

(接第一版)

过氧化程度均明显低于第一与第二组，但他们之间无明显差异，其中以第五组精子的过氧化程度最低(见图1)。这一方面说明硒与维生素E在抗氧化方面的协作，同时也可看出，在保持过氧化程度不变的前提下0.3mg/kg硒的添加明显节省了维生素E的用量。尤其是维生素E价格高企的今天更有经济意义。此外，硒和维生素E的抗氧化协作也体现在对鸡的胚胎发育(Surai, 2000)、肉质(Surai和Dvorska, 2002a, b)、免疫力和霉菌毒素中毒症方面(Surai, 2002)。这些协同是经谷胱甘肽过氧化酶(GSH-Px)、磷脂过氧化酶谷胱甘肽过氧化酶(PH-GSH-Px)、胃肠道谷胱甘肽过氧化酶(GI-GSH-Px)、硫氧还蛋白还原酶(TR)或硒蛋氨酸本身介导的，作用方式见图2。(Surai, 2003)

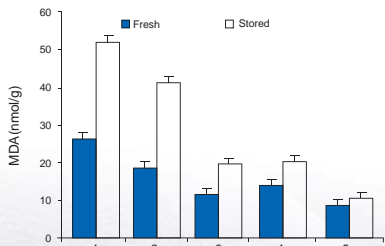


图1 维生素E与硒对新鲜和储存小公鸡精子脂质过氧化氧化物产生量的影响

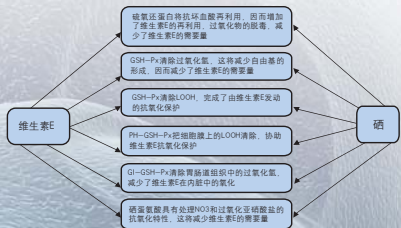


图2 维生素E与硒的协作机理

硒和维生素E的有效协同为什么在实际生产中没有充分利用?

虽然维生素E和硒的协作广为人知，但实际生产上并没有充分利用这种互作来强化动物的抗氧化系统。一方面是因为

维生素E价格过去几年一直在低位徘徊(50%维生素E含量仅为42元/千克)，维生素E的实际添加量也比NRC推荐量至少一倍，但最近半年全球维生素E价格已涨至过去的5倍多，因而营养师开始关注这种协作的经济价值。实际应用时可根据不同的维生素E添加水平来进行调整。另外一个原因是最常用的硒添加剂是亚硒酸钠，它本身是一种氧化剂，利用率也很低。通过亚硒酸钠来提高日粮硒的含量，可能会产生一些不良作用，并对动物产生毒性。富硒作物中的有机硒虽然利用率高，但价格昂贵。赛乐硒™中富含的酵母硒与天然作物中存在的硒形式相同，利用率高，价格也相对合理。Edens (2002)研究了在含0.28mg/kg硒的小公鸡基础日粮中以亚硒酸钠或赛乐硒™添加0.2mg/kg的硒，结果正常精子的比例从57.9%分别增加到89.4%与98.7%，畸形精子比例均明显下降。此外，从21周龄开始以赛乐硒™形式给Hubbard公鸡额外补饲0.3mg/kg的硒对精子质量的改善程度高于以亚硒酸钠补饲相同剂量的硒组。由此看来，赛乐硒™比无机硒更能改善精子的质量，在节省用于抗氧化的维生素E数量方面会更有效。全球抗氧化领域的专家Surai教授(2003)认为，与无机的亚硒酸钠相比，赛乐硒™具有如下优势：

- 它易于在组织中以硒氨基酸的形式存储，在应激时用于合成硒蛋白来清除过量的自由基；
- 从饲料转移至蛋和家禽胚胎组织的效率、从饲料经过胎盘转移给胎儿的效率以及从饲料转移至初乳和奶中的效率均较高，这对刚出生的幼龄动物的抗氧化保护更有益；
- 在维持精子质量方面更有效；
- 提高可食畜禽产品的硒含量，延长肉和蛋的货架期，同时为消费者也增加了一种有机硒的补充方式；
- 毒性更低；
- 本身具有抗氧化特性；
- 其它可能与抗氧化无关的特异功能如对DNA-修复酶的正面影响。

结语

机体内各种抗氧化剂必须协作才能形成完整的抗氧化体系，以保护组织细胞免受自由基及其代谢的有毒产物的损伤。硒作为各种硒蛋白的组成，是抗氧化体系的基石。动物对应激反应的能力取决于含硒酶与其它抗氧化剂协作的效率。以赛乐硒™形式给动物提供最佳水平的有机硒和维生素E对抗氧化效率最大化是最重要的。动物抗应激与疾病的能力提高了，动物的繁殖性能与生产效率也就随之提高。

欲了解更多赛乐硒™与VE配合使用的具体方法，请联系奥特奇技术总监史清河博士(qshi@alltech.com)或咨询当地技术销售人员。

奥特奇公司的赛乐硒™是唯一经过美国食品和药物管理局(FDA)审查，同时也是第一个通过欧盟认证允许在欧盟使用的天然有机硒产品。



奥特奇生物制品(中国)有限公司

中国北京市怀柔区雁栖经济开发区 101407 • 电话: 010-61669171 • 传真: 010-61666991

www.alltech.com

硒与维生素E的互作

史清河博士 奥特奇公司

动物的健康受很多因素的影响，其中日粮对维持动物健康与抵御各种疾病至关重要。众所周知，为达到最佳的免疫力所需的营养水平高于生长发育的需求。在所有的日粮因素中，抗氧化剂在维持动物的健康中起着举足轻重的作用，这是因为自由基及其代谢的有毒产物对动物健康的不良影响。

自由基的产生与动物的抗氧化保护体系

动物正常的新陈代谢如细胞的产能过程、免疫细胞的免疫反应、过氧化物酶体降解脂肪酸、细胞色素P450和其它酶的脱毒、从花生四烯酸合成前列腺素和白细胞三烯、应激时游离铁或铜与过氧化氢或脂质过氧化氢的反应都会产生自由基。为了应对这些不断产生的自由基，维持细胞的完整性，存活的动物在进化过程中形成了特异性的抗氧化保护体系。

动物的抗氧化体系包括一组维生素(维生素E、类胡萝卜素、维生素C)和含微量元素的一系列酶。因为超氧化物自由基是生理条件下细胞中产生的主要自由基，第一道抗氧化防线是基于将超氧化物自由基转化为过氧化氢的超氧化物歧化酶(含铜、锌与锰)活性以及将过氧化氢转化为水的谷胱甘肽过氧化物酶(含硒)和过氧化氢酶(含铁)活性。防止铁和铜以游离形式出现的金属结合蛋白与最近发现的活性依赖于硒的硫氧还蛋白还原酶也属于第一道防线。

当细胞中产生大量的自由基，第一道防线无法完全阻止细胞受损时，第二道防线通过清除过氧化氢自由基来阻断链式反应的进行。维生素E是主要的抗氧化剂，类胡萝卜素与维生素C也在此发挥作用。实际上维生素E通过将过氧化氢自由基转化成过氧化氢而阻止脂质过氧化，但过氧化氢仍有毒，尚需硒-依赖型谷胱甘肽过氧化物酶将其脱毒。维生素E与硒-依赖型酶一先一后发挥作用，即使日粮含有高水平的维生素E也不能代替硒来完成第二步反应。硒作为硒-依赖型谷胱甘肽过氧化物酶的组分在第一与第二道防线中均发挥重要作用。

即使第二道防线不能保护生物分子免受损伤，机体仍有

第三道防线，它可通过特异性酶(脂肪酶、蛋白酶、DNA-修复酶等)来清除或修复受损的分子。

硒与维生素E的互作及其机理

从上述机体抗氧化体系的组成可以看出硒在抗氧化方面的重要性，而且它也需要与其它抗氧化剂(尤其维生素E)协同保护机体免受损伤。据1996年Donald报道，硒在保护细胞膜免受氧化方面，对维生素E起着补偿和协调的作用。硒还可以通过谷胱甘肽过氧化物酶的不同功能，防御因维生素E缺乏引起的肝脏受损。所以硒和维生素E在抗氧化反应中起着协同作用。硒是维持胰腺正常生理功能所必需的微量元素，胰腺分泌的胰脂肪酶有助于脂肪的消化吸收，从而可提高维生素E的吸收利用率。血浆硒与血浆维生素E含量呈正相关，补硒有助于维持机体组织较高水平的维生素E(Combs等, 1974)。反之，维生素E也可维持体内硒活性，减少机体硒损失，可防止脂质氧化和活性氧化物(ROS)的产生，因而清除ROS所需GSH-Px量减少，对硒需要量也随之减少。

发现硒与维生素E有相似的抗氧化作用以后，人们开始研究硒对维生素E的节省作用。因各种动物精子均含有高比例的多不饱和脂肪酸，所以它对氧化应激非常敏感。Surai等(1998)研究了日粮添加维生素E和硒对新鲜和储藏小公鸡精子脂质过氧化程度的影响，试验共五个处理。第一组为对照(未添加维生素E和硒)、第二组日粮添加20mg/kg维生素E、第三组日粮添加200mg/kg维生素E、第四组日粮添加20mg/kg维生素E+0.3mg/kg硒、第五组日粮添加200mg/kg维生素E+0.3mg/kg硒，结果表明，第三组、第四组与第五组精子

(下转第四版)

饲料中的霉菌毒素损害家禽免疫机能

Trevor K. Smith 教授 加拿大圭尔夫大学动物和家禽科学系



Trevor Smith 教授
加拿大圭尔夫大学动物和家禽科学系

作者简介: Trevor Smith博士从加拿大Manitoba大学获得家禽营养的硕士学位, 从美国康奈尔大学获得博士学位。目前是加拿大圭尔夫大学的教授, 从事家禽研究项目。尽管公务繁忙, Smith博士还开展大量的科研工作。他的研究领域包括: 鸡的氨基酸营养; 生物胺对动物生产性能的影响; 饲料毒素, 尤其是霉菌毒素的研究; 他在揭示镰刀菌霉菌毒素的相互作用以及镰刀菌酸与其他霉菌毒素之间的协同作用方面开展了许多领先性的研究。

霉菌毒素是由真菌(霉菌)产生的一系列化学性质各异的化合物, 是家禽饲料中常见的污染物。对家禽生产造成经济损失的霉菌毒素有: 黄曲霉毒素(Aflatoxins), 赭曲霉毒素(Ochratoxins), 单端孢菌毒素(Trichothecenes), 玉米赤霉烯酮(Zearalenone)和烟曲霉毒素(Fumonisin)(Hussein和Brasel, 2001)。据估计, 全球25%以上的谷物不同程度地遭受霉菌毒素的污染, 导致家禽养殖业显著的经济损失(CAST, 2003)。霉菌毒素的有害影响主要通过四个机制: (1)降低采食量; (2)减少营养吸收; (3)内分泌影响以及(4)抑制免疫机能(Whitlow和Hagler, 2002)。在这些不同的机制中, 霉菌毒素抑制免疫机能对家禽生产造成的经济损失最大。然而, 要确认是因为饲料中的霉菌毒素所致是非常困难的, 因为我们所观察到的症状通常是霉菌毒素的继发病, 而不是特定霉菌毒素中毒症的特定症状。饲料中以较低浓度同时存在的多种霉菌毒素可对家禽的免疫机能产生叠加性地破坏影响, 在有其他疾病挑战存在的情况下, 家禽生产受到很大的威胁。霉菌毒素的威胁再加上环境的应激, 如高饲养密度, 又进一步导致家禽免疫机能的抑制。所有这些因素组合在一起使得霉菌毒素引发的免疫抑制进一步复杂化, 进而增加了我们确保家禽生产效益的一系列有效预防措施奏效的难度。

饲料中曲霉菌和青霉菌的霉菌毒素对家禽免疫机能的影响

黄曲霉毒素

黄曲霉毒素B1是黄曲霉(Aspergillus flavus)和寄生曲霉(Aspergillus parasiticus)的代谢产物, 是极其有害的肝脏毒素和致癌物质(Sengstag, 1997)。黄曲霉毒素对家禽的危害影响有: 降低生产性能, 破坏组织器官, 改变血清化学、血液学和免疫学指标。据报道(Ghosh等, 1991), 肉鸡采食霉变日粮(黄曲霉毒素B1 300ppb)为期6周, 其细胞免疫机能降低。如仍然采食黄曲霉毒素污染的日粮, 损坏的细胞免疫机能进一步导致肉鸡对疾病的易感性增加。然而, 给雏鸡饲喂含黄曲霉毒素B1 200ppb的日粮, 对禽霍乱抗体滴度没有影响(Cheng等, 2001)。给肉鸡雏鸡饲喂含黄曲霉毒素纯品(黄曲霉毒素B1和黄曲霉毒素B2 400ppb)的饲料导致其细胞免疫机能显著降低。然而, 饲喂黄曲霉毒素纯品为期5周则对肉鸡的体液免疫机能无影响。含黄曲霉

毒素的天然霉变饲料或饲料原料通常还含有黄曲霉毒醇(Aflatoxicol), Aflatrem和环并偶氮酸(Cyclopiazonic acid)。一研究将黄曲霉污染的天然霉变玉米和含有黄曲霉毒素B1达 800ppb的玉米喂给肉鸡和火鸡35天(Giambrone等, 1985)。结果发现, 与肉鸡相比, 采食含有黄曲霉毒素200ppb日粮的火鸡许多有关细胞免疫的指标大大降低。研究显示, 细胞免疫系统(吞噬细胞功能)比体液免疫系统遭受饲料中黄曲霉毒素的不良影响更严重(Bondy和Pestka, 2000)。

赭曲霉毒素

赭曲霉毒素是由曲霉菌和青霉菌产生的另一个霉菌毒素家族。赭曲霉毒素A是最常见的也是最有毒的赭曲霉毒素。赭曲霉毒素主要危害动物的肾脏组织, 导致家禽健康和生产性能降低(Gentles等, 1999)。据 Elaroussi等人报道(2006), 饲喂肉鸡赭曲霉毒素A 400ppb为期5周, 肉鸡白细胞计数显著降低, 体液免疫和细胞免疫受到严重破坏。白细胞参与机体细胞免疫系统对抗原的挑战。饲喂肉鸡赭曲霉毒素A 2ppm 为期42天, 导致鸡新城疫疫苗的抗体滴度降低。Verma等人(2004)给肉鸡饲喂黄曲霉毒素(达2 ppm)和赭曲霉毒素(达4 ppm)为期47天, 他们发现, 肉鸡的细胞免疫应答显著下降。

对后代免疫机能的影响

由于体液免疫和细胞免疫机能受到抑制, 采食被黄曲霉毒素污染日粮的种鸡所产的后代雏鸡对疾病的易感性增加(Qureshi等, 1998)。因采食被黄曲霉毒素污染日粮而引起的肉种鸡免疫系统抑制可导致严重的经济损失。我们应对种鸡日粮的霉菌毒素污染情况进行监控, 以减少霉菌毒素的危害由种鸡向其后代雏鸡转移, 导致雏鸡免疫机能的进一步抑制和受损(Sur和Celik, 2003)。种鸡采食含有1.5ppm 黄曲霉毒素的日粮后, 由于黄曲霉毒素对胚胎发育的毒害影响, 导致种鸡抗体的产生受到抑制, 巨噬细胞功能受损。

对免疫组织器官的影响

胸腺, 法氏囊和脾脏是家禽免疫系统的重要器官组织。这些组织在发育和功能完善过程中的任何损伤都会对家禽的免疫机能和应答反应造成不良的影响。给肉鸡饲喂黄曲霉毒素2.5ppm为期21天, 肉鸡的法氏囊、脾脏和胸腺组织的重量大大降低(Celik等, 2000)。Stoeve等人的研究(2004)发现, 饲喂肉鸡赭曲霉毒素A 180-800ppb和青霉酸(penicillic acid)1-2ppm为期42天, 肉鸡法氏囊、胸腺和脾脏的重量显著降低。饲喂肉鸡赭曲霉毒素A 400-800ppb为期5周同样也会显著降低肉鸡胸腺的重量(Elaroussi等, 2006)。胸腺是家禽细胞免疫系统的重要组织, 胸腺重量减少表明免疫机能受损。

饲料中镰刀菌霉菌毒素对家禽免疫机能的影响

常见于谷物, 动物饲料和饲草的主要镰刀菌(Fusarium)霉菌毒素有: 单端孢菌毒素, 包括去氧瓜萎镰菌醇(Deoxynivalenol DON, 呕吐毒素), T-2毒素, 瓜萎镰菌醇(nivalenol)以及其他许多毒素; 玉米赤霉烯酮; 烟曲霉毒素; 镰刀菌酸(fusaric acid)和串珠镰刀菌素(Moniliformin)。单端孢菌毒素通过抑制DNA, RNA和蛋白质的合成, 破坏正常细胞的

功能。单端孢菌毒素的主要靶细胞是那些具有蛋白质高周转率的组织细胞, 如小肠、肝脏和免疫系统。因镰刀菌霉菌毒素所导致的免疫抑制的特点定是抑制免疫球蛋白和抗体的产生。

对先天性免疫系统的影响

巨噬细胞具有识别、吞噬、降解并将抗原提呈给T淋巴细胞和B淋巴细胞的功能。巨噬细胞数量的减少可导致家禽对传染性疾病的易感性增加。Li 等人的研究(2000)发现, 烟曲霉毒素B1(200ppm)和/或串珠镰刀菌素(100ppm)影响雏火鸡的细菌清除率。采食含有串珠镰刀菌素日粮的雏鸡在其体内检测出较高的大肠杆菌计数。机体的细菌清除减少与组织中细菌克隆增加有关, 这表明细菌的清除率降低。饲喂蛋鸡天然霉变日粮(含有去氧瓜萎镰菌醇12ppm, 12-acetyl-DON 0.5ppm和玉米赤霉烯酮0.6ppm), 结果发现, 蛋鸡的白细胞计数和淋巴细胞总数显著降低(Chowdhury等, 2005)。

对获得性免疫系统的影响

在进行常规的疫苗接种后, 新城疫病毒和传染性支气管炎病毒血清抗体滴度常用来评估饲喂被镰刀菌霉菌毒素污染的日粮对家禽免疫机能影响的指标(Danicke, 2003)。饲喂肉种鸡被呕吐毒素天然污染的日粮为期12周, 研究发现, 肉种鸡对传染性支气管炎病毒的抗体水平显著降低, 尽管新城疫病毒的抗体水平未受影响。饲喂蛋鸡含有去氧瓜萎镰菌醇17.6ppm+玉米赤霉烯酮1.58ppm的玉米型日粮, 可导致蛋鸡新城疫病毒血清抗体滴度水平的显著降低。饲喂蛋鸡含有去氧瓜萎镰菌醇12ppm, 15-acetyl DON 0.5ppm和玉米赤霉烯酮0.6ppm的天然霉变日粮, 导致蛋鸡免疫机能和免疫学指标严重受损(Chowdhury等, 2005)。给火鸡饲喂类似的日粮, 对其免疫机能影响较小。Swamy等人(2002)给肉鸡饲喂含有多种镰刀菌霉菌毒素污染的天然霉变日粮56天, 发现胆汁中的免疫球蛋白A水平降低, 但未发现对传染性支气管炎病毒水平的影响。

业已证明, 饲喂烟曲霉毒素破坏肉鸡的体液免疫机能。饲喂10-15ppm可显著地降低新城疫病毒二级血清抗体滴度的水平(Cheng等, 2006)。给雏火鸡长期饲喂T-2毒素或蛇形菌素(Diacetoxyscirpenol)至1ppm为期32天, 并未发现雏火鸡对肠道途径免疫或非肠道途径免疫的抗原的抗体水平有任何改变(Sklan等, 2003)。

对淋巴细胞增殖的影响

淋巴细胞对有丝分裂源(疾病挑战)的芽生反应常用于免疫毒性试验中, 因为它提供有关T淋巴细胞和B淋巴细胞增殖能力的可靠信息。淋巴细胞的增殖能力对于免疫系统对疾病挑战的大多数免疫反应来说是非常重要的。在体外, 当鸡的血淋巴细胞暴露于串珠镰刀菌素时, 淋巴细胞的增殖速度显著降低(Li等, 2000)。给肉鸡饲喂烟曲霉毒素B1(200ppm), 导致淋巴细胞对分裂源的增殖能力大大降低。淋巴细胞生存能力的降低有损于家禽的免疫系统。

对免疫器官和组织病理学的影响

饲喂烟曲霉毒素B1至20ppm导致肉鸡法氏囊相对重量降低(Cheng等, 2006)。饲喂烟曲霉毒素B1 200ppm+串珠镰刀菌素100ppm导致雏火鸡胸腺重量显著降低。据Danicke等报道

(2004), 给北京鸭饲喂含有去氧瓜萎镰菌醇和玉米赤霉烯酮的霉变小麦日粮49天, 北京鸭的法氏囊重量随霉菌毒素水平的提高而降低。淋巴组织重量的降低与抗体产生的减少呈相关关系。给火鸡(Chowdhury和Smith, 2007)和肉种鸡(Yegani等, 2006)饲喂含有去氧瓜萎镰菌醇和玉米赤霉烯酮的天然霉变谷物未见对其脾脏和法氏囊相对重量的影响。给绿头鸭饲喂T-2毒素至30ppm为期21天, 导致其脾脏, 胸腺和法氏囊萎缩(Hayes和Wobeser, 1983)。给肉鸡饲喂脱氧雪腐镰刀菌醇(Scirpentriol)16ppm为期21天, 导致肉鸡法氏囊明显退化(Ademoyero等, 1991)。

镰刀菌霉菌毒素是一组具有不同特性的霉菌毒素, 通过不同的免疫毒性影响破坏家禽的免疫系统, 如降低T淋巴细胞和B淋巴细胞的数量, 减少抗体的产生以及破坏淋巴细胞的增殖等。这些有害的影响大大降低了家禽对许多细菌性和病毒性疾病的抵抗力, 导致发病率上升。因此, 饲料中的镰刀菌霉菌毒素有损于家禽的生产性能和生产效益。

饲料中的霉菌毒素对家禽肠道免疫的影响

胃肠道是动物抵御外来有害化学物质、污染物和天然毒素的第一道防线。胃肠道在宿主组织和肠腔之间起着选择性的屏障作用。肠道屏障具有物理、化学、免疫学和微生物学的主要特点。肠道是机体最大的免疫器官。

霉菌毒素对肠道免疫机能的影响

研究证明, 去氧瓜萎镰菌醇, 展青霉素(Patulin)和赭曲霉毒素破坏肠道上皮细胞的完整性。这些霉菌毒素摧毁上皮细胞间紧密连接处的某些蛋白质, 阻止肠细胞之间的小分子穿过。因此, 霉菌毒素抑制了蛋白质的合成。免疫球蛋白在肠粘膜的免疫应答中起着至关重要的作用, 参与宿主对病原菌的初级防御。霉菌毒素通过破坏肠上皮细胞的完整性和通透性破坏肠道免疫机能, 从而导致免疫球蛋白的分泌水平降低, 肠道病原菌的克隆增加。

结论

曲霉菌, 青霉菌和镰刀菌的霉菌毒素通过破坏机体的体液免疫和细胞免疫系统损坏家禽的健康。在实际饲养条件下, 这些霉菌毒素对家禽免疫系统的影响主要是对传染性疾病挑战的免疫反应大大降低。肠道是机体具有重要意义的免疫器官之一, 诱导机体对微生物类的抗原发动先天性免疫和获得性免疫反应。肠道同时也是吸收饲料中霉菌毒素的场所。霉菌毒素对肠道免疫系统的负面影响以及机体组织发生的系统性改变最终导致家禽对传染性疾病的易感性更高。在商业化饲养条件下, 含有霉菌毒素的霉变日粮以及不良生产环境和管理条件的代谢应激等因素集结在一起强化了对家禽免疫系统的有害影响, 给家禽生产带来巨大的经济损失。

由饲料中霉菌毒素导致的家禽免疫机能抑制的症状包括: 鸡群长时间的出现健康问题, 药物治疗不见效果以及免疫接种失效。最好的预防措施就是要采取严格的品控程序, 严格把关饲料原料的采购, 拒绝霉变原料, 从而最大程度地减少饲喂被霉菌毒素污染的霉变日粮的机会。同样重要的是, 通过执行良好的卫生实践程序, 最大程度地减少鸡群感染疾病。这样, 我们就可最大程度地降低因饲料中霉菌毒素对鸡群免疫机能不良影响而造成的家禽生产的经济损失。

