

引文格式: 何振宇, 周卫青, 刘立伟, 等. 斗米虫对腹泻个体血液酶活性及肠道菌数的影响[J]. 云南农业大学学报(自然科学), 2022, 37(3): 485–490. DOI: 10.12101/j.issn.1004-390X(n).202111001

斗米虫对腹泻个体血液酶活性及肠道菌数的影响*

何振宇¹, 周卫青², 刘立伟³, 郭钊翔¹, 莫云海¹, 徐华潮^{1**}

(1. 浙江农林大学 林业与生物技术学院, 浙江 杭州 311300; 2. 浙江省淳安县林业局, 浙江 淳安 311700;
3. 浙江自然博物院, 浙江 杭州 311300)

摘要:【目的】研究药用资源昆虫斗米虫 (*Apriona germari*) 粉作为饲料添加成分对肠道菌数、抗氧化酶活性以及消化有关酶活性的影响。【方法】将大肠杆菌的菌悬液注入小鼠腹腔建立腹泻小鼠模型, 设置剂量分别为 12%、8%、4% 和 0% 的斗米虫粉饲料对小鼠进行喂食, 测定肠道内部大肠杆菌数量和总菌数量以及血清中抗氧化酶 (POD、SOD、GST 和 CAT) 和消化有关酶 (AMS、LPS 和 LDH) 的活性。【结果】12% 斗米虫粉组小鼠肠道中大肠杆菌数量和总菌数量显著低于模型对照组 ($P<0.05$)。3 组斗米虫粉组小鼠血清中 4 种抗氧化酶活性和 3 种消化相关酶活性均显著高于模型组 ($P<0.05$), 且试体血清内这 7 种相关酶都随斗米虫粉剂量的增加而升高。【结论】斗米虫粉可以提升血清中抗氧化酶以及消化酶活性, 可以有效抑制并减少试体小鼠肠道总菌数和肠道大肠杆菌数, 其中剂量为 12% 时效果最显著。

关键词: 斗米虫; 抗氧化酶; 消化酶; 大肠杆菌

中图分类号: S436.661.22 文献标志码: A 文章编号: 1004-390X (2022) 03-0485-06

Effect of *Apriona germari* on Blood Enzyme Activity and Intestinal Bacteria Count in Individuals with Diarrhea

HE Zhengyu¹, ZHOU Weiqing², LIU Liwei³, GUO Zhaoxiang¹, MO Yunhai¹, XU Huachao¹

(1. College of Forestry and Biotechnology, Zhejiang A&F University, Hangzhou 311300, China; 2. Forestry Bureau of Chun'an County, Chun'an 311700, China; 3. Zhejiang Natural Museum, Hangzhou 311300, China)

Abstract: [Purpose] To study the effects of the medicinal resource insect *Apriona germari* powder as a feed additive on bacterial count of intestinal tract, the activities of antioxidant enzymes in the serum and the activities of digestion-related enzymes. [Methods] The diarrhea mice model was established by injecting the bacterial suspension of *Escherichia coli* into the abdominal cavity of the mice, and the feed with 12%, 8%, 4% and 0% *A. germari* powder was fed to mice, respectively. The bacterial count of *E. coli* and total bacteria in mouse intestines, and the activities of antioxidant enzymes (POD, SOD, GST and CAT) and digestion-related enzymes (AMS, LPS and LDH) in mouse serum were tested. [Results] The bacterial count of *E. coli* and total bacteria in the intestines of mice in the 12% *A. germari* powder group were significantly lower than those of the model control group ($P<0.05$). The activities of four antioxidant enzymes and three digestion-related enzymes in

收稿日期: 2021-11-03

修回日期: 2022-03-02

网络首发日期: 2022-05-16

*基金项目: 浙江省省院合作项目 (2020SY08)。

作者简介: 何振宇 (1997—), 男, 浙江余姚人, 在读硕士研究生, 主要从事药用昆虫研究。

E-mail: 714726110@qq.com

**通信作者 Corresponding author: 徐华潮 (1971—), 男, 浙江富阳人, 博士, 教授, 主要从事林业有害生物综合防治、生态调控和食用昆虫研究。E-mail: xhcinsect@zafu.edu.cn

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/53.1044.S.20220514.1808.001.html>



serum of the three groups with *A. germari* powder were significantly higher than those of the model group ($P < 0.05$), and the seven related enzymes in mouse serum increased with the increase of the dosage of *A. germari* powder. [Conclusion] *A. germari* powder can increase the activity of antioxidant enzymes and digestive enzymes in serum, and it can effectively reduce the bacterial count of *E. coli* and total bacteria in intestines of diarrhea mice. Among them, the effect is the most significant when the dose is 12%.

Keywords: *Apriona germari*; antioxidant enzyme; digestive enzyme; *Escherichia coli*

森林资源是中国生态资源重要的组成部分,第 9 次森林资源普查结果显示:中国森林覆盖率达 22.9%,森林总面积 $2.2 \times 10^8 \text{ hm}^2$ ^[1]。森林资源包含林地资源、土壤资源和昆虫资源等^[2]。其中,昆虫资源具有物种丰富度高、数量多和利用价值好等特性^[3]。药用昆虫资源作为昆虫资源的重要分支,具有良好的研究价值和开发前景^[4],如蜂类的蜂毒肽与茶多酚的纳米复合物具有协同抗肿瘤作用^[5];土鳖虫的活性肽具有降血脂作用^[6]。

斗米虫是桑天牛 (*Apriona germari*) 和锈色粒肩天牛 (*A. swainsoni*) 的全虫幼虫,在中国分布广泛,是常见并具有较强危害的蛀干害虫,但更是一种优良的药用昆虫^[7]。早在《中华本草》中就记录了斗米虫具有透疹、增强筋骨和治疗劳伤的药用价值;明朝李时珍所著《本草纲目》典籍中载录食用此虫可治疗小儿疳积和肝硬化等疾病。已有研究显示:斗米虫有一定的体外抗肿瘤活性且具有潜在的免疫调节功效^[8];侯沛颖等^[9]发现斗米虫蛋白对 4T1 荷瘤小鼠有较好的抗肿瘤作用。此外,斗米虫繁殖能力较强,具有人工室内养殖的基础^[10]。因此,斗米虫是较为理想的药用昆虫。

病原性腹泻是困扰各年龄段人群的常见疾病^[11]。这种病症常因大肠杆菌和沙门氏菌等病菌侵袭肠道引发腹泻,进一步引起水电解质失调、营养不良和心慌气短的症状^[12]。一般通过施用抗生素达到治疗目的,其治疗时间短,且效果较为显著^[13],但长期滥用抗生素药物会出现很多弊端,如病原物的耐药性增强及污染环境等^[14]。

金鑫鑫等^[15]研究发现:黄金虫 (*Musca domestica*) 虫粉对小鼠肠道炎症有治疗效果;周琼等^[16]研究发现:美洲大蠊粉 (*Periplaneta americana*) 对小鼠腹泻肠道修复有较好效果。另外,在浙江和江西等地有不少腹泻患者服用斗米虫后病情恢复

速度明显加快的案例。因此,本研究在小鼠感染大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 引发腹泻的基础上,通过在基础饲料中添加斗米虫,并通过统计其结肠、回肠和盲肠中存在的大肠杆菌总数以及肠道内总菌量,并测定其机体内具有增强创伤伤口愈合能力和确保细胞膜结构完整的抗氧化酶和消化系统内有关酶的活性^[17],确定斗米虫对提高试验小鼠抵抗力以及治疗肠道消化分解食物和吸收养分能力的作用,以期为进一步开发利用斗米虫食药用功能提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 试验材料

雄性昆明种小鼠 (SPF 级),体质量 (20 ± 2) g, 3~4 周龄,由南京博恩生物技术有限公司提供。大肠杆菌购自美国组织培养库。超氧化物歧化酶 (SOD) 活性检测试剂盒 (NBT 法) 购自中国上海碧云天生物技术有限公司;乳酸脱氢酶 (LDH) 试剂盒购自南京建成生物科技有限公司;VRBMUG 琼脂、脂肪酶 (LPS) 活性检测试剂盒、过氧化氢酶 (CAT) 测定检测试剂盒和过氧化物酶 (POD) 活性检测试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司;谷胱甘肽硫转移酶 (GST) 活性检测试剂盒购自艾博抗上海生物贸易公司;淀粉酶 (AMS) 活性检测试剂盒购自北京雷根生物技术有限公司。琼脂和蛋白胨均由南京博恩生物技术有限公司提供。将基础饲料 (表 1) 磨碎,分别添加 12%、8% 和 4% 的斗米虫粉制作成混合饲料,将混合饲料制作成饲料小球对小鼠进行饲喂。

1.2 斗米虫粉的制备

斗米虫 120 条 (经浙江农林大学徐华潮教授鉴定为桑天牛幼虫),体质量 1.6~2.0 g,虫龄 5~6 龄,属于老熟幼虫,寄生于云实树干中,购自江西上饶斗米虫养殖基地。将其放入 -80°C 冰箱中低温

冷冻处死, 随即置于冷冻干燥机脱水干燥至恒质量, 然后在研钵内加入液氮磨成粉末状备用^[18]。

表 1 小鼠基础饲粮营养成分	
Tab. 1 Nutrient contents of mouse basal diet	
营养成分 nutrient contents	含量/(g·kg ⁻¹) content
蛋氨酸+半胱氨酸 methionine+cystine	10.8
赖氨酸 lysine	16.9
粗蛋白质 crude protein	209.0
粗纤维 crude fibe	21.0
粗灰分 crude ash	54.0
钙 Ca	12.0
粗脂肪 crude lipid	49.0
总磷 total phosphat	7.7
水分 moisture	94.0

1.3 动物分组与处理

选定健康正常的试验小鼠 40 只, 通过随机组合的方式分成 5 组, 每组小鼠 4 只, 5 组分别各设置相同的重复小鼠各 4 只。其中, 模型组、12% 斗米虫粉组、8% 斗米虫粉组和 4% 斗米虫粉组持续 5 d 腹腔内注入 3.00×10⁸ CFU/mL 大肠杆菌菌液建模 (注入剂量为 0.02 mL/g), 空白组小鼠腹腔注入相同剂量的灭菌生理盐水。腹泻构造期间每组都喂食基础饲粮; 腹泻模型构造完成后进行为期 2 周的混合饲粮喂食, 用斗米虫粉治疗小鼠期间, 12% 斗米虫粉组、8% 斗米虫粉组和 4% 斗米虫粉组试验小鼠分别喂食斗米虫粉加入量 12%、8% 和 4% 的混合饲粮 2 g, 空白组和模型组试验小鼠喂食 2 g 的基础饲粮 (风干水平); 之后自由取食基础饲粮。

1.4 指标测定

治疗期完成后, 分别从各组的 2 个重复中选取 4 只健康状况基本一致的小鼠, 用适量乙醚将其麻醉, 使用 2 mL 针筒注射器刺穿其心脏进行采血,

血液存入 2 mL 无菌 EP 管内, 迅速在 4 000 r/min 下离心 10 min, 取血清置于 4 ℃ 冰箱内, 待用相关试剂检测盒测定血清中淀粉酶 (AMS)、脂肪酶 (LPS)、乳酸脱氢酶 (LDH)、过氧化物酶 (POD)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽硫转移酶 (GST) 和过氧化氢酶 (CAT) 活性。采集血液完成后, 解剖分离小鼠肠道, 依据解剖学原理按顺序截断并获取回肠、盲肠和结肠, 用无菌手术刀刮落并收集肠道内容物, 分别存入 2 mL 无菌 EP 管内, 全部置于-80 ℃ 超低温冰箱内完全冷冻保存待测。大肠杆菌和总菌分别使用 VRB-MUG 琼脂培养基和普通琼脂培养基培养计数, 测定具体方法及操作步骤参照周琼等^[16]的研究。

1.5 数据统计与分析

所有数据均使用“平均值±标准差”表示, 组间统计学差异采取 one-way ANOVA 和 Tukey’s 检验, $P<0.05$ 认为有显著性差异

2 结果与分析

2.1 斗米虫对小鼠肠道菌数的影响

2.1.1 对大肠杆菌菌落数量的影响

由表 2 可知: 模型组小鼠结肠、盲肠和回肠中大肠杆菌菌落数量均显著高于空白组和斗米虫粉试验组 ($P<0.05$), 其中, 模型组中的盲肠肠道中的大肠杆菌数量最高, 达到 20.24×10⁶ CFU/mL。试验小鼠 3 个肠道中大肠杆菌菌落数量都随斗米虫粉添加量的增加而呈现出不同程度的下降; 12% 斗米虫粉组小鼠 3 个肠道中大肠杆菌数量与空白组差异均不显著 ($P>0.05$), 且显著低于 4% 斗米虫粉组 ($P<0.05$)。在盲肠中, 8% 斗米虫粉组的大肠杆菌菌落数量与 12% 斗米虫粉组差异不显著 ($P>0.05$), 但在回肠和结肠中两者差异显著 ($P<0.05$)。可见, 12% 斗米虫粉对肠道大肠杆菌数量的抑制效果最显著。

表 2 斗米虫粉对腹泻小鼠肠道大肠杆菌数量的影响			
Tab. 2 Effects of <i>Apriona germari</i> powder on the intestinal <i>Escherichia coli</i> count of diarrhea mice			
组别 groups	盲肠 (×10 ⁶) cecum	回肠 (×10 ⁵) ileum	结肠 (×10 ⁵) colon
空白组 blank group	4.92±0.39 d	2.90±0.40 d	5.58±0.62 d
模型组 model group	20.24±2.03 a	9.57±0.87 a	13.57±1.83 a
4% 斗米虫粉组 4% <i>A. germari</i> powder group	13.05±1.92 b	6.75±0.89 b	10.03±1.16 b
8% 斗米虫粉组 8% <i>A. germari</i> powder group	7.20±0.49 c	4.54±0.42 c	8.02±0.93 c
12% 斗米虫粉组 12% <i>A. germari</i> powder group	5.61±0.52 cd	3.13±0.35 d	5.42±0.65 d

2.1.2 对小鼠肠道总菌菌落数量的影响

由表 3 可知：模型组小鼠结肠、盲肠和回肠内的总菌菌落数量均显著高于空白组和斗米虫粉试验组 ($P<0.05$)，且盲肠内的总菌菌落数量达 52.36×10^6 CFU/mL，是空白组的 6.41 倍。试验小鼠 3 个肠道内总菌菌落数量均随斗米虫粉添加量的增加呈现不同程度的下降；12% 斗米虫粉组小

鼠 3 个肠道内总菌菌落数量与空白组差异均不显著 ($P>0.05$)，但显著低于 4% 斗米虫粉组 ($P<0.05$)。在回肠中，8% 斗米虫粉组的总菌菌落数量与 12% 斗米虫粉组差异不显著 ($P>0.05$)，但在盲肠和结肠中两者差异显著 ($P<0.05$)。可见，12% 斗米虫粉对总菌数量的抑制效果最显著。

表 3 斗米虫粉对腹泻小鼠肠道总菌菌落数量的影响

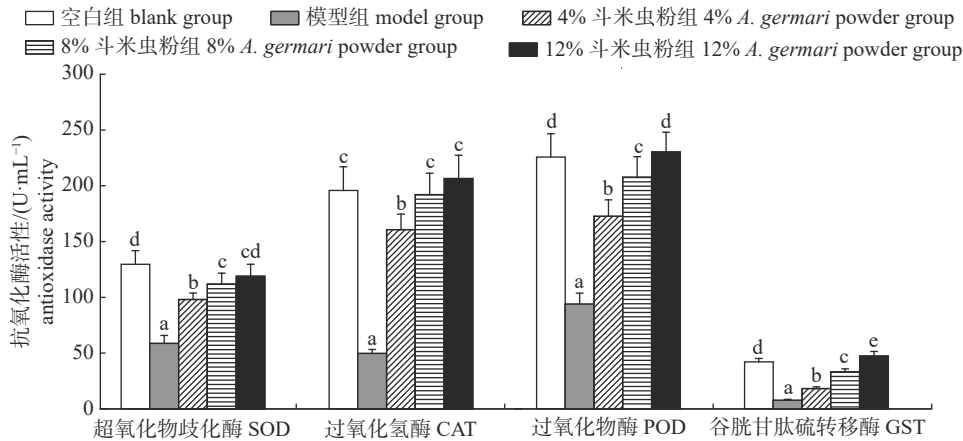
Tab. 3 Effects of <i>A. germari</i> powder on the intestinal total bacteria count of diarrhea mice				CFU/mL
组别 groups	盲肠 ($\times 10^6$) cecum	回肠 ($\times 10^5$) ileum	结肠 ($\times 10^5$) colon	
空白组 blank group	8.18 $\pm$ 1.00 d	6.50 $\pm$ 0.65 d	10.18 $\pm$ 1.07 d	
模型组 model group	52.36 $\pm$ 6.42 a	18.54 $\pm$ 2.29 a	49.96 $\pm$ 4.49 a	
4% 斗米虫粉组 4% <i>A. germari</i> powder group	41.43 $\pm$ 3.81 b	12.19 $\pm$ 1.48 b	27.70 $\pm$ 2.53 b	
8% 斗米虫粉组 8% <i>A. germari</i> powder group	20.28 $\pm$ 2.17 c	9.40 $\pm$ 1.14 c	17.64 $\pm$ 2.25 c	
12% 斗米虫粉组 12% <i>A. germari</i> powder group	9.89 $\pm$ 1.11 d	6.93 $\pm$ 0.97 cd	11.92 $\pm$ 1.45 d	

2.2 斗米虫粉对腹泻小鼠血清相关酶活性的影响

2.2.1 对抗氧化酶活性的影响

由图 1 可知：模型组小鼠血清内 SOD、CAT、POD 和 GST 等 4 种抗氧化酶的活性均显著低于空白组和斗米虫粉组 ($P<0.05$)，且 4 种抗氧化酶活性均随斗米虫粉添加量的增加而呈现不同程度的上升。12% 斗米虫粉组的 SOD、CAT 和 POD

活性与空白组之间差异均不显著 ($P>0.05$)，但均显著高于 4% 斗米虫粉组 ($P<0.05$)；12% 斗米虫粉和 8% 斗米虫粉组的 SOD 和 CAT 活性均无显著差异 ($P>0.05$)，但 12% 斗米虫粉组的 POD 和 GST 活性均显著高于 8% 斗米虫粉组 ($P<0.05$)。可见，12% 斗米虫粉组抗氧化酶活性上升效果最显著。



注：不同小写字母表示有显著差异性 ($P<0.05$)；下同。
Note: Different lowercase letters indicate significant difference ($P<0.05$); the same as below.

图 1 斗米虫粉对腹泻小鼠血清中抗氧化酶活性的影响

Fig. 1 Effects of *Apriona germari* powder on the serum antioxidant enzymes activities of diarrhea mice

2.2.2 对消化相关酶活性的影响

由图 2 可知：模型组小鼠血清内 LDH、LPS 和 AMS 等 3 种消化相关酶活性均显著低于空白组和斗米虫粉组 ($P<0.05$)，且 3 种消化相关酶活性随斗米虫粉添加量的增多而呈现不同程度的上

升。12% 斗米虫粉组的 3 种消化相关酶活性均与空白组无显著差异 ($P>0.05$)，且均显著高于 4% 和 8% 斗米虫粉组 ($P<0.05$)。可见，12% 斗米虫粉组消化相关酶活性上升效果最显著。

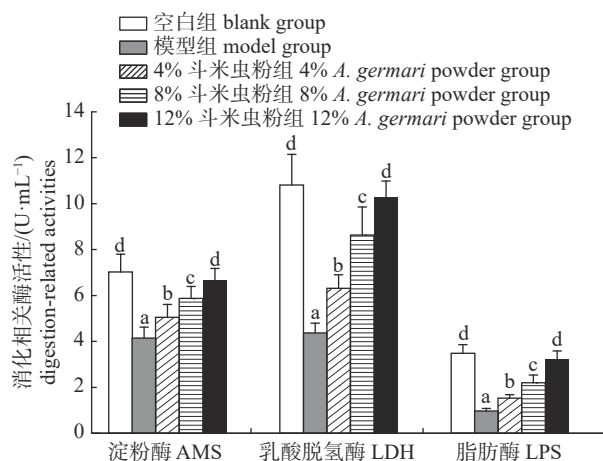


图2 斗米虫粉对腹泻小鼠血清中 AMS、LDH 和 LPS 活性的影响

Fig. 2 Effects of *A. germari* powder on the serum AMS, LDH and LPS activities of diarrhea mice

3 讨论

研究发现:病原性腹泻是一种具有传染性的疾病,也是导致动物幼体健康状态不佳的重要病因^[19]。大肠杆菌作为引发动物幼年个体发生病原性腹泻的病原体,通过在动物机体肠道内迅速繁殖产生有害肠毒素,扰乱肠道内正常菌群;同时大肠杆菌外壳含有较多脂多糖,能穿越机体肠道黏膜并进入血液循环系统,显著降低血液中 SOD 活性,致使肠道中丙二醛含量显著上升,进而减弱机体抵抗能力,并最终导致炎症发生,引发一系列腹泻症状^[20-21]。本研究通过对腹泻小鼠饲喂斗米虫粉,检测小鼠肠道内大肠杆菌与总菌数量,发现斗米虫粉可有效抑制大肠杆菌生长并降低其数量。在有关昆虫抑制大肠杆菌研究中,阿斯玛^[22]发现厩螫蝇 (*Stomoxys calcitrans*) 抗菌蛋白提取液对大肠杆菌生长具有抑制作用;安洪勇^[23]发现蝇蛆抗菌肽能有效降低小鼠大肠杆菌数量。在有关中药抑制大肠杆菌研究中,侯欣颖等^[24]研究发现黄连解毒汤对大鼠肠道大肠杆菌生长具有抑制作用。本试验结果与上述研究结论基本一致,说明斗米虫对小鼠肠道内的大肠杆菌具有较好的抑制作用。

当动物机体发生病原性腹泻时,体内极易产生较多的巯基和超氧自由基,对机体本身造成危害,而抗氧化酶可以通过转换上述毒害物质或降低其毒性来保护机体免受伤害。作为动物机体内重要的抗氧化酶, GST 能够对大量活性肽和酶硫

基起到保护作用; SOD 能把超氧自由基转化为 H_2O_2 , 再经过与 CAT 联合作用将 H_2O_2 分解成无毒的 H_2O , 重构成完整闭环的防氧化链, 达到保护机体的作用^[17]。本研究表明:饲喂斗米虫粉可显著提高小鼠血清中 4 种抗氧化酶活性, 提高其抗氧化性能。程道妹等^[25]研究发现:饲料中加入蝇蛆蛋白可提高凡纳滨对虾的免疫能力;刘黎等^[26]研究发现:饲料中添加蝇蛆粉对青鱼的非特异性免疫和抗氧化性具有提升作用;WAN 等^[27]研究发现:蚕提取物可显著提升大鼠血清中 SOD 活性。本研究结果与上述研究结论相类似,说明斗米虫可提高小鼠抗氧化性能。

动物个体腹泻时易引发功能性消化不良和新陈代谢缓慢等病症,这多与个体内部消化相关酶 LPS、AMS 和 LDH 活性下降有关^[28]。本研究表明:饲喂斗米虫后,小鼠血清中 AMS、LPS 和 LDH 活性增加,说明斗米虫对其肠道消化功能具有较好的改善作用,同时抗氧化酶活性增强可提高肠道免疫力。张玉栋等^[17]发现:蝇蛆粉可显著提升腹泻小鼠肠道消化酶和抗氧化酶活性,提高小鼠消化机能和抗氧化机能。本研究对小鼠抗氧化酶与消化相关酶活性的研究结果与上述研究结果基本一致,但是其相关作用机理及更高剂量下的治疗效果有待进一步研究。

4 结论

斗米虫能显著抑制肠道内大肠杆菌的繁殖,且能有效降低其菌落数量,还可提高血清中抗氧化酶的活性以及消化吸收功能相关酶的活性。斗米虫对由大肠杆菌引发的腹泻病症具有治疗效果。本研究为阐释斗米虫治疗腹泻功效提供理论依据,也为药用斗米虫系列产品的开发利用提供数据支撑。

[参考文献]

- [1] 李春干,代华兵. 中国森林资源调查:历史、现状与趋势[J]. 世界林业研究, 2021, 34(6): 72. DOI: 10.13348/j.cnki.sjlyyj.2021.0090.y.
- [2] 李伟成,楼毅,郑彦超. 森林康养共享模式下生态环境及资源优化研究[J]. 环境监测管理和技术, 2021, 33(5): 21. DOI: 10.19501/j.cnki.1006-2009.2021.05.005.
- [3] LIU J N, XU S P, LIU H Q, et al. Exploitation and utilization of insect protein feed resources[J]. Agricultural Science & Technology, 2017, 18(3): 469. DOI: 10.16175/j.cnki.1009-4229.2017.03.020.
- [4] 吴逸群, 马兰, 于东帅. 药用昆虫的价值与研究[J]. 湖

- 北农业科学, 2013, 52(24): 5966. DOI: [10.14088/j.cnki.issn0439-8114.2013.24.004](https://doi.org/10.14088/j.cnki.issn0439-8114.2013.24.004).
- [5] 方栋, 张蕾, 孙娟, 等. “药辅合一”茶多酚—蜂毒肽纳米复合物的制备及抗肿瘤研究[J]. 中草药, 2017, 48(16): 3300. DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2017.16.006](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2017.16.006).
- [6] 董萍萍, 张加余, 魏永利, 等. 土鳖虫活性肽LL8在大鼠体内的药动学及药效学研究[J]. 中草药, 2021, 52(15): 4607. DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2021.15.019](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2021.15.019).
- [7] 黄金水, 蔡守平, 何学友, 等. 东南沿海防护林主要病虫害发生现状与防治策略[J]. 福建林业科技, 2012, 39(1): 165. DOI: [10.3969/j.issn.1002-7351.2012.01.42](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-7351.2012.01.42).
- [8] 孙雯, 侯沛颖, 王毅, 等. 斗米虫蛋白体外抗肿瘤活性及其对小鼠巨噬细胞免疫调节作用[J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(2): 263. DOI: [10.27756/d.cnki.gzjlx.2020.000165](https://doi.org/10.27756/d.cnki.gzjlx.2020.000165).
- [9] 侯沛颖, 孙雯, 黄秀凤, 等. 斗米虫蛋白对4T1荷瘤小鼠的抗肿瘤作用[J]. 现代食品科技, 2021, 37(12): 33. DOI: [10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.12.0157](https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.12.0157).
- [10] 田志超, 徐华潮, 洪沛, 等. 斗米虫人工培养的初步研究[J]. 浙江农业科学, 2012(8): 1159. DOI: [10.16178/j.issn.0528-9017.2012.08.049](https://doi.org/10.16178/j.issn.0528-9017.2012.08.049).
- [11] MEIER J L. Viral acute gastroenteritis in special populations[J]. Gastroenterology Clinics of North America, 2021, 50(2): 305. DOI: [10.1016/j.gtc.2021.02.003](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.003).
- [12] LOUKIA V, PANAGIOTA S, FANI L. Effectiveness of probiotics and synbiotics in reducing duration of acute infectious diarrhea in pediatric patients in developed countries: a systematic review and meta-analysis[J]. European Journal of Pediatrics, 2021, 180(9): 1. DOI: [10.1007/s00431-021-04046-7](https://doi.org/10.1007/s00431-021-04046-7).
- [13] CHEN Y, XIANG Q L, LIU L. Comparison of antibiotic-associated diarrhea caused by cefoperazone/sulbactam or piperacillin/tazobactam in neurosurgery patients[J]. Journal of International Medical Research, 2021, 49(5): 6. DOI: [10.1177/03000605211019661](https://doi.org/10.1177/03000605211019661).
- [14] SPELLBERG B, BARTLETT J G, GILBERT D N. The future of antibiotics and resistance[J]. The New England Journal of Medicine, 2013, 368(4): 299. DOI: [10.1056/NEJMp1215093](https://doi.org/10.1056/NEJMp1215093).
- [15] 金鑫鑫, 巩宇红, 袁渤雨, 等. 饲料添加黄金虫虫粉对小鼠肠道炎症相关细胞因子表达的影响[J]. 中国兽医学报, 2021, 41(1): 150. DOI: [10.16303/j.cnki.1005-4545.2021.01.25](https://doi.org/10.16303/j.cnki.1005-4545.2021.01.25).
- [16] 周琼, 吴珍泉, 李忠荣, 等. 美洲大蠊粉对腹泻小鼠肠道修复的影响[J]. 福建农业学报, 2008, 23(2): 125. DOI: [10.19303/j.issn.1008-0384.2008.02.002](https://doi.org/10.19303/j.issn.1008-0384.2008.02.002).
- [17] 张玉栋, 王巧利, 申红, 等. 蝇蛆粉对腹泻小鼠肠道大肠杆菌数量及血清抗氧化酶和消化相关酶活性的影响[J]. 动物营养学报, 2020, 32(2): 890. DOI: [10.3969/j.issn.1006-267x.2020.02.044](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-267x.2020.02.044).
- [18] 孙雯. 斗米虫蛋白体外抗肿瘤活性及其对小鼠巨噬细胞免疫调节作用[D]. 杭州: 浙江农林大学, 2020.
- [19] DUBREUIL J D. Enterotoxigenic *Escherichia coli* targeting intestinal epithelial tight junctions: an effective way to alter the barrier integrity[J]. Microbial Pathogenesis, 2017, 113: 129. DOI: [10.1016/j.micpath.2017.10.037](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.10.037).
- [20] ZHU H L, PI D A, LENG W B, et al. Asparagine preserves intestinal barrier function from LPS-induced injury and regulates CRF/CRFR signaling pathway[J]. Innate Immunity, 2017, 23(6): 546. DOI: [10.1177/1753425917721631](https://doi.org/10.1177/1753425917721631).
- [21] ISHFAQ A, BADAL C R, SALMAN A K, et al. Microbiome, metabolome and inflammatory bowel disease[J]. Microorganisms, 2016, 4(2): 20. DOI: [10.3390/microorganisms4020020](https://doi.org/10.3390/microorganisms4020020).
- [22] 阿琪玛. 厩螯蝇抗菌蛋白提取液对致病性大肠杆菌的抑菌作用机制研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2017.
- [23] 安洪勇. 蝇蛆抗菌肽治疗小鼠大肠杆菌性腹泻效果的研究[D]. 石河子: 石河子大学, 2019.
- [24] 侯欣颖, 何光志, 杜海洋, 等. 黄连解毒汤对大鼠肠道大肠杆菌的影响[J]. 贵州中医药大学学报, 2021, 43(3): 24. DOI: [10.16588/j.cnki.issn2096-8426.2021.03.006](https://doi.org/10.16588/j.cnki.issn2096-8426.2021.03.006).
- [25] 程道妹, 陈子廷, 颜志波, 等. 蝇蛆蛋白对凡纳滨对虾生长、免疫及肌肉成分的影响[J]. 水产科学, 2018, 37(3): 324. DOI: [10.16378/j.cnki.1003-1111.2018.03.006](https://doi.org/10.16378/j.cnki.1003-1111.2018.03.006).
- [26] 刘黎, 叶金云, 吴成龙, 等. 饲料中添加蝇蛆粉对青鱼非特异性免疫和抗氧化性能的影响[J]. 浙江海洋学院学报(自然科学版), 2013, 32(2): 103. DOI: [10.3969/j.issn.1008-830X.2013.02.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-830X.2013.02.003).
- [27] WAN H Q, QI H Y, XU G H, et al. Silkworm extract ameliorates type 2 diabetes mellitus and protects pancreatic β -cell functions in rats[J]. Digital Chinese Medicine, 2020, 3(4): 275. DOI: [10.1016/j.dcm.2020.12.006](https://doi.org/10.1016/j.dcm.2020.12.006).
- [28] 陈雪, 王允, 张玉媛, 等. 孕期补充木犀草素对细菌脂多糖诱发宫内胎鼠生长发育迟缓的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(16): 1981. DOI: [10.3969/j.issn.1002-1256.2020.16.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-1256.2020.16.001).

责任编辑: 何承刚