



# 色氨酸代谢产物调控肠道氧化应激研究进展

孟云龙<sup>1,2</sup>, 邓远坤<sup>1,2</sup>, 谭碧娥<sup>1,2</sup>, 王 婧<sup>1,2\*</sup>

(1. 湖南农业大学动物科学技术学院, 长沙 410128; 2. 岳麓山实验室, 长沙 410128)

**摘要:** 胃肠道不仅是营养物质消化、吸收和代谢的主要场所,也是活性氧(ROS)产生的重要来源,同时也是ROS攻击的主要靶器官。肠道健康是动物生长的核心因素,是保证畜禽生产效率的重要条件。色氨酸作为一种必需氨基酸,经宿主-微生物协同代谢生成吲哚、犬尿氨酸及5-羟色胺等代谢产物,这些代谢产物通过与内源性配体结合,参与调节肠道中氧化应激反应和炎症损伤。本文综述了肠道中色氨酸的宿主和微生物代谢途径,并探讨了肠道色氨酸代谢产物调控氧化应激及损伤修复的生理功能以及益生菌、营养素补充等干预措施,以期对肠道氧化应激的营养调控研究提供参考。

**关键词:** 肠道;氧化应激;色氨酸代谢;肠道微生物;营养调控

中图分类号: S852.2

文献标志码: A

文章编号: 0366-6964(2026)01-0046-12

## Research Progress on Tryptophan Metabolites in Alleviating Intestinal Oxidative Stress

MENG Yunlong<sup>1,2</sup>, DENG Yuankun<sup>1,2</sup>, TAN Bi'e<sup>1,2</sup>, WANG Jing<sup>1,2\*</sup>

(1. College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China;  
2. Yuelushan Laboratory, Changsha 410128, China)

**Abstract:** The gastrointestinal tract is not only a place where nutrients digest, absorb and metabolize, but also serves as both a primary source and a major target of reactive oxygen species (ROS). Intestinal health is a cornerstone of animal growth and a critical determinant of livestock production efficiency. Tryptophan, an essential amino acid, is metabolized by both host cells and gut microbiota into various bioactive compounds, such as indole, kynurenine and 5-hydroxytryptamine. These metabolites act as endogenous ligands to regulate intestinal oxidative stress and inflammatory damage. This review summarizes the host and microbial pathways of intestinal tryptophan metabolism, explores the physiological functions of tryptophan metabolites in modulating oxidative stress and tissue repair, and discusses the role of microbial tryptophan metabolism in potential nutritional interventions, including probiotics and nutritional supplements. These findings aim to inform research on nutritional strategies for managing gut health.

**Keywords:** intestine; oxidative stress; tryptophan metabolism; intestinal microorganisms; nutritional regulation

\* **Corresponding author:** WANG Jing, E-mail: jingwang023@hunau.edu.cn

收稿日期: 2024-12-24

基金项目: 湖南省科技创新计划资助(2024RC3188); 国家自然科学基金(32102571)

作者简介: 孟云龙, 硕士生, 主要从事动物营养与饲料科学研究, E-mail: 15838295579@stu.hunau.edu.cn

\* 通信作者: 王 婧, 主要从事动物营养研究, E-mail: jingwang023@hunau.edu.cn

在正常生理状态下,畜禽机体内具备完善的抗氧化系统,能够及时清除细胞中的活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS),维持细胞处于ROS的动态平衡。当遭遇环境应激(运输、热辐射)或生理状态变化(断奶、妊娠)时,ROS生成速率超过清除能力,引起畜禽氧化应激,造成机体损伤及生产性能下降。因此,如何减缓氧化应激损伤并促进损伤修复,已成为动物营养领域的重要研究热点。

色氨酸(tryptophan, Trp)作为人和畜禽必需的中性氨基酸,其代谢网络对维持肠道稳态具有关键作用。Trp代谢产物双向调控肠道的氧化还原状态,在免疫调节和黏膜修复中发挥重要的生理功能<sup>[1]</sup>。目前,已知的代谢途径主要包括宿主内源性的犬尿氨酸途径和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)途径,以及微生物主导的吲哚类衍生物途径。这些代谢产物通过与肠上皮受体互作,可调节免疫应答、调控氧化还原酶活性并促进黏膜修复。近年来,尽管已有研究系统揭示了Trp在畜禽生长性能、肉品质调控及采食量调节中的作用机制<sup>[2-4]</sup>,但其代谢网络通过氧化应激通路介导肠道损伤修复的分子机制仍待深入解析。本文聚焦肠道氧化应激的病理机制,系统阐述Trp宿主/微生物代谢途径的特征及代谢产物在氧化应激调控中的生物学效应,重点探讨营养干预策略对肠道损伤修复的潜在价值,以期对相关领域研究提供理论参考。

## 1 氧化应激与肠黏膜屏障功能

### 1.1 氧化应激的定义及成因

氧化应激是指机体内活性氧(ROS)产物过多或抗氧化能力不足,导致氧化-抗氧化系统失衡,进而引发组织脏器的病理损伤。ROS是畜禽需氧代谢的副产物,具有强氧化性,主要包括超氧阴离子自由基( $O_2^{\cdot-}$ )、羟基自由基( $\cdot OH$ )及过氧化氢( $H_2O_2$ )等含氧活性分子。生理浓度下ROS参与细胞信号传导,但其过量积累可打破肠道氧化-抗氧化平衡,诱发氧化应激。作为营养吸收与免疫调控的核心器官,肠道易受外界环境影响产生ROS,其ROS的来源分为内源性(包括线粒体呼吸链电子泄漏和NADPH氧化酶介导的超氧化物的生成)和外源性因素(热应激诱发铁代谢异常积累 $Fe^{2+}$ 而产生大量 $\cdot OH$ 、肠球菌代谢产生超氧离子、畜舍氨气通过干扰畜禽呼吸链中)<sup>[5-8]</sup>。高水平ROS不仅直接攻击细胞大分子,也能作为第二信使激活炎症反

应,形成氧化-炎症恶性循环,最终诱发肠道氧化应激损伤。

### 1.2 氧化应激介导的肠道屏障损伤

肠道黏膜屏障由机械、化学、免疫及微生物屏障组成,共同抵御外源刺激。过量的ROS通过引发脂质过氧化和激活炎症通路破坏肠道屏障功能,影响畜禽生产性能<sup>[9]</sup>。

1.2.1 对肠道黏膜机械屏障的损伤 肠道黏膜机械屏障由肠上皮细胞及其间的紧密连接蛋白构成,紧密连接蛋白主要包括闭合蛋白(Occludin)、紧密连接蛋白家族(Zonula Occludens-1, 2, 3),连接黏附分子家族(junctional adhesion molecule, JAMs)以及闭合蛋白家族(Claudins),它们具有调控肠道黏膜通透性的作用<sup>[10-11]</sup>。研究表明, $H_2O_2$ 处理猪肠上皮细胞(IPEC-J2)可通过诱导线粒体功能障碍,显著降低细胞活性,增加细胞中ROS含量;过量ROS进而激活NLRP3炎症小体,上调炎症细胞因子IL-1 $\beta$ 、半胱天冬酶-1的表达,同时引发线粒体膜电位下降和细胞色素C释放,共同导致细胞凋亡,并导致肠道上皮氧化损伤<sup>[12]</sup>。

1.2.2 对肠道黏膜化学屏障的损伤 化学屏障主要由黏液层(主要由杯状细胞分泌的黏蛋白)及胃酸、消化酶组成,兼具润滑肠道和抑制病原菌对肠上皮损伤的功能<sup>[13]</sup>,同时有助于清除病原菌,为共生菌提供定植位点,从而维持肠道内微生物态平衡。ROS介导的细胞毒性与炎症信号激活是导致化学屏障功能瓦解的核心机制,研究表明,高氧环境或硫酸葡聚糖钠盐(Dextran sulfate, DSS)诱导的小鼠模型中,过量的ROS通过激活NF- $\kappa B$ 等炎症信号通路,并诱导线粒体依赖性凋亡,从而造成杯状细胞及其分泌产物MUC2显著减少<sup>[14-15]</sup>。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)也可诱导肠道ROS水平增加,损伤小鼠回肠杯状细胞,降低黏液层厚度,破坏化学屏障功能<sup>[16]</sup>。

1.2.3 造成肠道黏膜免疫屏障失衡 免疫屏障依赖肠上皮模式识别受体(pattern recognition receptors, PPRs)及免疫组织识别并清除病原体<sup>[17-18]</sup>。过量的ROS可降低分泌型免疫球蛋白(secretory immunoglobulin, sIg)的分泌,如IgA、IgG和IgM,并减少T细胞数量<sup>[19]</sup>。作为炎症的诱发剂,过量ROS会导致肠道炎症细胞因子大量表达,并激活NLRP3炎症小体及半胱天冬酶,促进免疫细胞凋亡及炎症因子释放<sup>[20-21]</sup>,也可减少肠道sIgA释

放、淋巴细胞数量,削弱肠道免疫屏障<sup>[22]</sup>。

1.2.4 造成肠道黏膜微生物屏障紊乱 肠道共生菌通过竞争定植位点及分泌抗菌肽维持肠道微生物稳态<sup>[23]</sup>。氧化应激可破坏肠道菌群结构,如氯化镍处理的小鼠中,放线菌门丰度显著降低<sup>[24]</sup>;同时,氧化应激造成大鼠肠道黏膜机械屏障受损,促使有害菌入侵,引发与固有菌群的竞争性抑制,造成肠道菌群结构改变<sup>[25]</sup>。

## 2 肠道 Trp 代谢

Trp 为一种必需的芳香族氨基酸,畜禽体内无法合成,需要通过内源性蛋白质降解或饲料摄入获得。饮食摄入的 Trp 大部分用于蛋白质的合成,少部分被微生物或细胞分解为活性代谢产物<sup>[26]</sup>。Trp 在体内主要通过三种途径进行代谢:吲哚途径、犬尿氨酸途径和 5-HT 途径(图 1)。Trp 通过小肠上皮进入到血液循环运输至机体不同部位,发生不同的代谢过程;未被小肠吸收的 Trp 则被肠道中的微生物分解代谢。

### 2.1 吲哚途径

2.1.1 微生物途径与主要产物 Trp 通过肠道共生菌的分解代谢生成多种吲哚类物质,包括吲哚、吲哚-3-乳酸(ILA)、吲哚-丙烯酸(IA)、吲哚-3-丙酸(IPA)、吲哚-3-乙酸(IAA)、吲哚-3-甲醛(IALD)等<sup>[27]</sup>(图 1)。许多革兰阳性和革兰阴性菌表达色氨酸酶(TnaA),参与 Trp 代谢并生成吲哚<sup>[28]</sup>。例如,产孢梭菌可将 Trp 转化为 ILA、IAA 和 IPA<sup>[27,29]</sup>;消化链球菌属,包括鲁氏消化链球菌、厌氧消化链球菌和气孔消化链球菌,也能将色氨酸转化为 IA 和 IPA,可能与其染色体上存在苯乳酸脱水酶基因簇(FldAIBC)有关<sup>[27,30]</sup>。乳杆菌通过表达 ArAT 和 ILDH,将 Trp 转化为 IALD 和 ILA<sup>[31]</sup>。IAA 也可被乳杆菌、梭状芽孢杆菌等脱羧转化为 3-甲基吲哚(Skatole),产孢梭菌和瘤胃球菌可将 Trp 脱羧生成色胺<sup>[27,32]</sup>。可见,肠道内多种微生物共同参与 Trp-吲哚代谢途径,相比于明确吲哚代谢产物,进一步研究哪些细菌代谢产生何种特定吲哚代谢产物仍有较大的研究空间,对开发特定菌种靶向调节微生物 Trp 代谢具有重要意义。此外,肠腔内的 Trp 水平直接影响吲哚的产生。当 Trp 缺乏时,肠道相关微生物中 Trp 操纵子表达上调,终止因子抑制 tna 操纵子的表达,进而降低 TnaA 的表达;而当 Trp 水平增加时,终止因子接触对 tna 操纵子的

抑制作用,TnaA 表达上升,吲哚产生增加<sup>[33]</sup>。

2.1.2 宿主对吲哚的代谢与转化 有关宿主细胞代谢 Trp 产生吲哚类代谢产物的报道较少,大多数研究主要集中在吲哚进入宿主细胞后的代谢过程。肠道中的吲哚通过肠道上皮中的有机阴离子转运体被吸收入血,随后经门静脉进入肝中。在肝中,吲哚被细胞色素 P450 酶 CYP2E1 羟基化,生成 3-羟基吲哚,随后由磺基转移酶 SULT1A1 硫酸化,代谢为硫酸吲哚酚(indoxyl sulfate, IS)。IS 被近端肾小管摄取后,与肾中的芳香烃受体(aryl hydrocarbon receptor, AhR)结合,激活 p38MAPK/NF- $\kappa$ B 通路,上调环氧化酶-2(COX-2)的表达,从而增加了 ROS 的产生,还降低了肾中 SOD 活性,增加肾的氧化应激损伤<sup>[34]</sup>。

### 2.2 犬尿氨酸途径

2.2.1 微生物途径及其对宿主代谢的调控 尽管犬尿氨酸途径主要由宿主导,但通过细菌基因组测序发现,部分肠道微生物(如金属罗尔斯通菌)也能表达色氨酸 2,3-双加氧酶(tryptophan 2,3-dioxygenase, TDO)、犬尿氨酸-3-单加氧酶(KMO)以及 3-羟基邻氨基苯甲酸双加氧酶(HAAO)等关键酶<sup>[35]</sup>。在犬尿氨酸途径中,Trp 首先被 TDO 代谢为犬尿氨酸,随后由 KMO 代谢为 3-羟基犬尿氨酸(3-HK),3-HK 继续被 KMO 代谢为 3-羟基邻氨基苯甲酸(3-HAA),最后被 HAAO 代谢为喹啉酸(QA)<sup>[36]</sup>。除直接代谢外,微生物还可通过间接方式调控宿主途径。例如,微生物产物 LPS 可激活 Toll 样受体(Toll-like receptors, TLRs),促进干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )分泌,从而上调宿主吲哚胺 2,3-双加氧酶(Indoleamine 2,3-dioxygenase, IDO)表达,间接激活宿主的犬尿氨酸途径<sup>[37]</sup>。

2.2.2 宿主途径及其核心地位 约 95% 的 Trp 经肠道吸收后通过犬尿氨酸途径代谢。该途径的启动依赖于两个关键限速酶:主要在肝细胞中表达的 TDO,以及广泛分布于外周组织中的 IDO 两种酶均催化 Trp 转化为 *N*-甲酰基-*L*-犬尿氨酸,但它们在组织定位、底物专一性方面具有很大差异。TDO 利用分子氧作为辅助因子代谢肝中的 Trp;而 IDO 则具有更广泛的底物专一性,可作用于其他吲哚衍生物,也可利用超氧离子和分子氧进行催化<sup>[38-39]</sup>。随后,代谢产生的 *N*-甲酰基-*L*-犬尿氨酸在酰胺酶作用下转化为 *L*-犬尿氨酸,再经犬尿氨酸基转移酶(KAT)、犬尿氨酸酶(KYNU)以及 KMO



催化产生犬尿烯酸、AA 以及 3-HK 等代谢物(图 1)。并且部分 3-HK 可转氨基为黄尿酸(XA),也可继续被犬尿酸酶转化为 3-HAA,3-HAA 可通过 HAAO 继续转化为 QA,并代谢生成烟酸,也可生成吡啶二甲酸<sup>[40]</sup>。

该途径在维持免疫耐受及调节神经系统功能中居于核心作用,其代谢稳态的破坏与多种肠道炎症及神经疾病的病理过程密切相关。

### 2.3 5-HT 途径

#### 2.3.1 微生物途径及其对宿主 5-HT 的调控

酵母菌能合成 5-HT 并进一步转化为褪黑素,其代谢途径不通过色氨酸羟化酶(TPH)生成 5-羟色氨酸(5-HTP),而是首先脱羧生成色胺,随后羟基化生成 5-HT,再生成 *N*-乙酰血清素(乙酰基化)和 5-甲氧基色胺(甲基化)。随后 *N*-乙酰血清素被乙酰血清素-*O*-甲基转移酶(ASMT)催化生成褪黑素<sup>[41]</sup>。多枝梭菌则通过促进肠嗜铬细胞增殖,增加 *TPH1* 的基因表达量,从而间接促进肠道上皮细胞释放 5-HT<sup>[42]</sup>。可见,血清素的微生物途径受到菌种特异性的影响,微生物既可直接通过自身的代谢活动合成 5-HT,也可通过调控宿主细胞功能间接促进 5-HT 生成,进而影响机体多种生理功能。

2.3.2 宿主 5-HT 的合成、来源与代谢 在畜禽体内,约 95% 的 5-HT 由肠道代谢产生,其中 90% 来源于肠嗜铬细胞,10% 来源于肠神经元。Trp 首先由 TPH 催化为 5-HTP,再由 5-HTP 脱羧酶脱羧生成 5-HT。TPH 有两种亚型:TPH1 主要位于肠嗜铬细胞中,参与外周 5-HT 的合成;TPH2 则主要分布于中枢神经系统和肠神经元,负责中枢 5-HT 合成<sup>[43]</sup>。血浆中的 5-HT 无法通过血脑屏障,因此中枢神经系统中的 5-HT 在大脑中合成。其前体 5-HTP 能够通过血脑屏障进入大脑,在神经元中转化为 5-HT,并储存在神经末梢的囊泡中<sup>[44]</sup>。5-HT 的降解主要通过单胺氧化酶(MAO)催化生成 5-羟基吲哚醛,随后在醛脱氢酶(ALDH)的作用下生成 5-羟基吲哚乙酸。此外,5-HT 也可被 *N*-乙酰基转移酶(AANAT)催化为 *N*-乙酰-5-HT,再通过 ASMT 催化生成褪黑素<sup>[43]</sup>。

### 3 Trp 代谢与肠道氧化应激

在不同生理状态下,Trp 代谢通路通过产生特定产物(如吲哚衍生物)调控肠道应激损伤修复。这些代谢产物可调控免疫应答和抗氧化酶活性,减

少 ROS 生成,并通过受体亲和力差异激活不同信号通路,共同维持氧化还原与抗炎/促炎的动态平衡。

#### 3.1 Trp 代谢调控肠道氧化应激及损伤修复的重要机制

3.1.1 作为芳香烃受体配体调控氧化应激及损伤修复 Trp 代谢产物在肠道氧化应激调控中具有重要作用(表 1),如吲哚及其衍生物、血清素、色胺、犬尿氨酸等,均可作为 AhR 的内源性配体<sup>[45]</sup>。AhR 广泛分布于肠道免疫细胞中,当其配体结合并激活 AhR 之后,AhR 转位至细胞核,与芳香烃受体核转位因子(ARNT)结合形成二聚体,诱导下游目的基因表达。这些基因通常参与调控氧化还原平衡、抗氧化酶的合成、炎性因子的抑制,并调控免疫细胞的分化和功能<sup>[36]</sup>。

Trp 的微生物代谢物,如吲哚及其衍生物,是 AhR 常见内源性配体,在肠道氧化应激调控中发挥重要作用。IPyA 和 IALD 通过与 AhR 结合,抑制肌动蛋白的激活,维持顶部连接复合物蛋白的表达,从而控制肠道上皮通透性,促进肠上皮损伤的修复<sup>[46]</sup>。此外,IALD 激活 AhR 后可诱导下游 IL-22 的表达,IL-22 进一步通过激活 STAT 信号转导通路抑制肠道炎症反应<sup>[47]</sup>。类似地,ILA 与 AhR 结合抑制促炎细胞因子 IL-8 的表达,缓解肠道炎症反应<sup>[48]</sup>。同样,IPA 和色胺能够作用于 AhR 调节肠道 T 细胞活性,调节肠道炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、IL-1 $\beta$  以及 IL-6 的表达,对肠黏膜免疫屏障起到积极作用<sup>[32]</sup>。色胺在激活 AhR 之后,可以减少 Th17 细胞和 ROR $\gamma$ T 细胞的数量,增加 Treg 细胞水平,减少炎症发生<sup>[49]</sup>。IAA 和 AhR 结合后,上调 Foxp3 转录因子表达,增加 Treg 细胞表达<sup>[50]</sup>。

犬尿氨酸作为另一种 AhR 配体,能诱导下游 Foxp3 转录因子表达,促进 Treg 细胞的增殖<sup>[26]</sup>,以缓解氧化应激造成的肠道 Treg 细胞损失而引起的免疫稳态失衡,防止肠道炎症反应发生<sup>[51]</sup>。此外,犬尿氨酸途径的代谢物 AA 参与核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)信号通路的转录途径,诱导抗氧化蛋白(如 HO-1)的表达,增强细胞的抗氧化能力,调控 AhR 的氧化与抗氧化的平衡<sup>[52]</sup>。

3.1.2 作为 5-HT 受体配体调控氧化应激及损伤修复 5-HT 主要通过肠道平滑肌、肠神经元、肠细胞和免疫细胞上的 5-HT 受体(5-HTR)发挥生物学功能,调控肠道中黏液分泌和离子传输转运,维持肠道环境稳定。目前共发现了 7 种 5-HTR 亚型,

表1 色氨酸代谢产物结合受体调控肠道氧化应激与损伤修复

Table 1 Tryptophan metabolite binding receptors modulate intestinal oxidative stress and damage repair

| 受体<br>Receptor                               | 代谢产物<br>Metabolites | 调节方式<br>Regulatory methods                                                                                                                                                                                                                                                                              | 参考文献<br>Reference |
|----------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 芳香烃受体<br>Aryl hydrocarbon<br>receptor        | 犬尿氨酸                | 激活 AhR 下游 Foxp3 转录因子表达,诱导 Treg 细胞表达;缓解氧化应激造成的 Treg 细胞损失出现的免疫失衡,阻止肠道炎症发生                                                                                                                                                                                                                                 | [26,51]           |
|                                              | AA                  | 参与 Nrf2 信号转录途径,诱导 HO-1 表达,调控 AhR 抗氧化平衡                                                                                                                                                                                                                                                                  | [52]              |
|                                              | IPA                 | 激活 AhR 调节肠道 T 细胞活性,减少炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 以及 IL-6 表达,调控肠道免疫屏障                                                                                                                                                                                                                               | [32]              |
|                                              | 色胺                  | 激活 AhR 之后,减少 Th17 细胞以及 ROR $\gamma$ T 细胞的数量,增加 Treg 细胞水平,减少炎症发生                                                                                                                                                                                                                                         | [49]              |
|                                              | IALD                | 可以抑制肌动蛋白激活,维持顶部连接复合物表达,调控肠道上皮通透性;结合 AhR 之后,诱导下游 IL-22 的表达,IL-22 激活 STAT 通路抑制肠道炎症                                                                                                                                                                                                                        | [46-47]           |
|                                              | IPyA                | 抑制肌动蛋白激活,维持顶部连接复合物表达,调控肠道上皮通透性                                                                                                                                                                                                                                                                          | [46]              |
|                                              | ILA                 | 与 AhR 结合抑制炎症细胞因子 IL-8 以及 TNF- $\alpha$ 表达,上调 IL-22 的表达,缓解肠道炎症                                                                                                                                                                                                                                           | [48]              |
| 5-羟色胺受体<br>6-5-Hydroxytryptamine<br>receptor | IAA                 | 调控 Foxp3 信号通路,诱导 Treg 细胞的表达;结合 AhR 后,促进下游 CYP1A1、CYP1B1 和 RegIII $\gamma$ 表达,与 Occludin 和 ZO-1 的表达呈正相关;显著抑制炎症细胞因子 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 以及 IL-6 的表达,减轻炎症反应;激活 AhR 并通过 NF- $\kappa$ B/MAPK 信号通路减少 Th17 细胞水平,降低 Th17 细胞相关炎症因子 IL-17、IL-6 以及 ROR $\gamma$ t 的表达;提高结肠 IL-22 分泌水平,并上调肠道紧密连接蛋白表达以缓解肠道损伤 | [50,63,65-67]     |
|                                              | 5-HT                | 与 5-HTR 结合后,招募免疫细胞到肠道损伤或炎症部位,促进细胞因子、黏附因子释放;与 5-HT $_4$ R 结合,减少单核细胞 TNF- $\alpha$ 的释放                                                                                                                                                                                                                    | [54]              |
| 孕烷 X 受体<br>Pregnane X receptor               | IPA                 | 激活 PXR 之后,抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路,减少促炎细胞因子的释放,缓解炎症反应;激活 PXR 之后上调肠道紧密连接蛋白的表达、下调肠道中 TNF- $\alpha$ 表达,降低肠道通透性                                                                                                                                                                                          | [56-57]           |
| 褪黑素受体<br>Melatonin receptor                  | 褪黑素                 | 可直接进入线粒体内,清除线粒体中的 ROS;提升抗氧化酶 SOD、CAT 等酶的活性,减少 ROS 水平;上调 Nrf2 信号通路,增加 HO-1 表达,增强肠道抗氧化能力;减少免疫细胞向炎症部位移动,降低 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\beta$ 水平,抑制 NLRP3 表达,减轻炎症反应                                                                                                                                               | [58-59]           |

肠道中主要表达 5-HT $_1$ R、5-HT $_2$ R、5-HT $_3$ R、5-HT $_4$ R、5-HT $_7$ R 五种亚型<sup>[53]</sup>。5-HT 可通过 5-HTR 招募免疫细胞到肠道损伤或炎症部位,促进细胞因子和黏附因子的分泌。5-HT 与 5-HT $_4$ R 结合,减少单核细胞 TNF- $\alpha$  的释放,缓解氧化应激引起的免疫反应<sup>[54]</sup>。

**3.1.3 作为孕烷 X 受体配体调控氧化应激及损伤修复** 孕烷 X 受体(Pregnane X receptor,PXR)是一种配体依赖性核转录因子,广泛表达于小肠、结肠和直肠,在炎症反应的调控中发挥重要作用<sup>[55]</sup>。IPA 作为 PXR 的内源性配体,通过上调紧密连接蛋白的表达、下调肠道中 TNF- $\alpha$  表达,降低肠道通透性<sup>[56]</sup>。有研究证明,IPA 灌胃能够激活 PXR,抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路,减少促炎细胞因子的释

放,缓解炎症反应<sup>[57]</sup>。

**3.1.4 褪黑素直接调控氧化应激** 褪黑素是 5-HT 的代谢产物之一,可直接调控肠道的氧化还原反应。研究表明,褪黑素具备亲水性和亲油性,能够通过线粒体膜进入到线粒体,清除线粒体产生的 ROS,以减少细胞内的氧化应激反应<sup>[58]</sup>。褪黑素还可通过提升抗氧化酶(如 SOD、CAT 等)的活性来降低 ROS 的水平,并上调 Nrf2 通路,上调下游 HO-1 的基因表达,从而增强肠道抗氧化能力<sup>[59]</sup>。

### 3.2 调节肠道 Trp 代谢缓解氧化损伤的主要营养手段

**3.2.1 益生菌** 益生菌作为畜禽养殖中重要的微生态调节剂,通过参与色氨酸代谢网络调控肠道

免疫稳态。研究表明,乳杆菌和双歧杆菌等益生菌可代谢 Trp 产生 IPA、ILA 等 AhR 配体,通过 AhR-IL-22 信号通路双向调节肠道免疫应答:一方面抑制促炎细胞因子 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  的表达,抑制炎症反应,另一方面促进屏障修复因子 IL-22 的分泌,有效缓解氧化应激诱导的肠道黏膜损伤<sup>[48]</sup>。研究发现黄羽肉鸡灌胃高浓度乳酸菌粪菌悬液 6 周后,其肠道乳杆菌属丰度增加,吲哚及 5-HT 水平提升,并激活 AhR-IL-22 信号通路,调控 Th17/Treg 细胞平衡,维持肠道免疫平衡,降低肠炎对肉鸡造成的生长抑制<sup>[60]</sup>。仔猪灌胃鼠李糖乳杆菌 7 d 后发现,鼠李糖杆菌代谢产生的 IA 可以激活 AhR-IL-22 信号通路,促进小肠上皮细胞以及淋巴细胞的增殖,调控仔猪肠道免疫稳态<sup>[61]</sup>。

**3.2.2 营养干预与饲料添加剂** 碳水化合物通过调节微生物代谢网络影响 Trp 代谢进程。作为肠道菌群的主要能量底物,碳水化合物类型和水平可定向调控吲哚类物质的生成,高碳水化合物水平抑制游离吲哚的生成,但促进 IPA、ILA 及 IAA 的生成<sup>[62]</sup>。有研究在日粮中添加果胶并饲喂断奶仔猪 4 周,发现显著增加了仔猪体内 Trp 代谢产物 IPA、IAA 的水平,并激活 AhR 促进下游 CYP1A1、CYP1B1 和 RegIII $\gamma$  的表达,改善仔猪肠道屏障功能<sup>[63]</sup>。在小鼠结肠癌模型中发现,饲喂黑米可以促进 Trp 代谢产物吲哚以及 ILA 的产生,二者可以分别通过调控 Nrf2 通路(促进肠黏膜细胞的自我修复)或激活 AhR(促进下游基因 CYP1A1、CYP1B1、ZNR3、ESR1 以及 PTGS2 的表达)加速肠癌小鼠的肠道屏障功能的恢复<sup>[64]</sup>。

植物提取物普遍具有抗氧化、抗炎和微生物调节等功能,在畜牧业中具有广泛的应用前景。有研究表明,槲皮素——一种黄酮类化合物——可提高高脂饮食小鼠血清中 IAA 和 IPA 的水平,显著抑制炎症细胞因子 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  以及 IL-6 的表达,减轻炎症反应<sup>[65]</sup>。青藤碱——一种生物碱类化合物——能够调节小鼠肠道乳酸菌的丰度,显著增加 Trp 代谢产物 IAA、IPA 和 IA 的水平,激活 AhR 并通过 NF- $\kappa$ B/MAPK 信号通路减少 Th17 细胞水平,降低 Th17 细胞相关炎症因子 IL-17、IL-6 以及 ROR $\gamma$ t 的表达,减轻肠道炎症<sup>[66]</sup>。茶褐素——一种以酚类物质、糖类物质和蛋白质为主要成分的球状聚合物——可有效增加小鼠肠道中乳杆菌的定植,促进 Trp 代谢生成 IAA 和 IALD,进而激活结肠 AhR,提

高 IL-22 分泌水平,并上调肠道紧密连接蛋白表达以缓解肠道损伤<sup>[67]</sup>。

**3.2.3 Trp 及其代谢产物** 在热应激条件下,肉鸡日粮中添加 0.18% 的 Trp 显著提高了空肠 SOD 活性以及总抗氧化水平(T-AOC),并抑制空肠和回肠 TNF- $\alpha$  以及 NLRP3 等炎症细胞因子的表达,缓解肠道氧化应激损伤及炎症反应<sup>[68]</sup>。在断奶仔猪日粮中添加 0.4% 的 Trp 可缓解乙酸引起的结肠组织结构破坏,减轻 ZO-1 表达下降,并降低 IL-1 $\beta$ 、IL-8 以及 TLR4 的表达,从而减轻肠道炎症损伤。然而,当 Trp 浓度达到 0.75% 时,反而降低紧密连接蛋白的 mRNA 表达水平以及绒毛/隐窝比,提示高浓度 Trp 可能会对仔猪肠道结构产生负面影响<sup>[69]</sup>。猪日粮中添加 0.2% 的 Trp 可以显著增加空肠中 Claudins 和 ZO-1 的表达,维持肠道屏障功能完整<sup>[70]</sup>。断奶仔猪饲喂 14 d 的 IALD 处理可激活 AhR,促进上皮细胞增殖,增加结肠微生物 Alpha 多样性和 Beta 多样性,改善肠道菌群组成,从而促进肠道健康<sup>[71]</sup>。在肠道辐射损伤模型中,灌胃 IALD (200 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>)可增加小鼠肠道益生菌丰度(乳杆菌和双歧杆菌),并提高 AhR/IL-10/Wnt 信号通路表达,从而促进肠道上皮细胞的增殖,缓解肠道损伤<sup>[72]</sup>。日粮中添加 0.2% 和 0.4% 的 Trp 均可显著提升断奶仔猪的抗氧化能力,但在不同浓度下,除了 CAT 酶活性有所差异外,其他抗氧化能力并无差异,表明 Trp 对仔猪抗氧化能力的提升并不完全依赖于浓度<sup>[73]</sup>。

## 4 总结与展望

畜禽机体应激反应与机体的抗氧化能力密切相关,其中肠道作为关键防御屏障,通过维持氧化还原平衡抵御有害物质入侵,在维持机体氧化还原平衡方面具有重要作用。肠道 Trp 代谢是维持肠道内环境稳态的关键因素之一,其代谢产物可作为 AhR、PXR 以及 5-HTR 的内源性配体,调控肠道黏膜屏障功能,减轻肠道炎症水平,调控肠道氧化还原反应,从而缓解肠道氧化应激损伤。畜禽领域中,已有较多的研究集中在日粮中添加 Trp 的最适浓度以及对畜禽肠道屏障功能、抗氧化力和生产性能的影响,但尚未存在成熟的干预措施来有效调节 Trp 代谢或其微生物代谢物,以促进畜禽生产或疾病的预防及治疗。此外,不同畜禽种类和不同生理阶段机体的受体对配体的敏感性存在较大差异,仍

需要深入研究。尽管目前已明确了畜禽肠道部分菌种能够代谢 Trp 并参与肠道黏膜氧化应激及损伤修复,进一步挖掘参与 Trp 代谢的微生物以及阐明其调节肠黏膜稳态的具体机制,对畜禽营养与健康仍具有重要意义。

## 参考文献 (References):

- [1] 巩家慧,孔令斌,张帆. 肠道微生物介导的色氨酸代谢与肠粘膜屏障研究进展[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(9):1110-1113.
- GONG J H, KONG L B, ZHANG F. Research progress on intestinal microbe-mediated tryptophan metabolism and intestinal mucosal barrier[J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2023, 18(9): 1110-1113. (in Chinese)
- [2] 黄璇,邓萍,李闯,等. 6~12周龄攸县麻鸭色氨酸需要量研究[J]. 动物营养学报,2023,35(11):7157-7164.
- HUANG X, DENG P, LI C, et al. A study on tryptophan requirement of youxian partridge ducks during 6 to 12 weeks of age[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2023, 35(11): 7157-7164. (in Chinese)
- [3] 林俊,杜蕾,齐仁立. 色氨酸及其代谢物调控肌肉生长发育的研究进展[J]. 中国畜牧杂志,2022,58(6):21-25.
- LIN J, DU L, QI R L. Research progress of tryptophan and its metabolites in regulating muscle growth and development[J]. *Chinese Journal of Animal Science*, 2022, 58(6):21-25. (in Chinese)
- [4] 朱艳芝,马文锋,陈晓晨,等. 色氨酸分解代谢及其在猪饲料中的应用进展[J]. 动物营养学报,2020,32(3):1019-1024.
- ZHU Y Z, MA W F, CHEN X C, et al. Tryptophan catabolism and its application in pig diets[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(3):1019-1024. (in Chinese)
- [5] 蔡怡旋,杨定平,朱凯. NADPH氧化酶及其产物活性氧在急性肾损伤中的作用及研究进展[J]. 临床肾脏病杂志,2017,17(11):700-703.
- CAI Y N, YANG D P, ZHU K. Role of NADPH oxidase and its product, reactive oxygen species, in acute kidney injury and progress of research thereon[J]. *Journal of Clinical Nephrology*, 2017, 17(11): 700-703. (in Chinese)
- [6] 张铁凤,齐智利. 热应激条件下机体发生氧化应激的机制[J]. 动物营养学报,2017,29(9):3051-3058.
- ZHANG Y F, QI Z L. Mechanism of oxidative in body under heat stress[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2017, 29(9):3051-3058. (in Chinese)
- [7] 谌龙. 长期氨暴露仔猪肺组织氧化应激及表面活性蛋白表达规律研究[D]. 武汉:华中农业大学,2021.
- SHEN L. Study on oxidative stress and surfactant protein expression in lung tissue of piglets under long-term[D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2021. (in Chinese)
- [8] 曾念宜. 肠道细菌来源的超氧阴离子在损伤肠屏障功能以及加重脂肪肝表型中的作用[D]. 广州:南方医科大学,2023.
- ZENG N Y. The role of intestinal bacteria derived extracellular superoxide in gut barrier disruption and fatty liver progression[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2023. (in Chinese)
- [9] 杨康,梅华迪,马现永,等. 厚朴酚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,2024,36(1):74-85.
- YANG K, MEI H D, MA X Y, et al. Effects of magnolol on animal intestinal mucosal barrier function and its regulatory mechanisms[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2024, 36(1):74-85. (in Chinese)
- [10] 张玉恒. 旋毛虫及其丝氨酸蛋白酶抑制剂对肠道黏膜屏障功能的影响[D]. 哈尔滨:东北农业大学,2023.
- ZHANG Y H. Effects of trichinella spiralis and its serine protease inhibitors on intestinal mucosal barrier function[D] Harbin: Northeast Agricultural University, 2023. (in Chinese)
- [11] 邢爽,冯京海. 乳酸杆菌对肠道上皮紧密连接蛋白的调控[J]. 动物营养学报,2019,31(4):1540-1546.
- XING S, FENG J H. Regulation of *Lactobacillus* on intestinal epithelial tight junction protein[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2019, 31(4):1540-1546. (in Chinese)
- [12] 李X,王C,朱J, et al. Sodium butyrate ameliorates oxidative stress-induced intestinal epithelium barrier injury and mitochondrial damage through AMPK-Mitophagy pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022,

- 2022;3745135.
- [13] 邵 丹,施寿荣,胡 艳,等. 家禽热应激肠道黏膜屏障损伤及营养性修复研究进展[J]. 中国家禽,2019,41(13):47-51.
- SHAO D,SHI S R,HU Y,et al. Research progress on damage effects of heat stress on poultry intestinal mucosal barrier function and its nutritional repair [J]. *China Poultry*,2019,41(13):47-51. (in Chinese)
- [14] WANG H C, CHOU H C, CHEN C M. Molecular mechanisms of hyperoxia-induced neonatal intestinal injury[J]. *Int J Mol Sci*,2023,24(5):4366.
- [15] GUO H, GUO H, XIE Y, et al. Mo<sub>3</sub>Se<sub>4</sub> nanoparticle with ROS scavenging and multi-enzyme activity for the treatment of dss-induced colitis in mice [J]. *Redox Biol*,2022,56:102441.
- [16] LI C, MA D, ZHOU H, et al. Effects of different doses lipopolysaccharides on the mucosal barrier in mouse intestine[J]. *Res Vet Sci*,2020,133:75-84.
- [17] WANG T T, WANG Y L, HE K X, et al. Microbial sensing in the intestine[J]. *Protein Cell*,14,11(2023):824-860.
- [18] 王宗伟,付建中,李洪涛,等. 丁酸梭菌对肠道屏障的影响机制及其在畜禽养殖中应用的研究进展[J]. 动物营养学报,2022,34(06):3519-3528.
- WANG Z W, FU J Z, LI H T, et al. Research progress on mechanism of *Clostridium butyricum* affecting intestinal barrier and its application in livestock and poultry breeding [J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*,2022,34(06):3519-3528. (in Chinese)
- [19] 李 维,孙开济,孙玉丽,等. 乳酸菌缓解肠道氧化应激研究进展[J]. 动物营养学报,2016,28(1):9-14.
- LI W, SUN K J, SUN Y L, et al. Research progress in relieve effect of *Lactobacillus* in intestinal oxidative stress[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*,2016,28(1):9-14. (in Chinese)
- [20] LI L, PENG P, DING N, et al. Oxidative stress, inflammation, gut dysbiosis: What can polyphenols do in inflammatory bowel disease? [J]. *Antioxidants (Basel)*,2023,12(4):967.
- [21] 张雨婷,范 骏. 免疫紊乱:与肠道相关的脓毒症病理机制[J]. 南昌大学学报(医学版),2023,63(4):85-89.
- ZHANG Y T, FAN J. Immune disorders: Pathogenesis of gut-associated sepsis [J]. *Journal of Nanchang University (Medical Sciences)*, 2023, 63(4):85-89. (in Chinese)
- [22] 孙忠鑫,柴露露,刘秋宏,等. 慢性束缚应激对小鼠小肠屏障的损伤研究[J]. 西南大学学报(自然科学版),2024,46(2):52-61.
- SUN Z X, CHAI L L, LIU Q H, et al. Studies on the damage of the small intestinal barrier in mice by chronic restraint stress [J]. *Journal of South west University (Natural Science Edition)*, 2024, 46(2):52-61. (in Chinese)
- [23] 张萌萌,姜 宁,张爱忠. 肠道微生物对肠道屏障功能完整性的维护机制研究概况[J]. 微生物学通报,2020,47(3):933-940.
- ZHANG M M, JIANG N, ZHANG A Z. Maintenance mechanism of intestinal barrier function integrity by intestinal microbes [J]. *Microbiology China*, 2020, 47(3):933-940. (in Chinese)
- [24] WU B, LIU Y, ZHEN J, et al. Protective effect of methionine on the intestinal oxidative stress and microbiota change induced by nickel [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*,2022,244:114037.
- [25] 耿 雪. 不同剂量氢气对高强度运动大鼠氧化应激与肠道菌群的影响[D]. 苏州:苏州大学,2019.
- GENG X. Effects of different doses of hydrogen on oxidative stress and intestinal flora in rats undergoing intensive exercise [D]. Suzhou: Soochow University, 2019. (in Chinese)
- [26] SUN M, MA N, HE T, et al. Tryptophan (Trp) modulates gut homeostasis via aryl hydrocarbon receptor(AhR)[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020, 60(10):1760-1768.
- [27] SU X, GAO Y, YANG R. Gut Microbiota-derived tryptophan metabolites maintain gut and systemic homeostasis[J]. *Cells*,2022,11(15):2296.
- [28] GAO K, MU C L, FARZI A, et al. Tryptophan metabolism: A link between the gut microbiota and brain[J]. *Adv Nutr*,2020,11(3):709-723.
- [29] WLODARSKA M, LUO C, KOLDE R, et al. Indoleacrylic acid produced by commensal peptostreptococcus species suppresses inflammation [J]. *Cell Host Microbe*,2017,22(1):25-37. e6.
- [30] ROAGER H M, TINE R L. Microbial tryptophan catabolites in health and disease [J]. *Nat Commun*, 2018,17;9(1):3294.

- [31] DODD D, SPITZER H M, TRERUREN W V, et al. A gut bacterial pathway metabolizes aromatic amino acids into nine circulating metabolites [J]. *Nature*, 2017, 551(7682): 648-652.
- [32] GAO J, XU K, LIU H, et al. Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2018, 8: 13.
- [33] LEE J H, LEE J. Indole as an intercellular signal in microbial communities [J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2010, 34(4): 426-444.
- [34] 何燕燕, 王利华. 硫酸吲哚酚在慢性肾脏病并发心血管疾病进展中的作用 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2024, 24(2): 136-142.
- HE Y Y, WANG L H. Role of indoxyl sulfate in the progression of chronic kidney disease and associated cardiovascular diseases [J]. *Journal of Clinical Nephrology*, 2024, 24(2): 136-142. (in Chinese)
- [35] KURNASOV O, GORAL V, COLABROY K, et al. NAD biosynthesis: identification of the tryptophan to quinolinate pathway in bacteria [J]. *Chem Biol*, 2003, 10(12): 1195-1204.
- [36] AGUS A, PLANCHAIS J, SOKOL H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease [J]. *Cell Host Microbe*, 2018, 23(6): 716-724.
- [37] F ORHAN, M BHAT, K SANDBERG, et al. Tryptophan metabolism along the kynurenine pathway downstream of Toll-like receptor stimulation in peripheral monocytes [J]. *Scand J Immunol*, 2016, 84(5): 262-271.
- [38] COMAI S, BERTAZZO A, BRUGHERA M, et al. Tryptophan in health and disease [J]. *Adv Clin Chem*, 2020, 95: 165-218.
- [39] 李苹苹. 腹泻型肠易激综合征患者犬尿氨酸途径代谢的研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2019.
- LI P P. Study of kynurenine pathway metabolism in patients with diarrhea-type irritable bowel syndrome [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2019. (in Chinese)
- [40] ZULPAITE R, MIKNEVICIUS P, LEBER B, et al. Tryptophan metabolism via kynurenine pathway: Role in solid organ transplantation [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1921.
- [41] MUÑIZ-CALVO S, BISQUERT R, FERNÁNDEZ-CRUZ E, et al. Deciphering the melatonin metabolism in *Saccharomyces cerevisiae* by the bioconversion of related metabolites [J]. *J Pineal Res*, 2019, 66(3): e12554.
- [42] ANA MANDIĆ, ANNI W, TINA J, et al. *Clostridium ramosum* regulates enterochromaffin cell development and serotonin release [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1177.
- [43] 和少英, 郭太情, 和世春, 等. 5-羟色胺对肠道疾病的影响 [J]. *中国兽医学报*, 2022, 42(4): 818-823.
- HE S Y, GUO T Q, HE S C, et al. The effect of 5-hydroxytryptamine on intestinal disorders [J]. *Chinese Journal of Veterinary Science*, 2022, 42(4): 818-823. (in Chinese)
- [44] 常 鹏. 核酸适配体修饰脂质体负载 5-HTP 高效穿越血脑屏障的抗抑郁生物学效应研究 [D]. 西安: 西安电子科技大学, 2023.
- CHANG P. Highly efficient crossing the blood-brain barrier by nucleic acid aptamer-modified liposome loaded 5-HTP for antidepressive therapy [D]. Xi'an: Xidian University, 2023. (in Chinese)
- [45] 肖状龙. 肠道菌群色氨酸代谢/芳香烃受体通路调控慢性结肠炎的机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2023.
- XIAO Z L. The mechanism of microbial tryptophan metabolism/aryl hydrocarbon receptor pathway regulating chronic colitis [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2023. (in Chinese)
- [46] SCOTT S A, FU J, CHANG P V. Microbial tryptophan metabolites regulate gut barrier function via the aryl hydrocarbon receptor [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(32): 19376-19387.
- [47] ZELANTE T, IANNITTI R G, CUNHA C, et al. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22 [J]. *Immunity*, 2013, 39(2): 372-385.
- [48] MENG D, SOMMELLA E, SALVIATI E, et al. Indole-3-lactic acid, a metabolite of tryptophan, secreted by *Bifidobacterium longum* subspecies infantis is anti-inflammatory in the immature intestine [J]. *Pediatr Res*, 2020, 88(2): 209-217.
- [49] DOPKINS N, BECKER W, MIRANDA K, et al.

- Tryptamine attenuates experimental multiple sclerosis through activation of aryl hydrocarbon receptor [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 619265.
- [50] SHEN J, YANG L, YOU K, et al. Indole-3-acetic acid alters intestinal microbiota and alleviates ankylosing spondylitis in mice [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 762580.
- [51] RIVAS-ARANCIBIA S, HERNÁNDEZ-OROZCO E, RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ E, et al. Ozone pollution, oxidative stress, regulatory T cells and antioxidants [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11 (8) : 1553.
- [52] XU K, LIU G, FU C. The tryptophan pathway targeting antioxidant capacity in the placenta [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 1054797.
- [53] BANSKOTA S, GHIA J E, KHAN W I. Serotonin in the gut: Blessing or a curse [J]. *Biochimie*, 2019, 161: 56-64.
- [54] 胡天骄, 薛鑫, 董秀山. 肠道菌群对肠道运动调节的研究进展 [J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(11): 1350-1354.
- HU T J, XUE X, DONG X S. Intestinal flora regulating intestinal motility: Research progress [J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2023, 35(11): 1350-1354. (in Chinese)
- [55] 罗易杨, 吕 焯, 李成杰, 等. 孕烷X受体介导的炎症反应在肠道和肝脏疾病中的作用 [J]. 生命的化学, 2022, 42(12): 2177-2184.
- LUO Y Y, LV Y, LI C J, et al. Roles of PXR-mediated inflammatory responses in intestinal and liver diseases [J]. *Chemistry of Life*, 2022, 42 (12) : 2177-2184. (in Chinese)
- [56] VENKATESH M, MUKHERJEE S, WANG H, et al. Symbiotic bacterial metabolites regulate gastrointestinal barrier function via the xenobiotic sensor PXR and Toll-like receptor 4 [J]. *Immunity*, 2014, 41(2): 296-310.
- [57] DVOŘÁK Z, SOKOL H, MANI S. Drug Mimicry: Promiscuous receptors PXR and AhR, and microbial metabolite interactions in the intestine [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2020, 41(12): 900-908.
- [58] LOH D, REITER R J. Melatonin: Regulation of biomolecular condensates in neurodegenerative disorders [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(9): 1483.
- [59] JOSEPH T T, SCHUCH V, HOSSACK D J, et al. Melatonin: the placental antioxidant and anti-inflammatory [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1339304.
- [60] 马梓毓. 粪菌移植通过调节空肠 Th17/Treg 细胞平衡改善鸡生长性能的机理研究 [D]. 武汉: 华中农业大学, 2023.
- MA Z Y. Study on the mechanism of fecal microbiota transplantation improves chicken growth performance by balancing jejunal Th17/Treg cells [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2023. (in Chinese)
- [61] WANG J, ZHAO Y, CUI T, et al. AhR ligands from LGG metabolites promote piglet intestinal ILC3 activation and IL-22 secretion to inhibit PEDV infection [J]. *J Virol*, 2024, 98(8): e0103924.
- [62] SINHA A K, LAURSEN M F, BRINCK J E, et al. Dietary fibre directs microbial tryptophan metabolism via metabolic interactions in the gut microbiota [J]. *Nat Microbiol*, 2024, 98(8): 1964-1978.
- [63] DANG G, WEN X, ZHONG R, et al. Pectin modulates intestinal immunity in a pig model via regulating the gut microbiota-derived tryptophan metabolite-AhR-IL22 pathway [J]. *J Anim Sci Biotechnol*, 2023, 14(1): 38.
- [64] WANG L, TU Y X, CHEN L, et al. Black rice diet alleviates colorectal cancer development through modulating tryptophan metabolism and activating AHR pathway [J]. *Imeta*, 2024, 3(1): e165.
- [65] 郭晴君, 杨惠馨, 杨蕴妍, 等. 槲皮素对高脂饮食诱导肥胖小鼠肝脏脂肪变性的改善作用及对色氨酸代谢物的影响 [J]. 现代食品科技, 2024, 40(6): 96-103.
- GUO Q J, YANG H F, YANG Y Y, et al. Quercetin ameliorates hepatic steatosis and Influences tryptophan metabolites in obese mice induced by a high-fat diet [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2024, 40 (6): 96-103. (in Chinese)
- [66] JIANG Z M, ZENG S L, HUANG T Q, et al. Sinomenine ameliorates rheumatoid arthritis by modulating tryptophan metabolism and activating aryl hydrocarbon receptor via gut microbiota regulation [J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2023, 68(14): 1540-1555.
- [67] 杨武奇. 茯砖茶茶褐素及结合态多酚缓解结肠炎的生化机制研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2022.
- YANG W Q. Biochemical mechanism of Fu brick tea theabrownin and bound polyphenols in alleviating

- colitis [D]. Xi'an: Shaanxi Normal University, 2022. (in Chinese)
- [68] 欧阳经鑫,李秋粉,周 华,等. 饲料添加色氨酸对热应激肉鸡肝脏、肠道抗氧化能力和炎症反应的影响[J]. 中国兽医学报,2022,42(6):1256-1262,1269.
- OUYANG J X, LI Q F, ZHOU H, et al. Effects of dietary tryptophan supplementation on antioxidant capacity and inflammatory response in liver and intestine of broilers subjected to heat stress [J]. *Chinese Journal of Veterinary Science*, 2022, 42(6): 1256-1262, 1269. (in Chinese)
- [69] 王 斌. *L*-色氨酸缓解动物肠道炎症的作用机制研究[D]. 北京:中国农业大学,2018.
- WANG B. Study of the mechanism for the regulatory role of *L*-Tryptophan in alleviating intestinal inflammation in animals [D]. Beijing: China Agricultural University, 2018. (in Chinese)
- [70] LIU W, MI S, RUAN Z, et al. Dietary tryptophan enhanced the expression of tight junction protein ZO-1 in intestine[J]. *J Food Sci*, 2017, 82(2):562-567.
- [71] 张若凡. 日粮添加吲哚-3-醛对断奶仔猪生长性能、肠上皮功能及肠道微生物区系的影响[D]. 南京:南京农业大学,2022.
- ZHANG R F. Effects of dietary indole-3-carboxaldehyde supplementation on growth performance, intestinal epithelial function, and intestinal microbial composition of weaned Piglets [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2022. (in Chinese)
- [72] XIE L W, CAI S, LU H Y, et al. Microbiota-derived I3A protects the intestine against radiation injury by activating AhR/IL-10/Wnt signaling and enhancing the abundance of probiotics [J]. *Gut Microbes*, 2024, 16(1):2347722.
- [73] 谷 可. 色氨酸对断奶仔猪生长性能和肠上皮屏障损伤修复的影响[D]. 雅安:四川农业大学,2022.
- GU K. Effects of tryptophan on growth performance and intestinal epithelial barrier restoration in weaned piglets [D]. Ya'an: Sichuan Agricultural University, 2022. (in Chinese)

(编辑 范子娟)