

让肠道告诉你...

# 都润肠讯<sup>📶</sup>

都润肠道健康研究中心主办

## 肠道微生物菌群生态位研究进展 (I)

生命早期肠道菌群的定殖对免疫系统的影响 (I)

22  
第二十二期

dorun  
for the real health

# contents



**03**

**基础理论:**

肠道微生物菌群生态位  
研究进展 (1)



**10**

**研究进展:**

生命早期肠道菌群的定殖对  
免疫系统的影响 (1)



**14**

**专家观点:**

## 基础理论

### 肠道微生物菌群生态位研究进展（I）

动物体内微生物菌落多样性和专一性不同。微生物菌群沿肠道纵向分布在肠腔中、结肠黏液层和结肠隐窝。本文研究了共生菌在肠道的空间分布对微生物生态系统的影响。我们考察营养吸收、免疫激活和其他机制与控制肠道细菌生态位的关系以及空间异质性与动物机体健康和疾病的联系。

**微生物菌群：包括细菌、病毒、真菌和单细胞真核生物，在肠道特定区域进行生长繁殖。**

**互养代谢：即某宿主为寄宿者提供营养物质。**

**分泌型免疫球蛋白(sIgA)：动物体内肠道中最丰富的同型抗体。**

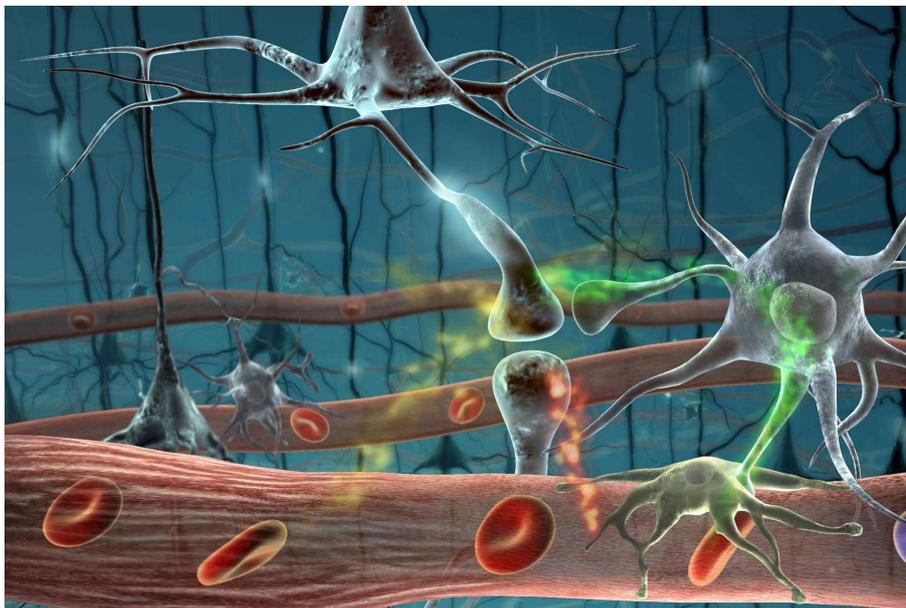
动物胃肠道内有复杂的微生物菌群,包括古生菌、细菌和真核生物。微生物菌群的共生受到最初的环境因素影响。出生后一年微生物菌群形成相对稳定的结构,并由于饮食,免疫系统的发育等导致微生物菌群组成变

化。哺乳动物肠道菌群的建立现在尚不清楚,但由于微生物菌群和潜在的共生菌间相互作用使得宿主基因的表达发生变化,这表明早期定殖对微生物菌群的建立有长期影响。免疫系统通过固有和适应性机制,如抗菌肽分泌

免疫球蛋白(sIgA)等因素对微生物菌群进行选择(见下文)。然而,目前的研究表明,饮食对微生物菌群的种类影响最大。

断奶前,母乳中的微生物进入幼体动物肠道并在微生物群落组成方面起着至关重要的作用,通过分泌抗体以及可作为微生物碳源的低聚糖来防止有害物质的入侵。在体外竞争生长实验中,肠道中的长双歧杆菌 *Bifidobacterium longum* 利用母乳中的低聚糖形成优势菌群。几种拟杆菌也可以利用糖基化寡糖作为碳源,这表明肠道中发挥益生作用的机制。若母体中没有藻糖基转移酶(此酶是母乳中低聚糖消化时所需),则肠道中粪便双歧杆菌和拟杆菌则处于较低水平。饮食在决定肠道微生物群落组成的重要性在从液体食物过渡到固体食物中也有所表现。

肠道菌群由成千上万的菌种组成,主要是拟杆菌门和壁厚菌门。这种生态系统表明宿主



与肠道微生物是一个有强大选择性机制的共生体(包括共生体和共生生物)。最近的一项关于不同微生物菌落在无菌动物中定殖的研究显示出微生物和宿主间相互作用确定的机制导致微生物菌群的繁殖,不管菌群来源如何。

成人肠道菌群约40种的细菌在肠道中处于相对稳定状态。纵向研究发现,60%个体内的菌株在肠道中保持5年。严重的干扰,如抗生素治疗则导致粪便中菌群多样性降低,但经过一段时间恢复后,菌的种类和相对丰度在很大程度上与之前相似。甚至粪便中一些菌种降低到检测不到的水平后仍然可以恢复,表明可能存在菌群库对肠腔微生物菌群进行补充。

黏液层、结肠隐窝和阑尾是可以帮助某些微生物提供生长繁殖的区域。本文将介绍肠道微生物菌群空间异质性,讨论微生物定殖特异性和稳定性对动物机体健康和疾病的影响。

## 肠道微生物组成

哺乳动物胃肠道不同肠段有各种不同的微生物菌群。微生物的生理变化和营养梯度沿着小肠和结肠纵向延伸,并影响宿主免疫活动和细菌群落的组成。例如,小肠相比较结肠酸性更强,有较高的氧浓度和抗菌素。

因此,小肠的微生物群落首先是兼性厌氧菌的快速生长,在这胃肠道区间它们可以耐受胆汁酸和抗菌素,同时有效地与宿主和其他细菌竞争简单碳水化合物。在近小肠端胆汁酸分泌后通过胆管,由于其表面活性剂性质可以杀灭某些菌种从而建立复合的微生物群。例如,小鼠胆汁酸过多则刺激厚菌门菌的生长,而抑制拟杆菌的生长。此外,小肠中过肠时间短(与结肠相比较,虽然小肠的长度长)被认为是使得细菌在组织或粘液上黏附成为小肠定殖的一个重要因素。

通过人体的回肠造口术发现小肠细菌比结肠表现出较低多样性和高丰度梭状芽孢杆菌和变形菌门菌种。此外,分析表明,相比较粪便样本,回肠样本中代谢相关基因的表达量上升,并对兼性厌氧菌利用单糖后相关途径有影响。

小鼠小肠中变形菌门比较丰富。虽然小肠细菌可能与宿主发生营养竞争,宿主产生胆汁酸和抗菌肽限制细菌生长。小肠的远端末端回肠,细菌密度达到类似在大肠中的饱和水平。

盲肠和结肠是菌种最密集和多样的地区。以小鼠为例,在小肠和大肠间的盲肠中微生物菌群消化植物纤维。在盲肠和结肠的微生物主要负责分解小肠中不能代谢的多糖物质。

低浓度抗菌素,过肠速度慢和简单碳源的缺乏可以促进多糖降解型厌氧菌的生长,

尤其是类杆菌和梭状芽孢杆菌。小鼠盲肠中 *Ruminococcaceae* 和 *Lachnospiraceae* 丰富,而结肠中则富含 *Bacteroidaceae* 和 *Prevotellaceae* 的成员。 *Rikenellaceae* 菌群在盲肠和结肠的含量丰富。肠道内的微生物群落组成沿纵向发生变化,不同的宿主肠道因素使得微生物菌群横向不同。在小鼠的研究中,应用激光捕获显微解剖法分析微生物群落的组成观察得到,中央肠腔和褶皱区域的微生物组成不同。壁厚菌门, *Lachnospiraceae* 和 *Ruminococcaceae* 在褶皱处数量丰富,而消化物中拟杆菌门, *Prevotellaceae*, 类杆菌和 *Rikenellaceae* 丰富。相对于消化物,褶皱区域可能包含大量的粘液,这可以作为某些细菌的营养来源。

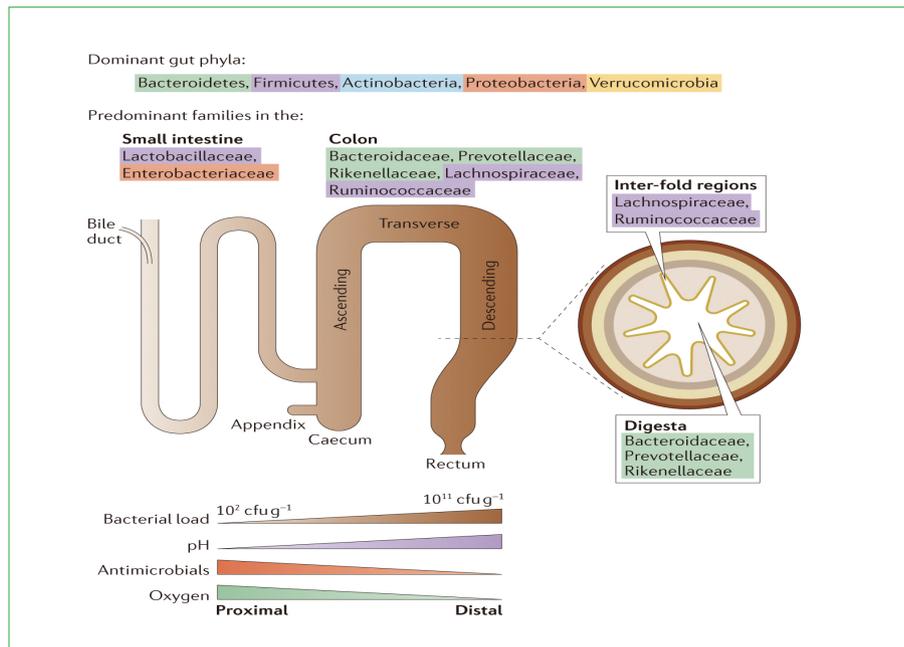


图1 在人类胃肠道微生物的分布。

肠道细菌类群主要有拟杆菌门, 壁厚菌门, 放线菌, 变形菌门和疣微菌门。小肠和结肠的主要细菌沿着肠道分布并反映宿主的生理差异。例如,氧气的梯度, 抗菌肽(包括胆汁酸分泌)和pH值使得小肠区微生物的数量相对结肠较少。小肠中乳杆菌和肠杆菌科占主导地位,而结肠中类杆菌, *Prevotellaceae*, *Rikenellaceae*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* 占主导。结肠微生物的横面分布显示了消化物由类杆菌, *Prevotellaceae*, *Rikenellaceae*, 皱褶区域由 *Lachnospiraceae* 和 *Ruminococcaceae* 主导。

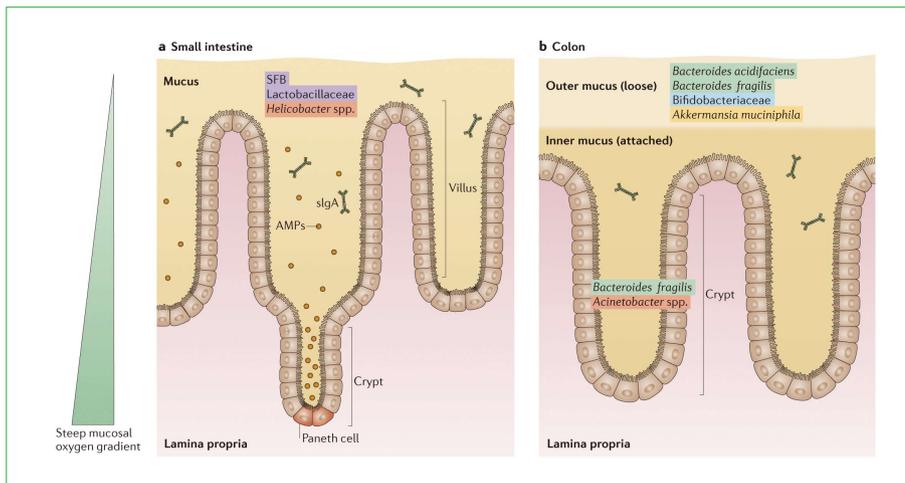


图2 小肠和结肠的黏液层。

几个因素限制肠道细菌进入宿主细胞的能力,如小肠和结肠黏液层:小肠抗菌肽(AMPs)包括由隐窝底部的潘氏细胞产生的;小肠和结肠分泌型免疫球蛋白(sIgA)和高氧梯度影响细菌在靠近上皮表面的存活。a/小肠表面的绒毛和隐窝附着某些菌种,包括分段丝状菌(SFB)、乳酸菌和幽门螺杆菌。b/结肠有两个截然不同的粘液结构:松散的外层是由粘蛋白降解细菌组成,有拟杆菌、脆弱拟杆菌 *Bifidobacteriaceae* 和 *Akkermansia muciniphila*;内层的黏液层和隐窝主要是脆弱拟杆菌和不动杆菌。

肠道微生物聚集地:黏液中和结肠隐窝。在小肠和结肠上皮杯状细胞分泌厚度不同的黏液层部分或全部覆盖上皮细胞上(取决于区域),隔离肠腔和宿主组织(图2)。小肠具有组成单一紧密附着的黏液层(图2 b)。而在结肠黏液分成两个不同的层次:外部疏松层和内部致密层(图2 b)。结肠的菌密度远高于小肠和结肠。通过荧光原位杂交(FISH)实验表明,内黏液层含菌量少。黏液本身作为一个物理屏障来阻挡微生物的作用外还可以通过分泌抗菌分子,高氧气浓度极大地限制了潜在的微生物的定殖,特别是在小肠。

粘液不断分泌随消化物进入粪便。在小鼠中,梯度凝胶实验证实粘液层菌种随着肠道延伸而增加。胃肠道的黏液层起到在靠近宿主组织的区域保护特定细菌生态系统的作用。

粘膜和肠腔菌存在差异。人类结肠活检样本显示,粘膜菌群具有丰富放线菌和变形菌门。某些菌种在结肠黏液中含量较高,如小鼠体内的拟杆菌、猕猴中是脆弱拟杆菌,人类 *Akkermansia muciniphila* (图2 b)。在菌群研究中粪便微生物分析是最常见的策略,但这并不完整,可能由于同质化样品产生空间异质性导致粘膜菌群的独特性。

一些细菌可以通过粘液层直接与结肠隐窝内的上皮细胞接触。很多成像研究低估了组织中相关细菌数量,因为常见的清洗和修复方法可能消除黏膜生物膜。这导致现有关于粘膜微生物的假设在很大程度上是缺乏健康微生物菌群的。然而,成像研究使用某种固定剂保护



粘膜层后发现健康动物结肠隐窝中的重要菌群。激光显微解剖和测序分析相关菌群的研究表明,这些菌群由不动杆菌和具有有氧化代谢能力的变形菌门组成(图2 b)。免疫沉默和特定的代谢活动可能需要隐窝微生物菌群发挥作用。小鼠中共生菌*B. fragilis*进入近端结肠隐窝后可以通过一系列免疫系统的调节并利用宿主源性的营养物质。事实上,宿主存在特定的共生微生物并实现共同进化。

### 肠道微生物生态位机制

几个因素影响肠道内细菌的生态位,包括饮食、抗菌肽、粘液、依从性和宿主的免疫系统。

饮食和营养。肠道细菌代谢可能导致特定的微生物组。因为脂肪酸和简单碳水化合物通过小肠被吸收和利用,结肠细菌的生态系统则需要发酵复杂的多糖,并到达结肠成为主要碳源。研究最多的是拟杆菌,消化源自于饮食

和宿主的多糖。与其他肠道细菌相比,拟杆菌数量最多,多糖降解的基因类型也最多。这多糖利用谱系统是由那些类似淀粉利用系统组成(Sus)。Sus系统可分泌脂质固定酶或在细菌表面异化特定复杂聚糖成更小的寡糖,然后通过专门的外膜转运受体传递(图3)。肠道中拟杆菌种通过Sus系统分解食物中多糖和宿主黏液中的多糖。*B. thetaiotaomicron*亚种基因组编码88 Sus-like系统使用不同的多糖特异性,提供显著的代谢灵活性。结果表明拟杆菌尤其是其亚种,有能力代谢不同类型的多糖营养。

注:上述内容参考自“Gut biogeography of the bacterial microbiota”

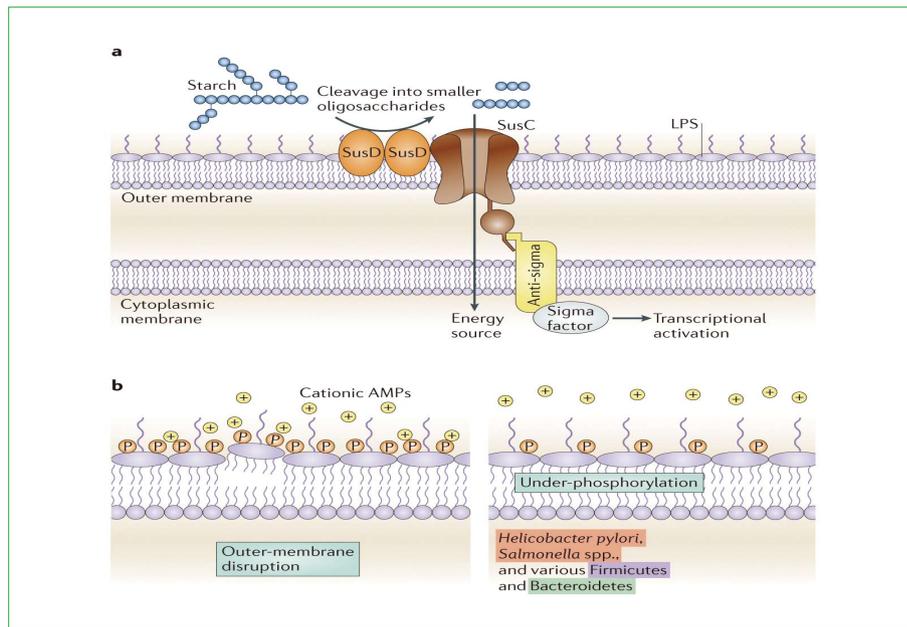


图3 细菌定殖的影响因素。

利用不同的多糖并具有抗菌肽耐受性(AMPs)。

淀粉利用系统(Sus)——拟杆菌种利用食物或者宿主内复杂的多糖。同系物SusD与外膜脂酶进行绑定并分解聚糖(如淀粉)成更小的寡糖,然后SusC-like外膜转运载体进行运输。多糖分解使得跨膜信号激活基因调控机制,如跨膜sigma因子释放和激活 $\sigma$ 因子。下游转录根据拟杆菌利用的聚糖情况进行转录。b | 小肠中的阳离子AMPs通过粪便进入结肠破坏细菌外膜的相互作用。通过对脂多糖(LPS)除磷酸基减少膜上的负电荷从而逃避阳离子AMPs攻击,如病原体(幽门螺杆菌、沙门氏菌)和共生菌(如壁厚菌门和拟杆菌门)。

## 研究进展

# 生命早期肠道菌群的定殖对免疫系统的影响（I）

婴儿期黏膜上微生物的定殖对宿主哺乳动物免疫系统的发育和记忆中起着重要的作用。这些生命早期的发育情况可能存在持续影响：例如在以后的生活中促进耐受环境风险或导致疾病的发生，包括炎症性肠疾病，过敏和哮喘。最近的研究已经开始研究早期发育的关键时期，破坏“宿主-共生微生物”之间最佳相互作用可导致持续的影响，以及在某些情况下导致特定的免疫细胞亚群发育方面不可逆转的缺陷。在此，我们将讨论早期生命免疫系统记忆的作用，及微生物定殖对人类健康和疾病潜在的影响。

共生菌广泛地定殖在动物体内，广泛影响宿主的免疫系统。哺乳动物身体的大部分内

消化道和外部表皮都有大量的微生物定殖，包括胃肠道、皮肤、口腔粘膜，其中结肠是最大的微生物聚集地。人体估计约由 $3 \times 10^{13}$ 真核细胞和 $4 \times 10^{13}$ 定殖菌群组成。哺乳动物在子宫中便开始暴露于微生物菌群中且在出生后迅速扩大。例如，怀孕小鼠的肠道细菌可在其羊水中被检测到；细菌在早产婴儿的胎粪中可以分离得到。出生后微生物的组成最初来源于婴儿所接触环境中第一类细菌的机会定殖，环境因素（如饮食）可能在很大程度上影响后续的微生物菌种进入到不同的粘膜生态位。因此，分娩的方式和后续的环境接触对婴幼儿的肠道微生物菌群组成有很大影响。成年人的肠道菌

群组成可能反映其生命早期微生物接触和环境因素。小鼠及人类家族性的研究表明，早期生命环境可能影响成人微生物菌群的组成。初生一年，微生物菌群的组成是高度可变的，并在3岁之后逐步稳定到成人的群落结构。生命早期微生物菌群的不稳定性使得微生物群落结构在这个时期对环境入侵更为敏感。生命早期微生物定殖的阶段刚好是免疫系统允许微生物定殖的时间，这个阶段有潜在的时间限制。很多新证据表明，生命早期微生物诱导的免疫反应的影响可能是长期的，产生“机会窗口”，在随后的生长中，免疫记忆促进疾病的产生或是对疾病的耐受性（或易感）。

## 肠道菌群影响免疫系统的建立

无菌（GF）动物的使用使得微生物菌群影响免疫系统的概念得以发展。1885年，巴斯德路易斯首先提出了无菌动物的概念以便了解微生物与宿主之间的关系。十年以后，纳托尔和蒂尔费尔德通过将豚鼠剖宫产的方式产生了第一个无菌动物。大约50年之后，直到获得足够的关于新生动物的营养，才促使第一个无菌大鼠和小鼠的产生。通过无菌啮齿动物与“微生物定植动物”的比较观察到无菌动物和无特定病原状态（SPF）的生理差异，包括未分解粘液的积聚引起的盲肠膨大和微生物定植导致关键消化功能的丧失以及胃肠蠕动的减少。同时，无菌啮齿动物显示肠上皮细胞（IEC）的形态异常，包括与普通小鼠相比，绒毛更长和隐窝更深以及抗菌肽的减少。最相关的是共生菌群的缺失已经对免疫系统的结构和功能的发育产生深远的影响，包括在脾、胸腺、淋巴结这些淋巴组织发育的缺陷。此外，这些结构

异常最为显著的是在粘膜表面，表明与特定微生物群落的相互作用直接调节肠道相关淋巴组织（GALT）的发育。例如，孤立淋巴滤泡（ILFs）的淋巴组织在小肠而不是结肠微生物菌群缺失的情况下是极少存在的。此外，无菌动物包含更小的派氏集合淋巴结（PPs）和肠系膜淋巴结（MLNs）。这些研究表明，微生物参与免疫系统的成熟，微生物的定殖可能在健康个体正常免疫系统的发育中很重要。

## 微生物定殖调节粘膜组织免疫系统的早期发育

早期，粘膜表面微生物多样性的波动较大，直到达到一个平衡点，在成年期没有环境干扰的情况下，仍然保持相对稳定。生命早期黏膜定殖生态演替的发生伴随着黏膜免疫系统的发育、扩张和记忆。因此，免疫成熟很可能直接和/或间接受到共生微生物菌群影响。以产后期这样一个潜在的关键时期为代表，

生命早期的微生物接触可以对免疫系统的形态和功能的发育产生深远的影响。新生儿的免疫细胞在功能上不同于成人的免疫细胞，因此他们在对抗原刺激做出应答这一过程中优先产生耐受性，这一过程仍然需要深入研究，但不涉及T细胞的固有特性，而是涉及T细胞的生长环境。新生儿的免疫细胞可耐受出生后的新环境，如共生菌群。这些概念已经在微生物菌群对于无菌动物的不同时间段以及观察到的对免疫发育或功能变化方面的影响进行实验验证。

虽然无菌动物大多数的异常情况与年龄无关，可在任何年龄引入共生菌群后得以改善，而一些在微生物菌群缺失的情况下发生的细胞缺陷的恢复则被限制在生命早期一个短暂的时间内，这是具有年龄依赖性的。常规的无菌小鼠与普通饲养的SPF小鼠相比较，空肠和结肠具有不同的转录谱，这表明如果在一个关键的“机遇窗口”菌群定植不发生，肠道免疫的发育不可能在成人期完全实现。这表明，早

期接触微生物对宿主产生的耐受性可能会延续到宿主成年生活中。由此推论，在生命早期，没有适当的微生物接触，免疫的后果可能会对宿主产生不可逆的和潜在有害的影响。

## 对T细胞亚型的非年龄相关影响

无菌动物在初级和次级淋巴器官的发育具有重大缺陷，包括GALT，脾脏和胸腺。这和CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>肠道T细胞亚群的分布减少以及表达 $\alpha\beta$ T细胞受体（TCR）的上皮内淋巴细胞数量减少相关联。 $\alpha\beta$ T细胞这些形态和细胞缺陷的正常化可通过重新植入普通小鼠或人类微生物菌群到成年小鼠体内得以实现。此外，在初始共生状态下，肠道组织TCR谱的特征表明生命早期多克隆TCR- $\alpha\beta$ +T细胞的涌入使得肠道微生物菌群失去多样性并在成年期恢复寡克隆状态。为了解决这个问题，后来通过比较定植和单个接种小鼠与无菌动物的研究阐明不同的共生菌群在调节特异性T细胞功能中的

作用。无菌小鼠通常是T辅助细胞2（Th2）倾向。在无菌小鼠单个接种脆弱拟杆菌后，由于微生物分子多糖A（PSA），全身的Th1和Th2细胞的达到平衡。分节丝状菌（SFB）在肠道Th细胞的应答和分泌型免疫球蛋白A（IgA）的诱导中发挥关键的作用。然而，大鼠菌群定植或单个接种SFB仅部分恢复CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>T细胞的数量，这表明不同的微生物菌群对于恢复成人成熟的免疫系统是必需的。特定的细菌种群已被联系到特定效应T细胞亚群的发育，如Th17细胞，白细胞介素-17（IL-17）的潜在来源，在维持黏膜屏障的完整性和清除组织中的病原体起着重要的作用。Th17细胞的发育依赖于无菌动物小肠中缺失的微生物菌群。在无菌成年小鼠可以通过定植普通小鼠微生物菌群或SFB而不是其他细菌使得Th17细胞恢复。因此，与细菌病原体柠檬酸杆菌感染后的无菌动物相比，SFB的定植给予增强的保护，这是在小肠Th17细胞富集的一个直接结果。

调节性T细胞（Treg细胞）是IL-10和可识别共生来源抗原的主要来源，它对肠道微生物耐受性的维持有支持作用。无菌小鼠结肠Treg细胞的减少，可以通过标准的接种和定植某些梭菌或多种肠道微生物实现正常化。

## B细胞

B细胞作为五种不同的功能各异的抗体亚型IgA、IgE、IgG、IgD、IgM来源对免疫系统是必不可少的。无菌小鼠表现出正常的B细胞数量和成熟表型。然而，它们在粘膜组织和非粘膜组织中IgA和IgG1抗体产生时表现出普遍的缺陷，在经过微生物接种后可以变得正常。无菌小鼠在小肠具有少量的IgA表达型B细胞。这个IgA的减少很可能是由于ILF缺陷。成年无菌小鼠的接种在小肠内恢复了ILF数量并通过B细胞保护了IgA产物。这可以通过树突状细胞不迁移到肠外组织并保持长时间的微生物活性，以促使它们诱导成年小鼠肠道IgA的表达。

## 固有淋巴细胞

固有淋巴细胞（ILC）代表缺乏B和T细胞受体的具有固有免疫功能的淋巴细胞。研究结果与我们对微生物调节固有淋巴细胞的认知相冲突。自然杀伤细胞（NK）（ILC group 1）表型在无菌小鼠的非粘膜器官中减少，这一过程是由单核巨噬细胞以一种Toll样受体依赖型方式主导的，而且这一过程随着标准微生物菌群在成年小鼠中的移植会改变。研究也表明无菌小鼠NKp46+RAR-相关孤立受体- $\text{GT}$ （ $\text{ROR}\gamma\text{t}$ ）-依赖的3组ILCs的发育受损，以及通过这些细胞表达的IL-22的降低，IL-22是小肠在对微生物发生上皮反应时的一种重要细胞因子。然而，另外有研究表明无菌小鼠Nkp46+  $\text{ROR}\gamma\text{t}$ -依赖的ILCs的数量没有变化，以及通过IECs表达的IL-25导致IL-22表达增加。无论哪种情况，无菌小鼠IL-22表达紊乱的问题都可以通过标准微生物菌群在成年小鼠中的移植而解决。尽管有这些

矛盾，微生物菌群通过一种与年龄无关的方式调节ILCs，这是很明显的。

## 上皮细胞

IECs在肠腔菌群和黏膜免疫系统之间的作用被发现，越来越认识到其在多种免疫功能中发挥的作用。IECs其中之一的功能是产生抗菌肽。RegIII $\gamma$ 是一种分泌型C型凝集素，其对革兰氏阳性菌的抗菌活性可调节肠道菌群与宿主之间的相互作用，主要由小肠肠腺隐窝基底部的潘氏细胞表达。在无菌小鼠中，IECs表现出RegIII $\gamma$ 的表达降低，植入标准菌群或在小肠和结肠中接种多形拟杆菌定植后可得到修复。RegIII $\gamma$ 表达也可由来自NKp46+  $\text{ROR}\gamma\text{t}$ -依赖ILC3的IL-22来调节。抵抗素样分子 $\beta$ （RELM $\beta$ ）是一种在肠道特别是杯状细胞中高度表达的分泌型蛋白。在无菌小鼠由杯状细胞表达的RELM $\beta$ 与SPF小鼠相比显著减少，但在植入标准菌群后可修复。

RELM $\beta$ 可以通过肠道巨噬细胞影响宿主对人工诱导结肠炎的反应调节炎性细胞因子的表达。另外，无菌小鼠表现出在IECs II类主要组织相容性复合体（MHC）较低的表达，通过植入微生物菌群可以修复。同时，微生物源的因素如来自于长双歧杆菌的乙酸可以提高IECs对感染应答的保护功能。目前的研究还表明，无菌成年动物的接种菌群导致与IECs相关的基因表达实质性的改变。以后的研究主要是验证这些影响的年龄相关性以及它们对一些上皮表达因子的改变。这些因子在上皮细胞-免疫相互作用中发挥了重要作用，例如，IL-25转化生长因子- $\beta$ （TGF- $\beta$ ），B细胞活化因子（BAFF），增殖诱导配体（APRIL），和胸腺基质淋巴细胞（TSLP）。

注：上述内容参考自“[How colonization by microbiota in early life shapes the immune system](#)”



## 专家观点：

### 肠道健康有四个层面的含义：

消化酶系、微生物区系、小肠绒毛以及肠道免疫。

解决肠道健康，必须从上述四个板块综合系统看待。

### 教槽料要具备的特点：

1. 适合仔猪生理及生长规律：仔猪早期体重比较小，但是生长速度最快，需满足消化道的特点和体内快速生长的需要。
2. 诱食性好：仔猪喜欢采食。
3. 高浓度、高消化性，能够控制腹泻，有利于绒毛的生长。

——管武太教授 华南农业大学动物科学学院教授  
第五届国内外教槽料发展高峰论坛 2016 长沙

# 肠精灵<sup>®</sup>

守护肠道健康

## 肠精灵<sup>®</sup> 家族



肠优<sup>®</sup>

猪专用枯草芽孢杆菌



肠佳<sup>®</sup>

蛋禽专用枯草芽孢杆菌



肠悦<sup>®</sup>

肉禽专用枯草芽孢杆菌



肠爽<sup>®</sup>

水产专用枯草芽孢杆菌



同源筛分

Homologous  
screening



合生发酵

Synbiotic  
fermentation

更多信息请致电 400-652-6899 或登录 [www.dorunbio.com](http://www.dorunbio.com)

dorun  
for the real health

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](http://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