

水生动物糖类免疫增强剂的研究进展

郭鹏^{1,2*}, 王斌¹, 孙永智^{1#}, 王世信¹, 姜立生¹

¹山东省海洋资源与环境研究院, 山东 烟台

²上海海洋大学, 上海

Email: #sssunyongzhi@126.com

收稿日期: 2021年5月7日; 录用日期: 2021年5月21日; 发布日期: 2021年6月2日

摘要

糖类免疫增强剂是一类能提高机体免疫性能、加速诱导免疫应答反应的糖类添加剂, 主要分为低聚糖类免疫增强剂和多糖类免疫增强剂。糖类免疫增强剂具有安全、高效、无毒、低成本、不污染环境等优点, 在机体内能够刺激相应的模式识别受体, 抑制炎症反应, 促进机体非特异性免疫。目前, 糖类免疫增强剂已在鱼类、虾蟹等水产动物饲料中广泛使用。本文从糖类免疫增强剂对水产动物的促生长、免疫增强作用及其机理、使用效果等方面综述了糖类免疫增强剂在水产养殖中的研究进展。

关键词

糖类, 免疫增强剂, 生长, 免疫性能

Advance Research Progress of Carbohydrate Immunopotentiators in Aquatic Animals

Peng Guo^{1,2*}, Bin Wang¹, Yongzhi Sun^{1#}, Shixin Wang¹, Lisheng Jiang¹

¹Shandong Marine Resources and Environmental Research Institute, Yantai Shandong

²Shanghai Ocean University, Shanghai

Email: #sssunyongzhi@126.com

Received: May 7th, 2021; accepted: May 21st, 2021; published: Jun. 2nd, 2021

Abstract

Carbohydrate immunopotentiator is a carbohydrate additive which can improve the immune performance and accelerate the induction of immune response. They are mainly divided into oligo-

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 郭鹏, 王斌, 孙永智, 王世信, 姜立生. 水生动物糖类免疫增强剂的研究进展[J]. 水产研究, 2021, 8(2): 61-67. DOI: 10.12677/ojfr.2021.82007

saccharides and polysaccharides. Carbohydrate immunopotentiators are safety, high efficiency, non-toxicity, low cost and no environmental pollution. They can stimulate the corresponding pattern recognition receptors in the body, inhibit the inflammatory reaction and promote the non-specific immunity of the body. At present, carbohydrate immunopotentiators have been widely used in fish, shrimp and crab feed. In this paper, the research progress of carbohydrate immunopotentiators in aquaculture was reviewed from the aspects of growth promotion, immune enhancement, mechanism, and application effect of carbohydrate immunopotentiators.

Keywords

Carbohydrates, Immunopotentiator, Growth, Immunity

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着水产养殖规模化和集约化的发展,病害的爆发成为制约水产行业发展的重要因素,病害防治成为水产养殖健康发展的重中之重。抗生素的使用虽然有效控制了许多水产疾病的发生,但长期使用容易导致耐药菌株增多、药物残留、破坏水环境生态平衡,水产品的质量安全得不到保障。糖类免疫增强剂作为一种能有效提高水生动物免疫力的物质,以其安全、高效、无毒、低成本、不污染环境等诸多优点受到人们的重视,在水产养殖中已得到广泛应用。

糖类免疫增强剂能激活免疫系统,增强对细菌、病毒等的抵抗能力,从而提高机体的生长性能和免疫能力[1]。目前的研究和应用多集中在低聚糖和多糖这两类功能性糖类,本文综述了低聚糖和多糖这两类功能性糖类免疫增强剂的功能、作用机制,以期为糖类免疫增强剂在水产动物养殖中的应用提供参考。

2. 糖类免疫增强剂的种类和作用机理

糖类免疫增强剂主要分为低聚糖类免疫增强剂和多糖类免疫增强剂,又称为免疫低聚糖和免疫多糖。糖类免疫增强剂可通过激活吞噬细胞、提高酚氧化酶活力等途径来提高虾贝类抗病能力,也可通过提高抗菌溶菌活力、提高抗体免疫能力及激活补体等途径提高鱼类抗病能力[2]。目前在水产动物上研究较多的低聚糖类有低聚木糖、壳寡糖、低聚果糖、甘露寡糖、半乳甘露寡糖、海藻酸钠寡糖、卡拉胶寡糖等,多糖类有葡聚糖、壳聚糖、脂多糖、海藻多糖和植物多糖——如黄芪多糖、人参多糖和当归多糖等。

2.1. 低聚糖免疫增强剂

低聚糖又名寡糖,是一类新型的功能性糖原,其生物学功能由所含糖苷键决定[3]。含 α -1, 4糖苷键的称为低聚麦芽糖,主要包括偶联糖、壳寡糖、低聚牛乳糖和低聚木糖等[4],具有易消化、低甜度、低渗透、供能时间长等特点,可被机体直接吸收利用,为机体提供能量,还能调节血糖水平,减少乳酸产生;含 α -1, 6糖苷键、 β -1, 2糖苷键等的糖类被称为异低聚麦芽糖,主要包括龙胆二糖、潘糖、蔗糖、大豆低聚糖、半乳糖等[5],不能被机体直接利用,而能被肠道后端的双歧杆菌和乳酸菌发酵利用,这类低聚糖在肠道中能促进有益菌的增殖,抑制有害菌的生长,促进矿物质的吸收,调节糖类与脂类代谢[3]。常见低聚糖的化学结构式示意图见图1。

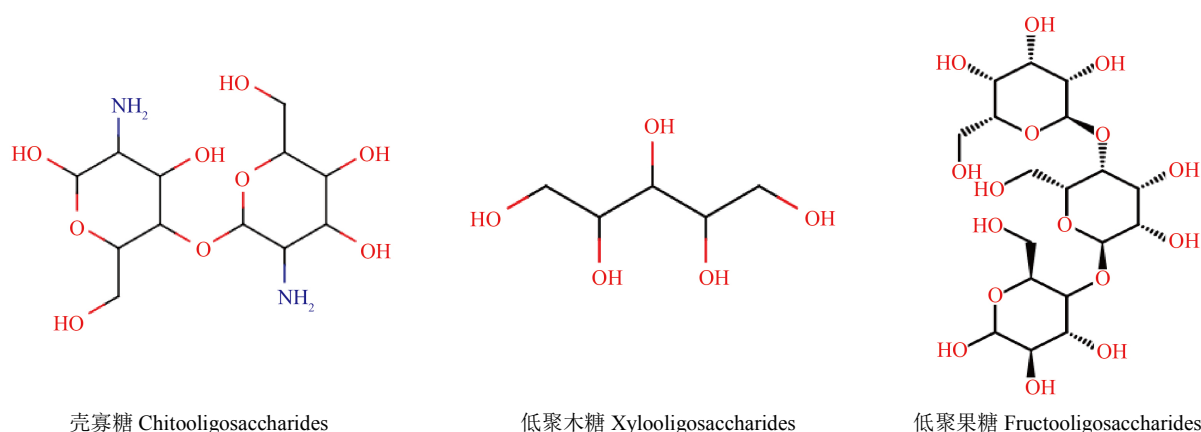


Figure 1. Schematic diagram of chemical structure formula of common oligosaccharides

图 1. 常见低聚糖的化学结构式示意图

2.1.1. 低聚糖免疫增强剂的促生长作用与机理

低聚糖可以改善肠道结构, 增加肠道皱襞数量、绒毛长度和宽度, 增加肠道消化吸收面积, 为消化酶与代谢酶提供良好的场所[1]。饲料中添加 0.6% 的壳寡糖, 凡纳滨对虾(*Litopenaeus vannamei*)肠道绒毛长度增加, 上皮细胞排列更加整齐、紧密[5]。饲料中添加 0.3%~0.5% 的壳寡糖, 显著改善了罗非鱼(*Oreochromis mossambicus*)肠道绒毛长度、宽度和密度[6], 这与壳寡糖和褐藻酸寡糖改善大菱鲂(*Scophthalmus maximus*)肠道结构和菌群结构的结果类似[7]。

低聚糖可以改善肠道菌群结构, 增加有益菌的数量, 降低有害菌数量。饲料中添加 0.1% 的低聚木糖, 可显著提高花鳗鲡(*Anguilla marmorata*)肠道乳球菌属细菌数量($P < 0.05$), 降低条件性致病菌梭菌属细菌数量[8]; 摄食壳寡糖的刺参肠道菌群的丰度均高于不添加组, 优势菌门为变形菌门, 而浮霉菌门比例降低[9]。

2.1.2. 低聚糖免疫增强剂的免疫作用与机理

完整的肠黏膜结构不仅是肠道消化吸收功能的保证, 而且还具有重要的免疫防御功能, 肠道损伤通常会引起肝脏等其它器官的损伤, 肠上皮中的淋巴细胞、肥大细胞和杯状细胞等都是重要的免疫细胞, 如肥大细胞分泌的细胞因子能参与获得性免疫[10]。低聚糖可以通过改变肠道相关菌群来改变肠道的绒毛长度、密度和皱襞数量, 从而增加免疫细胞的数量。壳寡糖能改善幼建鲤(*Cyprinus carpio* var. *Jian*)肠道结构, 并提高对嗜水气单胞菌的抗病力[11]。

低聚糖可通过提高抗应激和抗氧化反应提高机体免疫力。甘露寡糖能提高异育银鲫(*Carassius auratus gibelio*)的抗氧化能力、免疫能力及 HSP70 的基因表达[12]。果寡糖能够提高团头鲂(*Megalobrama amblycephala*)的免疫相关酶活性、抗氧化能力和 HSP70 和 HSP90 的基因表达[13]。低聚木糖与枯草芽孢杆菌显著提高团头鲂的超氧化物歧化酶活性, 降低肝脏丙二醛水平[14]。

低聚糖会被肠道中的双歧杆菌利用。一方面, 双歧杆菌能发酵低聚糖产生短链脂肪酸, 降低肠道 pH, 抑制有害菌的生长; 另一方面, 短链脂肪酸可作为配体影响下游调控机制, 影响 G-蛋白偶联受体和组蛋白脱乙酰化酶, 从而提高机体免疫力[15]。

2.2. 多糖免疫增强剂

多糖是由至少 10 个单糖缩合而成, 通过 α -1,4-、 β -1,4-和 α -1,6-等糖苷键连接而形成的高分子碳水化合物。多糖可以分为微生物多糖、海藻多糖、高等动物多糖和高等植物多糖。目前在水生动物上研究比

较多的微生物多糖包括葡聚糖、脂多糖、肽聚糖，动物性多糖有壳聚糖，海藻多糖有褐藻多糖，植物多糖有黄芪多糖。常见多糖的化学结构式示意图见图 2。

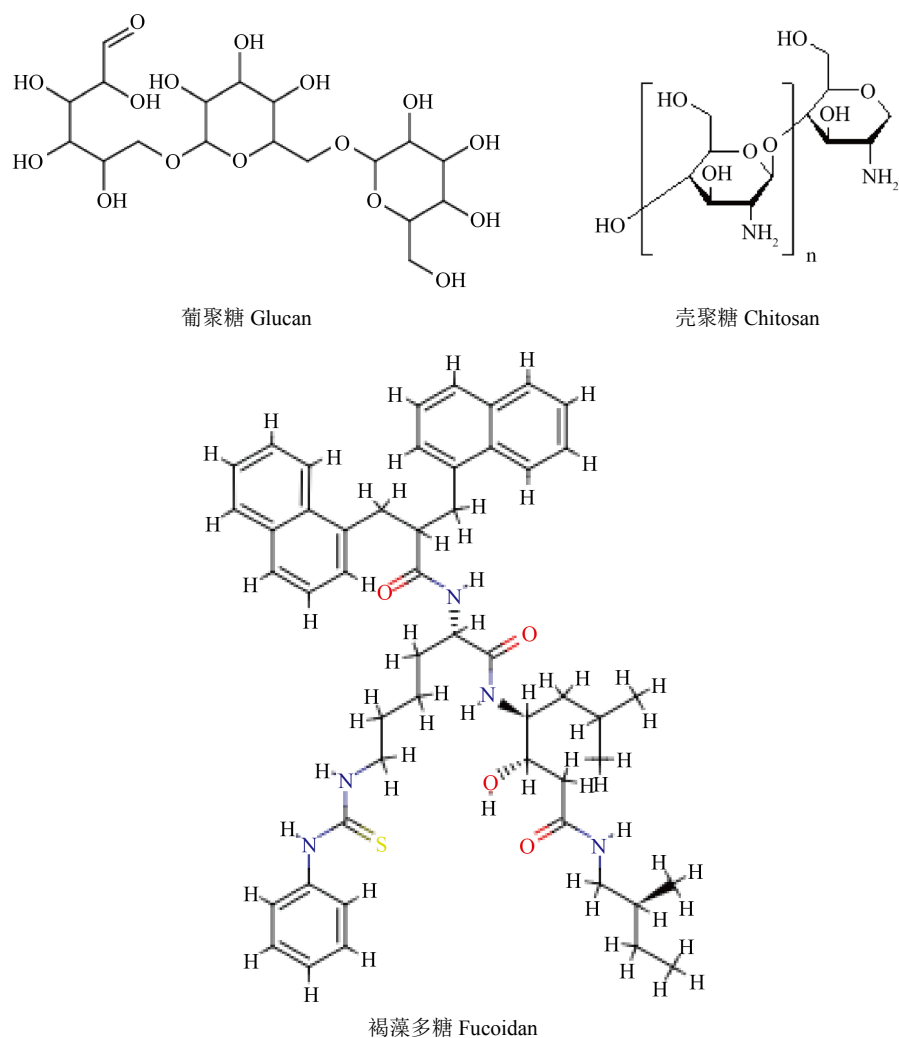


Figure 2. Schematic diagram of chemical structure of common polysaccharides
图 2. 常见多糖的化学结构式示意图

2.2.1. 多糖免疫增强剂的促生长作用与机理

多糖可促进机体肠道内酵母菌、双歧杆菌和乳酸菌等有益菌的繁殖，提高消化酶活性[16]。刺参以海藻为食，但其自身无法合成分解海藻所需的褐藻酸酶，只能靠肠道产褐藻酸酶菌产生[17]，黄芪多糖能提高海参产褐藻酸酶菌的生物量[18]。

多糖中的活性物质能促进蛋白质合成，促进动物的生长[19]，如黄芪多糖能促进胃液分泌和养分消化，增加肠道内双歧杆菌和乳酸杆菌等有益菌的数量，促进消化酶的分泌，提高动物对营养物质的利用能力[16]。黄芪多糖促进了锦鲤(*Cyprinus carpio*)蛋白质合成[20]，黄芪多糖可促进克氏原螯虾(*Procambarus clarkii*)蛋白质的合成，提高增重率、蜕壳率和存活率[21]。

多糖可增加肠道黏液细胞的数量，并提高肠道肌层厚度、绒毛长度和隐窝深度，提高消化吸收能力，促进机体生长[22]。研究表明，黄芪多糖能提高刺参的特定生长率，降低脏壁比，增加皱襞数量[18]。酵

母多糖提高罗非鱼肠道绒毛长度, 增加肌层厚度[23]。

2.2.2. 多糖免疫增强剂的抗氧化及免疫作用与机理

多糖普遍具有抗氧化功能, 可提高超氧化物歧化酶的活性, 加快自由基的清除, 减少机体损伤[24]。研究表明, 饲料中含 200 mg/kg 肽聚糖, 可显著提高刺参体腔细胞的吞噬活性、呼吸爆发活力、酚氧化酶活力和酸性磷酸酶活力[25]。人参多糖可提高凡纳滨对虾对活性氧自由基的清除能力[26], 提高黑鲷 (*Acanthopagrus schlegelii*) 的抗氧化酶相关基因(SOD、CAT、GSH-PX)表达[27]。

多糖的免疫作用可通过与蛋白结合来完成, 如 β -葡聚糖通过识别脊椎动物的特殊细胞表面受体和无脊椎动物的革兰氏阴性结合蛋白(GNBPs), 从而提高细胞吞噬活力[28]。在几种虾的血浆中检测到 β -1, 3-葡聚糖结合蛋白, 且证实其本身不具有酶活性, 但与 β -1, 3-葡聚糖结合后, 便可通过增强酚氧化酶原激活酶(丝氨酸蛋白酶)与酚氧化酶的活性而激活酚氧化酶系统, 酚氧化酶是一类氧化还原酶类, 进一步将酚氧化成酮后, 最终合成黑色素, 黑色素则直接和间接促进免疫细胞参与免疫反应、释放体液免疫因子[29]。

多糖与肠道菌群作用, 影响了短链脂肪酸代谢, 短链脂肪酸具有免疫调控功能, 可通过 Toll 样受体调节非特异性免疫[30]。研究表明, 玉屏风多糖激活了短链脂肪酸(丙酸和丁酸)代谢, 提高血细胞和肠道中的 Toll 和 Imd 基因表达水平[31]。黄芪多糖增加了刺参的肠道变形菌门和拟杆菌门的细菌数量, 提高了 Nf- κ B 信号通路中的 p50 和 p105 基因表达水平[32]。

2.3. 糖类免疫增强剂的免疫疲劳

糖类免疫增强剂对水生动物的生长与免疫有着积极的作用, 但长期持续投喂机体容易产生免疫疲劳, 导致机体免疫力下降。研究表明, 持续投喂 β -葡聚糖或者甘草酸, 都会造成凡纳滨对虾免疫疲劳。摄食同一种饲料后, β -葡聚糖与病原识别蛋白产生的蛋白-葡聚糖复合物会与血细胞结合, 并使之脱颗粒, 会导致血细胞数量下降, 并导致机体酚氧化酶和超氧化物歧化酶的来源减少[33]。在用 β -葡聚糖饲喂凡纳滨对虾的实验中, 间隔饲喂 β -葡聚糖的对虾免疫指标显著高于连续投喂, 此外, 将两种不同的添加剂交替使用(β -葡聚糖和甘草酸各投喂一周)也可以消除机体的免疫疲劳, 充分发挥两者的优点, 并使机体免疫力一直维持在较高水平[30]。

3. 总结与展望

饲料中添加适量的糖类免疫增强剂可以促进水生动物的生长, 提高免疫力。因此, 免疫增强剂有着广阔的研究空间和极高的研究意义。确定糖类免疫增强剂的最适添加量, 克服免疫疲劳, 研究糖类免疫增强剂的作用机理, 是水产饲料行业发展的重要方向。

基金项目

烟台市重点研发项目(2018ZHGY066)。

参考文献

- [1] 张琴. 刺参高效免疫增强剂的筛选与应用[D]: [博士学位论文]. 青岛: 中国海洋大学, 2010.
- [2] 周进, 黄健, 宋晓玲. 免疫增强剂在水产养殖中的应用[J]. 海洋水产研究, 2003, 24(4): 70-79.
- [3] 李治龙, 孟良玉. 发酵食品工艺[M]. 北京: 中国计量出版社, 2010: 178.
- [4] 李平凡, 钟彩霞. 淀粉糖与糖醇加工技术[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2012: 152.
- [5] 陈伟军, 朱传忠, 杨新冬, 等. 壳寡糖对凡纳滨对虾生长、抗氧化能力和肠道结构的影响[J]. 饲料研究, 2019, 42(12): 23-27.

- [6] 田娟, 孙立威, 文华, 等. 壳寡糖对吉富罗非鱼幼鱼生长性能、前肠组织结构及肠道主要菌群的影响[J]. 中国水产科学, 2013, 20(3): 561-568.
- [7] 潘金露. 饲料中壳寡糖和褐藻酸寡糖对大菱鲂(*Scophthalmus maximus*)消化及肠道菌群的影响[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连海洋大学, 2016.
- [8] 解文丽. 四种功能性饲料添加剂对花鳗鲡生长性能、脂肪代谢、非特异性免疫和肝肠健康的影响[D]: [硕士学位论文]. 厦门: 厦门大学, 2017.
- [9] 司滨, 王轶南, 暴宁, 等. 包被壳寡糖对刺参生长性能和免疫反应的影响[J]. 广东海洋大学学报, 2017, 37(1): 28-34.
- [10] 叶元土, 蔡春芳. 鱼类营养与饲料配制[M]. 北京: 化学工业出版社, 2013.
- [11] 肖拉. 枯草芽孢杆菌 JS01 和黄芪多糖对建鲤生长及免疫功能的影响[D]: [硕士学位论文]. 雅安: 四川农业大学, 2012.
- [12] 徐磊. 甘露寡糖对异育银鲫生长性能及抗嗜水气单胞菌感染的研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京农业大学, 2010.
- [13] 张春暖. 果寡糖对两种鲂属鱼生长、免疫和抗应激的研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京农业大学, 2015.
- [14] 吴阳. 寡糖与益生菌对团头鲂生长、消化及免疫抗氧化的影响[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京农业大学, 2012.
- [15] Louis, P., Hold, G. and Flint, H.J. (2014) The Gut Microbiota, Bacterial Metabolites and Colorectal Cancer. *Nature Reviews Microbiology*, **12**, 661-672. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3344>
- [16] 陈勇, 周洪琪. 三种多糖对异育银鲫肠道、胰脏蛋白酶和淀粉酶活性的影响[J]. 上海水产大学学报, 2005, 14(4): 468-471.
- [17] June, L.R. and Sarkis, K.M. (2009) The Gut Microbiota Shapes Intestinal Immune Responses during Health and Disease. *Natural Reviews Immunology*, **9**, 313-323. <https://doi.org/10.1038/nri2515>
- [18] 孙永欣. 黄芪多糖促进刺参免疫力和生长性能的研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连理工大学, 2008.
- [19] 李宏全, 赵万国, 吕小虎. 动物免疫增效剂黄芪多糖化学组分及其结构分析[J]. 中兽医医药杂志, 2008, 27(5): 5-9.
- [20] 杨志强, 李潇轩, 李志辉, 等. 黄芪多糖对锦鲤生长和体组成的影响[J]. 水产养殖, 2019, 7(40): 23-26.
- [21] 李明, 董晓慧. 复合中草药制剂对凡纳滨对虾生长和免疫指标的影响[J]. 淡水渔业, 2008, 38(6): 68-72.
- [22] 黄玉章. 黄芪多糖对奥尼罗非鱼生长性能和免疫功能的影响[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建农林大学, 2009.
- [23] 陈福艳, 欧阳贤华, 黎建斌, 等. 酵母多糖-中药复合制剂对罗非鱼生长、非特异性免疫及肠道结构的影响[J]. 西南农业学报, 2019, 11(32): 2712-2718.
- [24] 葛亚龙, 杨恒拓, 余凡, 等. 苜蓿多糖的提取及其清除羟基自由基作用研究[J]. 食品工业, 2014, 32(3): 372-381.
- [25] 赵彦翠. 刺参多糖类免疫增强剂及微生态制剂的研究与应用[D]: [博士学位论文]. 青岛: 中国海洋大学, 2011.
- [26] Liu, X.L., Xi, Q.Y., Yang, L., et al. (2011) The Effect of Dietary *Panax ginseng* Polysaccharide Extract on the Immune Responses in White Shrimp, *Litopenaeus vannamei*. *Fish & Shellfish Immunology*, **30**, 495-500. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2010.11.018>
- [27] 李春震, 胡鲲, 唐雪莲, 等. 人参多糖对黑鲷生长性能及抗氧化酶 mRNA 表达的影响[J]. 华中农业大学学报, 2015, 6(34): 94-100.
- [28] Gordon, D.B. and Siamon, G. (2003) Fungal β -Glucans and Mammalian Immunity. *Immunity*, **19**, 311-315. [https://doi.org/10.1016/S1074-7613\(03\)00233-4](https://doi.org/10.1016/S1074-7613(03)00233-4)
- [29] 白楠. 凡纳滨对虾、仿刺参免疫增强剂使用频率和免疫疲劳的研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 中国海洋大学, 2010.
- [30] Nawaz, A., Irshad, S., Hoseinifar, S.H., et al. (2018) The Functionality of Prebiotics as Immunostimulant: Evidences from Trials on Terrestrial and Aquatic Animals. *Fish & Shellfish Immunology*, **76**, 272-278. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.03.004>
- [31] Su, C., Fan, D.P., Pan, L.Q., et al. (2020) Effects of Yu-Ping-Feng Polysaccharides (YPS) on the Immune Response, Intestinal Microbiota, Disease Resistance and Growth Performance of *Litopenaeus vannamei*. *Fish & Shellfish Immunology*, **105**, 104-116. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.07.003>
- [32] Song, X.J., Feng, Z.F., Zhang, Y.P., et al. (2019) Regulation of Dietary Astragalus Polysaccharide (APS) Supplementation on the Non-Specific Immune Response and Intestinal Microbiota of Sea Cucumber *Apostichopus japonicus*. *Fish & Shellfish Immunology*, **94**, 517-524. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.09.049>

-
- [33] Cheng, W., Liu, C.H., Tsai, C., *et al.* (2005) Molecular Cloning and Characterization of a Pattern Recognition Molecule, Lipopolysaccharide- and β -1,3-glucan Bindingprotein (LGBP) from the White Shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Fish & Shellfish Immunology*, **18**, 297-310. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2004.08.002>