

N-乙酰半胱氨酸对脂多糖刺激仔猪空肠黏膜抗氧化能力的影响

张 伟 杨震国 侯永清* 丁斌鹰 朱惠玲 刘玉兰 王 蕾
(武汉工业学院, 动物营养与饲料科学湖北省重点实验室, 武汉 430023)

摘 要: 本试验旨在研究 N-乙酰半胱氨酸(NAC)对脂多糖(LPS)慢性刺激仔猪空肠黏膜抗氧化能力的影响。选用 18 头健康仔猪[平均体重为(11.58±0.26) kg], 随机分为 3 个组(对照组、LPS 组、NAC 组), 每组 6 个重复, 每个重复 1 头猪。对照组和 LPS 组饲喂基础饲料, NAC 组饲喂基础饲料+0.05% NAC。在试验第 10 天、第 13 天和第 20 天清晨, LPS 组和 NAC 组仔猪腹腔注射 100 μg/kg BW 的 LPS, 对照组注射相应剂量的灭菌生理盐水。第 21 天屠宰, 取小肠黏膜样品, 待测。结果表明: 1) LPS 刺激降低了仔猪空肠黏膜超氧化物歧化酶(SOD, $P < 0.01$)和过氧化氢酶(CAT, $P < 0.01$)活性, 提高了一氧化氮合酶(NOS, $P < 0.05$)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS, $P < 0.01$)活性; 饲料中添加 0.05% 的 NAC 提高了 LPS 刺激仔猪空肠黏膜 CAT 活性($P < 0.01$), 降低了 iNOS 活性($P < 0.01$)。2) LPS 刺激提高了仔猪空肠黏膜丙二醛(MDA, $P < 0.05$)、过氧化氢(H_2O_2 , $P < 0.05$)、超氧阴离子(O_2^- , $P < 0.01$)含量和氧化型谷胱甘肽/还原型谷胱甘肽(GSSG/GSH, $P < 0.01$); 饲料中添加 0.05% 的 NAC 降低了 LPS 刺激仔猪空肠黏膜 MDA($P < 0.05$)、 H_2O_2 ($P < 0.05$)、 O_2^- 含量($P < 0.01$)和 GSSG/GSH($P < 0.01$)。由此可知, 饲料中添加 0.05% NAC 能有效缓解 LPS 刺激对仔猪肠黏膜抗氧化能力的负影响。

关键词: N-乙酰半胱氨酸; 脂多糖; 仔猪; 空肠黏膜; 抗氧化能力

中图分类号: S816.7

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2011)05-0842-06

肠黏膜是机体抵御病原菌和毒素的天然屏障, 在细菌、病毒或内毒素等应激状态下, 机体对能量的需求大量增长, 导致大量自由基产生, 自由基使核酸和蛋白质氧化, 并通过脂质过氧化反应损伤生物膜, 破坏了肠黏膜的完整性及功能^[1-2]。因此, 通过营养调控途径改善动物肠道黏膜的抗氧化能力、提高生产性能变得意义巨大。现已证实谷胱甘肽(GSH)在机体生物抗氧化体系中发挥重要作用, 它通过清除自由基维持细胞正常的结构和功能, 保护组织免受氧化损伤, 但外源性 GSH 不能进入完整细胞内, 它的胞内合成需要外源供给 GSH 的前体物质^[3]。N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)为硫醇类化合物, 是天然氨基

酸 L-半胱氨酸与 GSH 的前体^[4], NAC 作为小分子物质, 易于进入细胞, 脱乙酰基后成为 GSH 合成的前体, 促进 GSH 的合成。体内试验发现 NAC 能提高小鼠红细胞、肝组织和肺组织中细胞内的 GSH 水平^[5], 增强组织的抗自由基能力。另外, NAC 作为 L-半胱氨酸的乙酰化合物, 其含有活跃的一SH, 具有干扰自由基生成, 调节细胞代谢等活性作用, 在呼吸、心血管和神经系统方面的疾病及艾滋病的临床和试验研究中均有广泛应用^[6]。NAC 对猪的抗氧化作用仍鲜有报道。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)是革兰氏阴性菌细胞壁的主要成分之一, 进入体内可导致大量自由基产生^[7], 常作为模拟应激的经典模型。由此, 本试验

收稿日期: 2010-11-29

基金项目: 武汉市学科带头人计划项目(200951830554)、湖北省自然科学基金计划创新群体项目(2007ABC009)

作者简介: 张 伟(1982—), 男, 湖北天门人, 硕士研究生, 研究方向为生理活性物质与营养代谢调控。E-mail: zw5263@163.com

* 通讯作者: 侯永清, 教授, 硕士生导师, E-mail: houyq777@yahoo.com.cn

旨在通过对仔猪多次腹膜注射 LPS 建立慢性免疫应激模型,研究 NAC 对猪空肠黏膜抗氧化能力的影响,探讨 NAC 缓解 LPS 应激导致生长抑制的机理,为 NAC 的应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 试验材料

NAC:市售医药级产品,纯度 $\geq 99.0\%$ 。LPS:大肠杆菌血清型 055:B5, SIGMA 公司产品。

1.2 试验动物与试验设计

选取 18 头健康的(35 \pm 2)日龄仔猪[杜洛克 \times 长白 \times 大白,平均体重(11.58 \pm 0.26) kg],随机分成 3 个组(对照组、LPS 组、NAC 组),每组 6 个重复,每个重复 1 头猪。预试期 3 d,正试期 20 d。对照组和 LPS 组饲喂基础饲料,NAC 组饲喂基础饲料+0.05% NAC,在试验第 10 天、第 13 天和第 20 天清晨,LPS 组和 NAC 组仔猪按 100 μ g/kg BW 的量腹膜注射 LPS,对照组注射相应剂量的灭菌生理盐水。第 21 天清晨,即最后 1 次注射 LPS 24 h 后,全部仔猪注射戊巴比妥钠(50 mg/kg BW),待完全麻醉后屠宰,取空肠黏膜,待测。

1.3 饲料组成与饲养管理

试验基础饲料为玉米-豆粕型饲料,参照 NRC(1998)10~20 kg 猪的营养需要配制,其组成及营养水平见表 1。

试验期间猪舍保持温度为 22~25 $^{\circ}$ C。试验猪在不锈钢代谢笼中单体饲养,鸭嘴式水器自动供水,自由采食,定时清扫和消毒猪舍。

1.4 样品采集

猪屠宰后剖开腹腔,于空肠 1/2 处截取长约 10 cm 的肠段,用冰冻的生理盐水清洗后,在冰盘上用玻片迅速刮取黏膜,然后转至盛有液氮的研钵中研成粉末,分装。迅速转移至-80 $^{\circ}$ C 冰箱冻存。

1.5 测定指标与方法

空肠黏膜氧化相关酶活性测定,包括超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、一氧化氮合酶(NOS)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS);空肠黏膜氧化相关产物的含量测定,包括丙二醛(MDA)、过氧化氢(H₂O₂)、超氧阴离子(O₂⁻)、氧化型谷胱甘肽(GSSG)、还原型谷胱甘肽(GSH)。

表 1 基础饲料组成及营养水平(风干基础)

Table 1 Composition and nutrient levels of basal diet (air-dry basis)

项目 Items	含量 Content
原料 Ingredients	
玉米 Corn	61.88
大豆粕 Soybean meal	21.98
次粉 Wheat middlings	4.00
鱼粉 Fish meal	3.00
大豆浓缩蛋白 Soybean protein concentrate	1.50
磷酸氢钙 CaHPO ₄	1.25
乳清粉 Whey powder	3.00
石粉 Limestone	0.69
预混料 Premix	1.00
大豆油 Soybean oil	0.50
酸化剂 Acidifier	0.30
食盐 NaCl	0.30
L-赖氨酸盐酸盐 L-Lys·HCl	0.25
氯化胆碱 Choline chloride	0.20
防霉剂 Mould inhibitor	0.10
DL-蛋氨酸 DL-Met	0.05
合计 Total	100.00
营养水平 Nutrient levels	
消化能 DE/(MJ/kg)	14.22
粗蛋白质 CP	20.90
赖氨酸 Lys	1.15
蛋氨酸 Met	0.30
蛋氨酸+胱氨酸 Met+Cys	0.65
苏氨酸 Thr	0.74
色氨酸 Trp	0.21
钙 Ca	0.70
总磷 TP	0.60
有效磷 AP	0.32
食盐 NaCl	0.38

预混料为每千克饲料提供 The premix provides the following per kg of diet: Fe (as ferrous of sulfate) 100 mg, Cu (as copper sulfate) 150 mg, Mn (as manganese sulfate) 40 mg, Zn (as zinc sulfate) 100 mg, I 0.5 mg, Se (as sodium selenite) 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, 生物素 biotin 0.2 mg, 叶酸 folic acid 2 mg, 烟酸 niacin 50 mg, D-泛酸钙 D-calcium pantothenate 25 mg。

其中, O₂⁻ 含量参考谭亚男等^[8]的方法,其他指标均采用试剂盒测定。GSSG 和 GSH 试剂盒购买于碧云天生物技术研究,其含量采用二硫代二硝基苯甲酸法测定,步骤详见试剂盒说明书。其余试剂盒购买于南京建成生物工程研究所, SOD 活性采

用黄嘌呤氧化酶法测定, CAT 活性采用紫外分光法测定, GSH-Px 活性采用二硫代二硝基苯甲酸法测定, NOS 和 iNOS 活性采用 NOS 催化 *L*-Arg 比色法测定, MDA 含量采用硫代巴比妥酸 (TAB) 法测定, H_2O_2 含量采用钼酸络合物比色法测定, 具体步骤参照试剂盒说明书。

1.6 数据分析

试验数据采用 SPSS 13.0 统计软件中的单因素方差分析 (One-way ANOVA) 和 Duncan 氏法多重比较, 以 $P < 0.05$ 为差异显著性标准, 结果用平均值 \pm 标准差表示。

2 结果

2.1 空肠黏膜氧化相关酶活性

由表 2 可知, 与对照组相比, LPS 组的 SOD 和 CAT 活性分别降低了 16.03% ($P < 0.01$) 和 47.52% ($P < 0.01$), NOS 和 iNOS 活性分别提高了

21.95% ($P < 0.05$) 和 30.00% ($P < 0.01$); 与 LPS 组相比, NAC 组的 CAT 活性提高了 35.61% ($P < 0.05$), iNOS 活性降低了 18.68% ($P < 0.01$); 与对照组相比, NAC 组的 CAT 活性降低了 28.83% ($P < 0.01$), 其他指标差异不显著 ($P > 0.05$)。GSH-Px 活性各组差异不显著 ($P > 0.05$)。

2.2 空肠黏膜氧化相关产物的含量

由表 3 可知, 与对照组相比, LPS 组的 MDA、 H_2O_2 、 O_2^- 含量和 GSSG/GSH 分别提高了 27.81% ($P < 0.05$)、15.36% ($P < 0.05$)、89.15% ($P < 0.01$) 和 130.69% ($P < 0.01$); 与 LPS 组相比, NAC 组的 MDA、 H_2O_2 、 O_2^- 含量和 GSSG/GSH 分别降低了 24.06% ($P < 0.05$)、11.75% ($P < 0.05$)、32.34% ($P < 0.01$) 和 54.08% ($P < 0.01$); 与对照组相比, NAC 组的 O_2^- 含量升高了 27.98% ($P < 0.01$), 其他指标差异不显著 ($P > 0.05$)。

表 2 饲料添加 NAC 对 LPS 刺激仔猪空肠黏膜氧化相关酶的影响

Table 2 Effects of dietary NAC on oxidation-relevant enzymes in jejunal mucosa of LPS-challenged piglets

项目 Items	对照组 Control group	LPS 组 LPS group	NAC 组 NAC group
超氧化物歧化酶 SOD/(U/mg)	85.46 \pm 6.03 ^a	71.76 \pm 3.93 ^b	78.50 \pm 7.77 ^{ab}
过氧化氢酶 CAT/(U/g)	52.44 \pm 7.70 ^a	27.52 \pm 1.39 ^c	37.32 \pm 6.69 ^b
谷胱甘肽过氧化物酶 GSH-Px/(U/g)	79.53 \pm 19.73	57.12 \pm 16.08	77.01 \pm 17.73
一氧化氮合酶 NOS/(U/mg)	1.540 \pm 0.115 ^b	1.878 \pm 0.142 ^a	1.658 \pm 0.290 ^{ab}
诱导型一氧化氮合酶 iNOS/(U/mg)	0.630 \pm 0.041 ^b	0.819 \pm 0.076 ^a	0.666 \pm 0.062 ^b

同行数据肩标不同小写字母表示差异显著 ($P < 0.05$)。下表同。

In the same row, values with different small letter superscripts mean significant difference ($P < 0.05$). The same as below.

表 3 饲料添加 NAC 对 LPS 刺激仔猪空肠黏膜氧化相关产物的影响

Table 3 Effects of dietary NAC on oxidation-relevant products in jejunal mucosa of LPS-challenged piglets

项目 Items	对照组 Control group	LPS 组 LPS group	NAC 组 NAC group
丙二醛 MDA/(μ mol/g)	0.374 \pm 0.050 ^b	0.478 \pm 0.021 ^a	0.363 \pm 0.164 ^b
过氧化氢 H_2O_2 /(μ mol/g)	0.664 \pm 0.026 ^b	0.766 \pm 0.070 ^a	0.676 \pm 0.065 ^b
超氧阴离子 O_2^- /(μ mol/g)	2.516 \pm 0.187 ^c	4.759 \pm 0.965 ^a	3.220 \pm 0.255 ^b
氧化型谷胱甘肽/还原型谷胱甘肽 GSSG/GSH	0.101 \pm 0.026 ^b	0.233 \pm 0.059 ^a	0.107 \pm 0.027 ^b

3 讨论

3.1 NAC 对 LPS 刺激仔猪空肠黏膜氧化相关酶的影响

SOD 是体内主要的自由基清除酶, 能够清除 O_2^- 自由基, 保护细胞免受损伤, 其活性间接反映了机体清除自由基的能力及机体内源性抗氧化能

力^[9], 而 CAT 主要是将 SOD 歧化自由基形成的 H_2O_2 转化成 H_2O 和 O_2 。当机体处于氧化应激状态时, 由于产生过多的自由基, 消耗了内源性 SOD 和 CAT, SOD 和 CAT 发生糖基化后活性下降, 其抗氧化能力下降^[10]。GSH-Px 是机体内广泛存在的一种重要的催化 H_2O_2 分解的酶, 能特异性地催化 GSH 对 H_2O_2 的还原反应, 起到保护细胞膜结构和

功能完整的作用^[11]。

本试验中,LPS 刺激导致仔猪空肠黏膜 SOD 和 CAT 活性的降低,说明 LPS 多次刺激导致空肠黏膜 SOD 和 CAT 被大量消耗,空肠黏膜抗氧化酶系统受到损害,而在 LPS 刺激仔猪饲料中添加 NAC 后,SOD 和 CAT 活性升高,说明 NAC 有助于维持抗氧化酶系统的平衡,缓解 LPS 应激导致的氧化应激。作者推测 NAC 可能通过抑制 NADPH 氧化酶活性,导致质膜 NADPH 氧化酶从 NAD(P)H 传递电子给 O₂ 的能力降低,使得 O₂⁻ 生成受阻,减少了抗氧化酶 SOD 和 CAT 的消耗,从而缓解了 LPS 导致的氧化应激。Sridharan 等^[12] 研究发现,NAC 连续 1 周内胃内预处理给药,可以增加大鼠体内 SOD、CAT 的活性,与本试验结果类似。

一氧化氮(NO)作为一种信使或介质,它既有利于机体的自身免疫防御能力,又具有潜在的毒性,而 NO 的作用和信使功能主要受 NOS 调控^[13]。NOS 分为固有型(cNOS)和诱导型(iNOS),iNOS 在肠黏膜中含量丰富,在缺氧或内毒素刺激后迅速被活化^[14]。肠黏膜受到应激后 iNOS 由非激活状态迅速活化,产生大量的 NO,高浓度的 NO 容易与体内 O₂⁻ 形成氧化性更强的 ONOO⁻,后者可诱导脂质过氧化损伤^[15]。

本试验中,LPS 刺激使空肠黏膜 NOS 和 iNOS 活性升高,添加 NAC 后 iNOS 活性显著降低。这证实 LPS 刺激可以促进 NOS 和 iNOS 的活化,进而可能引起 NO 大量生成,对肠黏膜组织产生毒害作用,导致氧化损伤。NAC 对肠黏膜氧化损伤的缓解作用可能由于 NAC 抑制了 LPS 刺激诱导的 iNOS 表达,具体机理有待进一步研究。与此类似,巫国谊等^[16] 也研究发现,NAC 能降低肝脏 iNOS 活性,改善急性肝损伤。

3.2 NAC 对 LPS 刺激仔猪空肠黏膜氧化相关产物的影响

MDA 是脂质过氧化反应的一种重要分解产物,可以间接反映机体组织氧化损伤的程度^[17]。而自由基主要有 O₂⁻ 自由基、羟自由基、H₂O₂ 等,这些自由基是机体氧化反应中产生的有害化合物,具有强氧化性,它们的含量高低反映了组织自由基的积累程度^[18]。GSSG 是 GSH 的氧化形式,在氧化剂作用下 GSH 通过 GSH-Px 氧化成 GSSG,而 GSSG 通过 NADPH 供氢,在谷胱甘肽还原酶的作用下又还原成 GSH,二者构成一个动态平衡,使 GSSG 维

持在总 GSH 量的 1% ~ 10%^[19],构成有效的抗氧化系统,故可用来评估脂质过氧化损伤情况^[20]。

本试验研究发现,LPS 多次刺激导致仔猪空肠黏膜 MDA、H₂O₂、O₂⁻ 含量增多,GSSG/GSH 上升,饲料中添加 NAC 后均降低,表明 LPS 刺激使肠黏膜自由基或氧化产物增多,导致脂质过氧化,而 NAC 能降低自由基等有害产物的积累,调节氧化与还原产物的比率,抑制 LPS 对肠黏膜的损害。NAC 的作用可能是因为 NAC 为细胞内提供—SH 来源,而活性—SH 具有较强的还原能力,对体内自由基具有明显的拮抗作用;另外,NAC 能将细胞外的胱氨酸还原为半胱氨酸,并可在肠黏膜细胞中转化成 GSH,进而通过 GSH 发挥抗氧化作用,清除体内的自由基。田新强等^[21] 发现,LPS 导致小鼠肝脏 GSH 含量显著降低,MDA 含量显著升高,而饲料中添加 NAC 能显著改善这种情况;刘平洋^[22] 研究发现饲料中添加 GSH 可显著降低小肠黏膜 MDA 含量,改善仔猪肠道的脂质过氧化损伤;乔小蓉等^[23] 在人血清中加入 NAC 表明,GSH/GSSG 显著升高。这些都与本试验结果类似。

抗氧化酶与氧化相关产物之间存在着紧密的联系,如 SOD 能促进 O₂⁻ 分解成 O₂ 和 H₂O₂,而 H₂O₂ 又能在 GSH-Px 和 CAT 的作用下分解成无毒害的 H₂O 和 O₂。GSSG 和 GSH 能在 GSH-Px 的调解下相互转化,它们之间存在典型的氧化/抗氧化的动态平衡,这可能是饲料中添加 NAC 同时影响氧化相关酶活性与产物的原因。

有研究表明,通过不同途径改善机体的抗氧化能力,可以提高动物的生长性能^[24]。胡尧等^[25] 也通过对仔猪血液中抗氧化指标的检测说明,饲料添加 NAC 可增强仔猪机体抗氧化能力,进而缓解 LPS 刺激导致的生长抑制。本次试验中仔猪空肠黏膜中抗氧化指标的结果也说明,饲料添加 NAC 可增强仔猪机体抗氧化能力,进而缓解 LPS 刺激导致的生长抑制。

4 结论

① LPS 多次刺激使仔猪肠道氧化酶激活,抑制抗氧化酶的活性,导致有害自由基产生和氧化产物增多。

② 饲料中添加 0.05% NAC 能有效缓解 LPS 刺激引起的负面影响,提高肠黏膜的抗氧化能力,并可能通过此途径缓解 LPS 刺激引起的生长抑制。

参考文献:

- [1] 刘坚,侯永清,丁斌鹰,等. α -酮戊二酸对脂多糖应激仔猪肠黏膜能量代谢的影响[J]. 动物营养学报, 2009,21(6):892-896.
- [2] 高运苓,吴信,周锡红,等. 精氨酸和精氨酸生对断奶仔猪氧化应激的影响[J]. 农业现代化研究,2010,31(4):484-487.
- [3] MCCORD J M. Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance [J]. *Clinical Biochemistry*, 1993, 26(5):351-357.
- [4] 张再重,王瑜,王烈,等. N-乙酰半胱氨酸对肠屏障功能障碍防治作用的研究现状[J]. 临床军医杂志, 2007,35(5):756-759.
- [5] GREGORY S, KELLY K D. Clinical applications of N-acetylcysteine [J]. *Alternative Medicine Review*, 1998, 3(2):114-127.
- [6] 鲍红荣,童立力. N-乙酰半胱氨酸的药理作用及其临床应用[J]. 浙江临床医学,2008,10(9):1274-1275.
- [7] NISHI K, ODA T, TAKABUCHI S, et al. LPS induces hypoxia-inducible factor 1 activation in macrophage-differentiated cells in a reactive oxygen species-dependent manner [J]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2008, 10(5):983-995.
- [8] 谭亚男,尹宗宁. 羟胺法测定小鼠组织中自由基含量[J]. 中国生化药物杂志,2009,30(5):330-332.
- [9] BARBUL A. Arginine, biochemistry, physiology and therapeutic implications [J]. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1986, 10(2):227-238.
- [10] 吴华香,宋作佳,周君富. 老年糖尿病患者自由基与微血管并发症关系的探讨[J]. 中华老年医学杂志, 2002,21(4):254-256.
- [11] 李永塘. α -酮戊二酸对脂多糖刺激仔猪肝脏形态结构及生理功能的影响[D]. 硕士学位论文. 武汉:武汉工业学院,2009:26.
- [12] SRIDHARAN S, SHYAMALADEVI C S. Protective effect of N-acetylcysteine against gamma ray induced damages in rats-biochemical evaluations [J]. *Indian Journal of Experimental Biology*, 2002, 40(2):181-186.
- [13] 王国燕,邓学端,何永蜀,等. 人参皂甙 Rg1 对脂多糖/D-氨基半乳糖诱导的小鼠肝炎及一氧化氮合酶的影响[J]. 世界华人消化杂志,2000,8(11):1317.
- [14] TACHE Y, PERDUE M H. Role of peripheral CRF signalling pathways in stress-related alterations of gut motility and mucosal function [J]. *Neurogastroenterology and Motility*, 2004, 16(11):137-142.
- [15] VIEIRA H, KROEMER G. Mitochondria as targets of apoptosis regulation by nitric oxide [J]. *IUBMB Life*, 2003, 55(10/11):613-616.
- [16] 巫国谊,赵有蓉,郭树华. N-乙酰半胱氨酸对肝损伤大鼠体内 NO 水平及 NOS 活性的影响[J]. 重庆医科大学学报,2005,30(3):383-389.
- [17] 王乖娟,刘卫兵,荆鲁华,等. 银屑宁胶囊对心得安致豚鼠银屑病样皮损 NO 和 MDA 水平的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2005,4(3):166-168.
- [18] 王永梅. 自由基与谷胱甘肽过氧化物酶[J]. 解放军药学报,2005,21(5):369-371.
- [19] ELLIOTT S J, KOLIWAD S K. Redox control of ion channel activity in vascular endothelial cells by glutathione [J]. *Microcirculation*, 1997, 36(4):341-347.
- [20] 宋玉果,王涤新. 谷胱甘肽作为脂质过氧化损伤指标的研究[J]. 中华预防医学杂志,1999,33(5):317-319.
- [21] 田新强,许端龄,尹蕾. N-乙酰半胱氨酸对脂多糖诱导的小鼠肝 MAPK 磷酸化的影响[J]. 中国病理生理杂志,2008,24(8):1565-1569.
- [22] 刘平洋. 谷胱甘肽对断奶仔猪的促生长作用及其机制[D]. 硕士学位论文. 广州:华南农业大学,2002:2.
- [23] 乔小蓉,张静,郑海霞,等. 血清氧化-还原态的检测及其与细胞损伤的关系[J]. 四川生理科学杂志, 2004,26(1):16-21.
- [24] 刘垒,王永才,周勤飞,等. 普生源对断奶仔猪生长性能、抗氧化能力和细胞免疫功能的影响[J]. 饲料工业,2008,29(15):26-28.
- [25] 胡尧,张丽丽,侯永清,等. N-乙酰半胱氨酸对脂多糖应激仔猪生长性能及血液生化指标的影响[J]. 动物营养学报,2010,22(4):1007-1011.

Effects of Dietary N-acetylcysteine on the Antioxidant Capacity of Jejunal Mucosa of Piglets Challenged with Lipopolysaccharide

ZHANG Wei YANG Zhenguo HOU Yongqing* DING Binying

ZHU Huiling LIU Yulan WANG Lei

(Hubei Key Laboratory of Animal Nutrition and Feed Science, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China)

Abstract: The study was conducted to investigate the effects of N-acetylcysteine (NAC) on the antioxidant capacity of jejunal mucosa of piglets chronically challenged with lipopolysaccharide (LPS). Eighteen healthy piglets [average body weight, (11.58 ± 0.26) kg] were randomly allocated into 3 groups (control group, LPS group and NAC group). Each group included 6 replicates with one piglet per replicate. The control group and LPS group were fed the basal diet, and NAC group was fed the basal diet supplemented with 0.05% NAC. On d 10, 13 and 20, piglets in the LPS and NAC groups were injected intraperitoneally with LPS at $100 \mu\text{g}/\text{kg BW}$, whereas piglets in the control group were injected intraperitoneally with normal sterile saline at the same volume. On d 21, all pigs were sacrificed to obtain jejunal mucosa for analysis. The results showed as follows: 1) LPS challenge reduced the activities of superoxide dismutase (SOD, $P < 0.01$) and catalase (CAT, $P < 0.01$), and increased the activities of nitric oxide synthase (NOS, $P < 0.05$) and inducible nitric oxide synthase (iNOS, $P < 0.01$) in jejunal mucosa of the piglets; the supplementation of 0.05% NAC in the diet increased CAT activity ($P < 0.01$), and reduced iNOS activity ($P < 0.01$) in jejunal mucosa of the piglets challenged with LPS. 2) LPS challenge increased the contents of malondialdehyde (MDA, $P < 0.05$), hydrogen peroxide (H_2O_2 , $P < 0.05$) and superoxide anion (O_2^- , $P < 0.01$), and glutathione oxidized/glutathione (GSSG/GSH, $P < 0.01$) ratio in jejunal mucosa of the piglets; the supplementation of 0.05% NAC in the diet reduced the contents of MDA ($P < 0.05$), H_2O_2 ($P < 0.05$) and O_2^- ($P < 0.01$), and GSSG/GSH ratio ($P < 0.01$) in jejunal mucosa of the piglets challenged with LPS. In conclusion, the supplementation of 0.05% NAC in the diet can effectively alleviate the oxidative stress in intestinal mucosa of the piglets induced by LPS challenge. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2011, 23(5):842-847]

Key words: N-acetylcysteine; LPS; piglets; jejunal mucosa; antioxidant capacity

* Corresponding author, professor, E-mail: houyq777@yahoo.com.cn