动物营养学报 2019,31(3):1259-1265
Chinese Journal of Animal Nutrition

doi:10.3969/j.issn.1006-267x.2019.03.031

短链脂肪酸对奶牛瘤胃上皮细胞的炎性细胞因子和G-蛋白偶联受体41表达的影响

严　康[1,2,3]　冯宝宝[1*]　詹　康[1,2,3]　姜茂成[1,2,3]　贡笑笑[1,2,3]
赵国琦[1,2,3]　於廉沁[4]　刘　丽[5**]

(1.扬州大学动物科学与技术学院,扬州 225009;2.江苏省畜牧兽医总站,南京 210017;3.扬州大学教育部农业与农产品安全国际合作联合实验室,扬州 225009;4.江苏省宜兴市动物疫病预防控制中心,宜兴 214206;5.廊坊职业技术学院,廊坊 065001)

摘　要: 本试验旨在研究不同浓度短链脂肪酸(SCFA)对奶牛瘤胃上皮细胞的炎性细胞因子和G-蛋白偶联受体41(*GPR*41)表达的影响。试验分为4组,每组3个重复,分别用5、10、20和40 mmol/L的SCFA培养奶牛瘤胃上皮细胞24 h,收集细胞提取总RNA,通过实时荧光定量PCR(qRT-PCR)对炎性细胞因子、趋化因子和*GPR*41表达量进行测定。结果表明:添加20和40 mmol/L SCFA条件下,*GPR*41表达量显著高于添加5 mmol/L SCFA($P<0.05$);与添加5和10 mmol/L SCFA相比,添加20和40 mmol/L SCFA显著加强了白细胞介素-1β(*IL*-1β)表达量($P<0.05$);与添加5 mmol/L SCFA相比,添加10、20和40 mmol/L SCFA显著加强肿瘤坏死因子-α(*TNF*-α)表达量($P<0.05$);此外,添加5、10和20 mmol/L SCFA之间的趋化因子20(*CCL*20)表达量差异不显著($P>0.05$),然而,添加40 mmol/L SCFA条件下,*CCL*20的表达量显著上调($P<0.05$);与添加5和10 mmol/L SCFA相比,添加20和40 mmol/L SCFA显著加强趋化因子2(*CXCL*2)和趋化因子8(*CXCL*8)表达量($P<0.05$);随着SCFA浓度逐渐上升,趋化因子3(*CXCL*3)表达量显著上调($P<0.05$)。综上所述,SCFA诱导*GPR*41表达,从而介导炎性细胞因子以及趋化因子的表达上调,介导瘤胃上皮保护性免疫反应。

关键词: 短链脂肪酸;炎性细胞因子;趋化因子;G蛋白偶联受体41

中图分类号:S823　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1006-267X(2019)03-1259-07

短链脂肪酸(SCFA)是通过瘤胃内的微生物发酵饲粮中碳水化合物产生的有机脂肪酸,主要包括乙酸、丙酸和丁酸,约占总挥发性脂肪酸95%[1]。同时,瘤胃上皮能够吸收50%~80%的SCFA并为自身提供能量需求,吸收速度顺序为丁酸>丙酸>乙酸[2]。除了为反刍动物提供能量之外,SCFA能够调节瘦素的产生、中性粒细胞的招募以及抗菌肽的产生[3-5]。此外,SCFA也能够调控瘤胃上皮细胞的增殖发育、动物中枢神经系统和炎症反应[6-8]。最近的研究显示,肠道微生物能够积极地调节免疫反应从而预防肠道的炎症疾病发生[9-10]。这是由于肠道微生物发酵碳水化合物所产生的次生代谢产物SCFA所引起的。患有溃肠性结肠炎和其他慢性结肠炎疾病的病人往往伴随着肠道SCFA的减少[11]。

之前的研究证明,体内敲除G-蛋白偶联受体41(*GPR*41)的小鼠产生严重的炎症反应并减少免疫应答反应。与正常小鼠相比,通过乙醇诱导丢

收稿日期:2018-08-05

基金项目:现代农业产业技术体系专项资金资助(CARS-36);国家自然科学基金项目(31572430)

作者简介:严　康(1985—),男,江苏南京人,畜牧师,博士研究生,从事畜牧技术研究与推广工作。E-mail:13851797822@163.com

* **同等贡献作者**

** **通信作者:**刘　丽,讲师,E-mail: 1418659509@qq.com

失 *GPR*41 基因功能的小鼠,结肠部分产生炎症反应且免疫应答反应显著降低[12]。在人的肾上皮细胞中,SCFA 介导 p38 促分裂原活化蛋白激酶(MAPK)和 c-Jun 氨基端激酶(JNK)的磷酸化的减少,从而下调肿瘤坏死因子-α(*TNF*-α)的表达,显示抗炎症的作用,这主要依赖 GPR41 和 G-蛋白偶联受体 43(GPR43)信号通路[13]。Kim 等[12]证明 SCFA 通过激活 GPR41 和 GPR43 来响应免疫反应,并激活 p38 和磷酸化细胞外信号调节激酶 1/2(p-ERK1/2)MAPK 信号分子。体内试验证明,丢失 *GPR*43 基因功能的小鼠显示趋化免疫细胞保护肠道的能力显著减弱,这个结果提示,GPR43 对于免疫细胞的趋化以及对小鼠小肠免疫保护起到关键作用[4]。然而,GPR41 调节中性粒细胞和免疫细胞趋化的研究仍然鲜见报道。之前的研究中,GPR41 和 GPR43 已经被证明是 SCFA 的受体[14-15],这提示 SCFA 调控炎症反应可能通过 GPR41 和 GPR43 的介导。此外,GPR41 和 GPR43 已经在奶牛不同的组织中被鉴定[16]。值得注意的是,本实验室建立的永生化奶牛瘤胃上皮细胞系能够表达 *GPR*41,但不表达 *GPR*43。我们推测 SCFA 调控奶牛瘤胃上皮细胞的炎症反应可能通过 GPR41 的介导。因此,本试验的目的是为了研究 SCFA 对奶牛瘤胃上皮细胞的炎性细胞因子、趋化因子和 *GPR*41 表达的影响。

1 材料与方法

1.1 试验材料

DMEM/F12 培养基、非必需氨基酸(NEAA)、磷酸盐缓冲液(PBS)和胰蛋白酶(Gibco,美国);乙酸、丙酸、丁酸、青霉素、链霉素、*L*-谷氨酰胺溶液、乙二胺四乙酸(EDTA)(Sigma,美国);Gemini 胎牛血清、荧光定量 96 孔板和 8 连管(Bio-rad,美国);PrimeScript™ RT Master Mix 和 SYBR® Premix Ex Taq™ Ⅱ(TaKaRa,中国);总 RNA 提取试剂盒(Tiangen,中国)。来源于公犊奶牛瘤胃上皮细胞由扬州大学动物培养物保藏应用研究所(IACCA)提供[16]。

1.2 试验方法

1.2.1 SCFA 对 *GPR*41、炎性细胞因子和趋化因子表达的影响

奶牛瘤胃上皮细胞培养于含有 10%胎牛血清的 DMEM/F12 培养基中,放置于 37 ℃、5% CO_2 培养箱中培养。试验分为 4 组,各组分别添加 5、10、20 和 40 mmol/L SCFA 培养奶牛瘤胃上皮细胞24 h。培养 24 h 之后,细胞被收集提取总 RNA。每组试验样品 3 个重复。所有组乙酸、丙酸和丁酸的摩尔百分比分别为 60%、25% 和 15%。5 mmol/L SCFA 由 3.00 mmol/L 乙酸、1.25 mmol/L丙酸和 0.75 mmol/L 丁酸组成;10 mmol/L SCFA 由 6.00 mmol/L 乙酸、2.50 mmol/L丙酸和 1.50 mmol/L 丁酸组成;20 mmol/L SCFA 由 12 mmol/L 乙酸、5 mmol/L 丙酸和 3 mmol/L 丁酸组成;40 mmol/L SCFA 由 24 mmol/L 乙酸、10 mmol/L 丙酸和 6 mmol/L 丁酸组成。

1.2.2 总 RNA 提取

添加 SCFA 刺激奶牛瘤胃上皮细胞 24 h 之后,按照总 RNA 提取试剂盒提取总 RNA。加 1 mL的 Trizol 裂解液来裂解细胞,室温放置 5 min,将细胞裂解液转移到 1.5 mL 的无酶离心管中;加入 200 μL 氯仿,盖好管盖,在漩涡振荡器上剧烈振荡 15 s,室温放置 3 min;4 ℃、13 400×*g* 离心 10 min,样品将会分层,最上层为无色的水相,细胞总 RNA 主要存在于水相中,把水相转移到新的 1.5 mL 的无酶离心管中,缓慢加入水相 0.5 倍体积无水乙醇,轻轻吹打混匀,将溶液转移至吸附柱中,4 ℃、13 400×*g* 离心 30 s;向吸附柱中加入 500 μL 去蛋白液 RD,4 ℃、13 400×*g* 离心 30 s,弃废液,将吸附柱放入收集管中;再向吸附柱中加入 700 μL 的漂洗液 RW,室温静置 2 min,4 ℃、13 400×*g* 离心 30 s,弃废液;重复上述操作步骤;将含有总 RNA 的吸附柱放入收集管中,4 ℃、13 400×*g* 离心 2 min;打开吸附柱盖子于超净工作台上 12 min 后,去除残余有机液体;将吸附柱转入新的 1.5 mL 离心管中,加 30 μL 无 RNA 酶水,室温放置 3 min,4 ℃、13 400×*g* 离心 2 min。取 1 μL 新鲜的样品,用 One Drop 仪器在 260 nm 条件下测定总 RNA 的浓度。

1.2.3 反转录成 cDNA

按照 TaKaRa 反转录试剂盒说明书将总 RNA 反转录为 cDNA,试验于冰上操作,反转录体系 10 μL:total RNA 500 ng、5×PrimeScript RT Master Mix 2 μL 和无 RNA 酶水,总体积 10 μL。反应条件:37 ℃ 15 min 和 85 ℃ 5 s,于 4 ℃保存。

1.2.4　实时荧光定量 PCR

通过 LightCycler® 96 实时荧光定量 PCR 仪进行 mRNA 水平定量。PCR 反应体系 20 μL:SYBR® Premix Ex Taq™ Ⅱ Kit 10 μL、上游和下游引物(10 μmol/L)各 0.8 μL、cDNA 模板 100 ng 和灭菌蒸馏水,总体积 20 μL。反应条件:95 ℃预变性 30 s;95 ℃ 5 s,60 ℃ 30 s,40 个循环,每个样品 3 个重复且使用磷酸甘油醛脱氢酶(*GAPDH*)作为内参基因。引物在表 1 中列出。

表 1　实时荧光定量 PCR 引物

Table 1　Primers for qRT-PCR

基因 Genes	引物序列 Primer sequence (5′—3′)	GenBank 序列号 GenBank accession No.	大小 Size/bp	参考文献 References
白细胞介素-1β *IL*-1β	F:CAGTGCCTACGCACATGTCT R:AGAGGAGGTGGAGAGCCTTC	NM_174093.1	209	17
肿瘤坏死因子-α *TNF*-α	F:GCCCTCTGGTTCAGACACTC R:AGATGAGGTAAAGCCCGTCA	NM_173966.3	192	17
趋化因子 8 *CXCL*8	F:TGGGCCACACTGTGAAAAT R:TCATGGATCTTGCTTCTCAGC	NM_173925.2	136	17
趋化因子 20 *CCL*20	F:TTCGACTGCTGTCTCCGATA R:GCACAACTTGTTTCACCCACT	NM_174263	172	17
趋化因子 2 *CXCL*2	F:CCCGTGGTCAACGAACTGCGCTGC R:CTAGTTTAGCATCTTATCGATGATT	NM_174299.3	204	17
趋化因子 3 *CXCL*3	F:CCCGTGGTCAACGAACTGCGCTGC R:AGTTGGTGCTGCCCTTGTTTAG	NM_001046513	217	17
G-蛋白偶联受体 41 *GPR*41	F:AACCTCACCCTCTCGGATCT R:GCCGAGTCTTGTACCAAAGC	NM_001145233.1	214	17
磷酸甘油醛脱氢酶 *GPADH*	F:GGGTCATCATCTCTGCACCT R:GGTCATAAGTCCCTCCACGA	NM_001034034.2	176	17

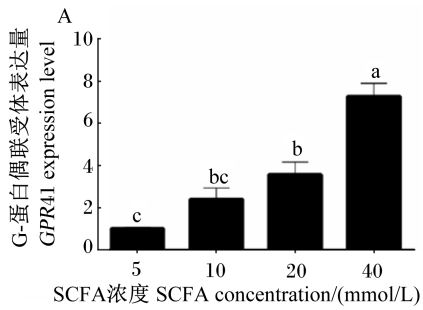
1.3　数据统计分析

试验数据运用 SPSS 16.0 统计软件中的 one-way ANOVA 模块进行单因素方差分析,显著性检验应用 LSD 法。$P>0.05$ 表示差异不显著,$P<0.05$ 表示差异显著。

2　结果与分析

2.1　SCFA 对奶牛瘤胃上皮细胞 *GPR*41 表达的影响

由图 1 可知,随着 SCFA 浓度逐渐增加,*GPR*41 表达量也逐渐上调。与添加 5 mmol/L SCFA相比,添加 10 mmol/L SCFA 加强了 *GPR*41 表达量,差异不显著($P>0.05$),但添加 20 和 40 mmol/L SCFA 显著加强了 *GPR*41 表达量($P<0.05$)。



数据柱标注不同小写字母表示差异显著($P<0.05$)。下图同。

Data columns with different small letters mean significant difference ($P<0.05$). The same as below.

图 1　SCFA 对奶牛瘤胃上皮细胞 *GPR*41 表达的影响

Fig.1　Effects of SCFA on expression of *GPR*41 in BRECs

2.2 SCFA 对奶牛瘤胃上皮细胞的炎性细胞因子表达的影响

由图 2-A 可知,随着 SCFA 浓度逐渐增加,*IL*-1β表达量也逐渐上调。与添加 5 mmol/L SCFA 相比,添加 10 mmol/L SCFA 加强了 *IL*-1β 表达量,但差异不显著($P>0.05$);添加 20 和 40 mmol/L SCFA 显著加强了 *IL*-1β 表达量($P<0.05$)。由图 2-B 可知,随着 SCFA 浓度由 5 mmol/L 增加至 20 mmol/L SCFA,*TNF*-α 表达量显著上调($P<0.05$)。

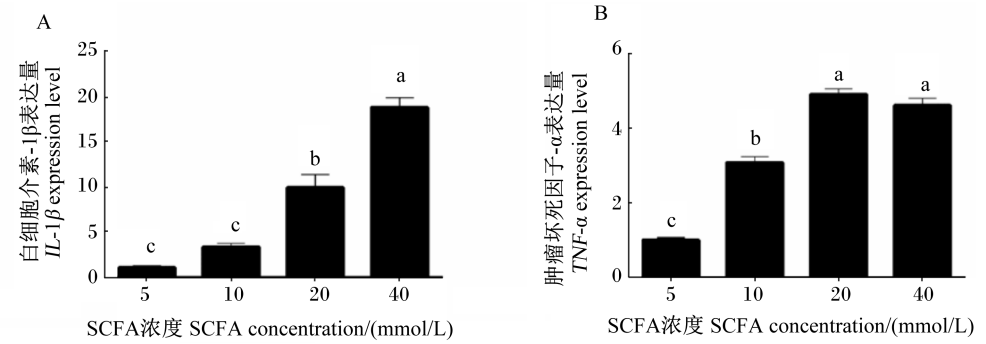


图 2 SCFA 对奶牛瘤胃上皮细胞的炎性细胞因子表达的影响

Fig.2 Effects of SCFA on expression of inflammatory cytokines in BRECs

2.3 SCFA 对奶牛瘤胃上皮细胞趋化因子表达的影响

由图 3-A 可知,添加 5、10 和 20 mmol/L SCFA孵育奶牛瘤胃上皮细胞后,*CCL*20 表达量没有显著变化($P>0.05$),然而,添加 40 mmol/L SCFA时,*CCL*20 表达量显著增加($P<0.05$)。图 3-B可知,随着 SCFA 浓度逐渐增加,*CXCL*2 表达量也逐渐上调。与添加 5 mmol/L SCFA 相比,添加 10 mmol/L SCFA 加强了 *CXCL*2 表达量,但差异不显著($P>0.05$);添加 20 和 40 mmol/L SCFA 显著加强了 *CXCL*2 表达量($P<0.05$)。由图 3-C 可知,随着 SCFA 浓度逐渐增加,*CXCL*3 表达量显著上调($P<0.05$)。由图 3-D 可知,随着 SCFA 浓度由 5 mmol/L 增加至 20 mmol/L SCFA,*CXCL*8 表达量显著上调($P<0.05$)。

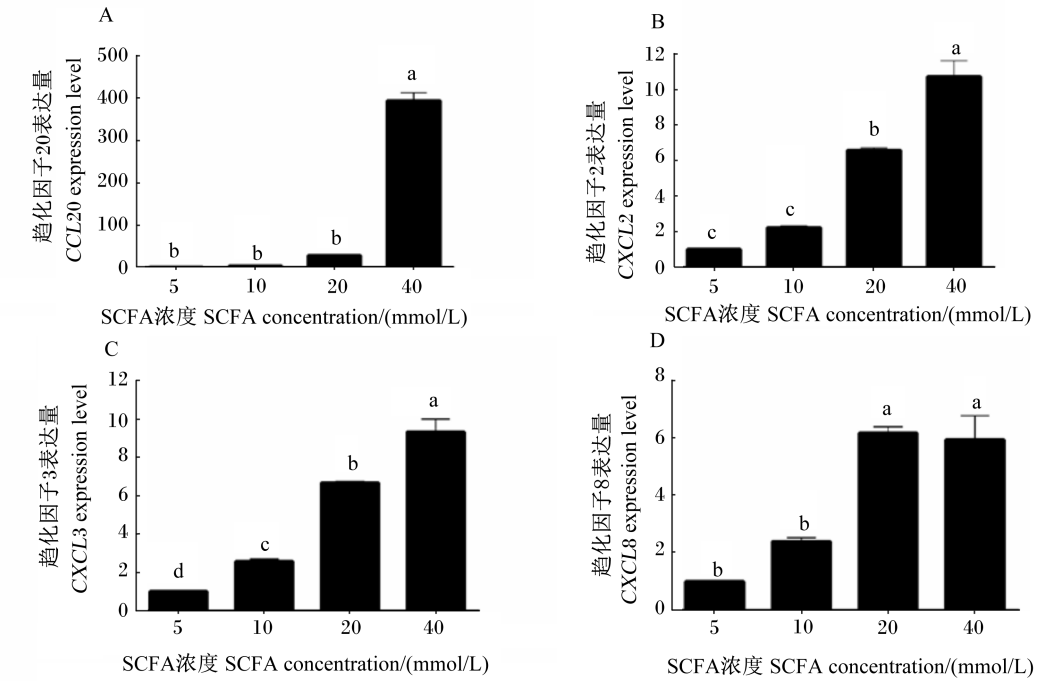


图 3 SCFA 对奶牛瘤胃上皮细胞趋化因子表达的影响

Fig.3 Effects of SCFA on expression of chemokines in BRECs

3 讨　论

SCFA 在促进反刍动物瘤胃上皮的发育、增加血液中胰岛素、瘦素的含量和调节动物体内炎症反应中起到至关重要的作用[3-4,12]。然而,SCFA 调控反刍动物瘤胃上皮炎症反应潜在的机制还未被报道。SCFA 能够激活 *GPR*41 和 *GPR*43 表达[14-15],这提示 SCFA 介导反刍动物瘤胃上皮炎症反应可能通过 GPR41 和 GPR43 调控。Wang 等[16]证明 *GPR*41 和 *GPR*43 能够在奶牛瘤胃上皮组织中表达,然而,*GPR*43 为低表达量。此外,分离的奶牛瘤胃上皮细胞中能够表达 *GPR*41,但并不表达 *GPR*43[17]。本试验结果证明了目前的假设,SCFA 上调 *GPR*41 表达,从而进一步促进炎性细胞因子 *IL*-1β、*TNF*-α 和趋化因子的表达量。

目前的研究中,GPR41 和 GPR43 对炎症反应的调控作用主要研究对象为人和小鼠[7,12],对于反刍动物的研究知之甚少。SCFA 诱导 *GPR*43 的表达,从而促进小鼠骨髓中性粒细胞的趋化[18]。体内注射乙醇能诱导小鼠结肠炎症反应,然而,丢失 *GPR*41 和 *GPR*43 基因条件下,小鼠 *IL*-1β 和白细胞介素-12(*IL*-12)表达量显著降低[11]。这些研究显示,GPR41 和 GPR43 的激活能够加强促炎症因子高表达。本试验研究证明,随着 SCFA 浓度逐渐上升,*GPR*41 表达量也逐渐上调,此外,*IL*-1β 和 *TNF*-α 表达量也上调。在体内敲除小鼠 *GPR*43 基因之后,小鼠结肠淋巴结内 T 淋巴细胞显著增加以及结肠组织 *IL*-1β、白细胞介素-6(*IL*-6)和白细胞介素-17(*IL*-17A)表达量也显著增加[7]。与野生型小鼠相比,双敲除的 *GPR*41 和 *GPR*43 基因的小鼠结肠对淋巴细胞趋化能力减弱,这是由于丢失的 *GPR*41 和 *GPR*43 并未响应 SCFA 信号刺激,从而下调 *CCL*2、*CCL*5、*CXCL*2、*CXCL*10 和 *CXCL*13 的表达量。随着 SCFA 浓度逐渐上升,*GPR*41 表达量逐渐上调,同时,*CCL*20、*CXCL*2、*CXCL*3 和 *CXCL*8 表达量也逐渐上调。瘤胃微生物发酵饲粮碳水化合物快速产生大量的有机酸,使瘤胃液 pH 降低,从而破坏革兰氏阴性菌并释放游离脂多糖(LPS),引起瘤胃上皮组织的炎症反应和小肠的炎症,最终导致反刍动物腹泻症状。饲喂高精料会产生大量的 SCFA,同时也激活瘤胃上皮 GPR41,增加 CCL 型和 CXCL 型趋化因子的表达量可趋化免疫细胞至瘤胃上皮层,从而介导瘤胃上皮保护性免疫反应。本试验结果表明,SCFA 可能通过 GPR41 的激活来介导瘤胃上皮保护性免疫反应。

4 结　论

SCFA 诱导 *GPR*41 表达,从而介导上调 *IL*-1β 和 *TNF*-α 的表达以及趋化因子 *CCL*20、*CXCL*2、*CXCL*3 和 *CXCL*8 的表达,因此,SCFA 可通过 GPR41 的激活来介导瘤胃上皮保护性免疫反应。

参考文献:

[1] BERGMAN E N.Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species[J].Physiological Reviews,1990,70(2):567-590.

[2] SICILIANO-JONES J,MURPHY M R.Production of volatile fatty acids in the rumen and cecum-colon of steers as affected by forage:concentrate and forage physical form[J].Journal of Dairy Science,1989,72(2):485-492.

[3] XIONG Y,MIYAMOTO N,SHIBATA K,et al.Short-chain fatty acids stimulate leptin production in adipocytes through the G protein-coupled receptor GPR41[J].Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,2004,101(4):1045-1050.

[4] SINA C,GAVRILOVA O,FÖRSTER M,et al.G protein-coupled receptor 43 is essential for neutrophil recruitment during intestinal inflammation[J].Journal of Immunology,2009,183(11):7514-7522.

[5] KLES K A,CHANG E B.Short-chain fatty acids impact on intestinal adaptation,inflammation,carcinoma,and failure[J].Gastroenterology,2006,130(2 Suppl 1):S100-S105.

[6] KIMURA I,INOUE D,MAEDA T,et al.G Short-chain fatty acids and ketones directly regulate sympathetic nervous system via G protein-coupled receptor 41 (GPR41)[J].Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,2011,108(19):8030-8035.

[7] MASLOWSKI K M,VIEIRA A T,NG A,et al.Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43[J].Nature,2009,461(7268):1282-1286.

[8] HAGUE A,ELDER D J E,HICKS D J,et al.Apoptosis in colorectal tumour cells:induction by the short chain fatty acids butyrate,propionate and acetate and

by the bile salt deoxycholate[J]. International Journal of Cancer, 1995, 60(3): 400-406.

[9] WEN L, LEY R E, VOLCHKOV P Y, et al. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of Type 1 diabetes[J]. Nature, 2008, 455(7216): 1109-1113.

[10] MAZMANIAN S K, ROUND J L, KASPER D L. A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease[J]. Nature, 2008, 453(7195): 620-625.

[11] TREEM W R, AHSAN N, SHOUP M, et al. Fecal short-chain fatty acids in children with inflammatory bowel disease[J]. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 1994, 18(2): 159-164.

[12] KIM M H, KANG S G, PARK J H, et al. Short-chain fatty acids activate GPR41 and GPR43 on intestinal epithelial cells to promote inflammatory responses in mice[J]. Gastroenterology, 2013, 145(2): 396-406.e10.

[13] KOBAYASHI M, MIKAMI D, KIMURA H, et al. Short-chain fatty acids, *GPR*41 and *GPR*43 ligands, inhibit TNF-α-induced *MCP*-1 expression by modulating p38 and JNK signaling pathways in human renal cortical epithelial cells[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2017, 486(2): 499-505.

[14] LE POUL E, LOISON C, STRUYF S, et al. Functional characterization of human receptors for short chain fatty acids and their role in polymorphonuclear cell activation[J]. Journal of Biological Chemistry, 2003, 278(28): 25481-25489.

[15] BROWN A J, GOLDSWORTHY S M, BARNES A A, et al. The orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids[J]. Journal of Biological Chemistry, 2003, 278(13): 11312-11319.

[16] WANG A, GU Z, HEID B, et al. Identification and characterization of the bovine G protein-coupled receptor *GPR*41 and *GPR*43 genes[J]. Journal of Dairy Science, 2009, 92(6): 2696-2705.

[17] 詹康. SCFAs 通过 GPR41 调控奶牛瘤胃上皮细胞炎症反应的研究[D]. 博士学位论文. 扬州: 扬州大学, 2018.

[18] VINOLO M A R, FERGUSON G J, KULKARNI S, et al. SCFAs induce mouse neutrophil chemotaxis through the GPR43 receptor[J]. PLoS One, 2011, 6(6): e21205.

Effects of Short Chain Fatty Acids on Expression of Inflammatory Factors and G-Protein Coupled Receptor 41 in Bovine Rumen Epithelial Cells

YAN Kang[1,2,3]　FENG Baobao[1*]　ZHAN Kang[1,2,3]　JIANG Maocheng[1,2,3]　GONG Xiaoxiao[1,2,3]
ZHAO Guoqi[1,2,3]　YU Lianqin[4]　LIU Li[5**]

(1. *College of Animal Science and Technology*, *Yangzhou University*, *Yangzhou* 225009, *China*; 2. *Station of Animal Husbandry and Veterinary Medicine in Jiangsu Province*, *Nanjing* 210017, *China*; 3. *Joint International Research Laboratory of Agriculture and Agri-Product Safety of Ministry of Education of China*, *Yangzhou University*, *Yangzhou* 225009, *China*; 4. *Animal Disease Prevention and Control Center of Jiangsu Province*, *Yixing* 214206, *China*; 5. *Langfang Polytechnic Institute*, *Langfang* 065001, *China*)

Abstract: The experiment was aimed to investigate the effects of different concentrations of short chain fatty acids (SCFA) on the expression of inflammatory factors and G-protein coupled receptor 41 (*GPR*41) in bovine rumen epithelial cells. The experiment was divided into four groups. Every group contained three repetitions. The bovine rumen epithelial cells were incubated with 5, 10, 20 and 40 mmol/L SCFA, respectively. After culture of 24 h, cells were collected to extract the total RNA. The inflammatory factors, chemokine, and *GPR*41 experiment were analyzed by qRT-PCR. The results showed that the addition of 20 and 40 mmol/L SCFA significantly enhanced the expression of *GPR*41 compared with the addition of 5 mmol/L SCFA ($P<0.05$). Compared with 5 and 10 mmol/L SCFA, the addition of 20 and 40 mmol/L SCFA significantly enhanced the expression of interleukin-1β (*IL*-1*β*) ($P<0.05$). In comparison with the addition of 5 mmol/L SCFA, the addition of 10, 20 and 40 mmol/L SCFA significantly increased the tumor necrosis factor-α (*TNF*-α) expression ($P<0.05$). In addition, the addition of 5, 10 and 20 mmol/L SCFA did not alter the chemokine 20 (*CCL*20) expression ($P>0.05$), but *CCL*20 expression was significantly elevated by the addition of 40 mmol/L SCFA ($P<0.05$). Compared with 5 and the addition of 10 mmol/L SCFA, the addition of 20 and 40 mmol/L SCFA significantly enhanced the expression of chemokine 2 (*CXCL*2) and chemokine 8 (*CXCL*8) ($P<0.05$). With the increase of the concentration of SCFA, chemokine 3 (*CXCL*3) expression was significantly upregulated ($P<0.05$). In conclusion, SCFA can enhance the expression of *GPR*41, accordingly mediate the expression of inflammatory factors and chemokines, which mediates rumen epithelial protective immune response. [***Chinese Journal of Animal Nutrition***, **2019**, **31**(**3**):**1259-1265**]

Key words: short chain fatty acids; inflammatory factor; chemokine; G-protein coupled receptor 41

* Contributed equally

** Corresponding author, lecturer, E-mail: 1418659509@qq.com

(责任编辑　陈　鑫)