益生素与免疫刺激作用

深圳市生物源生物技术有限公司 市场部 整理
(未经同意，不得转载)

电话：0755-26729165； 传真：0755-26729165
电子邮件：*biofortesz2000@yahoo.com.cn*

益生素被用作饲养动物的饲料添加剂成份其历史可以追溯到上个世纪七十年代。起初它们被添加到饲料中是通过增加动物对疾病的抵抗能力，从而加速动物生长以及改善动物健康水平。人们推测，这种影响作用可能是因为益生菌同胃肠道健康有直接关系，并同腹泻和其它胃肠道传染病的发生有关。但是，最近来自不同国家的研究结果显示，益生素对动物的影响可能比我们估计的要深远得多。所得到的研究结果显示，一些能作为益生素的微生物如乳杆菌能刺激动物免疫系统。这一发现赋于益生素全新的意义与生命力。正同它能在胃肠道防止胃肠道疾病的发生一样，益生素能够从它所存在的局部位置影响整个动物体的健康状况。忽然间，我们发现，农夫之间流传的益生素能保护他们的牲口免受肺炎疾病侵害的故事不再是天方夜谭。

胃肠道中作为益生素的微生物通过两条途径刺激动物的免疫系统。其一，它们能作为活细胞在动物胃肠道表面定植与繁殖，增殖到一定数目，刺激动物免疫系统；其二，由死细胞释放出来的抗源物质被动物吸收后直接刺激动物免疫系统。另一种说法就是乳杆菌(*Lactobacillus*)通过影响胃肠道中微生物菌群组成来间接影响免疫系统。目前来说这三种方法哪一种被广泛采用还没有定论，但显而易见的是某一菌株的定植与繁殖能力同它的免疫刺激能力的强弱是相关联的。

益生菌刺激免疫力的改善表现在以下三个方面：

1、由于能促进巨噬细胞对微生物细胞以及碳粒的吞噬作用，表明益生菌能增强巨噬细胞活性；
2、增加系统抗体的产生，一般为免疫球蛋白中的 IgG 和 IgA，以及干扰素（一种非特异性的抗病毒物质）；
3、能提高如肠壁粘液细胞表面的局部抗体水平，通常是 IgA。

现在已有证据表明，所有以上三种刺激反应效果同时发生。这些证据主要来源于试验室用乳杆菌（嗜酸乳杆菌和乳酪乳杆菌）对啮齿动物所做的试验。通过口服乳杆菌，增加动物巨噬细胞对广谱的非益生菌类微生物细胞的吞噬作用。这是一种非特异性免疫反应。例如，乳酪乳杆菌(*Lactobacillus casei*)能提高巨噬细胞对单胞生李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)的吞噬活性，而且还能增加肠道局部的 IgA 水平。正是由于乳酪乳杆菌的这种刺激动物体产生抗体的特性，因而使之能保护动物免受鼠伤寒沙门氏菌的(*Salmonella typhimurium*)感染，并且可以将乳酪乳杆菌作为口服制剂以保护动物免受其它肠道致病菌的感染。嗜酸乳杆菌也能有效地引起肠道局部抗体的产生。利用放射免疫扩散法分析发现，在饲喂嗜酸乳杆菌七天后，肠道中总

体免疫球蛋白水平增加了三成。给哺乳母动物饲喂乳酸菌，其乳汁中的抗体水平明显提高。另外，人们还发现，给动物饲喂活的或灭活的乳杆菌其免疫刺激效果基本上没有什么变化（另文介绍）。

这类免疫刺激和影响作用在动物发病前是非常有效的，但如果作为治疗其效果可能不理想。其效果当然还取决于饲喂剂量。最适剂量并没有定论，这同很多因素有关。

很明显，某些益生菌比另外一些益生菌具有更有效地免疫刺激效果。就目前已知的非常有限的研究结果来看，乳酪乳杆菌的效果似乎最好。在某些方面甚至比嗜酸乳杆菌、保加利亚乳杆菌(*Lactobacillus bulgaricus*)和嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*)的作用效果还要好。后两种菌对肠道环境的耐受能力差，它们通常作为酸奶的发酵菌种，很难象嗜酸乳杆菌和乳酪乳杆菌那样在肠道成活并定植下来。

动物肠源性的益生菌其优势在于能在肠道中存活并繁殖，从而使其对动物的免疫系统的刺激作用更持久，得到的免疫效果更理想。

乳杆菌对动物免疫系统的刺激作用能够借助于检测巨噬细胞的某些酶的水平来加以评估。当乳酪乳杆菌和保加利亚乳杆菌分别通过口服和腹下注射方式接种到试验动物，人们发现，乳酪乳杆菌产生的免疫刺激效果两种方法都相同，而口服保加利亚乳杆菌所得到巨噬细胞酶水平低于腹下注射。

Perdigon 用乳酪乳杆菌和保加利亚乳杆菌进行单独或联合接种试验以刺激巨噬细胞的吞噬活性。结果发现，联合接种比单独使用更有效。这说明混合菌种将比单一菌种对免疫的刺激作用更大。

活体外试验发现，人类外周血淋巴细胞在少量含有活性乳酸菌酸奶刺激下，能产生比对照组细胞多达 3-4 倍量的干扰素。随后的人体临床试验也证实了该实验。另外在干扰素增加的同时，B 淋巴细胞、天然杀灭细胞(Natural killer cells)的数目以及 IgG 浓度都随之增加。我们已经知道，乳酸菌能粘附到产生干扰素的 B 淋巴细胞上，这也许是免疫刺激作用的关键步骤。

利用乳酸菌作为免疫刺激剂还只是处于起步阶段，但毫无疑问它们通过多种不同方式刺激免疫反应的效果是非常有效的。它们也许在动物方面的应用更加有意义。比如仔猪，它们的免疫系统还没有发育成熟，完全依赖由母体提供的抗体。我们可以在母猪产前十天左右开始饲喂乳酸菌或其产品，有目的地提高乳汁中抗体水平，并一直维持到乳猪断奶为止。达到通过母乳提高乳猪抵抗疾病的能力的目的。另一方面，处于哺乳阶段的乳猪饲喂益生菌能加速乳猪免疫系统的成熟，提高早期断奶仔猪的成活率。其它动物也一样。

为了将啮齿类动物的试验结果更有效地应用于饲养动物，人们已经做了大量的工作。为了研究其作用机理以及检测其最佳剂量、最佳饲喂时机，还需要进行大量的研究工作。这是不久的将来我们必须完成的。

关于安全性问题也是人们一直所关心的，特别是大量的基因改造过的微生物被释放到环境中。正是出于这方面的考虑，其发展势头势必受阻。但是这不应该妨碍我们认识到利用益生素的巨大潜在好处。因此利用益生菌刺激动物机体免疫这一方向是正确的。