



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 119242536 B

(45) 授权公告日 2025. 02. 25

(21) 申请号 202411746392.6

(22) 申请日 2024.12.02

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 119242536 A

(43) 申请公布日 2025.01.03

(83) 生物保藏信息

CGMCC NO.31476 2024.07.26

(73) 专利权人 鼎正新兴生物技术(天津)有限公司

地址 300450 天津市滨海新区经济技术开发区泰丰路81号A1型厂房二楼201

(72) 发明人 刘鼎阔 刘芳 董惠峰 李源
胡鹏程 张博 王俊菊 杨晓伟
何志霞 史燕燕 李留安 李道稳
于晓雪 刘夫锋 刘阔 赵丽娜
杨浩

(74) 专利代理机构 天津市君砚知识产权代理有限公司 12239

专利代理师 刘伟杰

(51) Int.Cl.

C12N 1/20 (2006.01)

A61K 35/742 (2015.01)

A61P 31/04 (2006.01)

A23K 10/18 (2016.01)

A23K 50/75 (2016.01)

C12R 1/07 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 110839758 A, 2020.02.28

CN 116997645 A, 2023.11.03

审查员 马雅婷

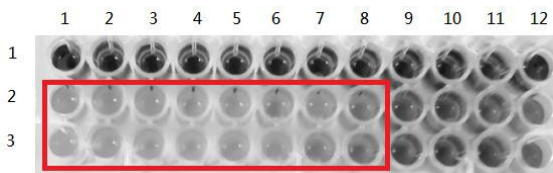
权利要求书1页 说明书8页
序列表(电子公布) 附图3页

(54) 发明名称

一种促进支原体抗体表达能力的芽孢杆菌及其应用

(57) 摘要

本发明公开了一种促进支原体抗体表达能力的芽孢杆菌及其应用,所述芽孢杆菌为副萆状芽孢杆菌(*Bacillus paramycoides*),其保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心,保藏编号为:CGMCC No.31476,保藏日期为2024年7月26日。本发明的芽孢杆菌能够满足生物安全菌株的安全性要求,可以促进分泌支原体抗体,对病原鸡滑液囊支原体病具有抑制效果,在鸡养殖过程中可以有效抑制潜在支原体的爆发,从而降低疾病造成的损失。同时,体外代谢结果表明菌株对鸡肠道菌群的生态代谢具有促进效果,作为生物安全菌制剂使用可以通过调控肠道微生态达到病害防控的目的。



1. 一种芽孢杆菌, 其特征在于, 所述芽孢杆菌为副蕈状芽孢杆菌 (*Bacillus paramycoides*), 其保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心, 保藏编号为: CGMCC No.31476, 保藏日期为2024年7月26日。

2. 一种权利要求1所述的芽孢杆菌的培养物, 其特征在于, 是将权利要求1中所述的副蕈状芽孢杆菌在微生物培养基中培养得到的物质。

3. 一种菌剂, 其特征在于, 所述菌剂含有权利要求1中所述的芽孢杆菌或权利要求2中所述的培养物。

4. 一种如权利要求1中所述的芽孢杆菌或权利要求2中所述的培养物在制备抑制鸡滑液囊支原体药物中的应用。

5. 一种治疗鸡滑液囊支原体病的药物, 其特征在于, 包含如权利要求1中所述的芽孢杆菌或权利要求2中所述的培养物。

6. 一种禽类饲料, 其特征在于, 包括如权利要求1中所述的芽孢杆菌或权利要求2中所述的培养物。

7. 一种培养如权利要求1所述的芽孢杆菌的方法, 其特征在于, 包括将所述副蕈状芽孢杆菌在用于培养副蕈状芽孢杆菌的培养基中培养的步骤。

8. 一种制备权利要求3所述菌剂的方法, 其特征在于, 包括将权利要求1中所述的芽孢杆菌和权利要求1中所述的芽孢杆菌的分泌物作为活性成分, 得到所述菌剂。

一种促进支原体抗体表达能力的芽孢杆菌及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及生物工程技术领域,特别是涉及一种促进支原体抗体表达能力的芽孢杆菌及其应用。

背景技术

[0002] 近年来,随着畜禽业的迅速发展,高密度、集约化的养殖模式以及投入品的泛滥增加了生态环境负担,不科学的饲养方式不仅会导致养殖环境恶化、苗种质量不断退化、养殖产量急剧下降,而且造成机体对环境的抗逆性、机体抗病力下降,由支原体引起的病害频繁爆发。

[0003] 鸡滑液囊支原体病(*Mycoplasma synoviae* infection)又称鸡霉形体病,是由鸡滑液囊支原体(*Mycoplasma synoviae*,简称MS)引起、发生在鸡身上的一种病害。病鸡主要特征为渗出性滑膜炎、腱鞘滑膜炎或是黏液囊炎,表现为关节肿大、跛行。

[0004] 使用抗生素能够有效地控制疾病的发生和蔓延,但是它干扰动物肠道中微生物菌群的正常生长和繁殖,导致动物对病原微生物的耐药性增强。另外,抗生素的使用还会导致其在动物体内的残留,最终将危害人类的健康。目前许多国家已经明令禁止或限制抗生素的使用。在这种情况下,寻求抗生素的替代品已经刻不容缓。随着微生物学的深入研究,利用生物安全菌来调节动物体内的微生态平衡,正逐渐成为世界范围内的热点,由于生物安全菌制品不会产生抗药性,所以用生物安全菌替代抗生素有着广泛的应用前景。

发明内容

[0005] 本发明的目的是针对现有技术中抗生素治疗MS具有耐药性、干扰动物肠道中微生物菌群的正常生长和繁殖等问题,而提供一种具有促进支原体抗体表达能力的芽孢杆菌

[0006] 本发明的第二目的,提供一种所述芽孢杆菌的培养物。

[0007] 本发明的第三目的,提供一种所述芽孢杆菌的应用。

[0008] 为实现本发明的目的所采用的技术方案是:

[0009] 第一方面,一种芽孢杆菌,所述芽孢杆菌为副萆状芽孢杆菌(*Bacillus paramycoides*),其保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心,保藏编号为:CGMCC No.31476,保藏日期为2024年7月26日。

[0010] 在一些具体实施方式中,所述副萆状芽孢杆菌的16S rRNA核苷酸序列含有SEQ ID NO.1所示的RNA分子。

[0011] 第二方面,一种所述的芽孢杆菌的培养物,是将所述的副萆状芽孢杆菌在微生物培养基中培养得到的物质。

[0012] 第三方面,一种菌剂,所述菌剂含有所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物。

[0013] 第四方面,一种所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物在抑制滑液囊支原体中的应用。

[0014] 第五方面,一种所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物在调节禽类肠道菌群的生态代谢中的应用。

[0015] 第六方面,一种治疗鸡滑液囊支原体病的药物,包括所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物。

[0016] 第七方面,一种禽类饲料,包括所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物。

[0017] 第八方面,一种培养所述的芽孢杆菌的方法,包括将所述副萆状芽孢杆菌在用于培养副萆状芽孢杆菌的培养基中培养的步骤。

[0018] 第九方面,一种制备所述菌剂的方法,包括将所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物作为活性成分,得到所述菌剂。

[0019] 与现有技术相比,本发明的有益效果是:

[0020] 本发明的芽孢杆菌能够满足生物安全菌株的安全性要求,可以促进分泌支原体抗体,对病原鸡滑液囊支原体病具有抑制效果,在鸡养殖过程中可以有效抑制潜在支原体的爆发,从而降低疾病造成的损失。同时,体外代谢结果表明菌株对鸡肠道菌群的生态代谢具有促进效果,作为生物安全菌制剂使用可以通过调控肠道微生态达到病害防控的目的。

附图说明

[0021] 图1所示为本发明的副萆状芽孢杆菌的系统发育树图。

[0022] 图2所示为MS固体培养后的“煎蛋”样菌落(1000×)照片。

[0023] 图3所示为MS染色镜检结果(1000×)。

[0024] 图4所示为MS的PCR凝胶电泳结果图,图中,1、2:MS;3:空白对照;M:DL2000DNAMarker。

[0025] 图5所示为MS的CCU测定结果图。

[0026] 图6所示为关节液PCR检测结果,图中,1~8:攻毒组关节液样品;9、10:空白对照组;11:阴性对照组;M:DL2000DNAMarker。

[0027] 本发明中副萆状芽孢杆菌(*Bacillus paramycoides*)保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心,简称CGMCC,地址为:北京市朝阳区北辰西路1号院3号,保藏编号为CGMCC NO.31476,保藏日期为2024年7月26日。

具体实施方式

[0028] 以下结合具体实施例对本发明作进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0029] 本具体实施方式中鸡滑液囊支原体MSCVCC-2960来自中国兽医微生物菌种保藏中心。

[0030] 本发明中副萆状芽孢杆菌(*Bacillus paramycoides*)保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心,简称CGMCC,地址为:北京市朝阳区北辰西路1号院3号,保藏编号为CGMCC NO.31476,保藏日期为2024年7月26日。

[0031] 在一些实施例中,所述副萆状芽孢杆菌的16S rRNA核苷酸序列含有SEQ ID NO.1所示的RNA分子。

[0032] 在一些实施例中,所述副萆状芽孢杆菌的gyrB基因序列如SEQ ID NO.2所示。

[0033] 在一些实施例中,本发明的副萆状芽孢杆菌通过如下方法得到:

[0034] 基于对土壤菌群的生理生化特性,为鸡滑液囊支原体综合征(AHPND)提供抑制菌,分离纯化土壤中的优势菌株;以致病性的支原体为靶向物,用ELISA法从纯化菌株中筛选拮抗菌;并通过生理生化特征及16S rRNA技术综合方法对菌株进行鉴定。

[0035] 无菌条件下取土壤于离心管中,在冰浴条件下研磨。使用1%PBS溶液对研磨液进行10倍梯度稀释,取各浓度梯度菌液(包括原液)各100 μ L涂布于NB固体培养基上,每个梯度3个平行,28 $^{\circ}$ C恒温培养箱中倒置培养24h~48h。挑取形态不相同的单菌落进行多次划线纯化,确定为纯培养物后进行保种。采用ELISA法对分离出的优势菌进行筛选,最终保留鸡滑液囊支原体抗体检出水平最高的菌。最终确定所筛选的生物安全株为目的菌株,并进行进一步的研究。

[0036] 生理生化实验结果显示菌株为副萆状芽孢杆菌(*Bacillus paramycoides*)。经过16S rRNA技术检测,该菌株与副萆状芽孢杆菌同源性最高,相似度高达100.00%。系统发育树(如图1所示)同样表明筛选株与副萆状芽孢杆菌具有最近的亲缘关系。

[0037] 本具体实施方式的第二方面,提供一种所述的芽孢杆菌的培养物,是将所述的副萆状芽孢杆菌在微生物培养基中培养得到的物质。

[0038] 本具体实施方式的第三方面,提供一种菌剂,所述菌剂含有所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物。

[0039] 本具体实施方式的第四方面,提供一种所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物在抑制滑液囊支原体中的应用。

[0040] 本具体实施方式的第五方面,提供一种所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物在调节禽类肠道菌群的生态代谢中的应用。

[0041] 本具体实施方式的第六方面,提供一种治疗鸡滑液囊支原体病的药物,包括所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物。

[0042] 本具体实施方式的第七方面,提供一种禽类饲料,包括所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物或/和所述的培养物。

[0043] 本具体实施方式的第八方面,提供一种培养所述的芽孢杆菌的方法,包括将所述副萆状芽孢杆菌在用于培养副萆状芽孢杆菌的培养基中培养的步骤。

[0044] 本具体实施方式的第九方面,提供一种制备所述菌剂的方法,包括将所述的芽孢杆菌或/和所述的芽孢杆菌的分泌物作为活性成分,得到所述菌剂。

[0045] 在本具体实施方式中,磁珠法支原体基因组DNA提取试剂盒购自赛默飞世尔科技有限公司;改良Frey氏培养基购自中海生物技术(枣庄)有限公司;灭活马血清购自郑州九龙生物制品有限公司;吉姆萨染色液购自北京索莱宝生物科技有限公司;鸡滑液囊支原体抗体(MS)ELISA试剂盒、白细胞介素-6(IL-6)ELISA、白细胞介素-10(IL-10)ELISA试剂盒、免疫球蛋白G(IgG)ELISA检测试剂盒、MSAgELISA试剂盒均购自武汉艾迪抗生物技术有限公司,酒石酸泰乐菌素为市购产品。

[0046] A300PCR仪购自杭州朗基科学仪器有限公司、SPX-100B-Z培养箱购自上海博迅医疗生物仪器股份有限公司、HFsafe-1200LC生物安全柜购自上海力康医疗设备有限公司、1L-161CT二氧化碳培养箱购自施都凯仪器设备有限公司、F50酶标仪购自赛默飞世尔科技

有限公司、CX21显微镜购自奥林巴斯(中国)有限公司。

[0047] 实施例1

[0048] 实物安全性试验:

[0049] 准备本发明的副萆状芽孢杆菌的发酵液备用,选择40只7日龄AA肉鸡为实验动物,连续5d每天每次灌胃5mL,每天1次,期间不做任何处理,观察实验动物状态。

[0050] 通过对肉鸡高剂量的灌胃处理,试验期间及试验结束10d后,未发现个体出现趴伏、萎靡甚至死亡的现象,故此可以认定副萆状芽孢杆菌对肉鸡无生物安全性问题。

[0051] MSCVCC-2960培养扩增:

[0052] 液态培养:称取45g改良Frey氏培养基,加水溶解定容至1L,高压灭菌,培养基中加入无菌马血清100mL/L、1%MSCVCC-2960,pH7.8,37℃培养7d。培养基由玫瑰红色变黄时立即进行传代,连续传代3~4次。

[0053] 固态培养:将MS菌液涂布在改良Frey氏固体培养基上,在5%二氧化碳培养箱中,37℃培养7d,放置于倒置显微镜下观察。

[0054] 经液体培养,菌落生长正常,培养基均在培养第6d由玫瑰红色变黄;如图2所示,经固体培养7d后,可见典型“煎蛋”样菌落。

[0055] MSCVCC-2960的染色鉴定:

[0056] 染色鉴定:MS菌液2500r/min离心5min后弃掉上清液,均匀涂于载玻片上,按照吉姆萨染色方法进行染色,在油镜下观察菌体形态鉴定。如图3所示,油镜下可见大量球状菌体。

[0057] MSCVCC-2960的PCR鉴定

[0058] PCR鉴定:PCR扩增,扩增片段为207bp,上游引物序列:GAGAAGCAA AATAGTGATATCA;下游引物序列:CAGTCGTCTCCGAAGTTAACAA(由武汉金开瑞生物工程有限公司合成)。1%琼脂糖凝胶电泳后于紫外光线下观察并记录结果,阳性扩增片段切胶回收测序并在NCBI上进行核酸比对。

[0059] 由图4所示,出现207bp的目的条带,产物经测序对比,其碱基序列与MS匹配度高达99%,说明MSCVCC-2960鉴定为MS。

[0060] MSCVCC-2960的颜色变化单位(CCU)测定

[0061] 用96孔板测定MS的培养物颜色变化单位(CCU),第1排作为空白对照,每孔分别添加200μL改良Frey氏培养液;第2、3排孔中分别加入180μL的改良Frey氏培养基,每排第1个孔加入MS菌液,反复吸打混匀后,吸取20μL加入第2个孔中,反复吸打混匀后,吸取20μL加入第3个孔中,以此类推至第12孔,将第12孔中多余的20μL弃掉,进行10倍倍比稀释。细胞板密封37℃培养观测,将颜色不再增加后致使颜色改变的最高稀释度作为1CCU/mL。

[0062] 如图5所示,96孔板中,第1~8列颜色均由红色变成黄色,因此MS CCU为 10^8 mL。

[0063] 副萆状芽孢杆菌对MS最小抑菌浓度(MIC)的测定

[0064] 本实施例中的菌剂为副萆状芽孢杆菌(*Bacillus paramycoides*)发酵液,副萆状芽孢杆菌发酵液通过活菌计数检测得到活菌数为 2.7×10^8 CFU/mL,设计使用量0.1mL、0.2mL、0.3mL、0.4mL、0.5mL、0.6mL、0.7mL、0.8mL、0.9mL、1.0mL分别进行鸡只的灌胃与入血操作,试验周期为三天。最后一次给药24h后进行胶体金检测卡检测,结果显示灌胃组的剂量(A) $A \geq 0.5$ mL,入血组给药剂量(B): $0.1 \text{ mL} \leq B \leq 0.3 \text{ mL}$ 。

[0065] 通过96孔细胞培养板测定,副萆状芽孢杆菌对MS最小抑菌浓度(MIC),按照表1进行添加后,盖板上盖,置于二氧化碳培养箱内37℃孵育,7d后根据颜色变化判定结果:未发生变化的最后一孔所对应副萆状芽孢杆菌的最小浓度为最小抑菌浓度(MIC)。MIC≤7.81g/L判定为敏感,7.81<MIC≤250.00g/L为中度敏感,MIC>250g/L为不敏感。

[0066] 表1 96孔板加样分布

[0067]

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A 液(μL)	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
B 液(μL)	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
C 液(μL)	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0

[0068] 注:表中A液:改良Frey氏培养液。

[0069] B液:用改良Frey液体培养基将MS液体培养物稀释至10⁴CCU/mL,作为MS工作菌液。

[0070] C液:在第2~11孔中各添加100μLA液,在第2孔中添加100μL副萆状芽孢杆菌,吹打混匀后吸取100μL混合液至第3孔,吹打混匀后吸取100μL混合液至第4孔,以此类推,依次倍比稀释至第11孔,第11孔混匀后吸取100μL混合液,弃去。

[0071] 如表2所示,0.5mL副萆状芽孢杆菌最早出现抑菌性。

[0072] 表2 副萆状芽孢杆菌的胶体金检测卡测定结果

[0073]

剂量/mL	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
入血组	+	+	+	v	v	v	v	v	v	v
灌胃组	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+

[0074] 注:+为阳性反应,-为阴性反应,v表示超出反应限度。

[0075] 由表3可知,0.49mL副萆状芽孢杆菌(*Bacillus paramycoides*)抑制MS属于敏感范畴。

[0076] 表3 副萆状芽孢杆菌对MS的MIC测定结果 单位:mL

[0077]

培养时间/d	1	2	3	4	5	6	7
剂量	—	<0.49	<0.49	<0.49	<0.49	0.49	0.49

[0078] 注:“—”表示阳性对照孔未发生颜色改变。

[0079] 因此,后续使用副萆状芽孢杆菌的剂量选择0.5mL。

[0080] 实施例2

[0081] MS攻毒模型的建立:

[0082] 选取40只7日龄AA肉鸡,其中20只左侧爪垫注射MS培养物(10⁸CCU/mL)0.5mL,为试验组;另外20只左侧爪垫注射无菌生理盐水0.5mL,为空白对照组。

[0083] (1) 试验期间观测肉鸡肢体状态、行动能力、采食饮水情况及精神状态。

[0084] (2) 分别于第7天、第14天、第21天采集血液样本,分离血清后参照试剂盒说明书检测MS抗体。

[0085] (3) 在21天时进行剖检。

[0086] (4) 采集关节腔内的关节液进行PCR扩增测序,并与NCBI进行核酸对比。

[0087] 攻毒7天后,鸡个别跗关节呈肿胀状态,食欲减退、精神倦怠;攻毒14天后,鸡行动迟缓,出现跛行;攻毒21天后,鸡腿关节肿胀明显,收捏有波动感,出现鸡冠、肉髯苍白状态。空白对照组未出现异常状态,饮食、饮水及精神状况良好。剖检可见攻毒组鸡腿关节腔内呈脓性渗出,空白对照组剖检无症状。

[0088] 如表4所示,攻毒7天后,直至21天,血清MS抗体检测结果呈阳性;空白对照组始终未出现阳性检测结果。

[0089] 表4 血清MS抗体检测结果

组别	攻毒后天数/d			
	0	7	14	21
攻毒组	—	+	+	+
对照组	—	—	—	—

[0091] 注:“+”表示结果呈阳性;“—”表示结果呈阴性。

[0092] 如图6所示,攻毒组鸡关节液取样扩增,获得207bp的目的条带,测序后与MS匹配度达99%;空白对照组和阴性对照组未出现条带。

[0093] 通过临床症状、剖检症状、MS抗体检测、PCR检测结果,判定MS攻毒模型构建成功。

[0094] 副萆状芽孢杆菌抑菌效果验证:

[0095] AA肉鸡随机分为4组,每组20只鸡。空白对照组正常饲喂;攻毒组7日龄进行MS攻毒;阳性药物组,7日龄进行MS攻毒,8日龄即选用药物酒石酸泰乐菌素,按照药物说明书连续饲喂3d;试验组7日龄进行MS攻毒,8日龄开始使用副萆状芽孢杆菌发酵液,添加量为饮水量的1%,每日3次,连续饲喂3d。

[0096] 分别在攻毒后第0、7、14、21d每组随机选择5只肉鸡翅静脉采血,检测血清免疫球蛋白G(IgG)抗体水平及白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-10(IL-10)的含量,观察期21d。攻毒后第0、7、14、21d进行称重,观察期结束后各组肉鸡安乐死,足垫厚度及关节直径的测定。

[0097] 所有试验均重复处理3次,采用SPSS统计软件对试验数据进行单因素方差分析。结果均以“平均值±标准差”表示, $P<0.05$ 表示差异显著。

[0098] 如表5所示,攻毒后立即采样,各组肉鸡体重差异均不显著($P>0.05$),7天后空白对照组和试验组显著高于攻毒对照组($P<0.05$);14天后,试验组和空白对照组显著高于攻毒对照组和阳性药物组($P<0.05$);21天后,试验组和空白对照组差异不显著($P>0.05$),但是显著高于阳性药物组($P<0.05$)。

[0099] 表5 副萆状芽孢杆菌对感染MS肉鸡体重的影响 单位:g/只

组别	攻毒后天数			
	0	7	14	21
空白对照组	181.11±9.27	514.61±10.08 ^a	859.28±22.57 ^a	1460.27±19.52 ^a
攻毒对照组	180.47±11.41	511.53±11.39 ^b	820.90±11.91 ^b	1233.23±16.94 ^c
阳性药物组	182.54±9.83	513.88±12.77 ^{ab}	838.49±13.85 ^b	1367.20±18.46 ^b
试验组	182.13±10.16	514.37±10.80 ^a	855.41±18.57 ^a	1452.90±21.08 ^a

[0101] 注:同列数据肩标不同字母表示差异显著 ($P<0.05$),相同字母或无字母表示差异不显著 ($P>0.05$);下表同。

[0102] 如表6所示,试验组足垫厚度显著低于阳性药物组 ($P<0.05$),与空白对照组差异不显著 ($P>0.05$);试验组关节直径显著小于攻毒对照组 ($P<0.05$),与空白对照组差异不显著 ($P>0.05$)。

[0103] 表6 副萆状芽孢杆菌对感染MS肉鸡足垫厚度及关节直径的影响 单位:mm

组别	足垫厚度	关节直径
空白对照组	20.89±0.13 ^c	22.20±0.14 ^c
攻毒对照组	26.39±0.11 ^a	24.53±0.22 ^a
阳性药物组	22.66±0.15 ^b	23.08±0.18 ^b
试验组	21.24±0.17 ^c	22.69±0.12 ^{bc}

[0105] 攻毒后,除空白对照组外均出现了血清IgG抗体水平、IL-6及IL-10含量增长的情况,说明机体有炎症的情况下,抗体和抗炎性因子开始发挥作用。

[0106] 如表7所示,攻毒7天后,试验组和阳性药物组显著高于攻毒对照组 ($P<0.05$),显著低于空白对照组 ($P<0.05$);攻毒14天后,试验组与空白对照组差异不显著 ($P>0.05$),阳性药物组显著低于空白对照组 ($P<0.05$);攻毒21天后,试验组显著高于阳性药物组 ($P<0.05$),与空白对照组差异不显著 ($P>0.05$)。

[0107] 表7 副萆状芽孢杆菌对感染MS肉鸡血清IgG抗体水平影响 单位:mg/L

组别	攻毒后天数/d			
	0	7	14	21
空白对照组	380.34±16.34	391.37±20.34 ^a	416.85±19.69 ^a	431.03±22.21 ^a
攻毒对照组	377.03±19.33	317.33±19.89 ^c	340.30±11.43 ^c	377.66±16.23 ^b
阳性药物组	378.83±21.72	344.05±21.09 ^b	375.43±15.50 ^b	391.43±14.75 ^b
试验组	377.09±18.90	360.96±17.70 ^b	415.65±13.93 ^{ab}	432.47±21.19 ^a

[0109] 如表8所示,攻毒7天后和14天后,试验组血清IL-6含量显著低于攻毒对照组 ($P<$

0.05);21天后,试验组显著低于阳性药物组,与空白对照组差异不显著($P>0.05$)。

[0110] 表8 副萆状芽孢杆菌对感染MS肉鸡血清IL-6含量的影响 单位:ng/L

组别	攻毒后天数/d			
	0	7	14	21
空白对照组	14.41±1.29	17.63±1.42 ^c	22.24±1.48 ^c	30.19±1.84 ^b
攻毒对照组	14.75±1.10	48.04±0.83 ^a	37.72±3.11 ^a	36.13±2.98 ^a
阳性药物组	14.54±0.96	42.86±0.93 ^{ab}	37.15±1.36 ^{ab}	35.41±1.29 ^a
试验组	14.84±1.20	35.40±1.38 ^b	31.63±2.28 ^b	29.90±1.64 ^b

[0112] 如表9所示,攻毒7天后,阳性药物组和试验组血清IL-10显著高于空白对照组($P<0.05$),试验组与阳性药物组差异不显著($P>0.05$);攻毒14天和21天后,试验组显著高于阳性药物组($P<0.05$),同时显著高于空白对照组($P<0.05$)。

[0113] 表9 副萆状芽孢杆菌对感染MS肉鸡血清IL-10含量的影响 单位:ng/L

组别	攻毒后天数/d			
	0	7	14	21
空白对照组	86.75±2.18	86.26±2.95 ^c	87.18±3.23 ^c	102.48±2.44 ^c
攻毒对照组	85.29±2.08	102.55±2.23 ^b	109.39±3.19 ^b	104.32±1.56 ^b
阳性药物组	84.39±2.01	106.28±1.11 ^{ab}	107.54±1.94 ^b	107.96±2.90 ^b
试验组	85.43±2.96	139.59±2.73 ^a	132.51±1.32 ^a	133.81±2.51 ^a

[0115] 本研究结果表明,副萆状芽孢杆菌(*Bacillus paramycoides*)可以明显提高机体免疫力,减轻关节损伤,降低感染MS导致的炎症反应,对滑液囊支原体病具有一定的防治作用。

[0116] 以上所述仅是本发明的优选实施方式,应当指出的是,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明原理的前提下,还可以做出若干改进和润饰,这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。

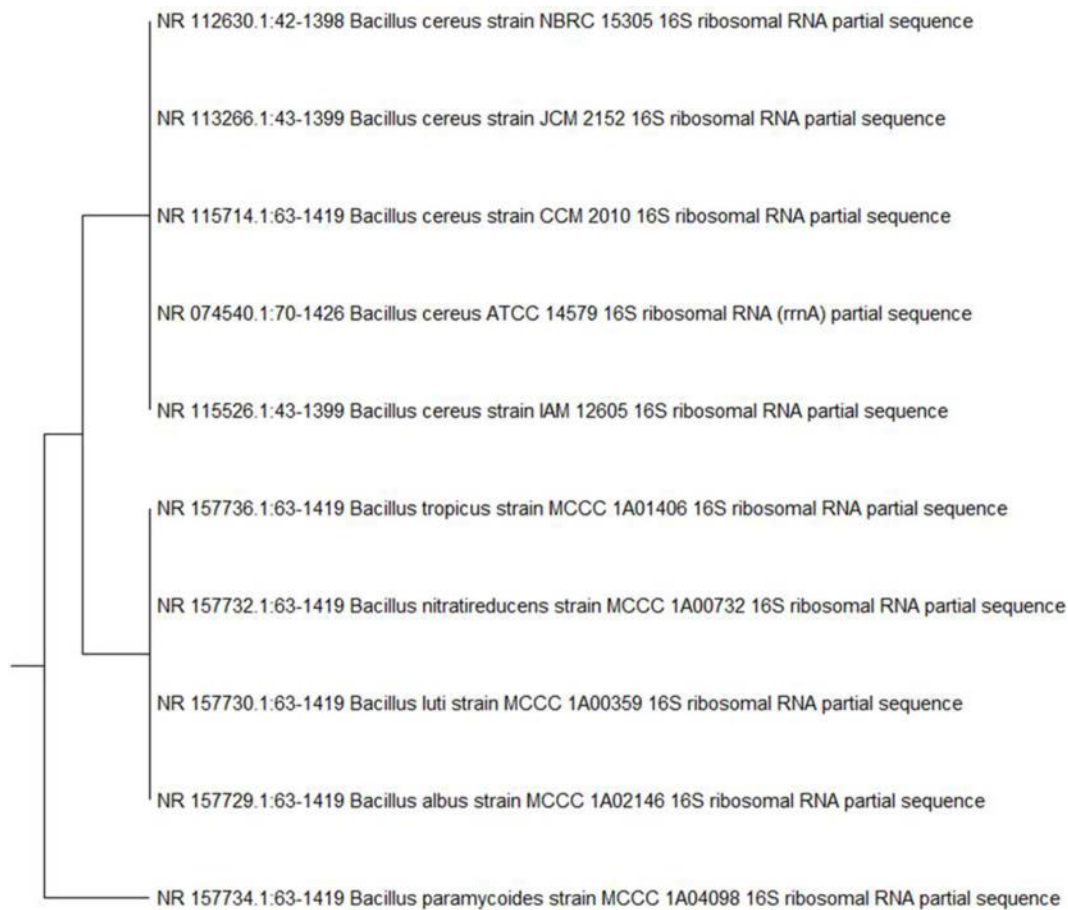


图 1

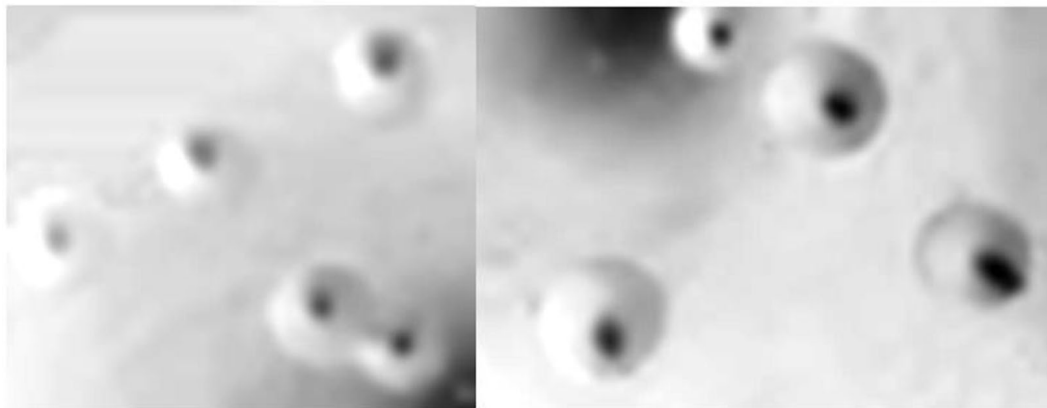


图 2

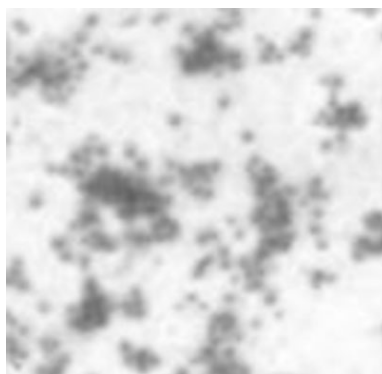


图 3

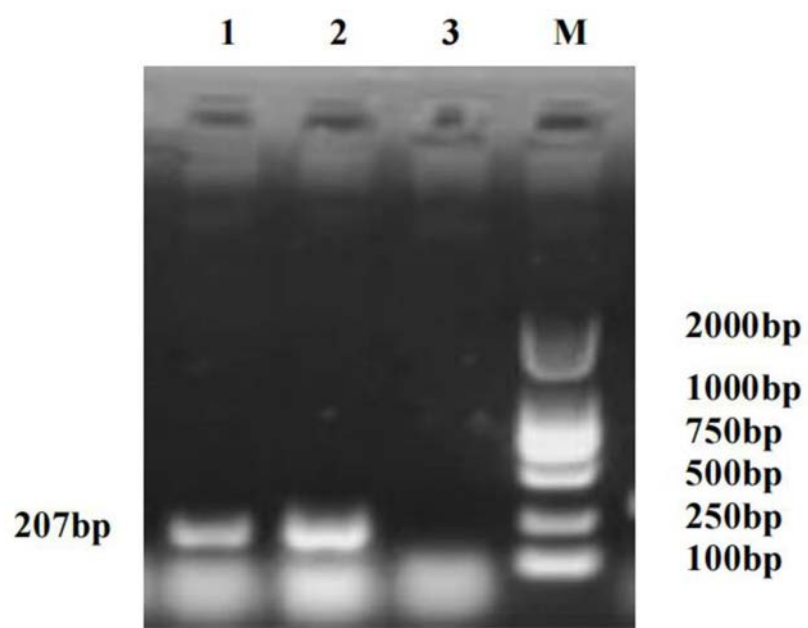


图 4

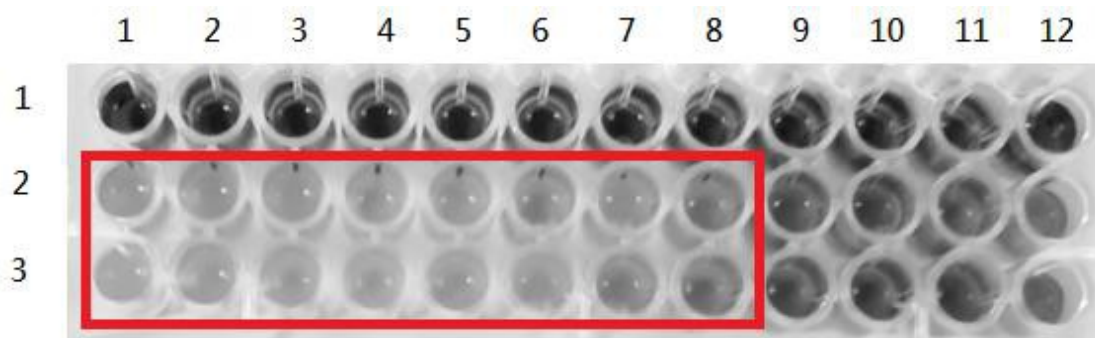


图 5

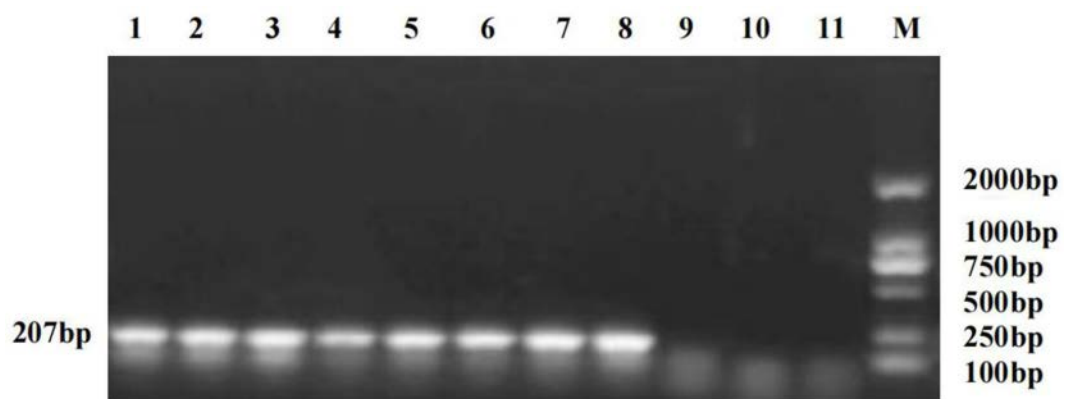


图 6