

熊亮, 张旺宏, 游金明, 等. 宫内发育迟缓对生长繁育猪免疫器官和血浆细胞因子含量的影响 [J]. 华南农业大学学报, 2020, 41(4): 16-21.
XIONG Liang, ZHANG Wanghong, YOU Jinming, et al. Effect of intrauterine growth retardation on immune organs and plasma cytokine contents in growing-finishing pigs[J]. Journal of South China Agricultural University, 2020, 41(4): 16-21.

宫内发育迟缓对生长繁育猪免疫器官和血浆细胞因子含量的影响

熊亮^{1,2}, 张旺宏¹, 游金明², 祝倩¹, 孔祥峰¹

(1 中国科学院亚热带农业生态研究所 亚热带农业生态过程重点实验室/动物营养生理与代谢过程湖南省重点实验室, 湖南长沙 410125; 2 江西农业大学 动物科学技术学院/江西省动物营养重点实验室, 江西南昌 330045)

摘要:【目的】探究宫内发育迟缓 (IUGR) 对生长繁育猪免疫器官和血浆细胞因子含量的影响。【方法】选择 36 头体况相近的妊娠母猪, 分娩后从每窝仔猪中选取 IUGR 仔猪和正常初生质量仔猪 (作为对照) 各 1 头, 断奶后 2 组饲喂相同基础饲料。分别于对照组猪平均体质量达 25、50 和 100 kg 时, 每组随机选取 7 头, 前腔静脉采血, 测定血浆细胞因子含量; 每组取 12 头屠宰, 分离肝脏、脾脏和肾脏并称质量, 计算器官系数。【结果】与相同体质量对照组相比, IUGR 组肝脏、脾脏和肾脏质量在 25 kg 体质量阶段分别降低 32.63%、35.07% 和 34.28% ($P<0.01$), 在 50 kg 体质量阶段分别降低 22.68%、40.05% 和 33.03% ($P<0.01$), 在 25 和 50 kg 体质量阶段血浆白介素 IL-1 β 含量分别降低 20.66% 和 27.21% ($P<0.05$); 在 50 kg 体质量阶段 IUGR 组肝脏系数升高 16.25% ($P<0.05$), IL-1 β /IL-10 值降低 40.67% ($P<0.01$); 与 100 kg 体质量对照组相比, 100 kg 体质量 IUGR 组肝脏系数升高 10.94% ($P<0.05$), 脾脏系数升高 21.74% ($P<0.01$), 肝脏和肾脏质量分别降低 13.97% ($P<0.01$) 和 17.51% ($P<0.05$)。【结论】IUGR 能改变生长繁育猪的肝脏、脾脏和肾脏的器官系数和质量, 降低血浆 IL-1 β 含量, 进而影响其免疫功能。

关键词: 生长繁育猪; 宫内发育迟缓; 免疫器官; 器官系数; 细胞因子

中图分类号: S828

文献标志码: A

文章编号: 1001-411X(2020)04-0016-06

Effect of intrauterine growth retardation on immune organs and plasma cytokine contents in growing-finishing pigs

XIONG Liang^{1,2}, ZHANG Wanghong¹, YOU Jinming², ZHU Qian¹, KONG Xiangfeng¹

(1 Key Laboratory of Agro-ecological Processes in Subtropical Region, Institute of Subtropical Agriculture, Chinese Academy of Sciences /Hunan Provincial Key Laboratory of Animal Nutritional Physiology and Metabolic Process, Changsha 410125, China; 2 College of Animal Science and Technology, Jiangxi Agricultural University/Key Laboratory of Animal Nutrition in Jiangxi Province, Nanchang 330045, China)

Abstract: 【Objective】To investigate the effects of intrauterine growth retardation (IUGR) on immune organs and plasma cytokine contents in growing-finishing pigs. 【Method】A total of 36 pregnant sows with similar body conditions were selected. After delivery, one IUGR piglet (IUGR group) and one normal born weight piglet (control group) were selected from each litter, respectively. After weaning, the animals were fed with the

收稿日期: 2019-11-28 网络首发时间: 2020-06-17 09:09:33

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1110.S.20200616.1516.002.html>

作者简介: 熊亮 (1995—), 男, 硕士研究生, E-mail: 244628426@qq.com; 通信作者: 游金明 (1973—), 男, 教授, 博士, E-mail: yujinm@163.com; 孔祥峰 (1974—), 男, 研究员, 博士, E-mail: nknxf@isa.ac.cn

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (31772613, 31572421)

same basic diet. When the average body weight (BW) of control pigs gained 25, 50 and 100 kg, seven pigs per group were randomly selected to collect blood samples by precaval vein, and plasma cytokine contents were measured. Twelve pigs in each group were killed for isolating and weighing liver, spleen, and kidney to calculate their organ indices. 【Result】 Compared to the control group with the same BW, the liver, spleen and kidney weights of IUGR pigs decreased by 32.63%, 35.07% and 34.28% at 25 kg BW stage ($P<0.01$) and decreased by 22.68%, 40.05% and 33.03% at 50 kg BW stage, respectively. The content of plasma interleukin IL-1 β in IUGR pigs at 25 and 50 kg BW stages decreased by 20.66% and 27.21% ($P<0.05$), respectively. Compared to the control group at 50 kg BW stage, the liver index of IUGR pigs increased by 16.25% ($P<0.05$) and the ratio of IL-1 β to IL-10 decreased by 40.67% ($P<0.01$). Compared to the control group at 100 kg BW stage, the liver index and spleen index of IUGR pigs increased by 10.94% ($P<0.05$) and 21.74% ($P<0.01$), respectively, while the liver weight and kidney weight decreased by 13.97% and 17.51% ($P<0.01$), respectively. 【Conclusion】 IUGR can alter the organ indices and weights of liver, spleen and kidney, decrease plasma IL-1 β content, and therefore influences the immune function in growing-finishing pigs.

Key words: growing-finishing pig; intrauterine growth retardation; immune organ; organ index; cytokine

在过去的半个多世纪里,遗传选育增加了猪的窝产仔数,但也造成初生质量降低、低初生质量仔猪数比例增加等问题^[1]。尽管提高了饲养管理技术,对幼龄动物的营养需求也进行了大量研究,但由于对胎儿和新生动物生长发育的调节机制了解不够全面,宫内发育迟缓(Intrauterine growth retardation, IUGR)仍然是现代畜牧业面临的主要问题^[2]。IUGR动物出生后生长迟缓、永久性发育异常和对疾病的易感性增加,导致早期高发病率和死亡率^[3]。据报道,断奶前大约有75%的IUGR仔猪会死亡^[4]。在养猪生产中,新生IUGR仔猪吮乳竞争力差^[5],而初乳中含有免疫球蛋白A(Immunoglobulin A, IgA)和IgG等免疫因子,造成IUGR仔猪免疫力差和死亡率高。有研究表明,IUGR仔猪的肝脏、肾脏和脾脏的质量显著降低^[6];IUGR可降低仔猪血清白介素-1 β (Interleukine-1 β , IL-1 β)和白介素-10(Interleukin-10, IL-10)的含量以及IL-1 β 与IL-10的比值^[7];IUGR仔猪血清和回肠中干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ)和IL-10的水平均有所降低,可能与IUGR猪热休克蛋白70的过表达抑制了NF- κ B信号通路有关^[8];与同日龄正常出生质量仔猪相比,IUGR仔猪血清IL-10含量显著降低,血清肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)含量呈降低趋势,回肠IL-10和TNF- α 的含量及其mRNA表达量均显著降低^[9]。可见,目前有关IUGR的研究多集中在断奶仔猪阶段,关于IUGR影响生长肥育猪免疫功能方面的研究报道较少。因此,本文拟研究IUGR对生长肥育猪免疫器官和血浆细胞因子含量的影响,

旨在为生长肥育阶段IUGR猪的免疫营养调控提供参考。

1 材料与方法

1.1 试验动物、分组与饲养管理

动物饲养试验于2018年7月—2019年1月在中国科学院亚热带研究所永安动物试验基地开展。试验选择36头胎次和体况相近的正常分娩母猪,分娩后从每窝中选取IUGR和正常初生质量(作为对照)雄性仔猪各1头,分别组成IUGR组和对照组,每组各36头。参照Zhong等^[10]的方法,将出生体质量低于平均体质量10%的仔猪定义为IUGR仔猪,将大于平均体质量的仔猪定义为正常初生质量仔猪。1~27日龄在产床上饲喂,28日龄断奶后转至单栏饲喂,2个组饲喂相同基础饲料(粉料,不添加抗生素),28~69日龄(对照组猪平均体质量达25 kg)饲喂保育前期料、70~103日龄(对照组猪平均体质量达50 kg)饲喂保育后期料、104~165日龄(对照组猪平均体质量达100 kg)饲喂育肥料。基础饲料由湖南新五丰有限公司提供,其营养水平不低于美国国家研究委员会提出的猪营养需求标准^[11],饲料组成及营养水平见表1。饲喂、饮水、保温和免疫等饲养管理方式按湖南新五丰有限公司养殖标准规范操作。

1.2 样品采集与处理

于对照组猪的平均体质量分别达到25、50和100 kg时,每组随机选取7头猪,前腔静脉采血10 mL,肝素抗凝,3 000 r/min离心10 min,分离血浆,-20℃保存,用于测定细胞因子含量。每组选

表 1 不同生长阶段猪的基础饲料组成及营养水平 (风干基础)

Table 1 Ingredients and nutrient levels of basal diets for pigs at different growth stages (air-dry basis)

项目 Item	组成 Component	保育猪(28-69日龄)	生长猪(70-103日龄)	育肥猪(104-165日龄)	
		Nursery pig (28-69 days of age)	Growing pig (70-103 days of age)	Finishing pig (104-165 days of age)	
原料及质量分数/%	玉米 Corn	60.00	61.00	61.17	
Ingredient and content	大麦 Barley	6.00	8.00	8.00	
	豆油 Soybean oil	2.00	1.50	1.00	
	豆粕 Soybean meal	27.50	25.00	25.50	
	磷酸氢钙 CaHPO ₄	0.10	0.10	0	
	赖氨酸 Lysine	0.16	0.18	0.13	
	蛋氨酸 Methionine	0.02	0.03	0.00	
	苏氨酸 Threonine	0.10	0.07	0.08	
	抗氧化剂 Antioxidant	0.02	0.02	0.02	
	防霉剂 Antimildew agent	0.10	0.10	0.10	
	保育猪预混料 ¹⁾ Nursery pigs premix	4.00	0	0	
	生长育肥猪预混料 ²⁾ Growing-finishing pigs premix	0	4.00	4.00	
	合计 Total	100.00	100.00	100.00	
	营养成分及质量分数 ^{3)/%}	粗蛋白质 Crude protein	17.20	16.40	16.50
		粗脂肪 Crude fat	4.70	4.30	3.80
粗纤维 Crude fiber		2.70	2.70	2.80	
赖氨酸 Lysine		1.17	1.08	1.05	
蛋氨酸 Methionine		0.33	0.30	0.28	
苏氨酸 Threonine		0.77	0.71	0.73	
钙 Ca		0.77	0.74	0.66	
总磷 Total P		0.56	0.52	0.45	
消化能/(MJ·kg ⁻¹)		13.91	13.77	13.64	
Digestive energy					

1)保育猪预混料为每千克饲料提供: 维生素A 8 000 IU, 维生素D₃ 228 IU, 维生素E 15 IU, 维生素K₃ 3.0 mg, 维生素B₁ 1.3 mg, 维生素B₂ 3.1 mg, 维生素B₆ 1.2 mg, 维生素B₁₂ 0.03 mg, 泛酸钙13.4 mg, 氯化胆碱500 mg, Fe 120 mg, Cu 10 mg, Zn 130 mg, Mn 100 mg, I 0.3 mg, Se 0.3 mg; 2)生长育肥猪预混料为每千克饲料提供: 维生素A 15 000 IU, 维生素D₃ 200 IU, 维生素E 50 IU, 维生素K₃ 4.0 mg, 维生素B₁ 4.0 mg, 维生素B₂ 10 mg, 维生素B₆ 3.0 mg, 维生素B₁₂ 0.04 mg, 泛酸钙20.0 mg, 氯化胆碱800 mg, Fe 120 mg, Cu 20 mg, Zn 112 mg, Mn 124 mg, I 0.5 mg, Se 0.4 mg; 3)营养成分质量分数均为计算值

1)The premix for nursery pigs provided the following per kg of diet: Vitamin A 8 000 IU, vitamin D₃ 228 IU, vitamin E 15 IU, vitamin K₃ 3.0 mg, vitamin B₁ 1.3 mg, vitamin B₂ 3.1 mg, vitamin B₆ 1.2 mg, vitamin B₁₂ 0.03 mg, calcium pantothenate 13.4 mg, choline chloride 500 mg, Fe 120 mg, Cu 10 mg, Zn 130 mg, Mn 100 mg, I 0.3 mg, Se 0.3 mg; 2)The premix for growing-finishing pigs provided the following per kg of diet: Vitamin A 15 000 IU, vitamin D₃ 200 IU, vitamin E 50 IU, vitamin K₃ 4.0 mg, vitamin B₁ 4.0 mg, vitamin B₂ 10 mg, vitamin B₆ 3.0 mg, vitamin B₁₂ 0.04 mg, calcium pantothenate 20 mg, choline chloride 800 mg, Fe 120 mg, Cu 20 mg, Zn 112 mg, Mn 124 mg, I 0.5 mg, Se 0.4 mg; 3)Nutrient contents were calculated values

取 12 头猪屠宰, 分离肝脏、脾脏和肾脏并称取质量, 按下述公式计算器官系数:

器官系数= 器官湿质量/活体质量。

1.3 血浆细胞因子测定

血浆样品于 4 °C 解冻后, 根据猪的酶联免疫试剂盒 (江苏雨桐生物科技有限公司) 说明书, 使用多功能酶标仪 (瑞士 TECAN 公司) 测定血浆中白介

素 IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-10、IFN- α 和 TNF- α 等细胞因子含量, 并计算 IL-1 β /IL-10 和 TNF- α /IL-10 的比值。

1.4 数据统计与分析

试验数据经 Excel 2010 初步整理后, 用 SPSS 22.0 软件进行独立样本 *t* 检验, 数据结果以“平均值 \pm 标准误”表示。

2 结果与分析

2.1 宫内发育迟缓对生长肥育猪免疫器官的影响

由表2可知,与25或50 kg体质量对照组相比,IUGR组肝脏、脾脏和肾脏的质量在25 kg阶段分别降低32.63%、35.07%和34.28%,在50 kg阶段分别降低22.68%、40.05%和33.03%($P<0.01$)。50 kg体质量阶段IUGR组猪肝脏系数升高16.25%($P<0.05$);与100 kg体质量对照组相比,同阶段

IUGR组猪的脾脏系数升高21.74%($P<0.01$),肝脏系数升高10.94%($P<0.05$),肝脏和肾脏质量分别降低13.97%($P<0.01$)和17.51%($P<0.05$)。

2.2 宫内发育迟缓对生长肥育猪血浆细胞因子含量的影响

由表3可知,与25或50 kg体质量对照组相比,同阶段IUGR组猪血浆IL-1 β 含量分别降低20.66%和27.21%($P<0.05$),25 kg阶段IUGR组猪血浆IL-1 β /IL-10值呈降低趋势($P=0.07$),50 kg

表2 宫内发育迟缓对生长肥育猪免疫器官的影响¹⁾

Table 2 Effect of intrauterine growth retardation (IUGR) on immune organs in growing-finishing pigs

体质量/kg Body weight	组别 Group	肝脏系数/ (g·kg ⁻¹) Liver index	肝脏质量/g Liver weight	脾脏系数/ (g·kg ⁻¹) Spleen index	脾脏质量/g Spleen weight	肾脏系数/ (g·kg ⁻¹) Kidney index	肾脏质量/g Kidney weight
		25	对照组 Control group	24.71±0.47	652.18±28.34	2.09±0.12	54.64±2.72
	IUGR组 IUGR group	24.65±0.44	439.38±22.64**	2.04±0.15	35.48±2.07**	5.06±0.15	89.55±3.76**
50	对照组 Control group	21.75±0.66	1 018.18±41.89	1.86±0.06	86.91±3.70	4.38±0.15	205.96±10.99
	IUGR组 IUGR group	25.97±1.67*	787.27±37.10**	2.02±0.18	52.10±2.44**	4.67±0.41	137.93±10.30**
100	对照组 Control group	15.14±1.30	1 586.67±44.06	1.44±0.06	146.19±7.47	3.52±0.09	369.21±11.12
	IUGR组 IUGR group	17.00±0.43*	1 365.00±50.20**	1.84±0.10**	148.39±9.50	3.83±0.26	304.55±27.45*

1) $n=12$, “*”和“**”分别表示与相同体质量的对照组差异达到0.05和0.01的显著水平(t 检验)

1) $n=12$, “*” and “**” indicate the difference from control group of the same body weight reaches 0.05 and 0.01 significance levels, respectively (t test)

表3 宫内发育迟缓对生长肥育猪血浆细胞因子含量的影响¹⁾

Table 3 Effect of intrauterine growth retardation (IUGR) on plasma cytokine contents in growing-finishing pigs

体质量/kg Body weight	组别 Group	ρ /(pg·mL ⁻¹)						IL-1 β / IL-10	TNF- α / IL-10
		IL-1 β	IL-2	IL-6	IL-10	TNF- α	IFN- α		
25	对照组 Control group	529.57±45.69	212.78±10.07	710.50±36.54	126.18±8.28	196.11±11.49	92.85±3.54	4.88±0.77	1.70±0.09
	IUGR组 IUGR group	420.18±21.56*	208.02±10.20	698.55±43.17	124.91±9.46	208.02±10.20	92.20±4.98	3.16±0.38	1.62±0.07
50	对照组 Control group	857.73±89.52	268.72±20.83	930.22±111.55	180.32±18.72	281.84±16.67	110.86±9.13	5.04±0.56	1.55±0.07
	IUGR组 IUGR group	624.33±42.08*	282.12±15.24	949.67±51.89	191.58±29.26	259.40±24.51	105.86±10.65	2.99±0.49**	1.41±0.15
100	对照组 Control group	674.67±52.18	273.88±19.17	886.45±160.09	194.03±26.55	266.29±32.53	102.37±9.88	3.89±0.58	1.42±0.09
	IUGR组 IUGR group	626.92±83.67	271.76±13.23	845.50±61.22	192.20±15.33	256.36±31.21	95.94±11.40	3.56±0.64	1.38±0.13

1) $n=7$, “*”和“**”分别表示与相同体质量的对照组差异达到0.05和0.01的显著水平(t 检验)

1) $n=7$, “*” and “**” indicate the difference from control group of the same body weight reaches 0.05 and 0.01 significance levels, respectively (t test)

阶段 IUGR 组猪血浆 IL-1 β /IL-10 值降低 40.67% ($P < 0.01$); 与各体质量阶段对照组相比, IUGR 组猪血浆 IL-2、IL-6、IL-10、TNF- α 和 IFN- α 含量均无显著差异 ($P > 0.05$)。

3 讨论与结论

器官大小可在一定程度上反映其功能的强弱^[12]。肝脏是动物体内最大的消化代谢器官和重要的免疫器官,可参与机体的免疫调节,是胸腺以外的 T 细胞分化的重要场所^[13]。脾脏是机体最大的外周免疫器官,含有大量的淋巴细胞和巨噬细胞,是各种免疫细胞产生、分化、成熟以及进行免疫应答的主要场所。本试验中,25 和 50 kg 体质量阶段 IUGR 猪的肝脏、脾脏和肾脏质量均显著降低,50 kg 体质量阶段 IUGR 猪的肝脏系数显著升高,100 kg 体质量阶段 IUGR 猪的肝脏和脾脏系数显著升高,肝脏和脾脏质量极显著降低。Alvarenga 等^[14]也报道,IUGR 仔猪脾脏、肝脏和肾脏的质量低于正常初生质量仔猪,这与 IUGR 仔猪在母体子宫内生长发育受到影响有关。免疫器官指数升高可能与 IUGR 猪的追赶生长有关。另外,Monaghan 等^[15]报道,IUGR 动物表型的改变可归因于子宫-胎盘的“权衡机制”,当胎儿处在恶劣的子宫内环境时,母体会优先将营养物质供给重要的免疫器官,这也是 IUGR 胎儿在不良子宫生长环境中表现出的适应性改变。所以,IUGR 猪生长过程中会将更多的营养物质供给重要的免疫器官,使免疫器官指数更高。

细胞因子具有调节细胞生长、免疫应答、炎症反应和修复组织等多种功能^[16],根据其作用可分为促炎细胞因子与抗炎细胞因子。促炎细胞因子主要包括由单核细胞和巨噬细胞产生的 IL-1、IL-2、IL-6、TNF- α 和 IFN- α 等,参与细胞免疫反应;抗炎细胞因子主要包括由 T 淋巴细胞产生的 IL-4、IL-10 和 IL-13 等,参与体液免疫反应^[17]。TNF- α 不仅能通过活化单核细胞和巨噬细胞增强对病原体的清除能力^[18],还能损伤肿瘤细胞,促进血管生成、伤口愈合等^[19]。本研究中,与 50 和 100 kg 体质量对照组相比,同阶段 IUGR 组猪血浆 TNF- α 含量有一定程度的降低,提示 IUGR 减弱了生长肥育猪的细胞免疫反应。IL-1 β 是炎症早期分泌最早的促炎性细胞因子,能够激活和调控炎症反应^[20],并能促进胸腺细胞和 T 细胞的增殖和分化,诱导 B 细胞分泌抗体。抗炎因子 IL-10 能减轻机体炎症反应,发挥一定的免疫刺激和调节作用,抑制 T 细胞产生细

胞因子,尤其是抑制 Th1 细胞产生 IL-2、IFN- γ 等细胞因子,从而抑制细胞免疫反应^[21]。本试验中,与 25 和 50 kg 体质量对照组相比,同阶段 IUGR 组猪血浆的 IL-1 β 含量和 IL-1 β /IL-10 值降低,这与 Hu 等^[22]的报道一致,提示 IUGR 可降低生长肥育猪细胞因子的含量,损伤机体的免疫功能。另外,随着试验猪体质量的逐渐增大,对照组和 IUGR 组猪各测定指标尤其是细胞因子含量的差异减少,这可能与 IUGR 猪生长后期免疫功能的完善有关。

综上所述,IUGR 能改变生长肥育猪的肝脏、脾脏和肾脏的器官指数和质量,降低血浆 IL-1 β 含量,进而影响其免疫功能。

参考文献:

- [1] QUINIQU N, DAGORN J, GAUDRE D. Variation of piglets birth weight and consequences on subsequent performance[J]. *Livest Prod Sci*, 2002, 78(1): 63-70.
- [2] 孔祥峰, 伍国耀, 印遇龙. 猪宫内生长迟缓及其防治研究进展[J]. *畜牧与兽医*, 2009, 41(10): 96-101.
- [3] PALLOTTO E K, KILBRIDE H W. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2006, 49(2): 257-269.
- [4] BAUER R, WALTER B, HOPPE A, et al. Body weight distribution and organ size in newborn swine (*Sus scrofa domestica*): A study describing an animal model for asymmetrical intrauterine growth retardation[J]. *Exp Toxicol Pathol*, 1998, 50(1): 59-65.
- [5] XU W, BAI K W, HE J T, et al. Leucine improves growth performance of intrauterine growth retardation piglets by modifying gene and protein expression related to protein synthesis[J]. *Nutrition*, 2016, 32(1): 114-121.
- [6] POND W G, MAURER R R, KLINDT A, et al. Growth, development and aging fetal organ response to maternal protein deprivation during pregnancy in swine[J]. *J Nutr*, 1991, 121(4): 504-509.
- [7] HU L, LIU Y, YAN C, et al. Postnatal nutritional restriction affects growth and immune function of piglets with intra-uterine growth restriction[J]. *Br J Nutr*, 2015, 114(1): 53-62.
- [8] ZHONG X, LI W, HUANG X, et al. Impairment of cellular immunity is associated with overexpression of heat shock protein 70 in neonatal pigs with intrauterine growth retardation[J]. *Cell Stress Chaperon*, 2012, 17(4): 495-505.
- [9] DONG L, ZHONG X, AHMAD H, et al. Intrauterine growth restriction impairs small intestinal mucosal immunity in neonatal piglets[J]. *J Histochem Cytochem*, 2014, 62(7): 510-518.
- [10] ZHONG X, WANG T, ZHANG X, et al. Heat shock protein 70 is upregulated in the intestine of intrauterine growth retardation piglets[J]. *Cell Stress Chaperon*, 2010, 15(3): 335-342.

- [11] NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient requirements of swine[M]. Washington D. C.: National Academies Press, 2012.
- [12] HASHEMI S R, AZHAR K, MAROUFYAN E, et al. Change in growth performance and liver function enzymes of broiler chickens challenged with infectious bursal disease virus to dietary supplementation of methionine and threonine[J]. *American J Animal & Vet Sci*, 2010, 5(1): 20-26.
- [13] 肖发沂, 王兴勇, 吕月琴, 等. 抗菌肽对断奶仔猪生长性能、免疫器官指数及胃肠道 pH 的影响[J]. *中国畜牧杂志*, 2019, 55(1): 124-126.
- [14] ALVARENGA A L N, CHIARINI-GARCIA H, CARDEAL P C, et al. Intra-uterine growth retardation affects birthweight and postnatal development in pigs, impairing muscle accretion, duodenal mucosa morphology and carcass traits[J]. *Reprod Fert Develop*, 2013, 25(2): 387-395.
- [15] MONAGHAN P. Early growth conditions, phenotypic development and environmental change[J]. *Philos T R Soc B*, 2008, 363(1497): 1635-1645.
- [16] 陈清华, 刘祝英, 贺建华. 牛膝多糖对仔猪淋巴细胞增殖作用和细胞因子分泌量的影响[J]. *动物营养学报*, 2008, 20(6): 712-717.
- [17] 胡红莲, 谢天宇, 杨淑青, 等. 亚急性瘤胃酸中毒对奶山羊血浆细胞因子和激素含量的影响[J]. *动物营养学报*, 2015, 27(2): 418-425.
- [18] 田一航, 陈代文, 余冰, 等. 低出生重对仔猪免疫功能的影响及精氨酸的营养效应[J]. *动物营养学报*, 2018, 30(12): 4886-4897.
- [19] 邹云, 谢红兵, 禹琪芳, 等. 植物多糖对断奶仔猪淋巴细胞增殖和细胞因子分泌的影响[J]. *动物营养学报*, 2014, 26(1): 210-218.
- [20] 李玉鹏, 李海花, 王柳懿, 等. 丁酸梭菌对断奶仔猪生长性能、肠道屏障功能和血清细胞因子含量的影响[J]. *动物营养学报*, 2017, 29(8): 2961-2968.
- [21] 王彬, 刘路杰, 祝佳, 等. 纳米氧化锌对断奶仔猪生长性能、血清免疫和生化指标的影响[J]. *动物营养学报*, 2016, 28(11): 3626-3633.
- [22] HU L, PENG X, CHEN H, et al. Effects of intrauterine growth retardation and *Bacillus subtilis* PB6 supplementation on growth performance, intestinal development and immune function of piglets during the suckling period[J]. *Eur J Nutr*, 2017, 56(4): 1753-1765.

【责任编辑 庄 延】