

引用格式:张洁,李康乐,付馨乐,等.两种植物黄酮醇对动物肠道黏膜屏障的调控[J].福建农林大学学报(自然科学版),2025,54(2):230-237.

ZHANG J, LI K L, FU X Y, et al. Modulation of intestinal mucosal barrier in animals by 2 plant flavonols[J]. Journal of Fujian Agriculture and Forestry University (Natural Science Edition), 2025,54(2):230-237.

两种植物黄酮醇对动物肠道黏膜屏障的调控

张洁¹, 李康乐¹, 付馨乐¹, 张冶秋¹, 梁焰晖¹, 刘庆华¹, 高玉云¹, 庄绍龙², 张婧¹

(1.福建农林大学动物科学学院,福建福州 350002;2.福建禾兴生态农业科技有限公司,福建泉州 362801)

摘要: 肠道黏膜屏障是维持机体肠道稳态平衡和阻碍病原菌入侵的重要屏障,包括物理屏障、化学屏障、微生物屏障和免疫屏障4个部分,其结构和功能的完整性对维持动物肠道健康至关重要。肠道黏膜屏障损伤会导致肠道功能紊乱,影响机体健康。植物黄酮醇是自然界分布最广的类黄酮,越来越多的研究表明,黄酮醇具有调节肠道功能、减轻肠道炎症和抗氧化等作用。针对槲皮素和山奈酚两种典型的植物黄酮醇对动物肠道黏膜屏障生理调控作用及对畜禽动物的影响进行了综述,旨在为植物黄酮醇作为功能性饲料添加剂应用于畜禽养殖提供依据。

关键词: 植物黄酮醇; 槲皮素; 山奈酚; 肠道黏膜屏障; 畜禽

中图分类号: S816.7

文献标识码: A

文章编号: 1671-5470(2025)02-0230-08

DOI: 10.13323/j.cnki.j.fafu(nat.sci.).202404015



开放科学(资源服务)
标识码(OSID)

Modulation of intestinal mucosal barrier in animals by 2 plant flavonols

ZHANG Jie¹, LI Kangle¹, FU Xinyue¹, ZHANG Yeqiu¹, LIANG Yanhui¹,

LIU Qinghua¹, GAO Yuyun¹, ZHUANG Shaolong², ZHANG Jing¹

(1.College of Animal Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou, Fujian 350002, China;

2.Fujian Hexing Ecological Agriculture Technology Co., Ltd., Quanzhou, Fujian 362801, China)

Abstract: Intestinal mucosa is an important barrier to maintaining the balance of intestinal homeostasis and preventing the invasion of pathogenic bacteria. The intestinal mucosal barrier consists of 4 parts, namely physical, chemical, immune and biological barriers, and its structural and functional integrity are crucial for maintaining the wholesome of animal's intestinal tract. Damage to any of these parts will lead to intestinal dysfunction and affect the health of the organism. Plant flavonols are the most widely distributed flavonoids in nature, and an increasing number of studies have showed that flavonols can regulate intestinal function, and reduce intestinal inflammation and oxidation. In this paper, 2 typical plant flavonol, kaempferol and quercetin, were reviewed for their physiological modulation of intestinal mucosal barrier in animals, and their effects on livestock and poultry animals, aiming to provide a scientific basis for the application of plant flavonols as functional feed additives in livestock and poultry farming.

Key words: plant flavonols; quercetin; kaempferol; intestinal mucosal barrier; livestock and poultry

肠道是动物机体内复杂的系统,直接与外界接触,受营养、环境、免疫力、菌群等多种因素的影响。畜禽通过肠道黏膜屏障防止有害物质和病原体侵入,维持肠道健康;除此之外,肠道黏膜屏障还可以促进营养物质的消化吸收,这对提高畜禽的饲料转

化率极为重要^[1]。肠道黏膜受到损伤易引发机体肠应激综合征、炎症性肠病等自身免疫性和炎症性疾病,严重威胁动物健康^[2-3]。自中华人民共和国农业农村部第194号公告颁布以来,饲料中禁止添加抗生素、养殖过程中限制抗生素的使用已成为常

收稿日期:2024-04-15 修回日期:2024-06-18

基金项目:福建省中青年教育科研项目(JAT210078);福建省现代家禽产业体系项目(2019—2022);泉港区科技特派员创新创业计划项目(2023KT06)。

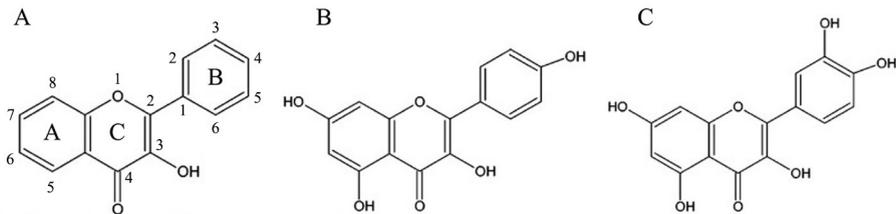
通信作者:张婧(1988—),女,讲师,博士。研究方向:动物营养调控。Email:jingzhang@fafu.edu.cn。

态。因此,寻找维护肠道黏膜屏障功能的绿色、安全、无残留的抗生素替代产品迫在眉睫。槲皮素和山奈酚作为两种典型的植物黄酮醇,具有抗氧化、抗炎、抗癌等多种生物功能且安全,具有良好的开发和应用前景^[4-6]。目前,关于槲皮素和山奈酚的研究主要集中在医疗、食品等领域,在畜禽养殖业中应用的研究较少。本文针对槲皮素和山奈酚对肠道黏膜屏障的调控以及潜在的作用机制进行综述,探讨槲皮素和山奈酚作为功能性饲料添加剂应用在畜禽养殖中的可能性,旨在为植物黄酮醇作为畜禽功能性饲料添加剂的开发与应用提供依据。

1 植物黄酮醇

黄酮醇是全球第三大类黄酮亚类,在人类饮食中占类黄酮总摄入量的7%~9%,仅次于黄烷醇(>80%)和黄烷酮(8%~10%)^[7]。黄酮醇是植物

苯丙烷代谢中产生的一类多酚类次生代谢物质,以3-羟基黄酮为骨架,A、B苯基环通过4-吡喃酮(环C)连接(图1A)^[8]。与其他黄酮化合物相比,黄酮醇是分布最广、数量最多的一类,迄今为止,已知的黄酮醇有1700多种^[1]。槲皮素和山奈酚作为两种典型的植物黄酮醇,具有相似的化学结构和生物化学特性,不同点仅是B环3号碳的功能团,山奈酚该位置的功能团是氢基,而槲皮素是羟基(图1B、1C)^[8]。槲皮素和山奈酚主要储存在植物的根、茎、叶中,如杜仲皮^[9]、柴胡茎^[10]、桑叶叶^[11]、紫菀花^[12]和银杏果实^[13]等。众多研究表明:植物黄酮醇在抗炎、抗氧化、抗菌以及维持肠道屏障功能等方面效果显著;同时,在促进畜禽生长、提高生产性能、改善产品品质等方面也有明显的效果^[3-5]。



来源于文献[8]。Sourced from literature[8].

图1 3-羟基黄酮(A)、山奈酚(B)和槲皮素(C)的化学结构

Fig.1 Chemical structures of 3-hydroxyflavonoids (A), kaempferol (B) and quercetin (C)

1.1 槲皮素

槲皮素作为常见的黄酮醇类化合物,被称为栲精,呈黄色的针状结晶性粉末,微溶于水,极易溶于碱性的水溶液中。槲皮素在植物中主要以苷元的形式存在^[14]。槲皮素进入动物机体后,在小肠 β -葡萄糖苷酶催化下去糖基化,生成的代谢产物通过被动扩散被小肠上皮细胞吸收,未被小肠消化吸收的槲皮素及其代谢物(如未水解的糖苷、未吸收的糖苷、从肠细胞泵出的偶联物等)进入大肠,由微生物群分解后排出体外^[15]。研究表明:槲皮素具有抗癌、抗病毒以及提高免疫力等多种生物学功能;同时,在畜禽生产过程中添加槲皮素可以有效地促进畜禽的生长,提高其免疫机能和抗氧化能力,改善畜产品品质,为畜禽养殖业带来可观的经济效益^[15-18]。

1.2 山奈酚

山奈酚是植物黄酮醇类中较为典型的一种,也被称为山奈黄酮醇,其单体纯品呈黄色结晶状粉

末,熔点为276~278℃。因具有二苯丙烷结构,山奈酚具有明显的疏水特性;山奈酚还具有高度亲脂性,可溶于热乙醇、乙醚、二甲基亚砷等有机溶剂中^[19]。山奈酚在植物界分布广泛,其中,姜科植物山奈的根茎是山奈酚的主要来源。山奈酚在动物的肝脏中进行初步代谢,以甲基、硫酸盐或葡萄糖醛酸盐缀合物的形式进入血液循环,通过主动转运、被动扩散等方式被小肠上皮细胞吸收,代谢终产物通过粪便、尿液排出体外^[20]。有研究发现,肠道中双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、肠球菌属(*Enterococcus*)和真杆菌属(*Eubacterium*)等肠道微生物将山奈酚苷代谢为苷元,并进一步将苷元转化为4-羟基苯乙酸、4-甲基苯酚和间苯三酚,最后通过体循环分布到机体组织中^[21]。最新研究表明,山奈酚具有提高肠道微生物Alpha多样性、调整肠道微生物结构和优化肠道内环境的作用^[3]。除此之外,山奈酚还具有清除自由基抑制氧化应激、抑制细胞毒性、抑制炎症因子

基因表达、调节糖脂代谢、抑制癌基因表达等多种生物学功能^[20-21]。

2 两种植物黄酮醇对肠道黏膜屏障的调控作用

肠道黏膜屏障包括物理屏障、化学屏障、微生物屏障和免疫屏障,主要由肠道上皮组织、免疫细胞分子、微生物及其代谢物等构成^[22]。肠道黏膜屏障结构和功能的完整性对保障营养物质的消化吸收、维持肠道内环境稳态和肠道健康至关重要。肠道黏膜屏障功能发生紊乱时,肠道稳态被破坏,病原微生物、内毒素、抗原以及有害大分子物质通过肠道黏膜进入机体内,诱发炎症以及各种代谢性疾病^[23]。

2.1 槲皮素和山奈酚对肠道黏膜物理屏障的调控作用

肠道黏膜的物理屏障,又被称作机械屏障,其结构基础为黏液层、完整的肠道黏膜上皮细胞以及上皮细胞间的紧密连接蛋白^[22]。黏液层是肠道黏膜物理屏障的重要组成部分,其核心组分为上皮细胞分泌的黏蛋白。黏蛋白-2 作为一种高度糖基化的糖蛋白,主要由杯状细胞分泌,分布在肠道上皮细胞顶端,具有抵御致病菌入侵、协助肠道益生菌定殖的作用^[23];除此之外,黏蛋白-2 在为抗菌蛋白提供黏附位点和润滑肠道等方面也发挥着重要作用^[24]。槲皮素通过蛋白激酶 C- α /细胞外调节蛋白激酶 1-2 途径影响黏蛋白-2 基因的表达水平,进而调节肠道杯状细胞的分泌功能^[25]。研究发现,从玉竹中提取的山奈酚,通过调节人体肠道上皮细胞中的 Toll 样受体(Toll-like receptors, TLR)介导的核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)和蛋白激酶 B 信号通路来抑制炎症基因过表达和黏蛋白的过量产生^[26]。

紧密连接蛋白是正常上皮细胞与细胞黏附的重要组成部分,存在于上皮顶端相邻的细胞间,包含跨膜蛋白和胞质附着蛋白。其中,跨膜蛋白由连接黏附分子、闭合蛋白、闭锁蛋白、闭锁小带蛋白等组成。紧密连接蛋白通过细胞内蛋白激酶 C、蛋白激酶 A 和蛋白激酶 G 介导的通路,肌球蛋白轻链激酶(myosin light chain kinase, MLCK)/肌球蛋白轻链和 MAPK 介导的通路等多种信号通路调控肠

道黏膜物理屏障功能^[26]。植物黄酮醇通过上调细胞间紧密连接蛋白的表达水平,降低上皮细胞的通透性以及稳定黏液层结构,来增强肠道黏膜的物理防御功能^[1]。在老年肉鸡饲料中添加 400 mg · kg⁻¹ 槲皮素能够上调鸡只十二指肠、空肠和回肠中闭合蛋白-1、闭锁蛋白、闭锁小带蛋白-1 的基因表达水平,且效果显著,这表明槲皮素通过上调紧密连接蛋白的表达水平来维护肠道黏膜物理屏障的完整性^[27]。刘丽娜等^[28]研究表明,槲皮素可能通过下调肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的基因表达水平、上调闭锁蛋白和闭合蛋白-1 的表达水平及抑制 MLCK 信号通路的激活,来降低结肠道炎症的发生率,改善受损的肠道黏膜屏障。有研究发现,山奈酚可通过与细胞骨架结合、上调 Caco-2 细胞中紧密连接蛋白的表达水平、提高肠道紧密连接蛋白的完整性来增强肠道黏膜物理屏障功能^[29]。由上述内容可知,槲皮素和山奈酚可通过降低肠道上皮细胞通透性、调节黏蛋白分泌水平以及上调细胞间紧密连接蛋白的表达水平,来维护肠道黏膜的物理屏障。

2.2 槲皮素和山奈酚对肠道黏膜化学屏障的调控作用

肠道黏膜的化学屏障主要由胆汁、胃酸、上皮细胞分泌的消化液及肠道微生物分泌的抑菌物质构成^[30]。肠道黏膜上皮细胞分泌的抗菌肽、黏液、消化液能够提高溶菌酶和免疫球蛋白的抗菌效果;肠道黏膜腺体分泌的消化液有助于稀释毒素、清洗肠腔,使潜在的致病菌难以附着^[31-32]。胃酸和胆汁酸通过调节肠道的 pH 影响肠道内消化酶的活性和病原菌的增殖。其中,胆汁酸通过降低肠道 pH 来抑制潜在致病菌增殖,是一种效果良好的肠道功能促进剂。胆汁酸是胆汁的主要成分,槲皮素通过上调肝脏 X 受体 α 基因转录水平和蛋白表达水平,提高胆固醇 7 α -羟化酶的活性,进而促进肝脏胆汁的合成与分泌^[33]。槲皮素还可提高抑菌物质的生成量以及下调碱性磷酸酶的蛋白表达水平,实现对肠道黏膜稳态的营养调控^[6]。研究发现,山奈酚通过调控胆汁酸信号传导及乳酸杆菌(*Lactobacillus*)在肠道中的定殖,刺激肠道微生物生成乙酸、丙酸、丁酸等短链脂肪酸,继而对肠道黏膜屏障产生积极调控作用^[33]。由上述内容可知,槲皮素和山奈酚

可通过上调胆汁酸和消化酶相关基因的表达水平及增加有益菌分泌的短链脂肪酸,对肠道黏膜的化学屏障起积极的调节作用。

2.3 槲皮素和山奈酚对肠道黏膜微生物屏障的调控作用

肠道黏膜的微生物屏障主要由肠道菌群在其黏膜上皮定殖形成的菌膜屏障组成^[34]。其中,肠道菌群分为以双歧杆菌(*Bifidobacterium*)、乳酸杆菌为主的黏膜菌群及以肠道内的大肠杆菌(*Escherichia coli*)和肠球菌(*Enterococcus*)为主的肠腔菌群。肠道菌群紧密黏附于肠道黏膜层,其数量、组成结构和分布相对稳定,共同构筑起一道多层次、复杂的肠道黏膜微生物屏障^[35]。槲皮素可通过抑制有害菌定殖、促进有益菌增殖来优化肠道微生态环境,维持肠道微生态的平衡稳定,保证肠道健康。研究发现,饲料中添加槲皮素可提高硒单胞菌科(*Selenomonadales*)、普雷沃菌科(*Prevotellaceae*)及巨单胞菌属(*Megamonas*)、考拉杆菌属(*Phascolarctobacterium*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)中有益菌的相对丰度,改善脂多糖诱导的肠道炎症,保护肠道黏膜的生理结构和功能^[36]。研究表明:山奈酚通过激活 TLR4/NF- κ B 信号通路来改善肠道黏膜屏障的完整性,降低肠道炎症发生;此外,山奈酚通过提高普雷沃菌科和瘤胃球菌科(*Ruminococcaceae*)等有益细菌在肠道中的富集程度以及提高厚壁菌门(*Firmicutes*)与拟杆菌门(*Bacteroidetes*)有益细菌的比例,重塑肠道微生物群^[37-38]。这表明山奈酚能积极维护肠道黏膜微生物屏障的健康。由上述内容可知,槲皮素和山奈酚可通过重塑肠道菌群、优化肠道微生态环境对肠道黏膜的微生物屏障起积极的调节作用。

2.4 槲皮素和山奈酚对肠道黏膜免疫屏障的调控作用

肠道黏膜的免疫屏障主要由肠道相关的淋巴组织、免疫细胞和免疫因子构成,其中,M 细胞、黏膜层淋巴细胞和巨噬细胞等免疫细胞是肠道黏膜免疫屏障的主要组成部分^[6]。病原微生物入侵机体会诱导肠道免疫系统分泌白细胞介素、免疫球蛋白和干扰素等免疫因子,引发氧化应激和炎症反应,导致肠道黏膜屏障的损伤^[39]。研究表明,槲皮素通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路活化,抑制促炎

细胞因子生成,来改善由脂多糖诱导的肠道炎症^[40];同时,槲皮素通过抑制 NF- κ B、蛋白激酶 B 和 MAPK 等信号通路活化、降低空肠促炎细胞因子含量以及下调单核细胞趋化蛋白-1 的基因表达水平,来缓解育肥猪肠道炎的症状^[41]。山奈酚通过显著降低 C57BL/6J 小鼠结肠促炎细胞因子含量以及结肠 C 反应蛋白和髓过氧化物酶的活性,来缓解慢性结肠炎的症状,降低结肠炎的发生率^[42];口服 50 mg·kg⁻¹·d⁻¹山奈酚可降低由葡聚糖硫酸钠诱导的炎症模型小鼠中肠道的免疫细胞(巨噬细胞、树突状细胞、中性粒细胞)浸润程度,抑制肠道黏膜中促炎细胞因子基因过表达,改善肠道的通透性^[37]。如上所述,槲皮素和山奈酚通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路的活化、降低促炎细胞因子的含量和表达水平、减少炎症细胞浸润,来维护肠道黏膜免疫屏障功能,保护肠道健康。

3 两种植物黄酮醇对畜禽的影响

植物黄酮醇可以改善畜禽肠道黏膜屏障功能,在动物的实际养殖生产中,饲料中添加槲皮素和山奈酚对提高动物生产性能有一定的积极作用。

3.1 槲皮素和山奈酚对猪的影响

研究表明:在饲料中添加槲皮素可缓解仔猪腹泻症状,降低肠道隐窝深度和上皮细胞凋亡率,增加紧密连接蛋白含量,减轻肠道损伤,改善肠道黏膜的物理屏障^[43];槲皮素还可有效促进猪小肠上皮细胞增殖、减少小肠上皮细胞的氧化损伤,在运输应激状态下,可显著提高育肥猪小肠绒毛高度、上调闭锁蛋白表达水平、降低血清中丙二醛浓度及 TNF- α 、IL-6 等炎症因子含量、缓解肠道黏膜氧化炎症,降低肠道黏膜损伤^[44];除此之外,槲皮素还可上调猪肠道上皮细胞紧密连接蛋白中闭锁蛋白和闭合蛋白-1 的表达水平,显著增强肠道上皮细胞的活力,有效缓解由脂多糖诱导的肠道上皮细胞的炎症反应^[45]。表明饲喂含槲皮素的饲料是改善猪肠道细胞完整性和功能的有效措施。山奈酚可以逆转炎症猪肠道上皮细胞停滞在 G1 阶段的状态,并且上调闭锁小带蛋白-1、闭锁小带蛋白-2、闭锁蛋白和闭合蛋白-4 的含量,证实了山奈酚可以通过上调细胞周期进程相关基因(*Cyclin D1*、*CDK4*、*E2F1*)及抗氧化系统相关基因(*GSR*、*GSTA4*、*HO-1*)的表达水平,对肠道黏膜起积极的保护作用^[46]。由上

述内容可知,槲皮素和山奈酚可上调猪只肠道黏膜中紧密连接蛋白的表达水平、降低肠道炎症因子的含量、改善受损的肠道黏膜,表明槲皮素和山奈酚对猪只的健康有一定积极的影响。

3.2 槲皮素和山奈酚对鸡的影响

研究表明:饲料中添加槲皮素可显著提高脂多糖刺激后蛋鸡的杯状细胞密度、黏蛋白含量、闭合蛋白-1 和闭锁蛋白的基因表达水平,减轻肠道炎症反应^[36];此外,槲皮素改善鸡只肠道功能可能与其调节肠道微生物群有关,尤其是厚壁菌门(*Firmicutes*)和拟杆菌门(*Bacteroidetes*)等可以产生短链脂肪酸的细菌种类^[36];槲皮素还可通过上调肉鸡回肠抗氧化酶的基因表达水平、提高回肠绒毛高度以及增大绒毛高度与隐窝深度的比值来增强肠道黏膜物理屏障功能,进而提高肉鸡饲料转化率,提高肉鸡的生产性能^[47]。山奈酚对变形菌门(*Proteobacteria*)中大肠杆菌和沙门菌(*Salmonella*)的增殖起较为明显的抑制作用^[48];山奈酚通过显著降低感染沙门菌的雏鸡肠道中炎症细胞因子(IL-1 β , IL-6, IL-10, TGF- β , TNF- α 等)的含量、增加黏蛋白-1 和黏蛋白-2 的分泌量,来减轻感染沙门菌的鸡只的肠道损伤^[48]。由上述内容可知,饲料中添加槲皮素和山奈酚可有效减轻鸡只肠道氧化应激带来的损伤,改善肠道黏膜屏障,调控肠道微生态区系,有效提高鸡只的生产性能和免疫水平,对鸡只健康起到促进作用。

3.3 槲皮素和山奈酚对牛的影响

研究表明:槲皮素通过调节奶牛十二指肠、空肠的绒毛高度以及盲肠、结肠内容物的 pH,降低料重比,来提高奶牛的生产性能^[49];槲皮素可显著提高脂多糖处理的牛肠道上皮细胞的活力,还可显著上调闭锁小带蛋白、闭合蛋白-1 和闭合蛋白-4 的基因表达水平,表明槲皮素可有效预防炎症诱导的肠道黏膜屏障损伤^[50]。进一步研究发现:槲皮素通过抑制 TLR4 介导的 NF- κ B 信号通路的活化,缓解了由脂多糖诱导的牛肠道上皮细胞的炎症反应,维护肠道黏膜健康^[51];牛患结肠炎后,槲皮素可以通过提高结肠菌群多样性、恢复局部免疫稳态来巩固肠道黏膜稳态^[52]。如上所述,槲皮素可通过提高牛肠道绒毛高度、上调紧密连接蛋白的表达水平、抑制炎症信号通路的活化来维护牛肠道黏膜健康,

对保持牛的健康有一定的益处。目前,山奈酚对牛肠道黏膜的调控作用尚未见报道。

4 小结

肠道黏膜损伤是诱导机体肠道疾病的首要原因。近年来的研究表明,植物黄酮醇具有调节肠道黏膜功能、减轻肠道炎症的作用。本文探讨槲皮素和山奈酚两种典型植物黄酮醇对肠道黏膜的调控作用以及潜在的调控机理。然而,不同种类的植物黄酮醇在畜禽生产中的添加量有待进一步研究,对肠道黏膜屏障的作用机制和信号通路也需进一步探讨。

参考文献(References)

- [1] 李兰柱,胡红莲,高民,等.黄酮类化合物对动物胃肠道健康调控作用的研究进展[J].动物营养学报,2023,35(3):1444-1453. DOI: 10.12418/CJAN2023.137. LI L Z, HU H L, GAO M, et al. Research progress in regulatory effects of flavonoids on animal gastrointestinal health[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2023, 35(3):1444-1453. DOI: 10.12418/CJAN2023.137.
- [2] OSHIMA T, MIWA H. Gastrointestinal mucosal barrier function and diseases[J]. Journal of Gastroenterology, 2016, 51(8): 768-778. DOI: 10.1007/s00535-016-1207-z.
- [3] CHEN J, ZHONG H P, HUANG Z Y, et al. A critical review of kaempferol in intestinal health and diseases[J]. Antioxidants, 2023, 12(8): 1642. DOI: 10.3390/ANTOX12081642.
- [4] ZOU Y, XIANG Q H, WANG J, et al. Effects of oregano essential oil or quercetin supplementation on body weight loss, carcass characteristics, meat quality and antioxidant status in finishing pigs under transport stress[J]. Livestock Science, 2016, 192:33-38. DOI: 10.1016/j.livsci.2016.08.005.
- [5] ZHANG S, KIM I H. Effect of quercetin (flavonoid) supplementation on growth performance, meat stability, and immunological response in broiler chickens[J]. Livestock Science, 2020, 242:104286. DOI: 10.1016/j.livsci.2020.104286.
- [6] 梅华迪,李袁飞,马现永,等.槲皮素对动物肠道黏膜屏障功能的影响及其调控机制[J].动物营养学报,2022, 34(9): 5475-5488. DOI: 10.3969/j.issn.1006-267x.2022.09.004. MEI H D, LI Y F, MA X Y, et al. Effects and regulatory

- mechanisms of quercetin on animal intestinal mucosal barrier function [J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2022, 34(9): 5475–5488. DOI: 10.3969/j.issn.1006-267x.2022.09.004.
- [7] WANG M Y, LU Y L, WU Q F, et al. Biotransformation and gut microbiota-mediated bioactivity of flavonols [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(22): 8317–8331. DOI: 10.1021/acs.jafc.3c01087.
- [8] JAN R, KHAN M, ASAF S, et al. Bioactivity and therapeutic potential of kaempferol and quercetin; new insights for plant and human health [J]. Plants, 2022, 11(19): 2623. DOI: 10.3390/plants11192623.
- [9] HUANG W X, DING L Q, ZHANG N, et al. Flavonoids from *Eucommia ulmoides* and their *in vitro* hepatoprotective activities [J]. Natural Product Research, 2020, 35(21): 1–8. DOI: 10.1080/14786419.2020.1715402.
- [10] 李慧敏, 高月, 邵雪飞, 等. 柴胡不同部位总黄酮含量及抗氧化活性比较研究 [J]. 中国食品添加剂, 2022, 33(4): 211–217. DOI: 10.19804/j.issn1006-2513.2022.04.027.
- LI H M, GAO Y, SHAO X F, et al. Study on total flavonoids content and comparison of antioxidant activity in different parts of *Bupleurum chinense* DC. from different provenances [J]. China Food Additives, 2022, 33(4): 211–217. DOI: 10.19804/j.issn1006-2513.2022.04.027.
- [11] LIN Z W, GAN T T, HUANG Y Z, et al. Anti-inflammatory activity of mulberry leaf flavonoids *in vitro* and *in vivo* [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(14): 7694. DOI: 10.3390/ijms23147694.
- [12] JIA K X, ZHANG X L, MENG Y J, et al. Metabolomics and transcriptomics provide insights into the flavonoid biosynthesis pathway in the roots of developing *Aster tataricus* [J]. Journal of Plant Research, 2023, 136(1): 139–156. DOI: 10.1007/s10265-022-01426-4.
- [13] BECK S, STENGEL J. Mass spectrometric imaging of flavonoid glycosides and biflavonoids in *Ginkgo biloba* L. [J]. Phytochemistry, 2016, 130: 201–206. DOI: 10.1016/j.phytochem.2016.05.005.
- [14] OZDAL Z D, SAHMETLIOGLU E, NARIN I, et al. Synthesis of gold and silver nanoparticles using flavonoid quercetin and their effects on lipopolysaccharide induced inflammatory response in microglial cells [J]. Biotech, 2019, 9(6): 212. DOI: 10.1007/s13205-019-1739-z.
- [15] 邢智芹. 槲皮素生物学功能及其对动物生产与经济效益的影响研究进展 [J]. 饲料研究, 2022, 45(24): 155–159. DOI: 10.13557/j.cnki.issn1002-2813.2022.24.031.
- XING Z Q. Research progress on the biological function of quercetin and its influence on animal production and economic benefits [J]. Feed Research, 2022, 45(24): 155–159. DOI: 10.13557/j.cnki.issn1002-2813.2022.24.031.
- [16] FENG X C, LI Y, BROBBEY OPPONG M, et al. Insights into the intestinal bacterial metabolism of flavonoids and the bioactivities of their microbe-derived ring cleavage metabolites [J]. Drug Metabolism Reviews, 2018, 50(3): 343–356. DOI: 10.1080/03602532.2018.1485691.
- [17] MULLEN W, EDWARDS C A, CROZIER A. Absorption, excretion and metabolite profiling of methyl-, glucuronyl-, glucosyl- and sulpho-conjugates of quercetin in human plasma and urine after ingestion of onions [J]. The British Journal of Nutrition, 2006, 96(1): 107–116. DOI: 10.1079/bjn20061809.
- [18] GOLDIN B R. *In situ* bacterial metabolism and colon mutagens [J]. Annual Review of Microbiology, 1986, 40: 367–393. DOI: 10.1146/annurev.mi.40.100186.002055.
- [19] CALDERÓN-MONTAÑO J M, BURGOS-MORÓN E, PÉREZ-GUERRERO C, et al. A review on the dietary flavonoid kaempferol [J]. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 2011, 11(4): 298–344. DOI: 10.2174/138955711795305335.
- [20] MUHAMMAD S, MUHAMMAD I, SULIMAN A A, et al. Anticancer, antioxidant, ameliorative and therapeutic properties of kaempferol [J]. International Journal of Food Properties, 2023, 26(1): 1140–1166. DOI: 10.1080/10942912.2023.2205040.
- [21] DE VRIES J D, HOLLMAN P, MEYBOOM S, et al. Plasma concentrations and urinary excretion of the antioxidant flavonols quercetin and kaempferol as biomarkers for dietary intake [J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 1998, 68(1): 60–65. DOI: 10.1093/ajcn/68.1.60.
- [22] GUSTAFSSON J K, JOHANSSON M E V. The role of goblet cells and mucus in intestinal homeostasis [J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2022, 19(12): 785–803. DOI: 10.1038/s41575-022-00675-x.
- [23] DESAI M S, SEEKATZ A M, KOROPATKIN N M, et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility [J]. Cell, 2016, 167(5): 1339–1353. DOI: 10.

- 1016/j.cell.2016.10.043.
- [24] 王娜,唐雪婵.黏蛋白-2 与肠黏膜屏障损伤的研究进展[J].基础医学与临床,2015,35(7):985-988. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2015.07.031.
- WANG N, TANG X C. Research progress of mucin-2 and intestinal mucosal barrier damage[J]. Basic & Clinical Medicine, 2015, 35(7): 985-988. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2015.07.031.
- [25] DAMIANO S, SASSO A, DE FELICE B, et al. Quercetin increases MUC2 and MUC5AC gene expression and secretion in intestinal goblet cell-like LS174T via PLC/PKC α /ERK1-2 pathway[J]. Frontiers in Physiology, 2018, 9: 357. DOI: 10.3389/fphys.2018.00357.
- [26] LEE S H. Intestinal permeability regulation by tight junction; implication on inflammatory bowel diseases[J]. Intestinal Research, 2015, 13(1): 11-18. DOI: 10.5217/ir.2015.13.1.11.
- [27] AMEVOR K F.槲皮素和维生素 E 协同作用对产蛋鸡产蛋性能、盲肠微生物组成和代谢产物特征的影响[D].成都:四川农业大学,2022. DOI: 10.27345/d.cnki.gsnnyu.2022.000247.
- AMEVOR K F. Effect of quercetin and vitamin E on egg laying performance, cecal microbial composition and metabolite characteristics of laying hens[D]. Chengdu: Sichuan Agricultural University, 2022. DOI: 10.27345/d.cnki.gsnnyu.2022.000247.
- [28] 刘丽娜,孙志广,邵铭,等.槲皮素增强肠易激综合征模型大鼠肠屏障功能的实验研究[J].解剖与临床,2012,17(6):481-486. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7163.2012.06.009.
- LIU L N, SUN Z G, SHAO M, et al. Experimental study on intestinal barrier function of rats with enhanced quercetin-enhanced irritable bowel syndrome model[J]. Anatomy and Clinical, 2012, 17(6): 481-486. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7163.2012.06.009.
- [29] SUZUKI T, TANABE S, HARA H. Kaempferol enhances intestinal barrier function through the cytoskeletal association and expression of tight junction proteins in caco-2 cells[J]. The Journal of Nutrition, 2011, 141(1): 87-94. DOI: 10.3945/jn.110.125633.
- [30] REN Z H, GUO C Y, YU S M, et al. Progress in mycotoxins affecting intestinal mucosal barrier function[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(11): 2777. DOI: 10.3390/ijms20112777.
- [31] 张敏.槲皮素调节胆固醇代谢作用的途径分析[D].北京:中国人民解放军军事医学科学院,2016.
- ZHANG M. Analysis on the pathway of quercetin regulating cholesterol metabolism[D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences, 2016.
- [32] GARIMANO N, SCALISE M L, GÓMEZ F, et al. Intestinal mucus-derived metabolites modulate virulence of a clade 8 enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022, 12: 975173. DOI: 10.3389/fcimb.2022.975173.
- [33] LI X Y, KHAN I, HUANG G X, et al. Kaempferol acts on bile acid signaling and gut microbiota to attenuate the tumor burden in *ApcMin/+* mice[J]. European Journal of Pharmacology, 2022, 918: 174773. DOI: 10.1016/j.ejphar.2022.174773.
- [34] SINGH R P, SHADAN A, MA Y. Biotechnological applications of probiotics; a multifarious weapon to disease and metabolic abnormality[J]. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 2022, 14(6): 1184-1210. DOI: 10.1007/s12602-022-09992-8.
- [35] ASHIDA H, OGAWA M, KIM M, et al. Bacteria and host interactions in the gut epithelial barrier[J]. Nature Chemical Biology, 2011, 8(1): 36-45. DOI: 10.1038/nchembio.741.
- [36] FENG J, LI Z R, MA H, et al. Quercetin alleviates intestinal inflammation and improves intestinal functions via modulating gut microbiota composition in LPS-challenged laying hens[J]. Poultry Science, 2023, 102(3): 102433. DOI: 10.1016/j.psj.2022.102433.
- [37] BIAN Y F, LEI J Q, ZHONG J, et al. Kaempferol reduces obesity, prevents intestinal inflammation, and modulates gut microbiota in high-fat diet mice[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2021, 99: 108840. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2021.108840.
- [38] QU Y F, LI X Y, XU F Y, et al. Kaempferol alleviates murine experimental colitis by restoring gut microbiota and inhibiting the LPS-TLR4-NF- κ B axis[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 679897. DOI: 10.3389/fimmu.2021.679897.
- [39] NIKOLAKIS D, DE VOOGD F A E, PRUIJT M J, et al. The role of the lymphatic system in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel disease[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(3): 1854. DOI: 10.3390/ijms23031854.
- [40] CAI S Q, ZHANG Q, ZHAO X H, et al. The *in vitro* anti-inflammatory activities of galangin and quercetin towards the LPS-injured rat intestinal epithelial (IEC-6) cells as affected by heat treatment[J]. Molecules, 2021,

- 26(24):7495. DOI: 10.3390/molecules26247495.
- [41] ZOU Y, WEI H K, XIANG Q H, et al. Protective effect of quercetin on pig intestinal integrity after transport stress is associated with regulation oxidative status and inflammation[J]. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 2016,78(9):1487-1494. DOI: 10.1292/jvms.16-0090.
- [42] YU R Y, ZHOU Q L, LIU T L, et al. Kaempferol relieves the DSS-induced chronic colitis in C57BL/6J mice, alleviates intestinal angiogenesis, and regulates colonic microflora structure [J]. *Journal of Functional Foods*, 2023, 107: 105646. DOI: 10.1016/j.jff.2023.105646.
- [43] XU B Y, QIN W X, XU Y Z, et al. Dietary quercetin supplementation attenuates diarrhea and intestinal damage by regulating gut microbiota in weanling piglets[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021,2021: 6221012. DOI: 10.1155/2021/6221012.
- [44] 姚佳颖,毛彦军,王杉杉,等.槲皮素对猪肠上皮细胞利用蛋白质的作用机制[J].*动物营养学报*,2021,33(1):553-562. DOI: 10.3969/j.issn.1006-267x.2021.01.056.
- YAO J Y, MAO Y J, WANG S S, et al. Mechanism of quercetin on protein availability in porcine intestinal epithelial cells [J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2021,33(1):553-562. DOI: 10.3969/j.issn.1006-267x.2021.01.056.
- [45] GANG Z C, REN G X, LING Q Y, et al. Quercetin inhibits porcine intestinal inflammation *in vitro* [J]. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2019,17(10): 1947-1947. DOI: 10.4314/tjpr.v17i10.8.
- [46] JIN Y H, ZHAI Z A, JIA H, et al. Kaempferol attenuates diquat-induced oxidative damage and apoptosis in intestinal porcine epithelial cells [J]. *Food & Function*, 2021,12(15):6889-6899. DOI: 10.1039/d1fo00402f.
- [47] ABDEL-LATIF M A, ELBESTAWY A R, EL-FAR A H, et al. Quercetin dietary supplementation advances growth performance, gut microbiota, and intestinal mRNA expression genes in broiler chickens [J]. *Animals*, 2021, 11(8):2302. DOI: 10.3390/ani11082302.
- [48] REHMAN T.山奈酚抗鸡肠炎沙门菌感染的作用及机制研究[D].成都:四川农业大学,2023. DOI: 10.27345/d.cnki.gsnnyu.2023.001136.
- REHMAN T. Effect and mechanism of kaempferol in the treatment of *Salmonella enteritidis* infection in chickens [D]. Chengdu: Sichuan Agricultural University, 2023. DOI: 10.27345/d.cnki.gsnnyu.2023.001136.
- [49] 袁天翔.槲皮素对奶牛免疫功能、生产性能的影响[J].*饲料研究*,2022,45(15):18-22. DOI: 10.13557/j.cnki.issn1002-2813.2022.15.005.
- YUAN T X. Effect of quercetin on immune function and production performance of dairy cows [J]. *Feed Research*, 2022,45(15):18-22. DOI: 10.13557/j.cnki.issn1002-2813.2022.15.005.
- [50] GONG X X, HUANG Y H, MA Q B, et al. Quercetin alleviates lipopolysaccharide-induced cell damage and inflammation via regulation of the TLR4/NF- κ B pathway in bovine intestinal epithelial cells [J]. *Current Issues in Molecular Biology*, 2022,44(11):5234-5246. DOI: 10.3390/cimb44110356.
- [51] LI C M, LI L, CHEN K L, et al. UFL1 alleviates lipopolysaccharide-induced cell damage and inflammation via regulation of the TLR4/NF- κ B pathway in bovine mammary epithelial cells [J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019,2019:6505373. DOI: 10.1155/2019/6505373.
- [52] LYU Y L, ZHOU H F, YANG J, et al. Biological activities underlying the therapeutic effect of quercetin on inflammatory bowel disease [J]. *Mediators of Inflammation*, 2022,2022:5665778. DOI: 10.1155/2022/5665778.

(责任编辑:施晓棠)