

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20245304

· 综述 ·

## 肠道丁酸的研究进展

狄嘉欣, 郭梅芳, 肖嫩群, 谭周进

(湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208)

**[摘要]** 丁酸是短链脂肪酸的一种, 是肠道上皮细胞中的重要营养物质。除了对肠道健康有重要作用外, 其在抗肿瘤、治疗神经炎和糖尿病等方面都有应用价值。同时基于养殖业绿色发展的需求, 其抗炎作用可以避免抗菌药物的滥用, 作为绿色、无污染、无残留的新型饲料保障畜牧业的持续健康发展。本文主要从肠道丁酸生成, 对人和动物肠道菌群平衡、消化能力, 以及对炎症的影响等方面进行总结, 并且阐述其在人类健康以及动物生产方面的应用。

**[关键词]** 肠道丁酸; 丁酸; 肠道微生物; 短链脂肪酸; 肠道菌群失调

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>8

### Research progress of intestinal butyric acid

DI Jia-xin, GUO Mei-fang, XIAO Nen-qun, TAN Zhou-jin (School of Pharmaceutical Science, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

**[Abstract]** Butyric acid is a type of short chain fatty acid and an important nutrient in intestinal epithelial cells. In addition to its important role in intestinal health, it has application value in anti-tumor, treatment of neuritis and diabetes. At the same time, based on the demand for green development in the livestock industry, its anti-inflammatory effect can avoid the abuse of antimicrobial agents. As a green, pollution-free, and residue-free new feed, butyric acid ensures the sustainable and healthy development of the livestock industry. This article mainly summarizes the production of butyric acid in the intestine, its effects on the balance of gut microbiota, digestion ability, and inflammation in humans and animals, elaborates its application in human health and animal production.

**[Key words]** intestinal butyric acid; butyric acid; intestinal microbiota; short chain fatty acid; intestinal microbiota imbalance

丁酸又称为酪酸, 为一种短链脂肪酸, 主要通过肠道微生物发酵未消化的碳水化合物产生。作为肠道上皮细胞中的主要营养物质, 其由结肠上皮细胞吸收, 随之代谢并产生能量<sup>[1]</sup>。

一定浓度的丁酸在肠道中可以维持肠道菌群平衡, 增强肠道屏障, 提高免疫反应, 抑制腹泻、癌变等肠道疾病的发生<sup>[2-3]</sup>。从外界摄取的丁酸在到达大肠发挥作用前便已被吸收, 故体内产生丁酸的微生物具有研究意义。同时, 为了养殖业健康发展, 避免细菌耐药性的产生, 自 2020 年后国家明令禁止饲料

中添加抗菌药物。因此绿色、健康的微生态制剂成为了新的研究热点。本文归纳丁酸的来源、在肠道的作用及相关应用, 以促进丁酸的深入研究与开发应用。

### 1 肠道丁酸的来源

1.1 肠道产丁酸细菌 肠道丁酸的主要来源是肠道产丁酸菌属, 丁酸可通过细菌发酵肠道内未消化的葡萄糖等碳水化合物产生, 也可利用乙酸或是乳

[收稿日期] 2023-12-07

[基金项目] 湖南省教育厅重点项目(22A0270)

[作者简介] 狄嘉欣(2001-), 女(汉族), 湖南省岳阳市人, 硕士研究生在读, 主要从事肠道微生态研究。

[通信作者] 谭周进 E-mail: tanzhjin@sohu.com

酸作为发酵的碳源产生。产丁酸菌主要包括梭菌属(*Clostridium*)、梭杆菌属(*Fusobacterium*)和真杆菌属(*Eubacterium*),如普拉梭菌(*Faecalibacterium prausnitzii*)、*Butyricicoccus pullicaecorum*、罗斯氏菌属等,其中代表菌种是丁酸梭菌(*Clostridium butyricum*)。丁酸梭菌又称为酪酸菌,为一种严格厌氧的革兰阳性菌,常在奶酪、土壤、健康动物的粪便中存在,在温度为 36℃,pH 值 7.2 的环境下最适宜生长,当 pH 值为 1.0 时仍可生存,具有耐酸、耐高温、耐抗菌药物的特点<sup>[4]</sup>。

丁酸梭菌在体内的代谢产物,对其自身和宿主的肠道健康都有着重要意义。在动物肠道内,丁酸梭菌产生多种消化酶,帮助机体消化,如淀粉酶、蛋白酶。Gao 等<sup>[5]</sup>发现,在饲料中添加丁酸梭菌可降低嘌呤代谢,减轻炎症,有利于中华绒螯蟹的生长。丁酸梭菌在肠道可合成 B 族维生素和维生素 K,还能促进对维生素 E 的吸收,增强动物的抵抗力<sup>[6]</sup>。在肠道内定植后可增加丁酸、乙酸等短链脂肪酸的浓度,使肠道内有益菌数量增加,有害菌数量减少<sup>[7]</sup>。在养殖方面,可用作绿色、无污染的新型饲料,能保护环境,保障畜牧业持续健康发展<sup>[8]</sup>。

**1.2 肠道丁酸的产生部位** 产丁酸菌主要位于盲肠和结肠,不同个体肠道中的产丁酸菌数目和种类都不同。动物肠道的微生物组成和密度与其出生时接触的微生物、饮食以及自身的肠道上皮细胞结构有关。对于初生动物而言,刚出生的幼儿要建立自身的肠道微生物区系,常通过吞食母体的排泄物达成,且该效应能维持一生。研究<sup>[9]</sup>发现,剖宫产的婴儿由于未接触过母体阴道微生物,其肠道微生物系统的建立及发育较顺产的婴儿更晚。同时,丁酸是乳汁中的天然成分,乳汁不仅是新生儿的营养来源,也是其建立健康肠道微生态的来源<sup>[10]</sup>。研究<sup>[11-12]</sup>发现,初生动物 1 日龄时,由于肠道不育,体内很难检测到丁酸等短链脂肪酸,当母乳喂养后,短链脂肪酸的水平增高,后逐渐稳定。成年动物肠道中,微生物的发酵部位通常分为前胃发酵和后肠发酵。前胃由瘤胃、网胃和瓣胃构成,瘤胃中含大量的微生物,是微生物学家们的重点研究部位<sup>[13]</sup>。后肠发酵分为盲肠发酵和结肠发酵两部分,大量的微生物和消化酶也存在于此。

## 2 肠道丁酸的作用

**2.1 影响肠道消化能力** 饮食是机体营养的主要

来源,是维持生命活动的必要条件,消化酶的活性与机体消化能力息息相关。刘震等<sup>[14]</sup>发现,在保健砂中添加包被丁酸钠可提升乳鸽十二指肠的胰蛋白酶以及脂肪酶活性。Zhao 等<sup>[15]</sup>发现,日粮中丁酸钠的添加对黄颡鱼消化酶、肝胰蛋白酶、胃脂肪酶、肠脂肪酶有显著影响,是理想的生长促进剂。此外,小肠是人体吸收营养物质的重要场所,肠上皮细胞数量、小肠绒毛长度的增加都会使机体对营养物质的吸收能力增强。李宇鹏等<sup>[16]</sup>发现,用丁酸钠处理高尿酸血症的模型小鼠,能够避免小鼠小肠绒毛大量减少、断裂,避免肠道屏障受损。紧密连接蛋白对维持肠黏膜屏障完整性有重要作用,研究<sup>[17]</sup>检测发现,丁酸钠处理后的小鼠小肠组织中 ZO-1 以及 Occludin 的蛋白和 mRNA 表达水平高于模型组,小肠组织中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素(IL)-6 水平低于模型组。说明丁酸钠可能是通过使紧密连接蛋白 ZO-1 和 Occludin 的表达增强,抑制肠道炎症,从而降低肠道通透性,维持肠道屏障完整性。因此丁酸在维持肠道屏障完整性,提升肠道消化能力方面有重要意义。

**2.2 影响肠道菌群** 肠道中有许多微生物,帮助宿主完成多种生理生化功能。杨铿等<sup>[18]</sup>研究发现,在虾饲料中添加丁酸梭菌后,厚壁菌门(*Firmicutes*)和拟杆菌门(*Bacteroidetes*)的相对丰度更高,软壁菌门(*Tenericutes*)和变形菌门(*Proteobacteria*)的相对丰度更低,即促进了肠道中有益菌的生成,抑制了有害菌的产生,使肠道保持更加健康稳定的状态。可能是丁酸进入消化道后产生的氢离子使细菌细胞质稳态改变<sup>[19]</sup>,抑制了病原微生物生长,为益生菌创造了有利的生长环境。

**2.3 调节肠道免疫反应** 肠道不仅是营养物质的吸收场所,也是最重要的免疫器官,约有七成以上的免疫细胞(T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞等)集中在肠道,是机体防御的重要部位。丁酸对细胞增殖和凋亡都有影响,低浓度的丁酸可作为生长促进剂,高浓度的丁酸可诱导细胞凋亡。研究<sup>[20]</sup>发现,丁酸盐可以通过促进产色氨酸细菌的生长来影响色氨酸代谢,增加血清素代谢产物 5-羟基吲哚-3-乙酸(5-HIAA)的产生,激活芳基羟受体,影响调节性 B 淋巴细胞促进免疫抑制;也可以通过增加调节性 T 淋巴细胞的丰度恢复免疫稳态<sup>[21]</sup>。研究<sup>[22]</sup>显示,在肉鸡日粮中添加包膜丁酸钠可以提高小肠上皮内淋巴细胞(IEL)和十二指肠、回肠的 IgA + 细胞,以及双歧杆菌的数量,增强肠黏膜的免疫功能。

2.4 缓解炎症反应 炎症性肠病( IBD)为一类特发性肠道炎症性疾病。研究发现, IBD 患者的肠道产丁酸细菌减少, 这将为开发丁酸成为治疗 IBD 的药物提供依据<sup>[23]</sup>。丁酸盐可通过稳定转录因子 HIF-1 对肠道的保护作用, 减轻局部炎症, 改善肠道屏障功能<sup>[24]</sup>; 也可通过降低产肠毒素大肠埃希菌相关基因 *estA*、*estB* 的表达, 抑制其引发的肠道炎症<sup>[25]</sup>。研究<sup>[26]</sup>指出, 丁酸可间接抑制 IL-1 $\beta$ 、NF- $\kappa$ B p50 等炎症因子的 mRNA 表达, 减少肾结石患者结石的形成。此外, 丁酸作为抗炎的关键介质, 对神经炎症也有疗效。研究表明, 阿尔茨海默氏症小鼠口服丁酸盐后神经炎症和认知障碍得到改善<sup>[27]</sup>; 睡眠不足的小鼠补充丁酸盐后改善了 SD 诱导的神经炎症和细胞凋亡, 且有效逆转脂多糖(LPS)诱导的 BV2 细胞炎症反应和细胞神经毒性的影响<sup>[28]</sup>。综上所述, 丁酸可抑制相关炎症因子的表达, 促进有益菌增殖, 对肠道炎症、神经炎症等其他炎症都有很好的治疗以及预防效果。

2.5 调节血液代谢 肠道中的营养物质和废物通过体循环的方式进入血液, 丁酸盐在肠道被吸收, 并在肠道黏膜或肝脏中完全代谢<sup>[29]</sup>, 这使得丁酸盐不太可能通过血液循环产生直接影响, 而是通过影响血液代谢, 进一步影响机体健康。Lokhov 等<sup>[30]</sup>将临床血液代谢图与肠道微生物群联系起来研究, 量化了血液代谢组和微生物群之间关系, 揭示两者之间存在紧密联系。有研究显示, LPS 诱导山羊免疫应激后, 丁酸梭菌的加入可改变其血液生化, 发现补充丁酸梭菌可增加血浆 IgG、T-AOC 等的水平, 降低促炎因子的表达, 同时也能改善血浆 IgA、IL-10、T-SOD 和 d-脯氨酸的表达, 调节血浆脂质代谢。这有助于改善免疫系统的防御功能, 缓解 LPS 诱导的山羊急性免疫应激<sup>[31]</sup>。见图 1。

### 3 肠道丁酸的应用

3.1 在人类疾病方面 肠道丁酸具有抗炎、维持肠道微生物平衡的作用, 可有效治疗肠炎等肠道疾病, 维持肠道健康。产短链脂肪酸细菌丰度的增加可改善肠道上皮细胞对水、钠的吸收, 从而改善腹泻<sup>[32]</sup>。研究<sup>[33]</sup>表明, 酪酸梭菌二联活菌散可辅助奥美拉唑降低肠道炎症水平, 改善胃黏膜和胃肠道功能。锌制剂联合酪酸梭菌二联活菌制剂能改善腹泻患儿的

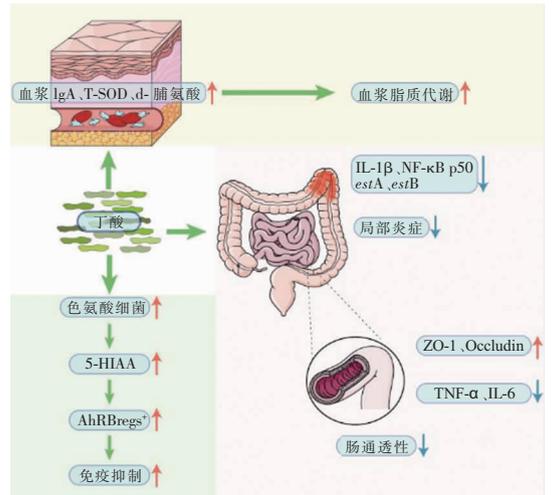


图 1 丁酸的作用机制示意图

炎症反应和血锌水平, 促进肠炎症状的缓解, 且有较好的安全性<sup>[34]</sup>。目前, 我国主要常用的酪酸梭菌制剂有酪酸梭菌活菌散、酪酸梭菌活菌片和酪酸梭菌活菌胶囊等, 可与其他药物制剂联用, 提高疾病治疗的效率。

此外, 丁酸对多种肿瘤细胞均有抑制作用, 且具有一定的选择性, 在损伤癌细胞 DNA 的同时不会抑制正常细胞的生长<sup>[35]</sup>。正常细胞和癌细胞依赖的能量来源不同, 正常细胞的能量来源首选丁酸, 经过一系列转化产生大量能量; 而癌细胞偏向使用葡萄糖, 通过糖酵解来为自身提供能量。由于丁酸未被癌细胞利用, 堆积的丁酸抑制了致癌的组蛋白去乙酰化酶(HDAC)活性, 从而抑制肿瘤细胞的生长<sup>[36]</sup>。结肠癌是常见的消化道恶性肿瘤, 丁酸抑制肿瘤的作用机制有很多: 可通过自噬途径下调 HIF-1 $\alpha$  蛋白稳定性, 从而抑制其下游信号 LDHA 的表达, 以此抑制结肠癌<sup>[37]</sup>; 也可以通过调节小鼠肠道菌群的结构和组成, 抑制 NF- $\kappa$ B 通路并促进细胞凋亡, 减少结肠炎相关的结肠癌<sup>[38]</sup>。此外, 丁酸钠与不同抗癌药物联用, 对治疗不同类型的癌症也有意义。如与顺铂结合通过线粒体凋亡相关通路治疗胃癌<sup>[39]</sup>, 与索拉非尼联用治疗肝癌<sup>[40]</sup>等。

丁酸对其他疾病的治疗也有积极意义, 可通过组蛋白丁酰化修饰途径, 抑制肾脏炎症及纤维化基因表达, 改善糖尿病肾病<sup>[41]</sup>; 也可通过抑制炎症反应改善酒精性脂肪肝<sup>[42]</sup>。此外, 还能影响系统性红斑狼疮(SLE)的发病和发展<sup>[43]</sup>。

### 3.2 在动物生产中的应用

3.2.1 在家禽中的生产应用 家禽肠道健康的维持是保证其健康生长与高效生产的重要因素,丁酸能够维持肠道菌群平衡,提高对蛋白质的消化能力;还能增加小肠绒毛长度和密度,增长小肠和空肠的长度,因此能提高其对日粮的吸收利用率<sup>[44]</sup>。研究<sup>[45]</sup>表明,丁酸钠通过调控组蛋白乙酰化等方式来降低肠道炎症水平,增强肠道免疫。袁文菊等<sup>[46]</sup>发现,肉鸡日粮在添加包被丁酸钠后,可以提高其免疫力,改善因生长速度快导致的肠道发育不完善、易被细菌感染等缺点。同时,丁酸可以代替抗菌药物在饲料中的使用,符合国家绿色养殖的理念,更有利于家禽及人类健康。

3.2.2 在水产动物中的生产应用 由于环境的污染,抗菌药物的滥用,水产动物的生产面临着一定的困难。较禽类而言,水产动物消化酶活性更差,消化道也更短,对饲料的要求更高。研究<sup>[47]</sup>表明,低质量饲料中的劣质蛋白质,可能会损伤水产动物的肠道,使其黏膜受损。此外,水质的优劣也是水产动物能否健康生长的重要条件。丁酸梭菌作为一种厌氧菌,能够分解养殖池塘中的粪便、动物尸体等有机物,抑制有害菌繁殖,改善水质,提高水产动物的生存环境。研究<sup>[48]</sup>发现,喂食含有丁酸梭菌的饲料后,罗非鱼消化酶活性以及机体免疫力均增强,并且添加丁酸梭菌能稳定水的 pH 值,增加反硝化细菌数,将  $\text{NH}_4\text{-N}$  和  $\text{NO}_3\text{-N}$  降解为对鱼类无害的物质。目前,丁酸在水产方面的研究应用还处在探索阶段,含丁酸饲料的质量、在水中的有效时间、与其他菌的相互影响,以及丁酸对水产动物具体的作用机制等仍处在不太成熟的阶段,因此需加大研究,促进水产养殖的健康持续发展。

3.2.3 在反刍动物中的生产应用 研究表明,日粮中补充丁酸盐可改善瘤胃和十二指肠的发育和成熟,减少断奶前奶牛犊牛腹泻的发生<sup>[49]</sup>。在奶牛日料中添加丁酸梭菌后,可在产奶量无变化的前提下,改善体外发酵<sup>[50]</sup>。瘤胃是反刍动物对营养物质消化吸收的重要场所,丁酸可以通过改善瘤胃上皮细胞的增殖和凋亡,从而使瘤胃乳头增长,促进幼龄反刍动物瘤胃发育,对维持其健康和提高生产性能都有重要意义<sup>[51]</sup>。综上所述,丁酸可提高反刍动物免疫力,改善肠道炎症,增强免疫力,但其具体机制还需更进一步研究。见表 1。

表 1 肠道丁酸的主要应用

类别	应用	参考文献
人类疾病	改善腹泻	[32]
	抑制肿瘤细胞生长	[36]
	改善糖尿病肾病	[41]
	改善酒精性脂肪肝	[42]
	改善肠道微生物群,治疗 SLE	[43]
动物生产	添加于日粮中增强家禽肠道免疫力,提高日粮吸收利用率	[44]
	提高水产动物消化酶活性及肠道免疫力,改善水质,抑制有害菌繁殖	[48]
	促进幼龄反刍动物瘤胃发育,维持幼龄动物的健康,提高生产性能	[51]

## 4 总结与展望

人的肠道是一个复杂的系统,肠道中的微生物对肠道健康有着重要作用。肠道丁酸在维持动物肠道健康,提高家禽、水产等动物产量,以及抗癌、治疗糖尿病、增强免疫功能等方面均有重要意义,但在实际生产应用中还存在一些问题:如丁酸在饲料中的最适添加量与动物种类、年龄和环境的关系;其添加是否会对其他部位有影响或产生潜在功效。过量的丁酸会对机体产生不利影响,研究发现,高剂量丁酸盐会对小鼠大脑中线粒体的功能产生一定影响,同时也会导致神经递质减少,产生可逆的毒性作用<sup>[52]</sup>。因此,在使用过程中应把控好用量,更好地发挥其优势。其次,一些产丁酸菌对生长环境有较高要求,这导致可能还有许多产丁酸菌尚未被分离出来,需不断加强研究提升科学技术。此外,动物和人类的微生物群存在差异,人体内的乳酸杆菌在已识别细菌中只占  $(0.25 \pm 0.06)\%$ ,而小鼠的乳酸杆菌占  $(26.25 \pm 5.61)\%$ <sup>[53]</sup>。故肠道丁酸在人体内的研究可作为科研工作以后重视的方向。中医药研究发现,中药可通过影响肠道菌群发挥作用,且许多方剂在治疗胃肠道疾病方面有一定效果,这对研究短链脂肪酸与中药配伍有积极意义。但中药方剂成分复杂,如要发挥两者更大的价值还需不断研究。综上所述,加深对肠道丁酸在生产以及人类健康方面的研究,对实现其价值最大化具有重要意义。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参 考 文 献]

- [1] Hodgkinson K, El Abbar F, Dobranowski P, et al. Butyrate's role in human health and the current progress towards its clinical application to treat gastrointestinal disease[J]. Clin Nutr, 2023, 42(2): 61 - 75.
- [2] Bedford A, Gong J. Implications of butyrate and its derivatives for gut health and animal production[J]. Anim Nutr, 2018, 4(2): 151 - 159.
- [3] Kang JJ, Sun MZ, Chang Y, et al. Butyrate ameliorates colorectal cancer through regulating intestinal microecological disorders[J]. Anticancer Drugs, 2023, 34(2): 227 - 237.
- [4] 付域泽, 焦帅, 张乃锋. 产丁酸菌的产酸机制及其在调控肠道健康中的作用研究进展[J]. 畜牧兽医学报, 2022, 53(12): 4148 - 4158.  
Fu YZ, Jiao S, Zhang NF. Research progress of acidogenic mechanism of butyrate-producing bacteria and its regulation on intestinal health[J]. Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica, 2022, 53(12): 4148 - 4158.
- [5] Gao XN, Liu XT, Wang YL, et al. Effects of *Clostridium butyricum* on intestinal microflora and metabolism of Eriocheir sinensis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18): 13784.
- [6] 胡文攀, 朱振祥, 李克克. 丁酸梭菌的生物学功能及在水产养殖中的应用[J]. 当代水产, 2022, 47(1): 76 - 77, 79.  
Hu WP, Zhu ZX, Li KK. Biological function of *Clostridium butyricum* and its application in aquaculture[J]. Current Fisheries, 2022, 47(1): 76 - 77, 79.
- [7] Luo XS, Kong Q, Wang YM, et al. Colonization of *Clostridium butyricum* in rats and its effect on intestinal microbial composition[J]. Microorganisms, 2021, 9(8): 1573.
- [8] 徐翡, 刘震, 侯金旺, 等. 丁酸梭菌及其在生猪养殖中的应用研究[J]. 家畜生态学报, 2023, 44(2): 85 - 91.  
Xu F, Liu Z, Hou JW, et al. *Clostridium butyricum* and its application in pig breeding[J]. Journal of Domestic Animal Ecology, 2023, 44(2): 85 - 91.
- [9] Kim G, Bae J, Kim MJ, et al. Delayed establishment of gut microbiota in infants delivered by cesarean section[J]. Front Microbiol, 2020, 11: 2099.
- [10] Bull-Larsen S, Mohajeri MH. the potential influence of the bacterial microbiome on the development and progression of ADHD[J]. Nutrients, 2019, 11(11): 2805.
- [11] Oyedemi OT, Shaw S, Martin JC, et al. Changes in the gut microbiota of Nigerian infants within the first year of life[J]. PLoS One, 2022, 17(3): e0265123.
- [12] Olga L, van Diepen JA, Chichlowski M, et al. Butyrate in human milk: associations with milk microbiota, milk intake volume, and infant growth[J]. Nutrients, 2023, 15(4): 916.
- [13] 杨德智, 王晨, 侯明杰, 等. 饲用甜高粱和全株玉米青贮对肉羊前胃微生态的影响[J]. 草业学报, 2022, 31(4): 145 - 154.  
Yang DZ, Wang C, Hou MJ, et al. Effects of sweet sorghum silage and whole-plant corn silage on the forestomach microecology of mutton sheep[J]. Acta Prataculturae Sinica, 2022, 31(4): 145 - 154.
- [14] 刘震, 周雪勤, 徐翡, 等. 包被丁酸钠对种鸽和乳鸽的生长性能、屠宰性能、免疫器官指数及消化酶活性的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(3): 998 - 1006.  
Liu Z, Zhou XQ, Xu F, et al. Effects of coated sodium butyrate on growing performance, slaughter performance, immune organ index and digestive enzyme activity of breeding pigeons and squabs[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2023, 50(3): 998 - 1006.
- [15] Zhao HX, Wang GX, Wang HR, et al. Effects of dietary sodium butyrate on growth, digestive enzymes, body composition and nutrient retention-related gene expression of juvenile yellow catfish (*Pelteobagrus fulvidraco*) [J]. Anim Nutr, 2021, 7(2): 539 - 547.
- [16] 李宇鹏, 刘欣, 王荣, 等. 丁酸钠对高尿酸血症模型小鼠肠道屏障的保护作用[J]. 精准医学杂志, 2023, 38(3): 259 - 263.  
Li YK, Liu X, Wang R, et al. Protective effect of sodium butyrate on intestinal barrier in hyperuricemia mouse model[J]. Journal of Precision Medicine, 2023, 38(3): 259 - 263.
- [17] Yue X, Wen S, Long-Kun D, et al. Three important short-chain fatty acids (SCFAs) attenuate the inflammatory response induced by 5-FU and maintain the integrity of intestinal mucosal tight junction[J]. BMC Immunol, 2022, 23(1): 19.
- [18] 杨铿, 蒋魁, 洪敏娜, 等. 丁酸梭菌拌料投喂对凡纳滨对虾肠道上皮细胞及菌群结构的影响[J]. 南方农业学报, 2022, 53(12): 3576 - 3583.  
Yang K, Jiang K, Hong MN, et al. Effects of feedstuff contained *Clostridium butyricum* on intestinal epithelial cells and bacterial community structure in *Litopenaeus vannamei* [J]. Journal of Southern Agriculture, 2022, 53(12): 3576 - 3583.
- [19] Campbell A, Gdanetz K, Schmidt AW, et al. H<sub>2</sub> generated by fermentation in the human gut microbiome influences metabolism and competitive fitness of gut butyrate producers[J]. Microbiome, 2023, 11(1): 133.
- [20] Rosser EC, Piper CJM, Matei DE, et al. Microbiota-derived metabolites suppress arthritis by amplifying aryl-hydrocarbon receptor activation in regulatory B cells[J]. Cell Metab, 2020, 31(4): 837 - 851. e10.
- [21] Stoeva MK, Garcia-So J, Justice N, et al. Butyrate-producing human gut symbiont, *Clostridium butyricum*, and its role in health and disease[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1 - 28.
- [22] Luo D, Li JL, Xing T, et al. Combined effects of xylo-oligosaccharides and coated sodium butyrate on growth performance, immune function, and intestinal physical barrier function of broilers[J]. Anim Sci J, 2021, 92(1): e13545.
- [23] Ferrer-Picón E, Dotti I, Corraliza AM, et al. Intestinal inflammation modulates the epithelial response to butyrate in patients with inflammatory bowel disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2020, 26(1): 43 - 55.
- [24] Fachi JL, Felipe JDS, Pral LP, et al. Butyrate protects mice

- from *Clostridium difficile*-induced colitis through an HIF-1-dependent mechanism[J]. Cell Rep, 2019, 27(3): 750–761. e7.
- [25] 杨华, 施杏芬, 桂国弘, 等. 丁酸梭菌对产肠毒素大肠杆菌刺激猪肠道上皮细胞炎症反应的抑制效果[J]. 动物营养学报, 2019, 31(12): 5688–5695.
- Yang H, Shi XF, Gui GH, et al. Inhibitory effect of *Clostridium butyricum* on inflammatory reaction of porcine intestinal epithelial cells induced by enterotoxigenic *Escherichia coli*[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2019, 31(12): 5688–5695.
- [26] 崔雅倩, 魏志涛, 曹月, 等. 丁酸钠对肾草酸钙结石大鼠肠道菌群及炎症因子的影响[J]. 四川大学学报(自然科学版), 2020, 57(4): 818–824.
- Cui YQ, Wei ZT, Cao Y, et al. Effects of sodium butyrate on intestinal flora and inflammatory factors in rats with renal calcium oxalate stones[J]. Journal of Sichuan University(Natural Science Edition), 2020, 57(4): 818–824.
- [27] Wang C, Zheng DP, Weng FL, et al. Sodium butyrate ameliorates the cognitive impairment of Alzheimer's disease by regulating the metabolism of astrocytes[J]. Psychopharmacology (Berl), 2022, 239(1): 215–227.
- [28] Wang X, Wang Z, Cao J, et al. Gut microbiota-derived metabolites mediate the neuroprotective effect of melatonin in cognitive impairment induced by sleep deprivation[J]. Microbiome, 2023, 11(1): 17.
- [29] Guilloteau P, Martin L, Eeckhaut V, et al. From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate[J]. Nutr Res Rev, 2010, 23(2): 366–384.
- [30] Lokhov PG, Balashova EE, Maslov DL, et al. Linking clinical blood metabogram and gut microbiota[J]. Metabolites, 2023, 13(10): 1095.
- [31] Zhang CR, Hou TY, Wang JH, et al. *Clostridium butyricum* alleviates LPS-induced acute immune stress in goats by regulating bacterial communities and blood metabolites[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1099186.
- [32] 舒雁, 惠华英, 谭周进. 肠道短链脂肪酸与腹泻的相关性研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(9): 937–943.
- Shu Y, Hui HY, Tan ZJ. Advances in correlation between short-chain fatty acids and diarrhea[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2022, 21(9): 937–943.
- [33] 陈涛, 陈一鹏. 酪酸梭菌二联活菌散联合奥美拉唑四联治疗老年胃溃疡的效果及对胃黏膜形态、肠道菌群的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(13): 3181–3184.
- Chen T, Chen YP. Clinical efficacy of *Clostridium butyricum* double viable bacteria powder combined with zinc preparation in the treatment of pediatric diarrhea and its effect on the levels of blood zinc and inflammatory factors[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2022, 42(13): 3181–3184.
- [34] 庄建福, 陈志贵, 白丽燕, 等. 酪酸梭菌二联活菌散联合锌剂治疗小儿腹泻的临床疗效及其对血锌、炎症因子水平的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(27): 103–105.
- Zhuang JF, Chen ZG, Bai LY, et al. Effect of *Clostridium butyricum* double viable bacteria powder combined with omeprazole quadruple in the treatment of gastric ulcer in the elderly and its effect on gastric mucosal morphology and intestinal flora[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2020, 13(27): 103–105.
- [35] Gnedina OO, Morshneva AV, Skvortsova EV, et al. HDAC inhibitor sodium butyrate attenuates the DNA repair in transformed but not in normal fibroblasts[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(7): 3517.
- [36] Hajjar R, Richard CS, Santos MM. The role of butyrate in surgical and oncological outcomes in colorectal cancer[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2021, 320(4): G601–G608.
- [37] 张秋玉, 卞中博, 孙小蝶, 等. 丁酸钠通过自噬途径降解 HIF-1 $\alpha$  抑制结直肠癌癌细胞生长[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(5): 762–767.
- Zhang QY, Bian ZB, Sun XD, et al. Sodium butyrate inhibits the growth of colorectal cancer cells by promoting autophagic degradation of HIF-1 $\alpha$  [J]. Journal of Modern Oncology, 2022, 30(5): 762–767.
- [38] Liu M, Xie WJ, Wan XY, et al. *Clostridium butyricum* modulates gut microbiota and reduces colitis associated colon cancer in mice[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 88: 106862.
- [39] Li YB, He PZ, Liu YH, et al. Combining sodium butyrate with cisplatin increases the apoptosis of gastric cancer *in vivo* and *in vitro* via the mitochondrial apoptosis pathway[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 708093.
- [40] Kumar M, Kaur R, Kanthaje S, et al. Bacterial metabolite butyrate in modulating sorafenib-targeted microRNAs to curtail its resistance in hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(9): 5823–5839.
- [41] Zhou TT, Xu HW, Cheng X, et al. Sodium butyrate attenuates diabetic kidney disease partially via histone butyrylation modification[J]. Mediators Inflamm, 2022, 2022: 7643322.
- [42] Ren Y, Wang R, Yu JJ, et al. Butyrate ameliorates inflammation of alcoholic liver disease by suppressing the LPS-TLR4-NF- $\kappa$ B/NLRP3 axis via binding GPR43- $\beta$ -arrestin2 [J]. J Funct Foods, 2022, 99: 105351.
- [43] He HC, Xu HM, Xu J, et al. Sodium butyrate ameliorates gut microbiota dysbiosis in lupus-like mice[J]. Front Nutr, 2020, 7: 604283.
- [44] El-Saadony MT, Yaqoob MU, Hassan FU, et al. Applications of butyric acid in poultry production: the dynamics of gut health, performance, nutrient utilization, egg quality, and osteoporosis[J]. Anim Health Res Rev, 2022, 23(2): 136–146.
- [45] 王宗伟, 庄佳荣, 李洪涛, 等. 丁酸钠调控肠道屏障的作用机制及其在肉鸡养殖中的应用[J]. 动物营养学报, 2023, 35(5): 2729–2737.
- Wang ZW, Zhuang JR, Li HT, et al. Mechanism of sodium butyrate regulating intestinal barrier and its application in

- broiler breeding[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2023, 35(5): 2729 - 2737.
- [46] 袁文菊, 崔玉良. 包被丁酸钠对夏季高温肉鸡生长性能、免疫及肠道健康的影响[J]. 中国饲料, 2021(22): 23 - 26.  
Yuan WJ, Cui YL. Effects of coated sodium butyrate on growth performance, immune and intestinal health of broilers under high temperature[J]. China Feed, 2021(22): 23 - 26.
- [47] Gaudio G, Marzorati G, Faccenda F, et al. Processed animal proteins from insect and poultry by-products in a fish meal-free diet for rainbow trout: impact on intestinal microbiota and inflammatory markers[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 5454.
- [48] Zhang MQ, Dong B, Lai XX, et al. Effects of *Clostridium butyricum* on growth, digestive enzyme activity, antioxidant capacity and gut microbiota in farmed tilapia (*Oreochromis niloticus*)[J]. Aquac Res, 2021, 52(4): 1573 - 1584.
- [49] Nicola MS, Kalb AL, Barbosa AA, et al. Butyrate supplementation in the liquid diet of dairy calves leads to a rapid recovery from diarrhea and reduces its occurrence and relapses in the preweaning period[J]. J Dairy Sci, 2023, 106(11): 7908 - 7923.
- [50] 王璐菊, 郭全奎, 张瑞年, 等. 日粮中添加丁酸梭菌对奶牛瘤胃体外发酵及其产奶性能的影响[J]. 饲料工业, 2023, 44(12): 49 - 54.  
Wang LJ, Guo QK, Zhang RN, et al. Effects of supplementation of *Clostridium butyrate* on *in vitro* rumen fermentation and milking performance of dairy Cows[J]. Feed Industry, 2023, 44(12): 49 - 54.
- [51] 吴东霖, 徐萍, 邵凯, 等. 丁酸在幼龄反刍动物中的作用机理及其产品应用的研究进展[J]. 动物营养学报, 2020, 32(3): 1034 - 1046.  
Wu DL, Xu P, Shao K, et al. Mechanism of butyric acid and application of its products in young ruminants[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2020, 32(3): 1034 - 1046.
- [52] Xu YH, Peng SQ, Cao XY, et al. High doses of butyrate induce a reversible body temperature drop through transient proton leak in mitochondria of brain neurons[J]. Life Sci, 2021, 278: 119614.
- [53] Chen HC, Liu YW, Chang KC, et al. Gut butyrate-producers confer post-infarction cardiac protection[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 7249.

(本文编辑:左双燕)

**本文引用格式:**狄嘉欣, 郭梅芳, 肖嫩群, 等. 肠道丁酸的研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(9): 1192 - 1198. DOI: 10.12138/j. issn. 1671 - 9638. 20245304.

**Cite this article as:** DI Jia-xin, GUO Mei-fang, XIAO Nen-qun, et al. Research progress of intestinal butyric acid[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(9): 1192 - 1198. DOI: 10.12138/j. issn. 1671 - 9638. 20245304.