



## 肠道益生菌的免疫调节作用

作者:孟婷 左伟勇

期号:网络刊物

**摘要** 胃肠道微生物生态系统是人和动物体内最复杂和最大的微生态系统,其中的益生菌能够维持肠道菌群的平衡和稳定,从而对宿主的健康起到积极的作用。本文介绍了胃肠道的正常菌群,从益生菌的定植粘附,体液免疫以及细胞免疫三个方面阐述益生菌对机体的免疫调节作用。生产中应用益生菌能够清除病原微生物并能增强畜禽机体自身的防御机能。

**关键词** 胃肠道 益生菌 免疫调节

**Abstract:** Scientific developments in recent years enable a better understanding of the gastrointestinal tract (GIT) as a complex and delicately balanced ecosystem. It is also increasingly clear that the probiotics plays a crucial role in host health by maintaining or improving their intestinal microbial balance. They may also promote beneficial immune functions. This paper focuses on more recent information related to the microbial population of the GIT, and the immunomodulatory activity of probiotics on hosts include factors such as colonization, adherence, cellular and humoral immunity activity. The use of probiotics crowd out potentially harmful bacteria and reinforces the body's natural defence mechanisms.

**Key word:** gastrointestinal tract probiotics immunomodulation

胃肠道微生物生态系统是人和动物体内最复杂和最大的微生态系统,据估计,成人肠道内含超过400种细菌[1]。动物从出生开始,这些细菌就进入胃肠道内,并且在不同的部位,细菌的数量和种类都有所不同,随着年龄增长,营养变化等因素的影响,胃肠道菌群发生着不同的变化,所以胃肠菌群自身以及与机体之间始终处于一种动态的平衡中,肠道菌群的平衡和稳定存在对机体的生理功能具有重要的作用,对其宿主的健康具有深远的影响。一般来说,这些菌群可以粗略分为有益菌、有害菌以及利害皆有的菌,有益菌与有害菌数量在正常比例范围内并存在于正常的生态部位,则不会引起疾病发生,它们均属于正常菌群。肠道内益生菌主要包括双歧杆菌(Bifidobacterium)、乳杆菌(Lactobacillus)、芽孢杆菌(Bacillus)以及丁酸梭菌(Clostridium butyricum)[2]。肠道益生菌可以通过非免疫调节作用来稳定微生态环境,即通过体内定植、黏附、竞争占位提高内源宿主的防御机制;除了这一方面外,益生菌可以通过提高机体的体液免疫水平和细胞免疫水平来增进机体的免疫防御机能。

### 1 体内定植、黏附、竞争占位

益生菌粘附到肠上皮细胞表面,然后定居在人的胃肠道,被认为是益生菌发挥生理功能作用的必要条件。动物出生时,肠道内是无菌的,但出生后不久,细菌就逐步从外环境按一定的时间顺序在新生儿的体内定植,成为常驻菌群,在肠黏膜的特定部位有特定的细菌粘附。粘附是定植的第一步,它能使益生菌扩大菌群。益生菌的黏附降低了病原微生物的侵入,Bernet等[3]报道L. acidophilus能够抑制病原菌Escherichia coli和Salmonella typhimurium与Caco-2细胞系的黏附,且这种抑制作用呈剂量依赖性,同样L. acidophilus能够抑制E. coli, S. typhimurium与Yersinia pseudotuberculosis进入Caco-2细胞。另有报道表明,用2种不同双歧杆菌的菌株(B. breve与B. infantis)也得到了类似的结果[4]。有实验观察到,双歧埃希菌可以分泌一种蛋白质,阻止大肠埃希菌与肠黏膜上的受体结合,抑制大肠埃希菌的粘附[5]。有人也推测乳酸菌与病原菌竞争黏附于肠黏膜是由于细胞外液的影响,研究表明在细胞外的多不饱和脂肪酸对乳酸菌与肠上皮细胞的黏附有着重要影响[6][7]。总之,益生菌和肠黏膜共同构成一道保护屏障,阻止细菌、病毒和食物抗原的入侵,还可以刺激肠道的免疫器官,发挥更强的免疫功能。益生菌通过其在黏膜表面定植,包括吸附在表面和膜受体上,降解粘性蛋白并利用这种内源性营养,保持数量稳定,这样可以有更好的代谢和免疫调节作用。粘附的益生菌与粘膜表面发生相互作用,可以有效地刺激免疫反应,并通过竞争排斥作用,把病原菌从肠道上皮排斥出去。

### 2 体液免疫

体液免疫的基本特征是通过抗原与表达特异性抗体的成熟B细胞相互作用,刺激不同类型抗体产生。分泌型的IgA(sIgA)是IgA与肠上皮腺体细胞合成的分泌小体结合后形成,分泌片是一分子量为83KD的糖蛋白,作为IgA的特异受体在sIgA的合成、分泌和转运中具有重要作用,它能保护sIgA不受肠腔内的蛋白水解酶的降解,也不会激活补体。sIgA经肠黏膜上皮细胞释放到肠腔内,和肠黏膜表面的正常菌群混合存在,可以抑制病原微生物的定植及有害肠道抗原的穿透,维持肠道内的正常菌群平衡[8]。有实验表明小鼠灌喂嗜热乳杆菌和干酪乳杆菌,均引起小鼠小肠内sIgA产量和产生sIgA细胞数量的增多,且呈剂量依赖关系[9]。另有研究表明,灌喂乳酸菌后小肠固有层IgM+B细胞数量增加,同时分泌IgA的细胞数量及CD4+T细胞也剂量依赖性增加。CD4+T细胞在诱导特异性免疫反应过程中起非常重要的作用,它们参与IgM向IgA转化。一般认为,在益生菌诱导肠道黏膜免疫反应过程中,分泌IgA数量的增加是由于,益生菌代谢产物或整个细胞等抗原物质能通过M细胞进入集合淋巴结,激活Th2细胞,在CD4+Th2细胞释放的细胞因子(IL-5)的作用下,派伊尔氏结上的IgM+B细胞转化为IgA+B细胞的结果,而且小肠固有层派伊尔氏结的抗原提呈细胞可以诱导T细胞的抗原特异性增殖反应[10]。此外,双歧杆菌在肠道内通过诱导免疫原反应以增强机体免疫机能,其机理是双歧杆菌对肠道免疫细胞产生刺激,通过提高肠道IgA浆细胞产生能力而起到预防疾病的效果。用长双歧杆菌细胞浆和嗜酸乳杆菌饲喂小鼠,机体产生的特异的IgG和IgA明显高于对照组[11]。给处于轮状病毒感染的婴儿服用鼠李糖乳杆菌GG,与对照相比,体液免疫水平升高,同时伴有特异性抗体分泌细胞的增多[12]。对婴儿的研究表明,牛奶过敏一般与局部IgA反应缺损及由IgE介导的超敏反应有关,对牛奶过敏引起的皮炎患儿研究表明,停用益生菌剂,患儿的临床症状又进一步加重[13]。

### 3 细胞免疫

胃肠道中存在着大量淋巴组织,主要包括上皮内淋巴细胞(IEL)和固有膜淋巴细胞(LPL)浆细胞和派伊尔氏结淋巴细胞集聚成具有一定形态结构的集合淋巴组织。益生菌对肠上皮内淋巴细胞具有激活作用,肠上皮内淋巴细胞位于小肠和结肠具有吸收功能的上皮细胞之间,主要为T细胞和NK细胞,T细胞中以γ、δ T细胞最多,且75%以上为CD8+型T细胞,研究认为上皮内T细胞主要功能是细胞杀伤作用[8]。体外实验证明,乳杆菌细胞壁提取成分可以显著增强上皮内淋巴细胞的自然杀伤活性[14]。固有膜淋巴细胞位于肠黏膜的固有层,含有大量的T、B淋巴细胞、也有巨噬细胞、肥大细胞。T淋巴细胞的CD4与CD8比值较高,在杀伤反应中有较强的作用,B细胞以分泌IgA细胞为主。固有层中的巨噬细胞以活化状态存在,并且产生细胞因子。固有膜淋巴细胞出现的时间大致与接受抗原刺激后的免疫反应时间相符合,在新生动物的肠黏膜内并没有

### 相关文章

- 脑肠肽Ghrelin及其生理功能
- 中草药合剂“毒菌杀”对感染...
- 中草药饲料的主要功用及其对...
- 色氨酸的酶法生产
- 甲鱼配合料使用误区多
- 疯牛病与饲料安全
- 木聚糖酶的作用机理及其在养...
- 缓解奶牛热应激的措施
- 饲用木聚糖酶、β-葡聚糖酶的...
- 益生菌在动物生产中的应用
- 饲料原料安全性的现状及对策...
- 霉菌毒素的互作效应
- 饲料纤维素酶研究进展与应用...
- 水产饲料的合理选用及保存
- 锌调控基因表达分子机制的研...
- 水产动物诱食剂的研究进展
- 欧洲鳊鱼的加工技术
- 产蛋鸡在产蛋高峰期前期日粮中...
- 益生菌在水产动物应用中肠道...
- 如皋市发展都市观赏渔业对策...
- 龟鱼混养新技术
- 凯氏定氮仪碱泵系统的改装
- 日粮添加脂肪对牛奶产量及品...
- 生物蛋白粉替代血浆蛋白粉对...
- 对做大做强我国西部地区生猪...
- 秸秆开发利用研究进展
- 畜禽用药时的饲料要求
- 微量元素铬在动物营养上的研...
- 花鲈的营养需求研究进展
- 富含γ-亚麻酸的真菌油脂提...
- 毛皮质量与营养调控
- 蜂花粉在水产养殖中的应用和...
- 翘嘴红鲌的营养研究进展
- 硒对动物免疫功能的影响
- 寡糖饲料添加剂在水产养殖中...
- 对目前国内蛋白质饲料资源开...
- 饲料厂工艺设计的研究
- 应用酶制剂在畜禽饲料中的使...
- 大豆磷脂在水产生产中的应用...
- 核酸营养与免疫作用的研究进...

- 矿物质的营养功能及家畜对其...
- 油葵在畜牧业中的应用研究
- 添加不同水平苜蓿草粉对肉仔...
- 动物性食品中兽药残留对人体...
- 大豆磷脂在养禽业中的应用
- 饲料酵母在水产养殖中的应用...
- 共轭亚油酸作为饲料添加剂的...
- 维生素D3在动物生产中的研究...
- 生物素的生物学功能及其应用...
- 微量元素氨基酸螯合物在养鸡...
- 植酸酶在环境保护中的作用
- 硒的营养功能及在畜禽生产中...
- 中草药饲料添加剂的研究进展...

林巴细胞, 在出生后10天, 固有层内开始有淋巴细胞、浆细胞出现。上皮间淋巴细胞和固有膜淋巴细胞在防止肠道病原微生物入侵时, 可因为局部细胞因子的产生, 发挥更强大的作用[15]。巨噬细胞是机体重要的免疫细胞, 可以吞噬和杀灭多种病原微生物, 其功能状况直接反映机体的非特异免疫状况, 也可以将抗原性物质吞噬后, 经消化与胞内的MHC分子结合, 表达于细胞表面, 启动体内不同的免疫应答。巨噬细胞分泌的细胞因子, 可以促进免疫细胞的增殖、分化或增强免疫反应。巨噬细胞也可以通过自身或分泌物抑制免疫应答。有报道表明[16], 将乳酸杆菌的冻干粉经口或腹腔注射于受试动物, 结果表明巨噬细胞的吞噬活性增强。另具报道, 嗜热乳杆菌可诱导大鼠外周巨噬细胞培养物产生IFN-a和IFN-b[17]人体研究表明保加利亚乳杆菌可激活巨噬细胞功能, 刺激人体产生免疫应答。益生菌对机体巨噬细胞功能的活化的机理还不清楚, 研究发现乳酸菌的细胞和细胞壁部分能够激活宿主体内的巨噬细胞[18]。另有研究表明, 双歧杆菌基因组DNA也能有效的激活巨噬细胞, 通过增强细胞因子分泌, 增强NO的产生水平及肿瘤细胞的杀伤活性等多种途径来调节免疫系统, 并可起到抑制肿瘤生长的作用[19]。L. acidophilus和 Bifidobacterium longum 的细胞破碎液(完整菌体已被除去)也具有激活巨噬细胞的活性的功效, 另外Perdigon等的结果也表明, L. casei的活菌和热杀死菌体都表现出促进吞噬的作用, Lac-tobacillus acidophilus和S. thermophilus也有类似结果[20]。

#### 4 结语

益生菌是健康畜禽肠道内有益的菌群, 能够抑制病原微生物的生长, 改善宿主的免疫反应, 提高抗体水平, 增强巨噬细胞活性等具有重要作用, 益生菌的免疫活性不仅局限于增强黏膜免疫功能, 对系统免疫功能也有调节作用, 不仅在体液免疫中发挥作用, 而且在细胞免疫中也有较大功能。要使益生菌发挥较好的作用, 可以提高体内益生菌数量, 一般有两种方式, 直接口服活菌制剂或者摄取生长因子, 如活性多肽、寡糖等, 近些年来应用益生菌制剂代替抗生素治疗动物细菌性疾病也多见报道, 对益生菌的促生长因子的研究也越来越多, 随着对益生菌研究的日益深入, 其在畜牧生产、饲料工业以及兽医临床中的应用也会更加广泛, 对提高畜禽生产性能具有重要意义, 发展也具有广阔前景。

#### 参考文献

- [1]. Rolfe, R.D.Colonization resistance. [M].In: Mackie, R. I., White, B. A., Isaacson, R.E., eds. Gastrointestinal Microbiology Vol 2: Gastrointestinal microbes and host interactions. Chapman & Hall, New York, 1997, 501-536.
- [2]. 郭兴华主编. 益生菌基础与应用. [M]. 北京: 北京科学技术出版社. 2002. 27
- [3]. Bernet MF, Brassart D, Neeser JR, Servin AL. Lactobacillus acidophilus LA 1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. [J]. Gut 1994. 35:483-489.
- [4]. Bernet MF, Brassart D, Neeser JR, Servin AL. Adhesion of human bifidobacterial strains to cultured human intestinal epithelial cells and inhibition of enteropathogen-cell interactions. [J]. Appl Env Microbiol .199359:4121-8.
- [5]. 何国庆, 孔青, 丁立孝. 益生菌的功效与潜在危害. [J]食品科技. 2004. 1: 12-15
- [6]. KankaanpääP, Salminen SJ, Isolauri E, Lee YK. The influence of polyunsaturated fatty acids on probiotic growth and adhesion. [J]. FEMS Microbiol Lett 2001194:149-53.
- [7]. KankaanpääP, Yang B, Kallio H, Isolauri E, Salminen S. Effects of polyunsaturated fatty acids in growth medium on lipid composition and on physicochemical surface properties of Lactobacilli. [J]. Appl Env Microbiol 2004. 70:129-36.
- [8]. 罗治彬, 吴嘉惠. 肠道sIgA免疫系统研究进展. [J]细胞与分子免疫学杂志. 1997. 13: 39
- [9]. 程波财, 魏华. 乳酸菌与肠黏膜免疫. [J]. 中国微生态学杂志2001, 13: 302-303
- [10]. Perdigon G., Vintini. E, Alvarez, S. Study of possible mechanism involved in the mucosal system activation by lactic acid bacteria. [J]. Journal of Dairy science. 199. 82:1108-1114.
- [11]. Erika Isolauri, Yelda Sütas, Pasi Kankaanpää, Probiotics: effects on immunity . [J]. Am J Clin Nutr 200173 (suppl):444S-50S.
- [12]. Rartanen T, Isolauri E, Salo E, Vesikari T. Management of acute diarrhoea with low osmolarity oral rehydration solution and Lactobacillus strain GG. . [J]. Arch Dis Child, 1998, 79:157-160
- [13]. B Majarmaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. . [J]. J Allergy Clin Immunol 199799:179-86.
- [14]. Indu Pal Kaur , Kanwaljit Chopra, Amarpreet Saini Probiotics: potential pharmaceutical applications. [J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences 15 (2002) 1-9
- [15]. 张扬, 袁杰利. 肠道益生菌对机体免疫功能的影响. [J]. 中国微生态学杂志. 2003, 15: 246-249
- [16]. Perdigon G, Nader de Macias ME, Alvarez S et al. Enhancement of immune response in mice fed with Streptococcus thermophilus and Lactobacillus acidophilus. . [J]. J. Dairy Sci. 1987. 70:919-926
- [17]. Kitazawa H, Mataumura K, Itoh T, Yamauchi T. Interferon induction in murine peritoneal macrophage by stimulation with Lactobacillus acidophilus. [J]. Microbiol Immunol. 1992. 36:311-315
- [18] Brian J. B 主编, 徐岩译, 发酵食品微生物学[M]. 第二版, 北京: 中国轻工业出版社. 2001. 255
- [19]. 宋文刚, 曲迅, 张彬彬等. 双歧杆菌DNA对小鼠腹腔巨噬细胞分泌和杀伤功能的影响[J]. 肿瘤学杂志, 2002. 8 (2) : 91
- [20]. Pierce NF, Kaper JB, Mekalanos JJ, Cray WC Jr et al. Determinants of the immunogenicity of live virulent and mutant vibrio cholerae in rabbit intestine . [J]. Infect Immun. 1987. 55:477-81

孟婷, 江苏畜牧兽医职业技术学院兽医系, 江苏泰州, 225300。

单位: 江苏畜牧兽医职业技术学院

地址: 江苏省泰州市迎宾路3号

邮编: 225300

e-mail: mt-2003@163.com

左伟勇, . 南京农业大学动物医学院, 江苏南京, 210095。

#### 合作伙伴



...评论...  
发

表  
评  
论

\*40字以内

提交

重置

[关于我们](#) | [网站导航](#) | [友情连接](#) | [联系我们](#) | [会员须知](#) | [广告服务](#) | [服务条款](#)

版权所有:饲料工业杂志社 Copyright © [Http://www.feedindustry.com.cn](http://www.feedindustry.com.cn) 2004-2005 All Rights 辽 ICP备 05006846号

饲料工业杂志社地址:沈阳市皇姑区金沙江街16号6门 邮编:110036 投稿:E-mail:tg@feedindustry.com.cn 广告:E-mail:ggb@feedindustry.com.cn

编辑一部:(024)86391926(传真) 编辑二部:(024)86391925(传真) 网络部、发行部:(024)86391237 总编室:(024)86391923(传真)