

2022 年度湖南省自然科学技术拟提名项目公示内容

(自然科学奖)

项目名称	动物氧化应激的营养调控作用机制研究
提名单位	湖南农业大学
提名等级	二等奖
提名单位意见	<p>该项目针对动物氧化应激是影响动物机体健康导致生产性能低下的关键因素,严重制约了畜牧业健康发展的客观实际,通过构建仔猪和小鼠氧化应激模型,利用 3 类代表性营养物质作为主要干预手段,获得以下有价值的原创性研究成果:(1)发现日粮中添加营养物质能提高动物生长性能,加强动物肠道机械屏障,保护肝脏组织。(2)发现营养物质通过显著提高内源抗氧化酶的活性或表达量,在机体的第一道防线发挥抗氧化作用。(3)阐明营养物质通过调控肠道炎症反应,抑制 NF-κB 信号通路,激活 Nrf2 信号通路,发挥抗炎与抗氧化应激作用。(4)首次阐明谷氨酸与丝氨酸通过促进谷胱甘肽合成、且丝氨酸还通过促进蛋氨酸循环缓解氧化应激。(5)首次揭示博落回生物碱通过激活先天免疫,增加肠道防御因子表达,抵抗病原菌 ETEC 的侵袭。研究成果为降低动物氧化应激的营养调控策略提供了理论支撑,为 3 类营养物质作为饲料添加剂应用提供了科学依据,对畜牧业健康可持续性发展具有重要的理论和实践意义。</p> <p>成果发表在 SCIENCE CHINA-LIFE SCIENCES、MOLECULAR NUTRITION & FOOD RESEARCH 等国际主流期刊,总计他引次数 368 次,其中 SCIE 他引 255 次,CNKI 他引 113 次。研究成果被 SCIENCE CHINA-LIFE SCIENCES、ANIMAL NUTRITION、FOOD & FUNCTION 等 Top 刊物上的论文引用和正面评价。</p>

<p>项目简介</p>	<p>本项目在国家重点研发计划课题与国家自然科学基金等项目的支持下，针对动物氧化应激严重危害机体健康，导致动物产能低下、死亡率高，畜牧业生产面临的客观实际问题，通过构建仔猪和小鼠氧化应激模型，利用氨基酸、锌离子与植物提取物 3 类代表性营养物质作为主要干预手段，历经 8 年多的系列研究，从组织、蛋白、分子及分子信号通路等角度系统揭示了 3 类物质抵抗动物氧化应激的作用机制。研究成果获得以下创新性科学发现：</p> <p>(1) 发现日粮中添加营养物质能提高动物生长性能，加强肠道机械屏障，保护肝脏组织。饲料中添加杜仲黄酮，能显著增加仔猪回肠绒毛高度/隐窝深度比值；降低血清二胺氧化酶和 D-乳酸含量。丝氨酸能显著降低小鼠血浆中丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶与乳酸脱氢酶水平。</p> <p>(2) 发现营养物质通过显著提高内源抗氧化酶的活性或表达量，发挥缓解肠道氧化应激作用。发现日粮中添加杜仲黄酮，通过显著提高仔猪血清 T-AOC、SOD、CAT 和 GP 活性，显著降低结肠黏膜中髓过氧化物酶 (MPO) 的活性，在机体的第一道防线发挥抗氧化作用。</p> <p>(3) 阐明营养物质通过调控肠道细胞炎症因子表达、抑制 NF-κB 信号通路、激活 Nrf2 信号通路，发挥抗炎与抗氧化应激作用。揭示羟基蛋氨酸锌通过有效降低 NF-κB 磷酸化缓解肠道炎症反应，而 ZnSO₄ 几乎没有这种缓解作用；HMZn 与 ZnSO₄ 具有激活 Nrf2 信号通路靶向抗氧化酶基因，从而增强小鼠体内几种抗氧化酶和抗氧化因子 (SOD、GPX1、CAT 和 Nrf2) 的表达。</p> <p>(4) 首次阐明谷氨酸与丝氨酸通过促进谷胱甘肽合成、且丝氨酸还通过促进蛋氨酸循环缓解氧化应激。发现敌草快诱导的病理条件下，日粮中添加谷氨酸和丝氨酸可显著提高仔猪血清或小鼠肝脏中谷胱甘肽合成前体氨基酸如丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸和半胱氨酸的浓度。并揭示谷氨酸通过调节肠道中转运蛋白载体的表达水平，提高小肠细胞谷氨酸浓度促进谷胱甘肽合成；揭示了丝氨酸通过降低同型半胱氨酸浓度积累、增加腺苷蛋氨酸浓度、维持蛋氨酸代谢循环的稳态，发挥抗氧化应激作用。</p>
-------------	--

	<p>(5) 首次揭示博落回生物碱 (MCE) 通过激活肠道先天免疫系统, 增加肠道防御因子表达, 抵抗病原菌 ETEC 的侵袭。MCE 通过降低肠黏膜的粘蛋白 Mucin 2 和 Mucin 4 的表达量, 以降低 ETEC 的黏附。MCE 通过激活潘氏细胞, 显著提高空肠与回肠黏膜中抗菌肽如: α-防御素、隐素相关序列肽、C 型凝集素、溶菌酶 C、α-链和 RNase 血管生成素 4 mRNA 的表达丰度, 发挥杀菌或减少 ETEC 定植的作用。</p> <p>本项目依托国家重点研发计划课题 2 项、国家自然科学基金项 3 项、中国留学基金 1 项、湖南省科技厅项目 1 项、长沙市科技计划项目 1 项, 培养博士后 1 名、博士生 1 名、硕士生 5 名。本研究成果发表的 5 篇代表性作, 总计他引次数 369 次, 其中 SCIE 他引 256 次, CNKI 他引 113 次。</p> <p>研究成果为增强动物生长性能、缓解动物氧化应激、降低炎症反应和促进机体健康提供营养调控手段, 3 类营养物质生物学营养的作用机制研究深入到细胞免疫与分子生物学水平, 为降低动物氧化应激的营养调控干预策略研究提供了新思路, 为 3 类营养物质作为饲料添加剂应用提供了科学依据, 对畜牧业健康可持续性发展具有重要的理论和实践意义。</p>
<p>代表作 目录</p>	<p>[1] Guiping Guan, Sujuan Ding, Yulong Yin, Veeramuthu Duraipandiyan, Naif Abdullah Al-Dhabi, Gang Liu. <i>Macleaya cordata</i> extract alleviated oxidative stress and altered innate immune response in mice challenged with enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i>. <i>Science China Life Sciences</i>, 2019, 62(8): 1019-1027.</p> <p>[2] Xihong Zhou, Liuqin He, Canrong Wu, Yumei Zhang, Xin Wu and Yulong Yin. Serine alleviates oxidative stress via supporting glutathione synthesis and methionine cycle in mice [J]. <i>Molecular Nutrition & Food Research</i>, 2017, 61(11).</p> <p>[3] Daixiu Yuan, Tarique Hussain, Bie Tan, Yanhong Liu, Peng Ji, Yulong Yin. The Evaluation of Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of <i>Eucommia ulmoides</i></p>

	<p>Flavones Using Diquat-Challenged Piglet Models. <i>Oxidative Medicine and Cellular Longevity</i>, 2017,1-9.</p> <p>[4] Jie Yin, Mingfeng Liu, Wenkai Ren, Jieli Duan, Guan Yang, Yurong Zhao, Rejun Fang, Lixiang Chen, Tiejun Li, Yulong Yin. Effects of Dietary Supplementation with Glutamate and Aspartate on Diquat-Induced Oxidative Stress in Piglets. <i>PLoS One</i>, 2015, 10(4): e0122893.</p> <p>[5] Jieping Guo, Liuqin He, Tiejun Li, Jie Yin, Yulong Yin, Guiping Guan. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Different Zinc Sources on Diquat-Induced Oxidant Stress in a Piglet Model. <i>BioMed Research International</i>, 2020, 1–10.</p>
<p>主要完成人情况</p>	<p>1. 公示人姓名：管桂萍；排名：第一；技术职称：副教授；工作单位：湖南农业大学。</p> <p>本项目的设计者、组织者和主要实施者。对第 1、2、4 和第 5 创新性成果做出了创造性和重要性贡献，是代表性论文 1 的第一作者，代表性论文 5 的通讯作者。有关证明材料见附件中的代表性论文 1 和 5。</p> <p>主要学术贡献：一、阐明了在肠道氧化应激条件下，博落回生物碱、羟基蛋氨酸锌与 ZnSO₄ 对仔猪与小鼠生长性能、肠道机械屏障营养、肠黏膜免疫屏障营养、血清抗氧化酶的调控及其作用机制。二、揭示了羟基蛋氨酸锌与 ZnSO₄ 通过 NF-κB 信号通路与 Nrf2 信号通路发挥抗氧化和抗炎症的作用机制。三、首次揭示了 MCE 通过激活肠道先天免疫系统，抵抗病原菌 ETEC 侵袭的作用机制。</p> <p>该项目研究占本人工作量的 70%。</p> <p>2. 公示人姓名：周锡红；排名：第二；技术职称：副研究员；工作单位：中国科学院亚热带农业生态研究所。</p> <p>本项目参与的主要成员。对第 1、2 和 3 创新性成果做出了创造性和重要性贡献，是代表性论文 2 的第一作者。有关证明材料见附件中的代表性论文 2。</p>

	<p>主要学术贡献：一、阐明了在敌草快诱导肠道氧化应激下，丝氨酸对动物机体抗氧化机能的影响。二、结合体内外试验，首次阐明了丝氨酸通过促进谷胱甘肽合成和蛋氨酸循环从而缓解氧化应激的作用机制。</p> <p>该项目研究占本人工作量的 60%。</p> <p>3. 公示人姓名：袁带秀；排名：第三；技术职称：正高级实验师；工作单位：吉首大学。</p> <p>本项目参与的主要成员。对第 1、第 2 和 4 创新性成果做出了创造性和重要性贡献，是代表性论文 3 的第一作者。有关证明材料见附件中的代表性论文 3。</p> <p>主要学术贡献：一、阐明了在敌草快诱导肠道氧化应激下，杜仲黄酮对断奶仔猪肠道形态结构和屏障营养的调控机制。二、阐明了杜仲黄酮对仔猪血清抗氧化酶活性的与肠黏膜细胞炎性因子的影响。三、首次利用敌草快氧化应激模型，揭示了杜仲黄酮抗断奶仔猪肠道氧化应激损伤的作用机制。</p> <p>该项目研究占本人工作量的 60%。</p> <p>3. 公示人姓名：郭洁平；排名：第四；技术职称：中级实验师；工作单位：益阳职业技术学院。</p> <p>本项目参与的主要成员。对第 1、第 2 和 4 创新性成果做出了创造性和重要性贡献，是代表性论文 5 的第一作者。有关证明材料见附件中的代表性论文 5。</p> <p>主要学术贡献：一、阐明了在敌草快诱导肠道氧化应激下，羟基蛋氨酸锌与 ZnSO₄ 对仔猪生长性能、肠道黏膜屏障营养的调控作用。二、阐明了羟基蛋氨酸锌与 ZnSO₄ 对仔猪血清抗氧化酶与肠道黏膜炎性因子的调控及其作用机制。三、揭示了羟基蛋氨酸锌与 ZnSO₄ 通过 NF-κB 与 Nrf2 信号通路发挥抗炎症和抗氧化的作用机制。</p> <p>该项目研究占本人工作量的 60%。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>湖南农业大学作为本项目的第一完成单位，其主要贡献为：</p> <p>(1) 国家自然科学基金项目、国家留学基金项目、长沙市科技计划项目的申报、管理和财务管理、监督等方面给予指导和协调。</p>

	<p>(2) 作为第一完成人的完成单位，为代表性论文 1 与论文 5 的第一作者单位，论文 2 与论文 4 的参与单位。</p> <p>(3) 为本项目的实施提供动物实验场地、实验室仪器设备、办公室、水电等条件的支持；</p> <p>(4) 对研究生招生、学术交流、第一参与人出国留学提供支持。</p>
<p>主要完成人合作关系说明</p>	<p>(1) 第一完成人管桂萍于 2013 年至 2016 年曾在中国科学院亚热带农业生态研究所进行博士后研究，师从印遇龙研究员。第二完成人周锡红作为团队骨干成员，在动物试验设计、动物饲喂取样、论文撰写等方面给第一完成人管桂萍提供帮助，由此结缘，合作也在逐步深入。两人均与印遇龙研究员有合作成果。代表作论文 1 中，印遇龙研究员是合作参与作者，第一完成人管桂萍是第一作者；代表作论文 5 中，印遇龙研究员与第一完成人管桂萍是并列通讯作者。代表作论文 2 中，印遇龙研究员是合作参与作者，第二完成人周锡红是第一作者。</p> <p>(2) 项目第三完成人袁带秀与第一完成人管桂萍两人与湖南农业大学动物科技学院的谭碧娥教授均有合作关系。谭碧娥教授是管桂萍博士后研究工作的指导老师，两人合作发表论文 5 篇。第三完成人袁带秀是吉首大学的教师，因致力于湘西地方经济作物在畜牧养殖业的推广应用，与谭碧娥教授形成了多年的合作关系，共同发表研究论文 6 篇。第三完成人袁带秀是代表作论文 3 的第一作者，谭碧娥教授是代表作论文 3 的通讯作者。</p> <p>(3) 第四完成人郭洁平与第一完成人管桂萍分别是印遇龙研究员的博士研究生与博士后。两人同为师门，经常互帮互助，在仔猪喂养、样品采集、数据分析、论文撰写发表等过程形成了亲密合作关系，第三完成人郭洁平是代表性论文 5 的第一作者，第一完成人管桂萍是代表性论文 5 的通讯作者。</p>