

谢泽晨, 刘雯怡, 张昊, 等. 辣椒碱对脂多糖攻毒仔猪肠道抗氧化功能的影响 [J]. 畜牧与兽医, 2024, 56 (11): 37-42.

XIE Z C, LIU W Y, ZHANG H, et al. Effects of capsaicin on intestinal antioxidant function of lipopolysaccharide challenged piglets [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 56 (11): 37-42.

辣椒碱对脂多糖攻毒仔猪肠道抗氧化功能的影响

谢泽晨, 刘雯怡, 张昊, 王恬, 张莉莉*

(南京农业大学动物科技学院, 江苏 南京 210095)

摘要: 旨在研究日粮添加辣椒碱 (CAP) 对脂多糖 (LPS) 攻毒仔猪肠道抗氧化功能的影响。选取初始体重相近的 28 日龄断奶仔猪 24 头, 随机分为 3 组, 对照组 (CON) 和 LPS 组饲喂基础日粮, LCA 组在基础日粮中添加 800 mg/kg 的 CAP, 试验周期 35 d; LPS 组和 LCA 组仔猪于采样前 4 h 按照 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重的剂量腹腔注射 LPS, CON 组仔猪腹腔注射等剂量的生理盐水。结果显示: 与 CON 组相比, LPS 攻毒仔猪空肠总抗氧化能力 (T-AOC) 和还原型谷胱甘肽 (GSH) 含量显著下降 ($P<0.05$), 8-羟基脱氧鸟苷 (8-OHdG) 含量显著升高 ($P<0.05$), 回肠 T-AOC 和总超氧化物歧化酶 (T-SOD) 活性以及 GSH 含量显著下降 ($P<0.05$), 丙二醛 (MDA) 含量显著升高 ($P<0.05$); 日粮中添加 CAP 可显著提高 LPS 攻毒仔猪空肠过氧化氢酶 (CAT) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性, 降低 8-OHdG 含量 ($P<0.05$), 显著提高回肠 T-SOD 和 GSH-Px 活性 ($P<0.05$); LPS 攻毒导致仔猪空肠超氧化物歧化酶 1 (SOD1) 的 mRNA 表达量显著下降 ($P<0.05$); CAP 可显著提高 LPS 攻毒仔猪空肠磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K)、蛋白激酶 B (AKT)、核因子红细胞 2 相关因子 2 (Nrf2) 和 SOD1 的 mRNA 表达量 ($P<0.05$), 以及回肠谷胱甘肽过氧化物酶 1 (GPx1) 的 mRNA 表达量 ($P<0.05$)。结论: 日粮中添加 CAP 具有改善 LPS 攻毒仔猪肠道抗氧化功能的作用, 其中空肠抗氧化功能的提高可能与激活 PI3K/AKT/Nrf2 信号通路有关。

关键词: 辣椒碱; 仔猪; 脂多糖; 抗氧化; 肠道

中图分类号: S816.7

文献标志码: A

文章编号: 0529-5130(2024)11-0037-06

Effects of capsaicin on intestinal antioxidant function of lipopolysaccharide challenged piglets

XIE Zechen, LIU Wenyi, ZHANG Hao, WANG Tian, ZHANG Lili*

(College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China)

Abstract: The aim of this study was to investigate the effects of capsaicin (CAP) supplementation on the antioxidant function of lipopolysaccharide (LPS) challenge piglets in the intestine. Twenty-four 28-day-old weaned piglets with similar initial body weight were chosen and randomly divided into 3 groups. The control (CON) and LPS groups were fed with the basal diet, and the LCA group was fed with the basal diet supplemented with 800 mg/kg CAP. The experiment lasted for 35 days. The piglets in the LPS group and the LCA group were intraperitoneally injected with LPS at 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight 4 h before sampling, and the piglets in the CON group were intraperitoneally injected with an equal dose of normal saline. The results showed as follows: Compared with the CON group, the total antioxidant capacity (T-AOC) and reduced glutathione (GSH) contents of the jejunum of the piglets challenged with LPS were significantly decreased ($P<0.05$), while the 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG) contents were significantly increased ($P<0.05$); and T-AOC, the activity of total superoxide dismutase (T-SOD), and the contents of GSH in the ileum were significantly decreased ($P<0.05$), while the contents of malondialdehyde (MDA) were significantly increased ($P<0.05$). The supplementation of CAP significantly increased the activities of CAT and GSH-Px in the jejunum of the LPS-challenged piglets, and decreased the contents of 8-OHdG ($P<0.05$) in them, and the activities of T-SOD and GSH-Px in their ileum were significantly increased ($P<0.05$). LPS challenge significantly decreased the mRNA expression levels of SOD1 in the jejunum of the piglets ($P<0.05$); dietary supplementation of CAP significantly increased the mRNA expression levels of phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K), protein kinase B (AKT), nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) and SOD1 in the jejunum of the piglets challenged with LPS ($P<0.05$), and the mRNA expression level of GPx1 in their ileum was significantly increased ($P<$

收稿日期: 2024-03-04; 修回日期: 2024-09-04

基金项目: 国家自然科学基金项目 (32172775)

第一作者: 谢泽晨, 男, 硕士研究生

* 通信作者: 张莉莉, 副教授, 研究方向为动物营养与生理调控, E-mail: zhanglili@njau.edu.cn.

0.05)。These results suggested that dietary supplementation of CAP could improve the intestinal antioxidant function of piglets challenged with LPS, and the improvement of jejunum antioxidant function might be related to the activation of the PI3K/AKT/Nrf2 signaling pathway.

Keywords: capsaicin; piglets; lipopolysaccharide; antioxidant; intestine

在集约化养殖系统中, 当仔猪和传染性病原体接触时容易受到免疫应激影响^[1-2]。脂多糖 (LPS) 是一种在革兰阴性菌细胞壁中发现的物质, 可以用来在动物模型中诱导免疫应激发生^[3]。肠道不仅是营养物质消化吸收的主要场所, 同时也起到抵御病原微生物入侵的屏障作用^[4]。免疫应激导致仔猪生长性能下降、肠道通透性增加和肠道抗氧化功能受损^[5-6], 这给养猪行业带来了重大经济损失。先前的研究表明, 免疫应激与活性氧积累诱导氧化应激发生进而驱动核因子 κ B 抑制蛋白降解有关^[7-8]。植物提取物可以作为天然抗氧化剂添加于日粮, 从而提高动物抗氧化功能^[9]。因此, 可以通过调控营养途径改善免疫应激对仔猪肠道抗氧化功能的影响。

辣椒碱类物质主要包括 5 种成分, 其中辣椒碱 (CAP) 和二氢辣椒碱占比在 90% 左右, 具有抗氧化、调节炎症反应和抗菌抗病毒等多种生物学功能^[10]。CAP 的抗氧化功能与其酚羟基结构有紧密联系, 酚羟基与羟自由基和烷氧自由基反应阻断氧化反应^[11]。研究表明日粮中添加 CAP 可以改善断奶仔猪抗氧化能力^[12]。Li 等^[13]发现 CAP 可以激活核因子红细胞 2 相关因子 2 (Nrf2) 信号通路, 缓解热应激小鼠小肠氧化损伤。

磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B (AKT) 信号通路对细胞生长发育过程十分重要^[14], 该通路可以激活 Nrf2 表达^[15]。Wang 等^[16]证明了 CAP 能够激活 PI3K/AKT 信号通路。由于 Nrf2 能够上调抗氧化酶活性^[17], 所以 PI3K/AKT/Nrf2 信号通路在缓解动物氧化损伤中能起到重要作用。此外, 有研究表明白藜芦醇可提高猪小肠上皮细胞 (IPEC-J2) 抗氧化能力, 减少细胞内活性氧积累且与 PI3K/AKT/Nrf2 通路有关^[15]。

目前, CAP 对 LPS 攻毒仔猪肠道抗氧化功能的影响鲜见报道。本试验旨在探究 CAP 对 LPS 攻毒仔猪空肠和回肠抗氧化功能的影响并从分子角度初步探究其潜在信号通路, 为 CAP 在畜牧业的应用提供理论指导。

1 材料与方法

1.1 试验材料

CAP (纯度 $\geq 0.5\%$) 购自广州立达尔生物科技股份有限公司。LPS 来源于大肠杆菌 055: B5 (美国西格玛奥德里奇公司, 产品编号: L2880)。

1.2 试验设计

本试验获得南京农业大学动物保护和使用委员会批准。试验选用体重相近的 24 头 28 日龄“杜×长×大”三元杂交断奶公仔猪, 初始体重为 (9.00 ± 0.30) kg, 随机分为 3 组, 每组 8 个重复, 每个重复 1 头猪。对照组 (CON) 和 LPS 组饲喂基础日粮, LCA 组在基础日粮中添加 800 mg/kg 的 CAP。仔猪采用两阶段饲喂, 试验周期 35 d。基础日粮参照美国国家研究委员会 (NRC, 2012) 颁布的营养需求标准, 相应成分和营养水平见表 1。试验期间仔猪可自由采食和饮水。LPS 组和 LCA 组仔猪于采样前 4 h 按照 100 μ g/kg 体重的剂量腹腔注射 LPS, CON 组仔猪腹腔注射等剂量的生理盐水。LPS 注射剂量和作用时间参照文献 [18]。

1.3 样品采集

试验结束时对仔猪进行电休克, 随后放血屠宰并采样。用载玻片刮取空肠和回肠黏膜样品于冻存管, 立即放入液氮速冻, 随后置于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱以待进一步分析。

1.4 指标测定与方法

1.4.1 抗氧化指标测定

取 100 mg 左右的肠道黏膜样品与生理盐水按照 1:9 的比例匀浆, 在 4 $^{\circ}$ C 下以 3 000 r/min 离心 15 min, 取上清液采用相应试剂盒测定总抗氧化能力 (T-AOC)、总超氧化物歧化酶 (T-SOD) 活性、过氧化氢酶 (CAT) 活性、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性、还原型谷胱甘肽 (GSH) 含量以及总蛋白 (TP) 含量。上述试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。此外, 测定上清液中丙二醛 (MDA) 含量和 8-羟基脱氧鸟苷 (8-OHdG) 含量的试剂盒分别购自北京索莱宝科技有限公司和江苏酶免实业有限公司。操作步骤参照试剂盒说明书进行。所得到的试验结果用相应的总蛋白浓度进行校准。

1.4.2 抗氧化相关基因 mRNA 表达量的测定

在 100 mg 左右的肠道黏膜样品中加入 TRIzol 试剂, 按照说明书要求提取总 RNA。随后使用 ND-1000 微量紫外分光光度计 (赛默飞世尔科技公司) 检测 RNA 的纯度和浓度。使用 HiScript[®] III RT Super-Mix 试剂盒 (诺唯赞生物科技股份有限公司) 将总 RNA 逆转录成 cDNA。使用 ChamQ SYBR qPCR Master Mix 试剂盒 (诺唯赞生物科技股份有限公司) 并按照说明书要求进行实时荧光定量 PCR (qRT-

PCR) 检测。以甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH) 相对表达量^[19]。相关引物序列见表 2。为内参基因, 使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算目的基因 mRNA 的

表 1 基础日粮组成及营养水平

原料	含量/%		营养成分 ²⁾	含量	
	28~41 日龄	42~62 日龄		28~41 日龄	42~62 日龄
玉米 (一级)	36.25	—	消化能/(MJ·kg ⁻¹)	15.27	13.41
玉米 (二级)	—	33.50	粗蛋白/%	17.51	15.95
小麦	—	26.00	钙/%	0.65	0.63
大麦	—	15.00	总磷/%	0.38	0.38
面粉 (一级)	15.00	—	粗纤维/%	2.06	2.76
碎米	20.00	—	粗灰分/%	4.43	4.89
全脂米糠	—	6.00	赖氨酸/%	1.2	1.0
膨化大豆 (35%)	2.50	—			
豆粕 (46%)	13.00	15.00			
发酵豆粕 (50%)	3.00	—			
超级蒸汽海鱼粉 (67%)	1.25	—			
葡萄糖	2.00	—			
豆油	1.00	0.50			
预混料 ¹⁾	6.00	4.00			

注: ¹⁾ 预混料为每千克饲粮提供: 赖氨酸 2.30 g, 蛋氨酸 1.20 g, 苏氨酸 0.50 g, NaCl 0.30 g, VE 80 IU, VD₃ 2 500 IU, VK₃ 3.0 mg, 生物素 0.20 mg, 烟酸 25 mg, 泛酸 30 mg, 核黄素 3.6 mg, 硫酸素 1.0 mg, 吡哆醇 1.5 mg, 叶酸 2.0 mg, 氯化胆碱 800 mg, 铁 120 mg, 锌 100 mg, 锰 80 mg, 碘 0.30 mg, 硒 0.25 mg; ²⁾ 赖氨酸为计算值, 其余为实测值。原料名称后的数据代表该原料本身蛋白质含量。—表示无。

表 2 qRT-PCR 引物序列

基因	序列号	引物序列 (5'→3')	产物大小/bp
PI3K	NM_213939.1	F: ACCTCCGCTGCTTTATCAGG R: GCTGGTGGGCAAAACAAACT	172
AKT	XM_021081500.1	F: CGCAATGCCAGCTGATGAAG R: CTCATTTCATGGTCACGGGT	275
Nrf2	XM_021075133.1	F: GCCCAGTCTTCATTGCTCCT R: AGCTCCTCCCAAACCTTGCTC	115
HO-1	NM_001004027.1	F: TACCCTCCCGAATGAACAC R: GTCACGGGAGTGGAGTCTTG	209
SOD1	NM_001190422.1	F: AAGGATCAAGAGAGGCACGTT R: ACAGGCCAAACGACTTCCAG	216
SOD2	NM_214127.2	F: GGCCTACGTGAACAACCTGA R: TGATTGATGTGGCCTCCACC	126
GPx1	NM_214201.1	F: CCAGTTTGGACATCAGGAAAATGC R: CGCCATTACCTCACACTTC	122
CAT	NM_214301.2	F: ACGTTCTGTAAGGCTAGTCGG R: AGTAGCCAAAAGCCCCTGC	279
GAPDH	NM_001206359.1	F: TCGGAGTGAACGGATTTGGC R: TGACAAGCTTCCCCTTCTCC	189

注: HO-1, 血红素加氧酶 1; SOD1, 超氧化物歧化酶 1; SOD2, 超氧化物歧化酶 2; GPx1, 谷胱甘肽过氧化物酶 1。

1.5 数据统计与分析

利用 Excel (2016) 对数据初步整理, 随后采用 SPSS 26.0 软件对数据进行独立样本 t 检验。数据分析结果以“平均值 \pm 标准误”表示, $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果与分析

2.1 CAP 对 LPS 攻毒仔猪肠道黏膜抗氧化指标的影响

如表 3 所示, 与 CON 组相比, LPS 攻毒后显著降低空肠 T-AOC 以及 GSH 含量, 增加了 8-OHdG 含

量 ($P < 0.05$)。日粮中供给 CAP 时可以显著提高空肠 CAT 和 GSH-Px 活性, 降低 8-OHdG 含量 ($P < 0.05$)。CON 组与 LPS 组以及 LPS 组与 LCA 组之间空肠 T-SOD 活性和 MDA 含量差异不显著 ($P > 0.05$)。

此外, 与 CON 组相比, LPS 攻毒后显著降低了回肠的 T-AOC 和 T-SOD 活性以及 GSH 含量, 增加了 MDA 含量 ($P < 0.05$)。而日粮中供给 CAP 时可以显著提高回肠 T-SOD 和 GSH-Px 活性 ($P < 0.05$)。CON 组与 LPS 组以及 LPS 组与 LCA 组之间回肠 CAT 活性和 8-OHdG 含量差异不显著 ($P > 0.05$)。

表 3 辣椒碱对 LPS 攻毒仔猪肠道黏膜抗氧化指标的影响 ($n=8$)

肠段	指标	CON 组	LPS 组	LCA 组
空肠	T-AOC/ (IU · mg ⁻¹)	0.29±0.04	0.19±0.01 [*]	0.23±0.02
	T-SOD/ (IU · mg ⁻¹)	172.69±9.67	165.10±8.38	166.35±3.61
	CAT/ (IU · mg ⁻¹)	6.03±0.48	5.02±0.23	6.65±0.44 [#]
	GSH-Px/ (IU · mg ⁻¹)	46.17±8.85	44.99±3.96	77.11±2.91 [#]
	GSH/ (μmol · g ⁻¹)	18.22±1.41	13.18±1.12 [*]	14.87±0.91
	MDA/ (nmol · mg ⁻¹)	0.48±0.02	0.53±0.04	0.56±0.05
	8-OHdG/ (ng · mg ⁻¹)	0.94±0.06	1.08±0.03 [*]	0.94±0.04 [#]
回肠	T-AOC/ (IU · mg ⁻¹)	0.28±0.04	0.18±0.01 [*]	0.35±0.08
	T-SOD/ (IU · mg ⁻¹)	179.59±9.16	145.38±7.63 [*]	168.99±4.29 [#]
	CAT/ (IU · mg ⁻¹)	1.85±0.52	1.98±0.22	1.97±0.12
	GSH-Px/ (IU · mg ⁻¹)	50.52±3.65	46.83±4.65	70.29±6.98 [#]
	GSH/ (μmol · g ⁻¹)	15.32±1.34	11.61±0.69 [*]	13.83±0.79
	MDA/ (nmol · mg ⁻¹)	0.30±0.03	0.43±0.03 [*]	0.44±0.04
	8-OHdG/ (ng · mg ⁻¹)	1.20±0.07	1.25±0.07	1.12±0.03

注: 相同指标, * 表示 CON 组与 LPS 组比较差异显著 ($P < 0.05$), # 表示 LPS 组与 LCA 组比较差异显著 ($P < 0.05$)。图 1 同。

2.2 CAP 对 LPS 攻毒仔猪肠道黏膜抗氧化相关基因 mRNA 表达量的影响

如图 1A 所示, 空肠 LPS 组 SOD1 的 mRNA 表达量显著低于 CON 组 ($P < 0.05$), LCA 组 PI3K、AKT、Nrf2 和 SOD1 的 mRNA 表达量显著高于 LPS 组 ($P < 0.05$)。CON 组与 LPS 组以及 LPS 组与 LCA 组之间空肠 HO-1、SOD2、GPx1 和 CAT 的 mRNA 表达量差异不显著 ($P > 0.05$)。

此外, 如图 1B 所示, 回肠 LCA 组 GPx1 的 mRNA 表达量显著高于 LPS 组 ($P < 0.05$)。CON 组与 LPS 组以及 LPS 组与 LCA 组之间回肠 PI3K、AKT、Nrf2、HO-1、SOD1、SOD2 和 CAT 的 mRNA 表达量差异不显著 ($P > 0.05$)。

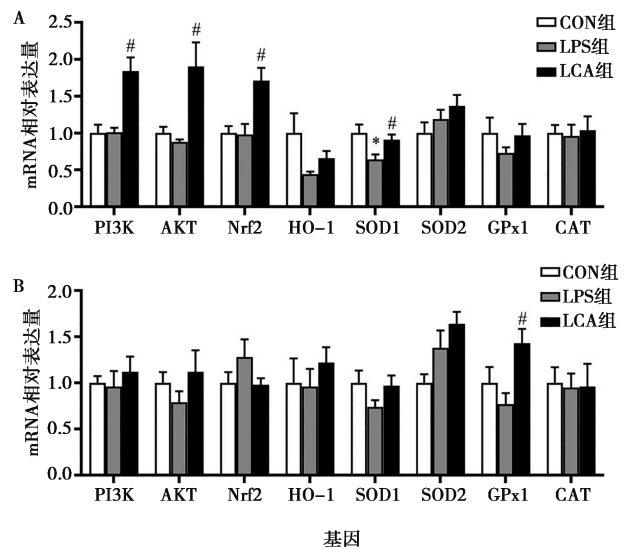


图 1 辣椒碱对 LPS 攻毒仔猪空肠 (A) 和回肠 (B) 黏膜抗氧化相关基因 mRNA 表达量的影响 ($n=8$)

3 讨论

3.1 CAP对LPS攻毒仔猪肠道黏膜抗氧化指标的影响

研究表明,当免疫应激发生时,机体抗氧化系统也会受到损害^[6]。机体抗氧化系统包括两种类型,其中SOD、GSH-Px和CAT等属于酶抗氧化防御体系,而GSH则属于非酶抗氧化防御体系^[20]。T-AOC可以体现机体综合抗氧化功能,T-SOD、CAT和GSH-Px的作用是清除机体内自由基并分解过氧化物,GSH含有能清除体内过多自由基的巯基从而起到抗氧化作用^[21]。MDA和8-OHdG分别是评价脂质过氧化和DNA氧化损伤的生物标志物^[22-23]。本试验结果表明,与正常仔猪相比,LPS攻毒仔猪空肠T-AOC和GSH含量、回肠T-AOC和T-SOD活性以及GSH含量显著下降,而空肠8-OHdG以及回肠MDA含量显著升高。Liu等^[24]研究发现LPS攻毒显著降低了仔猪回肠T-SOD活性,同时增加了MDA含量。Zhou等^[25]研究发现仔猪注射LPS后,血清和肝脏的T-AOC显著降低。上述结果说明LPS攻毒会降低肠道抗氧化酶活性,产生更多氧化代谢产物,从而使肠道发生氧化损伤。本试验发现,CAP显著提高了LPS攻毒仔猪空肠CAT和GSH-Px活性、回肠T-SOD和GSH-Px活性,同时显著降低了空肠8-OHdG含量。与上述结果相似,前人研究表明在仔猪日粮中添加CAP显著提高了血清中T-SOD和CAT活性^[12]。由此可见,在LPS攻毒仔猪日粮中添加CAP能够提高肠道抗氧化酶活性,缓解脂质过氧化和DNA氧化损伤,增强机体抗氧化能力。C7-苜蓿基碳是CAP的主要抗氧化位点^[26]。在CAP中由于C7-苜蓿基碳周围的乙酰胺部分存在共振效应,因此C7-苜蓿基碳抗氧化优先级高于酚羟基^[26]。

3.2 CAP对LPS攻毒仔猪肠道黏膜抗氧化相关基因mRNA表达量的影响

为了进一步确定CAP改善LPS攻毒仔猪肠道抗氧化系统的潜在分子机理,我们选取PI3K/AKT/Nrf2信号通路作为研究对象,发现与正常仔猪相比,LPS攻毒显著降低了仔猪空肠SOD1的mRNA表达量。SOD1又名CuZn-SOD,是动物体内SOD亚型之一^[27]。与本试验结果相似,李欢等^[28]研究发现LPS攻毒导致断奶仔猪十二指肠SOD1的mRNA表达量显著下降。可见LPS攻毒仔猪肠道抗氧化能力较弱的原因可能与机体内分子水平变化相关。本试验结果表明,在LPS攻毒仔猪日粮中添加CAP后,空肠PI3K、AKT、Nrf2和SOD1的mRNA表达量显著升高,而回肠GPx1的mRNA表达量显著升高。PI3K

与机体许多细胞生命活动相关,其主要催化磷脂酰肌醇D3羟基磷酸化,生成磷脂酰肌醇-3,4,5三磷酸并与AKT胞内同源结构域相结合^[29]。AKT通过自身磷酸化激活下游Nrf2表达^[30],Nrf2进入细胞核后激活下游抗氧化酶基因表达^[31]。先前的研究表明,CAP能够显著提高樱桃谷肉鸭胸肌Nrf2以及腿肌Nrf2和SOD的mRNA表达量^[32]。由此可见,CAP改善空肠抗氧化系统可能是通过激活PI3K/AKT/Nrf2信号通路,进而提高空肠抗氧化酶活性。然而,日粮添加CAP未能提高PI3K/AKT/Nrf2信号通路上相关mRNA的表达量,说明CAP可能是通过其他信号通路增强回肠抗氧化功能,具体信号通路仍需进一步研究。

4 结论

日粮中添加CAP具有改善LPS攻毒仔猪肠道抗氧化酶活性,缓解脂质过氧化和DNA氧化损伤的功能,其中空肠抗氧化功能的提高可能与激活PI3K/AKT/Nrf2信号通路有关。

参考文献:

- [1] MARTÍNEZ-MIRÓ S, TECLES F, RAMÓN M, et al. Causes, consequences and biomarkers of stress in swine; an update [J]. BMC Vet Res, 2016, 12 (1): 171.
- [2] XU M, ZHUO R, TAO S, et al. M⁶A RNA methylation mediates NOD1/NF- κ B signaling activation in the liver of piglets challenged with lipopolysaccharide [J]. Antioxidants, 2022, 11 (10): 1954.
- [3] ZHOU L, CHU L, DU J, et al. Oxidative stress and immune response of hepatopancreas in Chinese mitten crab *Eriocheir sinensis* under lipopolysaccharide challenge [J]. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol, 2023, 263: 109495.
- [4] 孙永波,王亚,萨仁娜,等.家禽肠道健康评价指标研究进展[J].动物营养学报,2017,29(12):4266-4272.
- [5] 康保聚,陈家顺,金顺顺,等.血根碱对脂多糖免疫应激断奶仔猪生长性能、免疫功能及肠道健康的影响[J].动物营养学报,2019,31(9):4251-4261.
- [6] 余嘉瑶,李毅,王恬,等.日粮中添加姜黄素对免疫应激断奶仔猪肠道抗氧化能力及糖代谢的影响[J].畜牧与兽医,2018,50(5):51-55.
- [7] SUL O J, RA S W. Quercetin prevents LPS-induced oxidative stress and inflammation by modulating NOX2/ROS/NF- κ B in lung epithelial cells [J]. Molecules, 2021, 26 (22): 6949.
- [8] VON LEDEN R E, YAUGER Y J, KHAYRULLINA G, et al. Central nervous system injury and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase: oxidative stress and therapeutic targets [J]. J Neurotrauma, 2017, 34 (4): 755-764.
- [9] 李重莹,刘宏伟,周祥,等.植物提取物对肌纤维类型转化和猪肉品质改善的作用机制研究进展[J].中国畜牧杂志,2023,59(8):59-65.

- [10] 从光雷, 夏双双, 洪平, 等. 辣椒碱的理化特性和生物学功能及其在畜禽生产中的应用研究进展 [J]. 中国饲料, 2023 (21): 7-15.
- [11] 刘安, 王振, 刘林峰, 等. 辣椒碱体外抗氧化作用研究 [J]. 食品与机械, 2015, 31 (6): 179-181.
- [12] LONG S, LIU S, WANG J, et al. Natural capsicum extract replacing chlortetracycline enhances performance via improving digestive enzyme activities, antioxidant capacity, anti-inflammatory function, and gut health in weaned pigs [J]. *Anim Nutr*, 2021, 7 (2): 305-314.
- [13] LI Z, ZHANG J, CHENG K, et al. Capsaicin alleviates the intestinal oxidative stress via activation of TRPV1/PKA/UCP2 and Keap1/Nrf2 pathways in heat-stressed mice [J]. *J Funct Foods*, 2023, 108: 105749.
- [14] YU J S L, CUI W. Proliferation, survival and metabolism: the role of PI3K/AKT/mTOR signalling in pluripotency and cell fate determination [J]. *Development*, 1991, 143 (17): 3050-3060.
- [15] ZHUANG Y, WU H, WANG X, et al. Resveratrol attenuates oxidative stress-induced intestinal barrier injury through PI3K/Akt-mediated Nrf2 signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 1-14.
- [16] WANG L, LIU Y, LI S, et al. Capsaicin alleviates doxorubicin-induced acute myocardial injury by regulating iron homeostasis and PI3K-Akt signaling pathway [J]. *Aging-US*, 2023, 15 (21): 11845-11859.
- [17] WANG X, LIU J, ZHANG X, et al. Seabuckthorn berry polysaccharide extracts protect against acetaminophen induced hepatotoxicity in mice via activating the Nrf-2/HO-1-SOD-2 signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2018, 38: 90-97.
- [18] ZHU H, WANG H, WANG S, et al. Flaxseed oil attenuates intestinal damage and inflammation by regulating necroptosis and TLR4/NOD signaling pathways following lipopolysaccharide challenge in a piglet model [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2018, 62 (9): e1700814.
- [19] SCHMITTGEN T D, LIVAK K J. Analyzing real-time PCR data by the comparative C_T method [J]. *Nat Protoc*, 2008, 3 (6): 1101-1108.
- [20] MATÉS J M, PÉREZ-GÓMEZ C, NÚÑEZ DE CASTRO I. Antioxidant enzymes and human diseases [J]. *Clin Biochem*, 1999, 32 (8): 595-603.
- [21] 樊堃, 张金洋, 胡意洽, 等. 复方贞芪超微粉对断奶仔猪生长性能、免疫功能及抗氧化功能的影响 [J]. 中兽医医药杂志, 2023, 42 (5): 8-12.
- [22] 姚仕彬, 叶元土, 蔡春芳, 等. 丙二醛对离体草鱼肠道黏膜细胞的损伤作用 [J]. 水生生物学报, 2015, 39 (1): 133-141.
- [23] 孟祥英, 乔晋娟, 赵荣兰, 等. DNA 氧化损伤标志物 8-OHdG 检测方法及其生物学应用 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28 (19): 2428-2432.
- [24] LIU G, TAO J, LU J, et al. Dietary tryptophan supplementation improves antioxidant status and alleviates inflammation, endoplasmic reticulum stress, apoptosis, and pyroptosis in the intestine of piglets after lipopolysaccharide challenge [J]. *Antioxidants*, 2022, 11 (5): 872.
- [25] ZHOU Y, HU X, ZHONG S, et al. Effects of continuous LPS induction on oxidative stress and liver injury in weaned piglets [J]. *Vet Sci*, 2022, 10 (1): 22.
- [26] KOGURE K, GOTO S, NISHIMURA M, et al. Mechanism of potent antiperoxidative effect of capsaicin [J]. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 2002, 1573 (1): 84-92.
- [27] ZELKO I N, MARIANI T J, FOLZ R J. Superoxide dismutase multi-gene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression [J]. *Free Radic Biol Med*, 2002, 33 (3): 337-349.
- [28] 李欢, 黄牛, 何流琴, 等. 谷氨酰胺对脂多糖诱导的断奶仔猪氧化应激的影响 [J]. 动物营养学报, 2017, 29 (4): 1350-1358.
- [29] ZHANG Z, ZHANG X, ZHAO D, et al. TGF- β 1 promotes the osteoinduction of human osteoblasts via the PI3K/AKT/mTOR/S6K1 signalling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19 (5): 3505-3518.
- [30] KIM M B, KANG H, LI Y, et al. Fucoxanthin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation and oxidative stress by activating nuclear factor E2-related factor 2 via the phosphatidylinositol 3-kinase/AKT pathway in macrophages [J]. *Eur J Nutr*, 2021, 60 (6): 3315-3324.
- [31] BELLEZZA I, GIAMBANCO I, MINELLI A, et al. Nrf2-Keap1 signaling in oxidative and reductive stress [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2018, 1865 (5): 721-733.
- [32] 袁杨斌, 刘强, 陈瑞, 等. 辣椒碱对樱桃谷肉鸭生长性能、肉品质和抗氧化功能的影响 [J]. 中国家禽, 2021, 43 (7): 69-75.