生物钟蛋白可防治仔猪肝源性腹泻

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12712.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

生物钟蛋白可防治仔猪肝源性腹泻。



近日，《畜牧与生物技术杂志》在线发表了扬州大学动物科学与技术学院教授蔡德敏团队最新成果。该论文阐明了生物钟蛋白ROR γ 对胆酸合成的调节作用。

蔡德敏介绍，世界上每年约有25%谷物遭受各种霉菌污染，中国是霉菌毒素的重灾区。霉菌毒素可通过饲料进入猪体内，导致采食降低、生长迟滞、饲料报酬变差、免疫功能降低等问题，严重的霉菌毒素中毒会引起母猪流产、肠道及肾脏出血、肝胆肿大受损癌变，甚至引起仔猪肝脏损伤、腹泻并死亡。

目前，养殖业常用的处理霉菌毒素的方式难以清除料槽中霉变的饲料，且无法治愈患病猪。那么，是否可以从体内抗毒入手来防止仔猪肝源性腹泻呢？

该研究指出，当胆汁不足时，乳脂在肠道内不能被有效吸收，滞留在肠道内，导致肠壁细胞分泌

过多水分，造成腹泻并迅速脱水。目前研究认为核受体是控制胆汁合成的开关，RORγ、LXR、REV-ERB三种核受体通过对合成胆酸关键酶CYP8B1、CYP7A1的影响调节胆汁合成。

我们猜测，在霉菌毒素作用下，仔猪肝脏核受体RORγ在胆酸合成相关基因上出现组蛋白去乙酰化，RORγ与靶基因的结合程度下降，RORγ招募的转录辅助因子减少，导致胆酸合成通路关键基因转录受阻、表达下降，胆酸合成减少。因此，调节胆酸代谢，成为了防治仔猪肝源性腹泻的靶点。论文第一作者张可欣说。

RORγ是一种重要的生物节律调节蛋白，通过验证RORγ与胆酸代谢的关系后，研究发现在腹泻仔猪的肝脏中，胆酸合成通路受阻，且RORγ及其基因的表达显著降低。对RORγ进行过表达之后，胆酸和胆固醇的含量及其合成相关基因的表达均升高。

同时，通过染色质免疫共沉淀技术，研究团队成功在猪的肝脏中检测到RORγ的结合位点。经对比发现，腹泻组中RORγ在启动子区域结合能力较低。

研究团队进一步在体外构建了仔猪肝脏类器官模型进行生物钟重塑，发现生物节律及胆酸合成相关基因的表达节律均被破坏。在筛选的20种脂类相关小分子化合物中，研究团队发现，仅在RORγ小分子激动剂SR0987和链甾醇的作用下，由生物钟紊乱引起的胆酸含量及胆酸合成相关基因表达水平的下降得以恢复。

为进一步验证RORγ激动剂链甾醇对仔猪肝源性腹泻的作用，该研究将仔猪分为霉菌毒素组、霉菌毒素+链甾醇组和对照组。实验结果显示，在霉菌毒素组中，仔猪腹泻率较高，死亡率可达50%；而在添加链甾醇的组中，仔猪腹泻率显著降低，存活率也大大提高。

该研究认为，在实际生产中，一方面，链甾醇是一种广泛分布于藻类植物中的天然产物，可以作为藻类提取物来开发功能性饲料以预防仔猪肝源性腹泻的发生。另一方面，链甾醇可用于研发新型兽药，精准靶向治疗肝源性腹泻。这两种分别在防和治方面的的创新应用，可以极大降低肝源性腹泻对生猪产业的影响，降低仔猪死亡率，稳定生猪生产，对于恢复生猪存栏量具有重大作用。（来源：中国科学报李晨 虞璐）

相关论文信息：https://doi.org/10.1186/s40104-020-00511-9

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：蔡德敏等 来源：《畜牧与生物技术杂志》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发