张治东, 邱子涵, 李年生, 等. β-葡聚糖对酒精暴露下肠道屏障损伤的免疫调节作用 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(10): 456−467. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050132

ZHANG Zhidong, QIU Zihan, LI Niansheng, et al. Immunomodulatory Effects of β-Glucan on Intestinal Barrier Injury Induced by Alcohol Exposure[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(10): 456−467. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050132

·营养与保健·

β-葡聚糖对酒精暴露下肠道屏障损伤的免疫调节作用

张治东[1], 邱子涵[1], 李年生[1], 庞志诚[1], 李艳冉[2], 王利利[1,3], 徐秀泉[1,3], 葛雨竹[1,3,*]

(1.亳州学院中药学院, 安徽亳州 236800;
2.安徽中医药大学药学院, 安徽合肥 230000;
3.中药原料产品研发安徽普通高校重点实验室, 安徽亳州 236800)

摘　要: 目的: 本研究旨在探讨 β-葡聚糖对酒精暴露下受损肠道屏障的免疫调节作用及其作用机制。方法: 本研究建立小鼠酒精摄入模型, 采用低剂量 (0.1 g/mL) 和高剂量 (0.2 g/mL) 的 β-葡聚糖每日一次灌胃干预, 通过酶联免疫吸附试验、平板计数法、免疫组化和 Western blot 等方法评估 β-葡聚糖对血清和肠组织生化指标、肠道组织病理形态的影响。同时, 分析其在调节肠道细菌、维护屏障功能及调节炎症反应的作用。结果: 与 Alcohol 组相比, β-葡聚糖高、低剂量组小鼠的 SIgA、IL-10 水平显著升高, IL-6 明显下降 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 能显著调节组织及盲肠内容物中大肠杆菌水平, 并下调 LPS、DAO 水平 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。同时, β-葡聚糖能够显著改善肠道组织的病理变化, 维护杯状细胞的结构和功能, 并抑制细胞凋亡; 同时加强肠道屏障 ZO-1 和 Claudin-1 蛋白的表达, 抑制 IL-6/STAT3 信号通路的激活, 从而共同发挥保护肠道的作用。结论: β-葡聚糖对酒精暴露下受损肠道屏障具有保护作用, 能有效增强小鼠肠道屏障功能并调节大肠杆菌水平, 抑制 IL-6/STAT3 信号通路激活与细胞凋亡。

关键词: β-葡聚糖, 酒精暴露, 肠道屏障, 免疫调节, IL-6/STAT3 通路
中图分类号: TS201.4　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)10−0456−12
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050132　　本文网刊:

Immunomodulatory Effects of β-Glucan on Intestinal Barrier Injury Induced by Alcohol Exposure

ZHANG Zhidong[1], QIU Zihan[1], LI Niansheng[1], PANG Zhicheng[1], LI Yanran[2], WANG Lili[1,3], XU Xiuquan[1,3], GE Yuzhu[1,3,*]

(1.College of Traditional Chinese Medicine, Bozhou University, Bozhou 236800, China;
2.School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230000, China;
3.Key Laboratory of TCM Raw Material Products Research and Development of Anhui Provincial Universities, Bozhou 236800, China)

Abstract: Objective: This study aimed to examine the immunomodulatory effects of β-glucan on the compromised intestinal barrier caused by alcohol exposure and to elucidate the underlying mechanisms. Methods: A murine model of alcohol consumption was used to assess the impact of β-glucan on biochemical parameters in serum and intestinal tissues, as well as on the pathological morphology of intestinal tissues. Mice were administered β-glucan through gavage at varying concentrations (low dose, 0.1 g/mL; high dose, 0.2 g/mL) once daily. Results: Compared with the levels in model group, mice receiving both low and high doses of β-glucan exhibited a significant increase in the levels of secretory

收稿日期: 2025−05−16
基金项目: 安徽省高校自然科研重点项目 (2024AH051306); 安徽省高校自然科研重大项目 (2023AH040316); 亳州学院横向科研项目 (BYH202485); 安徽省大学生创新创业训练计划项目 (S202512926068)。
作者简介: 张治东 (2004−), 男, 本科, 研究方向: 药物分析, E-mail: 2040434824@qq.com。
*** 通信作者:** 葛雨竹 (1996−), 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 活性成分抗炎与免疫调节作用, E-mail: 18205694811@163.com。

immunoglobulin A and interleukin (IL)-10, with a notable decrease in IL-6 (P<0.05 or P<0.01). In addition, β-glucan treatment significantly modulated *Escherichia coli* levels in both tissues and cecal contents, while downregulating lipopolysaccharide and diamine oxidase levels (P<0.05 or P<0.01). Furthermore, β-glucan markedly ameliorated the pathological alterations in intestinal tissues, preserved the structural integrity and functionality of goblet cells, and inhibited apoptosis. It also facilitated the regulatory expression of intestinal barrier proteins ZO-1 and Claudin-1, while suppressing IL-6/STAT3 signaling pathway activation, thereby protecting the intestinal tract. Conclusion: β-glucan exerts a protective effect on the alcohol-damaged intestinal barrier, effectively enhancing intestinal barrier function in mice, regulating *Escherichia coli* levels, and inhibiting IL-6/STAT3 signaling pathway activation and apoptosis.

Key words: β-glucan; alcohol exposure; intestinal barrier; immune regulation; IL-6/STAT3 pathway

中国酒文化源远流长，但长期或急性饮酒会带来各种潜在风险，除肝脏病变，还会引发肠道屏障损伤、菌群失衡及全身性炎症反应，甚至通过“肠-肝轴”“肠-脑轴”等机制影响其他器官功能，增加代谢综合征、神经系统病变等疾病风险[1]。近年来，酒精对肠道的损伤机制研究逐渐清晰。肠道作为机体消化吸收的主要部位，由物理、化学、免疫和微生物四重屏障构成。健康状态下，肠道菌群维持稳定，发挥维持屏障、调控免疫等作用[2−3]。然而，酒精摄入会破坏这一平衡，导致菌群失调和屏障功能受损，使肠腔中的细菌及其成分（如脂多糖）通过门静脉和淋巴系统进入血循环，从而威胁生命安全[4−5]。酒精对肠道的损伤体现在多方面：以剂量依赖的方式损害上皮细胞结构，破坏微管骨架，诱导氧化应激，促进有毒介质的释放；同时，导致紧密连接蛋白如 ZO-1 和 Claudin-1 表达下降，增强肠道通透性[6−8]。此外，酒精还会改变菌群的代谢功能，导致有益的短链脂肪酸（Short-Chain Fatty Acids, SCFAs）尤其是丁酸盐的减少，而有害物质如 LPS 的水平升高，进一步加剧屏障受损并诱发肠源性败血症等严重并发症。菌群结构的变化还表现为变形菌门的增多以及产丁酸盐菌的减少，色氨酸代谢物和胆汁酸生成亦下降，这些变化均不利于肠道屏障的维护[9−11]。有研究指出，酒精激发促炎因子 IL-6 的升高，激活非受体酪氨酸激酶（Janus Kinase, JAK），进而促进信号转导和转录激活因子（Signal Transducers and Activators of Transcription, STAT）的磷酸化，介导炎症反应的发生[12]。此外，近年来的研究显示，酒精引起的菌群失调会导致 SCFAs（尤其是丁酸盐）显著减少，而这些代谢物通过调控 IL-22/STAT3 信号通路，促进肠道屏障的修复[13−14]。Yin 等[15] 研究进一步表明，热灭活的约氏乳杆菌可以改善酒精引起的菌群失调，尤其是增加丁酸盐产生菌（如 *Faecalibaculum rodentium*）的丰度，激活 IL-22/STAT3 轴，从而协同修复酒精刺激下的肠道屏障和肝脏损伤。这一系列研究突显了免疫分子在酒精诱发的菌群-肠屏障调控中的关键作用，为相关疾病的防治提供了新的理论基础。

目前，针对菌群-肠屏障的临床干预措施中，虽然包括利用益生菌和谷氨酰胺等方法，但均存在一定的局限性。具体而言，益生菌的作用时间较短且菌株具有较强的特异性，难以实现对肠道菌群的长期有效调控；而谷氨酰胺的疗效则受到个体差异的显著影响，其在持续抑制炎症反应方面的效果有限，从而难以实现肠道屏障功能的持续修复与维持[16−18]。相比之下，近年来崭露头角的 β-葡聚糖作为一种具有多重生物活性的可溶性膳食纤维，其在免疫调节、菌群平衡和抗炎方面展现出广阔的潜力[19]。不同来源的 β-葡聚糖结构差异明显，例如酵母来源为 β-(1→3)/(1→6) 分支结构，蘑菇来源含 β-(1→3) 主链与 β-(1→6) 侧链，而燕麦来源的 β-葡聚糖具有线性 β-(1→3)/(1→4) 链结构。这种独特结构赋予燕麦源 β-葡聚糖优异的超吸收水凝胶特性和高生物利用度，能够定向促进双歧杆菌和乳酸杆菌的繁殖，显著增加 SCFAs 生成，调节菌群生态，改善肠道屏障[20−24]。此外，燕麦 β-葡聚糖在临床及动物模型中均显示出良好的安全性和多重益处[25−27]，不仅可以促进肠道健康，提高有益菌的相对丰度，改善菌群多样性，还能增强肠道的通透性和免疫功能，从而有效修复肠道屏障。这为其在酒精性肠损伤等相关疾病中的应用提供了坚实的理论基础。

本研究首次系统评估燕麦 β-葡聚糖对酒精暴露下肠道屏障的保护作用，并从其靶向 IL-6/STAT3 通路的免疫调节角度，深入探究肠道屏障保护机制，为该领域研究提供新的视角。此外，本研究力求为将燕麦 β-葡聚糖开发为功能性饮品（如发酵乳、谷物复合饮料）或营养补充剂（如肠溶胶囊、速溶粉剂）等产品提供重要理论指导价值，还为精准干预酒精性肠损伤提供了切实可行的产品方案，应用推广潜力较大。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器

SPF 级 KM 雄性小鼠（6~8 周龄，28~32 g）40 只，济南朋悦实验动物繁育有限公司，质量合格证号 NO.37072662211010521129，生产许可号：SCXK（鲁）2022-0006，由安徽中医药大学实验动物福利伦理委员会授权（伦理号 AHUCM-mouse- 20250005）；β-葡聚糖　Sigma 公司；H&E 染色液、Hoechst 33258染液　飞净生物；麦康凯培养基　比克曼生物科技有限公司；免疫组化抗体 Claudin-1、ZO-1　博士德生物工程有限公司；β-Actin、HRP 标记羊抗兔 IgG　武汉塞维尔科技有限公司；IL-6、STAT3、p-

STAT3 Affinity 亲和生物公司。

SpectraMax iD3 酶标仪 美谷分子仪器(上海); YD-12P 单吊篮组织脱水机、YD-6L 生物组织冷冻包埋机、YD-315 轮转式切片机 金华市益迪医疗设备有限公司; JW-2019HR 台式高速离心机 湖南湘仪实验室仪器开发有限公司; SPL-150 生化培养箱 天津市莱玻特瑞仪器设备有限公司; Axio Vert. a1 倒置显微镜 德国蔡司; DYCZ-24DN 垂直电泳槽、DYCZ-40D 转印电泳槽、DYY-6C 电泳仪电源 北京六一生物科技有限公司; Tanon5200 蛋白质印迹成像系统 上海天能生命科学有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组与给药 小鼠适应性饲养 5 d 后, 按质量随机分为对照组(Control)、酒精暴露组(Alcohol)和 β-葡聚糖高、低剂量组(0.2 g/mL, β-H、0.1 g/mL, β-L)[28], 每组 8 只。Control 组小鼠连续 14 d 给生理盐水, β-H、β-L 组小鼠每日灌胃一次 β-葡聚糖, 除 Control 外, 其余组小鼠均每日灌胃 56°红星二锅头白酒(12 mL/kg)[29]。末次红星二锅头白酒灌胃 16 h 后麻醉, 取血清与各组织备用。

1.2.2 小鼠体重与脏器指数测量 适应性喂养后, 每隔 1 d 称小鼠体重并记录; 取肝、脾组织称其质量并计算脏器指数, 计算公式如下:

$$脏器指数(\%) = 脏器湿重(g)/小鼠体重(g)\times 100$$

1.2.3 肠组织病理学染色 4% 多聚甲醛固定小鼠小肠和结肠组织, 石蜡包埋、病理学切片(4 μm), 按照常规 HE 染色操作步骤进行病理学染色[30]。

1.2.4 肠组织 PAS 与 Hoechst 33258 染色 按 PAS 染色试剂盒说明书步骤进行染色。PAS 染色中, 黏蛋白 2(MUC2)呈现深红色或紫红色作为评估肠黏膜屏障完整性的有效标志。

对小肠石蜡切片进行 Hoechst 33258 染色, 步骤如下: 切片脱蜡、水化后用 PBS 冲洗, 确保完全水化。将切片置于湿盒中, 加入 Hoechst 33258 染色液避光孵育 10~30 min。PBS 洗涤切片去除未结合的染料, 抗荧光衰减的封片剂封片。在荧光显微镜上观察细胞核的蓝光荧光, 以评估细胞核的形态和数量。

1.2.5 肠道屏障通透性检测 血清中 LPS 和 DAO 含量可作为肠道屏障通透性的标识物, 采用酶联免疫吸附试剂盒检测小鼠血清中 LPS 和 DAO 含量。

1.2.6 炎症因子与 sIgA 检测 按照酶联免疫吸附试剂盒说明书检测小鼠血清及肠组织 IL-10 和 IL-6 水平, 检测小鼠肠组织 sIgA 浓度。

1.2.7 小鼠粪便及器官载菌量平板计数 无菌收集各组小鼠粪便、肝脏和肾脏等组织, 精密称量后置于无菌预冷 PBS 缓冲液中, 研磨仪匀浆。无菌 PBS 缓冲液稀释, 涂布于麦康凯琼脂添加剂的琼脂平板, 培养 24 h 后(37 ℃)菌落计数。

1.2.8 小鼠肠组织 ZO-1 和 Claudin-1 免疫组织化学检测 肠组织石蜡切片于 3% 过氧化氢室温孵育, PBS 洗涤后滴加封闭液, 室温孵育 20 min。滴加对应一抗, 4 ℃ 孵育过夜; PBS 洗涤 3 次, 每次 5 min; 滴加二抗, 37 ℃ 孵育 30 min; PBS 洗涤 3 次, 每次 5 min。滴加 DAB 进行显色, 随后常规脱水透明, 中性树脂封片后显微镜下观察并拍照, 利用 Image J 软件分析。

1.2.9 β-葡聚糖靶点预测及可视化 以“Beta-Glucan”为关键词于 PubChem 平台确定其碳骨架, 结合使用 Swiss TargetPrediction 和 SyMmap 平台对 β-葡聚糖作用靶点进行预测。由 String 数据库检索蛋白交互关系, 导出交互关系文件后通过 Cytoscape 软件中 Analyze Network 插件, 根据 Eccentricity 值筛选出关键调控靶点并可视化。

1.2.10 小鼠肠组织中 IL-6、STAT3 蛋白表达水平测定 预冷 PBS 冲洗肠组织, 蛋白裂解液环境中低温研磨粉碎, 12000 r/min 离心 15 min, 采用试剂盒测定总蛋白的浓度。蛋白样品中加入上样缓冲液, 100 ℃ 煮沸 5 min, 置于−80 ℃ 冰箱保存备用。SDS-PAGE 电泳分离蛋白质, 配制 10% 分离胶和 5% 浓缩胶, 上样后以 80 V 电压电泳至溴酚蓝进入分离胶, 调整电压至 120 V 继续电泳至溴酚蓝抵达凝胶底部。随后进行蛋白转膜: IL-6 采用 0.22 μm 孔径 PVDF 膜, 其余蛋白采用 0.45 μm 孔径 PVDF 膜。PVDF 膜经甲醇活化、转膜缓冲液平衡后, 冰浴条件下以 300 mA 恒流转膜, 其中 IL-6 转膜 30 min, 其余蛋白转膜 60 min。转膜完成后, PVDF 膜用无蛋白快速封闭液封闭 0.5 h, 经 TBST 洗涤后, 分别与一抗 4 ℃ 孵育过夜(β-actin 1∶15000, STAT3 1∶1500, p-STAT3 1∶1000, IL-6 1∶1000)。TBST 洗涤后, 加入 1∶8000 稀释的二抗室温孵育 1 h, 再次用 TBST 洗涤。最后通过 ECL 化学发光法显影, 采用 Image J 软件分析条带灰度值。

1.3 数据处理

各组数据均以 $\bar{x}\pm SD$ 表示, 使用 GraphPad Prism 9.5 软件进行单因素方差分析及绘图, 采用 Tukey's 事后检验, $P<0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 β-葡聚糖对酒精暴露小鼠体重与脏器指数的影响

如图 1A所示, 实验周期内, 各组小鼠体重呈较稳定的增加趋势, 在实验第 14 d, Alcohol 组小鼠因酒精干预, 体重变化率明显小于 Control 组($P<0.01$); 而经 β-H、β-L干预后, 小鼠体重变化率较 Alcohol 组显著增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。肝指数、脾指数分别是评估肝脏、脾脏病理损伤及免疫功能的经典指标, 肝指数异常升高常与肝脏负担加重相关, 脾指数下降可能提示免疫功能受到消极影响[31]。从图 1B、图 1C 可知, 与 Control 组相比, Alcohol 组

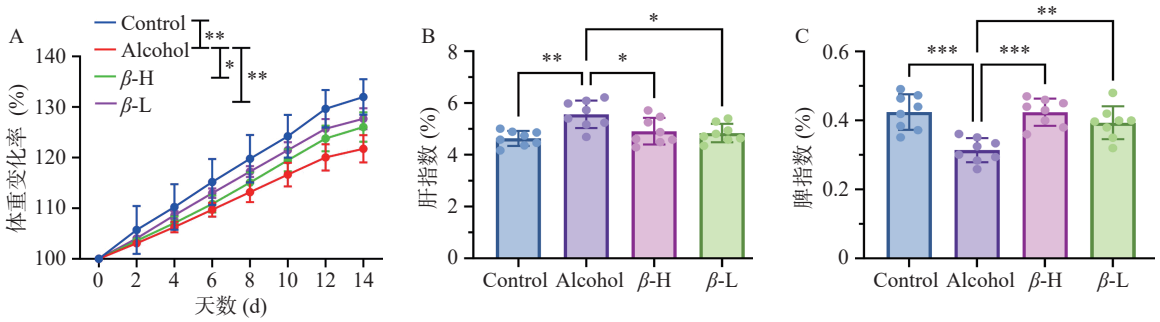


图 1　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠体重与脏器指数的影响

Fig.1　Effects of β-glucan on body weight and organ index of alcohol-exposed mice

注：A. 小鼠体重变化率；B. 小鼠肝脏指数变化；C. 小鼠脾脏指数变化；*P<0.05，**P<0.01，***P<0.001。

的肝脏指数显著上升（P<0.01），脾指数明显下降（P<0.001）；与 Alcohol 组相比，β-H、β-L 干预后下调肝指数（P<0.05），上调脾指数（P<0.01 或 P<0.001）。结果说明饮用酒精会增加小鼠的肝脏负担且可能导致免疫功能降低，而 β-葡聚糖可能对饮用酒精起到预防保护肝脏及增强免疫力的作用。这与钟美玲等[32]发现苦瓜总皂苷能显著提高急性酒精性肝损伤小鼠肝指数的研究结果类似。而马微微等[33]也证实了免疫功能低下小鼠的脾指数会出现明显下降，使用复合益生菌和低聚果糖干预后能够有效促进免疫器官的功能恢复，进而增强小鼠免疫力并改善机体整体免疫功能。

2.2　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠肠组织病理的影响

回肠、结肠组织病理形态是评估肠道屏障结构完整性的直观依据。如图 2 所示，Control 组肠道黏膜具备完整绒毛、腺体及黏液层，保障消化吸收与屏障功能。与 Control 组对比，Alcohol 组回肠绒毛紊乱、部分脱落，结肠黏膜变薄、腺体结构破碎，炎细胞广泛浸润，提示酒精显著破坏肠道黏膜结构。β-葡聚糖干预下，β-L 组回肠绒毛形态有所修复，紊乱程度减轻；结肠黏膜厚度部分恢复，腺体破损减少，但仍可见少量炎细胞残留，说明低剂量 β-葡聚糖可一定程度改善酒精诱导的肠道黏膜损伤，但修复作用有限。β-H 组回肠绒毛排列更接近 Control 组，结构规整性显著提升；结肠黏膜层、腺体完整性更好，炎细胞浸润减少，黏液层厚度恢复明显，提示高剂量 β-葡聚糖对肠道黏膜结构的修复更全面，损伤改善更彻底。从病理结果看高剂量 β-葡聚糖在回肠绒毛完整性、结肠黏膜厚度及腺体修复程度上，优于低剂量组。

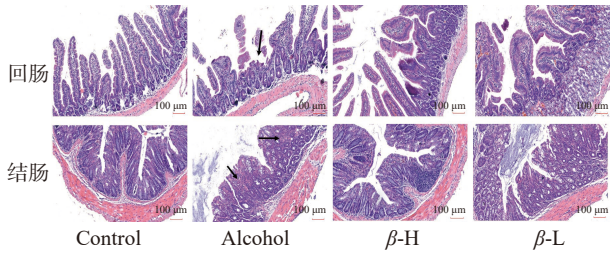


图 2　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠肠组织病理的影响

Fig.2　Effects of β-glucan on the intestinal tissue pathology of alcohol-exposed mice

2.3　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠肠组织细胞状态与杯状细胞的影响

PAS 染色用于检测小鼠肠组织中的杯状细胞数量，帮助评估黏液分泌和黏膜的保护功能；Hoechst 染色则用于观察细胞核，检测细胞凋亡情况，显示细胞核浓染和碎片，有助于评估肠组织的上皮细胞损伤程度。由图 3 可知，与 Control 组比，Alcohol 组小鼠的 PAS 染色显示杯状细胞数量明显减少，黏液分泌降低；Hoechst 染色发现 Alcohol 组细胞凋亡增加，细胞核出现浓染、碎裂或凋亡体。与 Alcohol 组比，β-L 组 PAS 染色杯状细胞数量有所增多，黏液层厚度部分恢复；Hoechst 染色中凋亡细胞核减少，但仍可见散在浓染点。β-H 组 PAS 染色杯状细胞密度接近 Control 组，黏液层连续且厚；Hoechst 染色细胞核均匀淡染，凋亡体极少。结果显示高剂量 β-葡聚糖对杯状细胞保护、黏液分泌恢复更显著，细胞凋亡抑制更彻底，表明 β-葡聚糖具有减轻酒精引起的肠道上皮细胞损伤和保护黏膜完整性的作用。

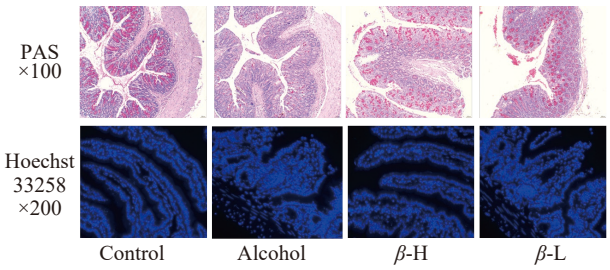


图 3　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠肠组织细胞核状态与杯状细胞的影响

Fig.3　Effects of β-glucan on the nuclear status of intestinal tissue cells and goblet cells in alcohol-exposed mice

2.4　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠肠道屏障通透性的影响

LPS 是肠道菌群代谢产生的内毒素，其水平升高通常提示肠道通透性增大后内毒素易位增加；DAO 主要存在于肠道黏膜上皮细胞中，当肠道黏膜受损时，DAO 释放入血的量增多，因此其水平升高可反映肠道黏膜损伤程度。这两项指标结合可有效监测肠道屏障功能。结果如图 4A、图 4B 所示，与

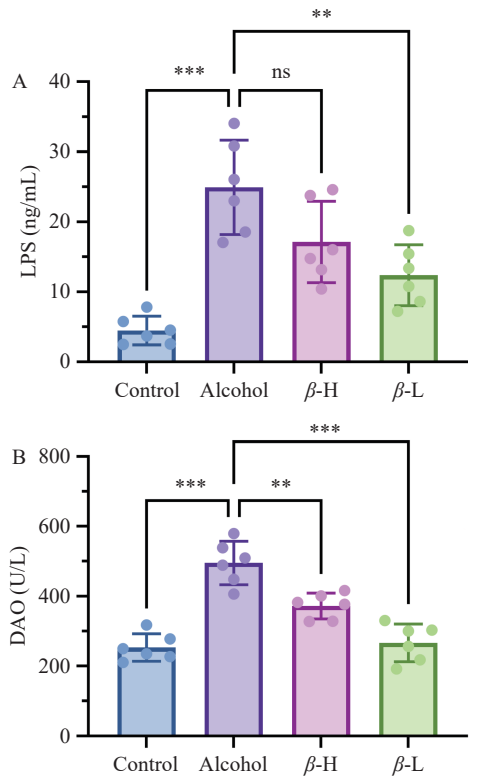


图 4 β-葡聚糖对酒精暴露小鼠肠道屏障通透性的影响

Fig.4 Effect of β-glucan on intestinal barrier permeability in alcohol exposed mice

注: A. 小鼠血清 LPS 水平; B. 小鼠血清 DAO 水平; 与 Alcohol 组的相比, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001。

Control 组比, Alcohol 组小鼠血清 LPS 与 DAO 水平均明显上升(P<0.0001), 这与之前的研究结果一致, 说明饮用酒精会增加小鼠的肠道通透性, 破坏肠道屏障功能[34]。与 Alcohol 组相比, β-葡聚糖干预后 LPS 和 DAO 水平均呈现下降趋势, 但 β-H 组与 β-L 组的效果存在一定差异: β-H 组 LPS 水平下降 31.34%, 但无统计学差异(P>0.05); β-L 组 LPS 水平下降比例更高, 达 50.39%, 且差异具有统计学意义(P<0.01)。β-H 组 DAO 水平显著下降 24.84%(P<0.01), β-L 组 DAO 水平下降 46.14%, 差异更为显著(P<0.001)。研究结果表明, 在降低 LPS 和 DAO 水平方面, β-葡聚糖未呈现随剂量增加效果增强的剂量依赖性趋势, 但仍具积极有效地预防肠道黏膜损伤, 保护肠道屏障完整的潜力。这与红芪多糖通过调节大鼠 LPS、DAO 水平发挥肠黏膜屏障保护作用的结论相似[35]。

2.5 β-葡聚糖对酒精暴露小鼠炎症因子等的影响

在酒精暴露引发的炎症损伤过程中, IL-6 和 IL-10 作为一对功能拮抗的细胞因子, 共同参与炎症平衡的调控[36]。作为黏膜免疫的核心抗体成分, 分泌型免疫球蛋白 A(SIgA)具有中和病原体的关键作用: 当肠道细菌穿透黏液层时, 会被肠道树突状细胞呈递给 T 细胞与 B 细胞, 诱导 B 细胞合成并分泌 SIgA; 而 SIgA 在肠黏膜外层黏液中大量分布, 可有效抵御肠道细菌的黏附与入侵[37]。由图 5A~图 5E 可知, 与 Control 组比较, Alcohol 组小鼠血清和肠组织中促炎因子 IL-6 显著升高(P<0.001), 小鼠血清和肠组织中抗炎因子 IL-10 水平和小鼠肠组织中 SIgA 水

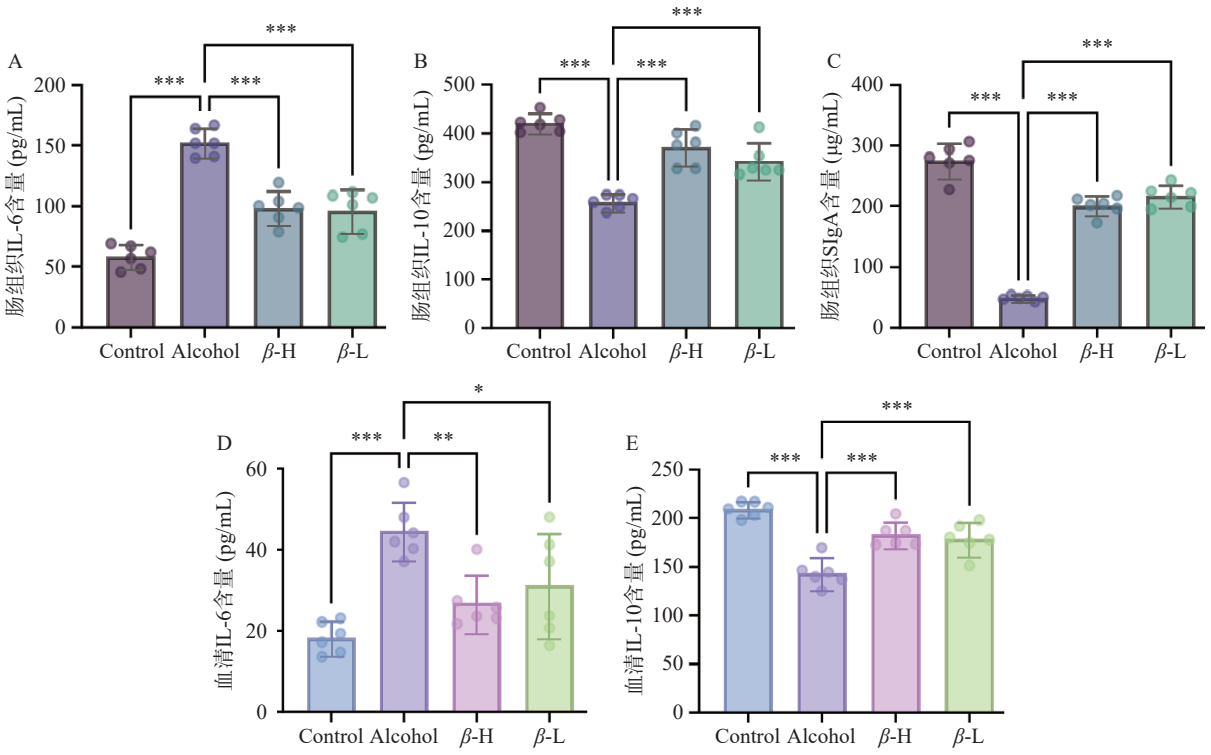


图 5 β-葡聚糖对酒精暴露小鼠炎症因子等的影响

Fig.5 Effects of β-glucan on inflammatory factors in alcohol exposed mice

注: A. 小鼠肠组织 IL-6 水平; B. 小鼠肠组织 IL-10 水平; C. 小鼠肠组织 SIgA 水平; D. 小鼠血清 IL-6 水平; E. 小鼠血清 IL-10 水平; 与 Alcohol 组的相比, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001。

平均明显降低（P<0.001）。结果提示酒精暴露可引发小鼠肠道炎症反应并破坏肠道免疫平衡。如图 5A、图 5D 所示，经 β-葡聚糖干预后，β-H 组小鼠肠组织和血清 IL-6 水平比 Alcohol 组下降了 35.23%（P<0.001）和 39.68%（P<0.01）；β-L 组下调约 36.56%（P<0.001）和 30.20%（P<0.05）；这一结果与 Zhang 等[38]的研究发现相一致，即 β-葡聚糖能够通过调节 IL-6 水平，减轻肠组织的炎症程度。如图 5B、图 5E 所示，β-H 组小鼠肠组织和血清中 IL-10 水平较 Alcohol 组分别上升 43.12% 和 27.46%（P<0.001），β-L 组上升约 32.30% 和 24.51%（P<0.001）。图 5C 所示，与 Alcohol 组小鼠肠组织中 SIgA 水平比较，β-H 组和 β-L 组 SIgA 水平均明显上升（P<0.001），分别上升 3.07 倍和 3.39 倍。这与甘草多糖、黑灵芝多糖的相关研究结论相似，均能通过促进抗炎因子 IL-10 及中和抗体 SIgA 的分泌，修复小鼠肠道炎症并改善肠道屏障功能[39−40]。综上实验结果提示，β-葡聚糖可通过调节促炎/抗炎因子平衡及提升黏膜免疫分子水平，有效缓解酒精暴露的小鼠肠道炎症与维护肠道屏障完整，但在本实验浓度下无剂量依赖性。

2.6　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠粪便及器官载菌量的影响

大肠杆菌属（*Escherichia*）是一类常见的肠道菌群成员，其多数为条件致病菌，在肠道微生态平衡被打破时，数量异常增多会显著提高宿主发生肠道感染及系统性感染的风险。由图 6 可知，与 Control 组比，Alcohol 组小鼠盲肠内容物中大肠杆菌丰度显著增加；经 β-葡聚糖干预后，β-H、β-L 组小鼠盲肠内容物中大肠杆菌丰度较 Alcohol 组均明显降低（P<0.001），分别约下降 92.7% 和 85.4%（图 6A）。此外，Control 组小鼠的肝、脾、肾组织中未培养出肠道杆菌；而 Alcohol 组小鼠的肝、脾组织中检测到少量肠道杆菌，且其胃、肠组织中大肠杆菌丰度较 Control 组也有所增多；β-H、β-L 组小鼠胃、肠组织大肠杆菌丰度则较 Alcohol 组均出现下降。酒精可导致肠道屏障结构与功能受损，使肠道黏膜通透性增大，这会造成 *Escherichia* 过度增殖，引发肠道菌群紊乱；另外，受损的肠道屏障无法有效阻挡 *Escherichia* 及其代谢产物（如 LPS）的移位，使其进入血液及肝、脾等远隔器官，进而激活机体的炎症反应系统，加剧肠道及全身炎症[41]。同时有研究指出[42]，紫芝 β-葡聚糖能改善酒精诱导的小鼠肠道菌群及物质代谢异常。本实验结果与上述研究相一致，即 β-葡聚糖可调控 *Escherichia* 丰度，推测其可能通过保护肠道屏障完整性、调节肠道菌群平衡，从而在一定程度上减轻上述病理过程。

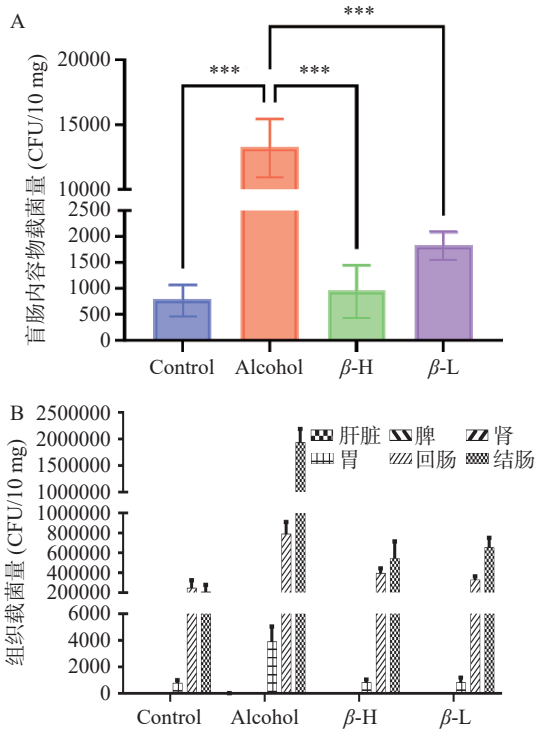


图 6　β-葡聚糖对小鼠粪便及器官载菌量的影响

Fig.6　Effect of β-glucan on fecal and organ bacterial load in mice

注：A. 小鼠粪便细菌数量；B. 小鼠器官载菌量；与 Alcohol 组的相比，*P<0.05，**P<0.01，***P<0.001。

2.7　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠肠道屏障相关蛋白表达的影响

ZO-1 和 Claudin-1 均为紧密连接蛋白的重要组成部分，其表达水平及分布状态是反映肠道屏障完整性与功能状态的关键指标，当二者表达水平下降时，紧密连接结构受损，肠道通透性增加，屏障功能随之减弱。前期数据显示，对比 Alcohol 组，β-H 组 LPS 水平无统计学差异，但该组在肝脾指数、肠组织形态、肠上皮细胞及炎症因子等多个关键指标均表现出显著保护作用，故选择 β-H 组进一步探究其肠道屏障保护作用。由图 7 可知，与 Control组比，Alcohol 组小鼠肠组织中 Claudin-1、ZO-1 蛋白表达水平均显著降低（P<0.05 或 P<0.01）；而 β-H 组小鼠肠组织中 Claudin-1、ZO-1 蛋白表达水平较 Alcohol 组显著升高（P<0.05），其中 Claudin-1 在回肠和结肠组织中上调比例分别为 79.66% 和 53.52%，ZO-1 在回肠和结肠组织中上调比例分别为 105.91% 和 125.17%。结果证明 β-葡聚糖干预能够有效恢复酒精引起的肠道紧密连接蛋白（Claudin-1 和 ZO-1）的表达水平，改善肠道屏障的完整性和功能，从而有助于减缓或防止酒精性肠道损伤的发生。这一结果与 β-葡聚糖能促进细胞紧密连接蛋白表达，增强上皮屏障功能的结论相一致[43]。

2.8　β-葡聚糖对免疫相关蛋白表达的影响

结果见图 8A，结合 Swiss TargetPrediction 和 SyMmap 平台预测 β-葡聚糖作用靶点 38 个，根据 Eccentricity 值筛选出关键调控靶点两个，分别为信号转导和转录激活因子 3（Signal Transducer and Activator of Transcription 3，STAT3）和胰岛素（Insulin，INS）。预测结果与刘勤慧等[44]的研究一致，支持 β-葡聚糖在发挥免疫调节作用时靶向 STAT3。此外，

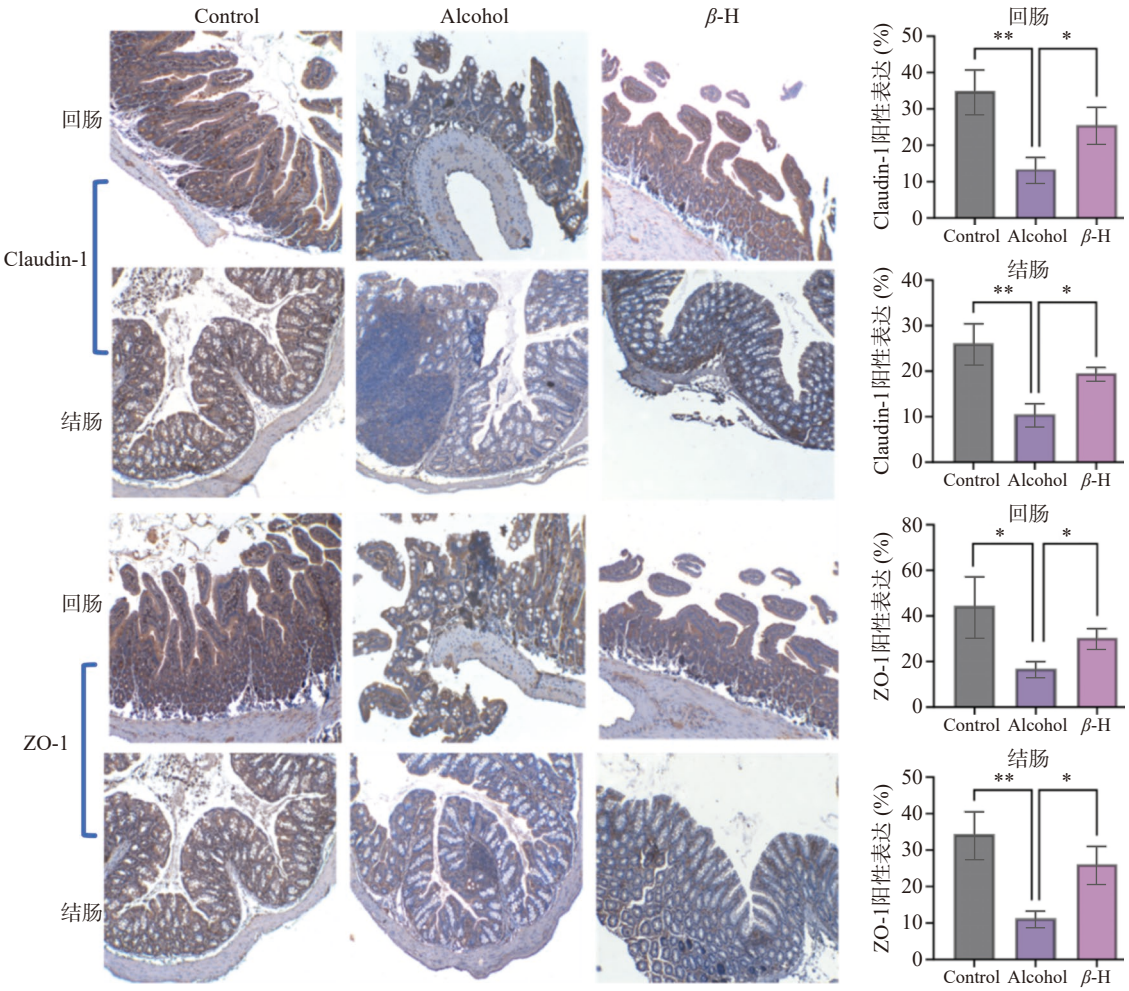


图 7　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠肠道屏障蛋白表达水平的影响(200×)

Fig.7　Effect of β-glucan on the expression levels of intestinal barrier proteins in alcohol exposed mice (200×)

注: 与 Alcohol 组的相比, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001。

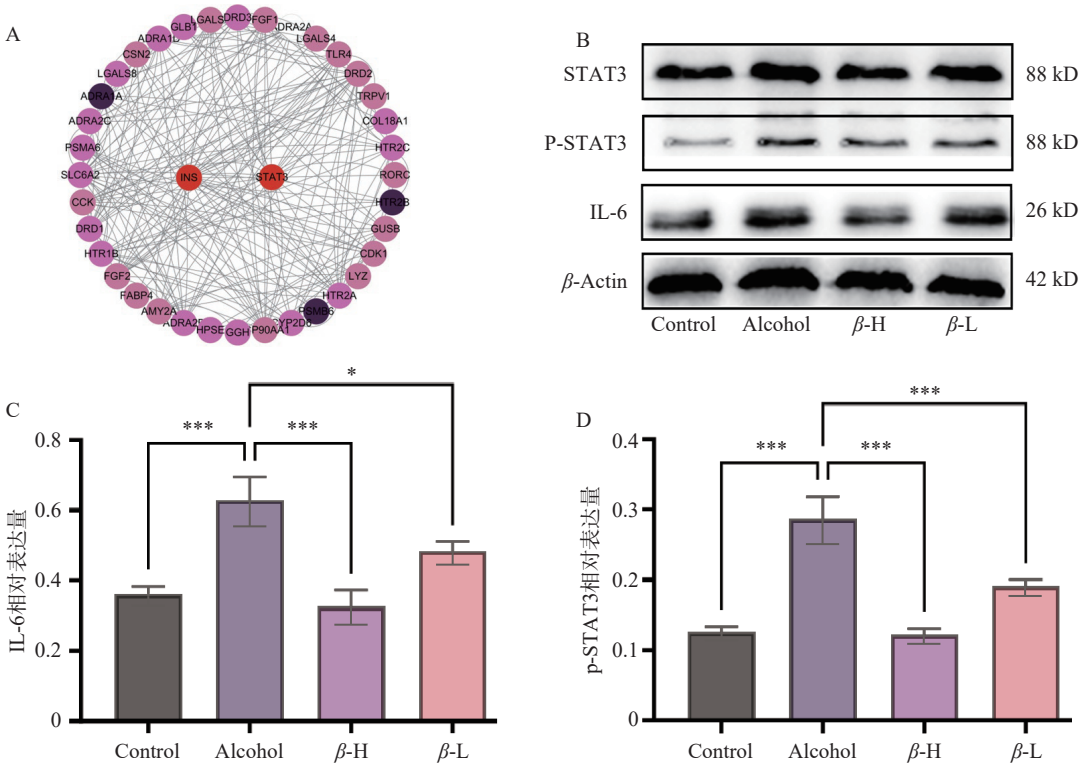


图 8　β-葡聚糖对酒精暴露小鼠肠道免疫调节的作用

Fig.8　Effect of β-glucan on intestinal immune regulation in alcohol exposed mice

注: A. PPI 网络; B~D 为各组小鼠肠组织 IL-6、p-STAT3 免疫印迹结果及表达水平; 与 Alcohol 组的相比, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001。

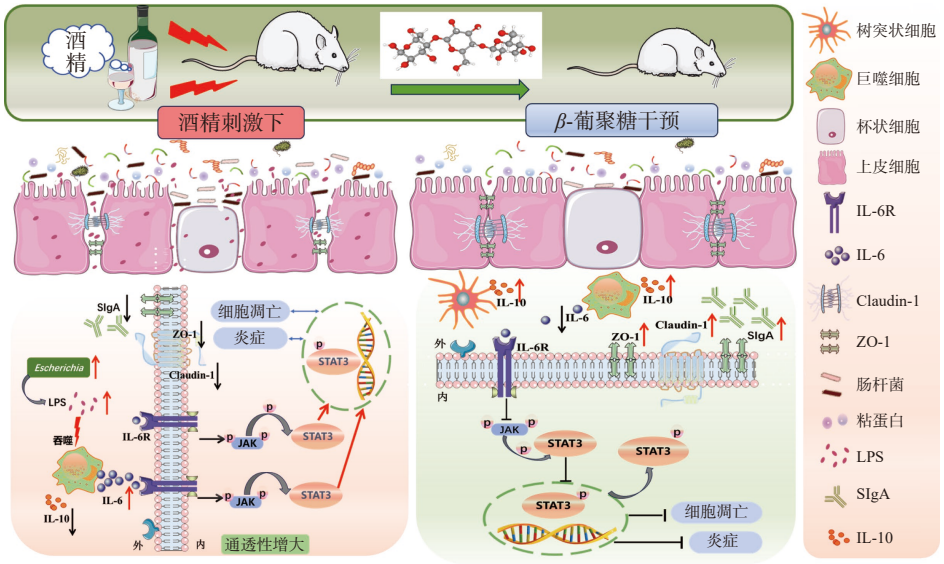


图 9　β-葡聚糖改善酒精暴露小鼠肠道损伤的机制图

Fig.9　Mechanism of β-glucan improving intestinal injury in alcohol-exposed mice

Mcfarlin 等[45] 的研究也证实了 β-葡聚糖显著刺激了 STAT3 的激活表达，并表明其在改善免疫反应方面具有重要作用。这些研究结果共同支持 β-葡聚糖作为一种有效的免疫调节剂的潜力，强调了其通过调控 STAT3 通路来增强免疫反应的机制。此外，文献[46−48] 表明，燕麦 β-葡聚糖在调节血糖和体重方面发挥了显著的积极作用。这种效果可能是通过改善胰岛素抵抗细胞模型中的葡萄糖摄取，以及激活相关通路而实现的，从而展现出其抗糖尿病的活性。

肠道炎症及免疫反应与 STAT3 信号通路关系密切[49]。结果见图 8B~图 8D，与 Control 组比，Alcohol 组小鼠肠组织中 IL-6、p-STAT3 蛋白相对表达显著量增加，差异具有统计学意义（P<0.001）；与 Alcohol 组比较，β-H 组小鼠肠组织 IL-6、p-STAT3 蛋白相对表达量均极显著下降（P<0.001），其中下降比例分别是 48.18% 和 57.55%；β-L 组小鼠肠组织 IL-6、p-STAT3蛋白相对表达量也显著下降（P<0.05 或 P<0.001），其中下降比例分别是 23.12% 和 33.35%。上述结果提示 β-葡聚糖干预能显著抑制酒精刺激的 IL-6/STAT3 信号通路激活，改善肠道炎症和损伤。这与王金铭[50] 的研究相似，表明可能通过调节 IL-6 介导的 STAT3信号通路，抑制炎症相关基因的表达，从而发挥肠道保护作用。

3　讨论

本研究结果表明，β-葡聚糖可通过多靶点机制有效保护酒精暴露引起的肠道屏障损伤，其作用机制可能涉及调节肠道菌群-免疫轴、细胞凋亡和 IL-6/STAT3 信号通路等（图 9）。酒精大量或长期摄入会破坏肠道屏障功能，导致紧密连接蛋白（如 Claudin-1、ZO-1）表达下调，从而引发细菌移位和内毒素血症（LPS 水平升高）。本研究中，Alcohol 组小鼠血清 LPS 和 DAO 水平显著升高，提示肠道屏障受到损害，肠道通透性增强。同时，本研究中盲肠内容物培养显示，Alcohol 组中 *Escherichia* 丰度显著升高，并出现移位至肝脏和脾脏等其他器官的现象。*Escherichia* 丰度的失衡会导致 *Clostridium* 等丰度显著降低，进而使其代谢产物 SCFAs 水平降低。研究表明 SCFAs 中的丁酸盐可通过减少 IL-6、IL-8 的表达来缓解 LPS 造成的炎症反应，而 LPS 可激活 TLR4/NF-κB 通路，促进 IL-6 分泌，进而激活 IL-6/STAT3 信号轴，导致 p-STAT3 水平升高，引发促炎因子的级联释放和紧密连接蛋白的降解，形成“菌群失调-促炎信号激活-屏障损伤”的恶性循环；另外，丁酸盐还可通过抑制组蛋白去乙酰化酶（HDACs）活性，而抑制 STAT3 的磷酸化，以上均说明丁酸盐的减少会抑制 STAT3 的磷酸化[51]。这与 Chen 等[52] 提出的肠道菌群代谢物驱动全身炎症理论也相一致。β-葡聚糖的干预显示出显著的保护作用，它通过上调 ZO-1 等紧密连接蛋白的表达，改善回肠和结肠的组织结构，与既往研究中 β-葡聚糖激活肠道免疫细胞、修复上皮屏障的结论保持一致[53−54]。此外，β-葡聚糖还能显著降低血液中 DAO 和 LPS 水平，再次证实其在维护肠道黏膜完整性方面的作用。

在免疫调节方面，β-葡聚糖对杯状细胞的调控尤为值得关注。杯状细胞作为肠道黏液层的主要产生者，其数量和功能直接影响屏障的防御能力[55−56]。本研究表明 β-葡聚糖能显著恢复酒精引起的杯状细胞减少，增强黏液层，并调节肠组织中的 SIgA 水平。SIgA 在保护肠道免受病原体侵袭和维持肠道菌群平衡方面起着关键作用，它由肠黏膜下的浆细胞产生，然后通过上皮细胞的转运进入肠腔，形成黏膜免疫屏障[57−58]。这可能也是 β-葡聚糖能减少细菌移位和侵袭的原因之一。同时，β-葡聚糖通过降低肠内容物和组织中肠杆菌水平，有效减少有害的 LPS 生成，减轻全身炎症反应。具体表现为 β-葡聚糖能调节炎症因子水平，下调促炎因子 IL-6 和上调抗炎因子 IL-10

的表达水平，表明其具有抗炎作用与促进抗炎因子分泌效果。这一调节作用不仅体现在肠道局部，脾指数的提高，表明 β-葡聚糖可能通过抑制炎症级联反应，减少免疫细胞凋亡，促进免疫器官的正常发育与功能维持。

研究进一步探讨了 β-葡聚糖对酒精摄入时肠道免疫的影响，预测 β-葡聚糖的主要靶点涉及 STAT3 和 INS。INS 作为胰岛素信号通路的关键分子，虽在免疫调节、代谢稳态等方面具有一定作用，但其在酒精性肠道损伤中的直接调控机制尚不明确，且与肠道免疫屏障的关联研究相对较少[59]。相较而言，IL-6/STAT3 信号通路在肠道免疫调控中占据核心地位。已有大量研究证实[60−62]，IL-6/STAT3 通路的异常激活与肠道免疫的发生发展密切相关。IL-6 通过与 IL-6 受体（IL-6R）结合，通过 Janus 激酶（JAK）/STAT3 信号级联反应，持续激活 STAT3 并促使其转位入核，引发促炎因子大量释放、细胞凋亡加剧等病理过程[63−64]，这与本研究中观察到的 Alcohol 组小鼠肠组织细胞凋亡增加，细胞核出现浓染、碎裂或凋亡体及小鼠肠道炎症增强的现象高度契合。为此，我们开展了相关实验，旨在阐明 β-葡聚糖通过调节 IL-6/STAT3 信号通路，缓解酒精诱导的肠道免疫功能障碍的相关机制。β-葡聚糖干预后，IL-6 和磷酸化 STAT3（p-STAT3）蛋白水平呈现显著下降趋势，这种变化与肠道炎症缓解及细胞凋亡减少存在紧密且有序的分子事件链关联。IL-6 作为炎症反应的关键上游介质，其水平降低直接削弱了与细胞膜上 IL-6R 的结合效率，进而抑制下游 JAK 家族成员的磷酸化激活。由于 JAK 磷酸化是 STAT3 激活的前提条件，JAK 活性受限使得 STAT3 的磷酸化修饰显著减少，导致 p-STAT3 生成量降低，进而削弱其向细胞核内的转位能力。基于此提出 β-葡聚糖通过调节 IL-6/STAT3 信号减轻肠道炎症和细胞凋亡的程度，从而发挥保护作用。上述发现共同表明，β-葡聚糖可通过多维度调节肠道屏障、免疫细胞功能及关键信号通路，实现对酒精暴露下肠道损伤的保护作用，为功能性食品干预酒精相关疾病提供了新的理论依据。

综上所述，β-葡聚糖可通过多重机制有效缓解酒精暴露所致的肠道损伤与炎症反应，具体包括：上调 ZO-1、Claudin-1 等紧密连接蛋白的表达以增强肠道屏障功能；调控大肠杆菌丰度，抑制细菌移位以减少 LPS 等促炎物质的体内暴露以及靶向调控 IL-6/STAT3 信号通路减轻炎症级联反应。本研究结果为阐明 β-葡聚糖的肠道保护作用机制提供了实验依据，也为酒精性肠病的防治策略开发及相关功能性食品/药物的研发提供了新的理论参考与潜在靶点。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] ARAB J P, DÍAZ L A, REHM J, et al. Metabolic dysfunction and alcohol-related liver disease (MetALD): Position statement by an expert panel on alcohol-related liver disease[J]. Journal of Hepatology, 2025, 82(4): 744−756.

[2] VERMA A, INSLICHT S S, BHARGAVA A. Gut-brain axis: Role of microbiome, metabolomics, hormones, and stress in mental health disorders[J]. Cells, 2024, 13(17): 1436.

[3] FENG Xiaogang, FLÜCHTER P, de TENORIO J C, et al. Tuft cells in the intestine, immunity and beyond[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2024, 21(12): 852−868.

[4] ZHUANG Miaomiao, ZHANG Xun, CAI Jun. Microbiota–gut–brain axis: Interplay between microbiota, barrier function and lymphatic system[J]. Gut Microbes, 2024, 16: 2387800.

[5] 李清, 马广礼, 翟艺恒, 等. 沙棘多糖对小鼠酒精性肝炎和肠道屏障功能的治疗研究[J]. 食品工业科技, 2025, 46(8): 351−361. [LI Qing, MA Guangli, ZHAI Yiheng, et al. Study on the therapeutic effect of sea buckthorn polysaccharides on alcoholic hepatitis and intestinal barrier function in mice[J]. Food Industry Technology, 2025, 46(8): 351−361.]

[6] 袁航, 楚慧款, 杨玲. 肠道菌群和酒精相关肝病[J]. 中西医结合肝病志, 2024, 34(11): 1048−1053. [YUAN Hang, CHU Huikuan, YANG Ling. Gut microbiota and alcohol-related liver disease[J]. Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Liver Disease, 2024, 34(11): 1048−1053.]

[7] POHL K, MOODLEY P, DHANDA A D. Alcohol's impact on the gut and liver[J]. Nutrients, 2021, 13(9): 3170.

[8] 黄晓英, 余海立, 郑明山, 等. 酵母抽提物与姜黄素复合对急性酒精性肝损伤小鼠肠道菌群的调节作用[J]. 食品工业科技, 2024, 45(15): 25−33. [HUANG Xiaoying, YU Haili, ZHENG Mingshan, et al. The regulatory effect of yeast extract and curcumin compound on the gut microbiota of mice with acute alcoholic liver injury[J]. Food Industry Technology, 2024, 45(15): 25−33.]

[9] LI Z, GU M, ZAPARTE A, et al. Alcohol-induced gut microbial reorganization and associated overproduction of phenylacetylglutamine promotes cardiovascular disease[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 10788.

[10] TURNER B R H, JENKINSON P I, HUTTMAN M, et al. Inflammation, oxidative stress and gut microbiome perturbation: A narrative review of mechanisms and treatment of the alcohol hangover[J]. Alcohol, Clinical and Experimental Research, 2024, 48(8): 1451−1465.

[11] 魏炳琦, 陈柳, 张新月, 等. 不同剂型活性肽复合饮品对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 食品工业科技, 2026, 47(2): 408−418. [WEI Bingqi, CHEN Liu, ZHANG Xinyue, et al. Protective effect of different dosage forms of active peptide compound drink on acute alcoholic liver injury in mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(2): 408−418.]

[12] 孙敏. 基于 JAK2/STAT3 通路研究丹皮酚改善酒精性肝损伤的作用机制[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024. [SUN Min. Mechanism of paeonol in ameliorating alcoholic liver injury based on JAK2/STAT3 pathway[D]. Hefei: Anhui University of Traditional Chinese Medicine, 2024.]

[13] GAO Hui, JIANG Yanchao, ZENG Ge, et al. Cell-to-cell and organ-to-organ crosstalk in the pathogenesis of alcohol-associated liver disease[J]. eGastroenterology, 2024, 2(4): e100104.

[14] ZHANG Peng, LIU Junlai, LEE A, et al. IL-22 resolves MASLD via enterocyte STAT3 restoration of diet-perturbed intesti-

nal homeostasis[J]. Cell Metabolism, 2024, 36(10): 2341−2354. e6.
[15] YIN Ruopeng, WANG Tao, SUN Jingzu, et al. Postbiotics from *Lactobacillus johnsonii* activates gut innate immunity to mitigate alcohol-associated liver disease[J]. Advanced Science, 2025, 12(2): 2405781.
[16] 张洪伟, 谭美姝, 冯曼, 等. 益生菌调控动物肠道功能的机制及应用研究进展[J]. 中国动物传染病学报, 2026, 47(2): 408−418. [ZHANG Hongwei, TAN Meishu, FENG Man, et al. Research progress on the mechanism and application of probiotics in regulating intestinal function in animals[J]. Chinese Journal of Animal Infectious Diseases, 2026, 47(2): 408−418.]
[17] ABBASI F, HAGHIGHAT LARI M M, KHOSRAVI G R, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials on the effects of glutamine supplementation on gut permeability in adults[J]. Amino Acids, 2024, 56(1): 60.
[18] 廖洁, 李涛, 甘尚权, 等. 谷氨酰胺及其前体物 α-酮戊二酸的生物学功能及在动物生产中的应用[J]. 动物营养学报, 2025, 37(6): 3595−3605. [LIAO Jie, LI Tao, GAN Shangquan, et al. Biological functions of glutamine and its precursor α-ketoglutarate and its application in animal production[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2025, 37(6): 3595−3605.]
[19] PAUDEL D, DHUNGANA B, CAFFE M, et al. A review of health-beneficial properties of oats[J]. Foods, 2021, 10(11): 2591.
[20] ELLEFSEN C F, LINDSTAD L, KLAU L J, et al. Investigation of the structural and immunomodulatory properties of alkali-soluble β-glucans from *Pleurotus eryngii* fruiting bodies[J]. Carbohydrate Polymers, 2023, 322: 121367.
[21] 赵亮星, 赵卿宇, 马萍, 等. 不同来源 β-葡聚糖的结构及理化、功能特性比较[J]. 中国食品学报, 2025, 25(3): 33−41. [ZHAO Liangxing, ZHAO Qingyu, MA Ping, et al. Comparison of the structures and physicochemical and functional properties of β-glucans from different sources[J]. Journal of Chinese Food Science, 2025, 25(3): 33−41.]
[22] CHEN Shuai, ZHU Xinyi, GUO Yujie, et al. Oxidized yeast glucan alleviates lead-induced toxicity in mice by improving intestinal health to inhibit Pb absorption and reducing kidney oxidative stress[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 292: 139205.
[23] ALEMAYEHU G F, FORSIDO S F, TOLA Y B, et al. Nutritional and phytochemical composition and associated health benefits of oat (*Avena sativa*) grains and oat-based fermented food products[J]. The Scientific World Journal, 2023, 2023: 2730175.
[24] 周霖, 王慧, 徐靖博, 等. 羧甲基壳聚糖/燕麦 β-葡聚糖复合凝胶的制备及其对大鼠干槽症的治疗效果评价[J]. 上海口腔医学, 2024, 33(4): 354−359. [ZHOU Lin, WANG Hui, XU Jingbo, et al. Preparation of carboxymethyl chitosan/oat β dextran composite gel and its evaluation on the treatment of dry socket disease in rats[J]. Shanghai Journal of Stomatology, 2024, 33(4): 354−359.]
[25] 黄丽娟, 张宇, 郭敏, 等. 燕麦 β-葡聚糖通过调节肠道菌群影响宿主生物节律[J]. 食品科学技术学报, 2025, 43(3): 34−45. [HUANG Lijuan, ZHANG Yu, GUO Min, et al. Oat β-glucan affects host biological rhythms by regulating gut microbiota[J]. Journal of Food Science and Technology, 2025, 43(3): 34−45.]
[26] 杨倩, 蔡夏夏, 胡卓, 等. 燕麦 β-葡聚糖对妊娠期糖尿病致胎鼠肠道粘膜屏障发育异常的改善作用[C]//亚洲营养学会联合会, 中国营养学会. 第十四届亚洲营养大会摘要集——全生命周期的营养, 首都医科大学, 2023: 104. [YANG Qian, CAI Xiaxia, HU Zhuo, et al. The Improvement of Oat β-glucan on the Developmental Abnormalities of Intestinal Mucosal Barrier in Fetal Rats Induced by Gestational Diabetes[C]//Asian Nutrition Society, Chinese Nutrition Society. Abstract Book of the 14th Asian Congress of Nutrition-Nutrition Across Lifespan. Capital Medical University, 2023: 104.]
[27] 李蔼琪, 金磊, 王欣, 等. 燕麦 β-葡聚糖益生元组合配方对肠道健康的改善作用[J]. 营养学报, 2024, 46(3): 228−234. [LI Aiqi, JIN Lei, WANG Xin, et al. Effect of oat β-dextran prebiotic combination formula on intestinal health[J]. Acta Nutrition, 2024, 46(3): 228−234.]
[28] 徐明旸. 燕麦 β 葡聚糖缓解 DSS 诱导的小鼠急性结肠炎的作用及机制研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2023. [XU Mingyang. Study on the effect and mechanism of oat β-glucan in alleviating DSS-induced acute colitis in mice[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2023.]
[29] 张涛. Mh^{2+}和 Fe^{2+}预胁迫乳酸菌的酸耐受特性及其抗酒精性肝肠损伤机制研究[D]. 南京: 南京师范大学, 2022. [ZHANG Tao, Acid tolerance characteristics and mechanism of anti-alcoholic hepatic-intestinal injury in lactic acid bacteria pretreated with Mh^{2+} and Fe^{2+}[D]. Nanjing: Nanjing Normal University. 2022.]
[30] 任婧. 三种肠道微生物调控肠道上皮屏障功能的研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2022. [REN Jing. Study on the regulation of intestinal epithelial barrier function by three intestinal microbes[D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2022.]
[31] 李成, 吴影, 郭明涵, 等. 凝结魏茨曼氏菌 CGMCC 9951 对酒精性肝损伤小鼠肠道菌群的调节作用[J]. 食品工业科技, 2025, 46(23): 212−220. [LI Cheng, WU Ying, GUO Minghan, et al. Regulatory effect of *Weizmannia coagulans* CGMCC 9951 on the intestinal microbiota of mice with alcoholic liver injury[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(23): 212−220.]
[32] 钟美玲, 张悦, 孙雅婷, 等. 苦瓜总皂苷对小鼠急性酒精性肝损伤的干预作用研究[J]. 食品与发酵科技, 2024, 60(2): 72−78. [ZHONG Meiling, ZHANG Yue, SUN Yating, et al. Study on the intervention effect of total saponins of bitter melon on acute alcoholic liver injury in mice[J]. Food and Fermentation Science and Technology, 2024, 60(2): 72−78.]
[33] 马微微, 武亚楠, 赵伊阳, 等. 比较复合益生菌和低聚果糖联用对环磷酰胺诱导的免疫低下小鼠的免疫增强效果[J]. 现代食品科技, 2025, 41(8): 1−10. [MA Weiwei, WU Yanan, ZHAO Yiyang, et al. Comparison of the immune-enhancing effect of the combination of compound probiotics and fructooligo saccharides on cyclophosphamide-induced immunocompromised mice[J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(8): 1−10.]
[34] 李楠, 赵雪, 郭少龙, 等. 基于肠 FXR-FGF15 通路探讨沙棘熊果酸对酒精性肝损伤小鼠的影响[J]. 食品研究与开发, 2025, 46(2): 9−15. [LI Nan, ZHAO Xue, GUO Shaolong, et al. Exploring the effect of sea buckthorn ursolic acid on mice with alcoholic liver injury based on intestinal FXR-FGF15 pathway[J]. Food Research and Development, 2025, 46(2): 9−15.]
[35] 魏昭晖, 万生芳, 李荣科, 等. 红芪多糖对脾虚型 DGP 大鼠肠道黏膜屏障的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(4): 522−526. [WEI Zhaohui, WAN Shengfang, LI Rongke, et al. Protective effect of Hongqi polysaccharides on intestinal mucosal barrier in rats with spleen deficiency DGP[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2025, 41(4): 522−526.]
[36] 张高传, 李文丽, 刘红宁, 等. 基于 TLR4 通路探究食疗方对酒精诱导的大鼠慢性肝损伤的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(4): 1025−1034. [ZHANG Gaochuan, LI Wenli, LIU Hongning, et al. To explore the effect of dietary therapy on alcohol-induced chronic liver injury in rats based on TLR4 pathway

[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2025, 27(4): 1025−1034.]
[37] 林粤. 三叶青多糖对 DSS 诱导的炎症性肠病小鼠的保护作用研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2024. [LIN Yue. Study on the protective effect of clover polysaccharide on DSS-induced inflammatory bowel disease in mice[D]. Hangzhou: Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, 2024.]
[38] ZHANG Shanshan, NIE Qixing, SUN Yonggan, et al. *Bacteroides uniformis* degrades *β*-glucan to promote *Lactobacillus johnsonii* improving indole-3-lactic acid levels in alleviating colitis[J]. Microbiome, 2024, 12(1): 177.
[39] SONG Wangdi, WANG Yunyun, LI Gongcheng, et al. Modulating the gut microbiota is involved in the effect of low-molecular-weight *Glycyrrhiza* polysaccharide on immune function[J]. Gut Microbes, 2023, 15(2): 2276814.
[40] 董晓霞, 李云, 常健, 等. 黑灵芝多糖改善短肠综合征大鼠肠屏障功能并激活 Wnt/*β*-catenin 信号通路[J]. 免疫学杂志, 2024, 40(9): 727−731. [DONG Xiaoxia, LI Yun, CHANG Jian, et al. Polysaccharides of Ganoderma lucidum improve intestinal barrier function and activate Wnt/*β*-catenin signaling pathway in rats with short bowel syndrome[J]. J Immunol, 2024, 40(9): 727−731.]
[41] RAYA TONETTI F, EGUILEOR A, MRDJEN M, et al. Gut-liver axis: Recent concepts in pathophysiology in alcohol-associated liver disease[J]. Hepatology, 2024, 80(6): 1342−1371.
[42] 林标声, 王金平, 王武昌, 等. 武平紫芝 *β*-葡聚糖对急性酒精性肝损伤小鼠肠道菌群及其代谢的作用机制[J]. 食品科学, 2025, 46(13): 185−195. [LIN Biaosheng, WANG Jinping, WANG Wuchang, et al. Mechanism of action of Wuping Zizhi *β*-dextran on intestinal microbiota and its metabolism in mice with acute alcoholic liver injury[J]. Food Science, 2025, 46(13): 185−195.]
[43] 宁杰, 李薛强, 卢玉, 等. 复合酵母培养物和 *β*-葡聚糖对羔羊生长性能及瘤胃上皮屏障和菌群的影响[J]. 动物营养学报, 2025, 37(3): 1904−1918. [NING Jie, LI Xueqiang, LU Yu, et al. Effects of composite yeast cultures and *β*-glucan on growth performance, rumen epithelial barrier and microbiota of lambs[J]. Journal of Animal Nutrition, 2025, 37(3): 1904−1918.]
[44] 刘勤慧. 青稞籽粒 *β*-葡聚糖在小鼠急性肝损伤后肝再生中的作用及机制研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2022. [LIU Qinhui. Effect and mechanism of *β*-glucan in liver regeneration after acute liver injury in mice[D]. Yaan: Sichuan Agricultural University, 2022.]
[45] MCFARLIN B K, BRIDGEMAN E A, VINGREN J L, et al. Dry blood spot samples to monitor immune-associated mRNA expression in intervention studies: Impact of Baker's yeast beta glucan[J]. Methods, 2023, 219: 39−47.
[46] HU Han, LIN Huihui, XIAO Lei, et al. Impact of native form oat *β*-glucan on the physical and starch digestive properties of whole oat bread[J]. Foods, 2022, 11(17): 2622.
[47] WANG Sainan, ZHANG Tian, LI Jiaxin, et al. Oat *β*-glucan and l-arabinose synergistically ameliorate glucose uptake in insulin-resistant HepG2 cells and exert anti-diabetic activity *via* activation of the PI3K/AKT pathway in db/db mice[J]. Food & Function, 2022, 13(19): 10158−10170.
[48] 吕振岳, 马达, 许洪高, 等. 燕麦 *β*-葡聚糖对高脂饮食小鼠肥胖及肠道菌群影响[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(12): 5024−5030. [LÜ Zhenyue, MA Da, XU Honggao, et al. Effect of oat *β*-Glucan on obesity and intestinal microbiota in mice on high-fat diet[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(12): 5024−5030.]
[49] 李欢, 宋旭华, 范聪玲, 等. STAT3 信号通路调控溃疡性结肠炎的机制及中药干预研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2026, 38(1): 208−223. [LI Huan, Song Xuhua, FAN Congling, et al. Mechanism of STAT3 signaling pathway regulating ulcerative colitis and research progress of traditional Chinese medicine intervention[J]. Natural Product Research and Development, 2026, 38(1): 208−223.]
[50] 王金铭. 基于 IL-6/STAT3 信号通路探讨二藤散结胶囊干预结直肠炎癌转化的作用与机制研究[D]. 太原: 山西省中医药研究院, 2024. [WANG Jinming. Study on the role and mechanism of Erteng Sanjie Capsule in the intervention of colorectitis carcinoma transformation based on IL-6/STAT3 signaling pathway[D]. Taiyuan: Shanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, 2024.]
[51] WANG Wei, DERNST A, MARTIN B, et al. Butyrate and propionate are microbial danger signals that activate the NLRP3 inflammasome in human macrophages upon TLR stimulation[J]. Cell Reports, 2024, 43(9): 114736.
[52] CHEN Zhiyi, LI Haoran, XU Guangwei, et al. Traditional Chinese medicine in modulating gut microbiota across major disease systems: A review[J]. Traditional Medicine Research, 2026, 11(2): 12.
[53] 李常营, 李俊, 李锡锋, 等. 基于转录组学探究日粮添加酵母 *β*-葡聚糖对新城疫疫苗免疫鸡肠道免疫的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2025, 56(3): 1441−1452. [LI Changying, LI Jun, LI Xifeng, et al. Exploring the effect of adding yeast *β*-glucan to the diet on the intestinal immunity of chickens immunized with Newcastle disease vaccine based on transcriptomics[J]. Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2025, 56(3): 1441−1452.]
[54] ZHU Yuguang, HE Dashuai, GAO Xiaoxi, et al. *β*-Glucan extracted from *Pichia kudriavzevii* DPUL-51–6Y, *Kluyveromyces marxianus* DPUL-F15, and *Saccharomyces cerevisiae* DPUL-C6 shows ameliorating effects on DSS-induced ulcerative colitis on BALB/c mice[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2025, 73(17): 10265−10278.
[55] 亓照耀, 许源慧, 刘金存, 等. 肉苁蓉苯乙醇苷对 ALD 小鼠肠道黏膜屏障和肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(9): 65−73. [QI Zhaoyao, XU Yuanhui, LIU Jincun, et al. The effects of buddlejae phenylethanoid glycoside on intestinal mucosal barrier and gut microbiota in ALD mice[J]. Journal of Chinese Experimental Formulas, 2024, 30(9): 65−73.]
[56] SHA Jiyue, LIU Zhengbo, YU Hongxia, et al. Dietary supplementation with American ginseng dietary fiber ameliorates intestinal mucosal barrier injury in immunosuppressed mice[J]. Food Bioscience, 2023, 56: 103237.
[57] ZHAO Dongyun, LIU Huanhuan, YAN Chunhong, et al. *Polygonatum sibiricum* saponin prevents immune dysfunction and strengthens intestinal mucosal barrier function in cyclophosphamide-induced immunosuppressed BALB/c mice[J]. Foods, 2024, 13(6): 934.
[58] 刘想, 袁楚, 高如汐, 等. 白术不同炮制品对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障及肠道菌群的影响[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(21): 2938−2951. [LIU Xiang, YUAN Chu, GAO Ruxi, et al. Effects of different processed products of Atractylodes on the intestinal mucosal barrier and gut microbiota in mice with ulcerative colitis[J]. Chinese Modern Application Pharmacy, 2024, 41(21): 2938−2951.]
[59] 张华. 甘精胰岛素联合阿卡波糖对老年糖尿病患者肠道激素的影响及不良反应探讨[J]. 中外医药研究, 2024, 3(29): 60−62. [ZHANG Hua. Discussion on the effects of glargine insulin com-

bined with acarbose on intestinal hormones and adverse reactions in elderly diabetic patients[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2024, 3(29): 60−62.]

[60] WANG Yifan, DUAN Xueyun, LIU Xingxing, et al. Rho kinase blockade ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in mice through dual inhibition of the NF-κB and IL-6/STAT3 pathways[J]. Inflammation, 2020, 43(3): 857−867.

[61] BAHAA M M, HEGAZY S K, MAHER M M, et al. Pentoxifylline in patients with ulcerative colitis treated with mesalamine by modulation of IL-6/STAT3, ZO-1, and S1P pathways: A randomized controlled double-blinded study[J]. Inflammopharmacology, 2024, 32(5): 3247−3258.

[62] 李晓玲, 吴玉泓, 李海龙, 等. IL-6/JAK2/STAT3 通路中葛花解酲汤对脾虚湿热型溃疡性结肠炎“炎-癌转化”的预防作用[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(7): 1454−1460,1466. [LI Xiaoling, WU Yuhong, LI Hailong, et al. The preventive effect of Gehua detoxification decoction on the 'inflammation-cancer transformation' in ulcerative colitis of spleen deficiency and damp-heat type via the IL-6/JAK2/STAT3 pathway[J]. Journal of Chinese Immunology, 2024, 40(7): 1454−1460,1466.]

[63] LIN Fang, HU Shaorun, CHEN Jinxiang, et al. miR-125b suppresses bladder Cancer cell growth and triggers apoptosis by regulating IL-6/IL-6R/STAT3 axis *in vitro* and *in vivo*[J]. Cytokine, 2025, 190: 156926.

[64] 殷萱, 郭修田, 崔凯宇, 等. 基于 IL-6/STAT3 信号通路探讨电针对溃疡性结肠炎小鼠 Th17/Treg 免疫平衡的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(11): 2798−2805. [YIN Xuan, GUO Xiutian, CUI Kaiyu, et al. Exploring the effect of electroacupuncture on the th17/treg immune balance in mice with ulcerative colitis based on the il-6/stat3 signaling pathway[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2024, 26(11): 2798−2805.]