DOI:10.12441/spyswjs.20241216001 [文章编号] 1673-1689(2025)12-0146-10

羊乳配方粉对脂多糖诱导肠道炎症的改善作用

单 艺[1] 刘晓玲[2] 王淑梅[1*]

(1. 哈尔滨学院食品工程学院,黑龙江 哈尔滨 150086; 2. 黑龙江省质量监督检测研究院,黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:【目的】探究羊乳配方粉对脂多糖(LPS)诱导的小鼠肠道炎症和屏障损伤的影响。**【方法】**采用组织病理学观察、实时荧光定量PCR及酶联免疫吸附测定法,检测羊乳配方粉干预后小鼠肠道炎症水平和屏障功能相关指标的变化;同时分析小鼠肠道菌群组成,以阐明其潜在作用机制。**【结果】**羊乳配方粉干预改善了肠道组织病理损伤,促进了杯状细胞增殖。与模型组相比,羊乳配方粉组小鼠的促炎细胞因子TNF-α、IL-1β和IL-6质量分数分别降低了21.88%、28.30%和36.67%,抗炎细胞因子IL-10质量分数提高了53.80%,肠道通透性标志物*D*-乳酸和肠毒素质量浓度分别降低了16.14%和32.52%,二胺氧化酶(diamine oxidase,DAO)活性降低了8.74%,紧密连接蛋白*ZO-1*和*Claudin-1* mRNA的表达水平分别上调了2.50倍和2.89倍。此外,羊乳配方粉干预增加了肠道有益菌嗜黏蛋白阿克曼菌属、另枝菌属、拟普雷沃氏菌属和鼠杆菌属的相对丰度,这些菌群的变化与上述炎症及肠道屏障指标具有相关性。**【结论】**羊乳配方粉能够缓解LPS诱导的小鼠肠道炎症并增强其屏障功能,其作用机制可能与调节肠道菌群结构有关。

关键词:羊乳配方粉;肠道炎症;肠道屏障;紧密连接蛋白;肠道菌群

Goat Milk Formula Powder Ameliorates Lipopolysaccharide-induced Intestinal Inflammation

SHAN Yi[1] *LIU Xiaoling*[2] *WANG Shumei*[1*]

(1. School of Food Engineering, Harbin University, Harbin 150086, China; 2. Heilongjiang Institute of Quality Supervision and Inspection, Harbin 150001, China)

Abstract: [**Objective**] This study aimed to investigate the effects of goat milk formula powder on lipopolysaccharide (LPS) -induced intestinal inflammation and barrier impairment in mice. [**Method**] Histopathological observation, real-time quantitative PCR, and enzyme-linked immunosorbent assay were used to assess changes in intestinal inflammation levels and barrier function-related indicators in mice following intervention with goat milk formula powder. Additionally, the composition of the gut microbiota was analyzed to elucidate its potential mechanisms of action. [**Result**] Goat milk formula powder alleviated intestinal histopathology and increased the number of goblet cells. Compared with the model group, the goat milk formula powder intervention reduced the mass fractions of pro-inflammatory cytokines TNF-α, IL-1β, and IL-6 by 21.88%, 28.30%, and 36.67%, respectively, while it increased the mass fraction of the anti-inflammatory cytokine IL-10 by 53.80%. Regarding intestinal permeability markers, it reduced the mass concentrations of *D*-lactate and enterotoxin by 16.14% and 32.52%, respectively, and decreased the activity of diamine oxidase (DAO) by 8.74%. Meanwhile, it enhanced the mRNA expression levels of tight junction proteins *ZO-1* and *Claudin-1* by 2.50- and 2.89-fold. Furthermore, the intervention increased the relative abundance of beneficial gut bacteria, including *Akkermansia*, *Alistipes*, *Alloprevotella*, and *Muribaculum*, and these microbial changes were correlated with the

基金项目:哈尔滨学院青年博士科研启动基金项目(HUDF2021113)。

通信作者:王淑梅(1979—),女,博士,教授,硕士研究生导师,主要从事食品微生物研究。E-mail: wangshumei24@126.com

收稿日期:2024-12-16 **修回日期:**2025-02-06

aforementioned inflammation and intestinal barrier indicators. [**Conclusion**] Goat milk formula powder alleviated LPS-induced intestinal inflammation and enhanced barrier function in mice, with its mechanism of action potentially related to modulation of the gut microbiota structure.

Keywords: goat milk formula powder; intestinal inflammation; intestinal barrier; tight junction protein; gut microbiota

近年来，炎症性肠病的发病率逐年上升，已成为威胁公众健康的重要公共卫生问题之一[1]。炎症性肠病可导致肠道组织病变与免疫功能紊乱，从而增加病原体感染风险[2]。炎症性肠病患者肠道机械屏障受损，紧密连接蛋白表达下降，致使有害物质易位至血液，可能引发全身性炎症或其他疾病[3]。炎症性肠病还会破坏肠道细胞功能，减少肠道化学屏障成分的分泌[4]。此外，炎症性肠病患者肠道菌群会发生显著改变，其中有害菌增多而有益菌减少[5]。因此，研发对炎症性肠病具有改善作用的食品或药品具有重要的意义。

羊乳制品日益受到消费者青睐，其受欢迎程度部分源于其成分被认为较牛乳更接近人乳。研究表明，羊乳中低聚糖的种类与含量均高于其他常见哺乳动物乳汁[6]，尤其富含唾液酸化聚糖，其结构与人乳低聚糖相似。羊乳低聚糖可作为益生元，发挥调节肠道菌群、改善免疫功能及维护肠道屏障完整性等作用[7]。此外，羊乳和牛乳的酪蛋白组成存在差异，牛乳中典型致敏原α_{s1}-酪蛋白占比高达40%，而在羊乳中其占比仅为5%[8]。研究表明，牛乳比羊乳更容易激发Th2型炎症反应，这可能与酪蛋白组成的差异有关[9]。乳铁蛋白是对婴幼儿健康至关重要的活性蛋白质，具有增强免疫功能、减少病原体感染及促进神经系统发育等多种生理功能[10]。羊乳来源的乳铁蛋白与人乳来源的乳铁蛋白具有较高的同源性[11]。尽管羊乳中特定成分的功能特性已有研究，但关于羊乳制品对肠道功能影响的报道仍相对缺乏。

作者通过腹腔注射LPS构建小鼠肠道炎症模型，系统评价了羊乳配方粉对小鼠肠道炎症反应与屏障功能的影响，并通过分析肠道菌群组成的变化，初步探讨了其潜在的作用机制。

1　材料与方法

1.1　材料

羊乳配方粉：作者所在课题组通过干湿混合工艺制备。100 g终产品中含有蛋白质13.0~13.2 g、脂肪25.5~26.5 g、乳糖50.0~51.0 g。

5周龄雄性C57BL/6小鼠：北京维通利华有限公司；LPS：美国Sigma公司；TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-10、肠毒素、DAO及*D*-乳酸检测试剂盒：南京建成生物工程研究所有限公司。

1.2　仪器与设备

实时荧光定量PCR仪：StepOne™ Real-Time PCR System型，美国Applied Biosystems公司；光学生物显微镜：ML31型，广州明美光电技术有限公司；Illumina高通量测序仪：Hiseq2500型，美国Illumina公司。

1.3　动物试验

1.3.1　试验设计

36只小鼠随机分为4组，每组9只，每笼饲养3只。所有小鼠在标准饲养条件下饲养：光照/黑暗周期为12 h/12 h，温度为（22±2）℃，相对湿度为（45±5）%。适应性喂养7 d后进入正式试验。各组小鼠每日灌胃处理，羊乳配方粉组（IF组）每日每只小鼠灌胃80 mg羊乳配方粉（溶于200 μL生理盐水），阳性对照组（PC组）灌胃200 μL地塞米松溶液（50 μg/mL），空白对照组（NC组）与模型组（MC组）灌胃200 μL生理盐水。在第9、13、17、21天对MC组、IF组和PC组小鼠腹腔注射200 μL LPS溶液（100 μg/mL）以构建肠道炎症模型；在相同时间点对NC组小鼠腹腔注射200 μL生理盐水。试验方案经哈尔滨维科生物技术有限公司实验动物管理与使用伦理委员会批准（JL-SD-0191-202411）。

1.3.2　样本收集

于试验第21天，称量小鼠体质量后，使用乙醚麻醉并处死，立即解剖。收集胸腺和脾脏，用预冷的磷酸盐缓冲液冲洗，滤纸吸干表面液体后称质量，计算免疫器官指数。同时采集小鼠肠道组织样本用于组织病理学观察、炎症细胞因子及紧密

连接蛋白表达检测；收集小鼠血清样本用于肠道通透性标志物检测；收集肠道内容物样本用于肠道菌群 16S rRNA 基因测序。

1.3.3 肠道组织切片病理学观察

将小鼠肠道组织保存在体积分数 4% 的多聚甲醛溶液中。将固定后的组织用乙醇脱水、石蜡包埋后切片，分别进行苏木精-伊红（HE）染色、阿利新蓝-过碘酸雪夫（AB-PAS）染色。在光学显微镜下观察肠道组织形态并拍照，放大倍数为 200 倍。

1.3.4 炎症细胞因子与肠道通透性标志物测定

取适量小鼠肠道组织，经匀浆处理后，使用 TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-10 对应的酶联免疫吸附法试剂盒检测，具体操作步骤参照试剂盒说明书。

采集的小鼠血液于 4 ℃、3 000 *g* 条件下离心 15 min，分离血清。取适量血清，进行肠道通透性标志物肠毒素、DAO、*D*-乳酸的检测。

1.3.5 实时荧光定量 PCR 检测紧密连接蛋白 mRNA 表达

采用 Trizol 试剂法提取小鼠肠道组织总 RNA，将其逆转录为 cDNA。以 *β*-肌动蛋白（*β*-actin）基因作为内参，目的基因和内参基因的引物序列见表 1。将所得 cDNA 作为模板，反应程序设置如下：95 ℃预变性 10 min；随后进行 40 个循环的扩增，每个循环包括 95 ℃变性 15 s、60 ℃退火/延伸 60 s。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算目的基因的相对表达量。

表 1 引物序列

Table 1 Primer sequences

基因	序列（5′—3′）
Occludin	F：AACAACCCCTTCCAAGTTCC
	R：CTCCCAGAGTTCCGATTCAC
ZO-1	F：GGGTCATCATCTCTGCACCT
	R：GGTCATAAGTCCCTCCACGA
Claudin-1	F：GCTGGGTTTCATCCT GGCTTCTC
	R：CCTGAGCGGTCACGATGTTGT C
β-actin	F：ACCTCCAGGACGACGACTTTGAT
	R：GTGTCTTCTGCACGTACTCCA

1.3.6 16S rRNA 基因测序

采用粪便基因组 DNA 提取试剂盒从小鼠肠道内容物中提取总 DNA。使用针对细菌 16S rRNA 基因 V3—V4 可变区的正向引物 341F（序列：5′-ACTCCTACGGGAGGCAGCA-3′）和反向引物 806R（序列：5′-GGACTACHVGGGTATCTAAT-3′）进行 PCR 扩增。将等量的纯化扩增产物在 Illumina 平台上进行双末端测序。对获得的原始序列进行质控过滤，以获得高质量序列。在 97% 相似性水平下将高质量序列聚类为操作分类单元（OTU），选取每个 OTU 中丰度最高的序列作为代表性序列。使用 Simpson 指数评估样本内微生物群落的 α 多样性。β 多样性采用主坐标分析（PCoA）方法评估组间微生物群落结构的差异。此外，采用线性判别分析效应大小（LEfSe）方法，筛选各组间具有显著差异的潜在微生物标志物。

1.4 数据分析

所有试验均独立重复 3 次，数据以平均值±标准差表示。使用 GraphPad Prism 8.0 软件进行绘图。使用 SPSS 22 软件进行统计分析，采用单因素方差分析、Duncan 多重比较检验和配对样本方差 *t* 检验进行差异性分析，$P<0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果与讨论

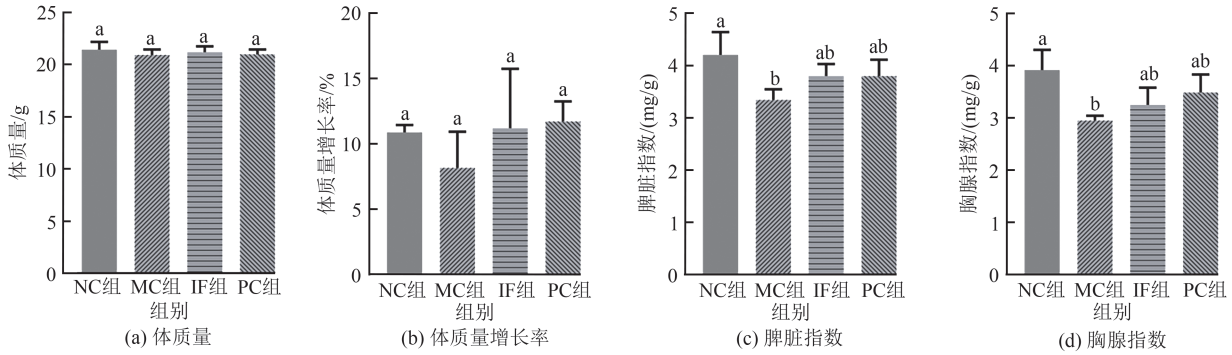
2.1 羊乳配方粉对小鼠生长性能和脏器指数的影响

各组小鼠的体质量及体质量增长率，如图 1（a）~（b）所示。在整个试验期间，4 组小鼠体质量及其增长率均无显著差异（$P>0.05$），表明腹腔注射 LPS 构建的肠道炎症模型并未显著影响小鼠的正常生长发育。小鼠免疫器官指数的结果见图 1（c）~（d）。与 NC 组相比，MC 组小鼠的脾脏指数和胸腺指数均显著下降（$P<0.05$）。地塞米松是具有抗炎与免疫调节作用的药物[12]，选择其作为评估羊乳配方粉干预效果的阳性对照。IF 组和 PC 组的免疫器官指数有上升趋势，但与 MC 组相比，差异未达到统计学显著水平（$P>0.05$）。

2.2 羊乳配方粉对小鼠组织病理形态的影响

各组小鼠肠道组织的 HE 染色结果见图 2（a）。NC 组小鼠肠道绒毛状结构完整、排列整齐，上皮细胞形态正常，未见明显炎症细胞浸润。MC 组小鼠肠道部分绒毛出现受损、脱落，绒毛长度变短，并伴随大量炎性细胞浸润。与 MC 组相比，IF 组小鼠绒毛状结构和长度有所恢复，炎性细胞浸润减少，肠道病理损伤减轻；PC 组小鼠也表现出类似的炎症

减轻现象。AB-PAS染色结果见图2(b)，其中酸性黏液物质被染成蓝色。与NC组相比，MC组小鼠肠道杯状细胞数量减少。与MC组相比，IF组和PC组小鼠肠道中的杯状细胞数量增多。



不同小写字母表示组间差异显著(P<0.05)。

图1　各组小鼠生长性能及免疫器官指数

Fig. 1　Growth performance and immune organ indexes of mice in each group

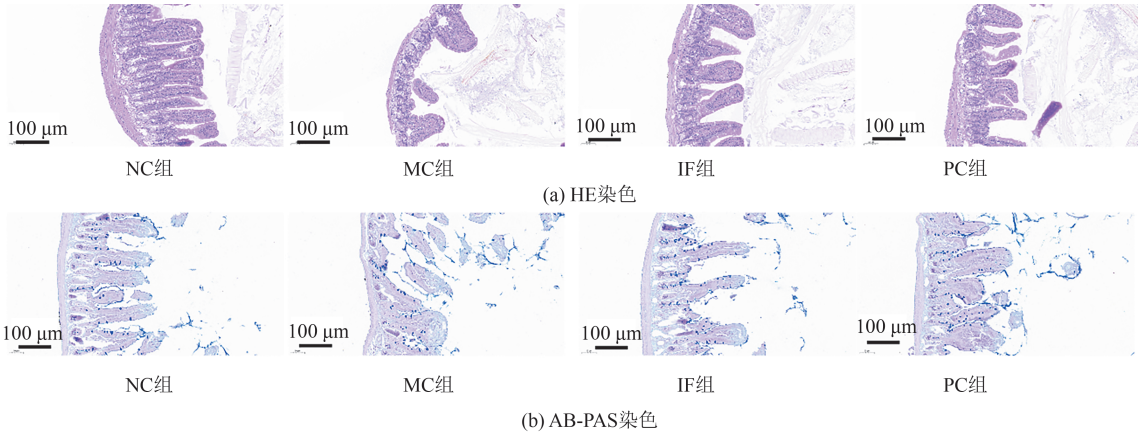


图2　各组小鼠肠道组织形态学观察

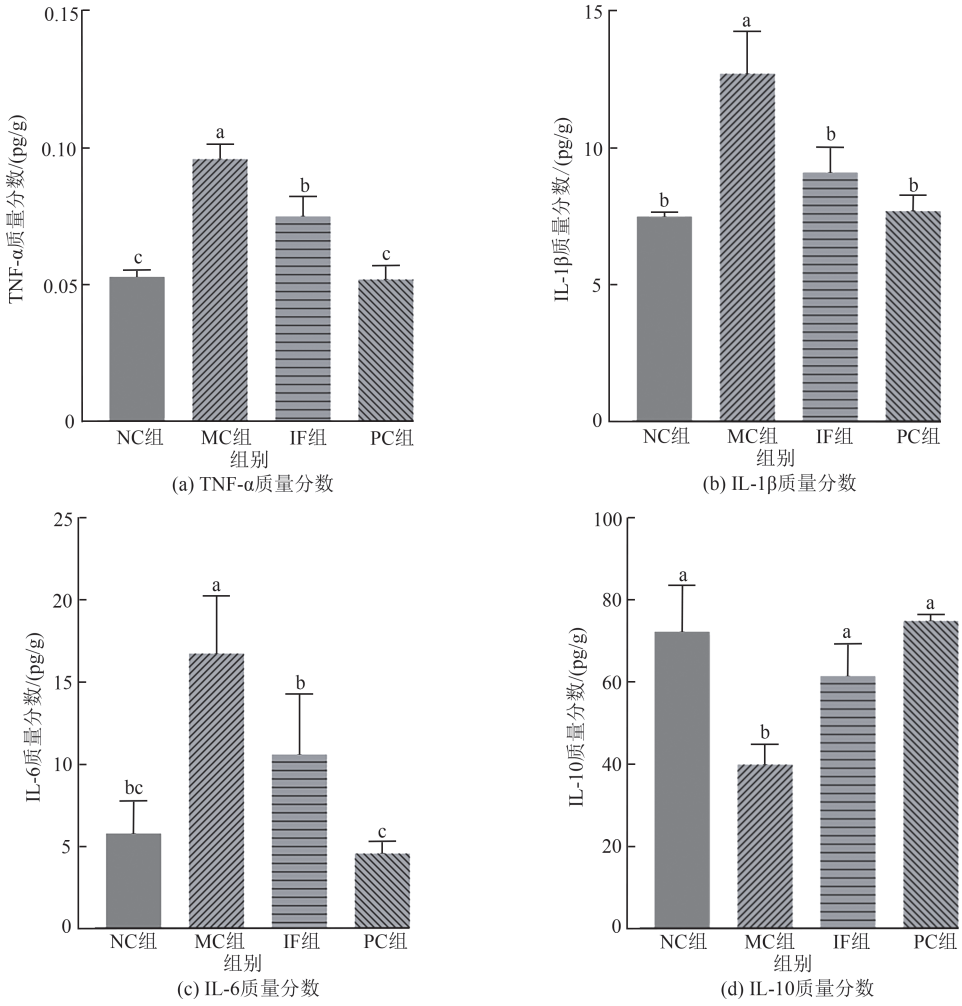
Fig. 2　Morphological observation of intestinal tissue in mice of each group

2.3　羊乳配方粉对小鼠肠道炎症细胞因子水平的影响

LPS能够通过激活宿主细胞信号转导通路，诱导免疫细胞产生炎症反应，并促进促炎细胞因子TNF-α、IL-1β和IL-6等的大量分泌[13]。羊乳配方粉对小鼠肠道组织中这些炎症细胞因子水平的影响见图3。与NC组相比，MC组小鼠肠道组织中TNF-α、IL-1β和IL-6的质量分数显著升高(P<0.05)。与MC组相比，IF组小鼠TNF-α、IL-1β和IL-6的质量分数分别降低了21.88%、28.30%和36.67%；其中，IF组小鼠的IL-1β和IL-6质量分数已恢复至与NC组无显著差异的水平(P>0.05)。如图3(d)所示，抗炎细胞因子IL-10的水平也发生显著变化。与MC组相比，IF组小鼠IL-10的质量分数增加了53.80%(P<0.05)。同时，IF组小鼠IL-1β和IL-10的质量分数与PC组相当。结果表明，羊乳配方粉干预能够在一定程度上降低LPS诱导的小鼠肠道促炎细胞因子水平，并提高抗炎细胞因子水平，从而改善肠道炎症状态。这与洪宝怡等[14]关于羊奶粉改善抗生素诱导腹泻的研究结果一致，该研究也发现羊奶粉能降低肠道IL-6、IL-1β、IL-2和TNF-α的水平。

2.4　羊乳配方粉对小鼠肠道通透性及紧密连接蛋白的影响

D-乳酸、DAO和肠毒素是反映肠道屏障损伤的关键标志物[15]。当肠道通透性提高时，这些物质会从肠道大量易位进入血液循环。因此，通过检测小鼠血清中*D*-乳酸和肠毒素的质量浓度及



不同小写字母表示组间差异显著（P<0. 05）。

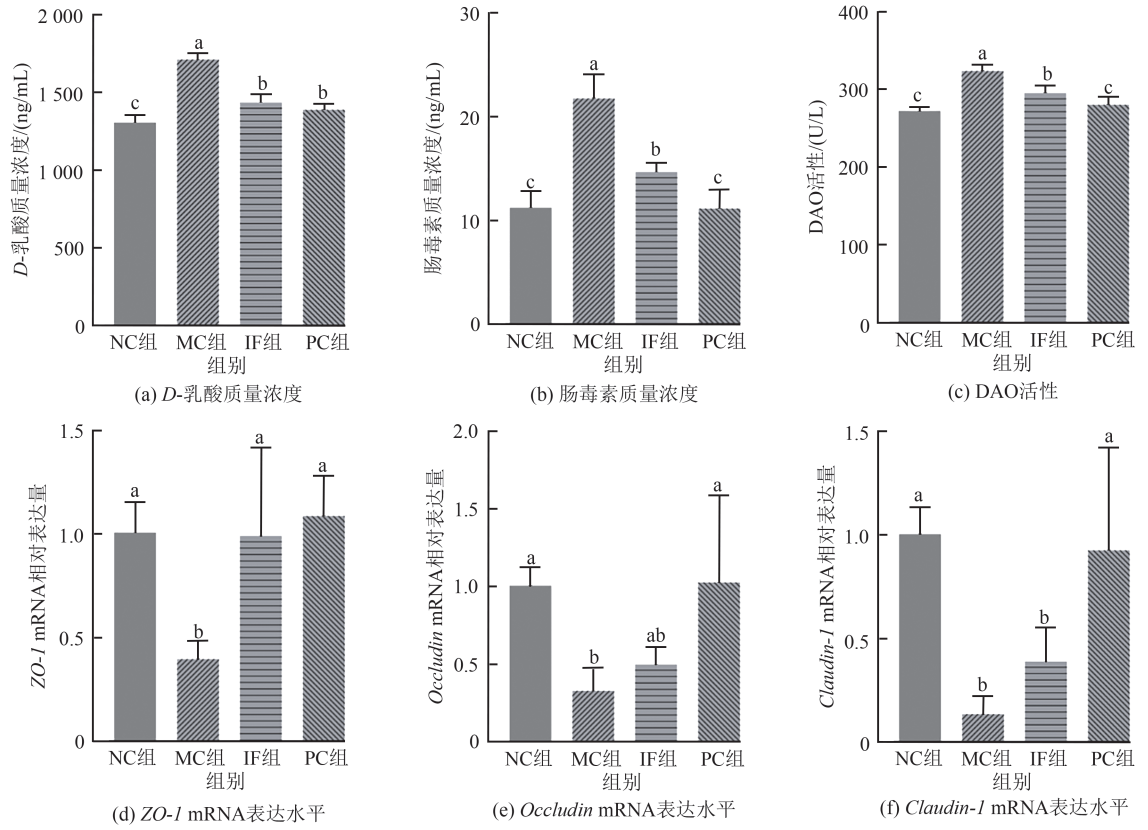
图 3　各组小鼠肠道炎症细胞因子水平

Fig. 3　Levels of intestinal inflammatory cytokines in mice of each group

DAO 活性，评估了羊乳配方粉对肠道通透性的影响，结果见图 4。与 NC 组相比，MC 组小鼠血清中 *D*-乳酸和肠毒素的质量浓度及 DAO 活性均显著提高（P<0.05）。而 IF 组小鼠血清中 *D*-乳酸和肠毒素的质量浓度及 DAO 活性则显著低于 MC 组（P<0.05），分别降低了 16.14%、32.52%、8.74%。紧密连接蛋白是构成肠道机械屏障的核心组分，通过调控肠上皮细胞间的物质通道，与肠道通透性的维持密切相关。其中，Occludin 和 Claudin-1 属于跨膜蛋白，ZO-1 属于膜外周蛋白[16]。实时荧光定量 PCR 结果如图 4 所示。MC 组小鼠肠道 *ZO-1*、*Occludin* 和 *Claudin-1* mRNA 的表达水平显著低于 NC 组（P<0.05），这与该组小鼠肠道通透性增加的结果相符。与 MC 组相比，IF 组小鼠肠道 *ZO-1* mRNA 表达水平显著上调（P<0.05），而 *Occludin* 和 *Claudin-1* mRNA 表达水平有升高的趋势，其中 IF 组的 *ZO-1* 和 *Claudin-1* mRNA 表达水平分别是 MC 组的 2.50 倍和 2.89 倍。在 PC 组中，3 种紧密连接蛋白基因 mRNA 表达水平与 NC 组相近。Chen 等[17]在菌群人源化小鼠模型中也发现，相较于牛乳配方粉，羊乳配方粉能够更有效地上调肠道紧密连接蛋白的表达。本研究结果表明，羊乳配方粉能够上调小鼠肠道紧密连接蛋白的表达，增强肠道屏障功能，进而降低肠道通透性。

2.5　羊乳配方粉对小鼠肠道菌群的影响

上述结果明确了羊乳配方粉可缓解 LPS 诱导的小鼠肠道炎症及屏障损伤。为进一步探究其作用机制，分析了小鼠肠道菌群组成。各组小鼠肠道菌群的 OTU 数量及 α 多样性结果如图 5（a）~（b）所示。所有组小鼠共享 1 187 个 OTU。此外，NC 组、



不同小写字母表示组间差异显著（$P<0.05$）。

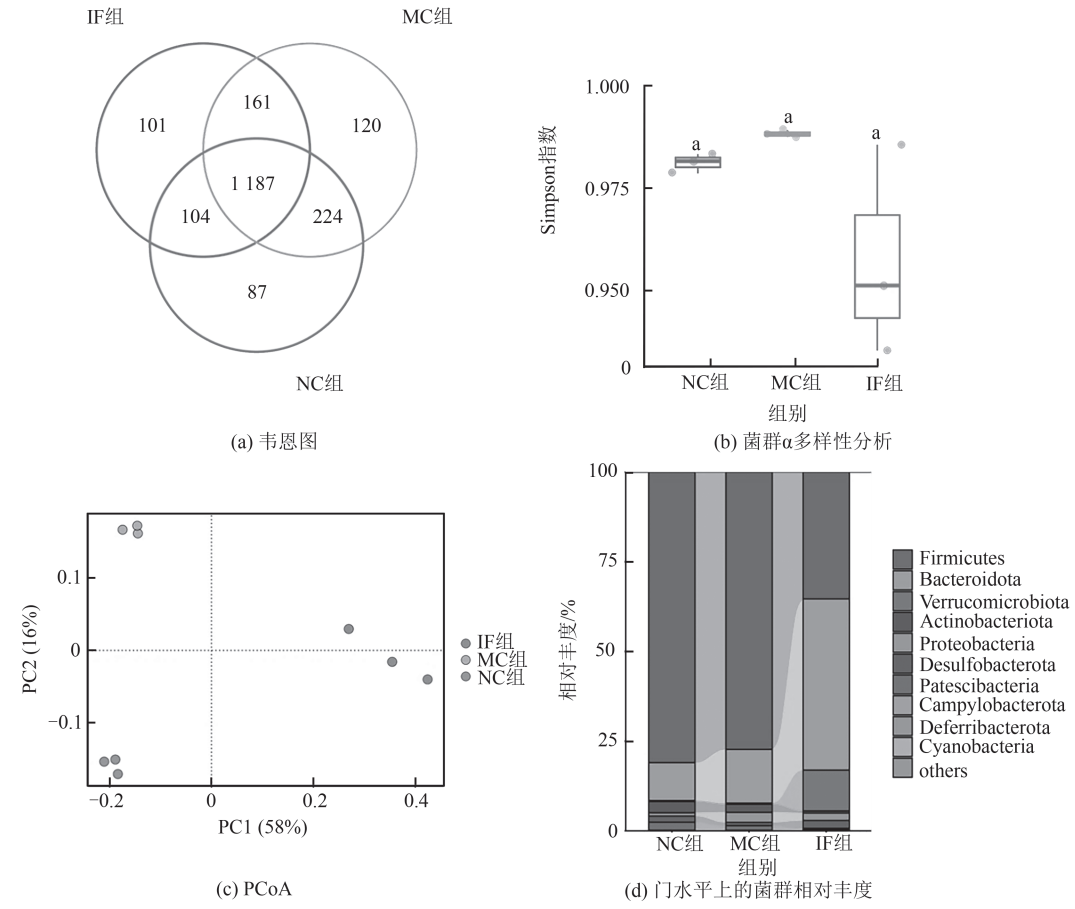
图4　各组小鼠肠道通透性指标水平及紧密连接蛋白基因表达

Fig. 4　Levels of intestinal permeability indicators and expression of tight junction protein genes in mice of each group

MC组与IF组分别拥有87、120和101个特有OTU。各组间的Simpson指数无显著差异，表明其肠道菌群的多样性总体水平相近。PCoA结果显示各组内样本聚集良好，组间样本明显分离，表明各组小鼠的肠道菌群结构存在差异，见图5(c)。在门和属水平上分析了菌群组成，结果如图5(d)~(e)所示。在门水平上，厚壁菌门（Firmicutes）、拟杆菌门（Bacteroidota）和疣微菌门（Verrucomicrobiota）为各组优势菌门。与MC组相比，IF组小鼠肠道中拟杆菌门的相对丰度较高，而厚壁菌门的相对丰度较低。在属水平上，优势菌属包括毛螺菌属（*Lachnoclostridium*）、鼠杆菌属（*Muribaculum*）、葡萄球菌属（*Staphylococcus*）、拟普雷沃氏菌属（*Alloprevotella*）、艰难拟梭菌属（*Colidextribacter*）、艾森伯格菌属（*Eisenbergiella*）、嗜黏蛋白阿克曼菌属（*Akkermansia*）及另枝菌属（*Alistipes*）。其在所有样本中的总相对丰度为45.74%~67.23%，IF组的总相对丰度最高，为67.23%。与MC组相比，IF组小鼠肠道中鼠杆菌属、拟普雷沃氏菌属、嗜黏蛋白阿克曼菌属和另枝菌属的相对丰度较高。

2.6　基于LEfSe分析筛选羊乳配方粉干预相关标志微生物

LEfSe分析是一种用于识别和解释高维微生物组数据中具有显著性差异的生物标志物的统计方法[18]。LEfSe分析的结果如图6所示。在IF组中被鉴定为特征性优势菌群为嗜黏蛋白阿克曼菌属、另枝菌属、拟普雷沃氏菌属和鼠杆菌属。其中，嗜黏蛋白阿克曼菌属被誉为“新一代益生菌”，在调控宿主免疫反应和维持肠道屏障功能方面发挥重要作用，对炎症、癌症及代谢性疾病具有改善潜力[19-20]。另枝菌属能够产生具有抗炎效应的短链脂肪酸[21]。在另一项羊乳配方粉喂养的研究中也观察到其丰度的增加[22]。Han等[23]报道了膳食中天然多酚鞣花酸可调控拟普雷沃氏菌的代谢，使其产生丙酸，进而抑制病原性Th17细胞分泌炎症细胞因子。鼠杆菌属也被报道与免疫反应有关[24]。以上结果表明，羊乳配方粉干预能够富集小鼠肠道内的有益菌群，特别是那些在调节炎症



(a) 韦恩图 (b) 菌群α多样性分析

(c) PCoA (d) 门水平上的菌群相对丰度

(e) 属水平上的菌群相对丰度

图 5 各组小鼠肠道菌群多样性和组成分析

Fig. 5 Diversity and composition of gut microbiota in mice of each group

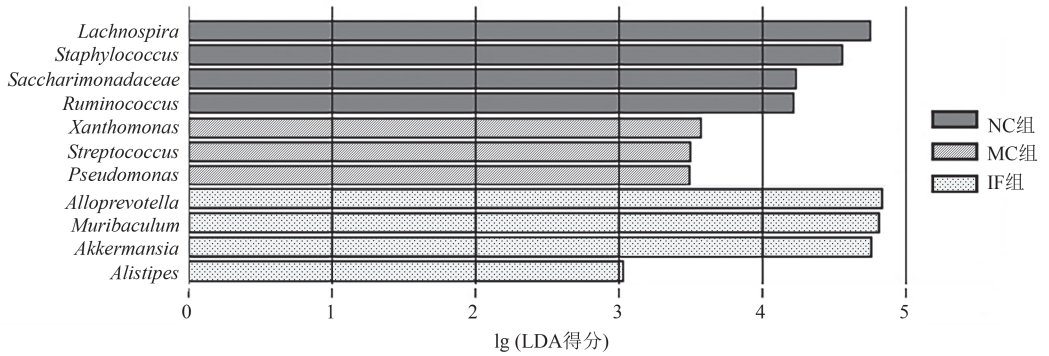


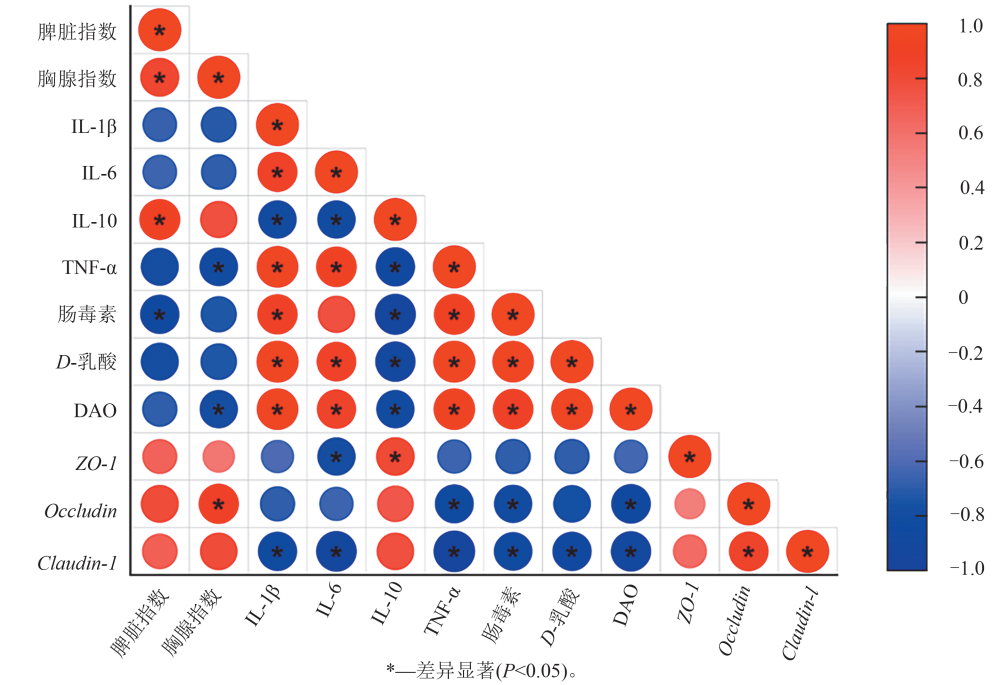
图 6 小鼠肠道菌群 LEfSe 分析

Fig. 6 LEfSe analysis of gut microbiota in mice of each group

反应中扮演关键角色的菌种。

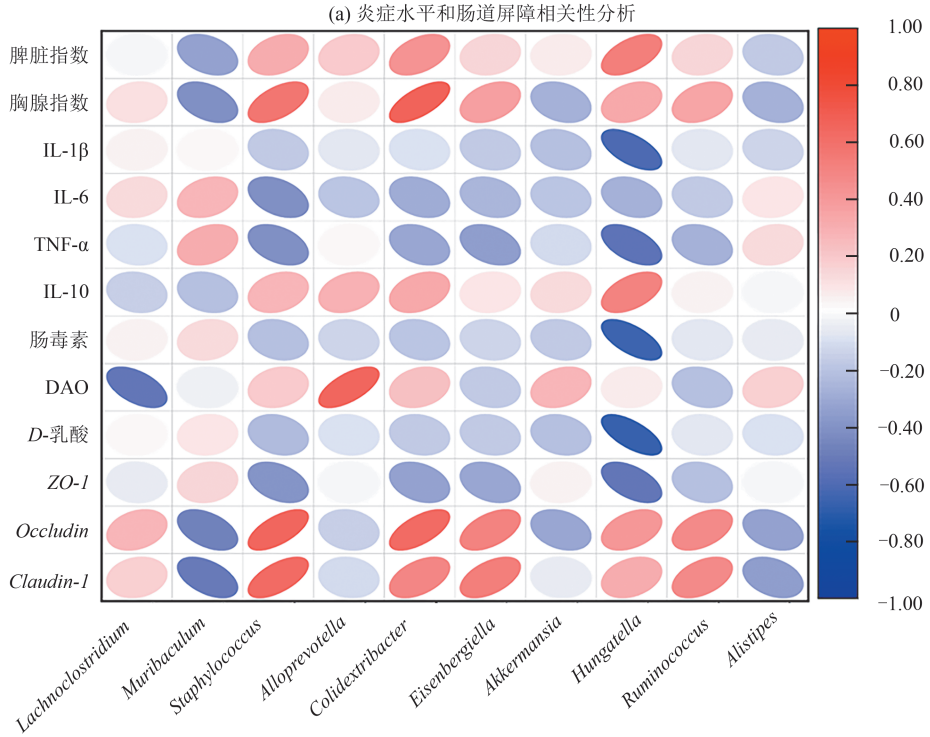
2.7　肠道菌群与炎症、肠道屏障指标的相关性分析

为探究肠道菌群变化与炎症缓解及屏障功能改善之间的关联，对显著变化的菌属、炎症因子及肠道屏障指标进行了相关性分析，结果见图7。如图7(a)所示，*Claudin-1* mRNA表达水平与促炎细胞因子(TNF-α、IL-6和IL-1β)水平及肠道通透性标志物(*D*-乳酸、肠毒素、DAO)水平呈显著负相关。*Occludin*基因mRNA表达水平与TNF-α水平、肠毒素水平和DAO活性呈



*—差异显著(P<0.05)。

(a) 炎症水平和肠道屏障相关性分析



(b) 肠道菌群与其他指标相关性分析

图7　肠道菌群与炎症、肠道屏障指标相关性分析

Fig. 7　Correlation analysis among gut microbiota, inflammation markers, and intestinal barrier indicators

显著负相关。相对丰度前十的菌属与各指标的相关性热图见图7(b)。例如,嗜黏蛋白阿克曼菌属相对丰度与IL-10水平及*ZO-1* mRNA表达水平呈正相关,而与肠毒素、*D*-乳酸、IL-6和IL-1β平呈显著负相关。

3 结论

综上所述,羊乳配方粉干预能够缓解LPS诱导的小鼠肠道组织病理损伤,促进杯状细胞增殖与黏液分泌,降低促炎细胞因子水平,提升抗炎细胞因子水平,上调肠道紧密连接蛋白mRNA表达,降低肠道通透性。其发挥肠道保护作用与调节肠道菌群结构密切相关,特别是富集了具有益生功能的特征菌属。本研究初步明确了羊乳配方粉的整体改善作用及其与肠道菌群的关联。后续研究需聚焦于其具体活性成分并阐明其与肠道菌群相互作用的分子机制,以期为功能性乳制品的开发提供更深入的理论依据。

参考文献

[1] 包云丽,汪哲,唐海茹,等. 1990—2019年中国炎症性肠病疾病负担及变化趋势分析[J]. 中国全科医学,2023,26(36):4581-4586.
BAO Y L,WANG Z,TANG H R,et al. Disease burden and variation tendency of inflammatory bowel disease in China from 1990 to 2019[J]. Chinese General Practice,2023,26(36):4581-4586.(in Chinese)

[2] GUAN Q D. A comprehensive review and update on the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. Journal of Immunology Research,2019,2019(1):7247238.

[3] POPPE J,BOESMANS L,VIEIRA-SILVA S,et al. Differential contributions of the gut microbiota and metabolome to pathomechanisms in ulcerative colitis:an *in vitro* analysis[J]. Gut Microbes,2024,16(1):2424913.

[4] 李鸾,王丹丹,青格乐,等. 植物乳植杆菌IMAU30043胞外多糖对脂多糖诱导的RAW264.7巨噬细胞氧化损伤的保护作用[J]. 食品与生物技术学报,2024,43(9):80-89.
LI L,WANG D D,QING G L,et al. Protective of exopolysaccharide from *Lactiplantibacillus plantarum* IMAU30043 against oxidative damage in RAW264.7 macrophages [J]. Journal of Food Science and Biotechnology,2024,43(9):80-89.(in Chinese)

[5] 徐美余,罗成莹,辛维岗,等. 复合益生菌对染菌白羽肉鸡生长性能及肠道形态、菌群的影响[J]. 食品与生物技术学报,2024,43(2):97-106.
XU M Y,LUO C Y,XIN W G,et al. Effects of compound probiotics on growth performance,intestinal morphology and intestinal microbial composition of white feather broilers infected with *Clostridium perfringens*[J]. Journal of Food Science and Biotechnology,2024,43(2):97-106.(in Chinese)

[6] SOUSA Y R F,MEDEIROS L B,PINTADO M M E,et al. Goat milk oligosaccharides:composition,analytical methods and bioactive and nutritional properties[J]. Trends in Food Science & Technology,2019,92:152-161.

[7] VAN DER TOORN M V,CHATZIIOANNOU A C,PELLIS L,et al. Biological relevance of goat milk oligosaccharides to infant health[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry,2023,71(38):13935-13949.

[8] CHEN Q X,YIN Q L,XIE Q G,et al. Elucidating the physicochemical properties and surface composition of goat milk-based infant formula powders[J]. Food Chemistry,2022,377:131936.

[9] ZHANG K,ZHANG L N,ZHOU R Y,et al. Cow's milk α_{s1}-casein is more sensitizing than goat's milk α_{s1}-casein in a mouse model[J]. Food & Function,2022,13(12):6484-6497.

[10] 张雷,王文利,程智美,等. 乳铁蛋白生理活性及作用机理研究进展[J]. 食品工业科技,2021,42(9):388-395.
ZHANG L,WANG W L,CHENG Z M,et al. Research progress on physiological activity and mechanism of lactoferrin [J]. Science and Technology of Food Industry,2021,42(9):388-395.(in Chinese)

[11] LE PARC A,DALLAS D C,DUAUT S,et al. Characterization of goat milk lactoferrin *N*-glycans and comparison with the *N*-glycomes of human and bovine milk[J]. Electrophoresis,2014,35(11):1560-1570.

[12] LI X,GUI R,WANG X F,et al. Oligosaccharides isolated from *Rehmannia glutinosa* protect LPS-induced intestinal inflammation and barrier injury in mice[J]. Frontiers in Nutrition,2023,10:1139006.

[13] NING E J,SUN C W,WANG X F,et al. *Artemisia argyi* polysaccharide alleviates intestinal inflammation and intestinal flora dysbiosis in lipopolysaccharide-treated mice[J]. Food & Medicine Homology,2024,1(1):9420008.

[14] 洪宝怡,吴桐,卢素云,等. 幼儿配方羊奶粉对抗生素所致腹泻小鼠的影响[J]. 中国乳品工业,2024,52(9):14-21.

HONG B Y，WU T，LU S Y，et al. Effect of infant sheep formula milk powder on antibiotic induced diarrhea in mice[J]. China Dairy Industry，2024，52(9)：14-21.(in Chinese)

[15] 姜冰. 肝硬化患者DAO、内毒素、*D*-乳酸变化及在肠黏膜屏障功能评估中的作用[J]. 中国实用医药，2017，12(33)：33-34.
JIANG B. Changes in DAO，endotoxin，*D*-lactate acid and intestinal mucosa in patients with cirrhosis role in the assessment of barrier function [J]. China Practical Medicine，2017，12(33)：33-34.(in Chinese)

[16] MARKOV A G. Claudins as tight junction proteins：the molecular element of paracellular transport [J]. Rossiiskii Fiziologicheskii Zhurnal Imeni I. M. Sechenova，2013，99(2)：175-195.

[17] CHEN Q X，CAO T，TANG H W，et al. Goat milk-based infant formula regulates intestinal barrier function and promotes the production of short-chain fatty acids[J]. Food Science and Human Wellness，2024，13(6)：3150-3158.

[18] SEGATA N，IZARD J，WALDRON L，et al. Metagenomic biomarker discovery and explanation[J]. Genome Biology，2011，12(6)：R60.

[19] CANI P D，DEPOMMIER C，DERRIEN M，et al. *Akkermansia muciniphila*：paradigm for next-generation beneficial microorganisms [J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology，2022，19(10)：625-637.

[20] 杨夕缘，杨波，赵建新，等. 动物双歧杆菌乳亚种对便秘的改善研究[J]. 食品与生物技术学报，2024，43(7)：22-34.
YANG X Y，YANG B，ZHAO J X，et al. Exploration of the Effect of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* on improving constipation[J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2024，43(7)：22-34.(in Chinese)

[21] RAU M，REHMAN A，DITTRICH M，et al. Fecal SCFAs and SCFA-producing bacteria in gut microbiome of human NAFLD as a putative link to systemic T-cell activation and advanced disease [J]. United European Gastroenterology Journal，2018，6(10)：1496-1507.

[22] CHEN Q X，YIN Q L，XIE Q G，et al. Elucidating gut microbiota and metabolite patterns shaped by goat milk-based infant formula feeding in mice colonized by healthy infant feces[J]. Food Chemistry，2023，410：135413.

[23] HAN B，SHI L，BAO M Y，et al. Dietary ellagic acid therapy for CNS autoimmunity：targeting on *Alloprevotella rava* and propionate metabolism [J]. Microbiome，2024，12(1)：114.

[24] HUANG J M，LIU D，WANG Y W，et al. Ginseng polysaccharides alter the gut microbiota and kynurenine/tryptophan ratio，potentiating the antitumour effect of antiprogrammed cell death 1/programmed cell death ligand 1（anti-PD-1/PD-L1）immunotherapy[J]. Gut，2022，71(4)：734-745.

（责任编辑：张馨文）