



# 大豆抗原蛋白对水生动物肠道健康的影响及改善对策

李登来, 杨智勇, 朱 瑞, 李 良, 于 哲, 吴莉芳

(吉林农业大学 动物科学技术学院/动物医学院/动物生产及产品质量安全教育部重点实验室/动物营养与饲料科学重点实验室, 吉林 长春 130118)

**摘 要:**大豆抗原蛋白作为一种致敏蛋白,进入动物机体后,能引起水生动物肠道过敏反应和氧化损伤,破坏肠道结构,降低机体消化吸收功能,从而抑制水生动物的生长发育,导致大豆蛋白在水生动物配合饲料中应用受限。添加可靠的免疫添加剂可以缓解大豆抗原蛋白引起的水生动物肠道损伤,从而提高大豆蛋白的利用率。本文对大豆抗原蛋白对水生动物肠道组织结构、生长发育、消化酶活性、抗氧化能力和肠道菌群的影响进行了系统综述,并提出了由大豆抗原蛋白引起的水生动物肠道损伤的改善对策,为提高大豆蛋白源的利用率,缓解我国水产配合饲料对鱼粉资源的依赖,优化饲料配方,降低饲料成本提供理论依据。

**关键词:**大豆抗原蛋白;水生动物;肠道健康

## Effects of Glycinin on Intestinal Health of Aquatic Animals and Its Improvement Measures

LI Deng-lai, YANG Zhi-yong, ZHU Rui, LI Liang, YU Zhe, WU Li-Fang

(College of Animal Science and Technology/Animal Medical College, Jilin Agricultural University/Key Laboratory of Animal Production and Product Quality and Safety, Ministry of Education/Key Laboratory of Animal Nutrition and Feeding Science, Changchun 130118, China)

**Abstract:** As an allergenic protein, soybean antigen protein cause intestinal allergic reaction and oxidative damage in aquatic animals, destroy intestinal structure, reduce digestion and absorption function, and inhibit the growth and development of aquatic animals. So the application of soybean protein in aquatic animal feed is limited. In order to overcome this problem, it is an effective way to find safe and reliable immune additives to alleviate intestinal injury of aquatic animals caused by soybean antigen protein and to improve the utilization rate of soybean protein. The previous research results showed that adding functional feed additives such as sodium butyrate, acetylcysteine and glutamine could effectively alleviate intestinal damage of aquatic animals caused by soybean antigen protein. This paper summarized the effects of soybean antigen protein on intestinal structure, growth and development, digestive enzyme activity, antioxidant ability and intestinal flora of aquatic animals, and put forward some countermeasures to improve intestinal injury of aquatic animals caused by soybean antigen protein. This paper aimed to provide theoretical basis for improving the utilization rate of soybean protein source, alleviating the dependence of aquatic feed on fish meal resources in China, optimizing feed formula and reducing feed cost.

**Keywords:** Soybean antigen protein; Aquatic animals; Intestinal health

大豆蛋白源具有蛋白质含量高、氨基酸组成相对均衡、价格合理等优点,已经成为水产配合饲料中主要的蛋白源之一<sup>[1]</sup>。然而,研究表明饲料中过量的大豆制品会导致水生动物生长缓慢、健康状况受到影响,从而限制了大豆制品在水生动物配合饲料中的广泛应用,其主要原因与大豆抗营养因子有关<sup>[2]</sup>。大豆抗营养因子主要包括:胰蛋白酶抑制因子、抗原蛋白、凝集素、单宁、皂甙和生物碱等<sup>[3]</sup>。其中大豆抗原蛋白具有很强的致敏性和免疫原性,

是大豆及其制品中影响最大的抗营养因子之一,同时,作为大豆中的主要热稳定性抗营养因子,普通的热处理不能有效灭活其免疫原性<sup>[4-5]</sup>。因此,大豆抗原蛋白进入动物机体后易引起动物机体的过敏反应<sup>[6]</sup>。过敏反应会干扰动物肠道的生理功能,影响肠道的新陈代谢以及对营养物质的消化吸收,进而影响动物特别是幼年动物的生长发育<sup>[7-11]</sup>。到目前为止,已发现的大豆抗原蛋白有 32 种,其中大豆球蛋白和  $\beta$ -伴大豆球蛋白是大豆抗原蛋白中免

收稿日期:2021-01-06

基金项目:吉林省教育厅“十三五”科学技术项目(JJKH20200361KJ)。

第一作者:李登来(1996—),男,在读硕士,主要从事鱼类营养与饲料研究。E-mail:945328295@qq.com。

通讯作者:吴莉芳(1970—),女,博士,教授,主要从事鱼类营养与饲料研究。E-mail:wulifang8318@163.com。

疫原性最强的两种蛋白<sup>[12]</sup>。目前,已有关于大豆抗原蛋白对水生动物肠道健康影响的研究,在中华绒螯蟹 (*Eriocheir sinensis*)<sup>[13]</sup>、凡纳滨对虾 (*Penaeus vannamei*)<sup>[14]</sup>、罗氏沼虾 (*Macrobrachium rosenbergii*)<sup>[15]</sup>、鲤 (*Cyprinus carpio*)<sup>[16]</sup>、埃及胡子鲶 (*Clarias lazera*)<sup>[16]</sup>、草鱼 (*Ctenopharyngodon idella*)<sup>[17]</sup>、大菱鲆 (*Scophthalmus maximus*)<sup>[18]</sup>、虹鳟 (*Oncorhynchus mykiss*)<sup>[19]</sup>、建鲤 (*Cyprinus carpio* var. *Jian*)<sup>[20]</sup>、洛氏鲮 (*Rhynchocypris lagowskii* Dybowski)<sup>[21]</sup>等水生动物的研究中发现,水生动物不能有效降解饲料中的大豆抗原蛋白,极小部分大豆抗原蛋白会以大分子抗原的形式通过肠黏膜进入血液循环,从而引起全身免疫反应,并最终降低水生动物的生长性能。因此,迫切需要找到安全有效的功能性添加剂来减缓大豆抗原蛋白引起的肠道过敏损伤。研究表明,在饲料中补充丁酸钠和谷氨酰胺等功能性饲料添加剂可有效减轻大豆抗原蛋白对水生动物造成的肠道损伤,肠道炎症和肠道有害菌群减少,可以提高大豆蛋白源的利用水平,从而降低饲料成本。本文对大豆抗原蛋白对水生动物的肠道组织结构、消化酶活性、抗氧化能力和肠道菌群的影响进行了系统综述,并提出了通过添加功能性饲料添加剂来缓解大豆抗原蛋白引起水生动物肠道损伤的改善对策,从而促进大豆蛋白在水生动物配合饲料中广泛应用,并为合理开发利用大豆蛋白源、降低饲料成本、优化饲料配方提供理论依据。

## 1 大豆抗原蛋白对水生动物肠道健康的影响

### 1.1 大豆抗原蛋白对水生动物肠道组织结构的影响

肠道是水生动物重要的器官之一,起源于内胚层和中胚层,位于腹腔内或背部,连接于食道或胃后,止于肛门,由外至里分为黏膜层、黏膜下层、肌肉层以及浆膜层。黏膜层具有褶皱和肠道微绒毛,是肠道吸收营养物质的重要保障,也是肠道机械免疫的重要组成部分<sup>[22]</sup>。水生动物的肠道发挥着多种作用,例如消化和吸收营养物质、抵抗病原微生物和食物抗原对机体的影响、参与抗菌肽和摄食调控类激素的分泌等<sup>[23-24]</sup>。当水生动物摄入过量的大豆制品时,其中的大豆抗原蛋白会破坏水生动物的肠道组织结构,进而影响肠道健康<sup>[2]</sup>。李民等<sup>[25]</sup>研究表明,饲料中大豆球蛋白添加量达到  $30 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$

时,黄金鲫 (*Cyprinus carpio* × *Carassius auratus*) 的肠道绒毛出现部分断裂,且固有层与肠粘膜分离。同样,Li 等<sup>[26]</sup>的研究也发现  $\beta$ -伴大豆球蛋白能使黄金鲫部分肠上皮细胞与固有层分离,以及肠绒毛脱落,从而破坏黄金鲫肠组织结构的完整性。水生动物由于饲养环境、发育时期以及食性的差异,对大豆抗原蛋白的耐受水平有所不同<sup>[16]</sup>。吴莉芳等<sup>[27]</sup>在鲤鱼的研究中发现,当饲料中大豆球蛋白的添加量达到  $30 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  及以上时,鲤稚鱼的肠绒毛开始出现局部断裂或破损;而鲤幼鱼对大豆抗原蛋白的耐受水平则较高,当大豆球蛋白的添加量为  $60 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  时才会引起鲤幼鱼肠道组织结构受损。相关研究表明,饲料中添加 3% ~ 6% 的大豆球蛋白会引起鲤<sup>[16]</sup>、草鱼<sup>[17]</sup>和洛氏鲮<sup>[21]</sup>等淡水鱼类的肠道组织结构受损,而饲料中添加 8% 的大豆球蛋白并不能显著影响大菱鲆幼鱼的肠道组织结构<sup>[18]</sup>。大豆抗原蛋白对虾蟹等甲壳动物的肠道组织也能造成损伤。Han 等<sup>[13]</sup>在对中华绒螯蟹的研究中发现,大豆抗原蛋白导致了肠道上皮细胞与皱襞分离,并破坏中华绒螯蟹的围食膜和肠道上皮细胞结构。上述研究表明,大豆抗原蛋白能引起水生动物的肠道绒毛断裂、上皮粘膜与固有层分离,并降低肠道肌层厚度,从而对肠道组织结构产生负面影响。作为一种致过敏蛋白,大豆抗原蛋白能引起水生动物肠道过敏反应,从而诱发炎症和氧化损伤,并最终导致肠道组织结构受损<sup>[17]</sup>。

### 1.2 大豆抗原蛋白对水生动物肠道生长发育的影响

正常的生长发育是水生动物肠道发挥生理功能的基础,通常用肠长、肠重和皱襞高度等肠道生长指标来反映肠道生长发育的状况<sup>[28]</sup>。肠道生长发育受诸多因素影响,其中食物的影响较大。相关研究表明,当饲料中大豆球蛋白添加量超过  $30 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  时,会显著降低黄金鲫的前、中、后肠的皱襞高度,并减少黄金鲫的肠长和肠重,对肠道生长发育产生负面影响<sup>[25]</sup>。且对与不同种类的水生动物及其不同生长阶段而言,大豆抗原蛋白对其肠道生长发育状况影响也有所不同。吴莉芳等<sup>[27]</sup>在鲤稚鱼和幼鱼的研究中发现,当饲料中大豆抗原蛋白添加量达到  $30 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  时,能引起中肠和后肠皱襞高度下降;当大豆抗原蛋白的添加量为  $60 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  时,则会引起鲤幼鱼后肠皱襞高度下降,从而影响肠道的正常生长发育;且在大豆抗原蛋白对不同食性鱼类影响的

研究中发现,大豆球蛋白和 $\beta$ -伴大豆球蛋白能显著降低鲤和埃及胡子鲶中肠和后肠,以及草鱼前肠、中肠和后肠的皱襞高度<sup>[11]</sup>。此外,Jiang等<sup>[20]</sup>对幼年建鲤的研究中发现,饲料中添加 $80\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 大豆球蛋显著降低了建鲤肠重、肠长以及前肠和中肠的皱襞高度。综上所述,饲料中过量的大豆抗原蛋白可降低水生动物的肠长、肠重和皱襞高度,抑制水生动物的肠道发育。潜在的原因可能是大豆抗原蛋白会破坏水生动物肠道组织结构,降低肠道对营养物质消化吸收的能力,从而造成水生动物肠道生长发育缓慢;且大豆抗原蛋白还含有-SH基团,容易形成稳定的凝胶,这些凝胶不易被肠道消化吸收,可降低肠道对营养物质的利用,从而抑制肠道的生长发育<sup>[7-8]</sup>。

1.3 大豆抗原蛋白对水生动物肠道消化酶活性的影响

水生动物对营养物质的消化吸收需要肠道消化酶的参与,肠道消化酶包括肠道蛋白酶、肠道淀粉酶以及其他类型的肠道消化酶,其来源于机体自身分泌、肠道微生物以及外界摄入,是肠道的重要组成部分,参与肠道许多重要生物化学过程和物质循环,在维持肠道健康方面具有重要作用<sup>[29]</sup>。赖红娥等<sup>[30]</sup>研究了饲料中添加不同比例的大豆抗原蛋白对鲤稚鱼和幼鱼肠道消化酶活性的影响,结果表明大豆抗原蛋白能显著降低鲤稚鱼前肠和后肠的蛋白酶活性。Li等<sup>[31]</sup>对黄金鲫的研究发现, $\beta$ -伴大豆球蛋白可显著抑制中肠和后肠的蛋白酶活性。在水生甲壳类动物的研究中发现,大豆抗原蛋白也降低了罗氏沼虾<sup>[32]</sup>和中华绒螯蟹<sup>[13]</sup>肠道的蛋白酶和淀粉酶活性。Zhang等<sup>[33]</sup>对黄鳝(*Monopterus albus*)的研究发现,过量的大豆蛋白粉会显著降低黄鳝肠道胰蛋白酶的活性。综上所述,饲料中的大豆抗原蛋白能够降低水生动物肠道消化酶的活性,进而影响机体对营养物质的吸收。这可能跟肠道损伤有关,大豆抗原蛋白引发的肠道损伤抑制了肠道发育,从而减少肠道消化酶的分泌<sup>[34]</sup>。

1.4 大豆抗原蛋白对水生动物肠道抗氧化能力的影响

水生动物的氧化应激是由细胞内氧化物和抗氧化物之间失衡造成的,与体内活性氧(ROS)的含量密切相关。当水生动物体内ROS过量增加,而抗氧化物不足或细胞缓冲系统无法维持氧化还原平衡时,易导致细胞氧化损伤,从而引发疾病<sup>[35]</sup>。肠

道抗氧化能力由肠道内抗氧化酶和相关抗氧化物共同作用而形成,用于清除多余的ROS,维持肠道氧化还原的平衡。研究表明,当饲料中大豆抗原蛋白的含量过高时,会导致中华绒螯蟹肠道内过氧化氢酶(CAT)、总超氧化物歧化酶(T-SOD)和谷胱甘肽巯基转移酶的活性下降,并增加丙二醛(MDA)的含量,从而降低肠道抗氧化功能<sup>[13]</sup>。Zhang等<sup>[19]</sup>对草鱼幼鱼的研究表明,当饲料中含有 $80\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 大豆抗原蛋白时,草鱼幼鱼肠道的磷脂酰胆碱(PC)、MDA含量显著高于对照组,而超氧化物歧化酶(SOD)、CAT和谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)活性显著低于对照组,导致肠道抗氧化能力减弱。Li等<sup>[26]</sup>研究表明,随着饲料中大豆抗原蛋白的含量逐步增加,大菱鲆肠道内SOD活性会逐渐降低,从而对大菱鲆肠道抗氧化能力造成负面影响。Duan等<sup>[34]</sup>对草鱼的研究发现,饲料中 $\beta$ -伴大豆球蛋白显著提高了草鱼后肠中MDA和蛋白质羰基的含量,并增加了中肠中PC含量,反映了肠道抗氧化能力的减弱。Li等<sup>[21]</sup>对洛氏鲮的研究中表明,饲喂 $40\sim80\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  $\beta$ -伴大豆球蛋白可显著降低洛氏鲮前肠的CAT、GPx以及T-SOD的活性,对肠道抗氧化能力造成负面影响。以上研究表明当饲料中大豆抗原蛋白含量过高时,会增加水生动物肠道内MDA的含量,并降低肠道抗氧化酶的活性,从而降低肠道抗氧化能力。研究表明,大豆抗原蛋白能够通过激活Keap1-Nrf2-ARE信号通路,来抑制水生动物肠道抗氧化酶的转录,从而降低抗氧化能力<sup>[36]</sup>。这可能是因为大豆抗原蛋白持续增加了肠道中ROS的含量,而抗氧化系统不能及时清除多余的ROS,从而导致肠道氧化损伤,下调了抗氧化相关基因的表达,并最终降低了肠道抗氧化能力<sup>[20]</sup>。

1.5 大豆抗原蛋白对水生动物肠道菌群的影响

水生动物的肠道菌群是由水生动物肠道黏膜以及肠腔内的微生物构成的,其肠道健康与这些肠道菌群的数量和组成密切相关<sup>[37]</sup>。目前,大豆抗原蛋白对水生动物肠道菌群的影响也逐渐成为研究热点。Han等<sup>[13]</sup>对中华绒螯蟹的研究表明,饲料中添加大豆球蛋白和 $\beta$ -伴大豆球蛋白能改变中华绒螯蟹幼蟹的肠道菌群结构,提高变形菌门的丰度;同时改变肠道菌群微生物群落的平衡,并降低肠道对多糖的消化能力,增加中华绒螯蟹感染疾病的风险。Li等<sup>[18]</sup>对大菱鲆的研究发现,饲料中添加大豆球蛋白对肠道菌群的总体结构没有显著影响,但显

著降低了核心微生物之一弧菌属的相对丰度,且与剂量无关。此外,关于大豆蛋白替代鱼粉对水生动物的肠道菌群的影响也有报道。在银鲫(*Carassius auratus gibelio*)<sup>[38]</sup>、大西洋鲑(*Salmo salar*)<sup>[39]</sup>和虹鳟<sup>[40]</sup>的研究中发现,与鱼粉组相比,大豆蛋白组的菌群总体数量有所增加,变形菌门丰度显著下降,且厚壁菌门数量显著增加,此外,棒状杆菌科、乳杆菌科、弧菌科、链球菌科丰度也都有不同程度的变化。上述研究表明,大豆抗原蛋白能改变水生动物肠道部分菌群丰度,破坏肠道菌群平衡,影响肠道菌群结构。目前,关于大豆抗原蛋白对水生动物肠道菌群影响的报道较少,还有待进一步研究。

## 2 大豆抗原蛋白引起水生动物肠道损伤的修复对策

目前,通常使用大豆蛋白源作为水产动物配合饲料的主要蛋白源之一,其中含有的大豆抗原蛋白可能会对水生动物健康产生影响。因此,寻找安全,可靠的免疫添加剂用以缓解大豆抗原蛋白引起的水生动物肠道损伤成为研究热点。研究表明,甘露寡糖和功能性氨基酸能显著改善大鼠和断奶仔猪的肠道组织形态,增加肠道绒毛的高度及隐窝的深度,保持绒毛的健康状态,并能在一定程度上修复肠道损伤<sup>[41-42]</sup>。在水生动物上,Jiang 等<sup>[20]</sup>对建鲤的研究表明,饲料中添加谷氨酰胺能显著改善由大豆球蛋白引起鱼的肠重(IW)、肠道蛋白含量(IPC)、肠长(IL)以及肠道折叠高度降低的情况,甚至完全恢复到与对照组相当的水平。Liu 等<sup>[43]</sup>对大菱鲆的研究表明,鱼体摄入过量的豆粕会出现肠粘膜吸收表面积下降,固有层有明显的混合白细胞浸润等的肠病典型症状,而在饲料中添加谷氨酰胺能使大菱鲆肠道组织结构趋于完整,提高肠粘膜屏障功能,并抑制炎症的发生。Zhang 等<sup>[12]</sup>对草鱼的研究表明,与单独摄入大豆球蛋白相比,谷氨酰胺与大豆球蛋白合用可部分增强肠道功能,减轻肠道炎症。Gu 等<sup>[44]</sup>对大菱鲆的研究表明,豆粕可引起大菱鲆肠炎,并降低其免疫力,而饲料中添加谷氨酰胺和精氨酸能显著提高绒毛高度和微绒毛的完整性,减少固有层白细胞的浸润以及炎症的发生。Jiang 等<sup>[20]</sup>对建鲤的研究表明,大豆抗原蛋白能够增加肠内 ROS 含量,造成肠道损伤,而添加谷氨酰胺能显著降低草鱼 MI 的 ROS、PC 和 MDA 的含量。此外,Han 等<sup>[45]</sup>对中华绒螯蟹的研究发现,饲料中补充丁酸钠可有效减轻大豆球蛋白造成的肠道损

伤,如生长抑制、肠道炎症和肠道有害菌群减少。综上所述,功能性氨基酸、甘露寡糖、氮乙酰半胱氨酸、谷氨酰胺以及丁酸钠等物质均能通过营养调控作用缓解大豆抗原蛋白对肠道组织结构造成的负面影响,这可以提高大豆蛋白源的利用水平,从而降低饲料成本。

## 3 展 望

综上所述,大豆抗原蛋白是限制大豆蛋白源广泛使用的重要因素。虽然人们在大豆抗原蛋白对水生动物肠道健康方面的影响已经有诸多报道,但还是缺乏较为深入系统的研究。未来如何降低大豆抗原蛋白对水生动物的肠道损伤,从而提高大豆蛋白在水产配合饲料中的使用率,并促进水生动物健康生长是研究重点。例如采用转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微生物组学等手段从分子营养学角度进一步揭示大豆抗原蛋白对水生动物肠道健康的影响机制;提高水生动物肠道免疫功能;降低大豆抗原蛋白的致敏性;寻找新型绿色高效的功能性饲料添加剂,抑制肠道炎症并使肠道有害菌群减少,从而缓解大豆抗原蛋白引起的水生动物肠道损伤。这对合理开发利用大豆蛋白源,缓解我国水产配合饲料对鱼粉资源的依赖,从而保障水产养殖的可持续发展具有重要的现实意义。

## 参考文献

[1] 李德发. 大豆抗营养因子研究进展[J]. 饲料与畜牧,2019(1): 52-58. (Li D F. Advances in nutritional factors of soybean [J]. Research Feed and Livestock, 2019(1): 52-58.)

[2] Zhang C X, Samad R, Wang Y R, et al. Substituting fish meal with soybean meal in diets for Japanese seabass (*Lateolabrax japonicus*): Effects on growth, digestive enzymes activity, gut histology, and expression of gut inflammatory and transporter genes [J]. Aquaculture, 2018, 483: 173-182.

[3] Holzhauser T, Wackermann O, Ballmer-Weber B K, et al. Soybean (*Glycine max*) allergy in Europe: Glym5 ( $\beta$ -conglycinin) and Glym6 (glycinnin) are potential diagnostic markers for severe allergic reactions to soy[J]. Allergy and Clinical Immunology, 2009, 123(2): 452-458.

[4] Herian A M, Taylor S L, Bush R K, et al. Identification of soybean allergens by immunoblotting with sera from soy-allergic adults [J]. International Archives of Allergy and Applied Immunology, 1990, 92(2): 193-198.

[5] Sissons J W. Effects of soybean products on digestive processes in the gastrointestinal tract of prurumi nantcalves[J]. Proceedings of the Nutrition Society, 1982, 41-53.

- [6] 李民, 王婧瑶, 段晶, 等. 大豆抗原蛋白 Glycinin 对鱼类生长、免疫及肠道组织的影响[J]. 水产科技情报, 2019, 46(2): 27-31. (Li M, Wang J Y, Duan J, et al. The effect of soybean antigen protein Glycinin on fish growth, immunity and intestinal tissue[J]. Aquatic Science and Technology Information, 2019, 46(2): 27-31.)
- [7] 孙泽威, 秦贵信, 张庆华, 等. 大豆抗原蛋白对犊牛生长性能、日粮养分消化率和肠道吸收能力的影响[J]. 中国畜牧杂志, 2005, 41(11): 30-33. (Sun Z W, Qin G X, Zhang Q H, et al. Effects of soybean antigen protein on growth performance, dietary nutrient digestion rate and intestinal absorption ability of calf[J]. Chinese Journal of Animal Husbandry, 2005, 41(11): 30-33.)
- [8] Li D F, Nelssen J L, Reddy P G, et al. Transient hypersensitivity to soybean meal in the early-weaned pig[J]. Journal of Animal Science, 1990, 68: 1790-1799.
- [9] Seegraber F J, Morrill J L. Effect of protein source in calf milk replacers on morphology and absorptive ability of the small intestine[J]. Journal of Dairy Science, 1986, 69(2): 460-469.
- [10] Christensen H R, Susanne W B, Frokiaer H, et al. Antigenic specificity of serum antibodies in mice fed soy protein[J]. International Archives of Allergy and Applied Immunology, 2003, 132(1): 58-67.
- [11] Johnston C. Effect of injecting lambs with soyflour extract on serum soy protein antibody concentration and rate of gain[J]. Small Ruminant Research, 1996, 21(2): 149-154.
- [12] Li D F. Soybean anti-nutritional factors[M]. Beijing: Chinese Science and Technology Press, 2003.
- [13] Han F L, Wang X D, Guo J L, et al. Effects of glycinin and  $\beta$ -conglycinin on growth performance and intestinal health in juvenile Chinese mitten crabs (*Eriocheir sinensis*) [J]. Fish & Shellfish Immunology, 2018, 84: 269-279.
- [14] Liu T, Zhang G G, Feng Y, et al. Dietary soybean antigen impairs growth and health through stress-induced non-specific immune responses in Pacific white shrimp, *Litopenaeus vannamei* [J]. Fish and Shellfish Immunology, 2019, 84: 124-129.
- [15] 杨景丰. 大豆抗原蛋白对罗氏沼虾免疫效应、摄食生理及肠道健康影响的研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2018. (Yang J F. Effects of soybean antigen protein on immune effect, feeding physiology and intestinal health of *Macrobrachium rosenbergii* [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2018.)
- [16] 吴莉芳, 孙泽威, 秦贵信, 等. Glycinin 和  $\beta$ -Conglycinin 对不同食性鱼类生长及肠道组织的影响[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2011, 39(2): 59-66, 74. (Wu L F, Sun Z W, Qin G X, et al. Effects of dietary glycinin and  $\beta$ -conglycinin on growth performance and intestinal tissue of fishes with different food habits[J]. Journal of Northwest A & F University (Natural Science Edition), 2011, 39(2): 59-66, 74.)
- [17] Zhang Y L, Duan X D, Feng L, et al. Soybean glycinin disrupted intestinal structural integrity related to aggravation of apoptosis and down regulated transcription of tight junction proteins in the intestine of juvenile grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) [J]. Aquaculture, 2021, 531: 735909.
- [18] Li Y X, Yang P, Zhang Y J, et al. Effects of dietary glycinin on the growth performance, digestion, intestinal morphology and bacterial community of juvenile turbot, *Scophthalmus maximus* L. [J]. Aquaculture, 2017, 479: 125-133.
- [19] Burrells C, Williams P D, Southgate P J, et al. Immunological, physiological and pathological responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to increasing dietary concentrations of soybean proteins [J]. Veterinary Immunology and Immunopathology, 2000, 72(3-4): 277-288.
- [20] Jiang W D, Hu K, Zhang J X, et al. Soybean glycinin depresses intestinal growth and function in juvenile Jian carp (*Cyprinus carpio* var Jian): Protective effects of glutamine[J]. The British Journal of Nutrition, 2015, 114(10): 1569-1583.
- [21] Li L, Zhu R, Li M, et al. Effects of  $\beta$ -conglycinin on growth performance, antioxidant capacity and immunity in *Rhynchocypris lagowski* Dybowski [J]. Aquaculture Nutrition, 2020, 26(6): 2059-2073.
- [22] Abreu-Martin M T, Targan S R. Regulation of immune responses of the intestinal mucosa [J]. Critical Reviews in Immunology, United States, 1996, 16(3): 277-309.
- [23] Dong B, Yi Y H, Liang L F, et al. High throughput identification of antimicrobial peptides from fish gastrointestinal microbiota[J]. Toxins, 2017, 9: 266.
- [24] Chauhan A, Singh R. Probiotics in aquaculture: A promising emerging alternative approach[J]. Symbiosis, 2019, 77(2): 99-113.
- [25] 李民, 吴莉芳, 朱瑞, 等. 大豆抗原蛋白 Glycinin 对黄金鲫蛋白质代谢酶活性及肠道组织的影响[J/OL]. 吉林农业大学学报; 1-8[2021-05-20]. <https://doi.org/10.13327/j.jjlau.2019.5374>. (Li M, Wu L F, Zhu R, et al. The effect of antigen protein glycinin on protein metabolic enzyme activity and intestinal tissue of Golden *Carassius auratus* [J/OL]. Journal of Jilin Agricultural University, 2020; 1-8[2021-05-20].)
- [26] Li L, Li M, Zhu R, et al. Effects of  $\beta$ -conglycinin on growth performance, antioxidant capacity and intestinal health in juvenile golden crucian carp, *Carassius auratus* [J]. Aquaculture Research, 2019, 50(11): 3231-3241.
- [27] 吴莉芳, 邢秀苹, 赖红娥, 等. 大豆抗原蛋白 Glycinin 对鲤稚鱼和幼鱼肠道组织的影响[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2014, 42(10): 7-14. (Wu L F, Xing X P, Lai H E, et al. Effects of soybean antigen protein glycinin on intestinal tissue of carp and juvenile [J]. Journal of Northwest A & F University (Natural Science Edition), 2014, 42(10): 7-14.)
- [28] 米海峰, 孙瑞健, 张璐, 等. 鱼类肠道健康研究进展[J]. 中国饲料, 2015(15): 19-22. (Mi H F, Sun R J, Zhang L, et al. Advances in fish intestinal health[J]. China Feed, 2015(15): 19-22.)
- [29] 周小秋. 营养物质与鱼肠道健康的关系[A]//中国畜牧兽医学会动物营养学分会. 动物营养研究进展[C]. 中国畜牧兽医

学会动物营养学分会, 2012: 15. (Zhou X Q. Relationship between nutrients and fish intestinal health [A]//China Animal Husbandry and Veterinary Society Animal Nutrition Branch. Advances in Animal Nutrition Research [C]. China Animal Husbandry and Veterinary Society Animal Nutrition Branch, 2012: 15. )

[30] 赖红娥. Glycinin 对鲤稚鱼和幼鱼生长, 消化酶活力及肠道组织的影响 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2013. (Lai H E. Effects of glycinin on growth, digestive enzyme activity and intestinal tissue of carp and juvenile [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2013. )

[31] Li M, Li L, Kong Y D, et al. Effects of glycinin on growth performance, immunity and antioxidant capacity in juvenile golden crucian carp, *Cyprinus carpio* × *Carassius auratus* [J]. Aquaculture Research, 2020, 51(2): 465-479.

[32] 杨景丰, 郭子好, 蔡修兵, 等. 大豆抗原蛋白对罗氏沼虾生理生化及免疫的影响 [J]. 中国水产科学, 2019, 26(2): 322-332. (Yang J F, Guo Z H, Cai X B, et al. Effects of soybean antigen protein on physiology, biochemistry and immune of *Macrobrachium rosenbergii* [J]. Chinese Aquatic Sciences, 2019, 26(2): 322-332. )

[33] Zhang J Z, Zhong L, Peng M, et al. Replacement of fish meal with soy protein concentrate in diet of juvenile rice field eel *Monopterus albus* [J]. Aquaculture Reports, 2019, 15: 100235.

[34] Duan X D, Jiang W D, Wu P, et al. Soybean  $\beta$ -conglycinin caused intestinal inflammation and oxidative damage in association with NF- $\kappa$ B, TOR and Nrf2 in juvenile grass carp (*Ctenopharyngodon idella*): Varying among different intestinal segments [J]. Fish & Shellfish Immunology, 2019, 95: 105-116.

[35] Pisoschi A M, Pop A, Iordache F, et al. Oxidative stress mitigation by antioxidants-An overview on their chemistry and influences on health status [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2021, 209: 112891.

[36] Zhang D M, Guo Z X, Zhao Y L, et al. L-carnitine regulated Nrf2/Keap1 activation *in vitro* and *in vivo* and protected oxidized fish oil-induced inflammation response by inhibiting the NF- $\kappa$ B signaling pathway in *Rhynchocypris lagowski* Dybowski [J]. Fish & Shellfish Immunology, 2019, 93: 1100-1110.

[37] Weng L, Rubin E M, Bristow J. Application of sequence-based methods in human microbial ecology [J]. Genome Research, 2006, 16(3): 316-322.

[38] Hartviksen M, Vecino J L G, Ringoe E, et al. Alternative dietary protein sources for Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) effect on intestinal microbiota, intestinal and liver histology and growth [J]. Aquaculture Nutrition, 2014, 20(4): 381-398.

[39] Desai A R, Links M G, Collins S A, et al. Effects of plant-based diets on the distal gut microbiome of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. Aquaculture, 2012, 350-353: 134-142.

[40] Cai C F, Wang W J, Ye Y T, et al. Effect of soybean meal, raffinose and stachyose on the growth, body composition, intestinal morphology and intestinal microflora of juvenile allogynogenetic silver crucian carp (*Carassius auratus gibelio* ♀ × *Cyprinus carpio* ♂) [J]. Aquaculture Research, 2012, 43(1): 128-138.

[41] 陈勇江. 甘露寡糖对大鼠肠道损伤修复机制的研究 [D]. 郑州: 河南工业大学, 2020. (Chen Y J. Effects of mannose oligosaccharide on repair mechanism of intestinal injury rats [D]. Zhengzhou: Henan University of Technology, 2020. )

[42] 乔新月, 王梦竹, 贾军峰, 等. 功能性氨基酸对断奶仔猪肠道损伤修复机制的研究进展 [J]. 畜牧兽医学报, 2020, 51(7): 1499-1505. (Qiao X Y, Wang M Z, Jia J F, et al. Development of functional amino acids on repair mechanism of intestinal injury in weaned piglets [J]. Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2020, 51(7): 1499-1505. )

[43] Liu Y, Chen Z C, Dai J H, et al. The protective role of glutamine on enteropathy induced by high dose of soybean meal in turbot, *Scophthalmus maximus* L. [J]. Aquaculture, 2018, 497: 510-519.

[44] Gu M, Bai N, Xu B Y, et al. Protective effect of glutamine and arginine against soybean meal-induced enteritis in the juvenile turbot (*Scophthalmus maximus*) [J]. Fish & Shellfish Immunology, 2017, 70: 95-105.

[45] Han F L, Qi C L, Lin Z D, et al. Improvement of dietary N-acetylcysteine on growth inhibition and intestinal damage induced by  $\beta$ -conglycinin in juvenile Chinese mitten crabs (*Eriocheir sinensis*) [J]. Aquaculture, 2020, 514: 734504.