

王晓盼, 赵源, 张思雨, 等. 姜黄素对氟暴露蛋鸡回肠微环境的影响 [J]. 畜牧与兽医, 2026, 58 (5): 35-43.

WANG X P, ZHAO Y, ZHANG S Y, et al. The effect of curcumin on the ileal microenvironment of fluoride exposed laying hens [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2026, 58 (5): 35-43.

## 姜黄素对氟暴露蛋鸡回肠微环境的影响

王晓盼, 赵源, 张思雨, 李俊洁, 周变华, 王宏伟\*

(河南科技大学动物科技学院, 河南 洛阳 471023)

**摘要:** 旨在探讨氟暴露对蛋鸡回肠微环境的影响以及姜黄素的保护作用。选取 7 日龄雌性海兰褐蛋鸡, 通过在基础日粮中添加不同剂量氟化钠 (400、800、1 200 mg/kg) 和姜黄素 (200 mg/kg) 建立氟暴露与姜黄素干预试验动物模型, 随机分为 8 组, 分别为对照组、氟 400 组、氟 800 组、氟 1 200 组、姜黄素 200 组、姜黄素 200+氟 400 组、姜黄素 200+氟 800 组及姜黄素 200+氟 1 200 组, 每组 8 只, 试验期 150 d, 记录各组蛋鸡体重增长情况, 并通过 HE 染色观察蛋鸡回肠组织病理变化, 采用 16S rRNA 测序法检测回肠内容物菌群结构。结果: 与对照组相比, 氟暴露 (氟 400 组、氟 800 组和氟 1 200 组) 降低了蛋鸡的体增重, 损伤了回肠组织结构且降低回肠绒毛高度和隐窝深度 ( $P<0.05$ ); 与氟暴露组相比, 补充姜黄素 (姜黄素 200+氟 800、姜黄素 200+氟 1 200 组) 缓解了氟暴露对蛋鸡体增重的影响和回肠组织形态学的损伤 ( $P<0.05$ ); 进一步采用 16S rRNA 测序发现, 在属水平上, 与对照组相比, 氟暴露蛋鸡回肠乳酸杆菌属 (*Lactobacillus*) 丰度升高至 76.12%, 潜在致病菌也显著增加; 线性判别分析效应量 (LEfSe) 分析显示, 氟暴露显著上调了蛋鸡回肠脱硫弧菌属 (*Desulfovibrio*)、拟杆菌属 (*Bacteroides*) 等潜在有害菌丰度 ( $P<0.05$ ); 与氟暴露组相比, 补充姜黄素提高了氟暴露蛋鸡回肠乳酸杆菌属丰度, 并降低了有害菌比例 ( $P<0.05$ )。综上所述, 氟暴露诱导蛋鸡回肠组织形态损伤并引起回肠微环境的变化, 抑制了蛋鸡体增重, 姜黄素有效缓解了氟暴露对蛋鸡回肠菌群结构的影响, 为畜禽氟中毒的防治提供理论依据。

**关键词:** 氟; 姜黄素; 回肠; 肠道微生物; 蛋鸡

中图分类号: S859.8

文献标志码: A

文章编号: 0529-5130(2026)05-0035-09

## The effect of curcumin on the ileal microenvironment of fluoride exposed laying hens

WANG Xiaopan, ZHAO Yuan, ZHANG Siyu, LI Junjie, ZHOU Bianhua, WANG Hongwei\*

(College of Animal Science and Technology, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471023, China)

**Abstract:** This study was to explore the effects of fluoride exposure on the ileal microenvironment of laying hens and the protective role of curcumin. Seven-day-old female Hy-Line Brown laying hens were selected for the study. An experimental animal model of fluoride-induced toxicity with curcumin intervention was established by supplementing the basal diet with sodium fluoride at concentrations of 400, 800, and 1 200 mg/kg feed, and/or curcumin at 200 mg/kg feed. Then, the hens were randomly assigned to eight treatment groups: the control group (fed with basal diet only), the fluoride 400 group (with basal diet supplemented with 400 mg/kg NaF), the fluoride 800 group (with 800 mg/kg NaF), the fluoride 1 200 group (with 1 200 mg/kg NaF), the CUR-200 group (with 200 mg/kg curcumin), the CUR-200 + fluoride 400 group (with CUR-200 + fluoride 400), the CUR-200 + fluoride 800 group (with CUR-200 + fluoride 800), and the CUR-200 + fluoride 1 200 group (with CUR-200 + fluoride 1 200). Finally, the morphology of the ileum tissue and the ileal contents of the laying hens were detected by HE staining and 16S rRNA sequencing. The results showed that fluoride exposure decreased body weight in the laying hens, damaged the histological structure of their ileum and reduced the villus height and crypt depth in their ileum ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, Curcumin supplementation alleviated both the reduction in body weight and the damage to the ileal histological structure in the fluoride-exposed (fluoride 400, fluoride 800, and fluoride 1 200 group) laying hens ( $P<0.05$ ). The 16S rRNA sequencing analysis revealed that fluoride exposure did not significantly alter the phylum-level composition of the hens. However, the genus-level analysis exhibited a marked elevation in *Lactobacillus* abundance (reaching 76.12%) in the ileum of fluoride-exposed laying hens, accompanied by a concurrent significant increase in potential pathogenicity. The LEfSe analysis indicated that fluoride exposure significantly upregulated the abundance of potential harmful bacteria such as *Desulfovibrio* and *Bacteroides* in the ileum. Compared with the control group, curcumin supplementation not

收稿日期: 2025-05-19; 修回日期: 2026-03-09

基金项目: 河南省自然科学基金项目 (252300421035); 河南省科技攻关项目 (252102110023); 洛阳市乡村振兴公益专项 (2302030A)

第一作者: 王晓盼, 女, 硕士

\* 通信作者: 王宏伟, 教授, 主要从事动物营养与代谢病研究, E-mail: wanghw@haust.edu.cn。

only elevated *Lactobacillus* abundance but also reduced the proportion of pathogenic bacteria in the fluoride-exposed hens ( $P < 0.05$ ). These findings suggested that fluoride exposure induced ileal morphological damage and microenvironmental alterations, leading to suppressed body weight gain in laying hens ( $P < 0.05$ ). Notably, curcumin effectively ameliorated fluoride-induced disruptions in the ileal microbiota composition, and this might serve as a theoretical support for developing interventions against fluoride toxicity in livestock production.

**Keywords:** fluoride; curcumin; ileum; intestinal microbiota; laying hens

氟作为畜禽生长发育必需的微量元素之一,对促进动物骨骼生长和牙釉质的发育有重要作用,但摄入过量的氟可对骨骼、神经、肠道、肝脏以及肾脏等组织产生毒性作用<sup>[1-3]</sup>。研究证实,氟主要通过消化系统进入机体<sup>[4-7]</sup>,因此,肠道首当其冲受到氟的毒性作用。在家禽生产中,为满足机体对矿物质元素的需求,常需要添加矿物质饲料,而其中过量的含氟磷灰石正对家禽生产造成潜在威胁。

回肠作为蛋鸡小肠消化道的末端组织,不仅是营养物质吸收的关键场所,也是肠道微生物定植与代谢活动的重要区域,其独特的解剖特征和功能结构共同维持了肠道内环境的稳态。研究表明,氟暴露可显著降低细胞间紧密连接相关分子,如闭锁小带蛋白-1(ZO-1)、紧密连接蛋白-1(Claudin-1)和紧密连接蛋白-4(Claudin-4)的表达水平,并诱导肠道炎症,导致白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等表达异常升高<sup>[7]</sup>。紧密连接蛋白表达的下调势必对肠道组织结构及微生态环境造成影响,这一机制值得进一步深入研究。

姜黄素是一种天然多酚类化合物,具有抗炎、抗氧化及调节菌群的多重功能。研究表明,姜黄素可通过清除自由基,上调超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性,减轻氧化应激损伤,提高家禽免疫力,改善生产性能<sup>[8-10]</sup>。此外,姜黄素还可通过调节紧密连接蛋白ZO-1和Occludin的表达,修复肠道屏障功能,减少内毒素易位<sup>[11-13]</sup>。目前,氟引起机体抗氧化能力下降被认为是氟致软组织损伤的主要毒性机制,姜黄素能否通过重塑蛋鸡肠道菌群稳态来减轻氟的毒性作用,尚不清楚。本研究通过建立氟暴露与姜黄素共处理的蛋鸡模型,探究了氟暴露对蛋鸡回肠微环境的不良影响及姜黄素对氟暴露蛋鸡回肠菌群稳态失衡的重塑作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要试剂

氟化钠和姜黄素,为南京化学试剂股份有限公司产品,货号分别为7681-49-4和458-37-7;4%多聚甲醛溶液、苏木精和伊红,为武汉赛维尔生物科技有限公司产品,货号分别为G1101、GC307020和

GC307022。

### 1.2 试验动物

雌性海兰褐蛋鸡(1日龄),置于标准动物房饲喂,温度为35℃,饲喂期间,所有雏鸡给予自由采食和饮水,光照时间为每天16h。

### 1.3 试验设计

将雏鸡适应性喂养7d后,通过在基础日粮中分别添加氟化钠(400、800、1200mg/kg)和姜黄素(200mg/kg)将试验动物随机分为8组,每组8只,分别为对照组、氟400组、氟800组、氟1200组、姜黄素200组、姜黄素200+氟400组、姜黄素200+氟800组及姜黄素200+氟1200组。饲喂期间,所有蛋鸡给予自由采食和饮水,光照时间为每天16h。蛋鸡氟暴露时间为150d,从氟暴露处理蛋鸡第1天起,每隔7d称量各组蛋鸡体重。

### 1.4 样品采集

在氟暴露和姜黄素处理蛋鸡第150天时,处死蛋鸡,采集回肠组织,固定于4%多聚甲醛溶液中,用于组织病理形态学结构观察;采集回肠内容物,置于-80℃超低温冰箱中保存。Illumina Nextseq 2000高通量测序由上海美吉生物医药科技有限公司完成。

### 1.5 回肠组织形态观察

将固定的回肠组织进行脱水和透明,经石蜡包埋后进行连续性切片(5 $\mu$ m)。将回肠组织石蜡切片分别置于二甲苯和不同浓度酒精溶液中进行脱蜡和脱水,随后经HE染液进行染色。经中性树胶封片后,在光学显微镜下进行观察回肠组织黏膜层、肌层、浆膜层、绒毛高度与隐窝深度变化。

### 1.6 样品DNA抽提

根据E. Z. N. A.<sup>®</sup> soil DNA kit(Omega Bio-tek, Norcross, GA, U. S.)说明书进行微生物群落总基因组DNA抽提,使用NanoDrop 2000测定DNA浓度,使用1%的琼脂糖凝胶电泳检测抽提的基因组DNA的质量。

### 1.7 PCR扩增和测序文库构建

以上述提取的DNA为模板,使用携带Barcode序列的上游引物338F(5'-ACTCCTACGGGAGGCAG-CAG-3')和下游引物806R(5'-GGACTACHVGGGT-WTCTAAT-3')对16S rRNA基因V3~V4可变区进行PCR扩增,PCR反应体系为:5 $\times$ Trans Start Fast

Pfu 缓冲液 4  $\mu\text{L}$ , 2.5 mmol/L dNTPs 2  $\mu\text{L}$ , 上游引物 (5  $\mu\text{mol/L}$ ) 0.8  $\mu\text{L}$ , 下游引物 (5  $\mu\text{mol/L}$ ) 0.8  $\mu\text{L}$ , Trans Start Fast Pfu DNA 聚合酶 0.4  $\mu\text{L}$ , 模板 DNA 10 ng, 补足至 20  $\mu\text{L}$ 。扩增程序如下: 95  $^{\circ}\text{C}$  预变性 3 min; 95  $^{\circ}\text{C}$  变性 30 s, 55  $^{\circ}\text{C}$  退火 30 s, 72  $^{\circ}\text{C}$  延伸 30 s, 27 个循环; 72  $^{\circ}\text{C}$  延伸 10 min。产物 4  $^{\circ}\text{C}$  保存。使用 2% 琼脂糖凝胶回收 PCR 产物, 进行回收产物纯化及定量检测。

使用 NEXTFLEX Rapid DNA-Seq Kit 对纯化后的 PCR 产物进行建库: 接头链接, 使用磁珠筛选去除接头自连片段, 利用 PCR 扩增进行文库模板的富集, 磁珠回收 PCR 产物得到最终的文库。利用 Illumina Nextseq 2000 平台进行测序 (上海美吉生物医药科技有限公司)。

### 1.8 高通量测序数据分析

使用 FLASH 软件对双端测序序列进行质控, FLASH 软件进行拼接, 使用 UPARSEv7.1 软件根据 97% 的相似度对质控拼接后的序列进行操作分类单元 (OTU) 聚类并剔除嵌合体。为减少测序深度对后续多样性数据分析的影响, 将所有样本序列数进行抽平。利用 RDPclassifier 比对 Silva 16S rRNA 基因数据库 (v138) 并进行 OTU 物种分类学注释, 置信度阈值为 70%, 并在不同物种分类水平下统计每个样本

的群落组成。

### 1.9 数据统计与分析

所有的数据分析均在美吉生物云平台 (<https://cloud.majorbio.com>) 上进行。采用 Mothur 软件计算  $\alpha$  多样性指数 (如 Chao1、Shannon 指数等), 并采用 Wilcoxon 秩和检验进行组间差异分析; 使用基于 bray-curtis 距离算法的 PCoA 分析 (主坐标分析) 检验样本间微生物群落结构的相似性; 线性判别分析效应量 (LEfSe) 分析 ( $\text{LDA}>2, P<0.05$ ) 确定不同组间从门到属水平丰度显著差异的细菌类群。利用 Kruskal-Wallis 秩和检验分析不同组间菌群差异显著性,  $P<0.05$  具有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 补充姜黄素对氟暴露蛋鸡体重的影响

如图 1 所示, 随着蛋鸡饲养周期的延长, 对照组蛋鸡体重逐渐增加。虽然氟暴露组 (氟 400 组、氟 800 组和氟 1 200 组) 蛋鸡的体重也随饲养时间的增加呈现升高的趋势, 但均低于对照组蛋鸡体重。此外, 随着氟暴露剂量的增加, 蛋鸡体重增加缓慢, 氟 1 200 组最为明显。与氟暴露组相比, 补充姜黄素促进了氟暴露蛋鸡的生长, 缓解了氟暴露导致蛋鸡体重增加缓慢的趋势。

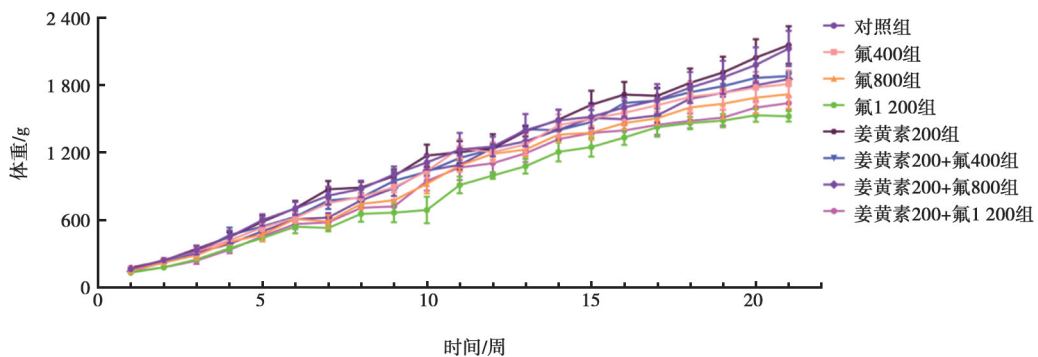


图 1 蛋鸡体重变化分析

### 2.2 补充姜黄素对氟暴露蛋鸡回肠病理形态学结构的影响

如图 2 所示, 在对照组中, 蛋鸡回肠组织形态结构清晰, 黏膜层、肌层、浆膜层清晰可见, 肠绒毛丰富, 排列紧密。与对照组相比, 氟暴露组蛋鸡回肠绒毛发生断裂, 排列疏松, 绒毛高度降低, 隐窝深度增加, 绒毛高度与隐窝深度比值降低, 且依剂量加大而加重 ( $P<0.05$ )。与氟暴露组相比, 补充姜黄素抑制回肠绒毛高度的降低和隐窝深度的增加, 缓解了氟暴露诱导的蛋鸡回肠组织形态学结构损伤 ( $P<0.05$ )。

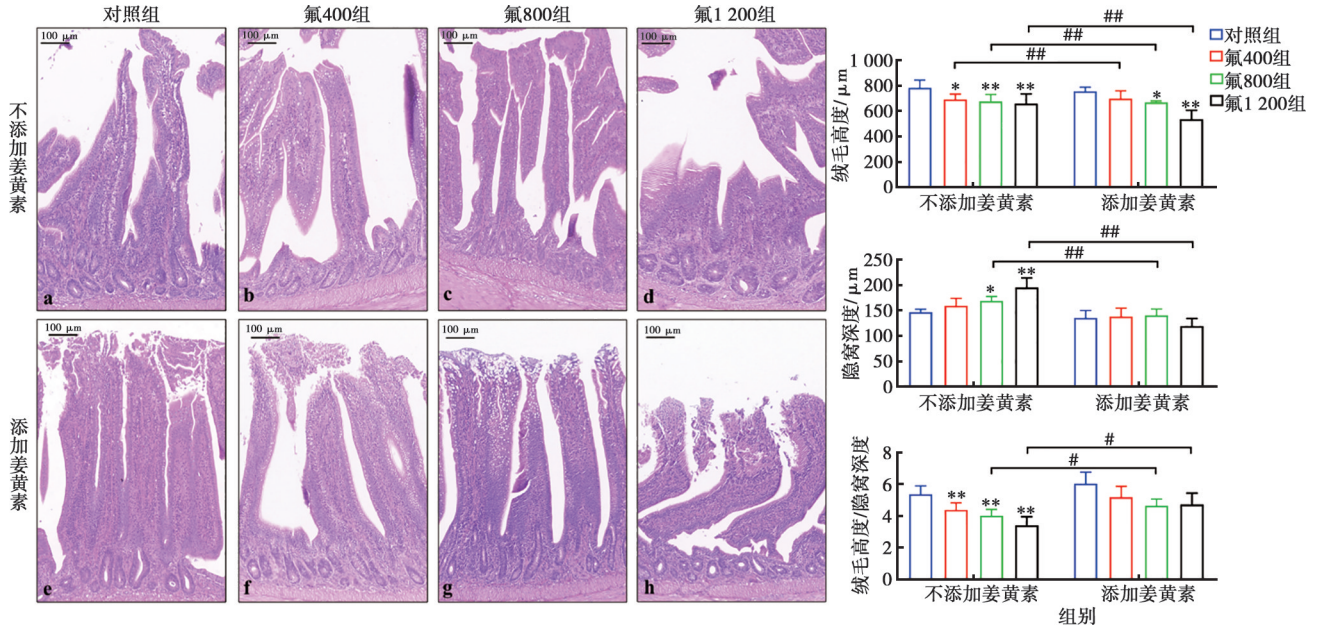
### 2.3 补充姜黄素对氟暴露蛋鸡回肠菌群多样性的影响

基于组织病理形态结果, 本研究选择氟 800 处理组进行菌群多样性分析, 以评估补充姜黄素对氟暴露蛋鸡回肠菌群的影响。 $\alpha$  多样性指数分析显示, 氟 800 组的 Chao 指数 (图 3A) 和 Sobs 指数 (图 3C) 显著高于对照组 ( $P<0.05$ ), 而 Shannon 指数 (图 3B) 显著低于对照组 ( $P<0.05$ ), 表明氟暴露后蛋鸡回肠内菌群丰度增加, 但微生物多样性降低。与对照组相比, 姜黄素 200 组蛋鸡回肠菌群多样性及丰度未发生明显变化。与氟 800 组相比, 姜黄素 200+氟

800 组的 Shannon 指数极显著升高 ( $P < 0.01$ ), 但姜黄素 200+氟 800 组的 Chao 指数和 Sobs 指数呈现下降的趋势, 但二者之间并无显著性差异。

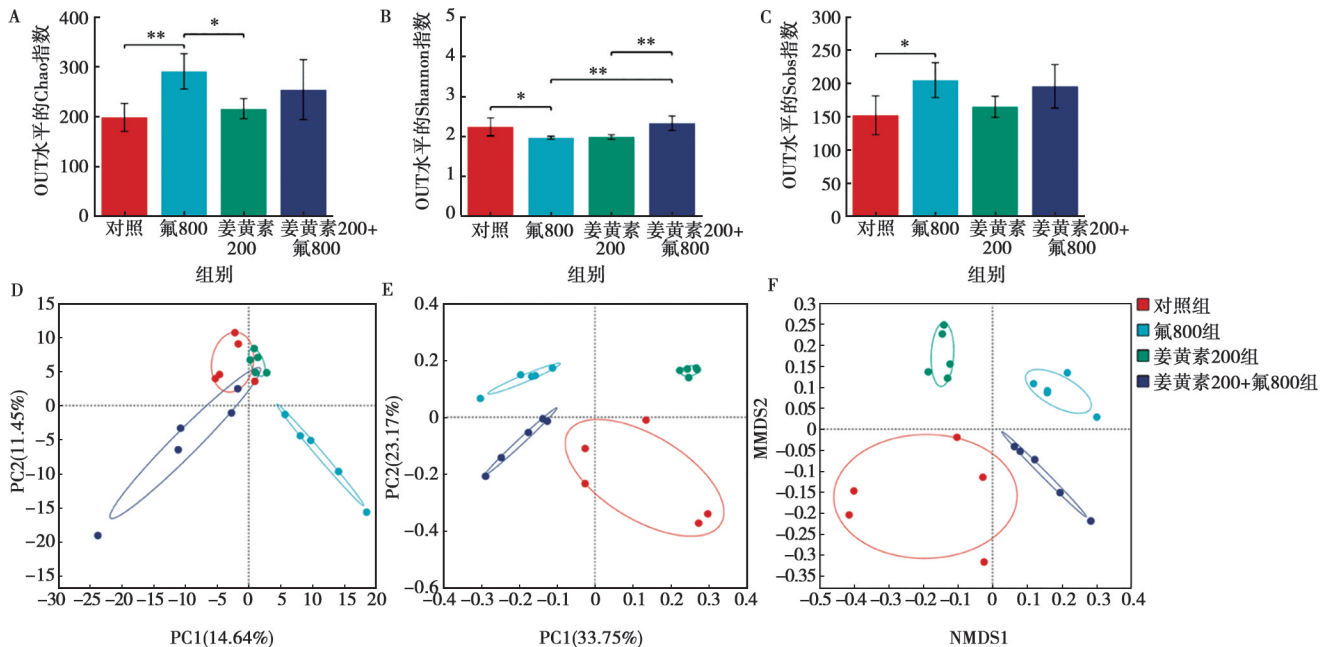
通过  $\beta$  多样性分析姜黄素对氟暴露蛋鸡回肠菌群结构的影响。PCA 分析结果显示 (图 3D), 对照组、姜黄素 200 组和姜黄素 200+氟 800 组距离较近,

与氟 800 组距离较远, 表明氟暴露改变了蛋鸡回肠菌群结构。PCoA (图 3E) 和 NMDS (图 3F) 分析结果显示, 对照组、氟 800 组、姜黄素 200 组和姜黄素 200+氟 800 组样本分别聚类成簇, 表明氟暴露以及添加姜黄素均可对蛋鸡回肠菌群结构产生影响。



\* 或 \*\* 表示与各自对应的对照组比较。\* 或#表示  $P < 0.05$ , \*\* 或##表示  $P < 0.01$ , 下同。

图 2 蛋鸡回肠组织病理形态观察



A. Chao 指数; B. Shannon 指数; C. Sobs 指数; D. OTU 水平的 PCA ( $R = 0.7513, P = 0.001$ ); E. OTU 水平的 PCoA ( $R = 0.7913, P = 0.001$ ); F. OTU 水平的 NMDS ( $R = 0.7913, P = 0.001$ )。

图 3 蛋鸡回肠菌群  $\alpha$  多样性和  $\beta$  多样性分析

对蛋鸡回肠菌群组成分析结果显示,在门水平,合并丰度小于1%的菌门,在蛋鸡回肠中观察到3个优势菌门,分别为厚壁菌门(Firmicutes)、变形菌门(Proteobacteria)和放线菌门(Actinobacteriota)(图4A)。在对照组中,厚壁菌门占比最高为97.12%,变形菌门占比1.62%,放线菌门仅占比0.66%;在氟800组中,厚壁菌门占比98.71%,变形菌门占比0.81%,放线菌门占比0.21%;在姜黄素200组中,厚壁菌门占比为98.87%,变形菌门占比0.72%,而放线菌门占比0.33%;在姜黄素200+氟800组中,厚壁菌门,变形菌门和放线菌门的丰度占比分别97.44%,1.21%和1.22%。

在属水平上,选择丰度排名前10的菌群进行分析(图4B)。对照组、氟800组、姜黄素200组和姜黄素200+氟800组的优势菌均为乳杆菌属(*Lactobacillus*)。在对照组中,丰度占比前10的菌属为乳杆菌属(53.54%),魏斯氏菌属(*Weissella*, 24.40%),罗氏菌属(*Romboutsia*, 5.01%),候选门节丝菌(*Candidatus\_Arthromitus*, 3.73%),葡萄球菌属(*Staphylococcus*, 3.54%),乳球菌属(*Lactococcus*, 1.80%),消化链球菌科未分类菌属(*unclassified\_f\_Peptostreptococcaceae*, 1.73%),肠球菌属(*Enterococcus*, 1.52%),埃希菌-志贺菌属(*Escherichia-Shigella*, 1.02%),苏黎世杆菌属(*Turicibacter*,

0.21%)。在氟800组的排名前10菌属中,优势菌属分别为乳酸杆菌属(76.12%)、罗氏菌属(13.18%)、苏黎世杆菌属(6.25%)、消化链球菌科未分类菌属(1.22%)、葡萄球菌属(1.05%)和肠球菌(0.16%),而乳酸球菌属(0.01%)、魏斯氏菌属和埃希菌-志贺菌属(<0.001%)丰度明显低于对照组。在姜黄素200组中,乳酸杆菌属丰度占比达87.46%,其次为肠球菌属(7.83%)、罗氏杆菌属(1.99%)、葡萄球菌属(0.64%)、埃希菌-志贺菌属(0.39%),而苏黎世杆菌属(0.08%)、魏斯氏菌属(0.04%)、乳酸球菌属(0.03%)和消化链球菌科未分类菌属(0.01%)丰度较低。姜黄素200+氟800组中优势菌属以乳酸球菌属(49.05%)、苏黎世杆菌属(19.38%)、罗氏菌属(12.03%)、消化链球菌科未分类菌属(9.57%)、葡萄球菌属(6.22%)为主,其余菌属包括肠球菌属(0.25%)、魏斯氏菌属(0.04%)、乳球菌属(0.09%)和埃希菌-志贺菌属(<0.001%)丰度占比较低。由此可知,氟暴露扰乱了蛋鸡回肠菌群的组成,虽然仅添加姜黄素同样引起了蛋鸡回肠菌群的改变,但主要引起益生菌乳酸杆菌属丰度的增加和潜在致病菌葡萄球菌属丰度降低。以上结果表明氟暴露干扰蛋鸡肠道的菌群组成稳态,添加姜黄素在一定程度上可重塑回肠菌群从而缓解氟引起的菌群失调。

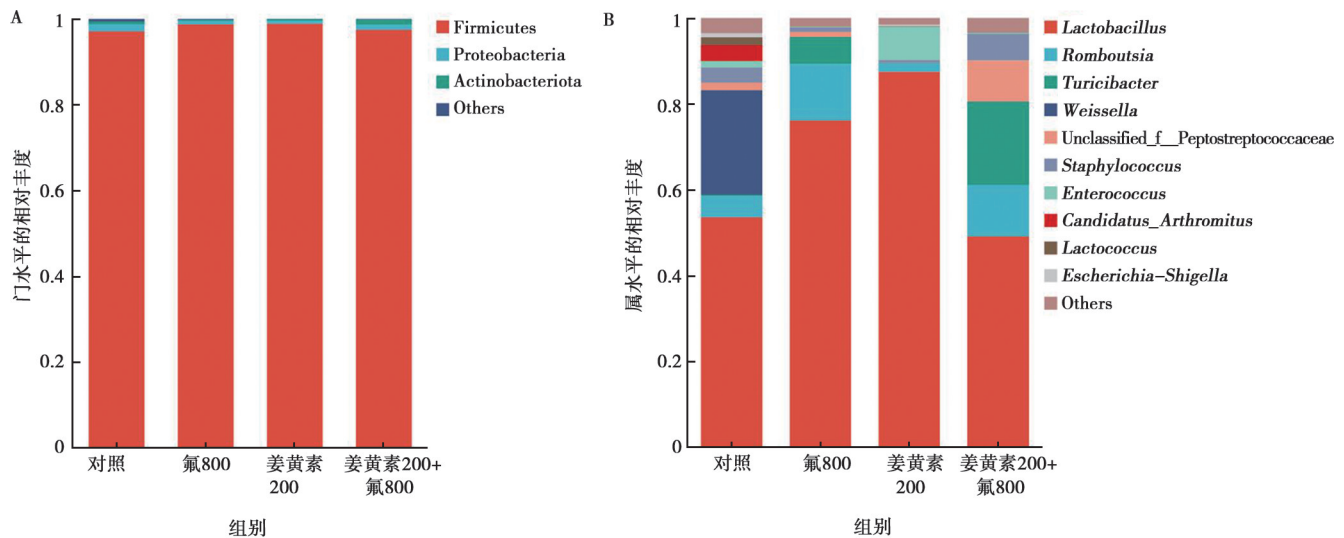


图4 蛋鸡回肠菌群门水平和属水平分析

## 2.4 补充姜黄素对氟暴露蛋鸡回肠特征菌群的影响

为了探究在氟暴露诱导的蛋鸡回肠菌群变化以及姜黄素重塑菌群稳态过程中的关键菌群,采用LEfSe多级物种差异判别分析,设置LDA阈值为2,分析各组蛋鸡回肠菌群从门水平到属水平的高丰度差异菌群。如图5和图6所示,选择属水平上的特征菌群,

去除未分类菌群,在对照组中获得9个差异菌属,分别为魏斯氏菌属、乳球菌属、棒状杆菌属(*Corynebacterium*)、库尔特氏菌属(*Kurthia*)、螺杆菌属(*Helicobacter*)、芽胞杆菌属(*Bacillus*)、肠杆菌属(*Enterobacter*)、巨型球菌属(*Macrocooccus*)和气球菌属(*Aerococcus*),其中库尔特氏菌属和螺杆菌属为对

对照组特有特征菌群。在氟 800 组中有 8 个菌属被鉴定为特征菌群, 包括罗氏菌属、脱硫弧菌属 (*Desulfovibrio*)、理肯氏菌科 RC9 肠道群 (*Rikenellaceae\_RC9\_gut\_group*)、狭义梭菌属 1 (*Clostridium\_sensu\_stricto\_1*)、克里斯滕森菌科 R-7 群 (*Christensenellaceae\_R\_7\_group*)、考拉杆菌属 (*Phascolarctobacterium*)、拟杆菌属 (*Bacteroides*) 和口腔杆菌属 (*Oribacterium*)。乳酸杆菌属、肠球菌属和链球菌属 (*Streptococcus*)

是姜黄素 200 组的特征菌群。姜黄素 200+氟 800 组则鉴定到 12 个特征菌群, 分别为短状杆菌属 (*Brachybacterium*)、微杆菌属 (*Microbacterium*)、短杆菌属 (*Brevibacterium*)、罗氏菌属 (*Rothia*)、考克氏菌属 (*Kocuria*)、亮杆菌属 (*Leucobacter*)、苏黎世杆菌属、葡萄球菌属、泰泽氏菌属 (*Tyzzzeria*)、嗜冷杆菌属 (*Psychrobacter*)、假苍白杆菌属 (*Pseudochrobacterium*) 和不动杆菌属 (*Acinetobacter*)。

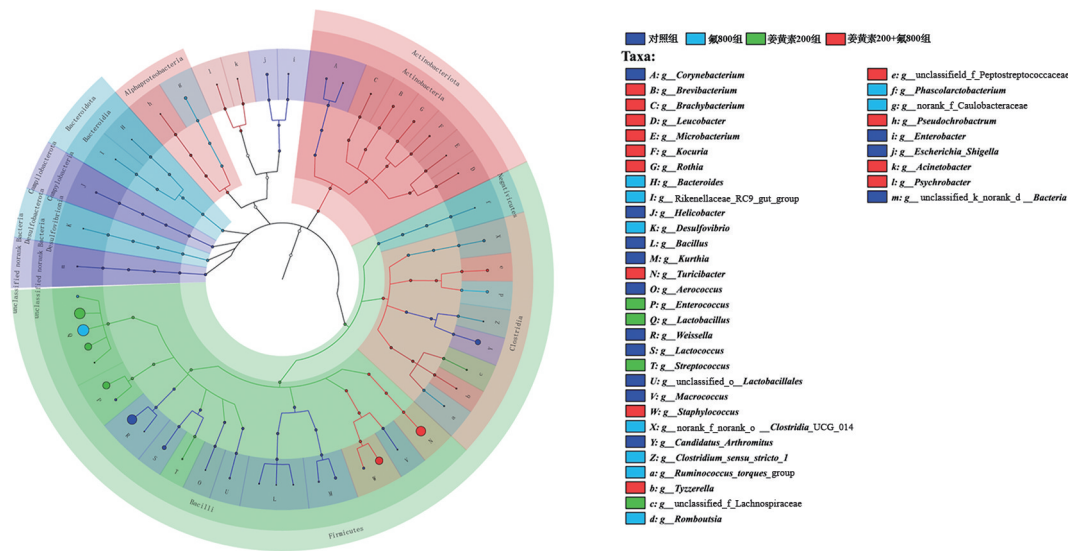


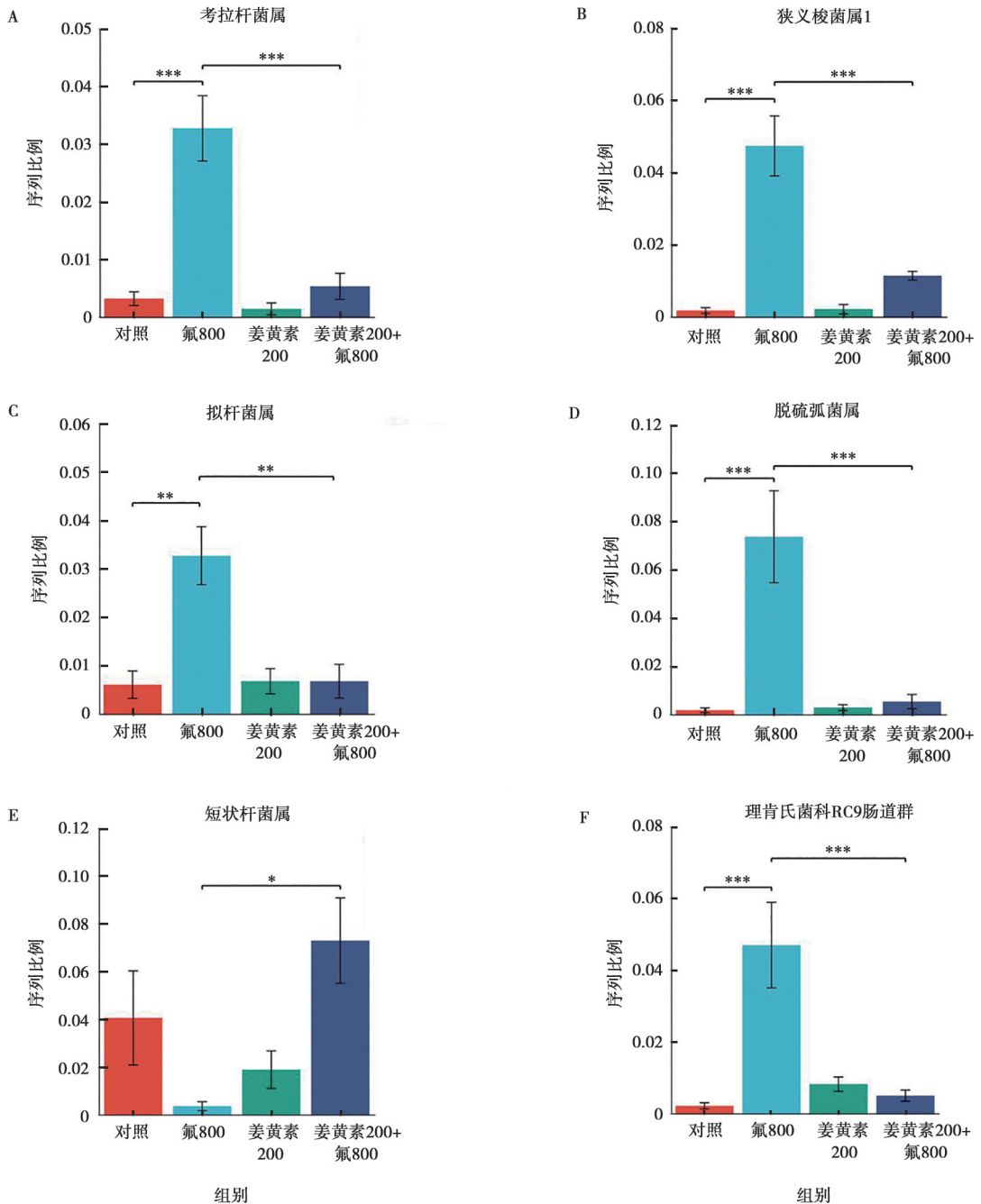
图 5 蛋鸡回肠菌群 LEfSe 多级物种层级树分析



图 6 蛋鸡回肠菌群 LDA 判别柱状图分析

通过组间差异性检验对特征菌属进行分析，筛选到6个差异菌属在姜黄素重塑氟诱导的蛋鸡回肠菌群紊乱中起到关键作用（图7）。与对照组相比，氟800组中考拉杆菌属、狭义梭菌属1、拟杆菌属、脱硫弧菌属、理肯氏菌科 RC9 肠道群的丰度极显著上调 ( $P<0.01$ )。与氟800组相比，姜黄素200+氟800

组短状杆菌属显著上调 ( $P<0.05$ )，而考拉杆菌属、狭义梭菌属1、拟杆菌属、脱硫弧菌属、理肯氏菌科 RC9 肠道群极显著下调 ( $P<0.01$ )。以上结果表明姜黄素在一定程度上可缓解因氟暴露引起的回肠菌群失调。



\*\*\*表示  $P<0.001$ 。

图7 蛋鸡回肠特征菌群组间差异性分析

### 3 讨论

目前，肠道微生物因其在肠道发育和代谢稳态中

的重要作用而受到越来越多的关注<sup>[14-16]</sup>。肠道菌群通过介导营养底物代谢<sup>[17]</sup>、免疫稳态调控<sup>[18]</sup>及脂质代谢<sup>[19]</sup>网络调节等途径，在维持宿主黏膜屏障完整

性及系统代谢平衡中发挥关键作用。在家禽肠道生态系统高度分化的背景下,回肠作为营养物质吸收与微生物-宿主互作的关键位点,其微生物群落的结构动态变化可直接调控蛋鸡的生长性能及能量利用效率<sup>[20]</sup>。本研究通过整合氟暴露模型与姜黄素干预试验,系统揭示了氟通过降低体增重、破坏回肠组织形态及诱导菌群结构失衡等多途径损害蛋鸡肠道微环境的作用模式,并阐明姜黄素通过特异性上调乳酸杆菌属丰度、抑制脱硫弧菌属等致病菌增殖,进而干扰改善回肠菌群稳态的分子机制。这一发现为解析氟毒性作用靶点及开发基于菌群调控的解毒策略提供了新的理论依据。

鸡肠道内的菌群积极参与机体的饲料消化、营养吸收及生长发育等生理过程,在调节机体免疫力、生长性能及病原菌感染等方面发挥重要作用<sup>[21]</sup>。本研究发现,氟暴露显著降低蛋鸡体增重,并诱导回肠菌群 $\alpha$ 多样性下降(Shannon指数降低),提示菌群结构紊乱可能通过削弱营养吸收效率与黏膜免疫功能,间接抑制蛋鸡生长性能。值得注意的是,氟暴露虽提高了菌群丰度(Chao指数与Sobs指数升高),但Shannon指数降低表明菌群均质化趋势,这一矛盾现象可能与氟的离子特性相关。氟离子通过干扰细菌烯醇化酶活性抑制糖酵解途径,选择性抑制革兰阴性菌的增殖,而耐酸性的乳酸杆菌属则通过代谢乳酸维持低pH微环境竞争优势,导致菌群生态位失衡<sup>[22]</sup>。在门水平上,对照组回肠菌群以厚壁菌门、变形菌门及放线菌门为主,这与家禽肠道菌群典型组成一致<sup>[23]</sup>。氟暴露后,蛋鸡回肠菌群中乳酸菌属、罗氏菌属和苏黎世杆菌属的丰度得到上调,但降低了乳酸球菌属和魏斯氏菌属水平,这提示氟暴露破坏了蛋鸡回肠组织内的菌群结构。乳酸杆菌属是典型的产乳酸细菌,其代谢活动会破坏肠道内容物酸碱环境;进一步研究发现,嗜酸乳杆菌和干酪乳杆菌可促进钙溶解浓度并产生乳酸和乙酸,降低肠道内容物pH值<sup>[24]</sup>。钙在酸性条件下更易溶解为肠道容易吸收的形式,即游离钙离子。同时益生菌如唾液乳杆菌可能通过改变肠上皮细胞膜的通透性或激活钙通道促进肠道钙的摄取。此外,乳酸杆菌属的竞争优势可能抑制其他共生菌的定植,减少具有抗炎作用的短链脂肪酸合成,进一步削弱肠屏障功能。本研究中,氟暴露通过“抗菌选择性压力-菌群结构失衡-宿主代谢干扰”的级联效应,破坏蛋鸡回肠微环境稳态。而乳酸杆菌属的异常增殖既是氟毒性的结果,也可能通过加剧钙吸收障碍与炎症反应,形成恶性循环。这一发现为解析氟致肠道损伤的分子机制提供了新的视角。

姜黄素作为一种多靶点天然活性物质,可通过抑

制致病菌如肠杆菌、肠球菌属的群体感应系统干扰其生物膜形成,同时通过激活Nrf2/ARE通路促进双歧杆菌属和乳酸杆菌属等有益菌的定植作用<sup>[25]</sup>。这种“抑害促益”的双向调节作用表明,姜黄素可通过重塑菌群生态网络增强蛋鸡肠道稳态,进而改善其生产性能。为了进一步揭示姜黄素对氟暴露诱导蛋鸡回肠菌群紊乱的干预作用,本研究通过LEfSe分析对各小组菌群组成差异的菌属进行鉴定。通过组间差异性分析,从各组特征菌群中筛选受到姜黄素直接作用的分类群,最终获得6个菌属,分别为考拉杆菌属、狭义梭菌属1、理肯氏菌科RC9肠道群、拟杆菌属、脱硫弧菌属和短状杆菌属。结果显示,姜黄素干预显著下调氟暴露蛋鸡回肠中的促炎菌属狭义梭菌属1、脱硫弧菌属,条件致病菌拟杆菌属及抑制其他关键益生菌定植的理肯氏菌科RC9肠道群的丰度,同时上调具有黏膜修复功能的短状杆菌属丰度。这表明姜黄素可以通过调控硫代谢、短链脂肪酸合成及黏膜屏障相关菌群,逆转氟暴露导致的菌群功能偏移,从而恢复回肠肠道微生物的稳态。

综上所述,过量氟摄入可破坏蛋鸡回肠肠道微生物菌群组成,而添加姜黄素通过重塑菌群结构、抑制有害菌增殖及促进益生菌恢复,有效缓解了氟暴露引起的蛋鸡回肠菌群失调。本研究为家禽氟中毒防控提供了新的干预策略,并为天然产物在畜禽健康管理中的应用提供了理论依据。

## 参考文献:

- [1] SOLANKI Y S, AGARWAL M, GUPTA A B, et al. Fluoride occurrences, health problems, detection, and remediation methods for drinking water: a comprehensive review [J]. *Sci Total Environ*, 2022, 807 (Pt 1): 150601.
- [2] KRZECZKOWSKI J E, HALL M, SAINT-AMOUR D, et al. Prenatal fluoride exposure, offspring visual acuity and autonomic nervous system function in 6-month-old infants [J]. *Environ Int*, 2024, 183: 108336.
- [3] ALKURDI S S A, AL-JUBOORI R A, BUNDSCHUH J, et al. Bone char as a green sorbent for removing health threatening fluoride from drinking water [J]. *Environ Int*, 2019, 127: 704-719.
- [4] LIU J, WANG H W, LIN L, et al. Intestinal barrier damage involved in intestinal microflora changes in fluoride-induced mice [J]. *Chemosphere*, 2019, 234: 409-418.
- [5] FU R, NIU R, ZHAO F, et al. Exercise alleviated intestinal damage and microbial disturbances in mice exposed to fluoride [J]. *Chemosphere*, 2022, 288: 132658.
- [6] ZHANG S, ZHAO T, WANG Y, et al. Intestinal microbiota regulates colonic inflammation in fluorosis mice by TLR/NF- $\kappa$ B pathway through short-chain fatty acids [J]. *Food Chem Toxicol*, 2023, 178: 113866.

- [7] 苗丽萍. 日粮氟水平对蛋鸡肠屏障功能和蛋壳质量的影响及其机理研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2020.
- [8] 代学凯, 姜梦招, 贺智曼, 等. 姜黄对黄羽肉鸡肠道组织抗氧化能力、免疫调节、消化吸收功能及微生物菌群的影响 [J]. 应用与环境生物学报, 2024, 30 (4): 818-828.
- [9] 陈鑫宇. 日粮添加姜黄素通过肠道菌群代谢重塑改善肉鸡生长和免疫的研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2024.
- [10] 杨铭宣, 刘梦杰, 王晋, 等. 基于TMT蛋白组学分析姜黄素对热应激蛋鸡肝脏抗氧化性能的影响 [J]. 南京农业大学学报, 2024, 47 (1): 96-104.
- [11] LUO M, HAN Y, SUN Y, et al. Variability of lactic acid bacteria in curcumin metabolism and its biological implications [J]. J Agric Food Chem, 2025, 73 (15): 8935-8943.
- [12] WANG J, GHOSH S S, GHOSH S. Curcumin improves intestinal barrier function; modulation of intracellular signaling, and organization of tight junctions [J]. Am J PhysiolCell Physiol, 2017, 312 (4): C438-C445.
- [13] LIU F, LI J, ZHANG Y, et al. Curcumin alleviates fluoride-induced bone damage by inhibiting oxidative stress and mitochondrial apoptosis in rats [J]. J Hazard Mater, 2021, 416: 125790.
- [14] DAI H, YANG H, WANG R, et al. Modulating gut microbiota with dietary components; a novel strategy for cancer-depression comorbidity management [J]. Nutrients, 2025, 17 (9): 1505.
- [15] MA Y, JING J, GAO Y, et al. MLIF inhibits inflammation and maintains intestinal flora homeostasis in a dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis mouse model [J]. Food Chem Toxicol, 2025, 202: 115545.
- [16] LU J, WANG Y, WU J, et al. Linking microbial communities to rheumatoid arthritis; focus on gut, oral microbiome and their extracellular vesicles [J]. Front Immunol, 2025, 16: 1503474.
- [17] WU F, GUO Y, WANG Y, et al. Effects of long-term fasting on gut microbiota, serum metabolome, and their association in male adults [J]. Nutrients, 2024, 17 (1): 35.
- [18] 刘干, 陶春卫, 苏皓瑀, 等. 植物精油对蛋鸡生产性能、免疫功能及肠道菌群的影响 [J]. 饲料研究, 2024, 47 (4): 52-55.
- [19] 付强, 郭时金, 王建军, 等. 枯草芽孢杆菌复合制剂对蛋鸡生产性能和肠道菌群的影响 [J]. 饲料研究, 2024, 47 (15): 34-39.
- [20] 张帅, 付康, 杨蕾, 等. 自拟中药增蛋散对蛋鸡生产性能、抗氧化功能与回肠菌群的影响 [J]. 饲料工业, 2023, 44 (11): 41-47.
- [21] XIAO Y, XIANG Y, ZHOU W, et al. Microbial community mapping in intestinal tract of broiler chicken [J]. Poult Sci, 2017, 96 (5): 1387-1393.
- [22] LUO Q, CUI H, PENG X, et al. Dietary high fluorine alters intestinal microbiota in broiler chickens [J]. Biol Trace Elem Res, 2016, 173 (2): 483-491.
- [23] 周雪雁, 李琼毅, 丁功涛, 等. 鸡肠道微生物菌群的建立发育、分布和生理学意义 [J]. 微生物学报, 2020, 60 (4): 641-652.
- [24] PAUL A K, PAUL A, JAHAN R, et al. Probiotics and amelioration of rheumatoid arthritis; significant roles of *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus* [J]. Microorganisms, 2021, 9 (5): 1070.
- [25] ZHENG D, HUANG C, HUANG H, et al. Antibacterial mechanism of curcumin; a review [J]. Chem Biodivers, 2020, 17 (8): e2000171.