

引用格式:李海艳,张同军. 硒代蛋氨酸对猪 $\delta$ 冠状病毒感染仔猪结肠黏液屏障的保护作用[J]. 延安大学学报(自然科学版), 2026, 45(1):94-99. [LI H Y, ZHANG T J. Protective effect of selenomethionine on the colonic mucus barrier in piglets infected with porcine deltacoronavirus [J]. Journal of Yan'an University (Natural Science Edition), 2026, 45(1):94-99.] DOI: 10.13876/J.cnki.ydnse.250061

## 硒代蛋氨酸对猪 $\delta$ 冠状病毒感染仔猪结肠黏液屏障的保护作用

李海艳<sup>1</sup>, 张同军<sup>2\*</sup>

(1. 延安大学 体育学院; 2. 延安大学 科学技术处, 陕西 延安 716000)

**摘要:**猪 $\delta$ 冠状病毒(porcine deltacoronavirus, PDCoV)是一种肠道致病性冠状病毒,病毒以侵袭肠道上皮细胞,引起肠道屏障损伤为特征,尤其是对新生仔猪,可导致严重腹泻、脱水甚至死亡。硒代蛋氨酸(selenomethionine, SeMet)作为膳食硒的主要化学形式,具有抗炎、抗氧化和抗病毒等多种生物活性。本研究利用PDCoV感染仔猪模型,进行SeMet提前干预,通过仔猪结肠组织形态学和实时荧光定量PCR分子实验,探讨SeMet对PDCoV感染仔猪结肠的肠道黏液屏障损伤的保护作用及其可能机制。结果发现,SeMet可显著降低PDCoV感染仔猪结肠的病理学评分( $P<0.05$ ),显著提高隐窝杯状细胞数量( $P<0.001$ )。实时荧光定量PCR检测显示,SeMet可显著上调PDCoV感染仔猪结肠黏蛋白(MUC-2)的表达水平( $P<0.05$ )。此外,SeMet还可以显著降低PDCoV感染仔猪结肠的Notch-1和Hes-1的基因表达水平( $P<0.05$ ),显著增加ATOH-1的基因表达( $P<0.01$ )。提示SeMet可能通过抑制Notch信号通路并下调Hes-1基因来促进肠道干细胞向杯状细胞的分化,从而缓解PDCoV诱导的仔猪结肠黏液屏障损伤。研究为预防或治疗PDCoV的感染提供了新的理论依据。

**关键词:**硒代蛋氨酸;猪 $\delta$ 冠状病毒;仔猪;结肠黏液屏障

**中图分类号:**S858.28 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-602X(2026)01-0094-06

猪 $\delta$ 冠状病毒(porcine deltacoronavirus, PDCoV)是近年来新发现的冠状病毒,可引起不同年龄段猪感染,并引起猪只严重水样腹泻,新生仔猪伴有呕吐甚至死亡的猪肠道冠状病毒<sup>[1-3]</sup>,严重影响全球养猪业的健康发展。该病毒主要侵害猪的小肠和大肠部位,引起肠道上皮细胞坏死,导致肠道上皮细胞空泡化,导致绒毛萎缩,进而导致腹泻<sup>[4-6]</sup>。由于其潜在的跨物种传播能力,也被认为是对全球公共卫生安全的一种威胁<sup>[7-9]</sup>。由于目前尚无针对PDCoV感染的有效药物或疫苗。因此,迫切需要寻找新的可调控仔猪肠道健康的营养物质来缓解

PDCoV感染对仔猪肠道组织造成的损伤。

硒(Selenium, Se)是生物体必需的营养微量元素,以硒代半胱氨酸形式作为活性中心,并参与多种重要的生物功能<sup>[10-11]</sup>。硒代蛋氨酸(Selenomethionine, SeMet)作为有机硒化合物,已被证明可以增强PDCoV感染的LLC-PK细胞的抗氧化能力,并显著抑制PDCoV在细胞上的复制<sup>[12]</sup>。研究还显示,在仔猪或小鼠感染PDCoV的体内感染模型中,SeMet可以减轻PDCoV诱导的仔猪或小鼠的小肠肠道损伤<sup>[13-14]</sup>。然而关于SeMet对PDCoV感染的仔猪结肠的保护效果却鲜有报道。

收稿日期:2025-06-27

基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(32360893);延安大学博士科研启动项目(YDBK2021-15)

作者简介:李海艳(1978—),女,讲师,博士,主要从事营养抗病毒的研究。

\*通信作者 E-mail:Ztjjq132139@163.com

本研究通过使用PDCoV感染仔猪肠道损伤模型,通过组织病理学与分子表达分析相结合的方式,探究SeMet对PDCoV感染仔猪结肠黏液屏障的保护作用,同时为PDCoV感染仔猪的防治提供新思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 硒源和病毒

本研究使用的有机硒发酵液(总硒含量为10 mg/L)是由南京农业大学黄克和教授惠赠。该发酵液是通过益生菌将无机硒转化而成,其中有机硒含量达到90%以上,SeMet达到75%以上。本试验中使用的PDCoV HN2K-02-P30株由河南农大魏战勇教授提供,病毒滴度为 $1 \times 10^9$  50%组织培养感染剂量(TCID<sub>50</sub>)/mL。

#### 1.1.2 主要试剂

RNAiso Plus试剂盒购自TaKaRa公司,HiScript® III RT SuperMix for qPCR (+gDNA wiper)及TaqPro Universal SYBR qPCR Master Mix试剂盒均购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司。

### 1.2 试验动物及试验设计

本试验使用的动物是从河南周口的一家猪场商业性地获得的8日龄健康“杜×长×大”三元杂交仔猪(2.47±0.15 kg),随机分为对照组、SeMet组(0.3 mg/kg 硒)、PDCoV组(模型组)和SeMet+PDCoV组(模型组+0.3 mg/kg 硒)。每组仔猪都被饲养在环境一致的不同房间,每头仔猪被单独饲喂。预试期3 d,正式期21 d。试验期对照组和PDCoV组饲料中添加不含硒的发酵液(30 mL/kg),SeMet组和SeMet+PDCoV组饲料中添加含硒的发酵液(30 mL/kg)。在正式期第14 d,两个感染PDCoV组的仔猪灌服40 mL PDCoV病毒培养液( $10^9$  TCID<sub>50</sub>/mL),两个未感染PDCoV组的仔猪灌服相同剂量的DMEM培养基。所有仔猪在正式试验的第21 d被处死以收集结肠样本。

本研究中使用基础饲料的营养水平是根据国家研究委员会(NRC, 2012)推荐标准及中华人民共和国农业行业标准(猪饲养标准, NY/T65.2004)推荐的猪营养需求制定的。动物实验方案获得河南农业大学动物护理和使用委员会批准。

### 1.3 样品采集与处理

在正式试验的第21 d,打开每只仔猪的腹腔,先采集仔猪结肠中间段组织,并固定于4%多聚甲醛溶液中,然后进行形态分析。将结肠剩余部分纵

向切开,用生理盐水冲洗,吸干水分,放入无菌冷冻管中,移至液氮中迅速冷冻,随后储存在-80 °C备用。

## 1.4 指标检测

### 1.4.1 结肠的组织学分析

取4%福尔马林溶液中固定的结肠组织,经水洗、脱水、透明后,然后将结肠包埋在石蜡中,并制成5 μm厚的切片,进行苏木精-伊红(H&E)染色。使用计算机辅助显微镜(Micro BA600-4;NIS-Elements D)进行观察和评估。将隐窝开口到基部垂直方向的距离作为隐窝深度,每个样本测量6个隐窝深度,其平均值为该样本的隐窝深度值。

### 1.4.2 结肠黏膜损伤评分

观察结肠组织病理切片,并按以下记录评分:肠道黏膜正常,无任何损伤,评为0分;有轻微的炎症细胞浸润,肠道黏膜为轻度损伤,评为1分;有明显的炎症细胞浸润,肠道黏膜为中度损伤,未穿透黏膜层,评为2分。有炎症细胞浸润,穿透黏膜层,且达到浆膜层,肠道黏膜为重度损伤,评为3分。

### 1.4.3 总RNA提取及实时荧光定量PCR检测

利用Trizol试剂(Invitrogen, Carlsbad, CA, United States)从结肠组织中提取总RNA。根据HiScript® III RT SuperMix for qPCR试剂盒将RNA逆转录为cDNA。接着采用SYBR premix Ex Taq进行实时荧光定量PCR检测。以GAPDH基因作为内参,通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算。PCR引物是由河南尚亚生物公司合成,引物序列参见文献[15]。

## 1.5 数据统计分析

所有数据均采用GraphPad Prism 6.0统计软件进行单因素方差分析(ANOVA),并使用Tukey检验法进行后续多重比较,以分析各组之间的差异显著性。 $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。\*表示 $P < 0.05$ , \*\*表示 $P < 0.01$ , \*\*\*表示 $P < 0.001$ 。

## 2 试验结果

### 2.1 补充SeMet对PDCoV感染仔猪的结肠肠道形态结构的影响

通过对仔猪结肠组织H&E染色观察发现(图1),PDCoV组仔猪结肠黏膜出现炎症浸润(图1C、G),而SeMet+PDCoV组仔猪结肠损伤程度较轻(图1D、H),结肠的炎症浸润得到了明显恢复。如图1I所示,与对照组仔猪相比,病理学评分显著高于对照组仔猪( $P < 0.01$ );而补充SeMet后可以显著降低PDCoV感染仔猪结肠病理学评分( $P < 0.05$ )。

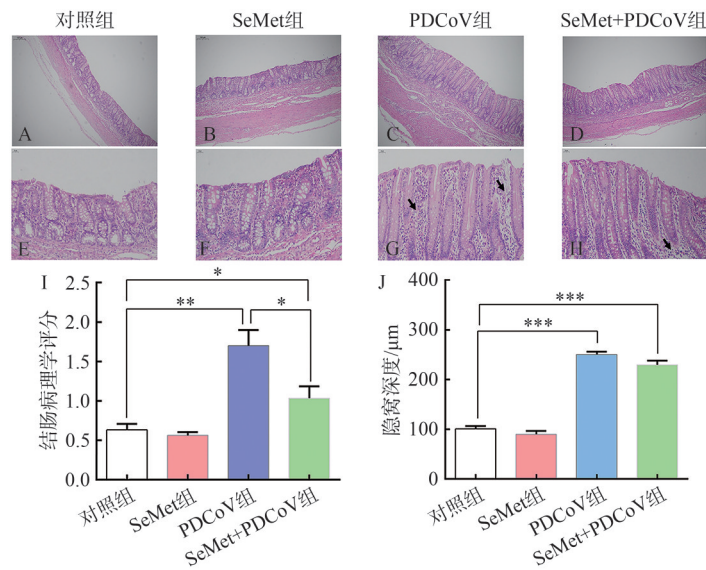


图1 SeMet对PDCoV感染仔猪结肠肠道形态结构的影响

注:A-D 各组仔猪结肠的代表性组织学图像(H&E, 100×);E-H 各组仔猪结肠的代表性组织学图像(H&E, 400×),黑色箭头指示受损的黏膜;I 各组仔猪结肠病理学评分;J 各组仔猪结肠隐窝深度测定。\*表示  $P<0.05$ , \*\*表示  $P<0.01$ , \*\*\*表示  $P<0.001$ , \*\*表示  $P<0.01$ , \*\*\*表示  $P<0.001$ ,其他图意义相同,不再赘述。

在肠道形态方面,如图1J所示,SeMet组与对照组之间没有显著差异( $P>0.05$ )。与对照组相比,PDCoV组和SeMet+PDCoV组仔猪结肠隐窝深度显著增加( $P<0.001$ )。与PDCoV组相比,SeMet+PDCoV组结肠隐窝深度有降低趋势但差异不显著( $P>0.05$ )。

## 2.2 SeMet对PDCoV感染仔猪结肠组织黏液屏障的影响

通过量化仔猪结肠杯状细胞的数量和黏液蛋白MUC-2 mRNA的水平评估了仔猪结肠组织的黏液屏障损伤。如图2A所示,SeMet组在四个组中显示杯状细胞数量最多,但与对照组仔猪相比差异不显

著( $P>0.05$ )。PDCoV组仔猪结肠杯状细胞数量最低,显著低于对照组和SeMet+PDCoV组( $P<0.001$ ),说明PDCoV可抑制仔猪结肠杯状细胞的分化,而SeMet可促进PDCoV感染仔猪结肠杯状细胞的分化。与上述结果一致(图2B),与对照组相比,PDCoV感染仔猪的MUC-2基因表达水平也显著降低( $P<0.001$ )。SeMet的补充显著上调了PDCoV感染仔猪的MUC-2基因的表达水平( $P<0.05$ ),但SeMet+PDCoV组的MUC-2水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。总之,这些结果表明SeMet的补充缓解了PDCoV感染引起的仔猪结肠黏液屏障损伤。

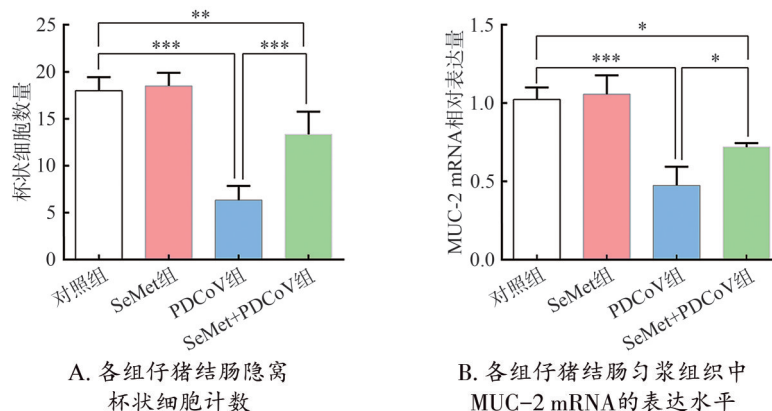


图2 SeMet对PDCoV感染仔猪结肠杯状细胞数量和MUC-2 mRNA表达的影响

## 2.3 SeMet对PDCoV感染仔猪结肠组织的Notch信号通路相关基因表达的影响

PDCoV感染可激活仔猪肠道细胞Notch信号通

路,抑制杯状细胞分化和黏液分泌<sup>[15]</sup>。为了推测SeMet对PDCoV感染仔猪结肠黏液屏障的影响是通过Notch信号相关通路进行调节,试验量化了Notch-1、

Hes-1 和 Atoh-1 的 mRNA 水平(图3)。分析结果发现,与对照组相比,SeMet 组仔猪结肠组织中对这些基因的表达水平有调节作用,但无显著变化( $P>0.05$ ),而在 PDCoV 组和 SeMet+PDCoV 组中仔猪结肠 Notch-1 和 Hes-1 的 mRNA 表达水平都显著上调( $P<0.001$  或  $P<0.05$ )。与 PDCoV 组相比,SeMet+PDCoV 组仔猪结肠中 Notch-1 和 Hes-1 的 mRNA 表

达水平显著降低( $P<0.05$ )。此外,在 PDCoV 组中,Atoh-1 的 mRNA 表达水平与对照组相比显著减少( $P<0.001$ ),SeMet 的补充显著改善了 PDCoV 感染引起的 Atoh-1 基因表达水平的降低( $P<0.01$ )。以上结果表明 SeMet 的补充可能通过抑制 Notch 信号通路和上调 Atoh-1 来促进 MUC-2 的表达,从而缓解 PDCoV 感染引起的仔猪结肠黏膜屏障损伤。

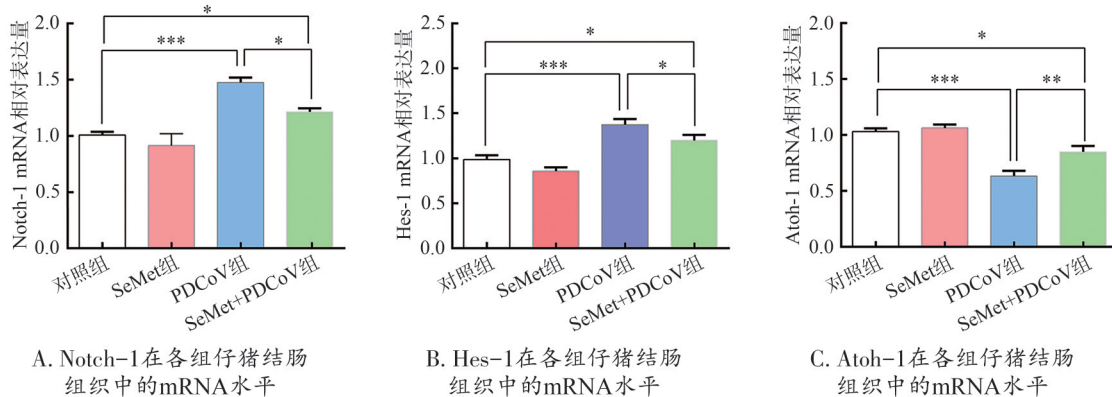


图3 SeMet对PDCoV感染仔猪结肠仔猪中的Notch信号通路相关基因表达的影响

### 3 讨论与结论

PDCoV 是一种肠道致病性冠状病毒,可引起猪、鸡和小鼠的肠道损伤<sup>[7-8]</sup>。该病毒可导致新生仔猪严重腹泻和脱水,甚至死亡,给养殖业带来巨大损失。Se 与病毒斗争的漫长历史中发挥了不可或缺的作用,它可以调节肠道免疫反应,有效减轻肠道炎症<sup>[16-17]</sup>。SeMet 作为有机硒化合物,更易于被机体吸收利用,发挥抗氧化、抗炎和抗病毒等重要作用。目前,关于 PDCoV 的感染对仔猪大肠方面的研究较少,大量研究则集中在对仔猪小肠肠道的屏障损伤。在此,利用 PDCoV 感染仔猪模型,使用 SeMet 进行提前干预。与先前的研究结果类似<sup>[15, 18]</sup>,PDCoV 诱导的仔猪结肠损伤与黏液屏障损伤密切相关。进一步研究表明,SeMet 可能通过抑制 Notch 信号通路缓解 PDCoV 感染引起的仔猪结肠黏液屏障损伤。

在消化系统中,大肠和小肠在结构和功能上有所不同。结肠是大肠的一部分,与小肠肠道结构相比,结肠无绒毛结构,则以扁平上皮结构为特征<sup>[19]</sup>。其隐窝结构位于结肠黏膜层中的管状腺体结构,由杯状细胞和单层柱状上皮细胞组成,主要参与肠道黏液分泌和电解质吸收功能<sup>[20]</sup>。隐窝深度是细胞生成率的一个重要指标,隐窝深度较浅代表细胞的成熟度更高,其分泌和吸收功能就越强<sup>[21]</sup>。细菌或病毒引起的隐窝深度增加可能是肠道修复过程的

刺激<sup>[22]</sup>。本试验中,PDCoV 感染后仔猪结肠黏膜隐窝深度显著增加。SeMet 补充后,PDCoV 感染仔猪的结肠隐窝深度有所降低。

在肠道屏障中,黏液屏障的完整性是肠道的第一道防线。在小肠和结肠的黏膜层,广泛分布着杯状细胞,他们参与肠道黏液的形成和分泌,帮助食物的消化和吸收,同时保护肠道免受病原体侵害并维持其稳态<sup>[23]</sup>。结肠黏液腺分泌的浓稠黏液构成了物理屏障,由黏蛋白、抗菌肽和免疫球蛋白 A (IgA) 等几十种核心蛋白组成,其中杯状细胞合成的 MUC-2 是黏液层的结构基础<sup>[24]</sup>。越来越多的证据表明,肠道病原体阻碍杯状细胞的形成和功能的发挥<sup>[25]</sup>。肠道病毒 71 在二维肠类器官中感染杯状细胞并减少 MUC-1 和 MUC-2 的表达<sup>[26]</sup>。PEDV 感染可降低肠道杯状细胞数量,导致肠道黏液屏障受损,从而增加肠道继发感染的易感性<sup>[27]</sup>。最近的研究表明,PDCoV 感染也可阻碍杯状细胞的功能并破坏肠道黏液屏障<sup>[15]</sup>。本试验中,结果与上述报道相一致,并发现 SeMet 的补充能显著增加 PDCoV 感染仔猪结肠隐窝杯状细胞的数量和 MUC-2 的基因表达,表明 SeMet 缓解了 PDCoV 感染诱导的仔猪结肠黏液屏障损伤。

为了维持肠道稳态,肠上皮细胞需要不断更新。肠道干细胞在维持肠上皮细胞的正常更新中起关键作用,当肠道受到细菌或病毒感染时,肠干

细胞在肠上皮细胞的分化中也起着重要作用<sup>[28-29]</sup>。研究表明,肠道中 Notch 信号通路的激活可以调节肠黏膜上皮细胞的增殖和分化<sup>[30]</sup>。当 Notch 激活时,随后激活其下游的转录因子 Hes-1 的表达,来抑制转录因子 Atoh-1 的表达,从而限制肠道干细胞向杯状细胞的分化,导致黏液屏障减弱<sup>[31]</sup>。因此,许多病原体通过调节 Notch 信号通路来逃避先天细胞反应或影响干细胞的分化<sup>[32]</sup>。PDCoV 感染导致 Notch 受体 Notch-1 和 Notch 效应物 Hes-1 的水平在体内和体外显著增加,减少 ATOH-1 的水平<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,SeMet 的补充缓解了 PDCoV 诱导的结肠组织中 Notch-1 和 Hes-1 mRNA 表达的增加,并显著提高了 Atoh-1 的基因表达。这些结果表明 SeMet 可能通过抑制 Notch 相关信号通路缓解 PDCoV 感染引起的仔猪结肠黏液屏障损伤。

研究强调了 PDCoV 感染与仔猪结肠杯状细胞减少之间的紧密联系。PDCoV 感染导致杯状细胞减少,并降低 MUC-2 的表达。SeMet 通过抑制 Notch 信号通路并下调靶基因来促进肠道干细胞向杯状细胞的分化。但其潜在机制还需深入研究,本研究结果可以为预防或治疗 PDCoV 感染提供理论依据。

#### 参考文献:

- [1] LI B X, ZHENG L L, LI H Y, et al. Porcine deltacoronavirus causes diarrhea in various ages of field-infected pigs in China[J]. Bioscience Reports, 2019, 39(9): BSR20190676.
- [2] HU H, JUNG K, VLASOVA A N, et al. Experimental infection of gnotobiotic pigs with the cell-culture-adapted porcine deltacoronavirus strain OH-FD22[J]. Archives of Virology, 2016, 161(12): 3421-3434.
- [3] CHEN Q, LI G W, STASKO J, et al. Isolation and characterization of porcine epidemic diarrhea viruses associated with the 2013 disease outbreak among swine in the United States[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2014, 52(1): 234-243.
- [4] SHU X L, HAN F F, HU Y T, et al. Co-infection of porcine deltacoronavirus and porcine epidemic diarrhoea virus alters gut microbiota diversity and composition in the colon of piglets[J]. Virus Research, 2022, 322: 198954.
- [5] LI H Y, LI B X, LIANG Q Q, et al. Porcine deltacoronavirus infection alters bacterial communities in the colon and feces of neonatal piglets[J]. Microbiology Open, 2020, 9(7): e1036.
- [6] JUNG K, HU H, SAIF L J. Porcine deltacoronavirus infection: Etiology, cell culture for virus isolation and propagation, molecular epidemiology and pathogenesis[J]. Virus Research, 2016, 226: 50-59.
- [7] ZHANG H L, DING Q W, YUAN J, et al. Susceptibility to mice and potential evolutionary characteristics of porcine deltacoronavirus[J]. Journal of Medical Virology, 2022, 94(12): 5723-5738.
- [8] LIANG Q Q, ZHANG H L, LI B X, et al. Susceptibility of chickens to porcine deltacoronavirus infection[J]. Viruses, 2019, 11(6): 573.
- [9] LEDNICKY J A, TAGLIAMONTE M S, WHITE S K, et al. Independent infections of porcine deltacoronavirus among Haitian children[J]. Nature, 2021, 600(7887): 133-137.
- [10] LABUNSKYY V M, HATFIELD D L, GLADYSHEV V N. Selenoproteins: Molecular pathways and physiological roles[J]. Physiological Reviews, 2014, 94(3): 739-777.
- [11] VINDRY C, OHLMANN T, CHAVATTE L. Translation regulation of mammalian selenoproteins[J]. Biochimica et Biophysica Acta. General Subjects, 2018, 1862(11): 2480-2492.
- [12] REN Z H, JIA G L, HE H Y, et al. Antiviral effect of selenomethionine on porcine deltacoronavirus in pig kidney epithelial cells[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 846747.
- [13] 李海艳. 硒代蛋氨酸抑制猪  $\delta$  冠状病毒感染的作用及其机制研究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2021.
- [14] LI H Y, ZHANG T J, GUO X, et al. Protective effect and mechanism of selenomethionine on intestinal injury in mice infected with porcine deltacoronavirus[J]. Acta microbiologica Sinica, 2025, DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.20250164.
- [15] ZHANG S, ZHANG S S, HOU Y C, et al. Porcine deltacoronavirus infection disrupts the intestinal mucosal barrier and inhibits intestinal stem cell differentiation to goblet cells via the Notch signaling pathway[J]. Journal of Virology, 2023, 97(6): e0068923.
- [16] HUANG L J, MAO X T, LI Y Y, et al. Multiomics analyses reveal a critical role of selenium in controlling T cell differentiation in Crohn's disease[J]. Immunity, 2021, 54(8): 1728-1744.e7.
- [17] SHI C X, YUE F L, SHI F Y, et al. Selenium-containing amino acids protect dextran sulfate sodium-induced colitis via ameliorating oxidative stress and intestinal inflammation[J]. Journal of Inflammation Research, 2021, 14: 85-95.
- [18] ZHANG Y F, SI L L, SHU X L, et al. Gut microbiota contributes to protection against porcine deltacoronavirus infection in piglets by modulating intestinal barrier and microbiome[J]. Microbiome, 2025, 13(1): 93.
- [19] PÆRREGAARD S I, WULFF L, SCHUSSEK S, et al. The small and large intestine contain related mesenchymal subsets that derive from embryonic Gli1<sup>+</sup> precursors[J]. Nature Communications, 2023, 14(1): 2307.
- [20] FU W X, LIU Y, LU X, et al. A genome-wide association study identifies two novel promising candidate genes affecting *Escherichia coli* F4ab/F4ac susceptibility in swine[J]. PLoS One, 2012, 7(3): e32127.

- [21] YANG H S, WANG X C, XIONG X, et al. Energy metabolism in intestinal epithelial cells during maturation along the crypt-villus axis[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 31917.
- [22] LV Y, LI X N, ZHANG L, et al. Injury and mechanism of recombinant *E. coli* expressing STa on piglets colon [J]. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 2018, 80(2): 205-212.
- [23] PAONE P, CANI P D. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: The expected slimy partners? [J]. *Gut*, 2020, 69(12): 2232-2243.
- [24] GUSTAFSSON J K, JOHANSSON M E V. The role of goblet cells and mucus in intestinal homeostasis [J]. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 2022, 19(12): 785-803.
- [25] CORTEZ V, SCHULTZ-CHERRY S. The role of goblet cells in viral pathogenesis [J]. *The FEBS Journal*, 2021, 288(24): 7060-7072.
- [26] GOOD C, WELLS A I, COYNE C B. Type III interferon signaling restricts enterovirus 71 infection of goblet cells [J]. *Science Advances*, 2019, 5(3): eaau4255.
- [27] JUNG K, SAIF L J. Goblet cell depletion in small intestinal villous and crypt epithelium of conventional nursing and weaned pigs infected with porcine epidemic diarrhea virus [J]. *Research in Veterinary Science*, 2017, 110: 12-15.
- [28] SCOVILLE D H, SATO T, HE X C, et al. Current view: Intestinal stem cells and signaling [J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(3): 849-864.
- [29] ANDERSSON-ROLF A, ZILBAUER M, KOO B K, et al. Stem cells in repair of gastrointestinal epithelia [J]. *Physiology*, 2017, 32(4): 278-289.
- [30] BLANPAIN C, HORSLEY V, FUCHS E. Epithelial stem cells: Turning over new leaves [J]. *Cell*, 2007, 128(3): 445-458.
- [31] SHINODA M, SHIN-YA M, NAITO Y, et al. Early-stage blocking of Notch signaling inhibits the depletion of goblet cells in dextran sodium sulfate-induced colitis in mice [J]. *Journal of Gastroenterology*, 2010, 45(6): 608-617.
- [32] HAYWARD S D. Viral interactions with the Notch pathway [J]. *Seminars in Cancer Biology*, 2004, 14(5): 387-396.

[责任编辑 李晓霞]

## Protective effect of selenomethionine on the colonic mucus barrier in piglets infected with porcine deltacoronavirus

LI Haiyan<sup>1</sup>, ZHANG Tongjun<sup>2\*</sup>

(1. School of Physical Education; 2. Division of Science and Technology, Yan'an University, Yan'an 716000, China)

**Abstract:** Porcine deltacoronavirus (PDCoV) is an enteropathogenic coronavirus that mainly infects piglets. The virus is characterized by attacking intestinal epithelial cells and causing intestinal barrier damage, especially in newborn piglets, which can lead to severe diarrhoea, dehydration and even death, resulting in significant losses for the global pig industry. As the main chemical form of dietary selenium, selenomethionine (SeMet) possesses various biological activities, such as anti-inflammatory, antioxidant, and antiviral. In this study, a PDCoV-infected piglet model was utilized to administer SeMet in advance. Histological examination of the colon and real-time fluorescence quantitative PCR molecular experiments were used to explore the effect and mechanism of SeMet on colonic mucus barrier damage in piglets infected with the PDCoV-infected. The experimental results showed that SeMet significantly reduced the pathology score ( $P < 0.05$ ), and significantly increased the number of crypt cup cells ( $P < 0.001$ ) in the colon of piglets infected with PDCoV. Real-time fluorescence quantitative PCR assay showed that SeMet significantly up-regulated the expression level of colonic mucin (MUC-2) in piglets with PDCoV-infected ( $P < 0.05$ ). In addition, SeMet significantly decreased the gene expression levels of Notch-1 and Hes-1 ( $P < 0.05$ ) and significantly increased the gene expression of ATOH-1 ( $P < 0.01$ ) in the colon of piglets infected with PDCoV. These results suggest that SeMet may promote the differentiation of intestinal stem cells to goblet cells by inhibiting the Notch signaling pathway and down-regulating the Hes-1 gene, thereby alleviating the PDCoV-induced mucus barrier damage in the piglet colon. This study provides a new theoretical basis for the prevention or treatment of PDCoV infection.

**Key words:** SeMet; PDCoV; piglets; colonic mucus barrier