

科学实验研究

微生物源性抗氧化剂对大鼠抗氧化及损伤修复的作用

上海交通大学农业与生物学院
上海市兽医生物技术重点实验室

陈小连 孙婷婷 徐建雄*

[摘要] 本试验以脂多糖(LPS)致氧化损伤大鼠为模型,研究微生物源性抗氧化剂对大鼠生长性能、脏器系数、抗氧化及损伤修复的作用。将64只70日龄SD大鼠随机分成4组,每组16只,雌雄对半。对照组和损伤模型组饲喂基础日粮,抗氧化剂组和损伤修复组饲喂基础日粮并添加0.8 mL/d微生物源性抗氧化剂。损伤模型组和损伤修复组腹腔注射LPS 1 mg/kg,对照组和抗氧化剂组注射等量的生理盐水,试验期22 d。结果显示,与对照组相比,抗氧化剂显著增加大鼠日增重,提高血清超氧化物歧化酶(SOD)活力,降低丙二醛(MDA)含量和一氧化氮(NO)水平($P < 0.05$),对脏器系数影响不显著。与损伤模型组相比,损伤修复组可提高大鼠抗氧化性能,修复损伤使大鼠抗氧化性能恢复至对照组水平,表明微生物源性抗氧化剂具有提高大鼠抗氧化性能、修复机体氧化损伤的作用。

[关键词] 微生物源性;抗氧化剂;氧化损伤;自由基代谢;大鼠

[中图分类号] S816.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-3314(2010)22-0011-05

[Abstract] The objective of the research was to determine the effects of microbe-derived antioxidants on antioxidation and damage repair ability in oxidative damage model rats induced by lipopolysaccharide (LPS). Sixty four 70-day SD rats were randomly divided into four groups with 16 replicates of each treatment. Control group and model group were fed basal diet, antioxidant group and repair group were fed basal diet supplemented with 0.8 mL/d microbe-derived antioxidants. Model and repair group were injected 1 mg/kg LPS through intraperitoneal injection, and control and antioxidant group were injected normal saline. The trial period was 22 days. The results showed that compared with control group, antioxidant supplementation could significantly increase average daily gain and SOD activity, decrease MDA concentration, and reduce NO level ($P < 0.05$). There was no significant difference in the relative weight of inner organs ($P > 0.05$). Compared with model group, repair group supplemented with microbe-derived antioxidants could improve antioxidation capacity and repair oxidative damage of model rats. It could be concluded that microbe-derived antioxidants had the effects of antioxidation to positively modulate free radicals metabolism and repair oxidative damage of rats.

[Key words] microbe-derived; antioxidant; oxidative damage; free radical metabolism; rats

机体内过量的自由基可导致氧化应激,造成机体损伤。大量研究表明,抗氧化剂能有效清除自由基或修复被氧化损伤的蛋白质和DNA等生物大分子,在食品与医药行业有着广泛的用途而深受关注。有些单一的微生物,如乳酸菌本身就是有效的抗氧化剂(Ito等,2003;Kullisaar等,2003),经乳酸菌发酵后的产物同样具有抗氧化能力(Virtanen等,2007;Hee等,2005)。但是经微生物发酵后的产物在动物生产上的应用还比较缺

乏。微生物源性抗氧化剂是一类以乳酸菌为主发酵而来的一种微生物制剂,其发酵产物中含多种微生物及抗氧化成分。本试验以脂多糖(LPS)致氧化损伤大鼠为模型,研究微生物源性抗氧化剂对大鼠生长性能、脏器系数、抗氧化和损伤修复的作用,旨在探讨微生物源性抗氧化剂是否可提高机体抗氧化性能,缓解动物因氧化应激所造成的损伤,为合理利用抗氧化剂提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 试验材料 微生物源性抗氧化剂主要由乳酸菌、芽孢杆菌和酵母菌等微生物发酵而来,有效微生物含量为 5.8×10^9 个/g,含胡萝卜素、维生素C、槲皮酮(类黄酮)、肌醇、烟酸等成分,由上海创

基金项目:国家自然科学基金(30972103);上海市兽医生物技术重点实验室开放课题(SYSWJS200902)

* 通讯作者

博生态工程有限公司提供; 试验用SD大鼠和基础鼠饲料购自上海西普尔-必凯实验动物有限公司。LPS购于美国Sigma公司, 编号为L-2880; 超氧化物歧化酶(SOD)检测试剂盒、丙二醛(MDA)检测试剂盒及一氧化氮(NO)检测试剂盒等均购自南京建成生物工程研究。

1.2 试验设计 试验选用70日龄健康SPF级SD大鼠64只, 体重(270±30)g, 随机分成4组, 每组16只, 雌雄各半, 分别为对照组、抗氧化剂组、损伤模型组和损伤修复组。对照组和损伤模型组饲喂基础日粮, 抗氧化剂组和损伤修复组饲喂基础日粮并在饮水中按每只每天0.8 mL添加微生物源性抗氧化剂。损伤模型组和损伤修复组在试验的第5、9、13、17天下午4:00分别按每千克体重腹腔注射1 mg LPS, 对照组和抗氧化剂组在同一时间用相同方法注射等量的生理盐水, 试验设计见表1。各组大鼠均自由采食和饮水, 每周称重1次, 试验期为22 d。

表1 试验设计

组别	日粮	微生物源性抗氧化剂	注射
对照组	基础日粮	0	生理盐水
抗氧化剂组	基础日粮	0.8 mL/d·只	生理盐水
损伤模型组	基础日粮	0	LPS
损伤修复组	基础日粮	0.8 mL/d·只	LPS

1.3 测定指标和方法 在试验第6、14、22天, 采用眼眶静脉丛采血方法采集大鼠1.5 mL血液, 室温静置1~2 h, 然后3500 r/min离心20 min, 分离血清, 测定大鼠抗氧化性能, 用试剂盒方法测定血清中SOD活力、MDA含量和NO水平。

试验结束后, 将各组中雄鼠用颈椎脱臼法处死, 解剖后迅速将其肝脏、心脏、脾脏、肺、肾脏取出, 剔除其上多余结缔组织, 用生理盐水冲洗, 滤纸吸干, 在精密电子天平上称重, 计算各脏器系数。

1.4 数据统计与分析 数据处理采用SAS软件进行方差分析和多重比较, 结果均以平均值±标准差($X \pm SD$)表示。

2 结果与分析

2.1 大鼠的行为观察 试验开始各组大鼠体重均无显著差异, 毛色很白, 有光泽。从试验第8天到结束, 损伤模型组大鼠毛色逐渐发黄, 光泽度差, 而且掉毛严重。整个试验期间, 各组大鼠均无

拒食和拒饮现象; 粪便为黑色, 较干。后期损伤模型组和损伤修复组部分大鼠出现精神萎靡状, 自主活动较少, 反应略有迟缓, 出现腹泻, 眼眶周围有轻微出血, 个别鼠只体重急剧下降, 皮肤松弛。其中在试验第6天上午发现损伤模型组中2只雌鼠、损伤修复组中1只雌鼠死亡。

2.2 各组大鼠体重和日增重的变化 分别见图1和图2。

由图1可见, 在试验初始阶段各组体重无显著差异, 除损伤模型组外, 其他各组大鼠随试验时间的延长体重逐渐增加, 各时间段三组间无显著差异($P > 0.05$), 以抗氧化剂组体重最高。损伤修复组前期体重增加缓慢, 并低于对照组, 后期增加加快, 高于对照组。损伤模型组在第5天注射LPS后体重出现下降, 显著低于其他三组($P < 0.05$), 随着时间的延长, 体重开始增加, 但体重一直都显著低于其他三组($P < 0.05$)。

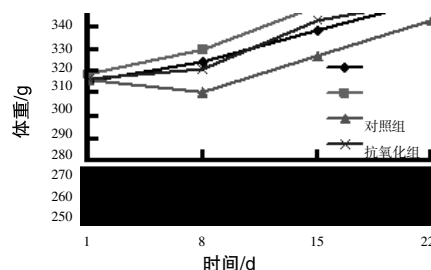
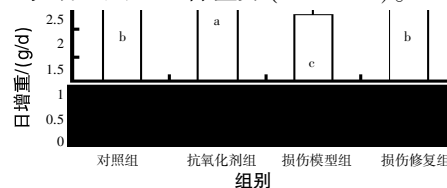


图1 不同处理对大鼠体重的影响

从图2各组大鼠日增重来看, 损伤模型组日增重最低, 显著低于其他三组($P < 0.05$), 抗氧化剂组最高, 显著高于其他三组($P < 0.05$), 损伤修复组与对照组无显著差异($P > 0.05$)。



注: 图中不含相同字母表示差异显著($P < 0.05$)。

图2 不同处理对大鼠日增重的影响

2.3 微生物源性抗氧化剂对雄鼠脏器系数的影响 由表2可见, 各组雄鼠心脏系数、肝脏系数、脾脏系数和肾脏系数均无显著差异($P > 0.05$); 损伤模型组脾脏系数显著低于其他各组($P < 0.05$), 其他三组间无显著差异($P > 0.05$)。通过解剖观察, 损伤模型组和损伤修复组雄鼠肝脏有不同程度的红褐色斑点存在, 肾脏和肺表面呈斑片状出血。

表2 不同处理对雄鼠脏器系数的影响

组别	%				
	心脏	肝脏	肺	肾脏	脾脏
对照组	0.31±0.01	2.96±0.14	0.44±0.01	0.68±0.03	0.21±0.01 ^a
抗氧化剂组	0.32±0.01	3.03±0.09	0.45±0.05	0.70±0.04	0.24±0.01 ^a
损伤模型组	0.32±0.01	3.15±0.18	0.45±0.03	0.68±0.02	0.18±0.01 ^b
损伤修复组	0.31±0.01	2.96±0.18	0.43±0.01	0.68±0.01	0.21±0.01 ^a

注:同列数据肩标不含相同字母表示差异显著($P < 0.05$),有相同字母或未标注表示差异不显著($P > 0.05$);下同。

2.4 微生物源性抗氧化剂对大鼠抗氧化性能的影响

2.4.1 微生物源性抗氧化剂对大鼠 SOD 活力的影响 见表3。

表3 微生物源性抗氧化剂对大鼠 SOD 酶活力的影响

组别	U/mL					
	雌鼠			雄鼠		
	第6天	第14天	第22天	第6天	第14天	第22天
对照组	190.09±8.24 ^a	204.25±12.38 ^a	178.34±9.99 ^b	204.30±4.10 ^a	206.87±26.89	208.14±19.56 ^{ab}
抗氧化剂组	203.01±17.38 ^a	214.17±25.47 ^a	198.99±23.70 ^a	206.83±3.99 ^a	211.24±21.44	234.07±12.54 ^a
损伤模型组	132.77±16.82 ^b	178.26±10.37 ^b	174.87±17.33 ^b	158.46±14.01 ^b	189.41±23.60	203.53±16.84 ^b
损伤修复组	163.33±21.07 ^b	195.131±20.04 ^{ab}	193.24±18.96 ^a	165.29±4.50 ^b	198.44±19.88	231.18±8.15 ^a

水平。

随着时间的延长,各试验组雄鼠血清的 SOD 活力逐渐增加,而各组雌鼠血清 SOD 活力是先升高再降低。至第22天时,损伤模型组的 SOD 活力逐渐恢复至对照组水平,损伤模型组接近抗氧化剂组水平,雄鼠和雌鼠呈现相同的变化趋势。

2.4.2 微生物源性抗氧化剂对大鼠 MDA 含量的影响 从表4中可以看出,雌鼠血清中,各时段均

从表3中可以看出,试验第6天,损伤模型组和损伤修复组大鼠血清中 SOD 酶活力显著低于对照组和抗氧化剂组($P < 0.05$),损伤修复组稍高于损伤模型组($P > 0.05$),而对照组和抗氧化剂组间无显著差异($P > 0.05$);试验第14天,损伤模型组雌鼠血清中 SOD 显著低于对照组和抗氧化剂组($P < 0.05$),与损伤修复组无显著差异($P > 0.05$),雄鼠血清中 SOD 活力以损伤模型组最低,但各组间无显著差异($P > 0.05$)。试验第22天雌鼠损伤模型组血清 SOD 活力接近对照组,均显著低于添加了抗氧化剂的两组($P < 0.05$),雄鼠损伤模型组血清 SOD 活力变化趋势和雌鼠相似,接近对照组

以损伤模型组 MDA 含量最高,其次为损伤修复组,抗氧化剂组最低。随着时间的延长,损伤修复组 MDA 含量接近对照组。雄鼠血清中,各时段也均以损伤模型组 MDA 含量最高,但只是试验初期与各组间差异显著($P < 0.05$),随着时间的延长,各组间 MDA 含量接近,差异不显著,到试验结束,损伤修复组 MDA 含量与对照组相当。

2.4.3 微生物源性抗氧化剂对大鼠 NO 水平的影

表4 微生物源性抗氧化剂对大鼠 MDA 含量的影响

组别	nmol/mL					
	雌鼠			雄鼠		
	第6天	第14天	第22天	第6天	第14天	第22天
对照组	3.74±1.08 ^b	6.91±0.56 ^{ab}	8.66±1.76 ^b	2.97±1.08 ^a	5.73±0.98	7.83±0.84
抗氧化剂组	2.88±0.79 ^b	6.88±0.97 ^b	6.77±2.06 ^b	2.04±0.65 ^a	5.79±1.08	6.64±0.28
损伤模型组	7.13±1.26 ^a	8.26±1.98 ^a	13.96±3.55 ^a	6.80±0.86 ^a	6.88±0.95	8.88±1.34
损伤修复组	6.58±2.28 ^a	8.05±0.88 ^{ab}	8.68±3.21 ^b	5.62±0.45 ^b	6.05±1.57	7.55±1.20

响 见表5。从表5中可以看出,随着时间的延长,雄鼠和雌鼠血清 NO 水平各组都呈现逐渐降低的趋势,到试验结束,四组间 NO 水平,差异不显著($P > 0.05$)。在试验初期的第6天,损伤模型组 NO 水平最高,雌鼠的 NO 显著高于其他三组,雄鼠 NO 显著高于对照组和抗氧化剂($P < 0.05$),与损伤修复组差异不显著($P > 0.05$);试验第14

天抗氧化剂组 NO 水平显著低于损伤模型组($P < 0.05$),其他各组差异不显著($P > 0.05$)。

3 讨论

生物体在正常新陈代谢过程中会产生各种自由基,体内一定浓度的自由基是机体进行正常生命活动的必要条件之一,机体依靠自身体内的抗氧化防御体系使自由基的产生与消除处于动态平

表5 微生物源性抗氧化剂对大鼠 NO 水平的影响

组别	μmol/mL					
	雌鼠			雄鼠		
	第6天	第14天	第22天	第6天	第14天	第22天
对照组	32.14±6.85 ^b	31.01±5.41 ^{ab}	31.57±2.64	38.79±6.05 ^b	34.02±4.41 ^{ab}	33.30±6.22
抗氧化剂组	29.52±3.65 ^b	25.94±4.29 ^b	29.39±3.02	34.82±5.38 ^b	32.19±6.23 ^b	29.29±3.27
损伤模型组	57.26±17.97 ^a	36.63±10.86 ^a	30.12±7.58	56.91±12.04 ^a	44.86±15.10 ^a	32.86±3.49
损伤修复组	33.57±10.00 ^b	30.64±5.41 ^{ab}	27.29±3.18	43.13±12.40 ^{ab}	34.00±7.23 ^{ab}	31.43±7.86

衡(Halliwell 和 Gutteridge, 1990)。但当生物体遭受应激刺激或患病时, 机体代谢出现异常而骤然产生大量自由基, 过量的自由基使机体 DNA、生物膜脂质、蛋白质等生物大分子结构与功能发生改变, 导致细胞功能的紊乱, 诱发氧化应激发生氧化损伤, 最终导致疾病的发生甚至死亡(Urban 等, 1995)。

研究证实, 腹腔注射 LPS 可以导致正常小鼠体内的自由基含量升高(Dikalov 等, 2002)。本试验通过腹腔注射 LPS 复制大鼠氧化损伤模型, 研究微生物源性抗氧化剂对损伤的修复作用, 结果显示, 大鼠注射 LPS 后, 体重增加缓慢, 日增重显著低于其他三组($P < 0.05$), 脂质氧化产物 MDA 含量最高, SOD 活力最低, NO 自由基最高, 与正常对照组相比差异均显著($P < 0.05$), 及通过解剖发现, 损伤模型组大鼠肝组织有红褐色斑点, 肾脏和肺表面呈斑片状出血, 脾脏系数降低, 以上结果说明大鼠损伤模型复制成功。

微生物源性抗氧化剂含有多种微生物和抗氧化成分。添加了微生物源性抗氧化剂的抗氧化剂组大鼠日增重最高, 其次是对照组, 损伤修复组略低于对照组。说明日粮中添加微生物源性抗氧化剂可促进大鼠的生长, 这可能是微生物源性抗氧化剂一方面调节了大鼠肠道菌群平衡, 促进了营养吸收, 另一方面因为是抗氧化成分通过清除体内过多的自由基, 提高机体免疫能力, 缓解了机体所受的损伤。

SOD 是有效清除超氧化物阴离子自由基的一类重要的抗氧化酶, 其活力反映了机体清除氧自由基的能力。本研究发现, 损伤模型组 SOD 活力最低, 尤其是在试验前期。SOD 活力的降低, 可能是由于 LPS 激活巨噬细胞导致大量自由基的生成, 消耗体内内源性抗氧化剂, 使抗氧化系统出现异常。抗氧化剂组 SOD 活力最高, 显著高于对照组, 损伤修复组比损伤模型组有明显的增加, 说

明它们清除氧自由基的能力相对较强, 即微生物源性抗氧化剂发挥了它的抗氧化作用。随着试验时间的延长, 雄鼠各组 SOD 活力有一定幅度的增加, 说明损伤模型组和损伤修复组对 LPS 的耐受能力逐渐增强, 机体损伤逐渐减轻, 雄鼠至试验结束, 修复组 SOD 活力已经接近抗氧化剂组的水平。但是雌鼠在试验第 22 天比试验第 14 天 SOD 活力有所下降, 可能是因为试验第 22 天正处于雌鼠配种妊娠阶段, 此阶段母体发生了一系列适应性变化, 主要表现为各系统代谢机能旺盛, 机体氧耗增加, 有关组织的细胞呼吸作用及线粒体的氧化磷酸化作用加强, 故此时体内自由基及过氧化脂质的产生增加, 会产生很多自由基, 部分 SOD 用于清除多余的自由基, 导致 SOD 活力都会有所降低。

MDA 是脂质过氧化物在机体内代谢的终产物, MDA 能够间接地反映机体内氧自由基代谢状况、机体组织细胞受自由基攻击的程度及脂质氧化的程度(代国杰等, 2010)。本试验中, 损伤模型组 MDA 含量最高, 可能是由于 LPS 激发免疫细胞产生大量炎性细胞因子, 如 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 等, 炎性细胞因子可刺激巨噬细胞产生大量活性氧(ROS)和活性氮中间体(RNIs), 通过消耗体内内源性抗氧化剂, 如 SOD、过氧化氢酶、谷胱甘肽和维生素 E 等减弱机体抗氧化能力, 引起体内自由基浓度升高, 使脂质过氧化作用加强(Bharrhan 等, 2010)。修复组 MDA 含量比损伤模型组稍低, 抗氧化剂组 MDA 含量最少, 说明微生物源性抗氧化剂可以在一定程度上减轻机体的脂质过氧化反应。这与大量文献报道的补充抗氧化剂后, 脂质过氧化产物 MDA 的含量降低的结果一致(Halliwell 等, 1992)。

NO 既是一种弱氧化剂, 具有自由基的性质, 同时又是一种抗氧化剂, 生理浓度时, 有免疫防御作用, 能够保护机体对抗一些病理性损害, 如灭活

O_2^- (Qader 等, 2003; Wink 和 Mitchell, 1998)。本研究结果也显示, 损伤模型组大鼠试验早期血清中 NO 较正常对照组显著升高 ($P < 0.05$)。可能是 LPS 诱导损伤后, 诱导型 NO 合成酶 (iNOS) 活性显著增高, 诱导巨噬细胞及一些杀伤细胞产生的 NO 明显增多 (陈会松等, 2003)。现已证实, 机体内存在 NO/ O_2^- 的平衡体系, 当 O_2^- 增多时, NO 与 O_2^- 可快速反应导致 NO 水平降低。抗氧化剂组的 NO 含量分别比对照组低, 损伤修复组比损伤模型组低。随着实验时间的延长, 各组 NO 含量逐渐降低。结果提示, 使用微生物源性抗氧化剂后, 可清除体内 O_2^- , 以延迟 NO 的灭活从而增强其生物学效应。

综上所述, 微生物源性抗氧化剂有提高大鼠抗氧化能力的作用, 对 LPS 致氧化损伤的大鼠模型具有明显的损伤修复作用, 作为抗氧化剂添加到动物饲料中, 具有较高的经济价值。

参考文献

- [1] 代国杰, 朱建津, 高琳琳, 等. 褪黑素对小鼠抗氧化作用的影响[J]. 食品工业科技, 2010, 31(3): 347 ~ 350.
 - [2] 陈会松, 柳利明, 华黄, 等. 小鼠实验性肝损伤中 NO 的动态检测及意义[J]. 世界华人消化杂志, 2003, 11(6): 838 ~ 840.
 - [3] Bharrhan S, Chopra K, Rishi P. Vitamin E supplementation modulates endotoxin-induced liver damage in a rat model [J]. American Journal of Biomedical Sciences, 2010, 2(1): 51 ~ 62.
 - [4] Dikalov S I, Dikalova A E, Mason R P. Noninvasive diagnostic tool for inflammation-induced oxidative stress using electron spin resonance spectroscopy and an extracellular cyclic hydroxylamine [J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2002, 402(2): 218 ~ 226.
 - [5] Halliwell B, Gutteridge J M C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease, an overview [J]. Methods in Enzymology, 1990, 186: 1 ~ 85.
 - [6] Halliwell B, Gutteridge J M C, Cross C E. Free radicals antioxidants and human disease: where are we now? [J]. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1992, 119(2): 598.
 - [7] Hee P Y, Lee T C, Lee Y C. Effect of lactic acid fermentation on enrichment of antioxidant properties and bioactive Isoflavones in soybean [J]. Journal of Food Science, 2005, 70(3): S215 ~ S220.
 - [8] Ito M, Ohishi K, Yoshida Y, et al. Antioxidative Effects of Lactic Acid Bacteria on the Colonic Mucosa of Iron-Overloaded Mice [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2003, 51(15): 4456 ~ 4460.
 - [9] Kullisaar T, Songisepp E, Mikelsaar M. Antioxidative probiotic fermented goats' milk decrease oxidative stress-mediated atherogenicity in human subjects [J]. British Journal of Nutrition, 2003, 90: 449 ~ 456.
 - [10] Qader S S, Ekelund M, Andersson R, et al. Acute pancreatitis, expression of inducible nitric oxide synthase and defective insulin secretion [J]. Cell and Tissue Research, 2003, 313(3): 271 ~ 279.
 - [11] Urban T, Hurbain I, Urban M, et al. Oxidants and antioxidants. Biological effects and therapeutic perspectives [J]. Annales de Chirurgie, 1995, 49: 427 ~ 434.
 - [12] Virtanen T, Pihlanto A, Akkanen S, et al. Development of antioxidant activity in milk whey during fermentation with lactic acid bacteria [J]. Journal of Applied Microbiology, 2007, 102(1): 106 ~ 115.
 - [13] Wink D A, Mitchell J B. Chemical biology of nitric oxide: insights into regulatory, cytotoxic and cytoprotective mechanisms of nitric oxide [J]. Free Radical Biology and Medicine, 1998, 25(4): 434 ~ 456.
- [通讯地址: 上海市闵行区东川路 800 号上海交通大学农业与生物学院 57, 邮编: 200240]
-
- (上接第 10 页)
- heterologous expression of functional cysteine-rich antifungal protein Psd 1 in the yeast *Pichia pastoris* [J]. Arch Biochem Bioph, 2001, 395(2): 199 ~ 207.
 - [8] Brune K, Lefell M S and Spitznagel J K. Microbicidal activity of peroxidaseless chicken heterophile leukocyte [J]. Infection And Immunity, 1972, 5: 283 ~ 287
 - [9] Ce'line L, Ce'cile T, Henri L. Solution structure of spheniscin, a β -defensins from the penguin stomach [J]. The Journal of Biological Chemistry, 2004, 12(7): 30433 ~ 30439.
 - [10] Evans E W, Beach K M, Moore M W. Antimicrobial activity of chicken and tukey heterophil peptide CHP1, CHP2, THP1, and THP3 [J]. Veterinary Microbiology, 1995, 47: 295 ~ 303.
 - [11] Evans E W, Beach G G, Underlich J. Isolation of antimicrobial peptide from avian heterophils [J]. Journal of Leukocyte Biology, 1994, 56 (5): 661 ~ 665.
 - [12] Harwig S S, Swiderek K M, Kokryakov V N, et al. Gallinacins: cysteine-rich antimicrobial peptide of chicken leukocytes [C]. FEBS Lett, 1994, 342: 281 ~ 285.
 - [13] Higgs R, Lynn D J, Gaines S, et al. The synthetic form of a novel chicken beta-defensin identified in silico is predominantly active against intestinal pathogens [J]. Immunogenetics, 2005, 57: 10 ~ 18.
 - [14] Sugiarto H, Yu P L. Identification of three novel ostricacins: An update on the phylogenetic perspective of β -defensins [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 27(3): 229 ~ 235.
 - [15] Thouzeau C, Le Maho Y, Froget G. Spheniscins, avian β -defensins in preserved stomach contents of the king penguin, *Aptenodytes patagonicus* [J]. Journal of Biological Chemistry, 2003, 278: 5 1053 ~ 5 1058
 - [16] Xiao Y J, Hughes A L, Ando J, et al. A genome-wide screen identifies a single β -defensin gene cluster in the chicken; implications for the origin and evolution of mammalian defensins [J]. BMC Genomics, 2004, 5: 56 ~ 60.
 - [17] Yu P L, Choudhury S D, Ahrens K. Purification and characterization of the antimicrobial peptides, ostricacin [J]. Biotechnology Letters, 2001, 23: 207 ~ 210.
 - [18] Zhao C, Nguyen T, Liu L, et al. Gallinaein-3, an inducible epithelial beta-defensin in the chicken [J]. Infect Immun, 2001, 69(4): 2684 ~ 2691.
- [通讯地址: 江苏省扬州市大学南路 88 号扬州大学文汇路校区 30191 信箱, 邮编: 225009]