

# 色氨酸对肠道屏障功能的影响

李小兰<sup>1,2</sup>, 阮征<sup>1,2</sup>, 米书梅<sup>1,2</sup>, 江敏<sup>1,2</sup>, 吴信<sup>3</sup>, 姚康<sup>3</sup>, 周艳<sup>1,2</sup>, 印遇龙<sup>1,2,3</sup>

(1. 南昌大学食品学院, 江西南昌 330031) (2. 南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 江西南昌 330047)

(3. 中国科学院亚热带农业生态研究所, 湖南长沙 410125)

**摘要:** 肠道作为动物机体最重要的组织器官, 一方面负责膳食营养物质的消化吸收; 另一方面发挥重要的屏障功能。氨基酸对肠道屏障功能、肠道发育以及细胞增殖具有重要的作用, 然而色氨酸对肠道屏障及其紧密连接蛋白的作用以及机制还未揭示。本实验选取健康的生长肥育猪, 根据体重随机分为 2 个组: 对照组和 0.2% Trp 添加组。对其生长性能、器官指数、血液生化指标、肠道粘膜形态、肠道通透性及紧密连接蛋白基因进行了分析。实验表明, 色氨酸增加了生长肥育猪的平均日采食量和血清中二胺氧化酶的活性, 并降低了空肠紧密连接蛋白 occludin 和回肠 claudin-1 mRNA 的表达。因此, 膳食色氨酸在一定程度上增加生长肥育猪肠道通透性。

**关键词:** 色氨酸; 生长肥育猪; 肠道; 屏障功能

文章编号: 1673-9078(2016)3-42-47

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2016.3.008

## Effect of Trp on the Intestinal Barrier Function in Pigs

LI Xiao-lan<sup>1,2</sup>, RUAN Zheng<sup>1,2</sup>, MI Shu-mei<sup>1,2</sup>, JIANG Min<sup>1,2</sup>, WU Xin<sup>3</sup>, YAO Kang<sup>3</sup>, ZHOU Yan<sup>1,2</sup>, YIN Yu-long<sup>1,2,3</sup>

(1. School of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330031, China)

(2. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China)

(3. Institute of Subtropical Agriculture, Chinese Academy of Sciences, Changsha 410125, China)

**Abstract:** The intestine is the most important organ in animals. It is not only responsible for the digestion and absorption of nutrients in foods, but also plays an important barrier function. Amino acids play an important role in the intestinal barrier function, intestinal development, and cell proliferation, but the mechanism of tryptophan (Trp) on intestinal barrier and tight junction proteins has not been revealed. In this experiment, healthy growing-finishing pigs were randomly divided into two groups according to body weight: a control group and a 0.2% Trp group. Growth performance, organ index, blood biochemical parameters, intestinal mucosa morphology, intestinal permeability, and the mRNA expression of intestinal tight junction proteins were analyzed. The results showed that tryptophan increased the average daily feed intake and serum diamine oxidase activity, while it reduced the mRNA expression of tight junction proteins, occludin (in the jejunum) and claudin-1 (in the ileum). Thus, to some extent, dietary tryptophan increases the intestinal permeability in growing-finishing pigs.

**Key words:** barrier function; growing-finishing pigs; gut; tryptophan

肠道主要负责营养物质的消化吸收, 肠道的健康对维持动物的生长和发育非常重要。肠道屏障功能及粘膜结构的完整性与肠道的健康密不可分。肠道屏障功能可以阻止肠腔内的有害物质如微生物、细菌和毒素透过肠黏膜进入机体其它组织、器官及血液。肠道屏障功能损伤不仅会降低营养物质的消化吸收效率, 还会导致病原微生物、致病性抗原以及有毒物质趁机进入机体, 引起众多疾病的发生如肠易激综合征、全身炎症反应综合征、神经性厌食呕吐和肠道菌群失调

收稿日期: 2015-05-13

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31360552)

作者简介: 李小兰 (1988-), 女, 硕士生, 研究方向为营养与食品卫生学

通讯作者: 阮征 (1978-), 男, 博士, 教授, 研究方向为功能食品与食品营

养

等, 并伴随着免疫功能低下、腹泻及生长缓慢等症状<sup>[1,2]</sup>。

色氨酸作为食物或饲料中的限制性必需氨基酸<sup>[3]</sup>, 其结构式如图 1 所示。膳食色氨酸通过肝门静脉进入肝脏, 主要在肝脏中进行分解代谢, 一方面作为合成组织蛋白质的原料, 另一方面则对蛋白质的沉积和代谢起重要的调控作用。国内外研究表明, 适宜饲料色氨酸添加水平不仅可以提高断奶仔猪的生长性能<sup>[4]</sup>, 而且会影响肥育猪的平均日采食量<sup>[5]</sup>。随着饲料色氨酸水平的提高, 有利于蛋雏鸭血清中总蛋白含量的增加, 当其水平达到 0.28% 时血清总蛋白含量达到最高值<sup>[6]</sup>。此外, 研究还发现色氨酸体外可以增加肠道通透性, 破坏紧密连接结构<sup>[7]</sup>。然而食品或饲料中添加高剂量的色氨酸对其肠道屏障功能影响的报道很

少, 本实验通过检测各组生长肥育猪的生长性能, 器官指数, 肠道通透性指标二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)和内毒素(endotoxin, ET), 血液生化指标, 并观察肠道 HE 染色图, 以及肠道紧密连接蛋白的基因表达来分析色氨酸对生长肥育猪生长性能和肠道屏障的影响。

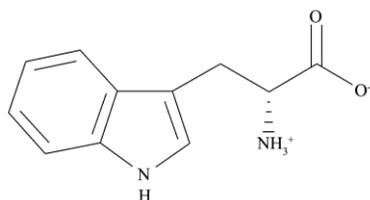


图 1 色氨酸的结构式

Fig.1 Tryptophan chemical structure

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

选取 96 头健康的生长肥育猪(平均体重 51.49 ±1.12 kg), 购买于湖南省洞口县菱角村出口猪场。

### 1.2 动物分组与饲养

实验选取 96 头健康的生长肥育猪(杜洛克×长白×大白, 体重 51.49 ±1.12 kg), 按随机原则分成 2 个处理(对照组和 0.2% Trp 组), 每个处理 6 个重复, 每个重复 8 头猪。预饲期 2 d, 试验期 60 d。对照组饲喂基础日粮, 0.2% Trp 组饲喂基础日粮+0.2% Trp。于正式试验第 30 d 和第 60 d 清晨前腔静脉取血后并于第 60 d 晚上屠宰取样。

### 1.3 实验动物饲料配方

参考 NRC (2012) 配制生长肥育猪基础日粮, 配方及营养水平如下表 1 所示

### 1.4 检测指标和方法

#### (1) 组织器官的采集和处理

生长肥育猪于正式实验第 60 d 晚上屠宰, 分别取出内脏器官肝脏、脾脏、肾脏、心脏和小肠组织, 并把小肠组织分为十二指肠、空肠以及回肠 3 段。取出的所有器官和组织除去其表面脂肪等异物后, 立即用电子天平称重, 用以计算器官指数, 剪取部分组织用锡箔纸包好并写上标签, 迅速冻存在 -80 °C 冰箱, 再用剪刀剪取空肠和回肠组织 1.5 cm 左右放入 10% 福尔马林固定液中待用<sup>[8]</sup>。

#### (2) 血样的采集和处理

生长肥育猪分别于正式实验第 30 d 和第 60 d 前腔

静脉取血, 所取血液在 4000 r/min 条件下离心 10 min, 分离血清并分装与 2.5 mL 的 EP 管中, 置于 -80 °C 保存待用。

表 1 饲料成分表

Table 1 Composition of the experimental diets

	对照组	0.2% Trp 组
日粮成分/%		
玉米	72.14	72.14
豆粕	15.24	15.24
大豆磷脂	6.65	6.65
L-赖氨酸 98%	0.40	0.40
L-蛋氨酸	0.06	0.06
L-苏氨酸	0.15	0.15
豆油	2.80	2.80
食盐	0.30	0.30
磷酸氢钙	0.33	0.33
石粉	0.93	0.93
预混料*	1.00	1.00
总计	100	100
营养水平/%		
消化能(MJ/kg)	13.77	13.77
粗蛋白	15.29	15.29
粗脂肪	2.64	2.64
粗纤维	3.48	3.48
粗灰分	2.05	2.05
食盐	0.30	0.30
钙	0.55	0.55
总磷	0.56	0.56
有效磷	0.39	0.39
赖氨酸	0.99	0.99
蛋氨酸	0.31	0.31
蛋氨酸+半胱氨酸	0.57	0.57
苏氨酸	0.70	0.70
色氨酸	0.16	0.36

注: 每千克饲料提供: Fe 100.0 mg, Zn 80.0 mg, Cu 30.0 mg, Se 0.30 mg, I 0.55 mg, Mn 20.0 mg, VA 5400 IU, VD<sub>3</sub> 300 IU, VK<sub>3</sub> 2.20 mg, VE 40.00 mg, VB<sub>1</sub> 2.10 mg, VB<sub>2</sub> 8.00 mg, VB<sub>6</sub> 3.50 mg, VB<sub>12</sub> 0.04 mg, 烟酸 47.50 mg, 泛酸 21.00 mg, 叶酸 1.25 mg, 生物素 0.20 mg, 载体为沸石粉。

#### 1.4.1 生长性能指标的测定

生长肥育猪在正式饲养阶段, 每 7 天称量一次肥育猪的体重和剩余饲料的量, 记录肥育猪体重和采食量。最后计算出每天肥育猪的平均增重(ADG)、平均采食量(ADFI)和料肉比(F/G)。

#### 1.4.2 器官指数的测定

取出的肝脏、脾脏、肾脏和心脏在除去其表面异物后用电子天平分别称其重量后计算器官指数。

$$\text{器官指数} = m/M$$

上式中: m代表器官质量/g; M代表肥育猪体质量/kg。

### 1.4.3 血液生化指标的测定

血液进行离心,取 200  $\mu\text{L}$  血清放入 CX4 型全自动生化分析仪中,并加入检测试剂进行各项指标测定。

### 1.4.4 肠道粘膜 HE 染色

将固定好的肠道组织进行梯度脱水,二甲苯透明,包埋切片后采用常规苏木精-伊红 (HE) 染色<sup>[9]</sup>。用 ISCapture3.0 系统进行图像采集,采用显微图像分析软件 Image-Pro Plus6.0 测量空肠和回肠的绒毛高度和隐窝深度。绒毛高度是从肠腺绒毛联结处至绒毛顶端的距离,隐窝深度是从肠腺绒毛联结处至肠腺基部的距离。

### 1.4.5 肠道通透性的检测

#### (1) 血液二胺氧化酶的测定

血液二胺氧化酶的测定采用 CX4 型全自动生化仪,并按照所购买的试剂盒说明书提供的方法进行。

#### (2) 血液内毒素的测定

血液内毒素的测定采用鲎试剂检测法,方法按照显色基质鲎试剂盒提供的说明书进行。

### 1.4.6 荧光定量 PCR 法检测紧密连接蛋白 ZO-1、occludin 与 claudin-1 mRNA 的表达

采用  $\beta$ -actin 为内参,ZO-1、occludin 与 claudin-1 的引物序列设计参考文献<sup>[10-12]</sup>,由南京金斯瑞生物科技有限公司合成(表2)。

表 2 实时荧光定量 PCR 引物序列

Table 2 Primer sequences for real-time PCR

基因	引物	引物序列 (5'-3')
ZO-1	P1:ZO-1-F	GGAGGATGCTGTTGTCTCGG
	P2:ZO-1-R	GAGGATGGTCACACCGTGGT
occludin	P1:occludin-F	AAGGTTCCATAGCCTCGGTC
	P2:occludin-R	ATGCTTCTCAGCCAGCGTA
claudin-1	P1:claudin-1-F	AGATTTACTCCTACGCTGGT
	P2:claudin-1-R	GCACCTCATCATCTTCCAT
$\beta$ -actin	P1: $\beta$ -actin-F	CTGCGGCATCCACGAAACT
	P2: $\beta$ -actin-R	AGGGCCGTGATCTCCTTCTG

将已冲洗干净并保存于-80  $^{\circ}\text{C}$  冰箱的空肠和回肠组织迅速取出,放入研钵中,在研钵中加入适量液氮进行充分研磨,进行肠组织总 RNA 的提取,肠组织总 RNA 的完整性检测与定量,cDNA 的合成以及 Real-Time PCR。

## 1.5 数据处理与分析

数据采用 SPSS17.0 统计软件对经过初步处理后的数据进行单因素方差分析以及 TUKEY 氏多重比较,最后结果以平均数 $\pm$ 标准误来表示,以  $P < 0.05$  为差异显著性的判断标准。

## 2 结果与讨论

### 2.1 色氨酸对生长肥育猪生长情况的影响

由表 3 可见,实验第 60 d,与正常组相比,饲料中添加 0.2% Trp 组的平均日增重有增加的趋势,平均日采食量显著性的增加,相比于正常组显著性增加了 8.39% ( $p < 0.05$ );而饲料中添加 0.2% Trp 组的料肉比没有显著性变化 ( $p > 0.05$ )。

表 3 色氨酸对生长肥育猪生长性能的影响

Table 3 Effects of Trp on the growth performance in growing-finishing pigs

指标	对照组	0.2% Trp 组
ADG/(kg/d)	0.97 $\pm$ 0.02	1.05 $\pm$ 0.04
ADFI/(kg/d)	2.86 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	3.10 $\pm$ 0.07 <sup>b</sup>
F:G	2.94 $\pm$ 0.05	2.89 $\pm$ 0.08

注: <sup>a,b</sup>表示各组之间差异性显著 ( $p < 0.05$ )。

表 4 色氨酸对生长肥育猪器官指数的影响

Table 4 Effects of Trp on the index of organs in growing-finishing pigs

指标	对照组	0.2% Trp 组
肝脏指数/(g/kg)	16.21 $\pm$ 0.47	16.75 $\pm$ 0.38
肾脏指数/(g/kg)	1.55 $\pm$ 0.08	1.48 $\pm$ 0.10
脾脏指数/(g/kg)	1.11 $\pm$ 0.14	1.49 $\pm$ 0.13
心脏指数/(g/kg)	3.67 $\pm$ 0.23	3.41 $\pm$ 0.14

注: <sup>a,b</sup>表示各组之间差异性显著 ( $p < 0.05$ )。

由表 4 可见,实验第 60 d,与正常组相比,0.2% Trp 组生长肥育猪摄食色氨酸后其肝脏指数、肾脏指数、脾脏指数和心脏指数均没有发生显著性变化 ( $p > 0.05$ )。

动物的生长性能可以比较直观的反应其生长情况,动物的平均日增重、平均日采食量和料肉比等指标通常在动物营养学中被用来衡量动物的生长情况。有研究表明<sup>[13]</sup>,给小鼠饲喂不同剂量的色氨酸,小鼠的生长速度和采食量都会发生明显的变化。Papoutsoglou S E 等<sup>[14]</sup>研究发现,色氨酸可以提高虹鳟幼鱼的饲料转化率和平均日采食量。这与本实验得出的结果一致,本实验结果表明,添加色氨酸可以增加长期肥育猪的生长性能。

### 2.2 色氨酸对生长肥育猪血液生化指标的影

响

表 5 色氨酸对生长肥育猪血液生化指标的影响

Table 5 Effects of Trp on blood biochemical indicators in growing-finishing pigs

指标	对照组	0.2% Trp 组
d30		
TP/(g/L)	69.60±1.56	69.13±1.29
ALB/(g/L)	42.31±1.75	41.55±1.28
TG/(mmol/L)	0.62±0.04	0.57±0.07
Scr/(μmol/L)	131.29±5.12	143.33±4.39
CHO/(mmol/L)	3.12±0.19 <sup>a</sup>	2.54±0.11 <sup>b</sup>
Urea N/(mmol/L)	5.07±0.53	5.87±0.39
GLU/(mmol/L)	4.59±0.27	4.81±0.07
d60		
TP/(g/L)	69.23±1.22	71.78±1.29
ALB/(g/L)	43.57±0.79	43.61±0.80
TG/(mmol/L)	0.67±0.06	0.63±0.08
Scr/(μmol/L)	150.14±2.64 <sup>a</sup>	164.86±6.07 <sup>b</sup>
CHO/(mmol/L)	2.79±0.07	2.79±0.08
Urea N/(mmol/L)	6.54±0.34	6.70±0.42
GLU/(mmol/L)	4.69±0.26	4.53±0.22

注: d 30和d 60分别表示第30 d和第60 d取样, a、b表示各组之间差异性显著 ( $p < 0.05$ )。ALB: 血清白蛋白; CHO: 胆固醇; Urea N: 尿素氮; Scr: 肌酐; TP: 总蛋白; GLU: 血糖; TG: 甘油三酯

由表 5 可知, 实验第 30 d, 与正常组相比, 0.2% Trp 组的生长肥育猪血清 CHO 水平显著性下降了 18.59% ( $p < 0.05$ ); 而 TP、ALB 以及 Urea N 等水平没有显著性变化 ( $p > 0.05$ );

实验第 60 d, 与正常组相比, 0.2% Trp 组的生长肥育猪血清 Scr 水平相比于正常组显著性增加了 9.80% ( $p < 0.05$ ); 而血清 ALB、CHO 以及 Urea N 等水平没有发生显著性变化 ( $p > 0.05$ )。

血清总蛋白主要来自肝脏合成和肠道吸收, 能反应肝脏蛋白质合成能力和肠道对营养物质的吸收情况, 对动物机体的生长发育有重要的作用。很多研究发现, 色氨酸对机体蛋白质的沉积和代谢起重要的调控作用, 如随着饲料色氨酸水平的提高, 有利于蛋雏鸭血清中总蛋白含量的增加, 当其水平达到 0.28% 时血清总蛋白含量达到最高值<sup>[6]</sup>。同样的, 肉种鸡饲料中添加色氨酸后其血清中总蛋白水平也会增加<sup>[4]</sup>。血清尿素氮是蛋白质代谢的最终产物, 可以反应机体蛋白质代谢情况, 而本实验得出, 无论是实验第 30 天还是第 60 d, 生长肥育猪血清中的总蛋白水平没有发生

显著性变化, 血清尿素氮水平呈增加的趋势。5-羟色胺是色氨酸的关键代谢产物之一, 有研究报道血清胆固醇水平与中枢 5-羟色胺的功能有关<sup>[15]</sup>, 本实验得出血清胆固醇降低, 提示这可能与色氨酸的添加导致体内 5-羟色胺的变化有关。

### 2.3 色氨酸对生长肥育猪肠道粘膜形态的影响

响

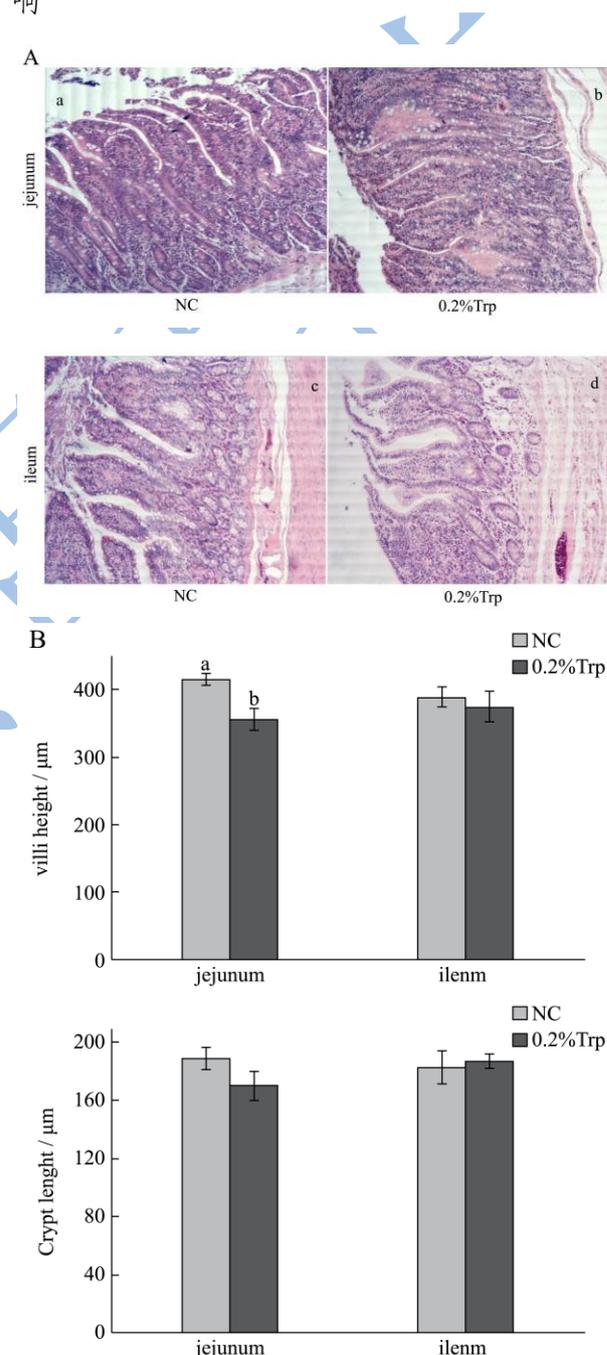


图 2 生长肥育猪空肠和回肠粘膜形态

Fig.2 Effect of Trp on the jejunum and ileum mucosa morphology of growing-finishing pigs

注: 1, A空肠和回肠粘膜形态, B, 空肠和回肠绒毛高度

及隐窝深度的变化; 2, a、b表示各组之间差异性显著( $p < 0.05$ ); 3, HE染色, 100 $\times$ ; 4, jejunum: 空肠, ileum: 回肠, NC: 对照组, 0.2%Trp: 0.2%Trp组, Villus height: 绒毛高度, Crypt depth: 隐窝深度。

从图2可以看出, 和正常组相比, 实验第60d, 饲料中添加0.2% Trp组生长肥育猪空肠和回肠绒毛高度均呈现出下降的趋势, 其中空肠绒毛高度比正常对照组减少了14.55% ( $p < 0.05$ ), 回肠绒毛高度比正常对照组减少了3.91% ( $p > 0.05$ ); 同时饲料中添加0.2% Trp组生长肥育猪空肠的隐窝深度也呈现下降的趋势, 比正常对照组减少了10.03% ( $p > 0.05$ ), 回肠隐窝深度和正常对照组相比没有显著性差异 ( $p > 0.05$ )。

肠道结构的完整性遭到损伤, 肠道绒毛高度降低, 绒毛脱落, 会减少肠道营养物质的吸收面积, 进而引起营养物质吸收能力减弱, 造成动物生长发育迟缓。本实验研究结果显示, 摄食色氨酸后生长肥育猪小肠绒毛形态的完整性发生变化, 空肠和回肠绒毛高度均显著性降低, 并伴随着隐窝形态消失。说明色氨酸的添加会在一定程度上降低肠道粘膜形态结构的完整性。

#### 2.4 色氨酸对生长肥育猪肠道通透性的影响

表6 色氨酸对生长肥育猪肠道通透性的影响

Table 6 Effects of Trp on the intestinal permeability in growing-finishing pigs

指标	对照组	0.2% Trp 组
d30		
ET/(EU/mL)	0.11 $\pm$ 0.004	0.11 $\pm$ 0.006
DAO/(U/L)	7.60 $\pm$ 0.47	7.74 $\pm$ 0.44
d60		
ET/(EU/mL)	0.12 $\pm$ 0.008	0.12 $\pm$ 0.003
DAO/(U/L)	6.49 $\pm$ 0.46 <sup>a</sup>	8.20 $\pm$ 0.64 <sup>b</sup>

注: d30和d60分别表示第30d和第60d取样, a、b表示各组之间差异性显著 ( $p < 0.05$ )。

由表6可以看出, 与正常对照组相比, 实验第30d, 饲料中添加0.2% Trp组血清中的ET含量和DAO活性没有发生显著性变化 ( $p > 0.05$ )。与正常对照组相比, 实验第60d, 饲料中添加0.2% Trp组血清中的ET含量没有发生显著性变化 ( $p > 0.05$ ), 而DAO活性显著性增加了26.35% ( $p < 0.05$ )。

动物血清中DAO的活性以及ET的含量是反应肠道通透性最常规的指标。肠道通透性的增加会伴随着动物血清中DAO活性的升高以及ET含量的增加。因此, 肠道屏障功能的正常与否和肠道通透性的变化可以通过检测血清中DAO活性和ET含量<sup>[16,17]</sup>来说明。

本实验结果显示, 生长肥育猪饲料中添加0.2%的色氨酸后, 实验第60d, 血清中DAO的活性显著性增加, 并且血清中ET的含量相比于第30d也有增加的趋势。由此说明, 色氨酸能增加生长肥育猪肠道的通透性。

#### 2.5 色氨酸对生长肥育猪肠道紧密连接蛋白

##### ZO-1、occludin 与 claudin-1 mRNA 表达的影响

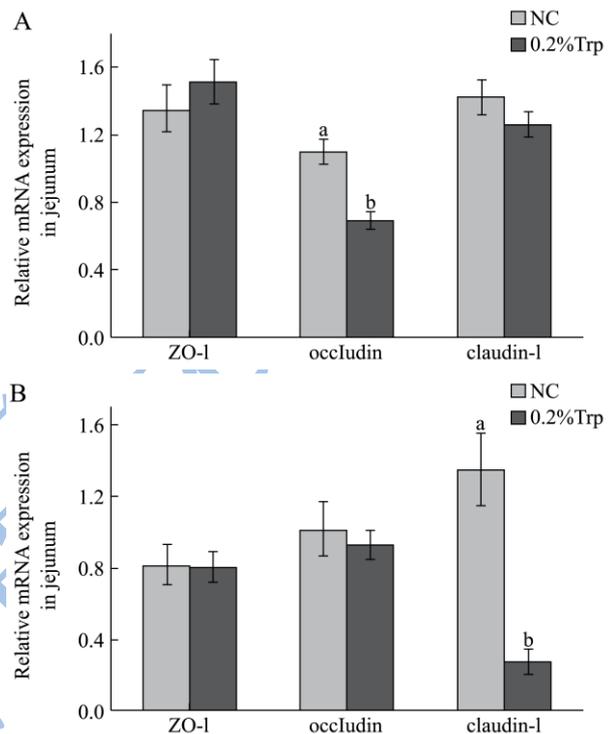


图3 色氨酸对生长肥育猪空肠和回肠紧密连接蛋白 ZO-1、occludin 和 claudin-1 mRNA 表达的影响

Fig.3 Effect of Trp on mRNA expression of the tight junction proteins ZO-1, occludin, and claudin-1 in the jejunum and ileum of growing-finishing pigs

注: 1, A空肠紧密连接蛋白ZO-1、occludin、claudin-1 mRNA的相对表达量; B, 回肠紧密连接蛋白ZO-1、occludin、claudin-1 mRNA的相对表达量; 2, a、b表示各组之间差异性显著 ( $p < 0.05$ )。

从图3可以看出, 和正常组相比, 实验第60d, 饲料中添加0.2% Trp组生长肥育猪空肠和回肠occludin mRNA和claudin-1 mRNA的表达量呈现下降的趋势。其中空肠occludin mRNA的表达比正常对照组显著性减少了37.27% ( $p < 0.05$ ), 回肠claudin-1 mRNA的表达比正常对照组显著性减少了79.26% ( $p < 0.05$ ); 空肠和回肠ZO-1 mRNA的表达与正常对照组相比没有显著性差异 ( $p > 0.05$ )。

在相关信号的刺激下, 肌球蛋白分子马达产生张力, 作用于肌动蛋白微丝, 使细胞运动收缩, 上皮细

胞间的紧密连接破坏,通透性增强。如猪感染流行性腹泻病毒后,胞浆蛋白 ZO-1 的表达量下降,细胞旁通透性增加<sup>[18]</sup>。Madara JL<sup>[7]</sup>研究结果显示,色氨酸的添加会降低桥粒的稳定性,增加肌球蛋白细胞骨架的横向张力,增宽细胞间的缝隙,最终破坏肠道紧密连接结构,使肠道的通透性增加。除了色氨酸外,Sadowski DC<sup>[19]</sup>发现丙氨酸可以增加肠道紧密连接处的通透性。L-Glu-L-Trp-NH<sub>2</sub> 二肽使肠道的通透性增加,促进了口服药物的吸收<sup>[20]</sup>。Kim CJ 等<sup>[21]</sup>以 4~5 日龄以硫酸葡聚糖钠诱导的结肠炎仔猪为研究对象,给予推荐的基础日粮水平的 80%,色氨酸添加(5 d)可降低结肠炎仔猪肠道通透性。本实验肥育猪饲料中添加色氨酸后,空肠 occludin mRNA 和回肠 claudin-1 mRNA 的表达和正常对照组相比显著性减少了,说明高剂量色氨酸会降低生长肥育猪肠道紧密连接蛋白的表达,由此增加肠道通透性。现象的差异可能与色氨酸的添加剂量和作用时间有关。关于色氨酸如何参与细胞骨架运动,如何调节肠道上皮细胞迁移、增殖和凋亡的作用还需要进一步研究。

### 3 结论

高剂量色氨酸增加血清中二胺氧化酶的活性,可导致生长肥育猪肠道通透性的增加,同时色氨酸降低紧密连接蛋白 occludin 和 claudin-1 mRNA 的表达。因此,色氨酸会在一定程度上对生长肥育猪的肠道屏障功能造成损伤。

### 参考文献

- [1] Fasano A, Shea-Donohue T. Mechanisms of disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases [J]. *Nature Clinical practice Gastroenterology & hepatology*, 2005, 2(9): 416-422
- [2] 朱韶娟.复合乳酸菌粉调节肠道菌群作用的研究[J].现代食品科技,2011,27(12)  
ZHU Shao-juan. Regulating Effect of complex probiotics granules on intestinal flora [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2011, 27(12)
- [3] 蔡霞,郑穗平.谷氨酸棒杆菌产 L-色氨酸重组菌株的构建[J].现代食品科技,2014,30(4):165-170  
CAI Xia, ZHENG Sui-ping. Construction of recombinant corynebacterium glutamicum for L-tryptophan production [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2014, 30(4): 165-170
- [4] Trevisi P, Melchior D, Mazzoni M, et al. A tryptophan-enriched diet improves feed intake and growth performance of susceptible weanling pigs orally challenged with K88 [J]. *Journal of animal science*, 2009, 87(1): 148-156
- [5] Henry Y, Seve B, Colléaux Y, et al. Interactive effects of dietary levels of tryptophan and protein on voluntary feed intake and growth performance in pigs, in relation to plasma free amino acids and hypothalamic serotonin [J]. *J. Anim. Sci*, 1992, 70: 1873-1887
- [6] 刘肖挺.色氨酸水平 0-4 周龄蛋雏鸭生长性能及血液生化指标的影响[D].哈尔滨:东北农业大学,2013  
LIU Xiao-ting. Effect of levels of tryptophan on growth and blood biochemistry indexes of 0-4 week-old ducklings [D]. Haerbin: Northeast Agricultural University, 2013
- [7] Madara J L, Carlson S. Supraphysiologic L-tryptophan elicits cytoskeletal and macromolecular permeability alterations in hamster small intestinal epithelium in vitro [J]. *Journal of Clinical Investigation*, 1991, 87(2): 454
- [8] Zeller R. Fixation, embedding, and sectioning of tissues, embryos, and single cells [J]. *Current Protocols in Molecular Biology*, 1989: 14.1. 1-14.1. 8
- [9] Ruan Z, Liu S Q, Zhou Y, et al. Chlorogenic acid decreases intestinal permeability and increases expression of intestinal tight junction proteins in weaned rats challenged with LPS. *Plos One*, 2014, 9(6): e97815
- [10] Zhou X L, Kong X F, Lian G Q, et al. Dietary supplementation with soybean oligosaccharides increases short-chain fatty acids but decreases protein-derived catabolites in the intestinal luminal content of weaned Huanjiang mini-piglets [J]. *Nutrition Research*, 2014, 34(9): 780-788
- [11] Xiong X, Yang H S, Wang X C, et al. Effect of low dosage of chito-oligosaccharide supplementation on intestinal morphology, immune response, antioxidant capacity, and barrier function in weaned piglets [J]. *Journal of Animal Science*, 2015, 93(3): 1089-1097
- [12] Yu C, Jia G, Jiang Y, et al. Effect of Glucagon-like Peptide 2 on tight junction in jejunal epithelium of weaned pigs through MAPK signaling pathway [J]. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2014, 27(5): 733-742
- [13] 林毅.膳食色氨酸对小鼠摄食的影响[D].无锡:江南大学, 2010  
LIN Yi. Effect of dietary tryptophan on food intake of mice [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2010
- [14] Papoutsoglou S E, Karakatsouli N, Chiras G. Dietary L-tryptophan and tank colour effects on growth performance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles reared in a recirculating water system [J]. *Aquacultural engineering*,

- 2005, 32(2): 277-284
- [15] Sjögren B, Hamblin M W, Svenningsson P. Cholesterol depletion reduces serotonin binding and signaling via human 5-HT<sub>7</sub> (a) receptors [J]. *European journal of pharmacology*, 2006, 552(1): 1-10
- [16] Schietroma M, Pessia B, Carlei F, et al. Intestinal permeability, systemic endotoxemia, and bacterial translocation after open or laparoscopic resection for colon cancer: a prospective randomized study [J]. *International journal of colorectal disease*, 2013, 28(12): 1651-1660
- [17] Vermeire S, Rutgeerts P. Current status of genetics research in inflammatory bowel disease [J]. *Genes and immunity*, 2005, 6(8): 637-645
- [18] 高君恺.猪流行性腹泻病毒对细胞微丝骨架及紧密连接的影响[D].南京:南京农业大学,2013  
GAO Jun-kai. Effects of porcine epidemic diarrhea virus influenced the microfilament cytoskeleton and the tight junctions [D]. Nanjing: Nanjiang Agricultural University,
- 2013
- [19] Sadowski D C, Meddings J B. Luminal nutrients alter tight-junction permeability in the rat jejunum: an in vivo perfusion model [J]. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 1993, 71(10-11): 835-839
- [20] Bergeon J A, Toth I. Enhancement of oral drug absorption-effect of lipid conjugation on the enzymatic stability and intestinal permeability of L-Glu-L-Trp-NH<sub>2</sub> [J]. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 2007, 15(22): 7048-7057
- [21] Kim C J, Kovacs-Nolan J A, Yang C, et al. L-Tryptophan exhibits therapeutic function in a porcine model of dextran sodium sulfate (DSS)-induced colitis [J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2010, 21(6): 468-475