

康佳佳,高振东,何 洋,等. 蛋鸡免疫及营养性免疫调控机制的研究进展[J]. 江苏农业科学,2023,51(14):32-42.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2023.14.004

蛋鸡免疫及营养性免疫调控机制的研究进展

康佳佳,高振东,何 洋,施红梅,刘 永,王 坤,葛长荣

(云南农业大学动物科学技术学院/云南省动物营养与饲料重点实验室,云南昆明 650000)

摘要:几十年来,我国蛋鸡产业都在稳定发展,标准化规模化的发展趋势一直处于畜牧业前列水平。尤其是自主创新品种,近几年成为畜牧业中的领军者。再加上政府出台的各项扶持政策,使得蛋鸡产业处于我国乃至世界领先地位,但是免疫力与生产性能两者无法同时达到最佳水平,是导致蛋鸡产业停滞不前的根本原因之一。目前为止,关于禽类免疫方面的系统介绍较为匮乏。因此,全面总结禽类免疫特征,了解禽类最新免疫进展,试图从中找到免疫力与生产性能同时达到最佳水平的平衡点,持续高效发展蛋鸡产业,具有十分重要的实际经济价值。本文概述了蛋鸡免疫、免疫性指标、免疫抑制性疾病的作用机理及影响因素,简单介绍了自身免疫调控,详细阐述了营养性免疫调控机制与策略,旨在为未来蛋鸡行业更加高效、绿色经济、稳步发展提供新的参考。

关键词:蛋鸡;免疫指标;免疫抑制性疾病;营养性免疫调控机制;营养性免疫调控策略

中图分类号:S852.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1002-1302(2023)14-0032-11

我国蛋鸡产业发展迅速,综合生产能力显著增强,消费市场不断拓宽,进入一个资本驱动、生态驱动、新技术驱动的全新时代^[1]。但受新冠肺炎、禽流感以及“双碳”目标的影响,2021 年禽蛋产量约为 2 682.6 万 t,比 2020 年约下降 9.0%。随着疫情逐渐好转,预计 2022 年鸡蛋整体供需相对平衡、禽蛋产量销售情况将有所提升^[2]。然而,由于育种弊端,蛋鸡生产力和免疫力之间始终呈负相关,产蛋量最大化的育种目标导致商品蛋鸡免疫力大幅下降^[3-4]。蛋鸡免疫力低下严重影响了蛋鸡的健康,威胁到蛋鸡养殖业的持续发展。如 2020 年 10 月至 2021 年 2 月暴发的全球性禽流感事件,导致大量免疫力低下蛋鸡患病被捕杀,致使蛋鸡产蛋量迅速下降,供不应求^[5]。一系列问题的出现,让笔者逐渐意识到免疫力、生产性能、经济效益三者直接相关。如何高效解决由于免疫能力不足而阻碍禽类生产性能发挥,降低经济效益的现象,成为当代急需解决的一个棘手问题。通过基因筛选培养出新的优良品种,从根本上解决免疫力的问题,是一个不错

的办法,但持续时间过长。因此,本研究重点介绍了蛋鸡的免疫及营养性免疫调控机制,旨在表明在优良免疫相关基因高度选择的前提下,再依靠蛋鸡完整的免疫系统与正常的免疫功能,进行营养性免疫调控,是有效预防和治疗疾病的关键,能保证蛋鸡产能最大化。

1 蛋鸡的免疫

1.1 免疫指标

免疫系统是一个整体,与机体其他系统相互协调,具有识别和排除抗原性异物、维持机体内环境稳定和生理平衡的功能^[6]。遗传、营养、环境、养殖场生物安全措施等与家禽饲养管理相关的各个方面,都会影响鸡群的健康,而免疫系统的完整性是有效预防和对疾病的关键所在。因此,可将免疫系统作为蛋鸡健康的指标来反映蛋鸡场的管理是否合理(表 1)^[7]。

1.1.1 免疫器官、免疫细胞指标及其影响因素 如表 1 所示,免疫器官指标主要是胸腺、脾脏、法氏囊指数。免疫细胞指标主要是 B、T、K、NK 等淋巴细胞的数量及比例,嗜中性、嗜酸性、嗜碱性粒细胞的比率等。受环境温度和食物成分影响,免疫器官和免疫细胞指标会有变化,在一定程度上可以反映机体免疫能力。例如,受金霉素与博落回提取物的共同刺激,6~17 周龄的海兰褐蛋鸡,胸腺指数、脾脏指数、法氏囊指数分别增长 3.4%~9.6%、1.5%~

收稿日期:2022-10-14

基金项目:国家蛋鸡产业技术体系建设专项(编号:CARS-40-S25);

云南省西畴县乌骨鸡产业科技特派团项目(编号:202104BI090020)。

作者简介:康佳佳(1996—),女,河南登封人,硕士,研究方向为动物遗传育种与繁殖。E-mail:153730248@qq.com。

通信作者:葛长荣,博士,教授,研究方向为动物遗传育种与繁殖。

E-mail:gerzal@126.com。

表 1 免疫指标

来源			指标	效果
类别	子类别	名称		
免疫器官	中枢免疫器官	法氏囊、胸腺	免疫器官指数	一定范围内,指数越高,免疫器官发育越好,越能更好执行免疫功能 ^[8] ;指数小于正常值,在一定程度上表明免疫器官发育不良,或因某种刺激导致对应免疫器官损伤萎缩,严重影响蛋鸡的免疫功能 ^[9]
	外周免疫器官	脾脏		
免疫细胞	淋巴细胞	B 细胞、T 细胞	淋巴细胞亚群的数量与比例	直接分析对应免疫细胞的比例、数量及活性,以此评估机体免疫功能强弱 ^[10-11] 。数量与比例过高或过低都存在免疫功能紊乱
		K 细胞、NK 细胞	淋巴细胞增殖	直接反映机体体液免疫与细胞免疫功能是否正常 ^[12-14]
	粒细胞	嗜酸性、嗜中性和嗜碱性	粒细胞和粒细胞比率	直接显示机体抗感染能力、阻止细菌等病原微生物在体内扩散速率。尤其是中性粒细胞与淋巴细胞比率值是炎症相关的生物标志物,影响宿主免疫反应 ^[15]
免疫活性物质	免疫球蛋白	IgG、IgM、IgA 等	血清免疫球蛋白含量	直接反应体液免疫功能以及抵抗疾病的能力是否正常 ^[16] ,尤其 IgG、IgM 含量与非特异性免疫能力强弱成正比 ^[17] 。含量偏高表明可能存在生理性或病理性因素刺激机体处于免疫应激状态;含量偏低则直接降低抵抗细菌病毒的能力、下调浆细胞产生抗体的效率、降低体液免疫应答水平等
	细胞因子	IL、IFN、TNF、趋化因子等	血清细胞因子含量	含量高,直接降低病毒性疾病的感染风险、正向调节免疫应答水平;含量低,直接降低 T 细胞、B 细胞增殖与分化速率、降低炎症反应效率、抑制免疫应答 ^[18-19]
	补体系统	C3、C4 系统等	C3、C4 补体浓度	C3 衡量体液免疫,C4 参与经典途径的活化过程 ^[20] 。反映免疫细胞溶解、免疫黏着等免疫生物学现象的速率。在一定程度上,与体内炎症反应以及 B、T 淋巴细胞免疫效率成正相关
先天免疫系统	—	模式识别受体	TLRs、NLRs、CLRs、RLRs 等	活化补体、启动炎症信号转导、启动自噬通路、快速识别各种病原体,提升先天性免疫应答效率与水平、维持免疫稳态 ^[21-22]
后天免疫系统	体液免疫	—	(AIV H5、NDV、IBV 等)血清抗体滴度/抗体效价	直接表明某种抗体识别对应抗原表位所需要的最低浓度,显示体液免疫的功能发挥能力强弱 ^[23-24] 。在一定程度上,越高越好
		—	B 细胞转化率	衡量机体免疫功能状态、直接显示体液免疫效率 ^[25]
	细胞免疫	—	T 细胞的转化率	衡量机体免疫功能状态、直接显示细胞免疫效率 ^[26]
			CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ T 淋巴细胞比值	CD ₄ ⁺ 、CD ₈ ⁺ T 淋巴细胞直接评价细胞免疫功能。比值反映免疫机制的情况 ^[27] 。比值高,机体处于高免疫状态;比值失调或缺陷导致免疫性疾病的发生 ^[28]

注:IgM 表示免疫球蛋白 M;IgG 表示免疫球蛋白 G;IgA 表示免疫球蛋白 A;IL 表示白细胞介素;IFN 表示干扰素;TNF 表示肿瘤坏死因子;C3 表示补体 3;C4 表示补体 4;TLRs 表示 toll 样受体;NLRs 表示核苷酸寡聚体(NOD)样受体;CLRs 表示 c 型凝集素受体;RLRs 表示视黄酸诱导基因 I (RIG-I)样受体;AIV H5 表示禽流感 H5;NDV 表示新城疫病毒;IBV 表示传染性支气管炎病毒;CD 表示白细胞分化抗原。

11.26%、0.69% ~ 22.64%,直接提升免疫器官质量,促进免疫细胞分化,提升免疫能力^[29]。14 周龄伊莎褐育成鸡,24℃ 环境下,淋巴细胞(169.93 × 10⁹/L)、粒细胞(24.56 × 10⁹/L)、粒细胞比率(12.10%)相比于其他温度含量最高、免疫性能最强^[30];7 日龄海兰褐公雏对照组皮下注射 100 mg/mL 的灭菌生理盐水,试验组皮下注射等量刺五加多糖(*acanthopanax senticosus polysaccharide*, ASPS),21 d 后 CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比值分别为 0.84、1.10,显著增长 30.95%,表明免疫细胞含量

增长,可能存在间接促进脾脏免疫功能发挥,进一步增强蛋鸡免疫的效果^[31]。

1.1.2 免疫因子指标及其影响因素 血清中免疫抗体除了 IgA、IgG、IgM 等体液免疫的重要组成部分外,还存在 IL、IFN、TNF 等细胞因子,正向调节免疫与炎症反应。营养物质可直接促进免疫因子含量提升,如 20 周龄海兰褐蛋鸡饲喂 1.0% 女贞子粉,促使血清 IgG、IgA、IgM 由原来的 0.21、0.12、0.12 g/L,分别提升 33.33%、33.33%、16.67%^[32];吕新彪在基础日粮中添加 1.5% 二至丸,结果发现

72 周龄海兰灰蛋鸡血清中 IgA、IgG、IgM 整体含量提升 30.4%、60.86%、27.90%，IL-1 β 、IL-2、IL-6 分别提升 13.54%、73.43%、27.01%，直接增强蛋鸡免疫性能^[33]。

1.1.3 其他免疫指标及其影响因素 激活补体系统 (complement system, CS) 后形成抗菌蛋白复合物和多种信号分子,进一步刺激免疫应答。研究证实,鸡先天性免疫系统分泌的可溶性蛋白、甘露糖结合凝集素 (mannose binding lectin, MBL), 结合丝氨酸蛋白酶经过凝集素途径激活补体系统,直接激活免疫反应^[34]; 饲料中添加 2 000 mg/kg 苜蓿粗多糖,30 周龄海兰褐产蛋鸡体内 C3 (230.09 μ g/mL) 增长 50.53%,直接介导炎症反应,增强 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞免疫,提升免疫效果^[35]。抗体滴度直接衡量某种抗体识别特定抗原的能力。研究表明,30 周龄的海兰褐商品蛋鸡, AIV H5、NDV 的抗体滴度分别为 \log_2 6.87、 \log_2 6.27,在基础日粮中添加 0.3 g/kg 的大蒜素,促使对应抗体滴度整体含量提升 22.27%、41.47%,直接增强海兰褐蛋鸡对 AIV H5、NDV 的免疫水平^[36]; 同时也有研究显示,20 周龄罗曼褐壳蛋鸡 IBV、NDV 的抗体滴度是 0.65、497.78 ng/L,在基础日粮中添加 8% 的金针菇菌渣,促使相应抗体滴度含量提升 22.27%、41.47%,直接增强罗曼褐壳蛋鸡对 IBV、NDV 的免疫水平^[37]。模式识别受体 (pattern recognition receptor, PRR) 是先天性免疫反应中免疫受体的代表,表明细胞损伤和疾病相关分子模式的宿主特征分子,使先天性免疫反应高效表达^[38]。研究证实,清道夫受体 (scavenger receptors, SR) CD36 通过识别外来或修饰过的自我抗原,启动不同细胞激活机制,在巨噬细胞和 B 细胞中高表达,调控 B 细胞自噬,影响免疫^[39]; 另有研究表明,RLRs 家族中的 LGP2 (laboratory of genetics and physiology 2),对病毒有一定的抑制作用,LGP2 可以识别并与 IBV 的 RNA 结合;LGP2 作为细胞质中的 RNA 传感器,遇到病毒刺激时,能快速识别致病 RNA,产生抗病毒免疫反应;并通过反式激活反应 RNA 结合蛋白 TRBP (trans-activation response RNA-binding protein) 的协同作用,抑制 IBV 在细胞内的增殖,防止感染^[29]。

目前大量研究常常将蛋鸡免疫器官中的法氏囊、胸腺、脾脏等免疫器官指数;免疫细胞中 T、B 淋巴细胞、各种粒细胞等含量占比;免疫活性物质 IgA、IgG、IgM 等免疫球蛋白;IL、IFN、TNF 等细胞因

子含量;补体系统、抗体滴度、模式识别受体等其他信号分子作为反应蛋鸡免疫能力强弱、是否健康的指标。一旦免疫系统紊乱、免疫力丧失,就会产生免疫抑制性疾病。

1.2 免疫抑制性疾病

病原体以宿主免疫器官或免疫细胞为靶点,使免疫系统发生非暂时性或难以修复性损害的疾病称为免疫抑制性疾病。根据不同影响因素,免疫抑制性疾病分为不同类型,见表 2。饲料自身营养不足、管理不当引发霉变以及营养不合理引发应激,是造成免疫抑制性疾病的重要因素之一。

目前,研究显示人们常采用大量药物治疗免疫抑制性疾病,导致病菌耐药性显著增加、鸡体内药物残留量逐渐增多,影响人类健康。对此,后续急需开展采取各种免疫调控措施解决疾病问题的研究。

2 免疫调控

免疫调控包括自身免疫调控和营养性免疫调控。自身免疫调控是先天获得的,依赖遗传因素的好坏。筛选优良个体,可从根本上解决免疫力的问题,但过程极其繁琐、复杂。营养性免疫调控依赖营养物质提高蛋鸡的免疫能力,这个过程在实际工作中比较好操作,已经有大量的研究成果。

2.1 自身免疫调控

家禽品系与抗病力密切相关^[57]。通过基因修饰和筛选,保留含有优良生长性状和抗病基因的鸡种,是免疫调控策略的根本。机体中相关基因直接调控免疫。如野生型 p53 诱导的磷酸酶 1 基因 (wild-type p53-induced phosphatase1, *Wip1*) 正向调控 T 细胞、B 细胞的发育及功能发挥。Sun 等研究证实,*Wip1* 基因限制 p38 MAPK 通路正向调控髓质胸腺上皮细胞 (medullary thymic epithelial cell, mTEC) 成熟、内稳态和再生,进而促进 T 细胞增殖分化,提升免疫功能^[58]。Yi 等研究表明,在 p53 依赖性凋亡能力增强的条件下,*Wip1* 基因敲除小鼠会出现 B 细胞前期发育受损,导致骨髓、外周血、脾脏等 B 细胞数量减少,直接影响 B 细胞功能发挥^[59]。*MHC* 抗病基因与机体易感性和抗性相关,是典型的抗性遗传基因,影响先天免疫^[60]。*IFN- γ* 可激活巨噬细胞,增强 MHC-I、MHC-II 分子能力,阻断病毒复制,清除细胞内病原体^[61]。*IL-2* 基因可促进脾脏 T 细胞增殖,增加 NK 细胞活性;*IL-7* 可诱

表 2 免疫抑制性疾病

影响因素	作用机理	措施
免疫抑制性病毒感染	区别于一般病毒感染;MDV、ALV、REV、CIAV 等对免疫器官造成器质性伤害,损害重要免疫细胞 ^[40] ;降低免疫细胞活性,抑制免疫活性因子 ^[40]	加强前期的观察与检测,及时淘汰阳性鸡;做好疫苗防护 ^[41] ;注重鸡舍卫生管理工作 ^[42-43] 、避免高密度饲养 ^[44]
细菌性感染	CE、PD、FC 等使免疫器官脾脏等充血、肿大、质脆,有坏死点。PD 还导致免疫细胞浸润增生	加强前期的观察与检测,及时淘汰阳性鸡;做好疫苗防护 ^[41] ;注重鸡舍卫生管理工作 ^[42-43] 、避免高密度饲养 ^[44]
寄生虫感染	鸡球虫病、鸡蛔虫病、鸡绦虫病等导致虫体阻塞肠道、肠道发炎糜烂、黏膜出血,诱发病毒、细菌性感染等	加强前期的观察与检测,及时淘汰阳性鸡;做好疫苗防护 ^[41] ;注重鸡舍卫生管理工作 ^[42-43] 、避免高密度饲养 ^[44]
饲料营养	维生素缺乏症、微量元素缺乏症、代谢病等影响免疫器官发育、细胞免疫、抗体水平、吞噬细胞活性 ^[45-46] ;饲料存放不合理,产生霉菌毒素,抑制 IgA、IgG 合成,促使法氏囊胸腺等免疫器官萎缩 ^[47] ;采用了过量的低毒饲料原料,造成慢性中毒,引起免疫抑制性疾病,导致免疫反应低下 ^[48]	注意饲料营养的全价化 ^[49] ;根据不同品种、日龄、生理阶段进行合理搭配,满足一切生理需要;注意饲料的防护与品质管理,防止霉变 ^[50]
饲养管理	饲养管理不当,为病毒、细菌等微生物提供了良好的生长环境。尤其 IC、CRD、IB 等呼吸道疾病,鸡坏死性肠炎、肠毒综合征等肠道疾病,严重损害呼吸道肠道黏膜免疫系统,使蛋鸡易感染免疫抑制性疾病 ^[30]	进鸡时,选择优良品种进行严格的检疫、隔离、卫生消毒,采取全进全出的饲养方式;建议雏鸡、成年鸡分开管理;雏鸡应密切注意周围环境、鸡白痢疾病的防控、粪便污染饲料和饮水、羽毛浸水等问题 ^[51]
应激	环境、营养、管理、疾病等产生的应激,可刺激产生肾上腺皮质激素,损害 T 淋巴细胞,造成胸腺、法氏囊等免疫器官对抗原刺激应答能力降低,诱发免疫抑制 ^[52] ;短期应激使本该提供营养的物质作用于对抗应激所产生的反应,使免疫力下降,容易受到病毒感染;长期应激使禽类易于被传染性抗原感染,严重时直接造成死亡	注意加强科学且有效的饲养管理、制定合理的饲喂政策、采用食补策略缓解应激、提高饲养管理标准 ^[53]
	疫苗接种本身也是一种应激 ^[54] 。进行疫苗计划接种时,要清楚能否同时免疫不同的疫苗,防止抗原竞争,产生不良反应 ^[55]	结合当地疫病流行性、蛋鸡自身的抗体水平、鸡群自身的情况,严格选择质量可靠、优质、高效、有 SPF 标志的疫苗;根据不同品种,不同阶段制定科学且合理的免疫程序、确定适宜的免疫时间和免疫途径 ^[56]

注:MDV(Marek's disease virus)表示马立克氏病病毒;ALV(avian leukosis virus)表示禽白血病病毒;REV(reticuloendotheliosis virus)表示网状内皮组织增生病毒;CIAV(chicken infectious anemia virus)鸡传染性贫血病毒;CE(chicken escherichia coli)表示大肠杆菌病;IBD(infectious bursal disease)表示传染性法氏囊病;PD(pullorum disease)表示鸡白痢;FC(fowl cholera)表示禽霍乱。

导 B 细胞、T 细胞活化^[62]。

细胞中部分 miRNA 可以通过靶向免疫相关分子或病毒基因影响病毒复制。研究表明,干扰素调节因子 1(interferon regulatory factor 1, IRF1)是 miR-23b 的一个潜在靶点,两者具有相反表达模式,即 miR-23b 过表达与 IRF1 敲除均能增强 ALV-J 的复制,表明 miR-23b 可能通过靶向 IRF1 在 ALV-J 复制中发挥重要作用^[63];同时也有研究显示,细胞 miRNA 靶向 IBDV 基因组中 *vp1* 和 *vp2* 基因构成重组病毒载体,转染到 DF-1 细胞中,抑制 IBDV 复制^[64]。许多 miRNAs 参与宿主-病原体的相互作用,调节免疫基因和通路的表达。研究发现,新城疫病毒疫苗株感染鸡巨噬细胞 microRNA 表达谱中差异基因多富集在 RIG-I 样受体信号通

路、NOD 样受体信号通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路等与免疫相关的信号通路中,调控免疫反应^[65];类似研究表明,经过 GO 富集分析(gene ontology)后,与鸡流感病毒感染相关的 miR-34c、miR-1b、miR-1a 等差异基因在 AIV H5N3 感染后上调。miR-206 等在甲型流感病毒感染后下调,与免疫功能调节直接相关^[66];另有研究证实,细胞 miRNA 中差异基因主要参与免疫相关细胞因子-细胞因子受体相互作用的调节。如 miR-34a 上调,促进 INF- γ 产生的辅助性 T 淋巴细胞 1(T helper lymphocyte 1, Th1)分化,促进 IL-6、IL-17 表达,调控免疫^[67]。细胞 miRNA 可以成为未来自身免疫调控的研究重点。

细胞中 lncRNAs 调控干扰素刺激基因

(interferon-stimulated genes, ISGs) 表达, 干扰和抑制病毒感染, 限制病毒复制, 参与先天性免疫应答^[68-69]; 在 CD4⁺T 细胞向 TH1 或 TH2 亚群分化状态下, STAT4、T-box 等 TH1 相关转录因子诱导部分 TH1 特异性 lncRNAs 的表达, STAT6 调节 TH2 特异性 lncRNAs 的表达。lncRNA 在调节适应性免疫中发挥着关键作用^[69]。

sncRNA 在宿主-病毒相互作用中鲜有报道。miRNA、lncRNA 以及两者之间的相互作用可作为免疫方面新的前沿研究领域。

各种免疫球蛋白直接特异性识别、结合抗原, 产生免疫应答。MHC 编码生成的主要组织相容性抗原介导特异性免疫应答; ISGs 编码生成包括 IFN 糖蛋白在内的一系列蛋白, 抑制病毒 DNA 复制, 降低活性, 刺激特异性免疫^[70]。

综上所述, 机体在 DNA、RNA、蛋白水平构成关系互作网, 相互作用, 影响机体自身免疫调控功能的正常发挥。

2.2 营养性免疫调控

利用各种营养调控机制, 在特定营养物质需要期, 结合不同类营养物质成分的独特优点, 与机体各个系统之间相互作用, 维持自身正常生理动态平衡与稳定生理功能的调控, 即营养性免疫调控。

2.2.1 营养调控机制

一定生理状态下, 营养物质转运体介导营养物质跨过血浆膜被吸收利用, 不同类型和数量的细胞因子通过选择性作用于白细胞上不同的细胞因子受体来提升对营养物质的吸收利用率^[71]。营养物质主要通过以下几种调控机制对机体免疫能力进行调控。

免疫反应前: 一些营养物质在宿主体内重新分配, 作为限制性营养底物抵抗病原微生物。如生物素是鸡体内病菌生长的第一限制性营养底物, 铁仅次于生物素^[72]。发生急性感染时, 铁离子和锌离子离开血液循环, 蓄积于肝脏和肝外组织中, 以此来限制病原微生物的利用。鸡体内受到刺激的巨噬细胞也可分泌抗生物素蛋白, 使感染部位的病原体发生生物素饥饿, 抵制病原入侵^[73-74]; 营养物质为免疫系统提供底物, 满足其代谢需求, 促进免疫器官、免疫细胞的形成与发育, 调节胚胎时期就进行的影响机体免疫功能正常发挥的发育活动^[75]。如维生素 A、维生素 D、维生素 C、维生素 E、维生素 B₆、维生素 B₁₂、叶酸以及微量元素锌、铁、铜、硒等已经被证实对免疫系统的完整性起重要作用^[76], 通过

免疫营养互作效应来调控免疫^[77]。营养不足时, 机体对疾病的抵抗能力严重下降。

免疫反应中: 首先, 营养可减少免疫反应中的细胞损伤。免疫反应过程中, 激活免疫细胞的同时, 释放具有破坏作用的分子活性氧 (reactive oxygen species, ROS)。其中的超氧化物通过酶的转化引起广泛的细胞损伤; 自由基、过氧化物会对细胞造成永久性损伤甚至导致动物死亡^[78]。而外源性抗氧化剂维生素 C、维生素 E 与内源性抗氧化防御系统协同, 保护细胞膜免受正常代谢过程中产生的自由基, 以及接触毒素和污染物而造成的损害^[79]。而且使用动物模型的早期研究已经建立了维生素 E 缺乏与免疫功能损伤之间的明确关系。鸡的淋巴细胞增殖抑制可通过补充维生素 E 来逆转^[80]。因此常使用维生素 C、维生素 E、谷胱甘肽^[81]等营养类抗氧化剂保护细胞免受 ROS 的伤害。其次, 影响肠道动力。Ponsuksili 等研究发现, 蛋鸡肠道 miRNAs (miR-143-3p、miR-21、miR-16 等) 参与 JAK-STAT 信号通路和细胞信号转导, 调节先天免疫和适应性免疫。miR-126-3p、miR-214、miR-24-3p、miR-726-5p 和 miR-29b-3p 等, 介导能量代谢和线粒体功能的分子途径, 满足肠道对蛋鸡在生产期间不断变化的需求^[53]。由此发现, miRNAs 在营养物质刺激下调节免疫的同时, 维持肠道稳态。同时也有研究显示, 蛋鸡肠道微生物菌群, 寄生于胃肠道黏膜表面, 彼此竞争营养物质, 通过短链脂肪酸 (short chain fatty acids, SCFAs) 产生调节性 T 细胞, IFN- α 、IFN- β 、IL-22 等抗炎细胞因子和 IgA、IgG 等免疫球蛋白, 结合肠道-肺、肠道-脑、肠道-皮肤、肠道-肝等调节渠道, 利用不同免疫机制进行免疫调节的同时, 维持肠道稳态环境, 影响肠道动力^[56,82]。除此之外, 营养调节白细胞内信号传导及特定因子表达。维生素 E 调控白细胞活素的释放量, 通过减少白细胞与抗体接触, 降低蛋鸡 H5-AI、H9-AI 等抗体滴度, 提高前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)、IL-1、TNF- α 等含量, 促进特定细胞因子、炎性分子信号转导和表达调控免疫^[83]。最后, 日粮调控体内激素环境水平, 影响免疫。洋葱、大蒜提取物能产生类似胰岛素的影响, 刺激体内胰岛素、生长激素、胰高血糖素的分泌, 起代谢调节作用^[84]; 饲料中基本营养素蛋氨酸、精氨酸、赖氨酸、异亮氨酸缺乏促使鸡血浆三碘甲状腺原氨酸 (triiodothyronine,

T3) 升高, 蛋氨酸缺乏降低胰岛素样生长因子 2 (insulin like growth factor2, IGF - 2) 水平^[85]。由于白细胞血浆膜表面有不同的激素受体, 如胰岛素、胰岛素样生长因子、胰高血糖素等, 营养变化造成的激素变化必然会影响到白细胞对营养物质的吸收和利用, 影响免疫效率。提示营养物质对免疫可能起至关重要的作用。

有效利用各种营养调控机制是发挥营养物质调控免疫的基础, 确定各特殊阶段的营养需要量是充分发挥营养物质调控免疫的关键。

2.2.2 营养需要期 免疫系统是一个扩散的、遍布全身的、动态的系统, 随时都在发生各种信号传递、代谢过程、生化反应, 影响机体对营养物质的利用, 使营养需要量发生改变, 影响代谢平衡。目前很难通过经典的试验测定方法检测出发生免疫反应时的营养需要量, 只能根据免疫特点确定各自重要的营养需要期^[71]。(1) 先天性免疫系统的重要营养需要期: 感染初期, 先天性免疫系统被激活, 对各类病原菌起全身性炎症反应, 刺激分泌急性期蛋白 (acute phase protein, APP) 和 NO 等物质影响代谢; 炎症反应后, 蛋鸡处于代偿性生长阶段, 由于快速生长的需要, 营养需要量快速增加^[86]; 先天性免疫系统对抗原没有记忆效应, 当再次接触到相同抗原时, 激活这个系统所需要的营养需要量与初次接触抗原时的需要量是相似的。(2) 适应性免疫系统的重要营养需要期: 初级免疫反应中淋巴细胞发育对适应性免疫系统功能发挥起重要作用。即淋巴细胞对应的发育期为其重要的营养物质需要期。B 细胞、T 细胞的不同发育特点导致胚胎期第 5、6 天至出生后 3 周内是 T 细胞的重要营养物质需要期, 胚胎期第 15 天到出生后 6 周内是 B 细胞的重要营养物质需要期; 淋巴细胞激活即淋巴细胞初次接触特异性抗原, 以及记忆性淋巴细胞再次接触相同抗原^[71]。需大量营养物质满足其分化增殖、产生抗体等, 属于重要的营养物质需要期。

在免疫反应的特殊阶段, 需要额外的营养供给。如何使免疫能效最大化, 则需参照各种营养成分的免疫特殊性, 进行综合考虑, 确定最佳的配比。

2.2.3 不同类营养物质对蛋鸡的免疫调控 各种营养成分有独特的免疫作用, 不同类营养物质相互协作, 共同参与蛋鸡的免疫调控。

2.2.3.1 饲料营养水平 能量影响免疫器官发育、激素分泌、免疫功能正常发挥。摄入不足或过量都

会造成免疫器官萎缩、腺体激素分泌不足、内分泌功能异常、免疫功能紊乱、抗体能力下降^[87]。但适当能量限饲又可以在一定程度上提高肉仔鸡脾脏免疫器官指数^[88]。因此未来研究可以多关注适当能量与最佳免疫效率之间的关系。

蛋白质和氨基酸促进体内免疫系统发育、酶和抗体生成。蛋氨酸为家禽第一限制性氨基酸, 若缺乏, 直接限制了半胱氨酸形成谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 的效率, 导致淋巴细胞数量及增殖指数下降, 甚至影响法氏囊发育, 降低 IL - 2 含量^[89]。GSH 是免疫应激时的必需氨基酸, 促进树突状细胞、T 淋巴细胞以及 IL - 12 增殖, 刺激嗜中性粒细胞、NK 细胞活性, 抑制细胞产生 ROS, 保护免疫细胞不受损伤^[90]。谷氨酰胺 (glutamine, Gln) 是各种免疫细胞的重要能源物质。促进淋巴细胞增殖, 刺激产生 IL - 2, 增加肠黏膜分泌型 IgA (secretory IgA, sIgA) 分泌, 提升免疫细胞活性, 增强新城疫 HI 抗体滴度水平^[91]。精氨酸诱导 IGF - I、免疫调节因子 NO, 刺激淋巴细胞、IL - 2 分泌, 参与受损组织的修复, 刺激巨噬细胞发挥吞噬功能, 提高免疫反应效率^[92]。苏氨酸是 IgG 的主要成分, 刺激免疫球蛋白、淋巴细胞、抗体生成, 提高特异性免疫功能^[93]; 研究表明, 添加苏氨酸的量由 0.47% 增长到 0.77%, 42 周龄信阳绿壳蛋鸡体内 IgG (1.24 g/L)、IgM (0.047 g/L)、IgA (0.416 g/L) 显著增长 23.39%、65.96%、16.83%^[94]; 类似研究显示, 日粮添加 0.7% 苏氨酸可直接提高雏鸡 ND 抗体效价^[95]。因此苏氨酸可能直接影响体液免疫应答水平。

维生素在一定程度上都能改善免疫效果。维生素 A 促进淋巴细胞分化生成 T 细胞和 B 细胞, 增强巨噬细胞的吞噬作用, 缺乏时严重影响免疫^[96]; 维生素 D 尤其是维生素 D₃, 调控 T 细胞分化, 诱导 B 细胞增殖分化, 介导特异性免疫反应。在体内转化成 25 - OH - D₃ 和 1,25 - (OH)₂ - D₃ 启动抗菌反应^[97]。10⁻⁹ ~ 10⁻⁷ mol/L 浓度的 1,25 (OH)₂ D₃ 协同 2 mmol/L 浓度丁酸刺激鸡 HD11 巨噬细胞系可使禽 β - 防御素 (avian β - defensin, AvBD) 尤其是 AvBD9 基因表达量提升 4 900 倍, 从而提升免疫能力^[98]; 维生素 E 促进免疫器官发育、T 淋巴细胞生成, 作为免疫佐剂与硒协同影响免疫功能, 抑制干扰免疫反应的前列腺素生成^[99]。另有研究表明, 52 周龄的天府肉种鸡, 在槲皮素 + 维生素 E 混合组合刺激下, *INF - γ*、*IL - 2* 基因在脾脏中的表达量由

1.33、0.56 显著提升到 5.79 和 1.50, 直接促进 $INF-\gamma$ 、 $IL-2$ 表达, 调控免疫反应^[100]。维生素 C 可缓解热应激对蛋鸡免疫功能的抑制, 促进免疫器官发育、淋巴细胞产生, 维持吞噬细胞的吞噬能力, 促使免疫蛋白中血清总蛋白 (total protein, TP)、 γ 球蛋白等、补体 (CD3、CD4 等) 含量增加, 提高蛋鸡 NDV 抗体滴度, 提高抗体效价, 提升免疫力^[101-102]; VB9 可显著提高 IgA、IgM、sIgA、IL-10 等血清免疫指标, 改善肠道屏障功能^[103]。提示无论是脂溶性还是水溶性维生素可能对蛋鸡免疫都起关键性作用。

矿物质作为辅助因子, 优化激素功能, 调节免疫。适量锌可产生促炎细胞因子 (IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α), 调节巨噬细胞、嗜中性粒细胞吞噬功能, 维持 NK 细胞活性, 促进 T 细胞正常发育、功能正常发挥, 促进 B 细胞抗体生成、避免程序性死亡^[104]。锰促进上皮细胞发育、修复、维持, 促进生长, 改善蛋壳品质, 降低蜂窝织炎, 加强对 ND 等传染性疾病的抵抗力。硒抗氧化, 促进抗体生成, 增强 T 细胞反应。铁促进 T 细胞增殖, 调控淋巴细胞产生细胞因子。钙是蛋壳的主要组成成分, 但同时也增强免疫效果。在促钙化激素 VD3、甲状旁腺素 (parathyroid hormone, PTH)、降钙素 (calcitonin, CT) 等刺激下会促进肠道钙吸收, 增加 IgG、IgA 等的含量^[97,105]。高氟饲料抑制黏蛋白 2 (mucin 2, MUC2)、sIgA 生成, 降低黏膜免疫系统功能, 影响炎症反应, 降低抵抗力^[106]。将氨基酸与微量元素螯合形成氨基酸螯合物, 具备更加优良的化学稳定性, 更高的生物学效价, 可被蛋禽更高效利用。如羟基蛋氨酸锌 (hydroxymethionine chelated zinc, MHA-Zn) 可显著降低脾脏促炎因子 IL-8 mRNA 的表达, 提高蛋鸡生产性能, 蛋品质和免疫机能^[107]; 40mg/kg 蛋氨酸锰可显著提高 IgA、IgG, 补体分子 C4 的含量^[108]。将微量元素与小肽螯合, 形成微量元素小肽螯合物, 如小肽螯合铁、铜、锰、锌和纳米硒能显著提高 IgM、IgG、TP、白蛋白 (albumin, ALB) 等免疫指标的含量, 增强免疫效果^[109]。未来可进一步探索矿物质螯合物对免疫的作用机理。

2.2.3.2 饲料添加剂 植物提取物、微生态制剂等饲料添加剂, 添加少量但作用显著, 节省饲料成本的同时, 可提高家禽生产性能、免疫效果、保证动物体健康, 改善蛋品质。

研究表明, 日粮中添加 300 mg/kg 复合植物提取物, 能显著提高蛋鸡的产蛋水平, 增加 IgM、IgG、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 含量, 改善机体免疫功能及抗氧化能力^[110]。0.5% 的生姜粉和 100 mg/kg 的姜油可显著提高肉仔鸡胸腺、法氏囊指数、ND 抗体效价, 增加淋巴细胞、粒细胞数量^[111]。0.03% 的紫苏籽提取物, 可显著提高蛋鸡脾脏指数, 提高 IgA、IgG、IgM、IL-2 含量^[112]。0.4 g/kg 的大蒜素, 可促进免疫器官的发育, 提高 IgA、IgG、IgM 含量, 尤其提高 AIV 病毒、NDV 的抗体滴度, 促进体液免疫的发挥^[36]。添加一定量大青叶正丁醇提取物可抑制 LPS 降低中性粒细胞 CXC 趋化因子受体 (CXC-chemokine receptor, CXCR) CXCR1、CXCR2、L-选择素 (CD62L) 和 IL-8 的表达水平, 激活髓过氧化物酶, 提升中性粒细胞的迁移能力^[113]。一定量的甜菜碱, 能提高营养物质消化、吸收、利用率的同时, 增加淋巴细胞的数量, 增加免疫器官质量^[114]。8% 的金针菇茎废料或金针菇菌渣等可促进 sIgA、IgG、IL-2、IL-4、IL-6、TNF- α 分泌, 提升相关免疫抑制性疾病的抗体滴度, 代替抗生素类药物提前调控蛋鸡的免疫应答和血清免疫, 提高免疫调节和抗氧化活性^[37]。5% 的苜蓿草粉促进蛋黄着色的同时, 可降低 ND、AI 抗体水平, 提高蛋鸡免疫力^[115]。200 mg/kg 万寿菊提取物, 其中有效成分叶黄素提升太行鸡蛋黄颜色同时, 可增加 IgA、IgM、IgG 含量, 增强免疫能力^[116]。基础日粮中添加 400 mg/kg 的竹叶黄酮饲喂 1 日龄的爱拔益加肉鸡 14~42 d 时, $INF-\gamma$ 、 $IL-2$ 基因在脾脏中的表达量由 1.90、0.41, 提升 35.26%、48.78%, 直接提高血清细胞因子 $INF-\gamma$ 、 $IL-2$ 水平, 增强其免疫调节功能^[117]。一定量的复方中草药添加剂可促进雏鸡免疫器官、免疫细胞生长发育, 刺激机体免疫应答, 诱导免疫细胞分泌免疫球蛋白, 延长抗体高峰期^[118-119]。由此发现, 添加一定量的植物提取物对蛋鸡免疫性能的提升起着至关重要的作用。

饲料中添加微生态制剂, 提升蛋鸡生产性能的同时, 促进有益菌成为优势菌群, 调节肠道平衡, 促进免疫器官生长发育, 免疫细胞增殖, 增强机体免疫能力, 降低死淘率, 延缓抗体滴度下降, 提高抗体效价水平^[120]。研究表明, 添加一定量的益生菌微生态制剂, 可激活吞噬细胞活性。促进肠道上皮内

淋巴细胞产生细胞因子,提升 IgA 水平,增强免疫应答能力^[121];类似研究发现,添加 1% 的复合微生物制剂,能显著提高 IgG、IgA 含量,增强蛋鸡免疫功能^[122];除此之外,日粮中添加 100 g 有效活菌为 1×10^{10} CFU/g 的屎肠球菌会比添加同等量枯草芽孢杆菌、凝结芽孢杆菌等更能有效提升京红 1 号蛋雏鸡 ND、H5 - Re4 等抗体值,提高抗体水平^[123]。

蛋鸡饲料中添加一定量低聚木糖,可显著提高血浆 IgA、IgM、TNF - α 、IL - 2 的浓度^[124]。添加 3 ku 的壳寡糖,可增加蛋鸡脾脏 TNF - α 、IL - 2 的基因表达量,增强免疫力^[125]。添加 0.2% 的复合酸化剂,可显著增加海兰褐蛋雏鸡生长后期的 IgG 含量,促进免疫性能的提高^[126]。添加 0.1 g/kg 的抗菌肽可显著提高 IgG、T - AOC 含量,降低血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 含量,调节免疫功能,提高抗氧化能力^[127]。部分研究显示,添加 1.0 mg/kg 富硒蚯蚓粉 (selenium enriched earthworm powder, SEP) 可显著提高血清中溶菌酶的吞噬活性,提高蛋鸡 IgG、IL - 2 含量,正向调节 IFN - γ 生成^[128];类似研究表明,联合添加 0.3% 的虫草粉和 0.1 mg/kg 的酵母硒,可显著提高蛋鸡产蛋高峰期 IL - 2、IFN - γ 水平,总抗氧化能力 (total antioxidant capacity, T - AOC)、总超氧化物歧化酶 (total superoxide dismutase, T - SOD) 活性,同时显著降低血清中的丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 含量,这些指标与免疫功能高低显著相关^[129]。由此可见,未来关于饲料添加剂的研究应更加关注物质间的配伍作用,使免疫效果最大化。

自身免疫调控是根本,从基因角度增强免疫力;而营养免疫调控是关键,从日常饮食中增强免疫。营养免疫调控更省时省力,能通过多种调节机制调节免疫系统,有效提高蛋鸡免疫力,是最绿色、健康、便捷的方式。

3 结论及展望

免疫是影响蛋鸡产业持续健康稳步发展的重要因素。了解免疫抑制性疾病的特点、掌握蛋鸡免疫基础知识、运用恰当的调控策略,能使机体高效发育的同时,保持完善的免疫机能,有效解决机体药物耐受及残留问题。目前研究多集中在营养免疫调控上,研究成果也能解决部分商品蛋鸡免疫力下降的问题,在一定程度上维持蛋鸡产业可持续发展。但未来仍需注意以下问题:(1) 如何通过有效

搭配使每种营养素调控免疫的效率最佳,从而解决蛋鸡不同生长阶段因生理特征不同而感染不同疾病的问题。(2) 达到优良免疫性能下的营养需要还没有成为国际饲养标准中营养需要的衡量标准。至于上述存在的问题,随着研究的不断深入,终将能够实现不同阶段不同状态针对性处理,满足最佳免疫力的同时,有最高的生产性能和效益,制定出更加全面的饲养标准。而这无疑不再一次推动免疫营养学的发展,使中国蛋鸡养殖业又更进一步。

参考文献:

- [1] 马 骥. 中国蛋鸡养殖业的发展及对策[J]. 北方牧业, 2019 (3): 11 - 12.
- [2] 孙从佼, 于爱芝, 余惠灵, 等. 2021 年蛋鸡产业发展情况、未来发展趋势及建议[J]. 中国畜牧杂志, 2022, 58 (3): 210 - 215.
- [3] 彭梦华, 谢晓鹏. 动物的营养与免疫[J]. 江西饲料, 2014 (1): 1 - 3, 7.
- [4] 张春艳. 动物疫病与免疫系统及营养的关系[J]. 养殖技术顾问, 2012 (1): 238.
- [5] 左丽霞, 杨 景. 新形势下蛋鸡产业高质量发展关键点[J]. 今日畜牧兽医, 2021, 37 (4): 42 - 43.
- [6] 陈淑增, 杨 翀, 邱丹纓. 病原生物学与免疫学[M]. 2 版. 武汉: 华中科技大学出版社, 2015.
- [7] 罗天海, Yegani M, Butcher G, 等. 免疫抑制正威胁着家禽的健康和福利[J]. 国外畜牧学(猪与禽), 2005, 25 (4): 51 - 55.
- [8] Madej J P, Stefaniak T, Bednarczyk M. Effect of in ovo - delivered prebiotics and synbiotics on lymphoid - organs' morphology in chickens[J]. Poultry Science, 2015, 94 (6): 1209 - 1219.
- [9] Chen J, Zhu X Q, Yang L, et al. Effect of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch polysaccharide on growth performance and immunologic function in mice in Ural City, Xinjiang[J]. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 2016, 9 (11): 1078 - 1083.
- [10] 杨树宝, 张桂山, 徐 晶, 等. 不同日龄鸡喉黏膜组织中 T 淋巴细胞亚群的分布特点[J]. 动物医学进展, 2021, 42 (11): 19 - 23.
- [11] Nace G, Evankovich J, Eid R, et al. Dendritic cells and damage - associated molecular patterns: endogenous danger signals linking innate and adaptive immunity[J]. Journal of Innate Immunity, 2011, 4 (1): 6 - 15.
- [12] 伍芳芳. 猴头菇多糖的结构表征、免疫调节活性及其机理研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2018.
- [13] 王丽娜, 吴 波, 丁国栋, 等. 金针菇菇脚对肉鸡生产性能及免疫功能的影响[J]. 菌物研究, 2013, 11 (2): 120 - 123.
- [14] 张 萍, 刘海侠, 江善祥. 赤灵芝多糖对鸡淋巴细胞增殖的影响[J]. 中国家禽, 2015, 37 (20): 54 - 56.
- [15] 马成才, 周 英, 许天齐, 等. 免疫治疗 6 周后中性粒细胞淋巴细胞比率及乳酸脱氢酶对非小细胞肺癌预后预测价值[J]. 临床军医杂志, 2022, 50 (3): 246 - 250.
- [16] 方磊涵, 王 振, 王 留, 等. 中药复方多糖对肉仔鸡生长性能

- 和免疫功能的影响[J]. 中国兽医杂志,2018,54(9):56-59.
- [17] 孙甜甜. 枸杞粗多糖对肉仔鸡生长性能、抗氧化及免疫功能的影响[D]. 长春:吉林农业大学,2019.
- [18] Espinosa V, Rivera A. Cytokines and the regulation of fungus - specific CD₄ T cell differentiation[J]. Cytokine, 2012, 58(1): 100-106.
- [19] Chu W M. Tumor necrosis factor[J]. Cancer Letters, 2013, 328(2):222-225.
- [20] 黄俊祥. 氟中毒对肉仔鸡血细胞数、血清溶菌酶和补体 C3、C4 含量的影响[J]. 现代牧业,2020,4(2):30-33.
- [21] He Y N, Xie Z W, Dai J L, et al. Responses of the Toll - like receptor and melanoma differentiation - associated protein 5 signaling pathways to avian infectious bronchitis virus infection in chicks[J]. Virologica Sinica, 2016, 31(1):57-68.
- [22] Bhattacharya A, Eissa N T. Autophagy as a stress response pathway in the immune system[J]. International Reviews of Immunology, 2015, 34(5):382-402.
- [23] 孙秋艳, 韩伟涛, 王彩霞. 灵芝多糖对鸡新城疫疫苗抗体滴度的影响[J]. 山东畜牧兽医, 2012, 33(5):18-19.
- [24] 方磊涵, 王 振, 刘诗柱, 等. 中草药复方多糖对肉鸡肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 中国饲料, 2019(9):71-75.
- [25] 张彤瑶, 高雅松, 张爱龙, 等. 金针菇菇脚对肉鸡 T、B 淋巴细胞免疫功能的影响[J]. 中国农业大学学报, 2016, 21(4):86-94.
- [26] 尹艳军, 郝延刚. 冻干乳酸菌对肉鸡生长性能和免疫功能的影响[J]. 饲料工业, 2015, 36(10):36-40.
- [27] Takeuchi A, Badr M E, Miyauchi K, et al. CRTAM determines the CD₄⁺ cytotoxic T lymphocyte lineage [J]. The Journal of Experimental Medicine, 2016, 213(1):123-138.
- [28] Husnain M, Mackrides N, Vega F, et al. CD₄⁺/CD₈⁺ immunophenotype switching as a marker for intraocular and CNS involvement in mycosis fungoides[J]. Leukemia & Lymphoma, 2019, 60(5):1308-1311.
- [29] Wang K L, Cui P F, Ni R Q, et al. Chicken - derived pattern recognition receptor chLGP2 inhibits the replication and proliferation of infectious bronchitis virus[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 12:810215.
- [30] 林晓艳. 不同饲养环境对蛋鸡健康的影响[D]. 泰安:山东农业大学,2018.
- [31] 张英楠, 徐 晶, 张桂山, 等. 刺五加多糖对雏鸡脾脏中 CD₄⁺ 和 CD₈⁺ T 淋巴细胞定位分布的影响[J]. 中国兽药杂志, 2021, 55(9):44-49.
- [32] 闫先峰, 唐伟丽. 女贞子对蛋鸡生产性能·血清生化和免疫性能的影响[J]. 安徽农业科学, 2021, 49(18):96-98.
- [33] 吕新彪. 二至丸对产蛋后期蛋鸡免疫和抗氧化功能及生产性能的影响[D]. 邯郸:河北工程大学,2021.
- [34] Idowu P A, Idowu A P, Zishiri O T, et al. Activity of mannose - binding lectin on bacterial - infected chickens—a review [J]. Animals, 2021, 11(3):787.
- [35] 辛小青. 饲料中添加苜蓿粗多糖对蛋鸡生产性能、蛋品质及免疫指标的影响[D]. 北京:中国农业科学院,2016.
- [36] 尹 典, 叶美怡, 李敬双, 等. 大蒜素对蛋鸡免疫功能、蛋品质和生产性能的影响[J]. 饲料研究, 2021, 44(13):61-63.
- [37] 陈盛絮, 李 冰, 潘秋明, 等. 金针菇菌渣对蛋鸡生产性能、钙代谢、免疫性能和抗体滴度的影响[J]. 中国饲料, 2018(14): 88-92.
- [38] Kogut M H, Lee A, Santin E. Microbiome and pathogen interaction with the immune system[J]. Poultry Science, 2020, 99(4):1906-1913.
- [39] He C F, Wang S, Zhou C K, et al. CD36 and LC3B initiated autophagy in B cells regulates the humoral immune response[J]. Autophagy, 2021, 17(11):3577-3591.
- [40] 马 畅, 孟凡生. 家禽免疫抑制疾病致病因子的研究进展[J]. 家禽科学, 2015(11):51-54.
- [41] 黎 敏, 徐丘璠, 陈礼斌, 等. 鸡几种重要免疫抑制性疾病的流行现状和防控[J]. 养禽与禽病防治, 2021(10):25-32.
- [42] 卞 璐. 鸡常见细菌性疾病的特点及防治分析[J]. 中国畜禽种业, 2021, 17(7):190-191.
- [43] 赵桂春. 鸡肠道寄生虫感染情况调查[J]. 畜牧兽医科学(电子版), 2021(1):36-37.
- [44] 陈 琳. 鸡常见细菌性疾病分类及预防治疗[J]. 吉林畜牧兽医, 2022, 43(1):70, 72.
- [45] 蔡 莉, 王 芹, 李 方, 等. 饲养管理不当引起家禽免疫抑制的原因[J]. 养殖技术顾问, 2012(10):41.
- [46] 沈 霞, 霍清合. 引起家禽免疫抑制的因素及防治对策[J]. 家禽科学, 2014(1):45-46.
- [47] 谷风柱. 构建家禽坚强免疫体系的解决方案[J]. 中国家禽, 2011, 33(1):33-34.
- [48] 唐彩琰, 邵建忠, Dvm R B. 免疫系统受抑制是否影响家禽的生长[J]. 国外畜牧学(猪与禽), 2017, 37(11):59-60.
- [49] 张浩辉. 浅析饲料营养对动物免疫机能的影响[J]. 今日畜牧兽医, 2018, 34(7):60.
- [50] 张 建, 马 飞. 鸡霉菌毒素中毒的防治措施[J]. 兽医导刊, 2021(3):111-112.
- [51] Verwoolde M B, van den Biggelaar R H G A, de Vries Reilingh G, et al. Innate immune training and metabolic reprogramming in primary monocytes of broiler and laying hens [J]. Developmental and Comparative Immunology, 2021, 114:103811.
- [52] 常金萍. 蛋鸡应激产生的原因、危害及预防[J]. 现代畜牧科技, 2019(8):106-107.
- [53] Ponsuksili S, Hadlich F, Reyer H, et al. Genetic background and production periods shape the microRNA profiles of the gut in laying hens[J]. Genomics, 2021, 113(4):1790-1801.
- [54] 薛玉霞. 家禽饮水免疫十要点[J]. 乡村科技, 2014(3):30.
- [55] 关 蕴, 焦培荣, 刘 红. 家禽免疫失败的原因分析及防治措施 [J]. 养禽与禽病防治, 2019(12):16-19.
- [56] Chen C J, Wu G H, Kuo R L, et al. Role of the intestinal microbiota in the immunomodulation of influenza virus infection[J]. Microbes and Infection, 2017, 19(12):570-579.
- [57] Cheng H H, Kaiser P, Lamont S J. Integrated genomic approaches to enhance genetic resistance in chickens [J]. Annual Review of Animal Biosciences, 2013, 1:239-260.

- [58] Sun L N, Li H R, Luo H Y, et al. Phosphatase Wip1 is essential for the maturation and homeostasis of medullary thymic epithelial cells in mice[J]. *Journal of Immunology*, 2013, 191(6): 3210 – 3220.
- [59] Yi W W, Hu X L, Chen Z Y, et al. Phosphatase Wip1 controls antigen – independent B – cell development in a p53 – dependent manner[J]. *Blood*, 2015, 126(5): 620 – 628.
- [60] Kaufman J. Innate immune genes of the chicken MHC and related regions[J]. *Immunogenetics*, 2022, 74(1): 167 – 177.
- [61] Yang X, Arslan M, Liu X J, et al. IFN – γ establishes interferon – stimulated gene – mediated antiviral state against Newcastle disease virus in chicken fibroblasts[J]. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 2020, 52(3): 268 – 280.
- [62] Huo S S, Zhang J L, Fan J H, et al. Co – expression of chicken IL – 2 and IL – 7 enhances the immunogenicity and protective efficacy of a VP2 – expressing DNA vaccine against IBDV in chickens[J]. *Viruses*, 2019, 11(5): 476.
- [63] Li Z H, Chen B, Feng M, et al. MicroRNA – 23b promotes avian leukosis virus subgroup J (ALV – J) replication by targeting IRF₁ [J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 10294.
- [64] Zhou L Y, Zheng S J. The roles of microRNAs (miRNAs) in avian response to viral infection and pathogenesis of avian immunosuppressive diseases[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(21): 5454.
- [65] Mu J Q, Liu X X, Yu X B, et al. Cellular microRNA expression profile of chicken macrophages infected with Newcastle disease virus vaccine strain LaSota[J]. *Pathogens*, 2019, 8(3): 123.
- [66] Kemp V, Laconi A, Cocciolo G, et al. miRNA repertoire and host immune factor regulation upon avian coronavirus infection in eggs [J]. *Archives of Virology*, 2020, 165(4): 835 – 843.
- [67] Li T, Song Y P, Bao X Y, et al. The mediation of miR – 34a/miR – 449c for immune cytokines in acute cold/heat – stressed broiler chicken[J]. *Animals*, 2020, 10(11): 2168.
- [68] Poynter S J, DeWitte – Orr S J. Fish interferon – stimulated genes: the antiviral effectors [J]. *Developmental and Comparative Immunology*, 2016, 65: 218 – 225.
- [69] Meng X Y, Luo Y Z, Anwar M N, et al. Long non – coding RNAs: emerging and versatile regulators in host – virus interactions[J]. *Frontiers in Immunology*, 2017, 8: 1663.
- [70] Schoggins J W. Interferon – stimulated genes: what do they all do? [J]. *Annual Review of Virology*, 2019, 6(1): 567 – 584.
- [71] 苏记良, 杨琳, 佟建明. 家禽免疫系统的营养需要[J]. *中国家禽*, 2007, 29(7): 48 – 50, 53.
- [72] Klasing K C, 乔娜(译). 鸡的营养和免疫系统[J]. *中国家禽*, 2008, 30(20): 25 – 29.
- [73] 潘家强, 叶承荣, 王小龙. 营养调控对家禽免疫功能的影响[J]. *畜牧与兽医*, 2005, 37(7): 58 – 60.
- [74] 王斌. 家禽的营养与免疫[J]. *动物科学与动物医学*, 2003, 20(9): 60 – 62.
- [75] Humphrey B D. 家禽免疫系统营养需求的研究现状与趋势[J]. 林又米, 译. *中国家禽*, 2011, 33(5): 4 – 8.
- [76] Gombart A F, Pierre A, Maggini S. A review of micronutrients and the immune system – working in harmony to reduce the risk of infection[J]. *Nutrients*, 2020, 12(1): 236.
- [77] 杨小军, 姚军虎, 吕于明. 畜禽免疫营养研究进展及其互作评价[J]. *饲料工业*, 2011, 32(2): 61 – 64.
- [78] Isnaini I, Permatasari N, Mintaroem K, et al. Oxidants – antioxidants profile in the breast cancer cell line MCF – 7[J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2018, 19(11): 3175 – 3178.
- [79] Maggini S, Beveridge S, Sorbara P J P, et al. Feeding the immune system: the role of micronutrients in restoring resistance to infections [J]. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*, 2008, 3: 98.
- [80] Wu D Y, Lewis E D, Pae M, et al. Nutritional modulation of immune function: analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance [J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 9: 3160.
- [81] 刘世龙, 朱晓萍, 秦江帆, 等. 谷胱甘肽对畜禽生长性能和机体健康的影响[J]. *广东畜牧兽医科技*, 2020, 45(2): 24 – 26.
- [82] Abaidullah M, Peng S W, Kamran M, et al. Current findings on gut microbiota mediated immune modulation against viral diseases in chicken[J]. *Viruses*, 2019, 11(8): 681.
- [83] Zhang X H, Zhong X, Zhou Y M, et al. Dietary RRR – α – tocopherol succinate attenuates lipopolysaccharide – induced inflammatory cytokines secretion in broiler chicks[J]. *The British Journal of Nutrition*, 2010, 104(12): 1796 – 1805.
- [84] Rabinowitch H D, Currah L. Allium crop science: recent advances [M]. UK: CABI Publishing, 2002.
- [85] Carew L B, McMurtry J P, Alster F A. Effects of methionine deficiencies on plasma levels of thyroid hormones, insulin – like growth factors – I and – II, liver and body weights, and feed intake in growing chickens[J]. *Poultry Science*, 2003, 82(12): 1932 – 1938.
- [86] 焦玉萍, 徐向阳, 崔海军. 鸡日粮营养水平与免疫机能[J]. *河南畜牧兽医*, 2002, 23(6): 8 – 10.
- [87] 官丽辉, 刘海斌, 张立永, 等. 不同能量水平日粮对塞北乌骨鸡消化器官发育、肌肉脂肪酸相对含量及免疫器官指数的影响[J]. *河南农业科学*, 2017, 46(7): 106 – 109.
- [88] 刘路路. 能量限制对三黄鸡生长性能、免疫特性及脾脏基因表达的影响[D]. 郑州: 河南农业大学, 2016.
- [89] 刘怡琳. 低蛋氨酸对产蛋后期蛋鸡生产性能和抗氧化能力的影响[D]. 洛阳: 河南科技大学, 2017.
- [90] Rodrigues C, Percival S S. Immunomodulatory effects of glutathione, garlic derivatives, and hydrogen sulfide[J]. *Nutrients*, 2019, 11(2): 295.
- [91] 李秀群. 氨基酸对动物营养免疫的影响[J]. *现代畜牧科技*, 2015(1): 28 – 29.
- [92] 叶婷, 田科雄. 精氨酸对机体免疫系统的影响及相关机理[J]. *饲料博览*, 2010(7): 11 – 14.
- [93] 毕晔, 潘晓花, 辛海瑞, 等. 苏氨酸在家禽营养中的研究进展[J]. *中国畜牧兽医*, 2017, 44(8): 2326 – 2332.
- [94] Li J M, Zhang X Y, Yuan C, et al. Effects of dietary L – threonine levels on antioxidant capacity, digestive enzyme activities, and antibody production of Xinyang green – shell laying hens [J].

- Journal of Applied Poultry Research, 2016, 25(3): 422–427.
- [95] 刁华杰, 王芳芳, 夏九龙, 等. 日粮营养素对动物机体免疫的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医(下半月), 2016(8): 180–183.
- [96] 刘海港, 韩杰, 洪宇, 等. 日粮营养素对动物免疫功能影响研究进展[J]. 饲料工业, 2009, 30(15): 14–16.
- [97] 邱凌云. 饲养密度和饲料添加 25-羟基维生素 D₃ 对蛋鸡生产性能、蛋品质和肠道健康的影响[D]. 雅安: 四川农业大学, 2019.
- [98] 张龙. 禽宿主防御肽基因进化及其受丁酸和 1,25(OH)₂D₃ 诱导表达研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2017.
- [99] 党晓鹏. 蛋鸡配合饲料中维生素 E 不同添加量的目标功能定位[J]. 今日畜牧兽医, 2015(10): 38–40.
- [100] Amevor F K, Cui Z F, Ning Z F, et al. Synergistic effects of quercetin and vitamin E on egg production, egg quality, and immunity in aging breeder hens[J]. Poultry Science, 2021, 100(12): 101481.
- [101] 王天元. 维生素 C 和黄芪多糖对热应激蛋鸡蛋品质及免疫力的影响[D]. 太谷: 山西农业大学, 2016.
- [102] 布英. 维生素 C 在蛋鸡养殖中的应用[J]. 中国动物保健, 2021, 23(3): 89, 106.
- [103] 武笑天, 温墨, 李锐瑞, 等. 叶酸对产蛋鸡血液免疫指标和肠道屏障功能的影响[J]. 中国畜牧杂志, 2021, 57(8): 174–181.
- [104] 成廷水. 氨基酸锌对蛋鸡免疫和抗氧化功能的调节作用及其应用研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2004.
- [105] Attia Y A, Al-Harhi M A, Abo El-Maaty H M. Calcium and cholecalciferol levels in late-phase laying hens: effects on productive traits, egg quality, blood biochemistry, and immune responses[J]. Frontiers in Veterinary Science, 2020, 7: 389.
- [106] Miao L P, Zhu M K, Li H Y, et al. Dietary high sodium fluoride impairs digestion and absorption ability, mucosal immunity, and alters cecum microbial community of laying hens[J]. Animals, 2020, 10(2): 179.
- [107] 齐茜, 李信隆, 马淑雪, 等. 羟基蛋氨酸锌对产蛋后期蛋鸡生产性能、蛋品质和免疫相关基因表达的影响[J]. 动物营养学报, 2018, 30(12): 4939–4946.
- [108] 苗洒洒, 洪作鹏, 朱明坤, 等. 蛋氨酸锰对蛋鸡抗氧化能力、脂质代谢、免疫功能和肠道形态的影响[J]. 中国畜牧杂志, 2021, 57(11): 173–177, 185.
- [109] 曲湘勇, 彭灿阳, 蔡超, 等. 不同水平有机微量元素对产蛋鸡生产性能、血液生化及免疫指标的影响[J]. 中国家禽, 2017, 39(20): 27–31.
- [110] 陈祥宇, 朱亚昊, 刘萌, 等. 复合植物提取物对蛋鸡生产性能、蛋品质、免疫功能和抗氧化能力的影响[J]. 动物营养学报, 2021, 33(6): 3271–3279.
- [111] 张桂凤. 生姜对肉鸡生产性能、抗氧化性能及肉品质影响的研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2010.
- [112] 时艺霖. 紫苏籽提取物对蛋鸡产蛋高峰后期生产性能和免疫功能的影响[D]. 洛阳: 河南科技大学, 2015.
- [113] Wu B B, Wang L Y, Jiang L L, et al. N-butanol extract from Folium isatidis inhibits the lipopolysaccharide-induced downregulation of CXCR1 and CXCR2 on human neutrophils[J]. Molecular Medicine Reports, 2018, 17(1): 179–185.
- [114] 赵晨, 李海林, 王明阳, 等. 甜菜碱在家禽抗应激方面的作用研究进展[J]. 畜牧兽医科学, 2020(22): 158–159.
- [115] 孙耀慧. 日粮中添加苜蓿草粉对蛋鸡蛋品质及免疫功能的影响[J]. 畜禽业, 2015(6): 18–19.
- [116] 陈祥宇, 孙二东, 陈一凡, 等. 万寿菊提取物对太行鸡生产性能、蛋品质、免疫功能和抗氧化能力的影响[J]. 动物营养学报, 2021, 33(12): 7160–7168.
- [117] Shu G, Kong F L, Xu D, et al. Bamboo leaf flavone changed the community of cecum microbiota and improved the immune function in broilers[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 12324.
- [118] 张健, 杨亮宇, 白文顺. 复方中草药添加剂对云南武定雏鸡生长性能及免疫功能的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2015(5): 79–81.
- [119] 李维, 张芸, 龚俞, 等. 复方中草药添加剂对种鸡产蛋后期蛋品质的影响[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(7): 165–170.
- [120] 鹿晓慧, 谢全喜, 侯楠楠, 等. 微生态制剂对蛋鸡生产性能及免疫机能的影响[J]. 现代畜牧兽医, 2021(6): 53–55.
- [121] Al-Khalafah H S. Benefits of probiotics and/or prebiotics for antibiotic-reduced poultry[J]. Poultry Science, 2018, 97(11): 3807–3815.
- [122] 李伟. 饲料中添加复合微生物制剂对蛋鸡生产性能与免疫机能的影响[J]. 中国饲料, 2019(19): 58–61.
- [123] 王国君, 李文斌, 向荣. 不同微生态制剂对京红 1 号蛋雏鸡生长性能和抗体水平的影响[J]. 养殖与饲料, 2020(3): 17–20.
- [124] Ding X M, Li D D, Bai S P, et al. Effect of dietary xylooligosaccharides on intestinal characteristics, gut microbiota, cecal short-chain fatty acids, and plasma immune parameters of laying hens[J]. Poultry Science, 2018, 97(3): 874–881.
- [125] 王红卫, 孙敏敏, 孟晓, 等. 不同分子质量亮寡糖对蛋鸡生产性能、肠道微生物及脾脏白细胞介素-2 和肿瘤坏死因子- α 基因表达的影响[J]. 动物营养学报, 2013, 25(11): 2660–2667.
- [126] 沈家鲲, 曹岩峰, 梁先伟, 等. 复合酸化剂对海兰褐蛋雏鸡生长、免疫性能和血清抗氧化能力的影响[J]. 中国家禽, 2017, 39(8): 48–51.
- [127] 周芬, 吴义景, 杨家军, 等. 抗菌肽对蛋鸡生产性能、蛋品质及血液生化指标的影响[J]. 中国饲料, 2021(13): 43–46.
- [128] Sun X F, Yue S Z, Qiao Y H, et al. Dietary supplementation with selenium-enriched earthworm powder improves antioxidative ability and immunity of laying hens[J]. Poultry Science, 2020, 99(11): 5344–5349.
- [129] 顾动地, 邓在双, 任曼, 等. 虫草粉联合酵母硒对蛋鸡产蛋高峰中期产蛋性能、蛋品质、抗氧化性和免疫功能的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2021, 48(7): 2404–2414.