

## 益生芽孢杆菌对动物免疫功能影响研究进展

谷笑笑<sup>1</sup> 王振华<sup>2</sup> 潘康成<sup>1\*</sup>

(1. 四川农业大学动物医学院 动物微生态研究中心 四川 成都 611130)

(2. 成都农业科技职业学院 四川 成都 611130)

**摘要:** 益生芽孢杆菌是一种新型的微生态制剂, 其抗性好, 具有调节动物肠道微生态平衡、促进机体消化与吸收、增强动物免疫功能、提高动物生产性能等益生效应, 在动物养殖业中得到了广泛的应用。本文主要综述了益生芽孢杆菌对动物免疫器官、特异性免疫、非特异性免疫和红细胞免疫等免疫功能的影响, 免疫调节和产生抗菌物质两方面的作用机理, 以及影响免疫效果的因素, 提出有待研究的方向和解决的方法, 为益生芽孢杆菌的应用提供理论参考。

**关键词:** 益生芽孢杆菌, 免疫功能

## Advances in applying probiotic *Bacillus* to animal immune modulation

GU Xiao-Xiao<sup>1</sup> WANG Zhen-Hua<sup>2</sup> PAN Kang-Cheng<sup>1\*</sup>

(1. Animal Microecology Institute, College of Veterinary Medicine, Sichuan Agricultural University, Chengdu, Sichuan 611130, China)

(2. Chengdu Vocational College of Agricultural Science and Technology, Chengdu, Sichuan 611130, China)

**Abstract:** *Bacillus* as novel micro-ecological agent has been widely used in livestock and poultry industry due to its robust resistance to extreme environment and the advantages of some probiotic effects, such as regulating intestinal microbial balance, promoting the digestion and absorption, enhancing animal immune function, and improving animal production. Our review focuses on effects of probiotic *Bacillus* on animal immune function covering animal immune organs, specific immune function, non-specific immune function and erythrocyte immune function. In addition, it shows the mechanism of probiotic *Bacillus* on animal immune function including immune regulation and synthesis of antimicrobial compounds. Furthermore, future research needs are proposed.

**Keywords:** Probiotic *Bacillus*, Immune modulation

**Foundation item:** National Natural Science Foundation of China (No. 31472130); Projects of Science and Technology Innovation Research Team in University of Sichuan Province (No. KM406183.1)

\*Corresponding author: E-mail: pankangcheng71@126.com

**Received:** October 07, 2015; **Accepted:** December 11, 2015; **Published online** (www.cnki.net): March 09, 2016  
基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 31472130); 四川省高等学校科技创新团队资助项目(No. KM406183.1)

\*通讯作者: E-mail: pankangcheng71@126.com

收稿日期: 2015-10-07; 接受日期: 2015-12-11; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2016-03-09

益生芽孢杆菌作为微生态制剂菌种的一大类,以其无毒副作用、无耐药性、无残留、效果显著等特点,逐渐得到广大养殖者的认可<sup>[1]</sup>。与其他益生菌制剂相比,益生芽孢杆菌制剂稳定性良好,能抵抗高温、强酸碱、某些化学药品等多种不良环境,在生产运输过程中占据优势,目前已被广泛用于动物养殖业中,其益生作用包括调节动物的肠道微生态平衡、增强动物免疫功能、促进消化与吸收、提高动物的生产性能等<sup>[2]</sup>。本文就益生芽孢杆菌对动物免疫功能的影响以及作用机理进行综述,以供参考。

## 1 益生芽孢杆菌

益生芽孢杆菌是一类好氧和兼性厌氧的革兰氏阳性菌,广泛分布于土壤、水、空气和动物肠道中,属于非肠道固有菌群;芽孢杆菌制剂具有耐酸碱、耐高温、耐挤压、抗逆性好、饲料加工运输过程对其损害小等优点;据报道,用于畜禽生产中的芽孢杆菌种类有枯草芽孢杆菌、地衣芽孢杆菌、短小芽孢杆菌、蜡样芽孢杆菌、环状芽孢杆菌、巨大芽孢杆菌、坚强芽孢杆菌、凝结芽孢杆菌、解淀粉芽孢杆菌、克劳氏芽孢杆菌等<sup>[2-4]</sup>。芽孢杆菌的益生作用主要有4个方面:(1)通过补充或恢复优势菌群和拮抗病原微生物改善体内外生态环境、调节肠道微生态平衡;(2)产生蛋白酶、淀粉酶、纤维素酶、脂肪酶等多种消化酶,促进动物营养物质的吸收;(3)产生多种营养物质,如维生素、氨基酸、有机酸、促生长因子等,参与机体代谢,为机体提供营养;(4)增强动物的免疫功能,提高动物的生产性能<sup>[2-4]</sup>。

## 2 益生芽孢杆菌对动物免疫功能的影响

### 2.1 促进机体免疫器官的生长发育

益生芽孢杆菌能促进动物免疫器官的生长发育,增加T、B淋巴细胞的数量,增强细胞免疫和体液免疫的效果,从而提高动物免疫功能。刘克林等研究结果表明,益生芽孢杆菌可促进鲤鱼的免疫器官如胸腺、脾脏生长发育,试验组免疫器官内的

T、B淋巴细胞较对照组成熟快、数量多<sup>[5]</sup>。研究表明,在肉仔鸡日粮中添加芽孢杆菌制剂能够不同程度增加胸腺指数、脾脏指数和法氏囊指数<sup>[6-7]</sup>。Severson等报道枯草芽孢杆菌可促进家兔的肠道相关淋巴组织发育和提高B淋巴滤泡的形成<sup>[8]</sup>。

### 2.2 对机体非特异性免疫的影响

动物肠道菌群参与抵抗和防卫外袭菌的入侵,起着重要的屏障作用和非特异性免疫作用。益生芽孢杆菌对机体非特异性免疫的影响,主要体现在芽孢杆菌增强动物的黏膜屏障功能,激活非特异性免疫细胞以及促进非特异性杀菌物质的产生。Altmeyer等将蜡样芽孢杆菌添加在产后14d的仔猪日粮中,测得生长到32d和34d的试验组仔猪的肠道屏障功能显著高于对照组<sup>[9]</sup>。Guo等将枯草芽孢杆菌用于仔猪日粮,显著降低了肠道中大肠杆菌的数量,有效预防仔猪腹泻<sup>[10]</sup>;有研究表明在肉鸡日粮中添加芽孢杆菌除了可使其肠道中的需氧细菌总数和大肠杆菌数量显著降低,双歧杆菌和乳酸菌等数量显著升高外,还可改善肠道黏膜结构,增强肠道黏膜屏障功能<sup>[6,11-12]</sup>。芽孢杆菌在水产动物方面也具有类似的结果<sup>[13-14]</sup>。由此表明,芽孢杆菌制剂通过与肠道微生物之间复杂的生物关系,调节肠道微生态平衡,增强动物肠道的黏膜屏障作用,从而增强动物的非特异性免疫作用。

大量的研究表明益生芽孢杆菌能够参与调节吞噬功能的一系列非特异性免疫细胞的活性和细胞因子的分泌,促进溶菌酶、干扰素、补体成分等细胞因子的生成,从而增强机体的非特异性免疫机能。Kosaka等用枯草芽孢杆菌饲喂小鼠后小鼠血清中干扰素水平及自然杀伤细胞和巨噬细胞活性显著增加<sup>[15]</sup>。Schierack等研究表明,蜡样芽孢杆菌能显著提高仔猪血液中CD4+/CD8+ T细胞的比率,刺激仔猪外周血单核细胞产生更多的白介素IL-4和IFN- $\gamma$ <sup>[16]</sup>。Lee等发现枯草芽孢杆菌能显著提高肉鸡的IL-1 $\beta$ 、IL-12和IFN- $\gamma$ 水平<sup>[17]</sup>。周国勤等研究发现芽孢杆菌及其发酵产物可促使试验鲤鱼血液氯化硝基四氮唑兰(NBT)阳性细胞(吞噬细胞、中

性粒细胞、巨噬细胞)和血清溶菌酶活性显著上升<sup>[18]</sup>。有研究表明,芽孢杆菌还可能显著提高动物体内与非特异性免疫相关的酶活性,如酚氧化酶、溶菌酶、碱性磷酸酶和酸性磷酸酶等活性<sup>[19-20]</sup>。

### 2.3 对机体特异性免疫的影响

芽孢杆菌是良好的免疫激活剂,能促进 T、B 淋巴细胞的发育与成熟,活化黏膜内的相关淋巴组织,使其处于高度的免疫准备状态,增强免疫球蛋白分泌,促进淋巴细胞再循环而活化全身免疫系统。Scharek 等研究表明,蜡样芽孢杆菌虽不能增强血清 IgG 量,但能使怀孕母猪和仔猪肠道中的 SIgA 分泌显著增多,使黏膜免疫增强<sup>[21]</sup>。杜威等研究表明解淀粉芽孢杆菌 SC06 对免疫抑制小鼠的体液及细胞免疫功能起到部分恢复和增强功能<sup>[22]</sup>。潘康成等研究表明地衣芽孢杆菌制剂可促进家兔对病毒性出血病(RHD)病毒的特异性血凝抗体产生和提高血清免疫球蛋白含量<sup>[23]</sup>。Schierack 等报道蜡样芽孢杆菌可提高仔猪对 H1N1 和 H3N2 疫苗免疫后的抗体水平,表明该蜡样芽孢杆菌具有免疫佐剂的效果<sup>[16]</sup>。Roos 等研究表明蜡样芽孢杆菌能促进小鼠的 IgG 抗体反应,增加细胞因子 IL-12、IL-10 和 IFN- $\gamma$  mRNA 的表达水平,具有免疫佐剂的效果<sup>[24]</sup>。Song 等以灭活的枯草芽孢杆菌芽孢作为免疫佐剂制备 H5N1 疫苗,与单独使用病毒疫苗相比,可促进小鼠体液与细胞免疫反应<sup>[25]</sup>。

### 2.4 对红细胞免疫的影响

红细胞具有免疫黏附功能,参与循环免疫复合物的清除,调节补体活性,调控淋巴细胞及吞噬细胞的免疫功能,并含有与免疫功能有关的物质如 CR1、CR3、DAF、LFA-3 及 SOD 酶等;此外,红细胞还可以对一些较小的抗原物质直接进行杀伤,增强其抗原性,调节并增强其他细胞的免疫应答<sup>[26]</sup>。目前益生芽孢杆菌对红细胞免疫功能所做的研究较少,易力等证实芽孢杆菌能显著提高肉鸡红细胞 C3b 受体花环率和红细胞免疫复合物花环率,促进红细胞免疫<sup>[27]</sup>。张富等将芽孢杆菌制剂添加在接种了新城疫(ND)疫苗的雏鸡日粮中,结果对红细胞免疫的

影响并不明显,分析原因是除动物种类、年龄、生理状态、饲养方式与剂量等因素影响外,也可能由于接种了 ND 疫苗而形成的免疫复合物(IC)占据红细胞 C3b 受体空位,从而表现出较轻微代偿性红细胞免疫缺陷,间接降低了益生芽孢杆菌的作用<sup>[28]</sup>。

## 3 益生芽孢杆菌增强动物免疫机能的作用机理

### 3.1 免疫调节机制

益生菌增强动物免疫机能的一个重要机制是免疫调节,益生芽孢杆菌的芽孢进入动物的肠道,在小肠中短暂定殖,大量芽孢在空肠和回肠中萌发,发挥益生功能。动物肠道上皮细胞与其他免疫细胞(T 细胞、B 细胞、M 细胞等)表面分布有特殊的模式识别受体(PRRs),如 TLRs 和 NOD 样受体(NLRs)感知病原体相关的分子模式(PAMPs),进而使肠道免疫系统区分入侵的病原体和常驻菌群,致病菌激活核转录因子(NF- $\kappa$ B)诱导促炎性反应,非致病菌则阻止反调节因子(I $\kappa$ B)的退化,阻止促炎性反应<sup>[29]</sup>。芽孢表面抗原样分子刺激作用使家兔肠道相关淋巴组织得到活化,促进家兔肠道相关淋巴组织 B 淋巴滤泡的形成,提高免疫识别力,并诱导 T、B 淋巴细胞和巨噬细胞产生细胞因子,通过淋巴细胞再循环活化全身淋巴系统,从而增强机体的免疫功能<sup>[8,23,30-31]</sup>。Himanen 等对枯草芽孢杆菌 168 及其细胞壁成分脂磷壁酸(LTA)和肽聚糖磷壁酸复合物(PG-TA)进行了生物活性的分析,发现两种细胞壁成分对小鼠无毒,且作为免疫佐剂能促进小鼠的粒性细胞-巨噬细胞集落刺激因子产生,从而增加骨髓中粒性细胞和单核细胞的数量<sup>[32]</sup>。Duc 等研究发现短小芽孢杆菌和枯草芽孢杆菌的孢子在体外可诱导巨噬细胞产生促炎性因子 IL-6,诱导机体产生肿瘤坏死因子 $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )和 IFN- $\gamma$ <sup>[33]</sup>。IFN- $\gamma$ 是细胞免疫的效应器,主要由活化的 T 细胞和 NK 细胞产生,是单核巨噬细胞的潜在激活因子,促使巨噬细胞杀灭吞入的微生物<sup>[17,34]</sup>。B 细胞提呈抗原给 Th 细胞时,在巨噬细胞和树突状细胞(Dendritic cell,

DC)的辅助下诱导 T 细胞分泌细胞因子并使 B 细胞增殖；巨噬细胞、树突状细胞分泌细胞因子 IL-1、TNF、IL-6、IL-10 和 TGF- $\beta$ 等细胞因子促进调控 T 细胞和分化 IgA 的 B 细胞产生<sup>[3,34]</sup>。IL-12 或 IL-18 诱导的 NK 细胞也能产生细胞因子 IL-10、IFN- $\gamma$ 和 IL-13<sup>[35]</sup>。Prokešová 等研究报道坚强芽孢杆菌在体外能刺激小鼠脾脏 B 细胞产生免疫球蛋白和各种 IgG 亚类，增加 IFN- $\gamma$ 和 IL-10 的合成，表明坚强芽孢杆菌可能对 Th1 和 Th2 细胞亚群起到了调节作用<sup>[36]</sup>。

潘康成等研究表明，蜡样芽孢杆菌 PAS38 能显著增加家兔下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴 5-羟色胺(5-HT)阳性细胞的表达数量与 5-HT 细胞的表达强度，同时增加小肠中 5-HT 阳性细胞数量和表达强度，降低家兔小肠中生长抑素(SS)阳性细胞的数量和表达强度，促进了家兔的免疫功能<sup>[37-38]</sup>。5-HT 在免疫系统和神经内分泌系统中都起着重要的调节作用，能与 T、B 淋巴细胞表面的特异性受体结合，从而激活胞内 cAMP，调节并激活淋巴细胞，且能直接调节巨噬细胞的活性，是神经内分泌免疫网络中不可或缺的生物分子。SS 不仅是一种内分泌激素，也是一种强有力的神经递质，对各级水平的神经系统均有一定调节作用，能抑制多种激素的释放，在神经内分泌-免疫系统中起着重要的作用。

### 3.2 产生抗菌物质

芽孢杆菌可以产生多种抗菌物质，抑制肠道病原菌，促进有益菌群的生长繁殖，维持肠道微生态平衡，增强肠道黏膜屏障功能，从而提高肠道非特异性免疫功能。产生的抗菌物质包括脂肽类、肽类、磷脂类、细菌素等，其抑制病原菌的作用机制主要是损伤病原菌的细胞壁、细胞膜，使细胞内物质外流而使细菌死亡；阻碍病原菌蛋白质以及扰乱能量代谢系统等<sup>[39]</sup>。凝结芽孢杆菌可分泌凝结素，抑制肠球菌、李斯特菌、片球菌和明串珠菌等<sup>[40]</sup>。Abdhul 等在凝结芽孢杆菌中发现了具有抗菌活性的细菌素<sup>[41]</sup>。枯草芽孢杆菌可产生异香豆素类抗菌化合物、枯草素、表面活性素，抑制病原菌生长<sup>[42-43]</sup>。

## 4 影响益生芽孢杆菌免疫效果的因素

### 4.1 菌种与活性

菌种是影响芽孢杆菌免疫效果的主要因素，不同的菌种，甚至同种菌的不同菌株，其生理生化特性均存在一定的差异，在生长繁殖过程中的分泌物不同，引起的免疫效果也不同，如脆弱拟杆菌对肠道淋巴组织 GALT 基本没有影响，而枯草芽孢杆菌却能刺激 GALT 的发育<sup>[8]</sup>。此外，芽孢杆菌的活性是影响芽孢杆菌免疫效果的另一主要因素。一般的微生态制剂在应用时，要求其应以一定数量活菌的形式进入胃肠道。如果以死菌形式进入体内，只能提供机体少量的菌体蛋白，作用效果不明显；而数量过少，也会影响其在体内的定殖，影响作用效果。活菌进入体内，在肠道中萌发、增殖及分泌代谢产物后才能发挥功能。

### 4.2 制剂用量和饲喂方式

任继平等研究表明高、低剂量芽孢杆菌制剂均可以缓解产肠毒素大肠杆菌引起仔猪生长性能的下降，高剂量芽孢杆菌制剂对调节菌群平衡更有效，但高剂量的芽孢杆菌可能引起机体免疫失调<sup>[44]</sup>。芽孢杆菌制剂的使用量影响其免疫效果，而不同的饲喂方式也是重要的影响因素。田相利等研究表明芽孢杆菌 BC-01 以饲料添加方式对刺参体腔液免疫酶活性的促进作用优于水体泼洒<sup>[45]</sup>。

### 4.3 动物本身的状况

当动物处于健康状态、生理机能良好时，添加芽孢杆菌并不一定能进一步提高动物的生产性能，而动物处于应激条件下和处于疾病，尤其是胃肠道疾病时，添加芽孢杆菌能起到良好的作用效果。最近一项研究表明在沙门氏菌感染的鸡日粮中添加芽孢杆菌，能显著促进鸡免疫功能，而鸡若无感染，对鸡的免疫参数没有明显影响<sup>[46]</sup>。

### 4.4 其他因素

Telli 等在不同饲养密度的罗非鱼饮食中添加芽孢杆菌，结果表明高密度组罗非鱼的血清溶菌酶水平和吞噬活性显著高于对照组，低密度组则变化

不明显<sup>[47]</sup>。可见, 饲喂密度也会影响芽孢杆菌的免疫效果。此外, 日粮中添加一种或多种芽孢杆菌, 单独添加芽孢杆菌或与其他益生菌、益生菌混合使用, 对动物的免疫促进作用存在很大差异。饲料中若含有抗生素或其他抗菌物质, 会影响芽孢杆菌的生长繁殖, 从而影响其作用效果。Amerah 等报道日粮中添加枯草芽孢杆菌并采用温度 90 °C 制粒给予肉鸡的 IgA 分泌量低于 75 °C 和 85 °C 的两组<sup>[48]</sup>。

## 5 小结

在众多益生菌中, 益生芽孢杆菌因其抗性好, 益生功效强大, 在动物养殖业中得到了越来越多的应用。近二十多年来, 许多学者对芽孢杆菌影响动物免疫功能做了大量研究, 包括特异性免疫、非特异性免疫、免疫器官和作为免疫佐剂等方面, 研究的免疫指标逐渐增多, 甚至红细胞免疫也被列入其中, 并得到证实。由于芽孢杆菌的芽孢具有免疫刺激性, 且能与抗原提呈细胞(APC)相互作用诱导前炎性因子的产生, 因此, 采用芽孢作为某些疫苗的载体, 具有改善疫苗免疫的效果<sup>[49-50]</sup>, 这将成为益生芽孢杆菌促进免疫作用的一个新的发展方向。本实验室刘明刚使用枯草芽孢杆菌芽孢衣壳蛋白 CotB 和 CotC 作为融合基序, 构建表面展示鸡白痢沙门氏菌主要表面抗原 OmpC 的重组芽孢, 免疫效果在小鼠中得到了证实<sup>[51]</sup>。目前, 益生芽孢杆菌与免疫的关系已有大量研究, 其作用机制也得到了一些研究结果, 但对于其免疫作用的分子机制及免疫网络作用等尚未见报道, 本实验室拟采用抑制性消减杂交(SSH)结合 DGGE 技术研究蜡样芽孢杆菌对肉鸡免疫器官差异表达基因, 对其做进一步的研究和探索。

## 参 考 文 献

- Wang Y, Yin ZX, Zhao PF, et al. Influence of *Bacillus* preparation on intestinal microflora and physical related index on layer hen[J]. Henan Science, 2015, 33(4): 540-546 (in Chinese)  
王莹, 阴正兴, 赵鹏飞, 等. 芽孢杆菌制剂对蛋鸡肠道微生物和生理指标的影响[J]. 河南科学, 2015, 33(4): 540-546
- Lü DJ, He MQ. The progress of study on bacillus[J]. Journal of Sichuan Agricultural University, 1994, 12(S1): 635-638 (in Chinese)  
吕道俊, 何明清. 饲用芽孢杆菌研究进展[J]. 四川农业大学学报, 1994, 12(S1): 635-638
- Hong HA, Duc LH, Cutting SM. The use of bacterial spore formers as probiotics[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2005, 29(4): 813-835
- Cutting SM. *Bacillus* probiotics[J]. Food Microbiology, 2011, 28(2): 214-220
- Liu KL, He MQ. The effect of the probiotic on growth and immunity for carps[J]. Feed Industry, 2000, 21(6): 24-25 (in Chinese)  
刘克林, 何明清. 益生菌对鲤鱼免疫功能影响的研究[J]. 饲料工业, 2000, 21(6): 24-25
- Sun XP, Yang ZB, Li ZY, et al. Effects of *Bacillus licheniformis* and dietary protein levels on growth performance, intestinal health and immune organ indexes of broilers[J]. Feed Industry, 2013, 34(23): 40-46 (in Chinese)  
孙小沛, 杨在宾, 李兆勇, 等. 地衣芽孢杆菌与日粮蛋白水平对肉鸡生产性能、肠道环境及免疫器官指数的影响[J]. 饲料工业, 2013, 34(23): 40-46
- Pan BH, Sun DY, Wang WJ, et al. Effects of *Bacillus* on immune function of chickens[J]. Feed Research, 2014(21): 46-47 (in Chinese)  
潘宝海, 孙冬岩, 王文娟, 等. 芽孢杆菌对肉鸡免疫机能的影响[J]. 饲料研究, 2014(21): 46-47
- Severson KM, Mallozzi M, Driks A, et al. B cell development in gait: role of bacterial superantigen-like molecules[J]. The Journal of Immunology, 2010, 184(12): 6782-6789
- Altmeyer S, Kröger S, Vahjen W, et al. Impact of a probiotic *Bacillus cereus* strain on the jejunal epithelial barrier and on the NKG2D expressing immune cells during the weaning phase of piglets[J]. Veterinary Immunology and Immunopathology, 2014, 161(1/2): 57-65
- Guo XH, Li DF, Lu WQ, et al. Screening of *Bacillus* strains as potential probiotics and subsequent confirmation of the *in vivo* effectiveness of *Bacillus subtilis* mal39 in pigs[J]. Antonie van Leeuwenhoek, 2006, 90(2): 139-146
- Al-Fataftah AR, Abdelqader A. Effects of dietary *Bacillus subtilis* on heat-stressed broilers performance, intestinal morphology and microflora composition[J]. Animal Feed Science and Technology, 2014, 198: 279-285
- Yang JJ, Qian K, Zhang W, et al. Effect of supplementary *Bacillus licheniformis* to partridge shank chicken on intestinal spectrum of bacteria and small intestinal mucosal morphology[J]. Chinese Journal of Veterinary Science, 2014, 34(4): 664-668 (in Chinese)  
杨家军, 钱坤, 章薇, 等. 地衣芽孢杆菌对肉鸡肠道菌群和小肠形态学的影响研究[J]. 中国兽医学报, 2014, 34(4): 664-668
- Zokaefar H, Babaei N, Saad CR, et al. Administration of *Bacillus subtilis* strains in the rearing water enhances the water quality, growth performance, immune response, and resistance against *Vibrio harveyi* infection in juvenile white shrimp, *Litopenaeus vannamei*[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2014, 36(1): 68-74
- Hu Y, Tan BP, Mai KS, et al. Effects of dietary probiotic on growth, immunity and intestinal bacteria of juvenile *Litopenaeus vannamei*[J]. Journal of Fishery Sciences of China, 2008, 15(2): 244-251 (in Chinese)  
胡毅, 谭北平, 麦康森, 等. 饲料中益生菌对凡纳滨对虾生长、肠道菌群及部分免疫指标的影响[J]. 中国水产科学, 2008, 15(2): 244-251
- Kosaka T, Maeda T, Nakada Y, et al. Effect of *Bacillus subtilis* spore administration on activation of macrophages and natural killer cells in mice[J]. Veterinary Microbiology, 1998, 60(2/4): 215-225
- Schierack P, Wieler LH, Taras D, et al. *Bacillus cereus* var. *toyoi* enhanced systemic immune response in piglets[J]. Veterinary Immunology and Immunopathology, 2007, 118(1/2): 1-11
- Lee KW, Kim DK, Lillehoj HS, et al. Immune modulation by

- Bacillus subtilis*-based direct-fed microbials in commercial broiler chickens[J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2015, 200: 76-85
- [18] Zhou GQ, Du X, Wu W. Effects of *Bacillus natto* on the immunity of fishes[J]. *Reservoir Fisheries*, 2006, 26(1): 101-103 (in Chinese)  
周国勤, 杜宣, 王伟. 纳豆芽孢杆菌对鱼类非特异性免疫功能的影响[J]. *水利渔业*, 2006, 26(1): 101-103
- [19] NavinChandran M, Iyapparaj P, Moovendhan S, et al. Influence of probiotic bacterium *Bacillus cereus* isolated from the gut of wild shrimp *Penaeus monodon* in turn as a potent growth promoter and immune enhancer in *P. monodon*[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2014, 36(1): 38-45
- [20] Yang G, Tian XL, Dong SL, et al. Effects of dietary *Bacillus cereus* G19, *B. cereus* BC-01, and *Paracoccus marcusii* DB11 supplementation on the growth, immune response, and expression of immune-related genes in coelomocytes and intestine of the sea cucumber (*Apostichopus japonicus* Selenka) [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2015, 45(2): 800-807
- [21] Scharek L, Guth J, Filter M, et al. Impact of the probiotic bacteria *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 (SF68) and *Bacillus cereus* var. toyoi ncimb 40112 on the development of serum IgG and faecal IgA of sows and their piglets[J]. *Archives of Animal Nutrition*, 2007, 61(4): 223-234
- [22] Du W, Huang Q, Fu AK, et al. Effects of *Bacillus amyloliquefaciens* SC06 on systemic immune system in cyclophosphamide-induced immunosuppressive BALB/c mice[J]. *Chinese Journal of Animal Science*, 2015, 51(1): 60-64 (in Chinese)  
杜威, 黄琴, 付爱坤, 等. 解淀粉芽孢杆菌 SC06 对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. *中国畜牧杂志*, 2015, 51(1): 60-64
- [23] Pan KC, He MQ. The effect of *Bacillus licheniformis* on humoral immunity in weaned rabbits[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 1998, 10(4): 204-206 (in Chinese)  
潘康成, 何明清. 地衣芽孢杆菌对家兔体液免疫功能的影响研究[J]. *中国微生态学杂志*, 1998, 10(4): 204-206
- [24] Roos TB, de Souza Stori de Lara AP, Dummer LA, et al. The immune modulation of *Bacillus cereus* var. Toyoi in mice immunized with experimental inactivated bovine herpesvirus type 5 vaccine[J]. *Vaccine*, 2012, 30(12): 2173-2177
- [25] Song M, Hong HA, Huang JM, et al. Killed *Bacillus subtilis* spores as a mucosal adjuvant for an H5N1 vaccine[J]. *Vaccine*, 2012, 30(22): 3266-3277
- [26] Siegel I, Liu TL, Gleicher N. The red-cell immune system[J]. *The Lancet*, 1981, 318(8246): 556-559
- [27] Yi L, Wang Y, Ni XQ, et al. Effect of different probiotics on the immune organ index and immune function of red blood cells of chickens[J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2005, 41(10): 14-16 (in Chinese)  
易力, 汪洋, 倪学勤, 等. 不同微生态制剂对肉仔鸡免疫器官指数和红细胞免疫功能的影响[J]. *中国兽医杂志*, 2005, 41(10): 14-16
- [28] Zhang F, Pan KC, Lu SM. Effect of Gamma *Bacillus* on immune function of red blood cells and immune organs of chickens[J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2005, 41(12): 9-10 (in Chinese)  
张富, 潘康成, 卢胜明. 益生芽孢杆菌对雏鸡红细胞免疫及免疫器官的影响[J]. *中国兽医杂志*, 2005, 41(12): 9-10
- [29] Ng SC, Hart AL, Kamm MA, et al. Mechanisms of action of probiotics: recent advances[J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2009, 15(2): 300-310
- [30] Pan KC, He MQ, Liu KL. Study on the effect of *Bacillus licheniformis* to cell-mediated immunity of rabbits[J]. *Journal of Sichuan Agricultural University*, 1997, 15(2): 368-371 (in Chinese)  
潘康成, 何明清, 刘克琳. 地衣芽孢杆菌对家兔细胞免疫功能的影响[J]. *四川农业大学学报*, 1997, 15(2): 368-371
- [31] Pan KC, Lü DJ, He MQ. Research progresses on normal microflora to immune function of animals[J]. *Feed Industry*, 1999, 20(9): 24-26 (in Chinese)  
潘康成, 吕道俊, 何明清. 正常菌群对动物免疫功能的影响研究进展[J]. *饲料工业*, 1999, 20(9): 24-26
- [32] Himanen JP, Pyhälä L, Ölander RM, et al. Biological activities of lipoteichoic acid and peptidoglycan-teichoic acid of *Bacillus subtilis* 168 (Marburg)[J]. *Journal of General Microbiology*, 1993, 139(11): 2659-2665
- [33] Duc LH, Hong HA, Barbosa TM, et al. Characterization of *Bacillus* probiotics available for human use[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2004, 70(4): 2161-2171
- [34] Sato A, Hashiguchi M, Toda E, et al. CD11b<sup>+</sup> peyer's patch dendritic cells secrete IL-6 and induce IgA secretion from naive B cells[J]. *The Journal of Immunology*, 2003, 171(7): 3684-3690
- [35] Lauwerys BR, Garot N, Renaud JC, et al. Cytokine production and killer activity of NK/T-NK cells derived with IL-2, IL-15, or the combination of IL-12 and IL-18[J]. *The Journal of Immunology*, 2000, 165(4): 1847-1853
- [36] Prokešová L, Mlčková P, Staňková I, et al. Immunostimulatory effect of *Bacillus firmus* on mouse lymphocytes[J]. *Folia Microbiologica*, 2002, 47(2): 193-197
- [37] Pan KC, Feng S, Cui HM, et al. Effect of microecological preparation on growth performance and immunoreactive cells of 5-HT in hypothalamus-pituitary-adrenal axis of rabbits[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2009, 21(6): 945-952 (in Chinese)  
潘康成, 冯轼, 崔恒敏, 等. 微生态制剂对幼兔生长及 HPA 轴 5-HT 能细胞的影响[J]. *动物营养学报*, 2009, 21(6): 945-952
- [38] Pan KC, Chen ZL, Feng S, et al. Effect of *Bacillus cereus* PAS38 and mannosan preparation on immunoreactive cells of somatostatin and 5-HT in small intestine of rabbit[J]. *Journal of Zhejiang University (Agriculture & Life Sciences)*, 2009, 35(5): 578-584 (in Chinese)  
潘康成, 陈正礼, 冯轼, 等. 腊样芽孢杆菌 PAS38 和甘露聚糖制剂对家兔小肠 SS 及 5-HT 免疫阳性细胞的影响[J]. *浙江大学学报: 农业与生命科学版*, 2009, 35(5): 578-584
- [39] Meng XY, Li QQ, Feng JX, et al. Research progresses on anti-bacterial material produced by *Bacillus* spp.[J]. *China Plant Protection*, 2005, 24(12): 13-15 (in Chinese)  
蒙显英, 黎起秦, 冯家勋, 等. 芽孢杆菌产生的抗菌物质的研究进展[J]. *中国植保导刊*, 2005, 24(12): 13-15
- [40] Hyronimus B, Le Marrec C, Urdaci MC. Coagulin, a bacteriocin-like inhibitory substance produced by *Bacillus coagulans* I4[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 1998, 85(1): 42-50
- [41] Abdhul K, Ganesh M, Shanmughapriya S, et al. Bacteriocinogenic potential of a probiotic strain *Bacillus coagulans* [BDU3] from ngari[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 79: 800-806
- [42] Pinchuk IV, Bressollier P, Verneuil B, et al. *In vitro* anti-*Helicobacter pylori* activity of the probiotic strain *Bacillus subtilis* 3 is due to secretion of antibiotics[J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2001, 45(11): 3156-3161
- [43] Banerjee S, Hansen JN. Structure and expression of a gene encoding the precursor of subtilin, a small protein antibiotic[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 1988, 263(19): 9508-9514
- [44] Ren JP, Zhang W, Zhou D, et al. Effects of *Bacillus* on growth performance, nutrient digestibility and blood leukocyte population distribution in weaning piglets challenged with *Escherichia coli*[J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2015, 51(1): 31-33,37 (in Chinese)  
任继平, 张伟, 周栋, 等. 芽孢杆菌对大肠杆菌感染断奶仔猪

生长性能养分消化率及血液白细胞分类的影响[J]. 中国兽医杂志, 2015, 51(1): 31-33,37

[45] Tian XL, Zhao K, Wang J, et al. Influence of water additive and feed supplementary *Bacillus cereus* on the growth and activity of digestive and immune relating enzyme of Sea cucumber[J]. Periodical of Ocean University of China, 2015, 45(1): 18-25 (in Chinese)  
田相利, 赵坤, 王军, 等. 泼洒和投喂芽孢杆菌对刺参生长以及消化和免疫相关酶活性的影响[J]. 中国海洋大学学报, 2015, 45(1): 18-25

[46] Sadeghi AA, Shawrang P, Shakorzadeh S. Immune response of salmonella challenged broiler chickens fed diets containing gallipro®, a *Bacillus subtilis* probiotic[J]. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 2015, 7(1): 24-30

[47] Telli GS, Ranzani-Paiva MJT, de Carla Dias D, et al. Dietary administration of *Bacillus subtilis* on hematology and non-specific immunity of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* raised at different stocking densities[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2014, 39(2): 305-311

[48] Amerah AM, Quiles A, Medel P, et al. Effect of pelleting temperature and probiotic supplementation on growth performance and immune function of broilers fed maize/soy-based diets[J]. Animal Feed Science and Technology, 2013, 180(1/4): 55-63

[49] Duc LH, Hong HA, Fairweather N, et al. Bacterial spores as vaccine vehicles[J]. Infection and Immunity, 2003, 71(5): 2810-2818

[50] Duc LH, Hong HA, Cutting SM. Germination of the spore in the gastrointestinal tract provides a novel route for heterologous antigen delivery[J]. Vaccine, 2003, 21(27/30): 4215-4224

[51] Liu MG. Expression and display of OmpC of Salmonella Pullorum on *Bacillus subtilis* spores and research of its immune effect[D]. Chengdu: Master's Thesis of Sichuan Agricultural University, 2015 (in Chinese)  
刘明刚. 枯草杆菌芽孢表面展示鸡白痢沙门氏菌 OmpC 及免疫效果研究[D]. 成都: 四川农业大学硕士学位论文, 2015

2016 年中国微生物学会及各专业委员会学术活动计划表(2-2)

序号	会议名称	主办/协办单位	时间	人数	地点	联系方式
13	第七届中国微生物学大会暨微生物学与免疫学论坛	中国微生物学会临床微生物学专业委员会	9月	400	待定	王苗苗 18758810661
14	2016年全国青年病毒学者学术年会	中国微生物学会病毒学专业委员会	9月	200	待定	吴莹 010-64807688
15	首届临床微生物学与医院感染论坛	中国微生物学会临床微生物学专业委员会	9月	350	待定	王苗苗 18758810661
16	2016年微生物与人类健康学术研讨会	中国微生物学会医学微生物学与免疫学专业委员会	9月	200	上海	胡福泉 13594616136
17	第十一届中国微生物学会兽医微生物学专业委员会委员会议	中国微生物学会兽医微生物学专业委员会	10月	400	待定	丁家波 13683505108
18	第十三届国际工业微生物遗传学大会	中国微生物学会	10月 16-20日	400	湖北武汉	孙雪 027-68756642
19	2016年中国微生物学会学术年会	中国微生物学会	10月	600	陕西西安	杨海花 010-64807200
20	食品酿造技术与产业发展学术报告会	中国微生物学会酿造分会	10月	200	广东汕头	张秀梅 13503213265
21	第14届中日韩国际酶工程学术会议	中国微生物学会酶工程专业委员会	11月	200	广西南宁	欧阳浩森 010-64807420
22	第十九次全国环境微生物学学术研讨会	中国微生物学会环境微生物学专业委员会	11月	500	重庆	蒋建东 13915976780
23	中国微生物与白酒酿造技术研讨会	中国微生物学会工业微生物学专业委员会	12月	200	待定	010-53218310
24	第六届全国微生物基因组学学术研讨会	中国微生物学会农业微生物学专业委员会	12月	200	海南乐东	吴悦 027-87287254