

贾俊鹏, 林建, 庾庆华, 等. 脂磷壁酸对肉鸡感染鼠伤寒沙门菌的影响 [J]. 畜牧与兽医, 2024, 56 (6): 94-100.

JIA J P, LIN J, YU Q H, et al. Effects of lipoteichoic acid on broilers infected with *Salmonella* Typhimurium [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 56 (6): 94-100.

脂磷壁酸对肉鸡感染鼠伤寒沙门菌的影响

贾俊鹏¹, 林建¹, 庾庆华², 杨倩^{1*}

(1. 南京农业大学动物医学院, 江苏 南京 210095;

2. 迪辅乐生物(上海)有限公司微生物免疫代谢实验室, 上海 200335)

摘要: 本研究旨在探讨脂磷壁酸(LTA)对感染鼠伤寒沙门菌(*Salmonella* Typhimurium)的肉鸡生长性能、免疫功能及肠道健康的影响。将96只1日龄体重相近的健康仔鸡随机分成空白组(Con, 基础日粮), 脂磷壁酸组(LTA, 基础日粮+200 μg/mL LTA), 鼠伤寒沙门菌感染组(ST, 基础日粮)和脂磷壁酸预防组(LTA+ST, 基础日粮+200 μg/mL LTA), 每组3个重复, 每个重复8只。LTA+ST组和ST组在14日龄感染鼠伤寒沙门菌, 试验周期为21 d。结果显示: LTA+ST组缓解了鼠伤寒沙门菌感染导致的肉鸡体重下降($P<0.05$), 提高了肉鸡生存率; 与ST组相比, 饲喂LTA增加了肉鸡空肠和回肠的绒毛高度($P<0.05$)和绒毛高度/隐窝深度(V/C)比值($P<0.05$), 降低了空肠和回肠的隐窝深度($P<0.05$); LTA+ST组肉鸡空肠和回肠中白介素-1β(IL-1β)和肿瘤坏死因子(TNF-α)含量显著低于ST组($P<0.01$); LTA+ST组肉鸡回肠中杯状细胞和潘氏细胞数量显著高于ST组, 鸡黏蛋白2(Muc2)和鸡防御素α6(DEF6)含量显著升高($P<0.05$)。综上, 饲喂LTA能够改善肉鸡肠道形态, 降低炎症因子的表达, 增加分泌细胞数量, 促进抗菌肽的表达, 提高机体免疫力, 促进肠道屏障发育, 有效缓解鼠伤寒沙门菌感染对肉鸡肠道的损伤, 维护肉鸡的肠道健康。

关键词: 肠道健康; 脂磷壁酸; 杯状细胞; 鼠伤寒沙门菌

中图分类号: S855.1

文献标志码: A

文章编号: 0529-5130(2024)06-0094-07

Effects of lipoteichoic acid on broilers infected with *Salmonella* Typhimurium

JIA Junpeng¹, LIN Jian¹, YU Qinghua², YANG Qian^{1*}

(1. College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China;

2. Diprobio (Shanghai) Co., Ltd., Laboratory of Microbiology, Immunology and Metabolism, Shanghai 200335, China)

Abstract: This study aimed to investigate the effects of lipoteichoic acid (LTA) on the growth performance, immune function, and intestinal health of broiler chickens infected with *Salmonella* Typhimurium (*S.* Typhimurium). Ninety-six one-day-old healthy broilers with similar body weight were selected and randomly divided into 4 groups, each with three replicates of eight chickens. The groups included a control group (Con, basal diet), an LTA treatment group (LTA, basal diet + 200 μg/mL LTA), an ST infection group (ST, basal diet), and an LTA prevention group (LTA+ST, basal diet + 200 μg/mL LTA). The LTA+ST and ST groups were inoculated with ST at 14 days of age, and the experiment lasted 21 d. The results showed as follows: The LTA+ST group mitigated the decline in body weight ($P<0.05$) and enhanced the survival rate of broiler chickens induced by ST infection. Compared with the ST group, feeding with LTA increased villus height ($P=0.067$, $P<0.05$) and V/C ratio ($P<0.05$) in the duodenum and jejunum of the broiler chickens, reduced the crypt depth in these regions ($P<0.05$). The LTA+ST group exhibited significantly lower levels of interleukin-1β (IL-1β) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in the duodenum and jejunum, compared with the ST group ($P<0.01$). In the jejunum of the LTA+ST group, there was a significant increase in goblet cells and Paneth cells, compared with the ST group, along with elevated the expression levels of chicken mucin 2 (Muc2) and chicken enteric alpha-defensin 6 (DEF6). In summary, feeding broiler chickens with LTA improved their intestinal morphology, downregulated the expression of inflammatory factors in them, increased the abundance of secretory cells in them, promoted their

收稿日期: 2024-01-10; 修回日期: 2024-03-29

基金项目: 国家重点研发计划专项(2018YFE0127300); 国家自然科学基金项目(31972631)

第一作者: 贾俊鹏, 男, 博士研究生

* 通信作者: 杨倩, 教授, 研究方向为动物黏膜免疫, E-mail: zxyq@njau.edu.cn。

antimicrobial peptide secretion, enhanced their immune response, facilitated their intestinal barrier development, effectively alleviated ST infection-induced damage to their intestines, and maintained their intestinal health.

Keywords: gut health; lipoteichoic acid; goblet cell; *Salmonella* Typhimurium

肠道作为动物体内主要的消化场所和营养吸收器官,通过肠道干细胞不断分化为吸收型和分泌型的肠上皮细胞,促进营养物质的吸收和生长发育,及时更新上皮破损,维护肠道黏膜屏障的完整性^[1-3]。发生感染时,肠道干细胞分化偏向分泌型肠上皮细胞,增加杯状细胞和潘氏细胞的数量,可以抑制病原体增殖与侵袭,减少肠道炎症反应和相关疾病的发生^[4-6]。因此,在养殖中确保家禽拥有健康的肠道具有重要意义。

鼠伤寒沙门菌 (*Salmonella* Typhimurium) 是一种主要寄生于肠道的革兰阴性细菌,在我国食源性疾病和食物中毒案例中其检出率较高^[7-9]。该菌主要通过食物或水传播,感染肉鸡会导致高热、腹痛和腹泻等临床表现,若不及时治疗,会削弱肉鸡的免疫力,导致其肠道疾病发生并对家禽养殖业健康发展构成严重威胁^[10-11],因此预防和控制鼠伤寒沙门菌感染至关重要。为避免细菌耐药性对养殖业和公共卫生造成不利影响,在2020年我国颁布了相关法令来禁止或限制抗生素使用,并积极寻找适当替代品以促进动物肠道健康,这已经成为家禽业亟需解决的问题。

益生菌通过调节肠道微生物群落、改善饲料利用率和增强免疫功能,对宿主肠道健康产生积极影响,并具备替代抗生素使用的潜力,其提高动物的生长性能和抗病能力已在畜牧业中广泛应用^[12-13]。目前的研究表明,具有活性的枯草芽胞杆菌展现出良好的益生作用^[14],然而,灭活后枯草芽胞杆菌所带来的有益效果尚不清楚。已知枯草芽胞杆菌细胞壁主要由肽聚糖和脂磷壁酸等成分组成。其中,脂磷壁酸 (lipoteichoic acid, LTA) 是革兰阳性菌的一种重要细胞壁聚合物,在肠道内与病原菌竞争生存位点、调节宿主肠道干细胞分化中发挥关键作用^[15]。不同革兰阳性菌之间存在 LTA 结构差异,具有不同的免疫活性^[16]。例如,植物乳杆菌 LTA 通过抑制 C-Jun N-末端激酶 (JNK) 和核因子- κ B (NF- κ B) 转录因子的激活来阻断白细胞介素-8 (IL-8) 产生,并对人肠上皮细胞表现出抗炎作用^[17]。双歧杆菌 LTA 处理小鼠后能促进免疫器官发育并提高小鼠抗病能力^[18]。目前对枯草芽胞杆菌 LTA 的研究报道较少。因此,本研究旨在阐明 LTA 对鼠伤寒沙门菌感染肉鸡的保护作用,为其在家禽生产的应用中提供参考。

1 材料与方法

1.1 试验材料

枯草芽胞杆菌 168 和鼠伤寒沙门菌 SL1344 由南京农业大学动物黏膜免疫实验室保存。AB-PAS 染色试剂购自武汉塞维尔生物科技有限公司,潘氏细胞染色试剂盒购自北京雷根生物技术有限公司,LTA 提取试剂盒 (MM-92772801),白细胞介素-1 β 试剂盒 (MM-3691001),肿瘤坏死因子试剂盒 (MM-093802),鸡黏蛋白 2 试剂盒 (MM-421202),防御素 α 6 试剂盒 (MM6087602) 均购自江苏酶免实业有限公司。

1.2 试验动物及日粮

试验动物选用 1 日龄体况健康的爱拔益加 (AA) 白羽肉公鸡 (购自南京特给力种植专业合作社),基础日粮参照 NY/T 33—2004《肉鸡饲养标准》的营养需求配制全价颗粒饲料,其组成和具体营养参数见表 1。

表 1 基础日粮组成及营养水平

项目	含量	
日粮组成	玉米	55.5
	豆粕	32.5
	豆油	2.0
	石粉	1.0
	食盐	0.5
	碳酸氢钙	1.7
	玉米蛋白粉	5.0
	预混料 ¹⁾	1.0
	DL-蛋氨酸	0.2
	L-赖氨酸盐酸盐	0.4
L-苏氨酸	0.2	
营养水平 ²⁾	消化能/ (MJ · kg ⁻¹)	12.14
	粗蛋白/%	19.43
	钙/%	1.02
	磷/%	0.75
	赖氨酸/%	1.14
	蛋氨酸/%	0.54
	苏氨酸/%	0.81

注: ¹⁾ 预混料为每千克饲粮提供: VA 1 000 IU, VB1 2 mg, VB2 6 mg, VB6 4 mg, VB12 0.025 mg, VD3 62.5 μ g, VE 30 IU, VK3 2.65 mg, 生物素 0.15 mg, 叶酸 1.25 mg, D-泛酸 15 mg, 烟酸 50 mg, Cu 8 mg, Fe 100 mg, Mn 100 mg, Zn 75 mg, I 0.35 mg, Se 0.15 mg; ²⁾ 营养水平为计算值。

1.3 枯草芽胞杆菌脂磷壁酸的提取

按照辛雅明等^[19]和向明等^[20]的方法提取枯草芽胞杆菌 LTA。LTA 提取效率=细胞壁质量/菌体质量×100%，按照酶免 LTA 试剂盒检测样品含量。

1.4 试验设计

选用 1 日龄健康体重相近的仔鸡 96 只，随机分成空白组 (Con)，脂磷壁酸组 (LTA)，鼠伤寒沙门菌感染组 (ST) 和脂磷壁酸预防组 (LTA+ST)，每组 3 个重复，每组 8 只，均饲喂基础日粮。LTA 组和 LTA+ST 组在饮水中添加 200 μg/mL 的 LTA^[21]，每日 1 次添加在饮水中；Con 组和 ST 组自由饮水。LTA+ST 组和 ST 组仅在第 14 日龄时每只灌服 0.2 mL 的鼠伤寒沙门菌菌液（活菌数为 5×10^8 CFU/mL），Con 组和 LTA 组灌服等量的无菌生理盐水。试验周期为 21 d。

1.5 饲养管理

饲养试验在南京农业大学实验动物中心普通环境动物房进行，各组白羽肉鸡饲养环境和管理条件保持一致且符合饲养要求并且遵循试验场地常规管理和正常免疫程序进行免疫接种。试验肉鸡笼中饲养，自由采食和饮水，每日光照时间恒定为 16 h，鸡舍初始温度在 33~35 ℃，随后每周降低 2~3 ℃ 逐步降低到 24 ℃ 保持不变。每 7 d 称重一次，攻毒当天称重。在 21 日龄进行屠宰取样。

1.6 屠宰取样

肉鸡饲养的第 21 日龄时，从每个重复中随机挑选体重接近的肉鸡 2 只，记录体重后，收集空肠、回肠组织于 2 mL 的冻存管中，液氮速冻备用。收集空肠和回肠段 1 cm 左右，经磷酸盐缓冲液 (PBS) 清

洗食糜后保存于 4% 多聚甲醛溶液固定备用。

1.7 肠道组织形态

从 4% 多聚甲醛固定液中取出肠道组织，经二甲苯和梯度浓度酒精脱水后制作石蜡切片经苏木精-伊红 (HE) 染色后，在光学显微镜下观察拍照，记录绒毛高度、隐窝深度及绒毛高度与隐窝深度比值 (V/C)。

1.8 肠道组织切片染色

切片经二甲苯脱蜡和梯度浓度酒精处理后，根据 AB-PAS 试剂与潘氏细胞染色试剂盒指导说明书对切片进行染色，在光学显微镜下，蓝色颗粒代表分泌糖原的杯状细胞，观察其在绒毛上分布情况。紫色颗粒代表被染色的潘氏细胞，观察其在隐窝中的数量。

1.9 肠道炎症因子表达量检测

ELISA 法测定肠道中白细胞介素-1β (IL-1β) 与肿瘤坏死因子 (TNF-α) 的蛋白表达量，参照试剂盒说明书指导测定。

1.10 肠道屏障基因检测

动物组织总 RNA 提取试剂盒 (TIANGEN, 货号: DP431) 提取空肠和回肠总 RNA，并测定 RNA 样品浓度，按照逆转录 PCR 试剂盒 (YESSEN, 货号: 114ES60) 进行 cDNA 的合成，用于后续实时荧光定量试验。PCR 反应条件为：95 ℃ 预变性 5 min；95 ℃ 变性 30 s，60 ℃ 退火 30 s，72 ℃ 延伸 40 s，共 39 个循环；72 ℃ 终延伸 10 min。内参基因为甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH)，目标基因黏蛋白 2 (Muc2)，引物信息见表 2，其合成均由生工生物 (上海) 股份有限公司完成。

表 2 PCR 引物序列

基因	引物序列 (5'→3')	产物长度/bp	登录号
GAPDH	F: TGATGGTCCACATGGCATCC	208	NM_204305.1
	R: GGGAACAGAACTGGCCTCTC		
Muc2	F: TACTTCACCTTCAACCATTACAAC	161	NM_001318434.1
	R: CATAGTCACCACCATCTTCTTCA		

1.11 回肠分泌蛋白检测方法

ELISA 法测定回肠中 Muc2 与防御素 α6 (DEFA6) 的蛋白表达量，参照试剂盒说明书指导测定。

1.12 数据统计分析

试验数据利用 Excel 初步处理后，采用 SPSS 25.0 软件进行单因素方差分析 (One-way ANOVA)，LSD 法进行多重比较。试验结果以“平均值±标准差”表示， $P < 0.01$ 表示差异极显著， $P < 0.05$ 表示差异显著， $0.05 \leq P < 0.10$ 表示有显著趋势。

2 结果

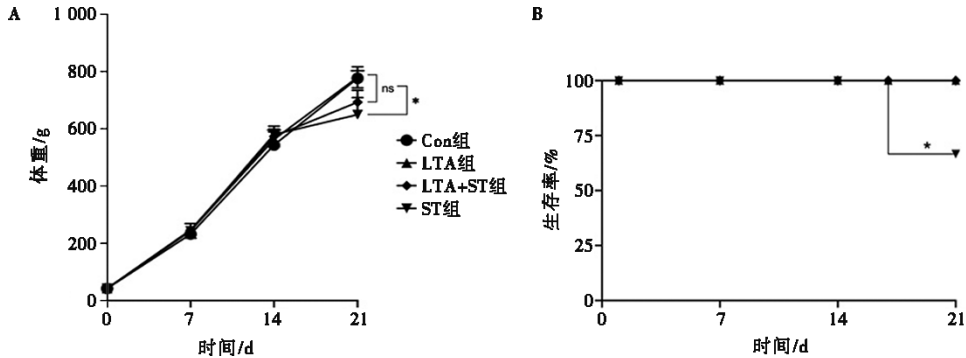
2.1 枯草芽胞杆菌 LTA 的提取

将枯草芽胞杆菌过夜培养 8 h，高速低温离心后，计算活菌浓度为 10^8 CFU/mL，测得细菌湿重分别为 2 231 μg/mL，2 134 μg/mL 和 2 309 μg/mL，提取 LTA 待测样品 OD 值分别为 0.429 9、0.432 9 和 0.416 1，根据标准曲线计算得出 LTA 含量分别为 42.71 μg/mL、43.01 μg/mL 和 41.33 μg/mL。

2.2 LTA对鼠伤寒沙门菌感染肉鸡生长发育的影响

图1结果显示,与对照组相比,LTA+ST组肉鸡终末体重呈现出降低的趋势,ST组体重表现出显著下降($P<0.05$),然而,LTA组在终末体重无明显变

化。此外,在试验期间,ST组肉鸡活动减少,食欲不振,并且出现了腹泻症状以及水样粪便,感染后第3天出现肉鸡死亡,而其他试验组未出现肉鸡死亡。



A. 肉鸡体重变化; B. 肉鸡生存率。*表示 $P<0.05$, ns表示差异不显著,下同。

图1 LTA对感染肉鸡体重及生存率的影响

2.3 LTA对鼠伤寒沙门菌感染肉鸡肠道组织形态的影响

根据图2和表3可知,与Con组相比,ST组肉鸡空肠形态学无显著差异($P>0.05$),回肠绒毛高度显著降低且隐窝深度显著增加($P<0.05$),而V/C

比值显著降低($P<0.05$)。与ST组相比,LTA+ST组肉鸡回肠绒毛高度明显增加($P<0.05$),而Con组和LTA组的肉鸡绒毛高度和隐窝深度之间没有显著差异($P>0.05$)。

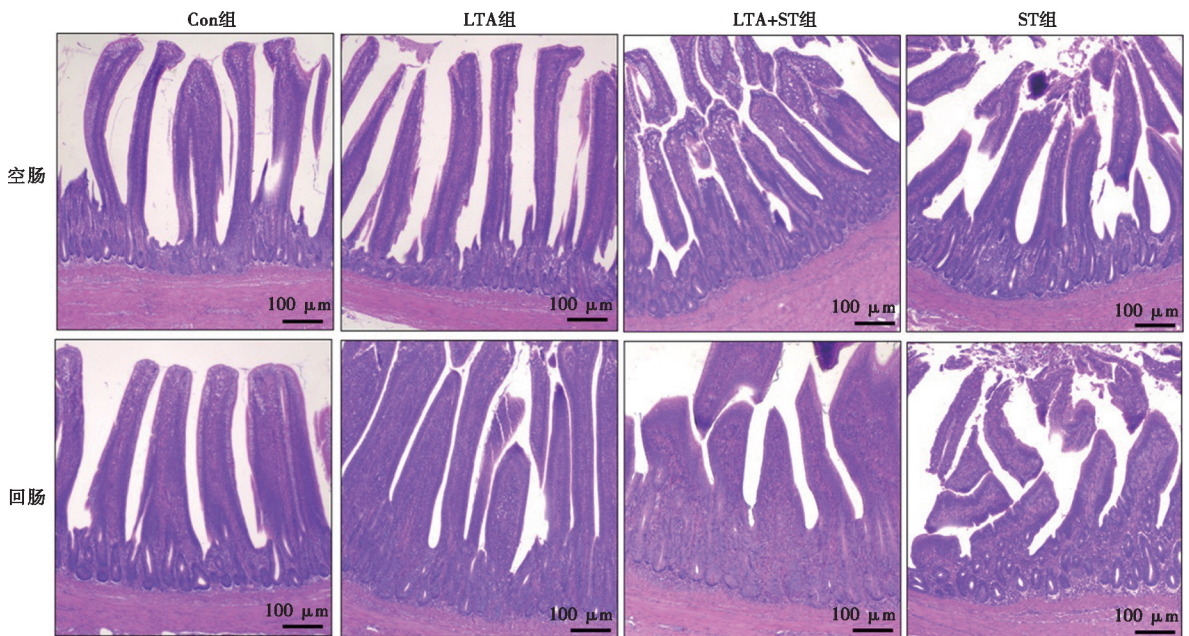


图2 空肠与回肠 HE 染色

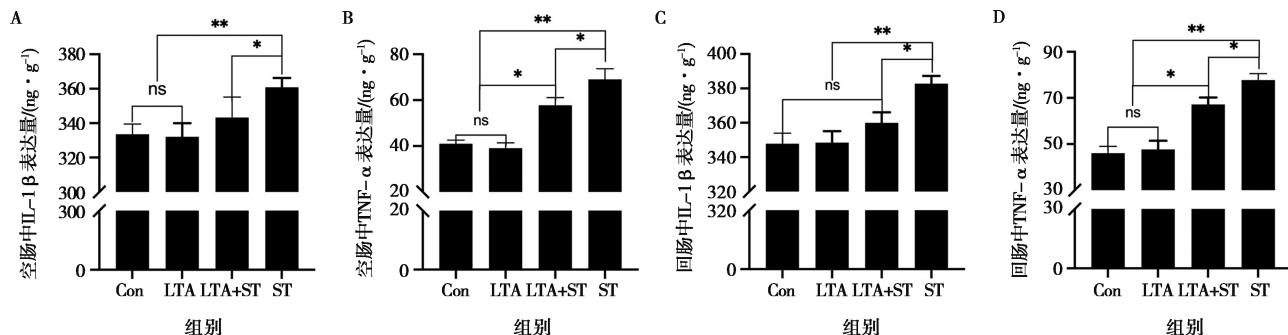
表3 LTA对感染肉鸡肠道组织形态的影响

项目	Con组	LTA组	LTA+ST组	ST组	P值	
空肠	绒毛高度/ μm	1 005.20 \pm 64.66	1 040.36 \pm 60.60	977.56 \pm 40.54	963.50 \pm 70.35	0.067
	隐窝深度/ μm	169.96 \pm 10.22	181.93 \pm 18.18	179.36 \pm 14.39	188.80 \pm 13.97	0.056
	V/C值	5.99 \pm 0.79	5.77 \pm 0.64	5.48 \pm 0.49	4.74 \pm 0.41	0.033
回肠	绒毛高度/ μm	853.20 \pm 64.95	883.36 \pm 58.34	825.56 \pm 45.22	742.63 \pm 69.27	0.031
	隐窝深度/ μm	193.20 \pm 25.31	200.16 \pm 14.22	209.13 \pm 9.02	238.76 \pm 14.08	0.027
	V/C值	4.50 \pm 0.80	4.46 \pm 0.41	4.17 \pm 0.23	3.11 \pm 0.29	0.015

2.4 LTA 对鼠伤寒沙门菌感染肉鸡肠道炎症因子的影响

图 3 结果显示, 与对照组相比, ST 组肉鸡空肠和回肠中促炎因子 IL-1 β 与 TNF- α 的蛋白表达量显

著增加 ($P < 0.01$), 大约上升了 1.07 倍和 1.65 倍。与 ST 组相比, LTA+ST 组肉鸡空肠和回肠中 IL-1 β 的表达量显著下降 ($P < 0.05$)。然而, TNF- α 表达量呈下降趋势 ($P < 0.05$)。



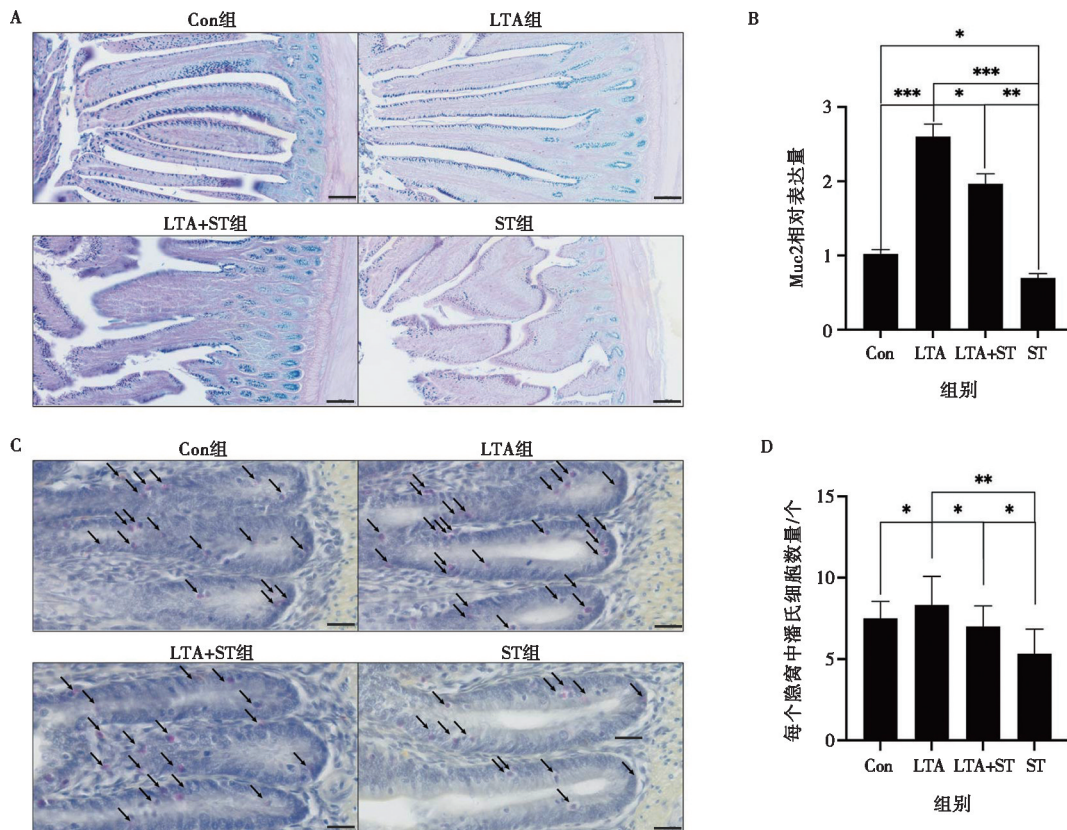
** 表示 $P < 0.01$, 下同。

图 3 LTA 对感染肉鸡肠道炎症因子检测结果

2.5 LTA 对鼠伤寒沙门菌感染肉鸡回肠分泌细胞的影响

图 4 结果可知, 与 Con 组相比, ST 组肉鸡回肠中杯状细胞数量显著减少 ($P < 0.01$), 而 LTA+ST 组肉鸡回肠中杯状细胞的损失有显著改善 ($P < 0.05$)

(图 4A), 并且回肠中黏蛋白 2 基因表达量显著上调 ($P < 0.05$) (图 4B)。此外, LTA+ST 组肉鸡回肠潘氏细胞数量显著低于 LTA 组 ($P < 0.05$), 但高于 ST 组 ($P > 0.05$), 数量逐步恢复至 Con 组的水平。



A. AB-PAS 染色 (标尺 = 100 μ m); B. Muc2 基因表达水平检测; C. 潘氏细胞染色 (标尺 = 10 μ m); D. 每个隐窝中潘氏细胞数量。*** 表示 $P < 0.001$, 下同。

图 4 LTA 对感染肉鸡回肠分泌细胞的影响

2.6 LTA 对鼠伤寒沙门菌感染肉鸡回肠分泌蛋白含量的影响

由图 5 可知, LTA + ST 组肉鸡回肠 Muc2 和

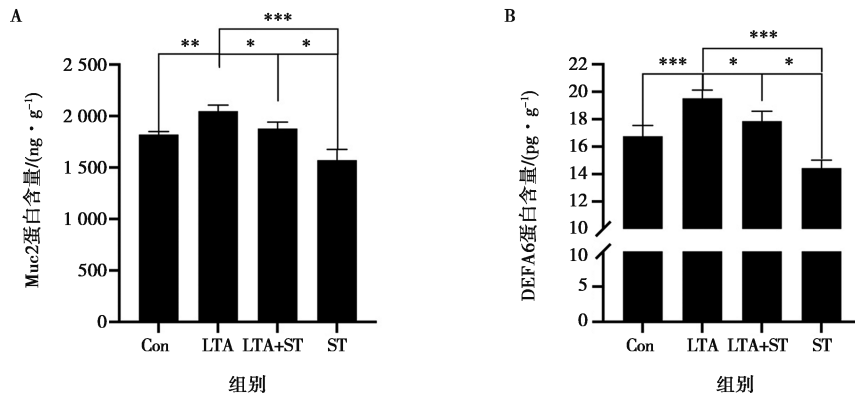


图 5 LTA 对肉鸡回肠分泌蛋白含量的影响

3 讨论

近年来无生命体益生菌(后生元)所发挥的有益作用备受关注, 由于其在运输和存放时活性降低较少并拥有良好的稳定性, 因此具有很好的开发前景^[22]。LTA 是细菌重要的表面分子, 可以在宿主胃肠道黏膜处发挥相互作用, 在不同革兰阳性细菌中, LTA 介导的免疫反应也有所不同^[15]。枯草芽胞杆菌是一种广泛应用于家禽养殖业的益生菌^[23], 其主要成分为 LTA^[24]。然而, 目前尚不清楚枯草芽胞杆菌 LTA 在鼠伤寒沙门菌感染肉鸡中发挥的保护作用。因此, 本研究参照文献方法提取枯草芽胞杆菌 LTA, 分离效率约为细菌细胞湿重的 2%, 与先前提取结果保持一致^[19,25]。本研究发现, 在饮水中添加 LTA 可以有效恢复由鼠伤寒沙门菌感染引起的体重下降。HE 结果显示, LTA+ST 组肉鸡回肠绒毛高度和 V/C 值升高, 表明肉鸡感染后肠道吸收能力得到了一定的恢复, 其原因可能是肠道隐窝是构成肠道上皮组织微结构单元的关键部位, 其中包含着肠道干细胞并为其提供了一个特殊的微环境, 促进新上皮细胞生成^[26]。当隐窝变浅时, 绒毛高度略有上升, 同时细胞更频繁地进行分裂周期, 加速细胞更新和替换过程, 提高了肠道干细胞向上皮层迁移和排出效率, 并进一步影响整体健康和再生能力, 有利于增强对营养物质吸收能力并提高生产性能。此外, 在鼠伤寒沙门菌感染过程中会引发机体炎症反应并释放 IL-1 β 和 TNF- α 多种炎症因子^[27-28]。通过添加 LTA 后可减弱过度激活上皮细胞以及吸引白细胞(如中性粒细胞和巨噬细胞)到炎症部位所带来的损害与反应, 从而降低由于鼠伤寒沙门菌感染所导致的肠道炎症反应。

DEFA6 蛋白表达量显著高, 约为 ST 组的 1.26 倍和 1.21 倍 ($P < 0.05$), 且有高于 Con 组的趋势, 但均显著低于 LTA 组肉鸡回肠分泌蛋白检出量。

肠道黏液屏障是肠道黏膜的一个重要组成部分, 主要由肠道上皮细胞分泌的黏液构成。它在预防细菌感染和维持肠道微生态平衡方面至关重要^[29]。其中, 杯状细胞和潘氏细胞发挥着关键作用。杯状细胞广泛存在于肠道黏膜上, 其职责是通过分泌黏液来阻止细菌直接接触肠壁, 并通过排便将其排出体外^[30]。潘氏细胞(亦称为隐窝细胞)位于肠道隐窝底部^[31], 主要功能包括消化酶和抗菌肽的分泌^[32]。本研究发现, 添加 LTA 杯状细胞数量增加, 从而导致其分泌活性增强、黏液层变厚, 并因此提高了对鼠伤寒沙门菌的捕获能力。当致病菌穿越该物理层屏障感染机体时, 潘氏细胞同样以数量增多方式提高了抗菌肽含量直接抵抗致病菌, 并通过干扰其生长与复制进一步加强了对致病微生物的防御能力。总之, 本研究初步揭示了 LTA 在肉鸡感染鼠伤寒沙门菌时的保护作用及其抗菌途径。

4 结论

本研究结果表明, 通过饲喂 LTA 可显著改善肉鸡肠道组织形态, 并增强黏液屏障免疫功能, 从而有效减轻沙门菌感染对肉鸡肠道造成的损伤, 有助于维护其肠道健康。

参考文献:

- [1] WANG D, ODLE J, LIU Y. Metabolic regulation of intestinal stem cell homeostasis [J]. Trends Cell Biol, 2021, 31 (5): 325-327.
- [2] MA N, CHEN X, LIU C, et al. Dietary nutrition regulates intestinal stem cell homeostasis [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2023, 63 (32): 11263-11274.
- [3] SANTOS A J M, LO Y H, MAH A T, et al. The intestinal stem cell

- niche: homeostasis and adaptations [J]. Trends Cell Biol, 2018, 28 (12): 1062–1078.
- [4] HE Y, AYANSOLA H, HOU Q, et al. Genistein inhibits colonic goblet cell loss and colorectal inflammation induced by *Salmonella* Typhimurium infection [J]. Mol Nutr Food Res, 2021, 65 (16): e2100209.
- [5] WU H, YE L, LU X, et al. *Lactobacillus acidophilus* alleviated *Salmonella*-induced goblet cells loss and colitis by notch pathway [J]. Mol Nutr Food Res, 2018, 62 (22): e1800552.
- [6] YOKOI Y, NAKAMURA K, YONEDA T, et al. Paneth cell granule dynamics on secretory responses to bacterial stimuli in enteroids [J]. Sci Rep, 2019, 9 (1): 2710.
- [7] YANG Z, KLIONSKY D J. Mammalian autophagy: core molecular machinery and signaling regulation [J]. Curr Opin Cell Biol, 2010, 22 (2): 124–131.
- [8] HE Y, WANG J K, ZHANG R H, et al. Epidemiology of foodborne diseases caused by in Zhejiang Province, China, between 2010 and 2021 [J]. Front Public Health, 2023, 11: 1127925.
- [9] CHEN H Y, QIU H H, ZHONG H, et al. Non-typhoidal *Salmonella* infections among children in Fuzhou, Fujian, China: a 10-year retrospective review from 2012 to 2021 [J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 2737–2749.
- [10] FERRARI R G, ROSARIO D K A, CUNHA-NETO A, et al. Worldwide epidemiology of *Salmonella* serovars in animal-based foods: a meta-analysis [J]. Appl Environ Microb, 2019, 85 (14): e00591–19.
- [11] MOGHADAM M N, RAHIMI E, SHAKERIAN A, et al. Prevalence of *Salmonella* Typhimurium and *Salmonella* Enteritidis isolated from poultry meat: virulence and antimicrobial-resistant genes [J]. BMC Microbiol, 2023, 23 (1): 168.
- [12] LUISE D, BOSI P, RAFF L, et al. *Bacillus* spp. probiotic strains as a potential tool for limiting the use of antibiotics, and improving the growth and health of pigs and chickens [J]. Front Microbiol, 2022, 13: 801827.
- [13] WANG B, WU Q, YU S Z, et al. Host-derived *bacillus* spp. as probiotic additives for improved growth performance in broilers [J]. Poultry Sci, 2023, 102 (1): 102240.
- [14] LI Y, XU Q, HUANG Z, et al. Effect of *Bacillus subtilis* CGMCC 1.1086 on the growth performance and intestinal microbiota of broilers [J]. J Appl Microbiol, 2016, 120 (1): 195–204.
- [15] 张铭书, 夏永军, 艾连中, 等. 益生菌磷壁酸引起的免疫反应研究进展 [J]. 食品科学, 2022, 43 (9): 242–248.
- [16] HESS N, WALDOW F, KOHLER T P, et al. Lipoteichoic acid deficiency permits normal growth but impairs virulence of *Streptococcus pneumoniae* [J]. Nat Commun, 2017, 8 (1): 2093.
- [17] NOH S Y, KANG S S, YUN C H, et al. Lipoteichoic acid from *Lactobacillus plantarum* inhibits Pam2CSK4-induced IL-8 production in human intestinal epithelial cells [J]. Mol Immunol, 2015, 64 (1): 183–189.
- [18] 秦卫玲, 赵玉洁, 邢会茹, 等. 双歧杆菌脂磷壁酸对多发性骨髓瘤患者骨髓间充质干细胞生物学特性的影响 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47 (6): 156–159.
- [19] 辛雅明, 白绥明, 白刚, 等. 枯草芽孢杆菌细胞壁通过 TLR-2-MyD88-NF- κ B/MAPK 信号通路调控绵羊瘤胃上皮细胞 β -防御素-1 的表达 [J]. 中国兽医杂志, 2023, 59 (10): 1–8.
- [20] 向明. 益生尿肠球菌的细胞壁脂磷壁酸提取和纯化条件的研究 [D]. 南宁: 广西大学, 2019.
- [21] IQBAL S, ZEBELI Q, MANSMANN D A, et al. Oral administration of LPS and lipoteichoic acid prepartum modulated reactants of innate and humoral immunity in periparturient dairy cows [J]. Innate Immun, 2014, 20 (4): 390–400.
- [22] 陶敏, 毛玲, 曹蕊. 后生元的功效及其在动物养殖中的应用研究进展 [J]. 饲料工业, 2023, 44 (10): 11–15.
- [23] 孙晓. 枯草芽孢杆菌对白羽肉鸡免疫力和生长性能的影响 [D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2023.
- [24] MATIAS V R, BEVERIDGE T J. Lipoteichoic acid is a major component of the *Bacillus subtilis* periplasm [J]. J Bacteriol, 2008, 190 (22): 7414–7418.
- [25] 付艳茹, 黄少磊, 龚虹, 等. 双歧杆菌脂磷壁酸的提取及功能的研究进展 [J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26 (10): 1224–1229.
- [26] 邱广志, 喻礼怀, 张昌卫, 等. 肠道类器官模型的构建和应用研究进展 [J]. 动物营养学报, 2023, 35 (7): 4231–4237.
- [27] XIE S, ZHANG H, MATJEKE R S, et al. *Bacillus coagulans* protect against *Salmonella enteritidis*-induced intestinal mucosal damage in young chickens by inducing the differentiation of goblet cells [J]. Poult Sci, 2022, 101 (3): 101639.
- [28] LU X, XIE S, YE L, et al. *Lactobacillus* protects against *S. Typhimurium*-induced intestinal inflammation by determining the fate of epithelial proliferation and differentiation [J]. Mol Nutr Food Res, 2020, 64 (5): e1900655.
- [29] LIU C, RADEBE S M, ZHANG H, et al. Effect of *Bacillus coagulans* on maintaining the integrity intestinal mucosal barrier in broilers [J]. Vet Microbiol, 2022, 266: 109357.
- [30] DOLAN B, ERMUND A, MARTINEZ-ABAD B, et al. Clearance of small intestinal crypts involves goblet cell mucus secretion by intracellular granule rupture and enterocyte ion transport [J]. Sci Signal, 2022, 15 (752): eabl5848.
- [31] CLEVERS H C, BEVINS C L. Paneth cells: maestros of the small intestinal crypts [J]. Annu Rev Physiol, 2013, 75: 289–311.
- [32] HOLLY M K, SMITH J G. Paneth cells during viral infection and pathogenesis [J]. Viruses, 2018, 10 (5): 225.