2026, 66(10): 5149-5166
CSTR: 32112.14.j.AMS.20260125
DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.20260125

微生物学报
Acta Microbiologica Sinica
http://journals.im.ac.cn/actamicrocn

Research Article 研究报告

早期低聚果糖干预对哺乳仔猪抗氧化能力、结肠屏障功能相关基因 mRNA 转录及结肠微生物的影响

高亚军，郝壮，汪晶*，朱伟云

南京农业大学 动物科技学院，国家动物消化道营养国际联合研究中心，江苏 南京

高亚军, 郝壮, 汪晶, 朱伟云. 早期低聚果糖干预对哺乳仔猪抗氧化能力、结肠屏障功能相关基因 mRNA 转录及结肠微生物的影响[J]. 微生物学报, 2026, 66(10): 5149-5166.

GAO Yajun, HAO Zhuang, WANG Jing, ZHU Weiyun. Effects of early fructo-oligosaccharide intervention on antioxidant capacity, mRNA transcription of colonic barrier function-related genes, and colonic microbiota in suckling piglets[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2026, 66(10): 5149-5166.

摘　要：【目的】探究早期低聚果糖(fructo-oligosaccharides, FOS)干预对哺乳仔猪结肠抗氧化能力、结肠屏障功能以及结肠微生物组成及其代谢产物的影响。【方法】选取 6 窝杜洛克×长白×大白新生仔猪，每窝 10 头。采用窝内分组，确保各组仔猪平均体重接近，将每窝仔猪随机分为对照组(Con)与试验组(Fos)，每组 5 头。自仔猪出生后第 2 天起，试验组每日灌喂低聚果糖溶液，每头仔猪有效灌喂量为 3 g/d，对照组灌喂等量生理盐水，试验期 21 d。【结果】早期低聚果糖干预显著降低哺乳仔猪血清总胆固醇水平(P<0.05)，并显著提高血清尿素氮、总蛋白和白蛋白含量(P<0.05)；显著提高血清总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性(P<0.05)，显著降低血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量(P<0.05)；显著提高结肠黏膜过氧化氢酶(catalase, CAT)活性(P<0.05)，显著降低结肠黏膜丙二醛含量(P<0.05)；显著降低血清二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)含量(P<0.05)，显著提高结肠黏膜 DAO 和 D-乳酸(D-lactic acid, D-LA)含量(P<0.05)，显著上调结肠屏障功能相关基因(*Claudin-1*、*ZO-1*、*Occludin*、*MUC1*、*MUC2* 和 *MUC4*)的 mRNA 表达水平(P<0.05)；显著提高结肠细菌 α 多样性指数(P<0.05)，使 14 日龄与 21 日龄仔猪结肠食糜微生物群落显著分离(P<0.05)，显著改变结肠食糜微生物在门水平和属水平上的组成(P<0.05)，并显著提高结肠乳酸和短链脂肪酸水平(P<0.05)。【结论】早期低聚果糖干预可提高哺乳仔猪抗氧化能力，上调结肠屏障功能相关基因的 mRNA 转录水平，改善结肠菌群组成，增加乳酸和短链脂肪酸含量。

关键词：低聚果糖；哺乳仔猪；结肠；抗氧化能力；屏障功能

资助项目：国家重点研发计划(2022YFD1300402)
This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2022YFD1300402).
*Corresponding author. E-mail: jwang8@njau.edu.cn
Received: 2026-02-10; Accepted: 2026-04-21; Published online: 2026-05-20

Effects of early fructo-oligosaccharide intervention on antioxidant capacity, mRNA transcription of colonic barrier function-related genes, and colonic microbiota in suckling piglets

GAO Yajun, HAO Zhuang, WANG Jing*, ZHU Weiyun

National Center for International Research on Animal Gut Nutrition, College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing, Jiangsu, China

Abstract: [Objectives] To investigate the effects of early fructo-oligosaccharide (FOS) intervention on the antioxidant capacity, colonic barrier function, and colonic microbiota and metabolites in suckling piglets. **[Methods]** A total of six litters (10 piglets per litter) of Duroc×Landrace×Yorkshire newborn piglets were selected. Within-litter grouping was adopted with equal average body weight per group: five piglets from each litter were assigned to the control group (CON), and the other five formed the experimental group (Fos). From the second day after birth, the Fos group received daily oral administration of a FOS solution at an effective dose of 3 g/d per piglet, while the control group received an equal volume of normal saline. The trial lasted for 21 days. **[Results]** Early FOS intervention reduced the total cholesterol level and increased the concentrations of urea nitrogen, total protein, and albumin in the serum samples of suckling piglets (P<0.05). Early FOS intervention enhanced the total antioxidant capacity and glutathione peroxidase activity (P<0.05), while reducing the malondialdehyde content (P<0.05) in the serum. In addition, it enhanced the catalase activity and decreased the malondialdehyde content in the colonic mucosa (P<0.05). Early FOS intervention decreased the diamine oxidase (DAO) level in the serum (P<0.05), increased the DAO and D-lactic acid levels in the colonic mucosa (P<0.05), and up-regulated the expression of colonic barrier function-related genes (*Claudin-1*, *ZO-1*, *Occludin*, *MUC1*, *MUC2*, and *MUC4*) (P<0.05). Early FOS intervention improved the alpha diversity indexes of colonic bacteria (P<0.05) and induced separation of microbiota in colonic chyme of 14- and 21-day-old piglets (P<0.05). It altered the composition of colonic chyme microbiota at both phylum and genus levels (P<0.05). Furthermore, early FOS intervention increased the concentrations of lactic acid and short-chain fatty acids in the colon of suckling piglets (P<0.05). **[Conclusions]** Early FOS intervention enhances the antioxidant capacity, upregulates the mRNA levels of colonic barrier function-related genes, modulates the colonic microbiota, and promotes the production of lactic acid and short-chain fatty acids in suckling piglets.

Keywords: fructo-oligosaccharide; suckling piglet; colon; antioxidant capacity; barrier function

哺乳期是仔猪肠道发育和功能成熟的关键阶段[1]。结肠作为肠道的重要组成部分，不仅是水分吸收的主要场所，还在维持肠道免疫屏障功能、调节免疫反应和保护机体免受有害物质侵害等方面发挥着至关重要的作用[2]。研究表明，哺乳仔猪肠道菌群、免疫系统和屏障功能

✉ actamicro@im.ac.cn, ☏ 010-64807516

的发育尚未完善，易受外界环境因素影响，导致肠道功能紊乱[3]。此外，哺乳仔猪肠道抗氧化防御系统的活性氧(reactive oxygen species, ROS)清除能力有限，易遭受氧化应激损伤[4]。因此，探索安全有效的营养干预手段以改善哺乳期仔猪肠道健康已成为动物营养学领域的重要研究方向。

近年来，仔猪早期营养干预已得到广泛关注。低聚果糖(fructo-oligosaccharides, FOS)是由1个葡萄糖单元为末端核心，通过β-(2→1)糖苷键依次连接2−8个果糖单元形成的线性短链糖类[5]。FOS的化学结构决定了其不能被哺乳动物小肠消化酶直接降解[6]，但可被肠道微生物代谢利用，进而产生乙酸、丙酸和丁酸等短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)[7-9]。此外，SCFAs已被证实可影响肠道功能，如增强肠道屏障功能和促进黏膜免疫系统发育[10-11]。研究发现，饲粮中添加FOS可减轻肠产毒素性大肠杆菌(enterotoxigenic *Escherichia coli*, ETEC)对断奶仔猪肠道黏膜的损伤，提高肠道抗氧化能力，改善肠道屏障功能[12]。另有研究表明，对哺乳仔猪出生后12 d内每日口服FOS进行干预，可于第14天观察到小肠微生物群组成发生显著变化，第25天观察到小肠微生物菌群多样性显著改变[13]。

除此之外，其他低聚糖如低聚木糖(xylo-oligosaccharides, XOS)在哺乳仔猪中的应用也受到广泛关注[14]。据报道，XOS可定向增殖有益菌群、优化肠道微生态结构，从而间接增强肠道屏障功能[15-16]。然而，目前关于XOS对肠道紧密连接蛋白及肠道屏障功能的调节作用尚不明确，其益生稳定性及作用靶点仍需进一步探究。相比之下，FOS作为目前研究最为广泛的天然功能性低聚糖之一，已被大量研究证实具有良好的益生特性[17-18]，不仅具备与XOS相当的益生潜力，更在改善肠道形态、促进有益菌定殖及调控肠道功能等方面展现出独特优势，为深入解析肠道屏障调控机制提供了更为理想的研究模型。基于此，本研究以哺乳仔猪为试验对象，通过早期补充FOS探究其对血清生化指标、抗氧化能力、结肠紧密连接蛋白表达、结肠微生物组成及其代谢产物的影响，重点阐明早期FOS干预对仔猪结肠健康的调控效果，以期为完善仔猪早期营养调控方案、优化营养供给策略提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

本研究所用的杜洛克×长白×大白哺乳仔猪由河南省漯河爱猪人农牧发展有限公司提供，试验所用低聚果糖由广东量子高科生物科技有限公司提供，商品名为欧力多®，以蔗糖为原料，经黑曲霉β-果糖基转移酶催化合成。产品总低聚果糖纯度≥95% (干基计)，其中蔗果三糖(GF_2, DP=3)占35%–45%，蔗果四糖(GF_3, DP=4)占40%–50%，蔗果五糖(GF_4, DP=5)占5%–15%，聚合度≥6的组分≤5%。

1.2 试验动物和试验设计

本试验选取6窝杜洛克×长白×大白新生仔猪，每窝10头。采用窝内分组，确保各组仔猪平均体重接近，将每窝仔猪随机分为对照组(Con)和试验组(Fos)，每组5头。自出生后第2天起，试验组仔猪每日灌喂低聚果糖溶液，每头有效灌喂量为3 g/d，对照组仔猪灌喂等量生理盐水，灌喂持续至第21天，所有仔猪于当日断奶。分别于第7、14和21天，从每窝仔猪的对照组和试验组中各随机选取1头实施安乐死并解剖，采集结肠食糜、结肠黏膜及结肠组织样本，迅速置于液氮中冷冻保存，备用。本研究所有动物实验均获得南京农业大学实验动物伦理委员会批准，编号为NJAU.No20251027228。

1.3 血清生化指标测定

屠宰当日，晨饲前1 h颈静脉采血约10 mL，置于无抗凝剂真空采血管中，室温静置待血液自然凝固后，于4 ℃、1 160×*g*离心15 min，分

离上层液体制备血清，利用干冰保存并迅速寄送至南京农业大学动物医院。采用自动生化分析仪测定血清总蛋白、白蛋白、葡萄糖、尿素氮、总胆固醇、甘油三酯及总胆汁酸含量。

1.4 血清和结肠黏膜抗氧化能力测定

精确称取 0.1 g 结肠黏膜样品，按质量与体积比 1:9 加入生理盐水，充分匀浆后于 4 ℃、1 520×*g* 离心 10 min，取上清液置于无菌离心管中保存备用。血清及结肠黏膜中谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, T-SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)活性，以及总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)和丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量均严格按照南京建成生物工程研究所有限公司相应试剂盒说明书进行测定。

1.5 血清和结肠黏膜二胺氧化酶及 D-乳酸测定

精确称取 0.1 g 结肠黏膜样品，加入 900 μL 生理盐水，充分研磨制备组织匀浆，于 4 ℃、600×*g* 离心 10 min，取上清液备用。将保存于−20 ℃冰箱中的血清样本取出，待完全解冻后，采用 ELISA 试剂盒测定血清和黏膜二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)浓度，同时采用比色法测定 D-乳酸(D-lactic acid, D-LA)浓度，所有步骤均严格遵循南京建成生物工程研究所有限公司试剂盒说明书执行。

1.6 结肠黏膜屏障和抗氧化相关基因 mRNA 表达

采用实时荧光定量逆转录 PCR (real-time reverse transcription quantitative PCR, RT-qPCR)测定紧密连接蛋白相关基因(*ZO-1*、*Claudin-1* 和 *Occludin*)、黏蛋白相关基因(*MUC1*、*MUC2* 和 *MUC4*)及 *Nrf2* 信号通路相关基因(*Nrf2*、*NQO1*、*HO-1*、*SOD1* 和 *GPX4*)的相对 mRNA 表达水平，以 β-肌动蛋白基因(*β-actin*)为内参基因。试验流程如下：首先采用 TRIzol 试剂(江苏康维世纪生物科技公司)提取结肠黏膜组织总 RNA，利用微量分光光度计(ThermoFisher Scientific 公司)检测 RNA 浓度及纯度；取 1 μg 总 RNA 进行反转录反应合成 cDNA，置于−80 ℃保存备用。RT-qPCR 反应采用 SYBR Green Pro *Taq* HS 预混型 qPCR 试剂盒(湖南艾科瑞生物工程有限公司)完成。全部引物由生工生物工程(上海)股份有限公司设计合成(表 1)。反应体系(20 μL)：2×ChamQ SYBR qPCR Master Mix 10 μL，上、下游引物(10 μmol/L)各 0.4 μL，50×ROX Reference Dye 1 0.4 μL，cDNA 2 μL，ddH_2O 6.8 μL。采用两步法扩增：95 ℃预变性 30 s；95 ℃变性 10 s，60 ℃退火 30 s，共 40 个循环。扩增结束后进行熔解曲线分析，条件为：95 ℃ 15 s，60 ℃ 60 s，95 ℃ 15 s。基因相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算。以 *β-actin* 为内参基因进行标准化，ΔC_t=C_t (目标基因)−C_t (*β-actin*)。本研究以第 7 天对照组为统一参照，$\Delta\Delta C_t$=ΔC_t (处理组)−ΔC_t (第 7 天对照组)，据此计算目标基因 mRNA 相对表达量。

1.7 结肠食糜微生物 16S rRNA 基因测序

将液氮冻存的结肠食糜样本取出，于 4 ℃缓慢解冻，准确称取约 0.5 g 结肠内容物样品，采用十六烷基三甲基溴化铵(cetyl trimethyl ammonium bromide, CTAB)法提取微生物基因组总 DNA，提取完成后利用 ThermoFisher Scientific 公司微量分光光度计检测 DNA 浓度及纯度。合格 DNA 样本置于−80 ℃长期保存，用于后续测序分析。采用引物 319F (5′-ACTCCTACGGGAGGCAGCAG-3′)和 806R (5′-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3′)对细菌 16S rRNA 基因 V3−V4 区进行 PCR 扩增。PCR 反应体系(50 μL)：5×Q5 高保真反应缓冲液 10 μL，5×Q5 高 GC 含量增强剂 10 μL，dNTP 混合液(2.5 mmol/L) 1.5 μL，正、反向引物(10 μmol/L)各 1.5 μL，Q5 高保真 DNA 聚合酶(2 U/μL) 0.2 μL，模板 DNA 50 ng，无菌超纯水补足至 50 μL。

表1 实时荧光定量PCR引物序列

Table 1 Primers used for quantitative real-time PCR

Gene	Primer sequences (5′→3′)	GenBank accession number
β-actin	F: CTGGAACGGTGAAGGTGA	NM_001444420.1
	R: TTTGGAAAGGCAGGGACT	
ZO-1	F: GAGGATGGTCACACCGTGGT	NM_001444400.1
	R: GGAGGATGCTGTTGTCTCGG	
Claudin-1	F: GCCCTACTTTGCTGCTCCTG	NM_001244539.1
	R: TTTCTGGTTGTTCCCACACG	
Occludin	F: ATGCTTTCTCAGCCAGCGTA	XM_005672522.3
	R: AAGGTTCCATAGCCTCGGTC	
MUC1	F: GTGCCGCTGCCCACAACCTG	XM_021089728.1
	R: AGCCGGGTACCCCAGACCCA	
MUC2	F: CTGCTCCGGGTCCTGTGGGA	XM_021082584.1
	R: CCCGCTGGCTGGTGCGATAC	
MUC4	F: GATGCCCTGGCCACAGAA	XM_021068273.1
	R: TGATTCAAGGTAGCATTCATTTGC	
Nrf2	F: GGGACGGTGACACAGGAACAAC	XM_021075133.1
	R: TCCACAGCGGGAAATCAGAAAGATC	
NQO1	F: GATCATACTGGCCCACTCCG	NM_001159613.1
	R: GAGCAGTCTCGGCAGGATAC	
HO-1	F: CAAGCAGAAAATCCTCGAAG	NM_001004027.1
	R: GCTGAGTGTCAGGACCCATC	
SOD1	F: GGTCATCCACTTCCAGCAGCAG	NM_001190422.1
	R: AAGCCATGATCTCCATCAGACAAGC	
GPX4	F: GCTGTGGAAGTGGCTGAAGGAG	XM_001928493.6
	R: TTGGCCCTCACGGTTGATAAGAAAC	

β-actin: Beta-actin gene; *ZO-1*: Zonula occludens-1 gene; *Claudin-1*: Zonula occludens protein-1 gene; *Occludin*: Zonula occludens gene; *MUC1*: Mucin 1 gene; *MUC2*: Mucin 2 gene; *MUC4*: Mucin 4 gene; *Nrf2*: Nuclear factor erythroid-2 related factor-2 gene; *NQO1*: NAD(P)H quinone oxidoreductase 1 gene; *HO-1*: Heme oxygenase 1 gene; *SOD1*: Superoxide dismutase 1 gene; *GPX4*: Glutathione peroxidase 4 gene.

PCR 扩增程序：95 ℃预变性 5 min；95 ℃变性 1 min，60 ℃退火 1 min，72 ℃延伸 1 min，共 30 次循环；72 ℃终延伸 7 min。扩增产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳检测，并利用 Qubit 2.0 荧光定量仪测定浓度。采用 Illumina MiSeq 平台完成文库构建及高通量测序。利用 UCLUST 算法对 97% 相似度的操作分类单元(operational taxonomic unit, OTU)代表序列进行分类学分析，参照 Silva 138.1 数据库完成物种注释。运用 Mothur v1.21.1 软件计算 Chao1、ACE、Shannon 及 Simpson 指数，评价结肠食糜微生物群落的物种丰富度与多样性。基于 OTU 组成，采用 Bray-Curtis 距离算法通过 Mothur 软件进行主坐标分析(principal coordinates analysis, PCoA)；组间物种相对丰度差异采用 Kruskal-Wallis 非参数检验进行统计比较。本研究中所有的原始序列数据均上传并保存于 NCBI 的序列读取档案(sequence read archive, SRA)中，登录号为 PRJNA1393001。

1.8 结肠食糜中微生物代谢产物乳酸和SCFAs含量测定

精确称取0.1 g结肠食糜样品，加入0.9 mL双蒸水，涡旋振荡混匀，制备10%匀浆液。于4 °C、14 000×*g*离心10 min，取上清液用于乳酸含量测定，严格按照乳酸试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司)说明书操作。另称取0.1 g结肠食糜样品，加入1 000 μL去离子水，涡旋振荡混匀，于4 ℃、14 000×*g*离心10 min。取700 μL上清液与140 μL偏磷酸巴豆酸溶液充分混合，置于−20 ℃静置过夜。次日取出解冻，混合液于4 ℃、14 000×*g*再次离心15 min，经0.22 μm针式滤器过滤，收集滤液待测。滤液中短链脂肪酸的浓度采用Shimadzu公司气相色谱仪测定，主要参数设下：色谱柱为Agilent Technologies公司毛细管柱(30 m×0.32 mm×0.25 μm)；柱温130 ℃；汽化室温度与氢火焰离子化检测器温度均为180 ℃；载气为氮气，压力60 kPa；氢气与氧气压力分别为50 kPa。

1.9 数据统计与分析

试验数据经Excel整理后，采用SPSS 26.0软件进行统计分析，利用GraphPad Prism和Excel制图。统计模型包含日粮、日龄、二者交互作用以及个体随机误差的固定效应。结果以“均值±标准误”或“均值±标准差”表示，每组生物学重复数*n*=6。以每头仔猪为试验单位，采用单因素或双因素方差分析进行评估，$P<0.05$为差异具有统计学意义。当存在显著日粮效应或日粮与日龄交互作用时，采用单因素方差分析结合Duncan多重比较进行事后检验。$P<0.05$表示差异显著，$0.05\leqslant P<0.10$表示差异有显著趋势。

2 结果与分析

2.1 早期低聚果糖干预对哺乳仔猪血清生化指标的影响

由表2可知，第7天，与对照组相比，低聚果糖组血清葡萄糖、总胆固醇和总胆汁酸含量显著降低($P<0.05$)，尿素氮和白蛋白含量显著升高($P<0.05$)。

表2 低聚果糖对哺乳仔猪血清生化指标的影响

Table 2 Effects of FOS on serum biochemical parameters of suckling piglets

Items	Con	Fos	*P*-value
Day 7			
Glucose/(mmol/L)	6.02±0.25	5.51±0.31	0.042
Blood urea nitrogen/(mmol/L)	1.90±0.74	3.87±0.27	0.002
Triglyceride/(mmol/L)	0.96±0.61	1.29±0.25	0.359
Total cholesterol/(mmol/L)	4.03±0.17	3.10±0.39	0.005
Total protein/(g/L)	51.10±3.54	54.67±1.02	0.101
Albumin/(g/L)	24.15±3.52	32.87±3.31	0.011
Total bile acids/(μmol/L)	25.17±9.54	10.65±2.94	0.027
Day 14			
Glucose/(mmol/L)	7.35±0.24	6.94±1.46	0.598
Blood urea nitrogen/(mmol/L)	2.75±0.29	4.52±0.69	0.003
Triglyceride/(mmol/L)	0.91±0.41	1.13±0.15	0.337
Total cholesterol/(mmol/L)	5.05±0.34	4.38±0.09	0.009
Total protein/(g/L)	48.70±1.73	57.70±2.12	0.001
Albumin/(g/L)	34.90±3.47	42.00±3.07	0.022
Total bile acids/(μmol/L)	16.45±3.59	15.20±3.13	0.619
Day 21			
Glucose/(mmol/L)	5.79±0.29	5.60±0.32	0.409
Blood urea nitrogen/(mmol/L)	2.35±0.17	3.12±0.18	0.001
Triglyceride/(mmol/L)	0.75±0.18	0.61±0.07	0.196
Total cholesterol/(mmol/L)	5.02±0.09	4.31±0.35	0.007
Total protein/(g/L)	48.97±1.52	53.87±2.32	0.012
Albumin/(g/L)	32.85±0.72	36.35±2.08	0.019
Total bile acids/(μmol/L)	20.55±5.94	18.72±7.31	0.712

Data are presented as mean±SE. *n*=6. The same below.

第14天，与对照组相比，低聚果糖组哺乳仔猪血清中的总胆固醇含量显著降低($P<0.05$)，尿素氮、总蛋白和白蛋白的含量显著升高($P<0.05$)。第21天，与对照组相比，低聚果糖组血清总胆固醇含量显著降低($P<0.05$)，尿素氮、总蛋白和白蛋白含量显著升高($P<0.05$)。综上所

述，早期低聚果糖干预对哺乳仔猪血清生化指标具有显著调控作用，可改善仔猪物质代谢与营养状况，且调控效果稳定持久。

2.2 早期低聚果糖干预对哺乳仔猪抗氧化酶活性的影响

由表 3 可知，与对照组相比，7 日龄低聚果糖组血清总抗氧化能力和谷胱甘肽过氧化物酶活性显著提高(P<0.05)，总超氧化物歧化酶(T-SOD)活性有升高趋势(0.05≤P<0.10)，丙二醛含量显著降低(P<0.05)；14 日龄低聚果糖组血清总抗氧化能力和谷胱甘肽过氧化物酶活性显著提高(P<0.05)，丙二醛含量显著降低(P<0.05)；21 日低聚果糖组血清谷胱甘肽过氧化物酶活性显著提高(P<0.05)，丙二醛含量显著降低(P<0.05)。

由表 4 可知，与对照组相比，7 日龄低聚果糖组结肠黏膜过氧化氢酶活性显著提高(P<0.05)，丙二醛含量显著降低(P<0.05)；与对照组相比，14 日龄低聚果糖组结肠黏膜过氧化氢酶活性、总抗氧化能力和谷胱甘肽过氧化物酶活性显著提高(P<0.05)，丙二醛含量显著降低(P<0.05)；与对照组相比，21 日龄低聚果糖组结肠黏膜过氧化氢酶活性、总抗氧化能力和谷胱甘肽过氧化物酶活性显著提高(P<0.05)，丙二醛含量显著降低(P<0.05)。上述结果表明，早期低聚果糖干预可通过提高抗氧化酶活性、降低脂质过氧化产物含量增强哺乳仔猪机体抗氧化能力。

表3 低聚果糖对哺乳仔猪血清抗氧化酶活性的影响

Table 3 Effects of FOS on antioxidant enzyme activities in serum of suckling piglets

Items	Con	Fos	P-value
Day 7			
CAT activity/(U/mL)	47.13±2.35	48.14±3.71	0.587
T-AOC/(U/mL)	0.96±0.83	5.42±0.49	<0.001
T-SOD activity/(U/mL)	11.83±0.59	12.50±0.67	0.097
GSH-Px activity/(U/mL)	337.59±56.77	458.09±34.95	0.001
MDA content/(nmol/mL)	7.40±0.67	3.74±0.45	<0.001
Day 14			
CAT activity/(U/mL)	51.80±12.26	57.41±8.70	0.382
T-AOC/(U/mL)	4.02±0.59	5.09±0.56	0.009
T-SOD activity/(U/mL)	12.72±0.54	13.14±0.97	0.382
GSH-Px activity/(U/mL)	383.53±43.47	485.61±96.55	0.040
MDA content/(nmol/mL)	6.72±1.46	2.17±0.76	<0.001
Day 21			
CAT activity/(U/mL)	40.61±10.91	55.31±6.40	0.170
T-AOC/(U/mL)	3.77±0.74	3.76±1.12	0.997
T-SOD activity/(U/mL)	13.70±0.83	13.91±0.58	0.622
GSH-Px activity/(U/mL)	346.37±37.71	448.03±28.56	<0.001
MDA content/(nmol/mL)	16.62±0.31	10.16±2.28	<0.001

表4 低聚果糖对哺乳仔猪结肠黏膜抗氧化酶活性的影响

Table 4 Effects of FOS on the activities of antioxidant enzymes in colonic mucosa of suckling piglets

Items	Con	Fos	P-value
Day 7			
CAT activity/(U/mL)	23.58±3.99	28.78±3.29	0.034
T-AOC/(U/mL)	1.22±0.06	1.25±0.22	0.763
T-SOD activity/(U/mL)	2.09±0.11	2.00±0.16	0.300
GSH-Px activity/(U/mL)	17.27±0.92	16.98±0.86	0.580
MDA content/(nmol/mL)	0.38±0.01	0.33±0.03	0.017
Day 14			
CAT activity/(U/mL)	18.78±3.92	24.05±0.64	0.009
T-AOC/(U/mL)	0.82±0.36	1.26±0.12	0.018
T-SOD activity/(U/mL)	1.90±0.19	1.67±0.27	0.128
GSH-Px activity/(U/mL)	33.54±1.60	40.36±1.66	<0.001
MDA content/(nmol/mL)	0.54±0.06	0.22±0.09	<0.001
Day 21			
CAT activity/(U/mL)	25.02±5.32	33.68±5.19	0.017
T-AOC/(U/mL)	0.75±0.30	1.54±0.32	0.001
T-SOD activity/(U/mL)	2.36±0.15	2.24±0.18	0.260
GSH-Px activity/(U/mL)	34.02±1.19	45.99±2.19	<0.001
MDA content/(nmol/mL)	0.57±0.23	0.32±0.08	0.028

2.3 早期低聚果糖干预对哺乳仔猪二胺氧化酶和 D 乳酸的影响

由表 5 可知，结肠黏膜中 DAO 的含量受日粮和日龄交互作用的显著影响(P<0.05)。7 日龄时，与对照组相比，低聚果糖组血清 DAO 含量

表5 低聚果糖对哺乳仔猪DAO和D-LA的影响

Table 5 Effects of FOS on DAO and D-LA in suckling piglets

Items	Day 7		Day 14		Day 21		SEM	*P*-value		
	Con	Fos	Con	Fos	Con	Fos		Diet	Age	Diet×Age
Serum										
DAO/(pg/mL)	427.34a	372.02b	363.62bc	319.74d	348.75bc	336.11cd	10.772	0.001	<0.001	0.165
D-LA/(μmoL/mL)	2.45	2.42	2.26	1.90	2.18	1.73	0.231	0.162	0.136	0.640
Colonic mucosa										
DAO/(pg/mg protein)	447.44cd	668.02a	399.79d	461.20c	544.03b	618.86a	16.420	<0.001	<0.001	0.001
D-LA/(μmoL/mg protein)	0.21b	0.32a	0.25b	0.33a	0.29a	0.33a	0.013	<0.001	0.010	0.074

In the same row, values with different lowercase letters indicate significant differences (P<0.05), while those with the same or no letters indicate no significant differences (P>0.05). n=6. The symbol × in Diet×Age denotes an interaction effect, specifically a two-way interaction between the two factors.

显著降低(P<0.05)，结肠黏膜 DAO 和 D-LA 含量显著升高(P<0.05)。14 日龄时，与对照组相比，低聚果糖组血清 DAO 含量显著降低(P<0.05)，结肠黏膜 DAO 和 D-LA 含量显著升高(P<0.05)。21 日龄时，与对照组相比，低聚果糖组血清 DAO 含量显著降低(P<0.05)，结肠黏膜 DAO 含量显著升高(P<0.05)。上述结果说明，早期低聚果糖干预可通过调控 DAO 和 D-LA 含量改善哺乳仔猪肠道黏膜屏障功能。

2.4 早期低聚果糖干预对哺乳仔猪结肠屏障功能的影响

如图 1 所示，*Claudin-1*、*ZO-1*、*Occludin*、*MUC1*、*MUC2* 和 *MUC4* 的 mRNA 表达受日粮与日龄交互作用的显著影响(P<0.05)。其中，*Claudin-1*、*ZO-1* 和 *Occludin* 为肠道黏膜紧密连接蛋白基因，其表达水平直接影响肠道屏障的完整性；*MUC1*、*MUC2* 和 *MUC4* 为黏蛋白基因，可分泌黏蛋白形成肠道黏液层，抵御有害菌入侵。与对照组相比，低聚果糖组 7、14 和 21 日龄哺乳仔猪结肠黏膜中 *Claudin-1*、*ZO-1*、*MUC1*、*MUC2* 和 *MUC4* 的 mRNA 相对表达水平均显著提高(P<0.05)，14 日龄和 21 日龄仔猪结肠黏膜中 *Occludin* 的 mRNA 相对表达水平显著提高(P<0.05)。这说明早期低聚果糖干预可通过上调肠道黏膜紧密连接蛋白和黏蛋白基因的表达增强哺乳仔猪肠道黏膜屏障的完整性。

2.5 早期低聚果糖干预对哺乳仔猪结肠 *Nrf2* 信号通路相关标志基因的影响

如图 2 所示，*Nrf2*、*HO-1*、*NQO1*、*SOD1* 和 *GPX4* 的 mRNA 表达受日粮与日龄交互作用的显著影响(P<0.05)。其中，*Nrf2* 是机体抗氧化信号通路的核心调控基因，可激活下游 *NQO1*、*HO-1*、*SOD1* 和 *GPX4* 等抗氧化基因的表达；*NQO1* 和 *HO-1* 可清除体内活性氧，*SOD1* 和 *GPX4* 可抑制脂质过氧化，共同维持机体氧化还原平衡。与对照组相比，低聚果糖组 7 日龄和 14 日龄仔猪结肠黏膜中 *Nrf2* 的 mRNA 相对表达水平显著提高(P<0.05)，14 和 21 日龄仔猪结肠黏膜中 *HO-1* 的 mRNA 相对表达水平显著提高(P<0.05)，7、14 和 21 日龄仔猪结肠黏膜中 *NQO1* 和 *GPX4* 的 mRNA 相对表达水平均显著提高(P<0.05)，21 日龄仔猪结肠黏膜中 *SOD1* 的 mRNA 相对表达水平显著提高(P<0.05)。上述结果表明，早期低聚果糖干预可通过上调 *Nrf2* 及其下游抗氧化相关基因的表达激活机体抗氧化信号通路，从而增强哺乳仔猪的抗氧化能力。

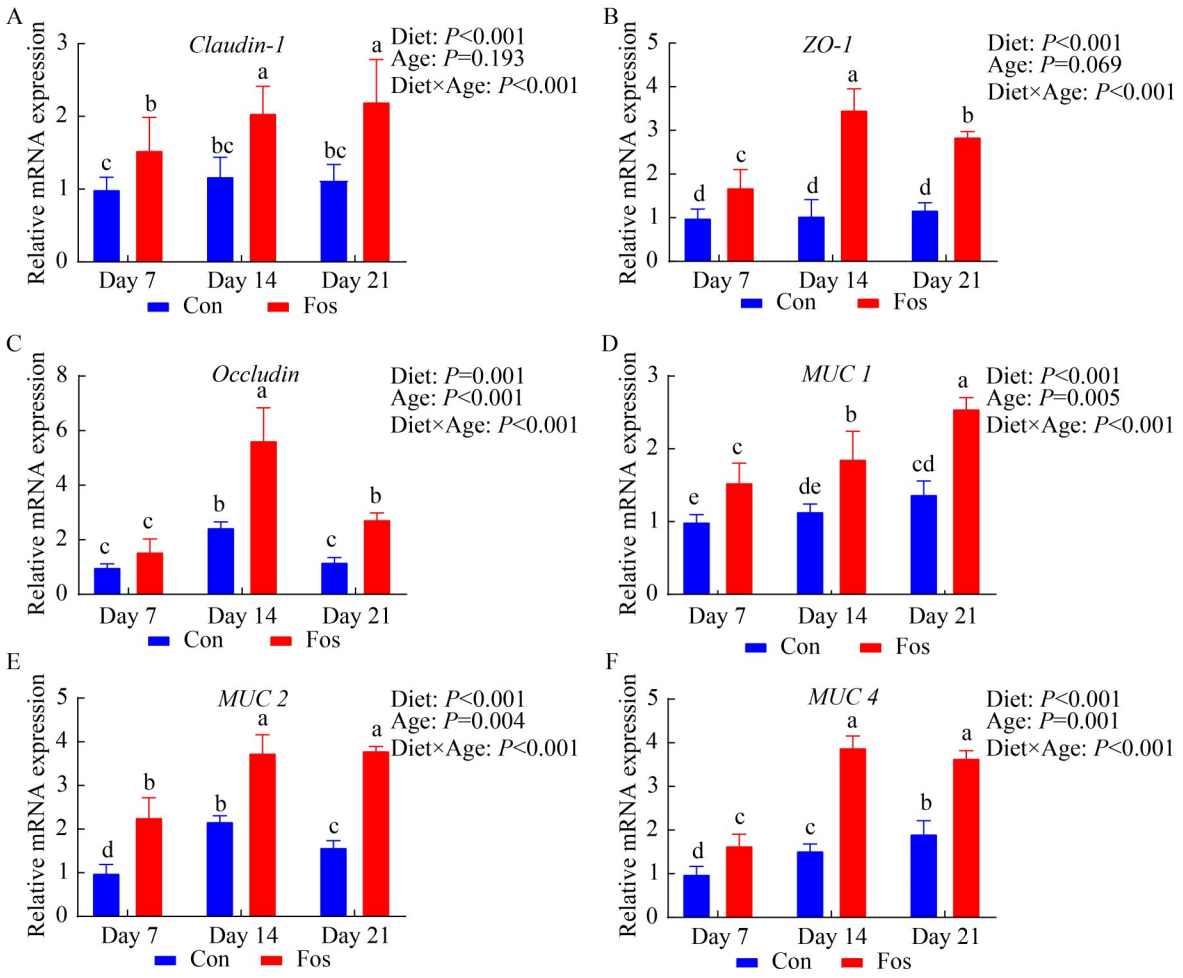


图1 低聚果糖对哺乳仔猪结肠屏障功能相关基因表达的影响

Figure 1 Effects of FOS on the expression of genes related to colonic barrier function in suckling piglets. A−F: Effect of FOS on the expression of tight junction protein genes (*Claudin-1*, *ZO-1* and *Occludin*) and mucin genes (*MUC1*, *MUC2* and *MUC4*) in colonic mucosa. n=6; Different lowercase letters in the same line indicate significant differences in the different groups (P<0.05). In Diet×Age, the symbol×denotes the interaction effect, specifically the two-way interaction between the two factors. The same below.

2.6 早期低聚果糖干预对哺乳仔猪结肠微生物的影响

如图 3 所示，α 多样性分析结果表明，Chao1、ACE、Simpson 和 Shannon 指数受日粮与日龄交互作用的显著影响(P<0.05)。与对照组相比，早期低聚果糖干预显著提高了 7 日龄仔猪的 Shannon 指数，显著提高了 14 日龄仔猪的 ACE、Simpson 和 Shannon 指数，显著提高了 21 日龄仔猪的 Chao1、ACE、Shannon 和 Simpson 指数。β 多样性分析结果表明，早期低聚果糖干预使 14 日龄和 21 日龄仔猪结肠食糜微生物群落发生显著分离。这提示早期低聚果糖干预可通过提升肠道微生物多样性、调控微生物群落结构改善哺乳仔猪肠道微生态平衡。

如图 4 所示，在门水平上，芽孢杆菌门(*Bacillota*)、拟杆菌门(*Bacteroidota*)、假单胞菌门(*Pseudomonadota*)和放线菌门(*Actinomycetota*)

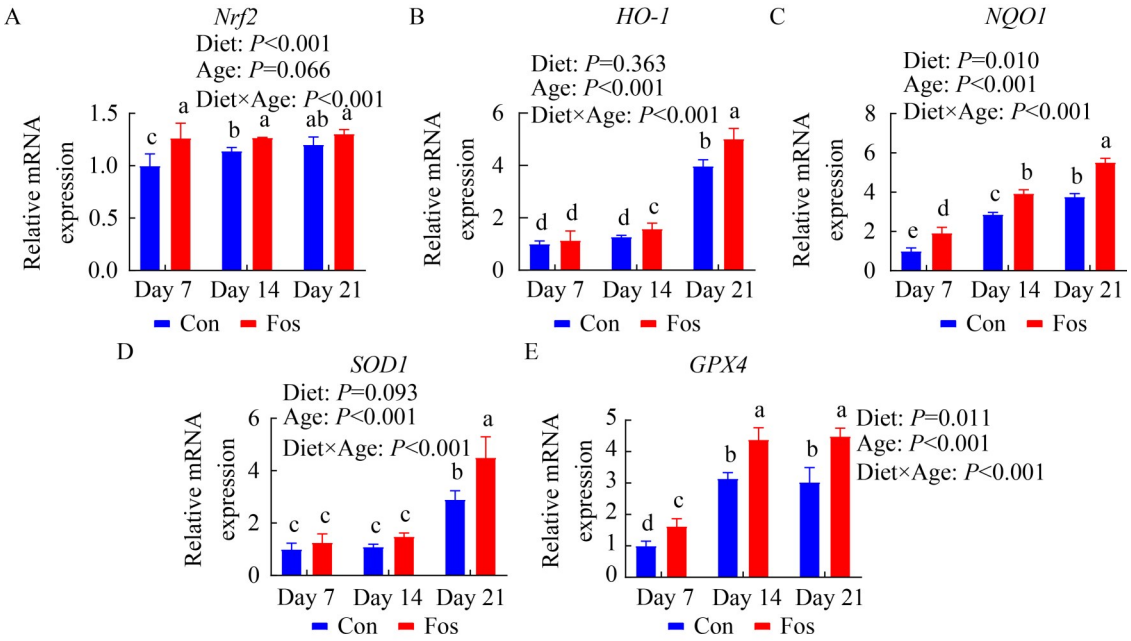


图2　低聚果糖对哺乳仔猪结肠*Nrf2*信号通路相关标志基因表达的影响

Figure 2　Effects of FOS on the expression of *Nrf2* pathway related marker genes in the colon of suckling piglets. A−E: Effect of FOS on the expression of *Nrf2* pathway related marker genes (*Nrf2*, *NQO1*, *HO-1*, *SOD1* and *GPX4*) in colonic mucosa.

的相对丰度受日粮与日龄交互作用的显著影响(P<0.05)。与对照组相比，早期低聚果糖干预显著增加了 14 日龄仔猪 *Bacillota* 的相对丰度(P<0.05)，显著降低了 7、14 和 21 日龄仔猪 *Pseudomonadota* 的相对丰度(P<0.05)，显著降低了 14 和 21 日龄仔猪 *Actinomycetota* 的相对丰度(P<0.05)。上述结果表明，早期低聚果糖干预可通过调控肠道优势菌群丰度、优化门水平微生物群落结构维持哺乳仔猪肠道微生态稳态。

如图 5 所示，在属水平上，乳杆菌属(*Lactobacillus*)、罗伊氏乳杆菌属(*Limosilactobacillus*)和联合乳杆菌属(*Ligilactobacillus*)的相对丰度受日粮与日龄交互作用的显著影响(P<0.05)。与对照组相比，早期低聚果糖干预显著提高了 7、14 和 21 日龄仔猪乳杆菌属、罗伊氏乳杆菌属和联合乳杆菌属的相对丰度(P<0.05)。上述结果表明，早期低聚果糖干预可通过提升肠道有益菌丰度、优化属水平微生物群落结构增强肠道微生态稳定性，为哺乳仔猪肠道健康提供保障。

2.7　早期低聚果糖干预对哺乳仔猪结肠乳酸和短链脂肪酸水平的影响

由表 6 可知，乳酸(lactic acid)、乙酸(acetate)、丙酸(propionate)、异丁酸(isobutyrate)、丁酸(butyrate)和戊酸(valerate)含量受日粮与日龄交互作用的显著影响(P<0.05)。与对照组相比，低聚果糖组 7 日龄哺乳仔猪结肠中乙酸、丁酸和戊酸含量显著提高(P<0.01)；14 日龄仔猪结肠中丙酸和戊酸含量显著提高(P<0.01)；21 日龄仔猪结肠中异丁酸浓度显著提高(P<0.01)。上述结果表明，早期低聚果糖干预可通过调控结肠短链脂肪酸含量改善肠道发酵环境，促进肠道健康。

2.8　早期低聚果糖干预对差异微生物与代谢物之间相关性的影响

如图 6 所示，本研究对哺乳仔猪肠道差异

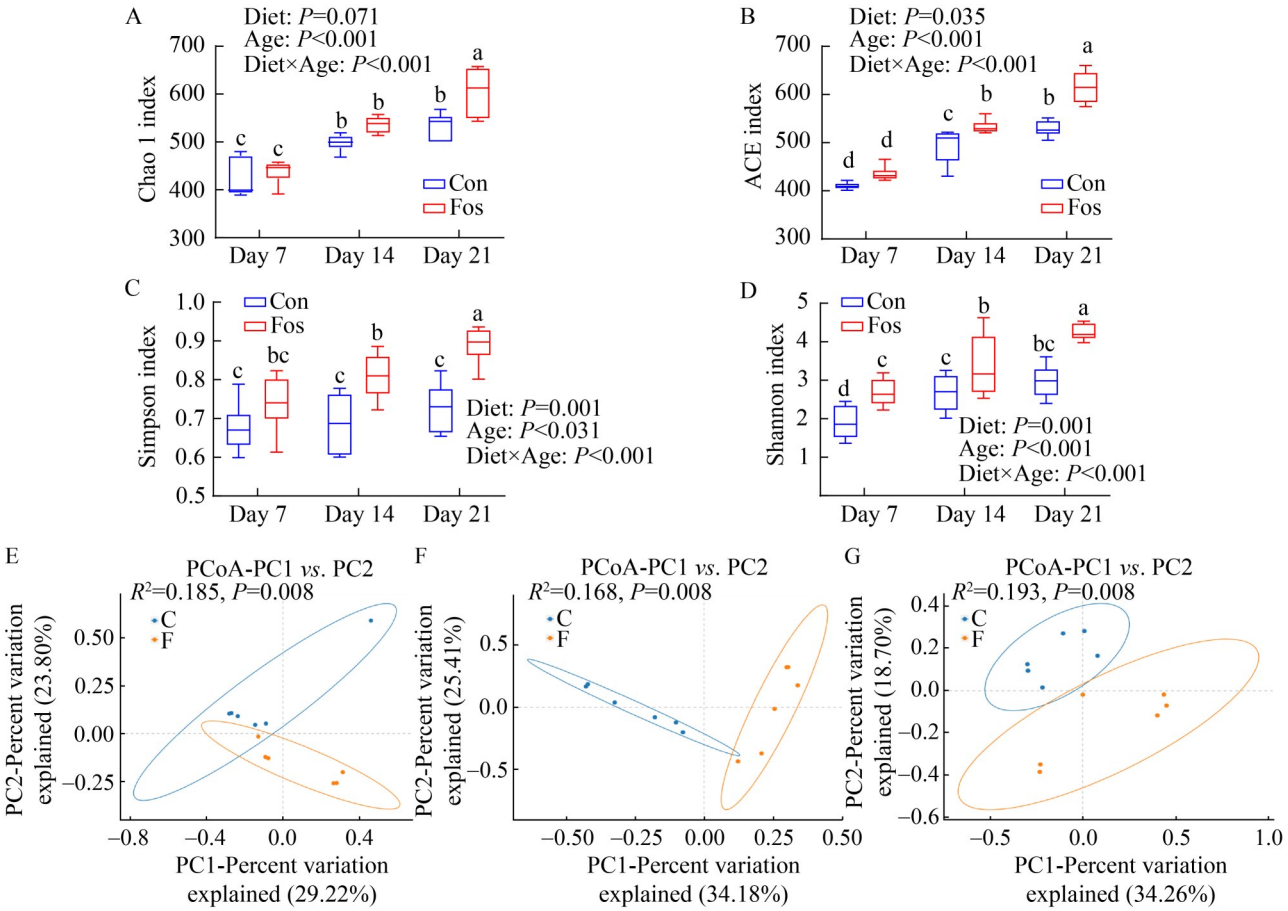


图3 低聚果糖对哺乳仔猪结肠微生物多样性的影响

Figure 3 Effects of FOS on colonic microbial diversity in suckling piglets. A: Chao1 index; B: ACE index; C: Simpson index; D: Shannon index; E−G: Beta diversity.

微生物[乳杆菌属(*Lactobacillus*)、罗伊氏乳杆菌属(*Limosilactobacillus*)和联合乳杆菌属(*Ligilactobacillus*)]与差异代谢物(乳酸和短链脂肪酸)之间的相关性进行了分析。热图结果显示，*Lactobacillus* 丰度与乳酸(lactic acid)、异丁酸(isobutyrate)呈极显著正相关(P<0.01)，与异戊酸(isovalerate)呈显著正相关(P<0.05)。*Limosilactobacillus* 丰度与丁酸(butyrate)、异戊酸(isovalerate)呈极显著正相关(P<0.01)，与乙酸(acetate)、戊酸(valerate)呈显著正相关(P<0.05)。*Ligilactobacillus* 丰度与丁酸(butyrate)呈显著正相关(P<0.05)，与异戊酸(isovalerate)呈极显著正相关(P<0.01)。上述结果表明，早期 FOS 干预可通过调控特定乳杆菌属的丰度影响仔猪肠道短链脂肪酸的组成与代谢，为揭示 FOS 改善仔猪肠道健康的潜在机制提供了重要的相关性证据。

3 讨论

血液学指标是评估动物健康状况的重要依据[19]。胆固醇是胆汁酸生成、某些类固醇激素生物合成以及人和动物细胞膜的重要组成成分[20]。本研究发现，FOS 干预可显著降低哺乳仔猪血清总胆固醇含量，这与 Bandyopadhyay 等[21]和 Meng 等[22]的研究结果一致。FOS 干预还显著提高了哺乳仔猪血清尿素氮、总蛋白及

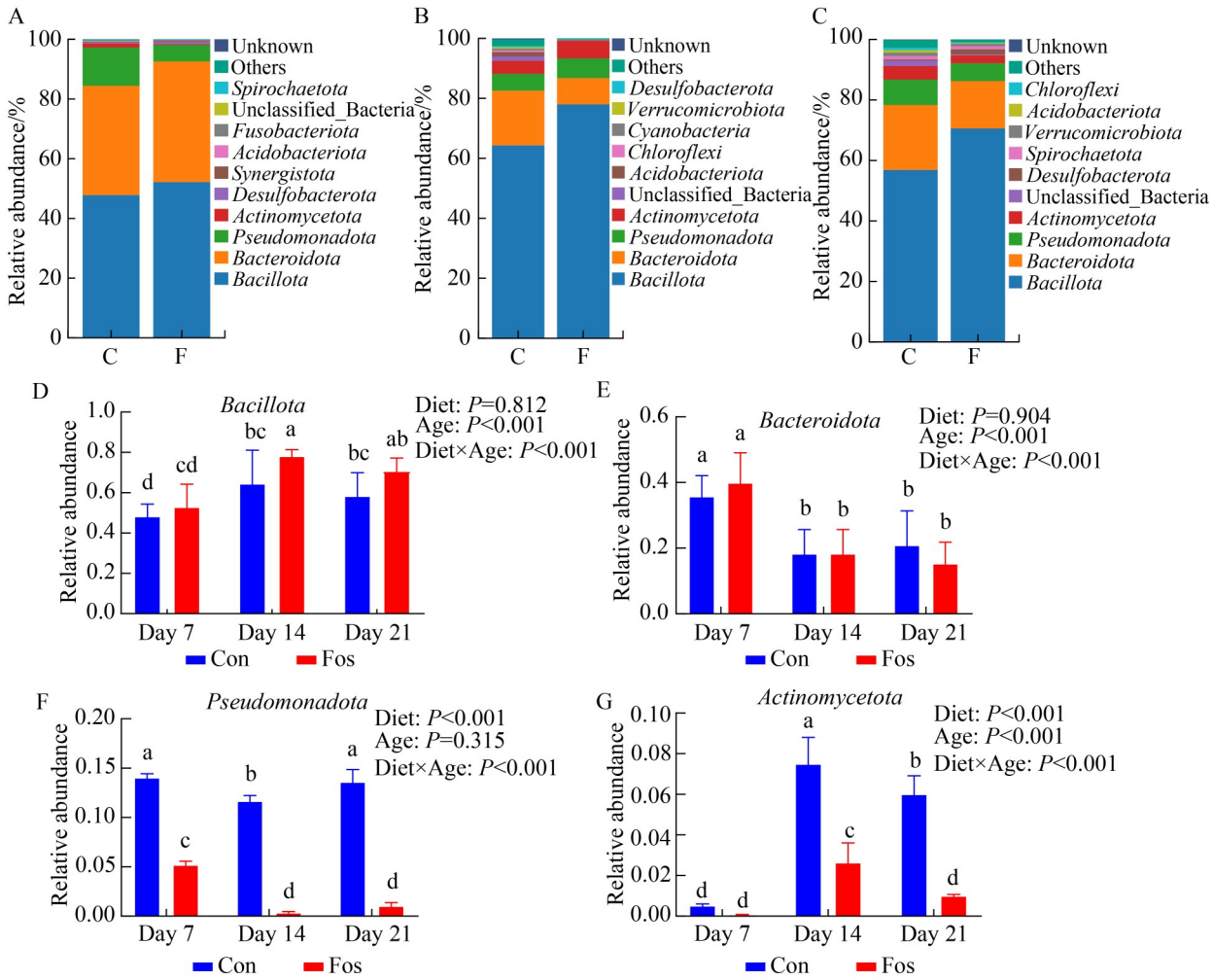


图4　低聚果糖对哺乳仔猪结肠菌群组成在门水平上的影响

Figure 4　Effects of FOS on the composition of colonic microbiota in suckling piglets at the phylum level. A−C: The microbial composition at the phylum level among different experimental groups at 7, 14, and 21 days of age; D−G: The effect of FOS on the relative abundance of *Bacillota*, *Bacteroidota*, *Pseudomonadota*, and *Actinobacteria* in the colonic mucosa of piglets at 7, 14, and 21 days of age.

白蛋白含量，提示 FOS 可能通过促进蛋白质代谢与合成，改善哺乳仔猪的营养状况。

抗氧化能力是维持细胞正常功能与机体健康的关键因素[23]。研究表明，抗氧化酶 T-SOD、GSH-Px 和 CAT 是机体清除活性氧的第一道防线[24]。MDA 是一种常用的氧化应激生物标志物，可反映脂质过氧化程度[25]。在哺乳仔猪肠道中，氧化应激增强通常伴随肠道屏障功能受损，进而导致肠道通透性增加、炎症反应加剧及病原微生物入侵。因此，增强肠道抗氧化能力对于保护仔猪肠道健康、维持肠道屏障功能至关重要。本研究表明，早期低聚果糖干预可提高哺乳仔猪血清和结肠黏膜中抗氧化酶活性。仔猪在出生过程中会产生大量自由基，而其自身抗氧化系统发育尚不完善、功能较弱，无法及时清除出生应激所诱导产生的自由基，进而引发氧化应激反应[26]。在饲料中添加 1% FOS 可提高断奶仔猪血清 T-SOD 和 GSH-Px 活性，

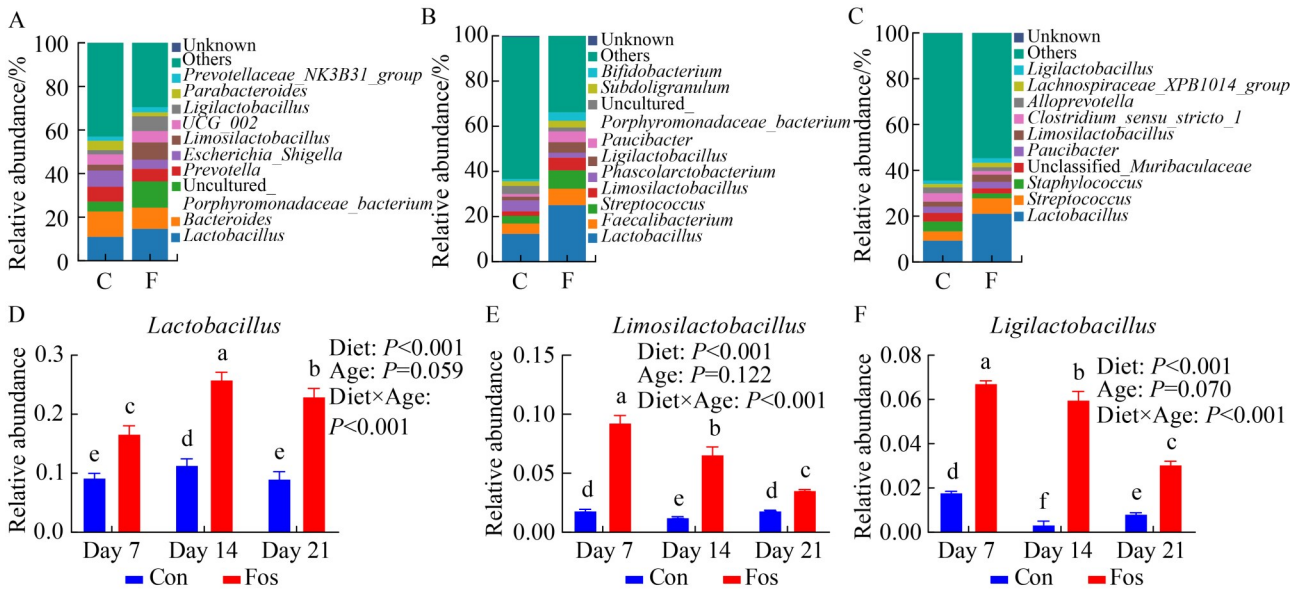


图5 低聚果糖对哺乳仔猪结肠菌群组成在属水平上的影响

Figure 5 Effects of FOS on the composition of colonic microbiota in suckling piglets at the genus level. A−C: The microbial composition at the genus level among different experimental groups at 7, 14, and 21 days of age; D−F: The effect of FOS on the relative abundance of *Lactobacillus*, *Limosilactobacillus* and *Ligilactobacillus* in the colonic mucosa at 7, 14 and 21 days of age.

表6 低聚果糖对哺乳仔猪结肠乳酸和短链脂肪酸水平的影响

Table 6 Effects of FOS on colonic lactate and short-chain fatty acid levels in suckling piglets

Items	Day 7		Day 14		Day 21		SEM	*P*-value		
	Con	Fos	Con	Fos	Con	Fos		Diet	Age	Diet×Age
Lactic acid/(mmol/L)	1.19c	1.44bc	1.76ab	2.1ab	1.77ab	2.53a	0.34	0.108	0.017	0.025
Acetate/(μmol/g digesta)	20.45c	34.39a	24.08bc	28.34b	37.29a	38.35a	2.05	0.056	0.002	<0.001
Propionate/(μmol/g digesta)	10.83ab	8.94b	7.08c	10.56ab	12.23a	11.47a	0.59	0.775	0.014	0.001
Isobutyrate/(μmol/g digesta)	1.32c	1.72bc	1.77bc	2.60b	2.82b	4.75a	0.34	0.077	0.001	<0.001
Butyrate/(μmol/g digesta)	2.04b	6.62a	2.28b	2.48b	5.43a	7.14a	0.80	0.062	0.014	0.001
Isovalerate/(μmol/g digesta)	1.73	2.73	1.28	3.29	2.72	2.04	0.42	0.077	0.966	0.053
Valerate/(μmol/g digesta)	0.99b	2.78a	1.25b	2.48a	3.63a	2.80a	0.52	0.163	0.038	0.002
Total SCFAs/(μmol/g digesta)	40.71	57.19	37.74	49.77	64.14	66.56	6.92	0.154	0.024	0.056

In the same row, values with different lowercase letters indicate significant differences (P<0.05), while those with the same or no letters indicate no significant differences (P>0.05). The symbol × in Diet×Age denotes an interaction effect, specifically a two-way interaction between the two factors.

并降低血清 MDA 含量[27]。在肠产毒素性大肠杆菌(enterotoxigenic *Escherichia coli*, ETEC)攻毒的断奶仔猪中，添加 FOS 可使血浆和肠黏膜中谷胱甘肽过氧化物酶及过氧化氢酶水平均有所提高[12]。上述结果与本研究一致，进一步表明低聚果糖能够改善哺乳仔猪的抗氧化能力。

良好的肠道机械屏障功能可有效阻挡细菌、内毒素及其他有害成分穿过肠黏膜进入体内。

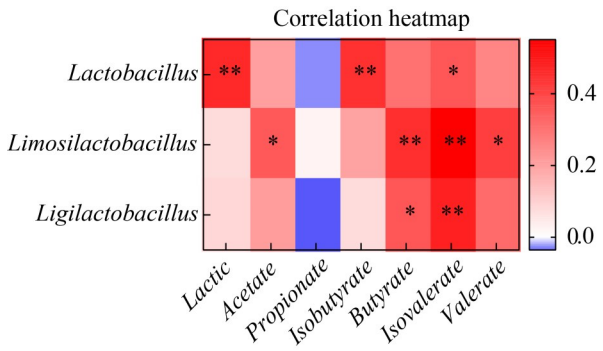


图6 差异微生物与代谢物之间的相关性分析

Figure 6 Correlation analysis between differential microorganisms and metabolites. *: $P<0.05$; **: $P<0.01$. Values without an asterisk indicate no significant correlation ($n=6$).

从结构层面来看，肠道屏障功能的实现依赖于完整的肠上皮细胞及这些细胞之间形成的紧密连接[28-30]。紧密连接蛋白(如 *ZO-1*、*Claudin-1* 和 *Occludin*)对肠道屏障完整性至关重要，它们通过封闭上皮细胞间的细胞旁间隙阻止肠道细菌及其他抗原经细胞间的通道扩散[31-32]。此外，肠上皮杯状细胞产生的黏液层是肠道屏障功能的重要组成部分[33]。*MUC2* 是一种富含 *O*-聚糖的糖蛋白，为黏液的主要成分，因其在黏膜屏障保护之外的多重功能而备受关注[34]。*MUC2* 由肠道上皮杯状细胞合成，是肠道化学屏障的重要组成部分[35]。Zhang 等[27]研究发现，补充 FOS 的日粮可增加回肠 *Occludin* 和 *Claudin-1* 的表达，以及结肠 *ZO-1*、*Claudin-1* 和 *Occludin* 的表达。Cao 等[36]研究发现，FOS 可显著恢复应激状态下受损结肠中紧密连接蛋白(Occludin 和 ZO-1)的表达。低聚果糖在体内外均可降低肠道通透性并增加紧密连接蛋白和黏蛋白的表达[37-38]。本研究表明，低聚果糖组哺乳仔猪血清 DAO 含量显著降低，而结肠黏膜中 DAO 和 D-LA 含量显著升高。本研究中黏膜 D-LA 的升高可能源于结肠腔内产乳酸菌群对碳水化合物的发酵增强，反映了局部微生物代谢的活跃[39]。黏膜 DAO 活性升高直接反映肠上皮细胞成熟度的提升与结构完整性的增强，而血清 DAO 活性降低则表明肠上皮细胞脱落入血减少、肠道通透性降低，二者共同指向肠道屏障完整性的增强与黏膜结构的成熟[40-41]。值得注意的是，不同时间点肠道屏障相关血清学指标呈现出显著的动态差异，揭示了肠道屏障功能重塑具有时序性特征，其深层机制即上皮修复、菌群演替与代谢调控之间的交互作用，值得后续深入探究。此外，本研究还发现，早期低聚果糖干预显著上调了 14 日龄和 21 日龄哺乳仔猪结肠中紧密连接蛋白 *ZO-1*、*Claudin-1* 和 *Occludin* 的转录水平，显著上调了 7、14 和 21 日龄仔猪结肠中 *MUC2* 的转录水平，以及 14 日龄和 21 日龄仔猪结肠中 *MUC1* 和 *MUC4* 的转录水平。上述结果提示 FOS 干预可能对结肠屏障完整性具有积极的调节作用，但仍需结合蛋白水平及功能学实验进一步验证。

核因子 E2 相关因子 2 (*Nrf2*)是一种重要的细胞保护性转录因子，在对抗各类氧化应激所致组织损伤(包括肠道屏障损伤)的细胞防御中发挥着不可替代的作用[42-43]。当受到氧化应激刺激时，*Nrf2* 可与抗氧化反应元件结合，调控抗氧化剂、Ⅱ相解毒酶及解毒蛋白(如 HO-1、SOD1、过氧化氢酶和 GSH-Px)的表达[44-45]。Wang 等[46]研究表明，益生元菊粉(Gen_Wi)可通过激活 *Nrf2* 通路减轻肠上皮细胞的氧化应激。Yin 等[47]研究发现，益生元海参岩藻糖化硫酸软骨素可通过上调紧密连接蛋白、激活 *Keap1-Nrf2-ARE* 抗氧化通路保护肠道屏障。基于上述报道，本研究探讨了低聚果糖是否通过调控 *Nrf2*、*HO-1*、*SOD1*、CAT 和 GSH-Px 发挥作用。qPCR 结果显示，添加低聚果糖显著上调了哺乳仔猪结肠 *Nrf2*、*NQO1*、*HO-1*、*SOD1* 和 *GPX4* 的转录水平，这与低聚果糖在断奶仔猪中的研究结果一致[27]。本研究表明，*Nrf2* 介导的抗氧化通路至少部分参与了低聚果糖对肠道屏障功能的增强作用。本研究仅检测了 *ZO-1*、*Nrf2* 等关键基因的转录水平，未进行蛋白水平

验证，尚无法明确基因转录变化是否同步转化为蛋白表达的改变，这是本研究的局限性之一。

肠道中的有益菌(如双歧杆菌、乳酸菌)可抑制致病菌增殖，减少内毒素释放，降低氧化炎症反应[48]。研究表明，低聚果糖可增加大鼠盲肠和结肠中黏膜乳酸杆菌的数量[49]。本研究中FOS干预显著提高了结肠微生物α多样性指数，并使14日龄和21日龄仔猪的菌群发生显著分离，低聚果糖处理组中乳杆菌属丰度的增加与先前关于低聚果糖对肠道菌群有益作用的报道一致[50]。此外，本研究中补充低聚果糖还增加了哺乳仔猪结肠中罗伊氏乳杆菌属的相对丰度。罗伊氏乳杆菌可通过促进抗炎细胞因子的生成并分泌罗伊氏菌素等抗菌物质调节肠道菌群，从而发挥健康益处[51]。据此推测，FOS可通过富集有益菌、抑制有害菌改善肠道菌群组成。部分肠道微生物被认为对提高肠道上皮屏障功能具有贡献。越来越多的证据表明，乳酸菌可利用其表面成分和代谢产物诱导黏蛋白表达、增强肠上皮紧密连接，从而强化肠上皮屏障功能[52]。Saeedi等[53]研究揭示肠道菌群可通过激活转录因子*Nrf2*调控肝脏外源化合物代谢及抗氧化反应，并确定乳酸杆菌属为该效应的关键介质。因此，本研究中哺乳仔猪屏障功能的增强可能与乳杆菌属的富集密切相关。

微生物代谢产物如短链脂肪酸(SCFAs)不仅能提供能量，还可通过激活*GPR41*和*GPR43*受体促进肠道上皮细胞增殖与分化，进一步增强屏障功能[54]。Zhang等[55]研究表明，补充FOS可显著增加贫血大鼠肠道中3种主要SCFAs (乙酸、丙酸和异丁酸)的产量。Yao等[56]研究表明，FOS和低聚半乳糖(galacto-oligosaccharides, GOS)对肠道菌群组成和代谢具有显著调节作用，可进一步促进肠道中SCFAs和乳酸的产生。Ma等[57]研究表明，丁酸可能在恢复肠道紧密连接方面发挥重要作用，对维持肠道完整性具有积极影响。此外，丁酸盐处理还可提高*MUC3*、*MUC4*和*MUC12*的转录水平[58]。与上述研究一致，本研究中早期低聚果糖干预显著增加了哺乳仔猪结肠中短链脂肪酸和乳酸的含量。肠腔中短链脂肪酸的产生可能在维持肠道屏障功能方面发挥重要作用。Zhang等[59]研究发现，丁酸盐可通过抑制*MALT1*激活*Nrf2*通路发挥保护作用。因此，本研究中结肠丁酸含量的增加可能有助于结肠屏障功能的增强。

本研究表明，低聚果糖(FOS)对哺乳仔猪血清生化指标、抗氧化能力、肠道黏膜屏障功能及肠道微生态均具有显著调控作用。具体而言，FOS可显著调节哺乳仔猪血清中葡萄糖、总胆固醇、尿素氮等生化指标，改善机体物质代谢；可提高血清抗氧化酶活性、降低脂质过氧化产物含量，同时上调*Nrf2*及其下游*NQO1*、*HO-1*等抗氧化基因的表达，激活机体抗氧化信号通路；还可通过上调*Claudin-1*、*ZO-1*等肠道紧密连接蛋白基因及*MUC1*、*MUC2*等黏蛋白基因的表达，强化肠道黏膜屏障完整性，并优化肠道门、属水平菌群结构及结肠短链脂肪酸含量，改善肠道微生态。在实际仔猪生产中，FOS与XOS均已应用于仔猪饲料，但二者的应用场景及产业普及度存在显著差异：FOS因作用全面、生产工艺成熟且成本可控在仔猪养殖中应用更为广泛，适用于规模化常规养殖场景；XOS的优势在于有益菌增殖效率高、添加剂量低，但其生产成本较高、作用针对性较强，仅适用于仔猪断奶应激、肠道功能紊乱等特殊养殖场景[60]。目前，FOS在产业化推广及生产应用中占据明显优势，是当前仔猪养殖中功能性低聚糖的主流选择。

本研究重点分析了低聚果糖干预下哺乳仔猪的氧化状态、肠道屏障功能及结肠微生物等关键指标，这些指标均是反映仔猪肠道健康的核心生物学基础。肠道抗氧化能力的提升有助于减轻机体氧化应激损伤、维持肠道结构完整[61]；肠道屏障功能的改善不仅可减少内毒素移位、减轻炎症反应，还能促进肠道形态发育与功能成熟[62]；结肠微生物区系的优化则有利

于营养代谢、免疫调节及肠道稳态的维持[63]。上述指标的积极变化共同构成了仔猪健康生长的重要生理基础。尽管本研究未涉及生长性能数据，但上述结果从机制层面揭示了 FOS 干预对仔猪生产潜力的正向调控作用，可为生产实践提供理论依据。

4 结论

早期低聚果糖干预可激活哺乳仔猪结肠 *Nrf2* 信号通路相关基因的转录，并显著提升血清及结肠黏膜中抗氧化酶的活性；同时上调结肠紧密连接蛋白与黏蛋白基因的转录水平，提示其对结肠屏障完整性可能具有积极的调节作用；此外，FOS 干预还可富集有益菌，改善结肠微生物的多样性与组成，并增加结肠中乳酸及短链脂肪酸的含量。

作者声明不存在任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

作者贡献声明

高亚军：试验设计、数据采集、样品分析和初稿撰写；郝壮：试验设计、数据采集和论文修改；汪晶：实验监督和论文修改；朱伟云：资源提供和论文修改。

作者利益冲突公开声明

作者声明不存在任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

参考文献

[1] Moeser AJ, Pohl CS, Rajput M. Weaning stress and gastrointestinal barrier development: implications for lifelong gut health in pigs[J]. Animal Nutrition, 2017, 3(4): 313-321.

[2] Williams BA, Verstegen MWA, Tamminga S. Fermentation in the large intestine of single-stomached animals and its relationship to animal health[J]. Nutrition Research Reviews, 2001, 14(2): 207-228.

[3] Jiang ZP, Su WF, Yang MZ, Fu J, Gong T, Li WT, Wen CY, Wang XX, Wang FQ, Jin ML, Wang YZ, Lu ZQ. Integrated multi-omics reveals the *Bacillus amyloliquefaciens* BA40 against *Clostridium perfringens* infection in weaned piglets[J]. Journal of Advanced Research, 2025, 77: 75-90.

[4] Lauridsen C, Schönherz AA, Højsgaard S. Effect of maternal dietary redox levels on antioxidative status and immunity of the suckling off-spring[J]. Antioxidants, 2021, 10(3): 478.

[5] 柳玉蓉, 李秀琴, 陈智, 周霞, 张庆合. 低聚果糖定量检测方法的研究进展[J]. 分析化学, 2024, 52(3): 297-305.
Liu YR, Li XQ, Chen Z, Zhou X, Zhang QH. Recent advances in quantitative analysis of fructo-oligosaccharide[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2024, 52(3): 297-305 (in Chinese).

[6] 李方华, 马静, 李庆帅, 朱兴浩, 程丽, 祝书红, 杨腾腾. 低聚果糖功能应用及生物转化制备途径[J]. 中国食品添加剂, 2025, 36(5): 69-74.
Li FH, Ma J, Li QS, Zhu XH, Cheng L, Zhu SH, Yang TT. Functional application and biotransformation pathways of fructo-oligosaccharide[J]. China Food Additives, 2025, 36(5): 69-74 (in Chinese).

[7] Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. Review article: the role of butyrate on colonic function[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2008, 27(2): 104-119.

[8] Wang MM, Wichienchot S, He XW, Fu X, Huang Q, Zhang B. *In vitro* colonic fermentation of dietary fibers: fermentation rate, short-chain fatty acid production and changes in microbiota[J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 88: 1-9.

[9] Reichardt N, Vollmer M, Holtrop G, Farquharson FM, Wefers D, Bunzel M, Duncan SH, Drew JE, Williams LM, Milligan G, Preston T, Morrison D, Flint HJ, Louis P. Specific substrate-driven changes in human faecal microbiota composition contrast with functional redundancy in short-chain fatty acid production[J]. The ISME Journal, 2018, 12(2): 610-622.

[10] Xiong X, Tan B, Song M, Ji P, Kim K, Yin YL, Liu YH. Nutritional intervention for the intestinal development and health of weaned pigs[J]. Frontiers in Veterinary Science, 2019, 6: 46.

[11] Den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism[J]. Journal of Lipid Research, 2013, 54(9): 2325-2340.

[12] Luo YH, Liu L, Chen DW, Yu B, Zheng P, Mao XB, Huang ZQ, Yu J, Luo JQ, Yan H, He J. Dietary supplementation of fructo-oligosaccharides alleviates enterotoxigenic *E. coli*-induced disruption of intestinal epithelium in a weaned piglet model[J]. British Journal of Nutrition, 2022, 128(8): 1526-1534.

[13] Schokker D, Fledderus J, Jansen R, Vastenhouw SA, de Bree FM, Smits MA, Jansman AAJM. Supplementation of fructo-oligosaccharides to suckling piglets affects intestinal microbiota colonization and immune development1[J]. Journal of Animal Science, 2018, 96(6): 2139-2153.

[14] González-Solé F, Solà-Oriol D, Ramayo-Caldas Y, Rodriguez-Prado M, González Ortiz G, Bedford MR, Pérez JF. Supplementation of xylo-oligosaccharides to suckling piglets promotes the growth of fiber-degrading

gut bacterial populations during the lactation and nursery periods[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 11594.
[15] Tang SL, Chen YX, Deng FL, Yan XW, Zhong RQ, Meng QS, Liu L, Zhao Y, Zhang S, Chen L, Zhang HF. Xylo-oligosaccharide-mediated gut microbiota enhances gut barrier and modulates gut immunity associated with alterations of biological processes in a pig model[J]. Carbohydrate Polymers, 2022, 294: 119776.
[16] Li F, Li Q, Zhang Y, Zhou XR, Yi RK, Zhao X. Effects of xylo-oligosaccharides on lipid metabolism, inflammation, and gut microbiota in C57BL/6J mice fed a high-fat diet[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 791614.
[17] Fu H, Chen ZX, Teng WL, Du Z, Zhang Y, Ye XL, Yu ZC, Zhang YJ, Pi XE. Effects of fructo-oligosaccharides and *Saccharomyces boulardii* on the compositional structure and metabolism of gut microbiota in students[J]. Microbiological Research, 2024, 285: 127741.
[18] Singh P, Gupta SK, Kundu A, Grover M, Saha S. Role of fructo-oligosaccharides in promoting beneficial gut bacteria: a prebiotic perspective[J]. Food Bioscience, 2025, 63: 105726.
[19] Awad A, Fahim H, El-Shhat AE, Mahrose K, Shazly S. Dietary *Echinacea purpurea* administration enhanced egg laying performance, serum lipid profile, antioxidant status and semen quality in duck breeders during summer season[J]. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2021, 105(4): 757-765.
[20] Çiftci G, Çiftci A, Onuk B, Çenesiz M, Savaşan S, Çenesiz S. Investigation of the effects of atorvastatin and *Lactobacillus acidophilus* on some hormones and oxidative stress in experimental hypercholesterolemia[J]. Prostaglandins & Other Lipid Mediators, 2023, 165: 106716.
[21] Bandyopadhyay B, Mitra PK, Mandal V, Mandal NC. Novel fructo-oligosaccharides of *Dioscorea alata* L. *Tuber* have prebiotic potentialities[J]. European Food Research and Technology, 2021, 247(12): 3099-3112.
[22] Meng Y, Ma QF, Xu X, Feng LT, Chen Q, Chen YR, Li Z, Liu CY, Chen KS. Burdock fructo-oligosaccharide ameliorates the hypercholesterolemia and vascular inflammation in mice by regulating cholesterol homeostasis and anti-inflammatory properties[J]. Journal of Functional Foods, 2023, 107: 105678.
[23] Perestrelo BO, de Carvalho PM, Souza DN, Carneiro MJ, Cirino JPG, Carvalho PO, Sawaya ACHF, Oyama LM, Nogueira FN. Antioxidant effect of chamomile tea on the salivary glands of streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Brazilian Oral Research, 2022, 36: e034.
[24] Zalewska A, Knaś M, Maciejczyk M, Waszkiewicz N, Klimiuk A, Choromańska M, Matczuk J, Waszkiel D, Car H. Antioxidant profile, carbonyl and lipid oxidation markers in the parotid and submandibular glands of rats in different periods of streptozotocin induced diabetes[J]. Archives of Oral Biology, 2015, 60(9): 1375-1386.
[25] Nogueira FN, Carvalho AM, Yamaguti PM, Nicolau J. Antioxidant parameters and lipid peroxidation in salivary glands of streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Clinica Chimica Acta, 2005, 353(1/2): 133-139.
[26] 汤文杰. 乳酸锌缓解断奶仔猪氧化应激损伤的机制研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2023.
Tang WJ. Study on the mechanism of zinc lactate alleviating oxidative stress injury in weaned piglets[D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2023 (in Chinese).
[27] Zhang ZY, Zhang G, Zhang S, Zhao JB. Fructo-oligosaccharide reduces weanling pig diarrhea in conjunction with improving intestinal antioxidase activity and tight junction protein expression[J]. Nutrients, 2022, 14(3): 512.
[28] Zihni C, Mills C, Matter K, Balda MS. Tight junctions: from simple barriers to multifunctional molecular gates[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2016, 17(9): 564-580.
[29] Van Itallie CM, Anderson JM. Claudins and epithelial paracellular transport[J]. Annual Review of Physiology, 2006, 68: 403-429.
[30] Li DF. Specific roles of threonine in intestinal mucosal integrity and barrier function[J]. Frontiers in Bioscience, 2011, E3(4): 1192-1200.
[31] Balda MS, Matter K. Tight junctions[J]. Current Biology, 2023, 33(21): R1135-R1140.
[32] Chen H, Mao XB, He J, Yu B, Huang ZQ, Yu J, Zheng P, Chen DW. Dietary fibre affects intestinal mucosal barrier function and regulates intestinal bacteria in weaning piglets[J]. British Journal of Nutrition, 2013, 110(10): 1837-1848.
[33] Ray K. Intercrypt goblet cells: the key to colonic mucus barrier function[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2021, 18(7): 455.
[34] Raev SA, Amimo JO, Saif LJ, Vlasova AN. Intestinal mucin-type *O*-glycans: the major players in the host-bacteria-rotavirus interactions[J]. Gut Microbes, 2023, 15: 2197833.
[35] Yang SW, Yu M. Role of goblet cells in intestinal barrier and mucosal immunity[J]. Journal of Inflammation Research, 2021, 14: 3171-3183.
[36] Cao WX, Li RW, Chin Y, Wang YM, Xue CH, Tang QJ. Transcriptome analysis reveals the protective role of fructo-oligosaccharide in colonic mucosal barriers in exercise-induced stressed mice[J]. Food & Function, 2021, 12(10): 4484-4495.
[37] Mi MM, Chang MN, Huang YH, Zhao JP, Pan L, Bao N, Qin GX, Zhao Y. Fructo-oligosaccharides ameliorate intestinal mechanical barrier injury in piglets induced by soybean antigen *in vitro* and *in vivo*[J]. Current Protein & Peptide Science, 2023, 24(3): 267-276.
[38] Matsumoto K, Ichimura M, Tsuneyama K, Moritoki Y, Tsunashima H, Omagari K, Hara M, Yasuda I, Miyakawa H, Kikuchi K. Fructo-oligosaccharides and intestinal barrier function in a methionine – choline-deficient mouse model of nonalcoholic steatohepatitis[J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0175406.
[39] Jiang XL, Su Y, Zhu WY. Fermentation characteristics of *Megasphaera elsdenii* J6 derived from pig feces on different lactate isomers[J]. Journal of Integrative Agriculture, 2016, 15(7): 1575-1583.
[40] Luk GD, Bayless TM, Baylin SB. Diamine oxidase (histaminase). A circulating marker for rat intestinal

mucosal maturation and integrity[J]. Journal of Clinical Investigation, 1980, 66(1): 66-70.
[41] Tan ZW, Ou YW, Cai WW, Zheng YL, Li HJ, Mao YY, Zhou SG, Tu JF. Advances in the clinical application of histamine and diamine oxidase (DAO) activity: a review[J]. Catalysts, 2023, 13(1): 48.
[42] Kopacz A, Kloska D, Klimczyk D, Kopec M, Jozkowicz A, Piechota-Polanczyk A. Nrf2 transcriptional activity governs intestine development[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(11): 6175.
[43] Negi G, Kumar A, Joshi RP, Sharma SS. Oxidative stress and Nrf2 in the pathophysiology of diabetic neuropathy: old perspective with a new angle[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2011, 408(1): 1-5.
[44] Sun Q, Meng QT, Jiang Y, Xia ZY. Ginsenoside Rb1 attenuates intestinal ischemia reperfusion induced renal injury by activating Nrf2/ARE pathway[J]. Molecules, 2012, 17(6): 7195-7205.
[45] Khodir AE, Atef H, Said E, ElKashef HA, Salem HA. Implication of Nrf2/HO-1 pathway in the coloprotective effect of coenzyme Q10 against experimentally induced ulcerative colitis[J]. Inflammopharmacology, 2017, 25(1): 119-135.
[46] Wang S, Yuan PP, Zhou SJ, Li L, Peng WJ, Qu SQ. Inulin-based prebiotic delivery system enhances gut microbiota modulation to alleviate enteric infections[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2025, 73(37): 23510-23522.
[47] Yin HN, Li R, Liu J, Sun YY, Zhao L, Mou JJ, Yang J. Fucosylated chondroitin sulfate from sea cucumber *Stichopus chloronotus* alleviate the intestinal barrier injury and oxidative stress damage *in vitro* and *in vivo*[J]. Carbohydrate Polymers, 2024, 328: 121722.
[48] Li XY, Shang J, Wang XJ, Ma HP, Ren LF, Zhang L. *Bifidobacterium longum* JBLC-141 alleviates hypobaric hypoxia-induced intestinal barrier damage by attenuating inflammatory responses and oxidative stress[J]. Frontiers in Microbiology, 2024, 15: 1501999.
[49] Ten Bruggencate SJM, Bovee-Oudenhoven IMJ, Lettink-Wissink MLG, Van der Meer R. Dietary fructo-oligosaccharides increase intestinal permeability in rats[J]. The Journal of Nutrition, 2005, 135(4): 837-842.
[50] Du Z, Li JB, Li W, Fu H, Ding JY, Ren GF, Zhou LY, Pi XE, Ye XL. Effects of prebiotics on the gut microbiota *in vitro* associated with functional diarrhea in children[J]. Frontiers in Microbiology, 2023, 14: 1233840.
[51] Abuqwider J, Altamimi M, Mauriello G. *Limosilactobacillus reuteri* in health and disease[J]. Microorganisms, 2022, 10(3): 522.
[52] Huang RJ, Wu F, Zhou Q, Wei W, Yue J, Xiao B, Luo ZH. *Lactobacillus* and intestinal diseases: mechanisms of action and clinical applications[J]. Microbiological Research, 2022, 260: 127019.
[53] Saeedi BJ, Liu KH, Owens JA, Hunter-Chang S, Camacho MC, Eboka RU, Chandrasekharan B, Baker NF, Darby TM, Robinson BS, Jones RM, Jones DP, Neish AS. Gut-resident lactobacilli activate hepatic Nrf2 and protect against oxidative liver injury[J]. Cell Metabolism, 2020, 31(5): 956-968.e5.
[54] De Vos WM, Tilg H, Van Hul M, Cani PD. Gut microbiome and health: mechanistic insights[J]. Gut, 2022, 71(5): 1020-1032.
[55] Zhang F, Yung KKL, KongYeung C. Effects of common prebiotics on iron status and production of colonic short-chain fatty acids in anemic rats[J]. Food Science and Human Wellness, 2021, 10(3): 327-334.
[56] Yao D, Wu MN, Dong Y, Ma LX, Wang XY, Xu L, Yu QR, Zheng XQ. *In vitro* fermentation of fructo-oligosaccharide and galacto-oligosaccharide and their effects on gut microbiota and SCFAs in infants[J]. Journal of Functional Foods, 2022, 99: 105329.
[57] Ma X, Fan PX, Li LS, Qiao SY, Zhang GL, Li DF. Butyrate promotes the recovering of intestinal wound healing through its positive effect on the tight junctions1[J]. Journal of Animal Science, 2012, 90(suppl_4): 266-268.
[58] Jung TH, Park JH, Jeon WM, Han KS. Butyrate modulates bacterial adherence on LS174T human colorectal cells by stimulating mucin secretion and MAPK signaling pathway[J]. Nutrition Research and Practice, 2015, 9(4): 343.
[59] Zhang PP, Su YL, Cheng Y. Butyrate protects against myocardial ischemia injury and cardiomyocyte pyroptosis by inhibiting MALT1-mediated Nrf2 ubiquitination and degradation[J]. Journal of Molecular Histology, 2025, 56(4): 261.
[60] Liu N, Shen HB, Zhang F, Liu X, Xiao QR, Jiang Q, Tan B, Ma XK. Applications and prospects of functional oligosaccharides in pig nutrition: a review[J]. Animal Nutrition, 2023, 13: 206-215.
[61] Xie ZX, Pu YZ, Yi HY, Feng LJ, Zhang Y, Zhou P, Diao H, Yan HL. Dietary short chain fructo-oligosaccharides alleviates diquat-induced redox imbalance by regulating microbial tryptophan metabolism in suckling piglets[J]. Journal of Agriculture and Food Research, 2025, 24: 102356.
[62] Liu GM, Sun WX, Zhang RN, Shen F, Jia G, Zhao H, Chen XL, Wang J. Dietary xylo-oligosaccharides alleviates LPS-induced intestinal injury *via* endoplasmic reticulum-mitochondrial system pathway in piglets[J]. Journal of Animal Science, 2024, 102: skae238.
[63] Chen YX, Xie YN, Zhong RQ, Liu L, Lin CG, Xiao L, Chen L, Zhang HF, Beckers Y, Everaert N. Effects of xylo-oligosaccharides on growth and gut microbiota as potential replacements for antibiotic in weaning piglets[J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12: 641172.