三丁酸甘油酯对乙酸刺激仔猪肠道屏障功能的影响

张俊梅¹, 宋 转¹, 周 颖¹, 刘文凯¹, 易 丹^{1,2}, 王 蕾^{1,2*}, 赵 迪^{1,2}, 侯永清^{1,2}

(1. 武汉轻工大学动物营养与饲料科学湖北省重点实验室, 武汉 430023;

2. 武汉轻工大学动物营养与饲料安全湖北省协同创新中心, 武汉 430023)

摘 要: 本试验旨在研究三丁酸甘油酯(TB)对乙酸(ACA)刺激仔猪小肠黏膜生长和肠道屏障功能的影响。试验选用 18 头体重接近、健康的 28 日龄断奶仔猪(杜×长×大), 随机分为 3 个处理: 对照组、乙酸组和 TB 组, 每个处理 6 个重复, 每个重复 1 头猪。试验期为 21 d。试验期内对照组和乙酸组饲喂基础日粮, TB 组饲喂基础日粮 + 0.1% TB。于试验第 15 天清晨, 乙酸组和 TB 组仔猪直肠灌注 10 mL 10% 乙酸, 对照组直肠灌注相应剂量的灭菌生理盐水。于试验第 18、21 天清晨前腔静脉采血, 测定血浆二胺氧化酶(DAO)活力; 第 21 天屠宰取样, 取空肠、回肠等组织样品, 测定仔猪肠道形态结构、肠道黏膜损伤相关基因 mRNA 水平等指标。结果表明: ①未用乙酸刺激前, 与对照组相比, 日粮中添加 0.1% TB 对仔猪平均日增重有一定程度提高($P=0.089$), 且显著降低了仔猪料重比($P<0.05$); ②与对照组相比, 乙酸组显著降低了空肠黏膜绒毛高度、回肠黏膜绒毛高度与隐窝深度比值及空肠绒毛表面积($P<0.05$); ③与乙酸组相比, TB 组显著降低了血浆 DAO 活力($P<0.05$), 极显著降低了回肠 AREG 基因的相对表达量($P<0.01$)。综合上述结果, 日粮中添加 0.1% TB 能缓解乙酸诱导的仔猪肠黏膜生长及肠道屏障功能的损伤。

关键词: 三丁酸甘油酯; 乙酸; 仔猪; 肠道屏障

中图分类号: Q493.99

文献标识码: A

文章编号: 1671-7236(2018)09-2440-07

Effects of Tributyrin on Gut Barrier Function of Acetic Acid-treated Piglets

ZHANG Junmei¹, SONG Zhuan¹, ZHOU Ying¹, LIU Wenkai¹, YI Dan^{1,2},

WANG Lei^{1,2*}, ZHAO Di^{1,2}, HOU Yongqing^{1,2}

(1. Hubei Key Laboratory of Animal Nutrition and Feed Science, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China; 2. Hubei Collaborative Innovation Center for Animal Nutrition and Feed Safety, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China)

Abstract: This study was conducted to study the effect of tributyrin (TB) on small intestine mucosal growth and gut barrier function of acetic acid (ACA)-treated piglets. Eighteen crossbred healthy piglets (Ducoc×Landrace×Yorkshire, 28 days old) were randomly allocated into three treatment groups (control, ACA and TB). The pigs in control and ACA groups were fed basal diet, and TB group was fed the basal diet supplemented with 0.1% TB. On day 15 of the trial, ACA and TB groups were intracolonicly administrated with 10 mL of 10% ACA solution, control group were given sterile saline at the same volume. On days 18 and 21, blood samples were collected from jugular vein for the determination of DAO activity. On day 21 of the trial, piglets were killed and the samples of small intestinal mucosa were collected for the measuring of intestinal morphological structure and mucosal injury correlated genes mRNA levels. The results showed that: ①Before ACA administration, comparing to control group, dietary supplementation with TB

收稿日期: 2018-01-19

基金项目: 国家重点研发计划课题“畜禽应激综合征防控技术研究”(2016YFD0501210)

作者简介: 张俊梅(1994-), 女, 湖北襄阳人, 硕士生, 研究方向: 营养生化与代谢调控, E-mail: 2416524968@qq.com

* 通信作者: 王 蕾(1983-), 女, 实验师, 研究方向: 生理活性物质与营养代谢调控, E-mail: 58700528@qq.com

could increase ADG, but the difference was not significant ($P=0.089$), while reduced F/G significantly ($P<0.05$); ② Compared with control group, ACA administration significantly decreased the villus height and surface area of villus in the jejunum, and the ratio of villus height to crypt depth in the ileum ($P<0.05$); ③ Compared with ACA group, TB supplementation significantly decreased the plasma DAO activity ($P<0.05$), and decreased the expression of AREG gene in the ileum mucosa extreme significantly ($P<0.01$). Collectively, dietary supplementation with 0.1% TB could alleviate ACA-induced damages on mucosal growth and barrier function in the small intestine of piglets.

Key words: tributyrin; acetic acid; piglets; gut barrier

猪溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是猪肠道损伤的一种, 主要累及结肠黏膜层和黏膜下层的非特异性炎症^[1]。其病理改变包括溃疡形成、隐窝脓肿、炎性细胞浸润等肠道炎症表现^[2]。目前乙酸诱导 UC 动物模型以鼠为主, 鲜有仔猪的溃疡性结肠炎模型。研究表明, 可以通过直肠灌注 10% 乙酸成功建立仔猪结肠炎模型^[3-4], 该模型仔猪结肠免疫系统损伤, 中性粒细胞和巨噬细胞分泌增加, 从而影响机体的生长性能^[4]。

三丁酸甘油酯 (tributyrin, TB) 是丁酸和甘油酯化后的产物, 属于丁酸盐的产物^[5]。TB 作为一种新型饲料添加剂, 使用方便, 安全无毒副作用, 还有特殊的香味, 解决了液体丁酸难以添加和气味难闻的问题^[6]。TB 在胃液中不分解, 在胰脂肪酶的作用下缓慢释放甘油和丁酸, 丁酸能被肠道细胞快速吸收。何进田等^[7]发现, 日粮补充 0.1% TB 对宫内发育迟缓仔猪造成的损伤有一定的缓解作用。Hou 等^[8-9]发现, 日粮中添加 TB 能促进仔猪生长和改善仔猪肠道形态结构, 并能缓解乙酸刺激仔猪引起的结肠黏膜的损伤。此外, 丁酸还有抗炎、抑制肿瘤细胞生长的作用^[10], 是大肠黏膜细胞重要的能量来源, 在修复受损肠道中发挥着重要作用^[11-13]。因此, 本试验在仔猪结肠炎模型的基础上, 通过在日粮中添加 0.1% TB, 检测分析仔猪的生长性能、肠道形态结构及黏膜损伤相关基因 mRNA 水平等指标, 探究 TB 对乙酸刺激仔猪肠道损伤的缓解和修复效果, 并初步探讨其机理。

1 材料与方法

1.1 材料

乙酸 (ACA, 纯度 $\geq 99.5\%$, 购自国药集团化学试剂有限公司)、三丁酸甘油酯 (TB, 由武汉泛华生物技术有限公司提供); 梯度升降温功能 PCR 仪 (TaKaRa 公司)、NanoDrop 2000 超微量分光光度

计 (Thermo 公司)、7500 Real-time PCR 仪 (Applied Biosystems 公司); 二胺氧化酶 (DAO) 检测试剂盒购于南京建成生物工程研究所, 主要试剂为 Tris-HCl 缓冲液 (pH 7.4), 0.25 mol/L NADH, GLDH, 1.4 丁二胺; RNAiso Plus (Total RNA 提取试剂)、PrimeScript[®] RT Reagent Kit with gDNA Eraser (cDNA 合成试剂盒)、SYBR[®] Premix Ex Taq[™] (Tli RNaseH Plus) 和 Real-time PCR 试剂盒均购自 TaKaRa 公司。

1.2 方法

1.2.1 试验动物与处理 选取 18 头体重为 (5.79 ± 1.17) kg、健康状况良好的 28 日龄仔猪 (杜 × 长 × 大), 按体重相近原则, 随机分为 3 个处理组 (对照组、乙酸组和 TB 组), 每个处理 6 个重复, 每个重复 1 头猪。试验期间对照组和乙酸组饲喂基础日粮, TB 组在基础日粮中添加 0.1% TB。基础日粮参照 NRC (1998) 猪的营养需要 (8~20 kg) 配制, 日粮组成及营养水平见表 1。预饲期 3 d, 于试验第 15 天清晨, 乙酸组和 TB 组仔猪直肠灌注 10 mL 10% 乙酸, 空白组灌注相应剂量的灭菌生理盐水。

1.2.2 饲养管理 试验猪在不锈钢代谢笼中饲养, 每笼 1 头, 自动供水 (鸭嘴式饮水器), 自由采食, 猪舍每天清扫和消毒。试验期间保持动物房通风良好, 维持猪舍温度在 22~25 °C。

1.3 样品采集

分别于试验第 18、21 天清晨用肝素钠抗凝真空采血管于各组仔猪前腔静脉采血, 血样静置 15 min, 3 500 r/min 离心 10 min 后取上清液, 即分离出血浆, 分装后于 -80 °C 保存待测血浆 DAO 活力。仔猪注射戊巴比妥钠 (50 mg/kg 体重), 待麻醉后立刻屠宰。屠宰后剖开腹腔将空肠、回肠从其肠系膜处取下并立即置于冰上。于空肠、回肠的 1/2 处取样, 将取得的肠段各剪 3 cm 左右, 用生理盐水冲洗干净, 滤纸吸干, 放入 4% 多聚甲醛中固定, 经脱水、浸

蜡、包埋、切片、脱蜡等一系列过程处理后,进行 HE 染色制成肠道切片,用以观察肠黏膜形态结构。另各取 10 cm 肠段,用剪刀轻轻剖开,冰生理盐水轻轻冲洗肠壁内容物,用滤纸吸干水分,再用载玻片刮取

肠黏膜^[14],分装在 2 mL 的无酶 EP 管中,用纱布袋装好,放于-180 °C 液氮中冷冻,再转移至-80 °C 超低温冰箱中保存,以备肠黏膜相关基因的检测。

表 1 日粮组成及营养水平(风干基础)

原料 Ingredients	含量 Contents	营养成分 Nutrient compositions	含量 Contents
玉米 Maize	61.88	消化能 DE/(MJ/kg)	14.22
大豆粕 Soybean meal	21.98	粗蛋白质 CP	20.90
次粉 Wheat middling	4.00	苏氨酸 Thr	0.74
乳清粉 Dried whey	3.00	蛋氨酸 Met	0.30
鱼粉 Fishmeal	3.00	蛋氨酸+胱氨酸 Met+Cys	0.65
大豆浓缩蛋白 Soya protein concentrate	1.50	赖氨酸 Lys	1.15
磷酸氢钙 CaHPO ₄	1.25	色氨酸 Trp	0.21
预混料 Premix	1.00	钙 Ca	0.70
石粉 Limestone	0.69	总磷 Total P	0.60
食盐 NaCl	0.30	有效磷 Available P	0.32
酸化剂 Acidifier	0.30		
大豆油 Soya oil	0.50		
L-赖氨酸盐酸盐 L-Lys · HCl (78.8% Lys)	0.25		
氯化胆碱 Choline chloride	0.20		
防霉剂 Mould inhibitor	0.10		
DL-蛋氨酸 DL-Met (99% Met)	0.05		
合计 Total	100.00		

预混料为每千克日粮提供:铁 100 mg;铜 150 mg;锰 40 mg;锌 100 mg;碘 0.5 mg;硒 0.3 mg;VA 10 800 IU;VD₃ 4 000 IU;VE 40 IU;VK₃ 4 mg;硫胺素 6 mg;核黄素 12 mg;吡哆醇 6 mg;氰钴胺素 0.05 mg;生物素 0.2 mg;叶酸 2 mg;烟酸 50 mg;D-泛酸钙 25 mg

Premix provided the following per kg of the diet; Fe 100 mg; Cu 150 mg; Mn 40 mg; Zn 100 mg; I 0.5 mg; Se 0.3 mg; VA 10 800 IU; VD₃ 4 000 IU; VE 40 IU; VK₃ 4 mg; VB₁ 6 mg; VB₂ 12 mg; VB₆ 6 mg; VB₁₂ 0.05 mg; Biotin 0.2 mg; Folic acid 2 mg; Niacin 50 mg; D-calcium pantothenate 25 mg

1.4 测定指标与方法

1.4.1 平均日增重(ADG)和料重比(F/G) 试验期间,详细记录各仔猪每天的采食量,分别于试验的第 0、14、21 天清晨 07:00 空腹称重(禁食 12 h),计算试验猪在 0~14、15~21 d 的平均日增重和料重比。

1.4.2 小肠黏膜形态结构 参照 Frankel 等^[15]方法测量肠绒毛的相关数据。每张肠道切片选取 10 根最长、走向平直且结构完整的肠绒毛进行测量。采用 OLYMPS BX-41TF 型显微镜和千屏高清

晰度彩色病理图文分析系统测量小肠黏膜绒毛高度和隐窝深度,计算其平均值。

1.4.3 血浆 DAO 活性 参照 DAO 检测试剂盒说明书方法测定。

1.4.4 肠黏膜 EGF、EGFR 及 AREG 基因 mRNA 水平 根据 GenBank 中报道的猪 EGF、EGFR、AREG、GAPDH 基因的核苷酸序列(登录号分别为: NM_214020、NM_2140075、NM_214376 和 AF017079)设计引物,由宝生物工程(大连)有限公司合成(表 2)。用 GAPDH 基因做内参,检测肠黏

膜表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)及双调蛋白(amphiregulin, AREG)的 mRNA 水平,采用实时荧光定量 PCR 方法检测以

上基因相对表达量^[16]。总 RNA 提取和 cDNA 合成均按照试剂盒的操作步骤进行。参照 Fu 等^[17]方法统计分析各基因 PCR 的数据结果。

表 2 引物序列

Table 2 Primer sequences

基因 Gene	引物序列 Primer sequences (5'→3')	
EGF	F:TGCCATAAGGGTGTACAGGTATTT	R:TGCTTTGCTCTTGCCCTCTAC
EGFR	F:GGCCTCCATGCTTTTGAGAA	R:GACGCTATGTCCAGGCCAA
AREG	F:GAGTACGATAACGAACCGCACA	R:TTTCCACTTTTGCCTCCCTTT
GAPDH	F:CGTCCCTGAGACACGATGGT	R:CCCGATGCGGCCAAAT

1.5 数据分析

结果用平均值±标准差来表示。采用 SPSS 17.0 中的 One-Way ANOVA 分析日粮中添加 TB 对乙酸刺激仔猪的生长性能、血浆 DAO 活力、小肠黏膜形态结构及黏膜相关基因表达量的影响是否显著,并以 Duncan 氏法进行多重比较。 $P < 0.05$ 表示差异显著。

2 结果

2.1 TB 对乙酸刺激仔猪生长性能的影响

由表 3 可知,0~14 d,日粮中添加 0.1% TB 显著降低了仔猪料重比($P < 0.05$),且有提高仔猪平均日增重的趋势($P = 0.089$);乙酸刺激后,各组仔猪生长性能无显著差异($P > 0.05$)。

表 3 TB 对仔猪生长性能的影响

Table 3 Effects of TB on the growth performance of piglets

项目 Items	对照组 Control group	TB 组 TB group	乙酸组 ACA group
0~14 d			
平均日增重 ADG/(g/d)	318±37	373±62	
料重比 F/G	1.74±0.21 ^a	1.50±0.22 ^b	
15~21 d			
平均日增重 ADG/(g/d)	318±40	284±60	274±52
料重比 F/G	1.84±0.22	2.10±0.45	2.18±0.49

同行数据肩标不同字母表示差异显著($P < 0.05$);肩标相同字母或无字母标注表示差异不显著($P > 0.05$)。下同

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

2.2 TB 对乙酸刺激仔猪血浆 DAO 活性的影响

由表 4 可知,乙酸刺激后 3 d,与对照组相比,乙酸组和 TB 组血浆 DAO 活性均显著升高($P <$

0.05);乙酸刺激后 6 d,与乙酸组相比,TB 显著降低了血浆 DAO 活性($P < 0.05$),且与对照组差异不显著($P > 0.05$)。

表 4 TB 对乙酸刺激仔猪血浆 DAO 活性的影响

Table 4 Effects of TB on plasma DAO activity of ACA-treated piglets

项目 Items	对照组 Control group	乙酸组 ACA group	TB 组 TB group
乙酸刺激后 3 d 3 days after acetic acid treated	0.54±0.03 ^b	0.78±0.18 ^a	0.74±0.17 ^a
乙酸刺激后 6 d 6 days after acetic acid treated	0.34±0.05 ^b	0.58±0.15 ^a	0.41±0.03 ^b

U/mL

2.3 TB 对乙酸刺激仔猪肠黏膜形态的影响

由表 5 可知,与对照组相比,乙酸组仔猪空肠黏膜绒毛高度、空肠绒毛表面积及回肠绒毛高度与隐窝深度比值显著降低($P < 0.05$),回肠黏膜绒毛高

度也有降低趋势,但差异不显著($P > 0.05$);与乙酸组相比,TB 极显著提高了仔猪回肠黏膜绒毛高度与隐窝深度比值($P < 0.01$)。

表 5 TB 对乙酸刺激仔猪肠黏膜形态的影响

Table 5 Effects of TB on small intestine mucosal morphology of ACA-treated piglets

项目 Items	对照组 Control group	乙酸组 ACA group	TB 组 TB group
绒毛高度 Villus height/ μm			
空肠 Jejunum	270.4 $\pm$ 11.2 ^a	232.4 $\pm$ 21.9 ^b	249.6 $\pm$ 29.1 ^{ab}
回肠 Ileum	219.6 $\pm$ 23.4 ^{ab}	196.6 $\pm$ 28.9 ^b	231.1 $\pm$ 16.2 ^a
绒毛高度/隐窝深度 The ratio of villus height to crypt depth			
空肠 Jejunum	3.68 $\pm$ 0.17	3.41 $\pm$ 0.34	3.69 $\pm$ 0.26
回肠 Ileum	3.78 $\pm$ 0.11 ^a	3.18 $\pm$ 0.50 ^b	3.68 $\pm$ 0.07 ^a
绒毛表面积 Surface area of villus/ cm^2			
空肠 Jejunum	3.17 $\pm$ 0.41 ^a	2.61 $\pm$ 0.50 ^b	2.25 $\pm$ 0.28 ^b
回肠 Ileum	2.51 $\pm$ 0.68	2.32 $\pm$ 0.81	2.52 $\pm$ 0.50

2.4 TB 对乙酸刺激仔猪肠黏膜 EGF、EGFR 及 AREG mRNA 相对表达量的影响

由表 6 可知,与对照组相比,TB 显著上调了仔

猪空肠黏膜 EGF mRNA 水平($P < 0.05$);与乙酸组相比,TB 显著下调了仔猪回肠黏膜 AREG mRNA 水平($P < 0.05$)。

表 6 TB 对乙酸刺激仔猪小肠黏膜 EGF、EGFR 及 AREG mRNA 水平的影响

Table 6 Effects of TB on EGF, EGFR and AREG mRNA levels in ACA-treated piglets

项目 Items	对照组 Control group	乙酸组 ACA group	TB 组 TB group	
EGF	空肠 Jejunum	1.00 $\pm$ 0.24 ^b	1.28 $\pm$ 0.30 ^{ab}	1.41 $\pm$ 0.25 ^a
	回肠 Ileum	1.00 $\pm$ 0.22	1.17 $\pm$ 0.06	1.03 $\pm$ 0.19
EGFR	空肠 Jejunum	1.00 $\pm$ 0.14	1.10 $\pm$ 0.28	1.20 $\pm$ 0.21
	回肠 Ileum	1.00 $\pm$ 0.26	0.93 $\pm$ 0.19	0.89 $\pm$ 0.14
AREG	空肠 Jejunum	0.82 $\pm$ 0.24	1.01 $\pm$ 0.20	0.94 $\pm$ 0.24
	回肠 Ileum	1.10 $\pm$ 0.28 ^a	1.37 $\pm$ 0.32 ^a	0.64 $\pm$ 0.13 ^b

3 讨论

溃疡性结肠炎是一种慢性非特异性结肠炎症,病变以溃疡为主。Wang 等^[4]研究证实,给断奶仔猪直肠灌注 10% 乙酸可以诱导结肠炎,导致仔猪生长性能下降。研究表明,在断奶仔猪日粮中添加 TB 可以提高仔猪的生长性能^[8]。本试验结果表明,乙酸刺激前,日粮中添加 TB 降低了仔猪料重比,提高了仔猪日增重,说明正常状态下,TB 可以提高断奶仔猪的生长性能。乙酸刺激导致仔猪日增

重降低,料重比升高,说明乙酸诱导的结肠炎会降低断奶仔猪的生长性能。

肠黏膜形态结构的完整性是仔猪正常生长和养分消化吸收的生理基础。肠绒毛和微绒毛的主要功能是吸收养分,可使肠道吸收面积增加约 20 倍^[18]。绒毛高度、隐窝深度是反映小肠黏膜结构完整性和衡量小肠吸收功能的重要指标。绒毛萎缩、隐窝加深表明小肠黏膜形态结构受损^[19]。研究结果表明,日粮中添加 TB 可以提高仔猪小肠绒毛形态结构^[8]。本试验中,乙酸刺激降低了空肠黏膜绒毛高

度和绒毛表面积,同时降低了回肠绒毛高度与隐窝深度的比值。这些结果说明乙酸刺激导致仔猪小肠黏膜形态结构的损伤。本试验结果也表明,日粮中添加 TB 可以缓解这些损伤。这可能是 TB 通过促进消化道细胞的增殖和成熟来缓解和修复乙酸刺激仔猪小肠黏膜结构的损伤。

血浆 DAO 活性是黏膜损伤的一个重要标志。当肠道受损时,黏膜细胞凋亡,肠道黏膜 DAO 活性降低,血浆 DAO 活性升高。TB 在体内的有效成分是丁酸,丁酸主要在空肠和回肠段被吸收,并可作为细胞的能量来源,缓解肠黏膜细胞损伤,进而抑制由肠黏膜细胞损伤引起的血浆 DAO 活性升高^[20]。本试验结果证实了这种观点,TB 对乙酸刺激仔猪血浆 DAO 活性的升高有缓解作用。综合上述小肠黏膜形态结构及仔猪生长性能的结果,说明在本试验中乙酸成功诱导了仔猪肠道炎症,且 TB 有缓解和修复仔猪肠道炎症的作用。

肠道受到应激导致损伤后,EGF 家族成员是细胞恢复正常和治疗的重要因子,能够促进细胞的增殖和移植,在十二指肠溃疡及回肠黏膜的缺陷治疗中起重要的作用^[21]。EGFR 是原癌基因 *erbB1* 编码的蛋白受体,EGF 和 EGFR 在小肠黏膜系列损伤修复中发挥着重要的作用^[22-24]。AREG 是 EGF 蛋白家族的一员,能够在鼠的角质细胞生长中完全替代 EGF 和 TGF- α 的需求,但在其他一些细胞系中对生长的刺激作用比较弱^[25]。AREG 可以通过与 EGF 和 TGF- α 的交互作用促进正常上皮细胞的生长,抑制肿瘤细胞的增殖。本试验中,TB 上调了空肠黏膜 EGF 的相对表达量,下调了乙酸刺激仔猪回肠 AREG 的相对表达量,这说明 TB 可能通过调控与黏膜增殖有关的信号通路,进而缓解乙酸刺激仔猪肠黏膜损伤。

4 结 论

本试验中,直肠灌注 10% 乙酸会引起断奶仔猪小肠形态结构和屏障功能的损伤,提高血浆 DAO 活性,上调 EGF 和 AREG 基因的相对表达量;日粮中添加 0.1% TB 对肠道损伤有缓解和修复作用,这可能是通过调控与肠黏膜增殖有关的信号通路实现的。

参考文献 (References):

[1] 张文明,沈俊. 溃疡性结肠炎的临床和内窥镜特点[J]. 中国临床医学,2010,13(4):214-215.

ZHANG W M, SHEN J. Clinical analysis on the application of endoscopy in ulcerative colitis[J]. *Chinese Journal of Clinical Medicine*, 2010, 13(4): 214-215. (in Chinese)

- [2] KORNBLUTH A, SACHAR D B. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American college of gastroenterology, practice parameters committee[J]. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004, 99: 1371-1385.
- [3] CETINKAYA A, BULBULOGLU E, KURUTAS E B, et al. Beneficial effects of N-acetylcysteine on acetic acid-induced colitis in rats[J]. *Tohoku*, 2005, 206: 131-139.
- [4] WANG L, HOU Y Q, DAN Y, et al. Protective effects of N-acetylcysteine on acetic acid-induced colitis in a porcine model[J]. *BMC Gastroenterology*, 2013, 13(1): 1-11.
- [5] SU J, ZHANG N N, HO P C. Determination of tributyrin and its metabolite butyrate in Wistar rat plasma samples by gas chromatography/mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2004, 18(19): 2217-2222.
- [6] 廖和菁, 郑为完, 易路遥, 等. 丁酸甘油酯的合成及其在油脂微囊化中的应用[J]. 食品科学, 2009, 30(16): 203-205.
- LIAO H J, ZHENG W W, YI L Y, et al. Synthesis of glyceryl butyrate and its application in microencapsulation of soybean salad oil[J]. *Food Science*, 2009, 30(16): 203-205. (in Chinese)
- [7] 何进田, 董丽, 白凯文, 等. 三丁酸甘油酯对宫内发育迟缓哺乳仔猪血液生理生化指标和胰腺的影响[J]. 食品科学, 2016, 37(5): 149-153.
- HE J T, DONG L, BAI K W, et al. Effect of tributyrin on blood physiobiochemical indices and pancrea of sucking piglets with intra-uterine growth retardation[J]. *Food Science*, 2016, 37(5): 149-153. (in Chinese)
- [8] HOU Y Q, LIU Y L, HU J, et al. Effects of lactitol and tributyrin on growth performance, small intestinal morphology and enzyme activity in weaned pigs[J]. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2006, 19: 1470-1477.
- [9] HOU Y Q, WANG L, YI D, et al. Dietary supplementation with tributyrin alleviates intestinal injury in piglets challenged with intrarectal administration of acetic acid[J]. *British Journal of Nutrition*, 2014, 111(10): 1748-1758.
- [10] LEONEL A J, TEIXEIRA L G, OLIVEIRA R P, et al. Antioxidative and immunomodulatory effects of

- tributyrin supplementation on experimental colitis[J]. *British Journal of Nutrition*, 2013, 109:1396-1407.
- [11] PIVA A, PRANDINI A, FIORENTINI L, et al. Tributyrin and lactitol synergistically enhanced the trophic status of the intestinal mucosa and reduced histamine levels in the gut of nursery pigs[J]. *Journal of Animal Science*, 2002, 80:670-680.
- [12] SALMINEN S, BOULEY C, BOUTRON-ROUAULT M C, et al. Functional food science and gastrointestinal physiology and function[J]. *British Journal of Nutrition*, 1998, 80:147-171.
- [13] HUDAUT S, GUIGNOT J, SERVIN A L. *Escherichia coli* strains colonising the gastrointestinal tract protect germfree mice against *Salmonella* Typhimurium infection[J]. *Gut*, 2001, 49(1):47-55.
- [14] JOHNSON L R, CHANDLER A M. RNA, DNA of gastric and duodenal mucosa in antrastomized and gastrin-treated rats[J]. *American Journal of Physiology*, 1973, 224(4):937-940.
- [15] FRANKEL W L, ZHANG W, AFONSO J, et al. Glutamine enhancement of structure and function in transplanted small intestine in the rat[J]. *Journal of The American College of Nutrition*, 1993, 17(1):47-55.
- [16] YI D, HOU Y Q, WANG L, et al. Gene expression profiles in the intestine of Lipopolysaccharide challenged piglets[J]. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 2016, 21(3):487-501.
- [17] FU W J, STROMBERG A J, VIELE K, et al. Statistics and bioinformatics in nutritional sciences; analysis of complex data in the era of systems biology[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2010, 21(7):561-572.
- [18] HANS U B. *Methods of Enzymatic Analysis* (Third Edition)[M]. Florida: Basel, 1983.
- [19] 刘玉兰, 范伟, 孟国权, 等. 罗格列酮对断奶仔猪肠黏膜结构和抗氧化能力的影响[J]. *中国畜牧杂志*, 2010, 46(3):15-19.
- LIU Y L, FAN W, YU G Q, et al. Effect of rosiglitazone on weaned piglets intestinal morphology and antioxidant ability[J]. *Chinese Journal of Animal Science*, 2010, 46(3):15-19. (in Chinese)
- [20] 芦娜, 王恬, 钟翔. 不同的丁酸产品在猪禽生产中的应用研究进展[J]. *动物营养学报*, 2015, 27(2):359-368.
- LU N, WANG T, ZHONG X. Research progress on the application of different butyric acid products in pig poultry production[J]. *Chinese Journal of Animal Science*, 2015, 27(2):359-368. (in Chinese)
- [21] PILLAI S B, HINMAN C E, LUQUETTE M H, et al. Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor protects rat intestine from ischemia/reperfusion injury[J]. *Journal of Surgical Research*, 1999, 87(2):225-231.
- [22] LIU F, YIN J, DU M, et al. Heat-stress-induced damage to porcine small intestinal epithelium associated with downregulation of epithelial growth factor signaling[J]. *Journal of Animal Science*, 2009, 87:1941-1949.
- [23] HELMRATH M A, SHIN C E, ERWIN C R. Intestinal adaptation is enhanced by epidermal growth factor independent of increased ileal epidermal growth factor receptor expression[J]. *Journal of Pediatric Surgery*, 1998, 33:980-985.
- [24] NAIR R R, WARNER B B, WARNER B W. Role of epidermal growth factor and other growth factors in the prevention of necrotizing enterocolitis[J]. *Semin Perinatol*, 2008, 32:107-113.
- [25] SHOYAB M, PLOWMAN G D, MCDONALD V L, et al. Structure and function of human amphiregulin: A member of the epidermal growth factor family[J]. *Science*, 1989, 243(4894):1074-1076.

(责任编辑 卢庆萍)