金霉素对体内T、B淋巴细胞活性的影响

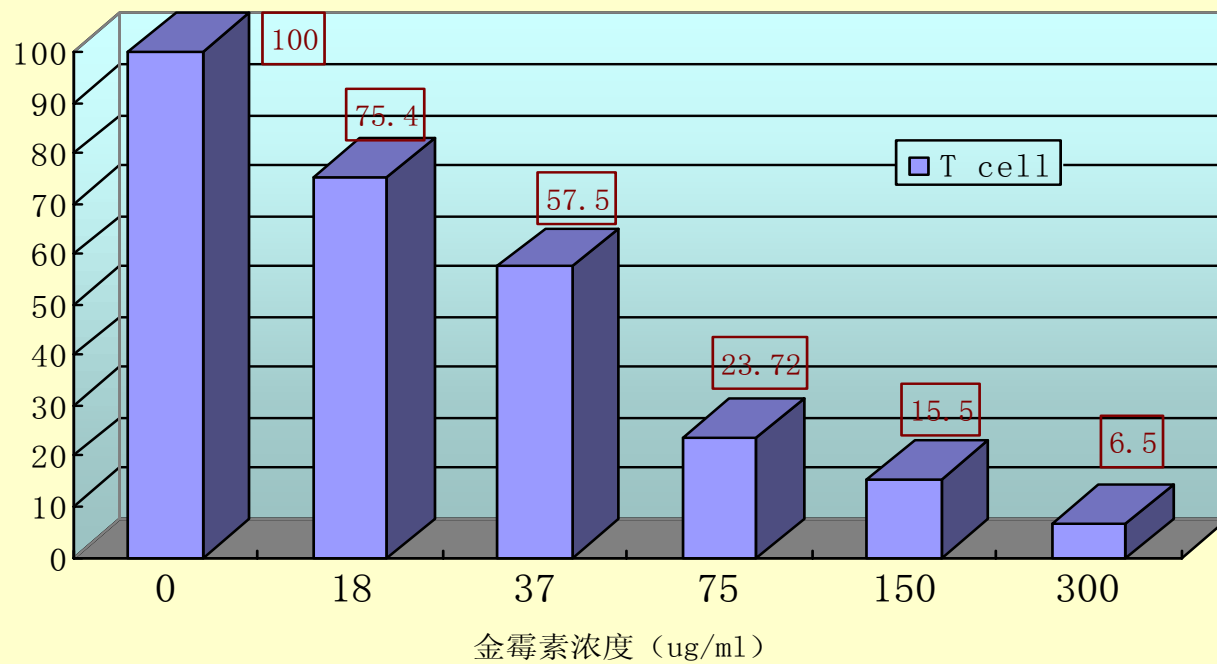


图6 金霉素对T细胞体外抑制作用

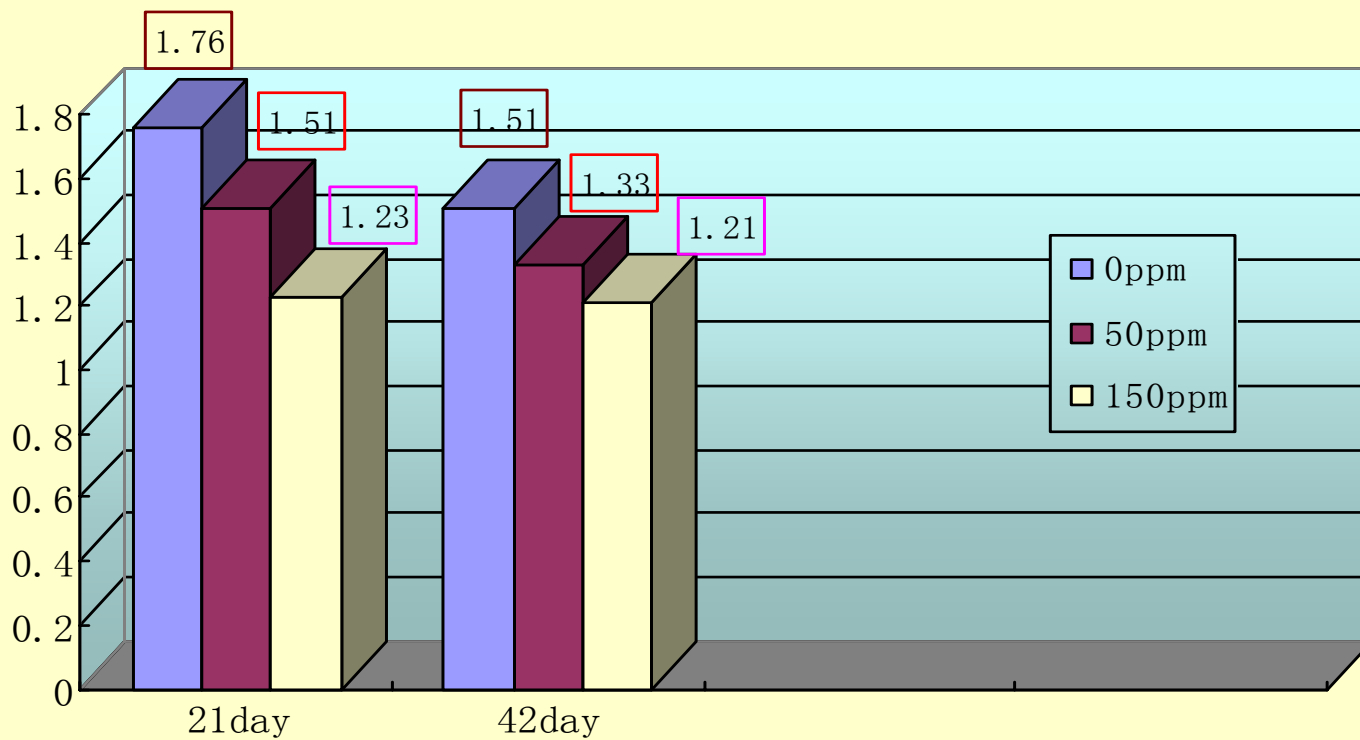


图7 金霉素对BSA特异性抗体水平的影响

几种抗生素对免疫机能的影响

抗生素	分类	作用效果
卑霉素	低聚糖类	抑制
金霉素	四环素	抑制
那西肽	多肽类	抑制
安普霉素	氨基环醇类	抑制

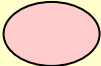
小 结:

- 一、 抗生素对肉仔鸡的胸腺、脾脏和法氏囊的发育指数具有显著的降低作用。
- 二、 抗生素在体内外对外周淋巴细胞的活性具有显著抑制作用。
- 三、 结果表明抗生素对肉仔鸡的免疫系统发育和免疫反应具有显著的抑制作用。

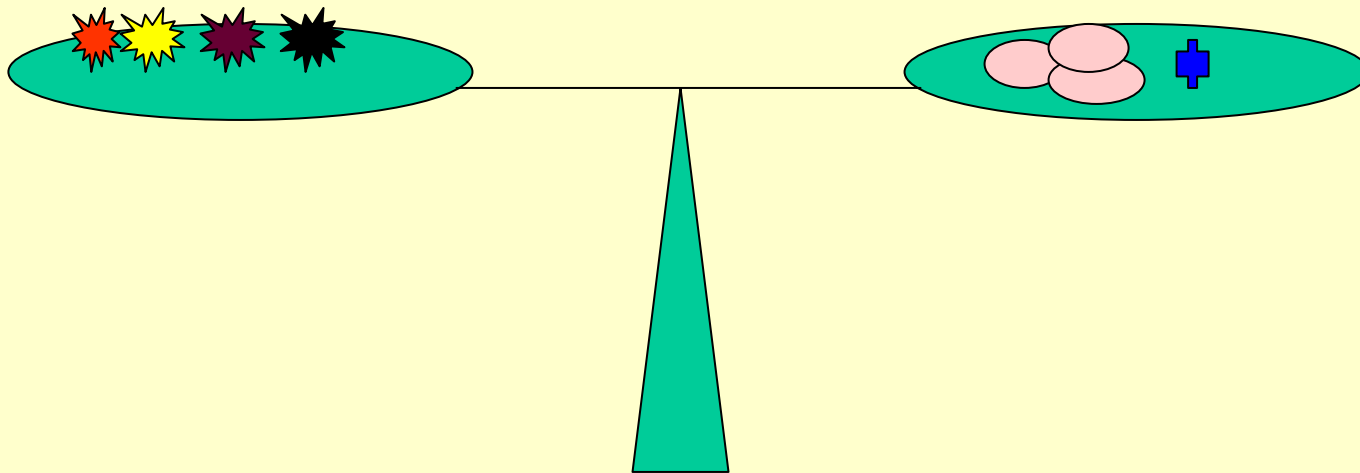
表 6 金霉素、免疫水平和肉仔鸡营养代谢

金霉素	免疫水平	血氨($\mu\text{mol/L}$)	尿酸($\mu\text{mol/l}$)	日采食量(克)	日增重(克)
0mg/Kg	高	98.3	354.0	36.7	25.3
150mg/Kg	低	54.4	291.3	39.3	27.6

环境、疾病、遗传应激


免疫功能


抗生素



抗生素后期撤除的效果



免疫营养学

研究内容:

体内外营养物质与免疫系统发育及其功能的相互关系、相互调节、营养代谢的免疫学调节技术。

研究目的:

- 1, 动物保健, 防御疾病发生, 提高畜产品质量。
- 2, 人体保健, 改善生活质量。

谢谢各位!