DOI:10.12441/spyswjs.20260314001 [文章编号] 1673-1689(2026)06-0071-11

阿胶-燕窝复配物对孕期缺锌小鼠及子代生长发育与免疫功能的协同改善作用

孟繁鋆[1,2,3,4] 李 聪[5,6,7] 马雪莹[5,6,7] 张建岭[5,6,7] 袁永丽[5,6,7] 解 晓[5,6,7*] 周卓蕾[1,2,3]
陆文伟[2,3,4] 钟 芳[1,2,3] 刘 飞[1,2,3]

(1. 江南大学食品学院,江苏 无锡 214122; 2. 江南大学未来食品科学中心,江苏 无锡 214122; 3. 江南大学食品科学与资源挖掘全国重点实验室,江苏 无锡 214122; 4. 江南大学国家功能食品工程技术研究中心,江苏 无锡 214122; 5. 东阿阿胶健康产业科技有限公司,山东 聊城 252201; 6. 聊城市功能性食品研究开发重点实验室,山东 聊城 252201; 7. 营养健康消费品聊城市工程研究中心,山东 聊城 252201)

摘要:【目的】探究阿胶-燕窝复配物对孕期缺锌合并应激所致孕鼠及仔鼠生长发育及免疫功能的协同改善作用。【方法】构建孕鼠缺锌模型,给予阿胶、燕窝及其复配物干预,测定母仔体质量、血清锌与免疫球蛋白水平,并进行脾脏免疫组化分析。【结果】阿胶-燕窝复配物可有效恢复母仔血清锌稳态(孕鼠最高达18.02 μmol/L),缺锌孕鼠体质量增长率显著提升至46.77%,且仔鼠早期生长迟缓得到缓解。在免疫调节方面,阿胶-燕窝复配物可特异性改善缺锌仔鼠血清免疫球蛋白A匮乏,其质量浓度升至1.20 mg/mL以上,并显著下调仔鼠异常升高的脾脏NK细胞及巨噬细胞标志物表达水平,抑制炎症反应。【结论】阿胶-燕窝复配物通过重构锌营养谱、增强黏膜免疫储备及双向调节脾脏免疫微环境,协同改善缺锌孕鼠及仔鼠的生长发育与免疫屏障损伤。

关键词:阿胶;燕窝;孕期锌缺乏;生长发育;免疫调节

Synergistic Ameliorative Effects of an Ejiao-Edible Bird's Nest Compound on Growth, Development, and Immune Function of Zinc-deficient Pregnant Mice and Their Offspring

MENG Fanjun[1,2,3,4] *LI Cong*[5,6,7] *MA Xueying*[5,6,7] *ZHANG Jianling*[5,6,7] *YUAN Yongli*[5,6,7]
XIE Xiao[5,6,7*] *ZHOU Zhuolei*[1,2,3] *LU Wenwei*[2,3,4] *ZHONG Fang*[1,2,3] *LIU Fei*[1,2,3]

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. Science Center for Future Foods, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 3. State Key Laboratory of Food Science and Resources, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 4. National Engineering Research Center for Functional Food, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 5. Dong'e Ejiao Health Industry Technology Co., Ltd., Liaocheng 252201, China; 6. Liaocheng Key Laboratory of Functional Food Research and Development, Liaocheng 252201, China; 7. Liaocheng Engineering Research Center for Nutrition and Health Consumer Products, Liaocheng 252201, China)

Abstract: [**Objective**] This study aimed to investigate the synergistic ameliorative effects of an Ejiao-edible bird's nest compound on the growth, development, and immune function of zinc-deficient pregnant mice and their offspring under stress. [**Method**] A pregnant mouse model of zinc deficiency was established and subjected to nutritional interventions with Ejiao, edible bird's nest, and their compound. Body mass, serum zinc concentrations, and immunoglobulin levels in both pregnant mice and offspring were measured.

基金项目:江苏省基础研究计划资助项目(BK20252079);中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(JUSRP202504006);横向技术开发项目(241158/DEEJ-YB-2024-07-287)。

通信作者:解晓(1987—),女,高级工程师,硕士,主要从事营养健康品的开发与应用研究。E-mail:xiaoxieej@163.com

收稿日期:2026-03-14 **修回日期:**2026-04-11

Immunohistochemical analysis of the spleen was conducted. [**Result**] The compound effectively restored serum zinc homeostasis in both pregnant mice and offspring (with the serum zinc concentration reaching a maximum of 18.02 μmol/L in pregnant mice). It significantly increased the body mass gain rate of zinc-deficient pregnant mice to 46.77% and mitigated early growth retardation in the offspring. Regarding immunomodulation, the compound specifically reversed the severe deficit of serum immunoglobulin A in zinc-deficient offspring, increasing the mass concentration to over 1.20 mg/mL. Moreover, it significantly downregulated the abnormally elevated expression levels of NK cell and macrophage markers in the offspring's spleen, thereby suppressing excessive inflammatory responses. [**Conclusion**] The Ejiao-edible bird's nest compound synergistically ameliorates impairments in growth, development, and immune barrier function in zinc-deficient pregnant mice and offspring by reconstructing the zinc nutritional profile, enhancing mucosal immune reserves, and bidirectionally regulating the splenic immune microenvironment.

Keywords: Ejiao; edible bird's nest; gestational zinc deficiency; growth and development; immunomodulation

锌是人体必需的微量元素之一，广泛参与酶系催化、细胞增殖及免疫调节等关键生理过程[1-2]。此外，锌对生殖健康也至关重要，黄秋婵和Garner等[3-4]分别阐述了其在微量元素营养价值及女性生殖方面的重要性。妊娠期作为生命早期发育的窗口期，对锌的需求量急剧增加[5]，然而由于膳食结构不均衡或吸收代谢障碍，孕期锌缺乏症在全球范围内仍普遍存在[6]。研究表明，母体缺锌不仅会导致胎儿宫内生长受限，引发子代出生体质量低、脏器发育迟缓等问题[7]，还会通过垂直传递影响子代免疫系统的构建，增加子代成年后患感染性疾病的风险[8]。因此，寻找安全有效的营养干预策略，以改善孕期缺锌导致的母仔两代生长与免疫损伤，是围产医学与食品营养科学领域亟待解决的问题。

燕窝与阿胶在传统医学与现代膳食中均被广泛用于调理机体健康。燕窝富含唾液酸及表皮生长因子，已被证实能促进细胞增殖、改善胎盘功能并调节机体免疫平衡[9]。阿胶主要成分为胶原蛋白及其水解肽，在传统医学中常用于补血养血和滋阴润燥，在改善孕期贫血及促进造血功能恢复方面具有一定作用[10-11]。尽管两者在孕产妇营养补充领域应用广泛，但目前的科学研究多局限于单一组分的功效评价。关于阿胶与燕窝复配后是否在缓解孕期微量元素缺乏、促进子代生长发育及重塑免疫屏障方面存在“协同增效”作用，尚缺乏系统性的试验证据。

基于此，作者提出“营养协同”的假设，即燕窝的促生长活性与阿胶的造血免疫调节能力可能在缺锌机体中发挥互补优势。通过低锌饲料喂养建立小鼠孕期缺锌模型，经过阿胶、燕窝及不同配比的复配物干预，通过监测母仔两代体质量增长和脏器指数，评价其对生长发育的影响；进一步结合血清免疫球蛋白（IgG、IgA）测定及脾脏免疫因子（NKp46、Iba-1）的免疫组化分析，深入探究阿胶-燕窝复配物对孕期缺锌引起的生长迟缓与免疫抑制的改善作用及协同机制。旨在阐明阿胶与燕窝复配应用的调理机制，以期为开发针对孕产妇及婴幼儿的精准复合营养食品提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

SPF级C57BL/6J小鼠：北京维通利华实验动物技术有限公司；阿胶速溶粉、燕窝：东阿阿胶健康产业科技有限公司；IgG的ELISA试剂盒、IgA的ELISA试剂盒：南京建成生物工程研究所；兔抗鼠NKp46多克隆抗体、兔抗鼠Iba-1多克隆抗体、HRP标记山羊抗兔二抗、DAB显色试剂盒：美国Abcam公司；多聚甲醛固定液、无水乙醇、二甲苯：国药集团化学试剂有限公司。

1.2 仪器与设备

电子天平：AL204型，瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司；高速分散机：T25型，德国IKA公司；高速冷冻离心机：5424R型，德国Eppendorf公司；多功能酶标仪：SpectraMax M2型，美国Molecular Devices公司；电感耦合等离子体质谱仪（ICP-MS）：7900型，美国Agilent公司；光学显微镜：Eclipse E100型，日本Nikon公司；数显恒温水浴锅：HH-4型，常州

国华电器有限公司；组织包埋机：HistoCore Arcadia型，德国Leica公司；手动轮转切片机：RM2235型，德国Leica公司。

1.3　方法

1.3.1　样品制备

阿胶-燕窝复配物制备：将阿胶粉末溶于纯水，加入燕窝泡发1 h，95 ℃水浴加热30 min，冷却后通过分散机均质。

1.3.2　孕期缺锌小鼠模型的建立及动物分组

本试验经过江南大学实验动物伦理委员会批准（批准号：JN.20250331c1500624）。选取60只雌鼠与30只雄鼠，于（23±2）℃、相对湿度50%~60%、12 h光照/12 h黑暗的昼夜交替环境中适应性饲养1周。合笼交配后每日检查阴道栓，查见者记为妊娠0 d（GD0）。将受孕母鼠随机分为7组（n=8~10），设为空白对照组（B组）、模型对照组（M组）、燕窝组（BN-1.5组）、低/高剂量阿胶组（EJ-1.0组、EJ-1.5组）、低/高剂量阿胶-燕窝复配组（BNEJ-1.5∶1.0组、BNEJ-1.5∶1.5组）。各组干预剂量根据阿胶与燕窝的配比进行设置，均以小鼠体质量计。按照体表面积换算方法，小鼠摄入剂量320.0 mg/kg和213.3 mg/kg分别相当于60 kg成人等效日摄入量1.56 g和1.04 g。为减少灌胃体积差异可能造成的影响，各组灌胃体积均为0.3 mL/只，每日1次。各组造模方式、干预方式及饲喂剂量见表1。其中，缺锌饲料（锌质量分数6 mg/kg，TP0960-04-G）与对照饲料（锌质量分数38 mg/kg，TP0690C-G）均购自南通特洛菲饲料科技有限公司。为消除摄食量差异对试验的影响，B组采用配对喂养模式，即每日给料量与模型组前一日摄食量保持一致。为消除各组母鼠因造模应激产生的食仔现象及产仔数差异对子代发育的影响，于仔鼠出生后第3天进行标准化匀窝处理，每窝随机留取仔鼠6~8只，以确保子代在哺乳期获取母乳营养的均衡性。干预周期覆盖孕期至哺乳期：自GD0起，持续干预至仔鼠出生后第24天（PND24）。仔鼠出生后，母鼠继续接受相应干预，仔鼠不直接给药，通过母乳获得营养干预。鉴于断奶前仔鼠在体质量及基础免疫指标尚未表现出显著的性别差异，在统计仔鼠数据时未对性别进行区分。动物试验流程见图1。

表1　动物分组

Table 1　Grouping of animals

组别	造模方式	干预方式	剂量
B	饲喂对照饲料	灌胃生理盐水	0.3 mL/只
M	饲喂缺锌饲料	灌胃生理盐水	0.3 mL/只
BNEJ-1.5∶1.0	饲喂缺锌饲料	灌胃阿胶-燕窝复配物	0.3 mL/只，燕窝320.0 mg/kg、阿胶213.3 mg/kg（均以小鼠体质量计）
BNEJ-1.5∶1.5	饲喂缺锌饲料	灌胃阿胶-燕窝复配物	0.3 mL/只，燕窝320.0 mg/kg、阿胶320.0 mg/kg（均以小鼠体质量计）
EJ-1.0	饲喂缺锌饲料	灌胃阿胶	0.3 mL/只，阿胶213.3 mg/kg（以小鼠体质量计）
EJ-1.5	饲喂缺锌饲料	灌胃阿胶	0.3 mL/只，阿胶320.0 mg/kg（以小鼠体质量计）
BN-1.5	饲喂缺锌饲料	灌胃燕窝	0.3 mL/只，燕窝320.0 mg/kg（以小鼠体质量计）

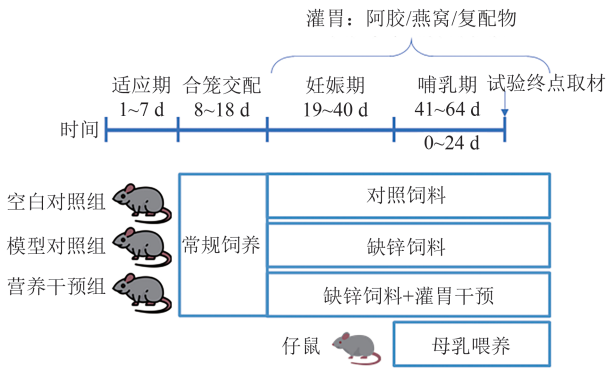


图1　动物试验流程图

Fig. 1　Diagram of animal experimental procedure

1.3.3　样品采集

试验结束后禁食12 h，经异氟烷麻醉后摘小鼠眼球采血，将血液样本于室温静置2 h，3 000 r/min离心15 min，收集血清并于-80 ℃保存待测。快速剥离肾脏、脾脏及胸腺，生理盐水漂洗并用滤纸吸干后称质量。取部分脾脏组织于40 g/L多聚甲醛溶液中固定，其余组织用液氮速冻后于-80 ℃保存。

1.3.4　生长发育指标测定

试验期间每周记录母鼠及仔鼠体质量、摄食量，试验结束时取肾脏、脾脏、胸腺称质量并

计算脏器指数。体质量增长率和脏器指数分别按式(1)~(2)计算。

$$R=\frac{m_2-m_1}{m_1}\times 100\% \quad (1)$$

式中：

R——体质量增长率，%；

m_1——初始体质量，g；

m_2——末次体质量，g。

$$I=\frac{m_3}{m_4}\times 100\% \quad (2)$$

式中：

I——脏器指数，%；

m_3——脏器质量，g；

m_4——小鼠体质量，g。

1.3.5 泌乳量测定

于产后第15天测定泌乳量。将母鼠与仔鼠分离并禁食、禁水2 h，称量仔鼠空腹体质量。随后复笼哺乳，待观察到仔鼠胃部充盈且自然停止吸吮后，立即称量仔鼠饱腹体质量[12]。泌乳量计算见式(3)。

$$m_5=m_7-m_6 \quad (3)$$

式中：

m_5——泌乳量，g；

m_6——仔鼠空腹体质量，g；

m_7——仔鼠饱腹体质量，g。

1.3.6 血清生化及免疫指标测定

血清锌浓度采用电感耦合等离子体质谱仪测定。免疫球蛋白水平采用ELISA试剂盒检测血清中IgG与IgA质量浓度，操作步骤严格参照试剂盒说明书进行。

1.3.7 脾脏免疫组化分析

固定后的脾脏组织进行石蜡包埋、切片(厚度4 μm)。切片经脱蜡、水化及抗原修复后，分别滴加兔抗鼠NKp46多克隆抗体(按1∶200稀释)及兔抗鼠Iba-1多克隆抗体(按1∶500稀释)，4 ℃孵育过夜。次日滴加HRP标记的山羊抗兔二抗，DAB显色，苏木精复染。显微镜下观察并采集图像，使用ImageJ软件分析阳性表达区域面积占比。每组随机选取3只小鼠的脾脏切片，每张切片在显微镜下随机选取5个非重叠视野(200×)进行定量分析，取平均值进行统计，以保证各组间检测样本量的一致性。

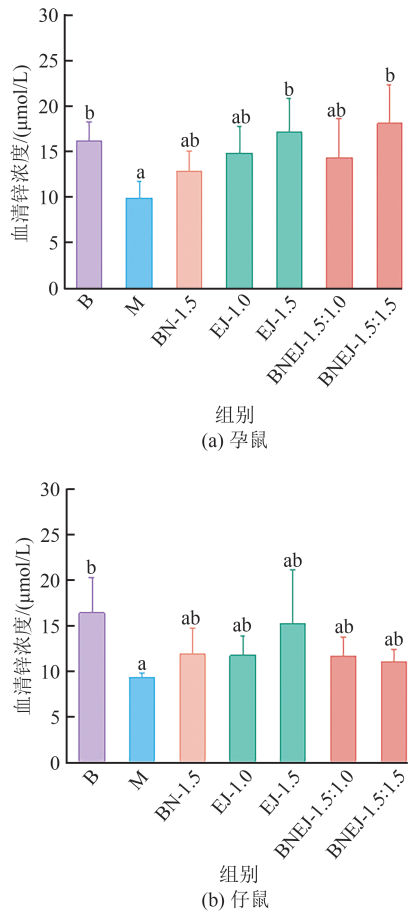
1.4 数据统计分析

所有试验均重复3次，测定后取平均值。使用Origin 2024软件完成绘图。采用SPSS 26.0软件进行差异显著性检验及方差分析。

2 结果与讨论

2.1 缺锌小鼠模型的建立与血清锌水平验证

血清锌水平是评价机体锌营养状况及缺锌模型是否构建成功的重要指标。如图2所示，B组孕鼠血清锌浓度为(16.05±2.12) μmol/L，处于正常生理水平；M组孕鼠血清锌浓度显著下降至(9.87±1.86) μmol/L，较B组降低了38.5%。表明通过饲喂低锌饲料结合环境应激，成功构建了孕鼠缺锌模型。在仔鼠方面，M组血清锌浓度仅为(9.27±0.56) μmol/L，显著低于B组的(16.35±3.89) μmol/L，证实孕期缺锌状态已垂直传递至子代，导致仔鼠出现先天性锌储备不足。



不同小写字母表示组间存在显著差异(P<0.05)。

图2 阿胶-燕窝复配物对孕鼠及仔鼠血清锌浓度的影响

Fig. 2 Effects of Ejiao-edible bird's nest compound on serum zinc concentrations in pregnant mice and offspring

经过营养干预后，各组小鼠血清锌浓度均呈现不同程度回升。在孕鼠中，阿胶与燕窝复配组对血清锌浓度的恢复作用较为明显，其中BNEJ-1.5∶1.5组血清锌浓度提升至（18.02±4.29）μmol/L，EJ-1.5组亦达到（17.08±3.74）μmol/L，均恢复至略高于B组的水平，优于BN-1.5组。在仔鼠中，营养干预组血清锌浓度较M组均有改善，接近B组水平。综上所述，阿胶、燕窝及其复配物均能有效改善缺锌母鼠及仔鼠的锌营养状况，且对母体的改善效果更为显著。

2.2　各组孕鼠体质量及摄食行为的对比

孕期体质量变化与摄食行为是反映母体营养代谢稳态及胎儿发育状况的基础指标。如表2所示，锌缺乏严重抑制了孕鼠的体质量增长。M组孕鼠在孕期（0~20 d）的体质量增长率仅为（34.15±7.76）%，显著低于B组的（56.64±9.33）%，提示缺锌导致孕期营养储备不足及胎儿发育受限。经营养干预后，各组小鼠体质量增长均有不同程度改善。其中，EJ-1.0组、EJ-1.5组效果较为显著，0~20 d体质量增长率分别达到（52.68±7.96）%和（54.64±9.22）%，基本恢复至B组水平；阿胶-燕窝复配物亦表现出良好的促生长作用，BNEJ-1.5∶1.0组体质量增长率为（46.77±12.02）%，显著优于M组。

表2　不同组别小鼠的生长指标

Table 2　Growth parameters of mice in different groups

组别	体质量/g			体质量增长率/%		
	0 d	10 d	20 d	0~10 d	10~20 d	0~20 d
B	20.73 ± 1.06^{Ca}	24.72 ± 1.31^{Bab}	32.49 ± 2.80^{Aab}	19.25 ± 3.33^{Cabc}	31.28 ± 4.83^{Ba}	56.64 ± 9.33^{Aa}
M	21.05 ± 1.30^{Ba}	23.65 ± 2.40^{Bb}	28.30 ± 3.48^{Ab}	12.16 ± 3.86^{Cc}	19.62 ± 6.54^{Bab}	34.15 ± 7.76^{Ac}
BN-1.5	20.78 ± 1.36^{Ca}	25.19 ± 3.20^{Bab}	29.86 ± 2.81^{Aab}	21.00 ± 10.78^{Babc}	19.62 ± 6.77^{Bb}	43.78 ± 12.17^{Abc}
EJ-1.0	20.31 ± 0.89^{Ca}	25.84 ± 1.57^{Ba}	31.02 ± 2.42^{Aab}	27.24 ± 4.95^{Ba}	20.01 ± 4.65^{Cab}	52.68 ± 7.96^{Aab}
EJ-1.5	20.50 ± 1.16^{Ca}	25.95 ± 1.61^{Ba}	31.65 ± 1.76^{Aa}	26.62 ± 5.08^{Ba}	22.06 ± 3.43^{Bb}	54.64 ± 9.22^{Aab}
BNEJ-1.5∶1.0	20.67 ± 1.41^{Ca}	25.50 ± 3.11^{Bab}	29.96 ± 3.78^{Aab}	24.00 ± 8.83^{Babc}	18.37 ± 3.38^{Bb}	46.77 ± 12.02^{Aa}
BNEJ-1.5∶1.5	20.68 ± 0.65^{Ca}	23.52 ± 1.55^{Bab}	29.05 ± 1.96^{Aab}	18.61 ± 4.13^{Bbc}	18.41 ± 4.14^{Bb}	40.43 ± 6.63^{Abc}

注：同行数据肩标不同大写字母表示同一处理组不同时间下差异显著（$P<0.05$）；同列数据肩标不同小写字母表示组间差异显著（$P<0.05$）；母鼠每组8~10只。

摄食量的变化进一步解释了体质量差异的原因，见图3。在孕早、中期（受精后第1~2周），各组摄食量呈缓慢上升趋势且组间差异不显著。进入孕晚期（第3周）及哺乳早期，随着胎儿快速生长及泌乳启动，机体对能量及营养素的需求激增。此时，M组摄食量增长乏力，而各营养干预组摄食量显著攀升，特别是EJ-1.5组、BNEJ-1.5∶1.0组和BNEJ-1.5∶1.5组，在孕晚期表现出更强的摄食行为，其摄食量的提升为孕期体质量增长及后续泌乳提供了充足的物质基础。

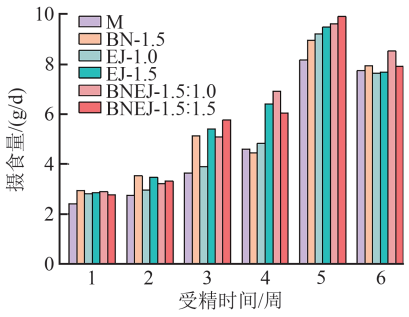


图3　不同组别母鼠受精后每周的摄食量变化

Fig. 3　Changes in weekly food intake of pregnant mice in different groups after fertilization

2.3　各组仔鼠生长发育及脏器指数的对比

仔鼠出生后的体质量增长速率是反映其早期发育状况及营养获得能力的直观指标。如图4所示，孕期缺锌严重抑制了后代的生长潜能，M组仔鼠在出生后第2~4周的体质量平均日增长量显著下降，尤其在第2周降至最低点，呈现典型的生长迟缓表型。

各营养干预组在不同生长阶段表现出不同的改善效果，呈现出一定的时间依赖性。在哺乳早期（第1周），BN-1.5组表现出显著的促生长优势，体质量平均日增长量明显高于M组，提示燕窝成分可能更利于幼龄个体的早期吸收或基础代谢启动。进入生长受限最严重的第2周，EJ-1.5组与

BNEJ-1.5∶1.0组表现出较强的抗生长下滑能力，显著缓解了缺锌导致的生长停滞。在哺乳晚期及断奶前夕（第3~4周），BNEJ-1.5∶1.0组展现出一定的生长优势，仔鼠体质量平均日增长量在第4周达到各干预组峰值，提示阿胶-燕窝复配物在维持仔鼠后期持续生长及为断奶做准备方面具有优势。尽管各营养干预组在第4周仍未完全追上B组水平，但整体生长曲线已显著优于M组。

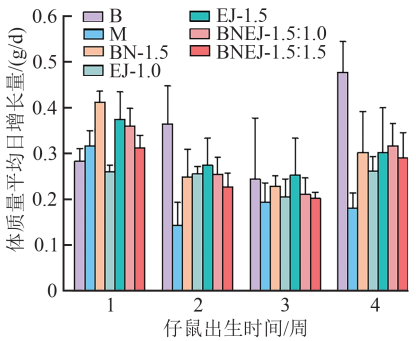


图4 不同组别仔鼠出生后体质量平均日增长量的变化

Fig. 4 Changes in average daily body mass gain of offspring in different groups after birth

脏器指数的变化直接反映了幼龄动物器官的发育状况及潜在的病理生理改变。如表3所示，孕期缺锌对仔鼠的免疫器官发育造成了显著抑制。脾脏与胸腺分别是机体关键的外周与中枢免疫器官。M组仔鼠的脾脏指数为（0.26±0.07）%，显著低于B组。同样，反映T淋巴细胞发育状况的胸腺指数在M组中亦呈现明显下降趋势，为（0.36±0.08）%，与B组相比差异显著（P<0.05）。这表明孕期锌缺乏垂直传递至子代，导致仔鼠先天性免疫器官发育受阻，出现萎缩性改变。

表3 不同组别小鼠的脏器指数

Table 3 Organ indices of mice in different groups

组别	脾脏指数/%	胸腺指数/%	肾脏指数/%
B	0.48±0.08^{a}	0.48±0.05^{a}	1.22±0.09^{b}
M	0.26±0.07^{c}	0.36±0.08^{b}	1.35±0.09^{a}
BN-1.5	0.36±0.09^{b}	0.36±0.06^{b}	1.31±0.06^{ab}
EJ-1.0	0.26±0.02^{c}	0.40±0.06^{ab}	1.30±0.11^{ab}
EJ-1.5	0.32±0.10^{bc}	0.36±0.08^{b}	1.32±0.19^{ab}
BNEJ-1.5∶1.0	0.31±0.01^{bc}	0.34±0.05^{b}	1.30±0.08^{ab}
BNEJ-1.5∶1.5	0.29±0.05^{bc}	0.38±0.04^{b}	1.33±0.06^{a}

注：同列数据肩标不同小写字母表示差异显著（P<0.05）；仔鼠每组随机抽取10~12只。

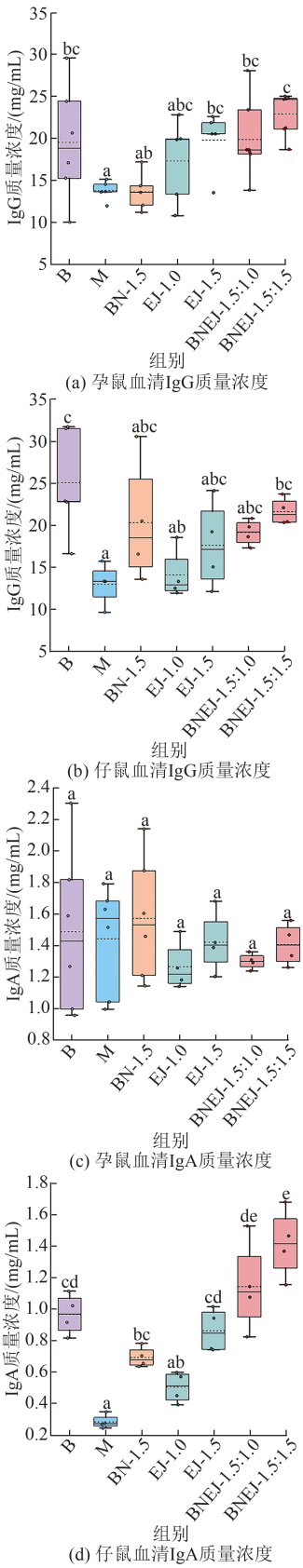
经干预后，各组脏器指数均有不同程度回升。其中，EJ-1.0组与BNEJ-1.5∶1.5组表现出较好的改善效果，胸腺指数分别回升至（0.40±0.06）%和（0.38±0.04）%，虽未达到B组水平，但较M组明显回升。这提示阿胶及阿胶-燕窝复配物能够有效提供免疫系统发育所需的营养底物，促进淋巴器官的形态恢复。BN-1.5组胸腺指数为（0.36±0.06）%，改善效果相对较弱。

与免疫器官的萎缩不同，肾脏指数呈现出相反的变化趋势。M组仔鼠肾脏指数为（1.35±0.09）%，较B组显著升高。这种异常增大可能归因于缺锌引起的代谢紊乱及肾脏清除代谢废物负荷增加，导致肾脏功能性或代偿性肥大。经阿胶、燕窝及其复配物干预后，各组肾脏指数回落至1.30%~1.33%，较M组略有下调并趋向B组，提示阿胶、燕窝及其复配物在一定程度上缓解了肾脏的代谢应激状态。

2.4 各组母仔两代血清免疫球蛋白质量浓度的对比

IgG和IgA是反映机体系统性体液免疫与黏膜免疫功能的关键指标[13]。锌缺乏通常导致淋巴细胞发育受阻及抗体合成能力下降[14]。图5（a）~（b）展示了各组小鼠血清IgG质量浓度的变化。在孕鼠中，B组IgG质量浓度（10.0~29.5 mg/mL）较高且分布区间较宽，显示出正常妊娠期较强的体液免疫储备；M组IgG质量浓度（12.0~16.8 mg/mL）整体下移且分布收窄，提示缺锌导致系统性体液免疫受到抑制；营养干预后，EJ组与BNEJ组改善效果显著。其中，BNEJ组孕鼠IgG主要集中在中高值区间（13.8~28.0 mg/mL），多数样本高于21 mg/mL，呈现出“高位且稳定”的分布特征，显著优于M组及BN-1.5组。在仔鼠中，M组血清IgG质量浓度（9.7~15.8 mg/mL）显著降低，证实母体缺锌严重损害了后代的被动免疫获得及自身抗体合成能力。经干预后，BN-1.5组IgG质量浓度分布拉宽，部分个体达到B组水平；BNEJ组则整体表现为中高位回升（17.3~23.7 mg/mL），且数据离散度较小，表明阿胶和燕窝联合干预在提升后代体液免疫稳定性方面具有优势。

图5（c）~（d）展示了各组小鼠血清IgA质量浓度的变化。孕鼠血清IgA在各组间差异相对较小，M组较B组无显著下降，提示孕期缺锌对母体循环系统IgA的影响小于对IgG的影响，而仔鼠血



(a) 孕鼠血清IgG质量浓度

(b) 仔鼠血清IgG质量浓度

(c) 孕鼠血清IgA质量浓度

(d) 仔鼠血清IgA质量浓度

不同小写字母表示组间存在显著差异（P<0.05）。

图 5　不同组别孕鼠及仔鼠血清 IgG 与 IgA 质量浓度

Fig. 5　Serum IgG and IgA mass concentrations in pregnant mice and offspring in different groups

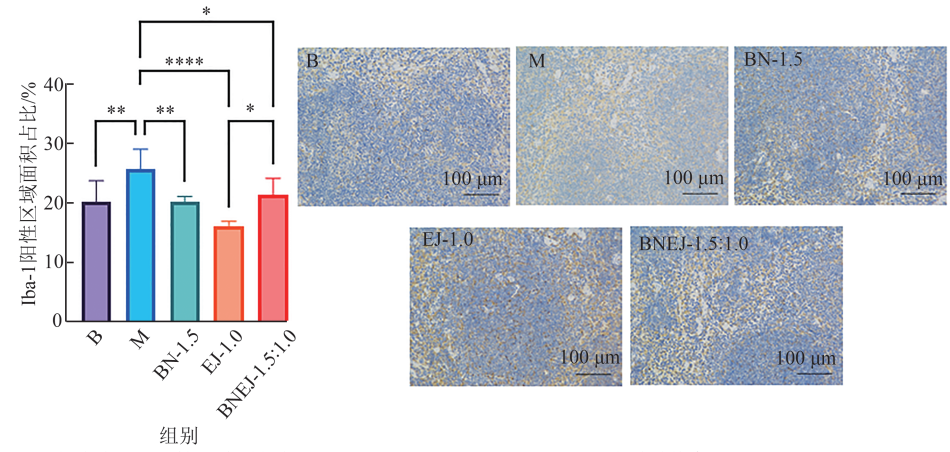
清 IgA 质量浓度受缺锌影响极为显著。M 组仔鼠 IgA 质量浓度极低，集中在 0.25~0.35 mg/mL，提示其黏膜免疫屏障处于严重受损状态。各营养干预组均能显著提升仔鼠 IgA 质量浓度，且 BNEJ 组效果更优。BNEJ-1.5∶1.5 组仔鼠 IgA 激增至 1.20 mg/mL 以上，部分样本甚至超过 B 组，显示出阿胶-燕窝复配物在重建后代黏膜免疫功能方面具有较强的协同改善作用。

综上所述，阿胶-燕窝复配物实现了母仔两代免疫功能的双向提升。不仅能稳定恢复孕鼠与仔鼠的系统性体液免疫，更在改善缺锌导致的仔鼠黏膜免疫缺陷方面表现出显著的协同效应。

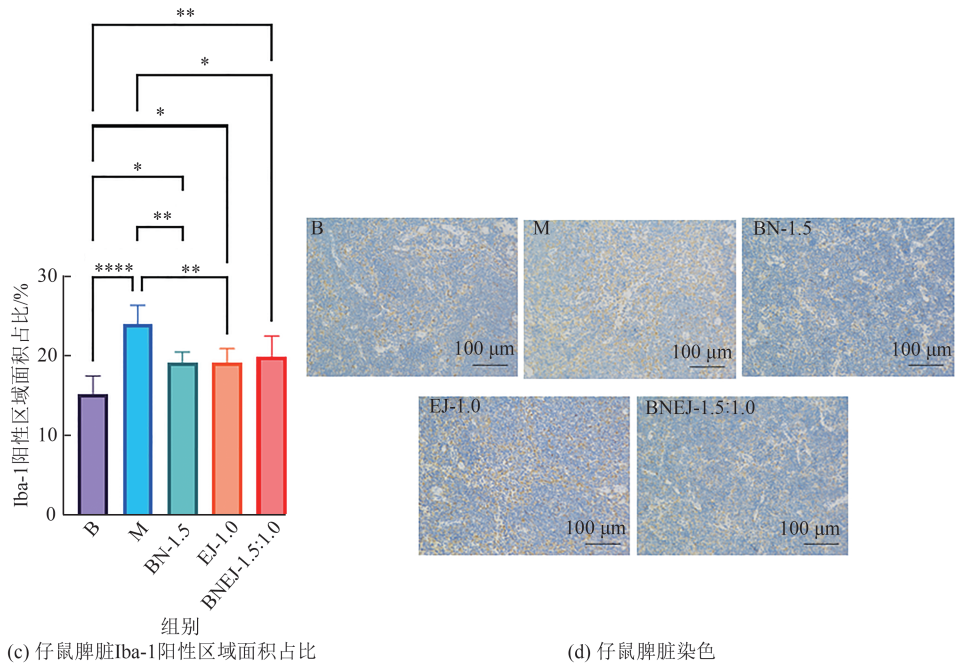
2.5　各组脾脏巨噬细胞炎症浸润情况及 NK 细胞活性的分析

脾脏是机体重要的外周免疫器官，其组织结构及免疫细胞的分布状态直接反映了机体的免疫防御能力与炎症水平[15]。Iba-1 是巨噬细胞/小胶质细胞的特异性标志物，其阳性表达量的异常升高通常提示组织内存在炎症反应与巨噬细胞浸润[16]。NKp46 是 NK 细胞活化的经典标志物，反映先天免疫监视功能[17]。基于前期表型与血清学指标的评价，BNEJ-1.5∶1.0 组已展现出较好的改善效果，组间未见明显剂量依赖性差异。因此，选取该组进行脾脏组织学微环境的深度评价。如图 6 所示，免疫组化结果显示，M 组小鼠脾脏红髓及边缘区可见大量棕褐色阳性沉淀，提示巨噬细胞过度聚集。统计分析显示，M 组孕鼠与仔鼠的脾脏 Iba-1 阳性区域面积占比分别为（23.83±2.05）%和（24.01±2.37）%，均显著高于 B 组，表明缺锌导致母仔两代脾脏出现了显著的炎症反应。

经阿胶-燕窝复配物干预后，脾脏组织的炎症状态得到显著缓解。BNEJ-1.5∶1.0 组孕鼠 Iba-1 阳性区域面积占比降至（21.42±2.85）%，仔鼠降至（19.90±2.63）%，均恢复至 B 组水平。单独使用阿胶与燕窝的组中也表现出显著的抗炎效果，但 BNEJ-1.5∶1.0 组在母仔两代数据的一致性与稳定性上表现更优。这些结果表明，阿胶-燕窝复配物能有效抑制因缺锌诱导的脾脏巨噬细胞异常活化，通过减轻组织炎症负荷来保护免疫微环境。



(a) 孕鼠脾脏Iba-1阳性区域面积占比　(b) 孕鼠脾脏染色



(c) 仔鼠脾脏Iba-1阳性区域面积占比　(d) 仔鼠脾脏染色

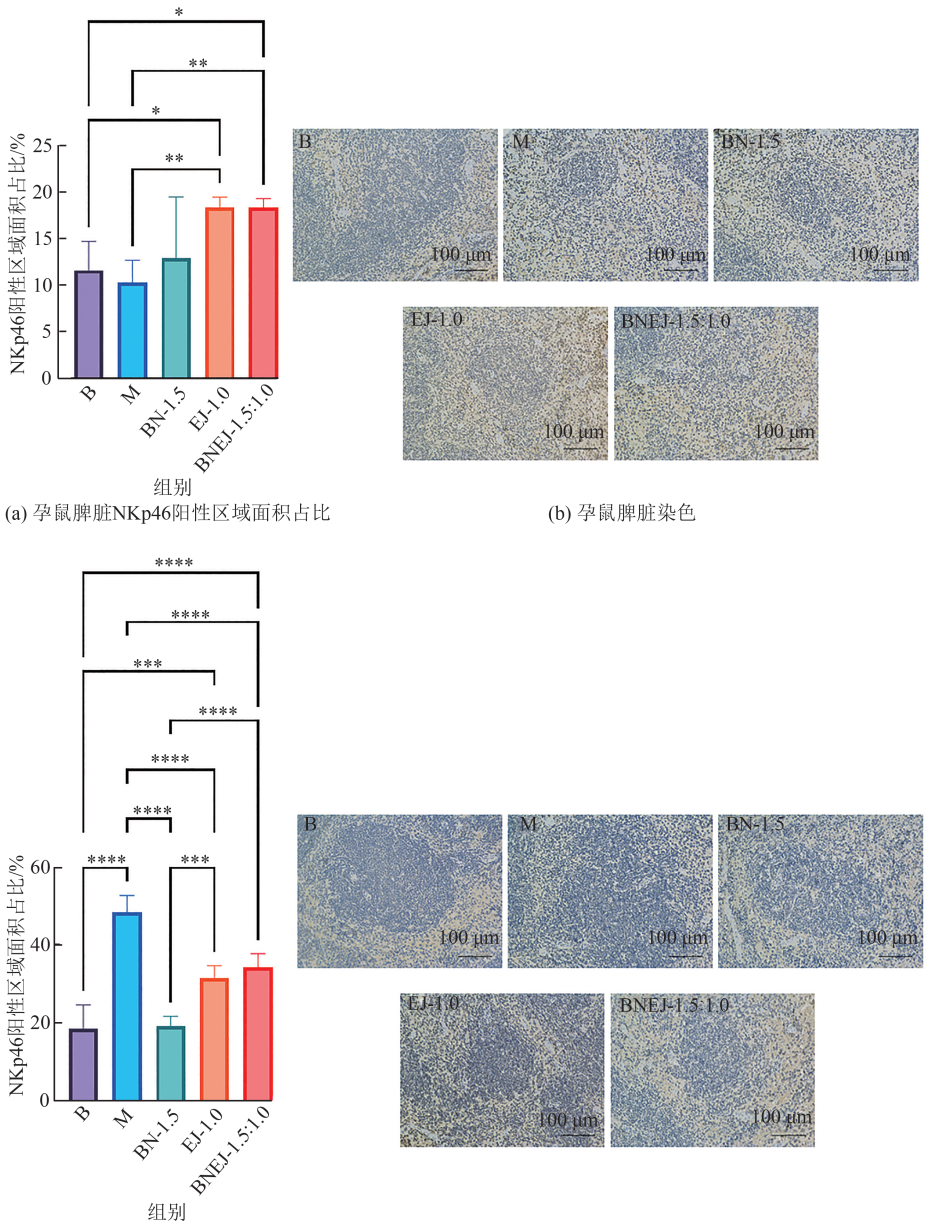
*—P<0.05；**—P<0.01；***—P<0.001；****—P<0.000 1；Iba-1阳性区域指示巨噬细胞浸润情况。

图 6　阿胶-燕窝复配物对孕鼠及仔鼠脾脏中 Iba-1 表达的影响

Fig. 6　Effects of Ejiao-edible bird's nest compound on spleen Iba-1 expression in pregnant mice and offspring

NK细胞是机体抗感染和免疫监视的重要防线。如图7所示，各组小鼠脾脏NKp46的表达呈现出“双向调节”模式。在孕鼠中，M组NKp46阳性区域面积占比为(8.65±0.82)%，B组为(11.57±3.10)%，两者无显著差异，表明缺锌未直接导致孕鼠NK细胞数量的耗竭。然而EJ-1.0组与BNEJ-1.5∶1.0组的NKp46阳性区域面积占比分别升高至(18.32±0.88)%和(18.19±1.05)%，显著高于B组与M组。这表明阿胶-燕窝复配物并非单纯修复损伤，而是对母体先天免疫功能具有一定促进作用，提升了孕鼠的免疫防御机能。

在仔鼠中，各组脾脏NKp46表达呈现出显著差异，B组NKp46阳性区域面积占比为(17.33±0.89)%，维持在正常生理水平，而M组NKp46阳性区域面积占比激增至(47.64±1.54)%，表现出显著的过度激活状态。结合前述Iba-1的高表达结果，这表明缺锌导致脾脏处于强烈的先天性免疫炎症状态。经阿胶-燕窝复配物干预后，这种异常升高的情况得到有效遏制。BNEJ-1.5∶1.0组仔鼠NKp46水平回落至(36.50±3.22)%，EJ-1.0组调节至(31.52±0.77)%，均显著低于M组并趋向于



(a) 孕鼠脾脏NKp46阳性区域面积占比　　(b) 孕鼠脾脏染色

(c) 仔鼠脾脏NKp46阳性区域面积占比　　(d) 仔鼠脾脏染色

*—P < 0.05；**—P < 0.01；***—P < 0.001；****—P < 0.000 1；NKp46阳性区域指示NK细胞活性。

图7　阿胶-燕窝复配物对孕鼠及仔鼠脾脏NKp46表达的影响

Fig. 7　Effects of Ejiao-edible bird's nest compound on spleen NKp46 expression in pregnant mice and offspring

B组水平。这表明阿胶-燕窝复配物能够抑制先天免疫细胞的病理性过度活化，协助脾脏免疫微环境回归稳态。

微量元素锌是维持机体生长发育与免疫稳态的核心营养素之一。妊娠期锌缺乏不仅直接导致母体生殖机能下降，更会通过“母子垂直传递”严重损害子代的宫内发育及出生后的免疫系统构建[2]。通过缺锌饲料喂养结合环境应激，成功构建了模拟孕期锌缺乏状态的动物模型，证实了妊娠期锌缺乏会导致母鼠体质量增长受限以及子代生长发育迟缓，验证了模型的有效性。

在生长发育与锌稳态方面，阿胶-燕窝复配物干预显著提升了母仔两代的血清锌浓度，且效果优于单一营养组，提示阿胶-燕窝复配物在促进锌吸收或代谢利用上存在显著的“基质协同”效应。这可能与燕窝中富含的唾液酸糖蛋白及阿胶水解产生的短肽有关。研究表明，特定的肽段与糖结合物可作为金属离子的优良载

体，形成稳定的“肽-锌”螯合物或“糖-锌”复合物，避免锌在胃肠道中被植酸等抗营养因子沉淀，从而提高了锌的生物利用率并激活了生长轴的相关信号通路[18]。

在免疫调节机制方面，作者发现阿胶-燕窝复配物具有独特的“系统-黏膜”双重免疫调节能力。IgG是介导系统性体液免疫的主力军，而IgA则是构筑呼吸道与消化道黏膜屏障的关键。缺锌导致M组母仔两代IgG与IgA质量浓度普遍降低，而阿胶-燕窝复配物干预不仅将血清IgG恢复至中高水平，更在仔鼠IgA的恢复上表现出显著的特异性优势。这表明阿胶-燕窝复配物可能通过母乳传递关键免疫调节因子，促进了仔鼠肠道黏膜相关淋巴组织的发育及浆细胞的分化[19]。已证实唾液酸可阻断病原体对宿主细胞的黏附[20]，而阿胶肽可促进造血干细胞增殖[11]。两者的联合应用可能通过“外源性阻断+内源性增殖”的协同模式，重建缺锌子代受损的被动免疫防御网。

脾脏免疫组化分析揭示了阿胶-燕窝复配物改善免疫功能的细胞学机制。脾脏作为外周免疫中心，其微环境的稳态直接关系到免疫监视功能。值得注意的是，M组仔鼠脾脏中NKp46（NK细胞标志物）与Iba-1（巨噬细胞标志物）均呈现异常的高表达状态，这符合关于“缺锌诱导炎症风暴”的研究发现[21]。这种NKp46的异常升高并非意味着免疫功能的增强，而是机体在适应性免疫失效后，启动的一种代偿性先天免疫过度激活。这种持续的过度活化会导致炎性因子堆积，损伤自身组织并破坏免疫耐受。阿胶-燕窝复配物干预显著下调了异常升高的NKp46和Iba-1水平，使其恢复至接近正常范围。这说明阿胶-燕窝复配物的作用机制并非单一的“免疫刺激”，而是一种“免疫双向调节”：一方面提升不足的体液免疫，另一方面平抑过度的先天炎症反应，从而对维持子代免疫稳态产生积极作用。这种“抗炎-免疫增强”的平衡调节作用，可能与阿胶和燕窝中的活性成分调节NF-κB炎症通路及激活干扰素信号通路有关[22-23]。本研究中阿胶-燕窝复配物表现出更优且更稳定的生物活性，说明该配比范围是两者发挥协同增效作用的适宜剂量。

3 结论

阿胶-燕窝复配物能显著改善孕期缺锌导致的母仔两代生长迟缓及免疫功能损伤。与单一营养物相比，阿胶-燕窝复配物能更高效地恢复母仔血清锌浓度，显著提升孕鼠的体质量，并有效缓解仔鼠的生长停滞。在免疫方面，阿胶-燕窝复配物不仅提高了血清IgG质量浓度，更特异性地改善了仔鼠缺乏IgA的情况，同时有效缓解了脾脏炎症反应并调节了NK细胞活性。综上所述，阿胶与燕窝联合使用具有一定的优势，能协同促进机体生长发育与免疫恢复，为围产期营养干预产品的开发提供了依据。

参考文献

[1] Chasapis C T，Loutsidou A C，Spiliopoulou C A，et al. Zinc and human health：an update[J]. Archives of Toxicology，2012，86(4)：521-534.

[2] Wessels I，Maywald M，Rink L. Zinc as a gatekeeper of immune function[J]. Nutrients，2017，9(12)：1286.

[3] 黄秋婵，韦友欢，石景芳. 微量元素锌对人体健康的生理效应及其防治途径[J]. 微量元素与健康研究，2009，26(1)：68-70.
Huang Q C，Wei Y H，Shi J F. The physiological effects of zinc trace elements on the human health and its measures of preventing[J]. Studies of Trace Elements and Health，2009，26(1)：68-70.(in Chinese)

[4] Garner T B，Hester J M，Carothers A，et al. Role of zinc in female reproduction[J]. Biology of Reproduction，2021，104(5)：976-994.

[5] Wilson R L，Grieger J A，Bianco-Miotto T，et al. Association between maternal zinc status，dietary zinc intake and pregnancy complications：a systematic review[J]. Nutrients，2016，8(10)：641.

[6] Wessells K R，Brown K H. Estimating the global prevalence of zinc deficiency：results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting[J]. PLoS One，2012，7(11)：e50568.

[7] Terrin G，Berni Canani R，di Chiara M，et al. Zinc in early life：a key element in the fetus and preterm neonate[J]. Nutrients，2015，7(12)：10427-10446.

[8] Uriu-Adams J Y，Keen C L. Zinc and reproduction：effects of zinc deficiency on prenatal and early postnatal

development［J］. Birth Defects Research. Part B, Developmental and Reproductive Toxicology，2010，89（4）：313-325.

［9］Dai Y W，Cao J，Wang Y Y，et al. A comprehensive review of edible bird's nest[J]. Food Research International，2021，140:109875.

［10］陆晓东，郭晓飞，韩香，等. 阿胶糕抗氧化与抗衰老活性机制研究[J]. 食品与生物技术学报，2025，44（4）：88-97.
Lu X D，Guo X F，Han X，et al. Mechanisms of antioxidant and anti-aging activities of asini corii colla cake[J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2025，44（4）：88-97.（in Chinese）

［11］Wu H Z，Yang F，Cui S Y，et al. Hematopoietic effect of fractions from the enzyme-digested colla corii asini on mice with 5-fluorouracil induced anemia［J］. The American Journal of Chinese Medicine，2007，35（5）：853-866.

［12］Sampson D A，Jansen G R. Measurement of milk yield in the lactating rat from pup weight and weight gain［J］. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition，1984，3（4）：613-617.

［13］Read S A，Obeid S，Ahlenstiel C，et al. The role of zinc in antiviral immunity[J]. Advances in Nutrition，2019，10（4）：696-710.

［14］Fraker P J，King L E，Laakko T，et al. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status［J］. The Journal of Nutrition，2000，130（5）：1399S-1406S.

［15］Mebius R E，Kraal G. Structure and function of the spleen[J]. Nature Reviews Immunology，2005，5（8）：606-616.

［16］Imai Y，Kohsaka S. Intracellular signaling in M-CSF-induced microglia activation：role of Iba-1［J］. Glia，2002，40（2）：164-174.

［17］Walzer T，Bléry M，Chaix J，et al. Identification，activation，and selective *in vivo* ablation of mouse NK cells *via* NKp46［J］. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America，2007，104（9）：3384-3389.

［18］Cheng X R，Guan L J，Muskat M N，et al. Effects of Ejiao peptide-iron chelates on intestinal inflammation and gut microbiota in iron deficiency anemic mice[J]. Food & Function，2021，12（21）：10887-10902.

［19］Rio-Aige K，Azagra-Boronat I，Castell M，et al. The breast milk immunoglobulinome[J]. Nutrients，2021，13（6）：1810.

［20］Hu Q，Li G，Yao H，et al. Edible bird's nest enhances antioxidant capacity and increases lifespan in *Drosophila melanogaster*[J]. Cellular and Molecular Biology，2016，62（4）：116-122.

［21］Wong C P，Magnusson K R，Ho E. Increased inflammatory response in aged mice is associated with age-related zinc deficiency and zinc transporter dysregulation［J］. The Journal of Nutritional Biochemistry，2013，24（1）：353-359.

［22］Gammoh N Z，Rink L. Zinc in infection and inflammation[J]. Nutrients，2017，9（6）：624.

［23］Vivier E，Tomasello E，Baratin M，et al. Functions of natural killer cells[J]. Nature Immunology，2008，9（5）：503-510.