

让肠道告诉你...

都润肠讯

都润肠道健康研究中心主办

肠道微生物菌群和宿主代谢的功能关联 (II)

10

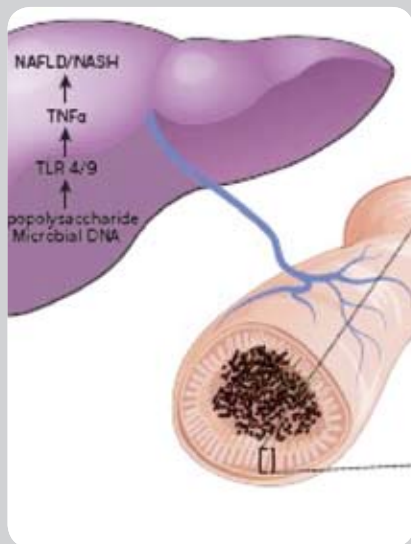
第十期

妊娠期不同饲喂模式比较及哺乳母猪料营销卖点挖掘



dorun
for the real health

contents



基础理论:

肠道微生物菌群和宿主代谢的功能关联 (II)

03



专家论坛:

妊娠期不同饲喂模式比较及哺乳母猪料营销卖点挖掘

09



研究进展:

抗性细菌的来源

07

基础理论

肠道微生物菌群和宿主代谢的功能关联（II）

微生物处理的食物成分

多糖的发酵

不可消化的碳水化合物是结肠微生物菌群重要的能源。一些菌株如多形拟杆菌等的糖苷酶基因超过人类基因组的两倍数量,并可以利用几乎所有的主要植物多糖和宿主的聚糖(如mucus-associated糖蛋白)。在微生物发酵产生短链脂肪酸(SCFAs)中丁酸尤为重要,它可以作为结肠上皮细胞新陈代谢的能源。无菌小鼠的结肠上皮细胞是严格需能的,并激活AMP蛋白激酶(AMPK)的生成,这种酶与细胞能量形式相关。这也是无菌小鼠肝脏的作用机制。无菌小鼠和有菌群定植的小鼠肝脏代谢形式差异很大,可能是因为无菌小鼠中SCFAs的增加。乙酸和丙酸储存在肝脏中与脂肪和糖的生成相关。有菌小鼠肝脏中的甘油三酯水平更高,低密度脂蛋白的合成有所增加,以便运输甘油三酯从肝脏到动物的其他组织结构中。增加有菌小鼠肝脏中甘油三酯生产与诱导脂肪因子以及

小肠中ANGPTL4的表达呈负相关。ANGPTL4是脂蛋白脂肪酶的强有效抑制剂,介导细胞甘油三酸酯的吸收。Angptl4缺陷型的无菌小鼠饲喂高脂肪饲料时可以获得尽可能多的脂肪和体增重,表明ANGPTL4直接介导微生物调节的小鼠肥胖状况。

微生物调节胆汁酸代谢

胆汁中初级胆酸和鹅去氧胆酸是人类肝脏中由胆固醇合成,对于胆固醇,膳食脂肪和脂溶性维生素的可溶性和小肠的吸收性至关重要。在小鼠体内初级胆汁酸共轭牛磺酸以及人体内甘氨酸在回肠末端运输到肝脏。然而,细菌在回肠段与胆汁酸脱离,并可以进一步被肠道微生物群代谢为次级胆汁酸。由于肠道微生物群的可以转化胆汁酸,无菌啮齿动物与有菌动物相比胆汁酸量更多和不同的属性。

微生物代谢胆碱

胆碱是细胞膜的重要组成部分,主要从食物如红肉和鸡蛋中获得,也可能是由宿主合成。胆碱对于肝内脂肪的代谢和低密度脂蛋白的合成尤为重要,饮食中摄入水平不足可以改变人类和小鼠的肠道微生物生态和肝脏病变。在人类粪便微生物群中,特别是低数量的变形杆菌Gamma-proteobacteria和高水平的产芽胞菌*Erysipelotrichi*与肝脂肪变性有关。微生物和宿主在胆碱酶作用下转变成有毒氯化胆,在肝脏中三甲胺由肠道微生物可以进一步N-氧化三甲胺。这些转化可能会减少可用生物胆碱的水平,引发小鼠的非酒精脂肪肝病

(NAFLD)。肠道微生物组成的改变和其胆碱代谢能力可能对调节非酒精脂肪肝以及葡萄糖体内平衡起到重要作用。

渗透和炎症调节

肥胖、胰岛素耐受和II型糖尿病的发展和脂肪组织炎症有关。肠道微生物菌群是脂多糖和肽聚糖的丰富来源,可能会导致身体的周围组织的炎症。对无菌鼠大肠接种大肠杆菌足以增加巨噬细胞对脂肪组织的渗透和极性巨噬细胞对促炎细胞因子的表达。II型糖尿病患者血浆中脂多糖含量增加,喂养脂多糖给小鼠4周后脂肪组织炎症增加和胰岛素敏感性降低。这表明,肠道微生物可能通过改变脂肪组织炎症影响宿主代谢。T细胞和肥大细胞的增加,调节性T细胞的减少也与此相关,但肠道微生物群如何影响这些细胞,这种相互作用与代谢异常是否相关现在仍不清楚。

小鼠血浆中脂多糖水平随着脂肪摄入的升高而升高。有两个假设来解释其作用机制:脂多糖与膳食脂肪结合成乳糜微粒,或者在肥胖小鼠肠道通透性更好的情况下进入循环。新陈代谢和上皮屏障的功能被认为是存在的。小鼠中肠道上皮细胞定向敲除脂肪酸合酶-编码Fas基因的结果显示,上皮脂肪从头合成的用于维持屏障功能。Fas基因缺陷型造成上皮通透性增加,从而提高结肠的促炎细胞因子和血清脂多糖的水平。这些表型表明抗生素治疗改变了上皮通透性和宿主代谢,说明微生物菌群

之间是存在相互联系的。

微生物相关分子模式,包括脂多糖和肽聚糖,可以被分子结合域和富含亮氨酸重复序列蛋白质(NLRPs),形成炎症小体复合物和含有半胱天冬酶凋亡相关斑点蛋白和结构域(ASC)。小鼠肥胖与NLRP3脂肪的表达增加有关,NLRP3的消失增强胰岛素信号。然而,炎症小体可能与肠道微生物群和宿主代谢相关(如图4),NLRP3、NLRP6和ASC是小鼠的微生物生态学的重要调节因素,和基因缺失将会增加拟杆菌门的数量(*Prevotellaceae*)。特别是当Nlrp6不足将导致肠道微生物生态学的改变,易诱发小鼠结肠炎。缺失NLRP3或

Nlrp6形成炎症小体复合物将改变肠道微生物群,促使非酒精脂肪肝和非酒精脂肪肝炎的发生。野生型小鼠与易患病小鼠混养时发生非酒精性脂肪肝或者肝炎的情况说明,肠道微生物菌群的变化可能会导致疾病。改变肠道微生物群组成与TLR4和TLR9配体增加相关,也就是通过肝门静脉脂多糖和细菌的DNA。因此小鼠缺乏TLR信号保护机体免受代谢综合症相关疾病如肥胖、非酒精性脂肪肝等(图4)。饮食、宿主和肠道微生物菌群可能调节肠道通透性,导致大量的促炎症分子的分泌,激活炎症信号通路,最终可能会导致肥胖,脂肪变性和胰岛素抗性。

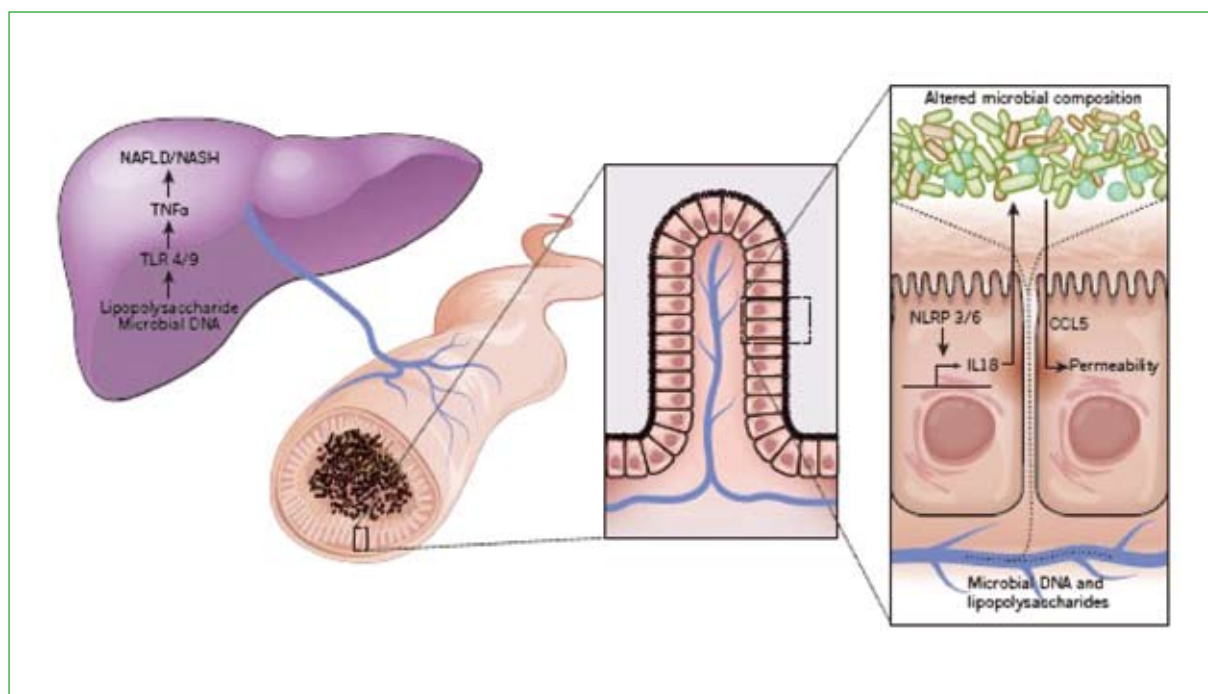


图4 |不同微生物先天免疫机制影响宿主肠道和肝脏代谢。

血浆脂多糖的增加似乎与高脂肪摄入相关,而内脏肥胖者血液中的微生物DNA水平更高。脂多糖和微生物DNA与肠道通透性相关。NLRP3和NLRP6都是通过效应器白介素-18(IL-18)来实现对微生物生态学的调节。改变肠道微生物群可以刺激CCL5的分泌,从而导致渗透率的增加和微生物的大量涌入。肝脏中脂多糖和细菌的DNA激活受体TLR4以及TLR9,导致 α -癌症坏死因子(TNF α)分泌增加和促进了非酒精脂肪肝病(NAFLD)和非酒精脂肪肝炎(NASH)的发生。



未来研究方向

肠道微生物群作为一个环境因素影响宿主的代谢以及相关病理的状态,如肥胖、糖尿病和心血管疾病,这已经被普遍接受。然而,肠道微生物菌群如何导致人类肥胖和糖尿病的机制尚不清楚。这可能是由于肥胖和糖尿病可能关联到不同种属的微生物菌群,这些研究证据尚不足,包括不同的民族起源和饮食习惯;不同个人的肠道微生物菌群的组成差异很大;用不同的方法和人种都用来对微生物菌群进行简要描述。针对肠道微生物菌群的测序花费更便宜和生物信息学工具更改进使得更多的研究人员利用宏基因组来测序和避免16S rRNA基因因底物和聚合酶链反应产生偏差。宏基因组的方法应辅以宏转录组和宏蛋白组来评估在特定条件下微生物基因和蛋白质表达的产物。研究的主要挑战之一是在肠道微生物菌群的基础上获取影响肥胖和糖尿病的强大可预测生物标记物来改进的研究设计和分析方法。现在的研究对象主要是粪便微生物群,但许多代谢功能发生在小肠。肠道样本有助于针对健康和疾病对微

生物进行标记识别,尽管具有挑战性但研究更应将重点放在研究其微生物菌群及对宿主代谢的影响上。

越来越多的证据表明,肠道微生物菌群可以用做治疗代谢疾病。在饮食中添加非消化性成分,或益生元来促进特定的微生物增殖改善代谢调节的方法可能成为一种治疗方法。益生菌可以用来预防肥胖和相关疾病。但要确定这两种方法的影响需要进行对照研究。通过移植健康人体微生物菌群疗法替代不健康微生物菌群已经于1958年成功用于与抗生素相关腹泻中治疗结肠炎。最近,移植的健康瘦人的微生物菌群来改善代谢综合症患者胰岛素信号的研究正在进行。虽然这是一项很有前途的技术,但是菌种扩散传播以及未分离微生物中潜在的致病细菌和病毒可能会感染菌群接受者,所以,使用微生物为基础来治疗肥胖等代谢疾病需要选择特定的益生菌。

注:上述内容参考自:“[Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism](#)”



研究进展

抗性细菌的来源



抗生素耐药性可以通过许多途径以食物、动物的形式传播给人类（见图）。直接接触家畜是农业工人重要的接触途径，但普通人群最有可能的接触源被认为是在活源性食品和动物粪便中的抗药细菌，他们被用作肥料并污染水源。然而，人类已经大量广泛使用抗生素，细菌携带的抗性基因可以直接在人群中传播或间接通过污染的食物，水，或更环境。

然而，现阶段的实验结果表明，在苏格兰一些基因和抗生素耐药性如DT104可能是来源

于人类，是人类将细菌传播给动物。据报道，一种人类病原体的金黄色葡萄球菌(ST5)即是从人类传播给家禽，另一株菌(CC398)也是由人传给猪的，还有数以百计的其他细菌种类是人畜共有的。鉴于大多数抗生素耐药性是由可移动的遗传信息编码，允许不同种类的细菌之间的横向转移，这就使得抗药性细菌可以快速、轻松地在两个方向上传播。

注：出自Source of Antimicrobial Resistance. SCIENCE, 341, 1460–1461(2013)

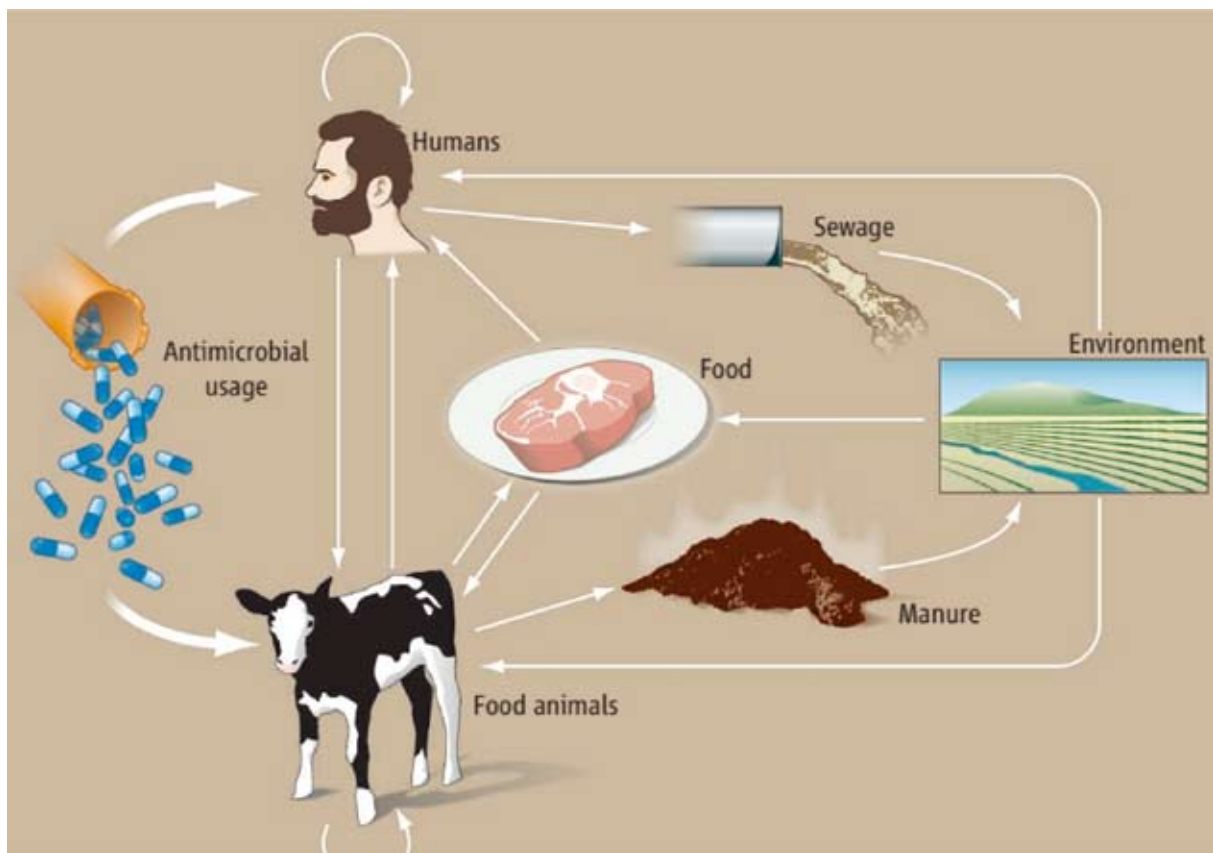


图 抗生素耐药性的路径

抗生素耐药性可能通过多个直接和间接通路在人类和食用动物间进行扩散(箭头)。不同的途径中不仅针对不同的细菌和不同抗性类型会有很大的不同，同时也表现在不同的位置和环境。

专家论坛

妊娠期不同饲喂模式比较及哺乳母猪料营销卖点挖掘

岳隆耀 博士
禾丰集团猪料研发部

2013年金秋十月，都润科技举办的“立足当前 谋划长远”猪料产品力提升论坛在南昌隆重开讲，与会期间邀请到禾丰集团猪料研发部岳隆耀博士。岳博士2010年毕业于中国农业大学农业部饲料工业中心获得猪营养与饲料科学专业博士学位，之后于禾丰集团，负责猪料研发，育肥猪生产管理方面经验丰富，2012-2013年在美国从事猪营养与养猪博士后期间，先后加入Smithfield、Pipestone等国际化养猪企业短期工作，生产管理部门。本次论坛中岳博士结合欧洲、美国和中国的养猪的现状，对母猪饲喂模式和饲料卖点总结分析后与我们分享。

1、美国养猪和饲料业与我国的不同

A、养猪规模化、机械化和数据化。美国一般4000-6000头单场，育肥2000头由1人负责管理，南方基本实现全机械通风，饲喂量、饲喂用药、人力等采取数据化管理。

B、饲养模式：美国通过公司加农场主的模式拥有足够的土地，进而消耗粪便和提供足够的大豆等原料。现代养猪问题在于粪便处理问题，否则很难持续发展。对于病死猪等动物的处理，为不影响食品安全，不焚烧深埋，而是用做生物堆肥或者做肉骨粉和炼油，所以我国进口的鸡肉粉、猪油的新鲜度质量难保证。

C、采取多点饲喂：3点（母猪到断奶到保育）到2点（断奶到育肥一体化）饲喂的转变，为减低硬件投资，增加保温，减少养殖密度保障幼小动物。养猪模式也在改变，断奶日龄从18日龄一般延后至23日龄，开始使用教槽料，加强幼小动物的肠道管理。

D、母猪的生产效率高但淘汰率高，23头以上；

E、前期料都为颗粒料，后期由粉料开始过度为颗粒料和散装料。

F、阶段划分细：保育5个阶段+育肥5个阶段，由于宰场收猪标准模式不同通过公母分饲屠获得更多收入。

G、莱克多巴胺广泛应用。使用时需要匹配更高饲料营养，否则猝死和瘸腿。

H、断奶-上市料肉比比较高2.6:1。后期大量使用玉米DDGS（中西部DDGS气候干燥相对质量较好，但现在油脂被提取，一般在8%以内），且上市体重大于130Kg（以酮体计）。

I、美国养猪的挑战：饲料成本和妊娠母猪群养问题。从限位栏饲养到群养。玉米豆



粕DDGS日粮中DDGS初期使用5%，生长期10-20%，上市1月内将至10%以内。

2、什么是妊娠期最佳饲喂模式

主要通过限饲模式达到妊娠期最佳饲喂模式，一般有渐进式、高低高式、平台式和逐降式。渐进式为逐步增加饲喂量，开始2.5Kg，40天2.6kg，80天2.8kg，80天后3.2kg；高低高模式为配种后前十天2.6kg（或者3kg），10天-30天后维持3kg，30-80天2.6kg，80天后3.2kg；平台式为饲喂2.8kg直至110天妊娠结束；逐降式为开始饲喂3.3Kg，80天后2.6kg。实验结果显示，逐降式最低的初生重；高低高和逐降式有更多的产仔数，所以，妊娠期最好采用高低高饲喂模式（开始2.6kg）：一般体况下：饲喂300-310kg饲料（1.0 EW2000净能，带仔15头）妊娠前10天最多喂2.6kg；前10-30天不超过3.0kg，过瘦最多不超过3.5kg，最后4周不超过3.2kg（过瘦不超过4.5kg）。对于过胖或过瘦妊娠母猪每kg体重调节需2.5kg饲料修正，每mm背膘厚度需7.5kg饲料修正，但无论如何不要低于最低的维持需要（1%体重）。

3、妊娠料富含纤维或者淀粉日粮的对比：

母猪便秘是妊娠母猪较容易出现的问题，由于食物长时间累积，导致肠道中食物发酵细



菌大量死亡，其中代谢产物释放，从而导致仔猪死胎、母猪奶水不足、乳房炎等问题，所以围产期特别防止便秘的发生。一般通过增加纤维用量以及增加镁、钾元素来缓解母猪便秘。好的纤维来源有甜菜渣、麦麸、米糠粕、豆皮、玉米皮（但毒素含量高，不提倡使用），通过实验表明妊娠后期95天日粮比较后发现（3.8%vs7.7%），增加纤维含量一倍后粪便成型好，并且妊娠期有更膨胀的胃，为哺乳期胃部更大容量提供良好基础。

高纤维日粮对母猪试样中普通淀粉组7.7%，富含组10.7%（富含纤维饲料配制：-7.5%大麦；-2%小麦；-12.5%麦麸；+8.8%甜菜渣；+8%棕榈仁粕；+5%豆

皮）。实验结果表明，高纤维整个妊娠期增重增加，能量变化不大但死亡率增加。由于母猪对饲料软硬度、气味很敏感，所以妊娠料饲料营养方面以保证饲料安全和简单（无需高氨基酸）为目标，建议妊娠料和哺乳料尽量避免过大的差异，避免妊娠到哺乳期大的换料应激。

妊娠后期（85d-分娩）额外补充淀粉或者脂肪对繁殖影响实验表明，配方中脂肪增加后，母猪的背膘增厚，但死胎增加、初生重未增加，所以不能简单搬哺乳料配方避免高脂肪的对母猪和仔猪的影响。另外，妊娠母猪料钙的摄取不要过量，否则影响母猪泌乳基因的启动从而影响泌乳量。可考虑鱼油和有机硒等用在饲料中。



4、哺乳母猪料卖点挖掘：

由于哺乳期比较长不容易见效果，且影响因素多。所以哺乳母猪料卖点的挖掘是研发部分一大重点。下面从6个方面进行阐述：

1)、怀孕母猪转到分娩舍后（107天）第一餐多长时间吃完？

目的：检测母猪产前体况和食欲情况。

15-20分钟基本吃完，2小时料槽干净；1天两餐 上午3.2斤 下午3.2斤

2)、新生仔猪多长时间能找到母猪的乳头。

目的：看仔猪活力（初乳）。

一般：20分钟，10分钟站起来，10分钟找

到乳头。刚出生的小猪存在吃奶延迟的现象。以母猪分娩12头小猪为例，由于平均分娩间隔15分钟，而母猪初乳最好部分是前3个小时，几小时后变成常乳，初乳中的免疫球蛋白浓度高，小猪尽快找到乳头可以提高仔猪的免疫力。当母猪的产子数多时，一一进行标记，使仔猪不要竞争在第一、二个乳头上，这需要较好的猪场管理。

另外，新生仔猪补铁需要关注，以新生仔猪体储备50mg母奶分泌2mg/天计算，哺乳仔猪每天Fe需要：7-8mg。25天断奶猪需要补铁量： $25 \times 8 = 200 - 50 - 2 \times 25 = 100\text{mg}$ 。前2天体储和母奶足够，建议从3或4日龄补一针150mg即可。但是需要注意的是，如果超量补铁容易助

长链球菌以及大肠杆菌增殖，导致腿部膝盖关节肿大。

3)、分娩后第3天多久完成一餐?

目的：母猪体况的恢复情况。

产后食欲恢复和最大化采食量、泌乳量增长至关重要，一般而言15-20分钟基本吃完。2小时料槽干净。

4)、围产期何时给母猪多饮水最关键?

目的：给水是母猪奶水分泌的保证。

分娩前后的2天给水最为关键，此时饮水比饲料还要重要。由于此时体质最弱，让母猪起立，多活动，可以及时发现母猪问题，并对母猪采食、母猪健康和防止母猪难产和便秘至关重要!

在妊娠110天时候，分脉冲给葡萄糖可以

获得更高的初生重，空怀期每天200g可以促进胰岛素的分泌，从而对排卵数和排卵质量的增加有所帮助。

5)、分娩后几天达到妊娠107天采食量?

目的：考察母猪食欲恢复情况。

分娩后第3天(分娩完成后的48小时)达到妊娠107天采食量;产1L奶需1斤母猪料，4斤奶=1斤窝增重，此指标对母猪采食、母猪健康至关重要!

6)、7日龄哺乳仔猪重?

目的：通过奶水情况看哺乳料水平。

7日龄哺乳仔猪重为仔猪初生重1倍，即3kg，从哺乳全期窝增重过渡为第1周窝增重!这种方法快捷、简单，成绩明显，对母猪产奶、仔猪活力和母猪健康至关重要!



5、通过乳腺看母猪的哺乳能力

母猪的哺乳能力对于仔猪的成活率和营养健康情况至关重要。差的乳房，不充盈、弹性不足；乳房苍白，分娩前后奶水不易挤出；乳房皮肤松塌、褶皱多。但由于妊娠后期补充太多料，乳腺发育过早，由于小猪初生前几天采食过少，导致没奶，过度充盈的乳房疼痛，趴卧、拒绝仔猪吃奶；几天后回奶；乳房过度充盈、过紧、有硬块；乳房分区不明显；分娩前后奶水极易挤出；指压后压痕白线不能很快消失。好的乳房特点是充盈度好，有弹性；分娩前后奶水极易挤出；无硬块；侧卧舒适。

Tip：当小猪脸上有伤争食，说明奶水不足，奶水足时仔猪的鼻梁脏。

6、达到最大采食时间对母猪影响：

对于28天断奶的母猪，前5-7天限饲，7-10天自由采食，以减少母猪失重，断奶前不要减料。空怀期结合断奶前一周为配种做准备，减饲会影响产子数，但需要在多产子基础上关注初生重。



肠精灵[®]

守护肠道健康

肠精灵[®] 家族



肠优[®]

猪专用枯草芽孢杆菌



肠佳[®]

蛋禽专用枯草芽孢杆菌



肠悦[®]

肉禽专用枯草芽孢杆菌



肠爽[®]

水产专用枯草芽孢杆菌



同源筛分

Homologous
screening



合生发酵

Synbiotic
fermentation

dorun[®]
for the real health

更多信息请致电 400-652-6899 或登录 www.dorunbio.com

都润 只为真健康

更多资讯请拨打“真健康”专线：400-652-6899
或登录 www.dorunbio.com



北京都润科技有限公司

地址：北京市海淀区中关村南大街12号农科院饲料所科研辅助楼505(100081)
电话：010-62159219 62159129 传真：010-62158831

Beijing Dorun Science & Technology Co., Ltd

Add.:No. 505 Feed affiliated building in Chinese Academy of Agricultural Sciences,
12 ZhongGuanCun South Avenue, Haidian District, Beijing(100081)
Tel: 010-62159219 62159129 Fax:010-62158831