

珊瑚猴头菌粗多糖对 DSS 诱导的小鼠慢性结肠炎的预防作用

杨娟^{1,2}, 王宏雨⁴, 陈婕婷², 褚路路², 江玉姬^{2,3*}

1 安顺职业技术学院, 贵州 安顺 561000

2 福建农林大学食品科学学院, 福建 福州 350002

3 福建农林大学菌物研究中心, 福建 福州 350002

4 福建省农业科学院食用菌研究所, 福建 福州 350012

摘要: 为研究珊瑚猴头菌子实体粗多糖(*Hericium coralloides* polysaccharides, HCP)对小鼠慢性结肠炎的预防效果及其对肠道微生物群落的影响, 将 60 只实验小鼠随机分为 6 个处理组, 即空白对照(CK)、模型对照(MC)、阳性对照组(PC)以及 HCP 低(L-HCP)、中(M-HCP)、高(H-HCP) 3 个剂量组。对比各组小鼠血清、结肠组织生化指标和结肠组织病理切片, 采用 16S rRNA 基因高通量测序技术剖析样本微生物在门和纲分类水平上的相对丰度和群落多样性。研究发现, 与模型组(MC)相比, HCP 剂量组显著下调血清中白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 2 (IL-2)、白细胞介素 6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等炎症因子水平, 并减少了结肠组织中的 Toll 样受体 4 (TLR4)、半胱氨酸蛋白酶 1 (Casp-1)、凋亡相关斑点样蛋白(ASC)和磷酸化 P65 蛋白(pp65)等因子含量。16S rRNA 高通量测序分析显示, HCP 能显著提升小鼠肠道菌群的 Chao1、Shannon 和 observed-species 多样性指数, 降低 Simpson 指数, 并通过调节拟杆菌门和厚壁菌门的丰度, 有效预防小鼠结肠组织的损伤。因此, HCP 能够预防 DSS 引发的慢性结肠炎, 研究结果为珊瑚猴头菇多糖在功能性食品中的应用提供科学依据。

关键词: 珊瑚猴头菌子实体粗多糖; 慢性结肠炎; 高通量测序; 肠道菌群

[引用本文]

杨娟, 王宏雨, 陈婕婷, 褚路路, 江玉姬, 2026. 珊瑚猴头菌粗多糖对 DSS 诱导的小鼠慢性结肠炎的预防作用. 菌物学报, 45(2): 250151

Yang J, Wang HY, Chen JT, Chu LL, Jiang YJ, 2026. Preventive effects of *Hericium coralloides* crude polysaccharides on DSS-induced chronic colitis in mice. Mycosystema, 45(2): 250151

资助项目: 安顺职业技术学院重点基金(N202304); 安顺市科技计划(安市科农[2025]17号)

This work was supported by the Key Fund of Anshun Vocational College (N202304) and the Science and Technology Plan of Anshun City (Tech Agriculture of Anshun [2025]17).

*Corresponding author. E-mail: jjy1209@163.com

ORCID: YANG Juan (0000-0002-9010-9362)

Received: 2025-05-18; Accepted: 2025-07-09

Preventive effects of *Hericium coralloides* crude polysaccharides on DSS-induced chronic colitis in mice

YANG Juan^{1,2}, WANG Hongyu⁴, CHEN Jieting², CHU Lulu^{2,3*}, JIANG Yuji^{2,3*}

1 Anshun Vocational and Technical College, Anshun 561000, Guizhou, China

2 College of Food Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, Fujian, China

3 Mycological Research Center, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, Fujian, China

4 The Institute of Edible Fungi, Fujian Academy of Agricultural Sciences, Fuzhou 350012, Fujian, China

Abstract: The prevention effects of *Hericium coralloides* polysaccharides (HCP) on chronic colitis and the impact of HCP on gut microbial communities in mice were investigated. Sixty mice were randomly divided into six groups: blank control (CK), model control (MC), positive control (PC), low-dose HCP (L-HCP), medium-dose HCP (M-HCP), and high-dose HCP (H-HCP). Biochemical indicators of serum, colonic tissue and histopathological sections were compared among these groups, and 16S rRNA high-throughput sequencing was used to analyze the relative abundance and the diversity of the intestinal microflora at the phyla and class levels. Results showed that HCP significantly reduced the levels of serum interleukin-1 β (IL-1 β), serum interleukin-2 (IL-2), serum interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the serum, and decreased the levels of the Toll-like receptor 4 (TLR4), cysteine protease 1 (Casp-1), apoptosis-associated speck-like protein (ASC) and phosphorylated p65 protein (pp65) in colonic tissue. The 16S rRNA sequencing showed that HCP significantly increased the α -diversity indices Chao1, Shannon, and observed species, reduced the Simpson index, and regulated the abundance of Bacteroides and Firmicutes, thereby reducing colonic tissue damage. In conclusion, HCP can prevent DSS-induced chronic colitis and possesses potential utilization value in the field of functional food.

Keywords: *Hericium coralloides* fruiting body polysaccharide; chronic enteritis; high-throughput sequencing; intestinal microbiota

珊瑚猴头菌 *Hericium coralloides* (Scop.) Pers. 是一种食药菌，属于担子菌门 Basidiomycota、蘑菇菌纲 Agaricomycetes、红菇目 Russulales 和猴头菌科 Hericiaceae (戴玉成和杨祝良 2008; 戴玉成等 2010; Xie *et al.* 2022; 涂晓媛等 2023)。珊瑚猴头菌富含多糖、酚类、甾体和吡喃酮等活性物质(田敏等 2015; 余金岂等 2024)。多糖是珊瑚猴头菌主要活性成分之一，具有抑制幽门螺旋杆菌、降血压、抗氧化、改善神经衰弱，促进消化(Wu *et al.* 2019; Pallua *et al.* 2021)、抗炎和抗肿瘤(Tabibzadeh *et al.* 2022)等功效。目前，食用菌的研究主要集中在灵芝、黑木耳、银耳、羊肚菌、香菇等品种(李梁等 2024; 王林春等 2025)，关于珊瑚猴头菌活性物质的研究较少(庄

磊等 2024)，大大限制了其应用。

慢性肠炎是一种非特异性的肠道炎症性疾病，由回肠和结肠炎症因子过度表达介导的复杂肠道疾病，常表现为腹痛、腹泻及血便等临床症状。肠道环境的稳定性是维持肠道正常生理活动的基础。相反，混乱的动态过程导致慢性炎症和病理疾病。发病机制涉及环境、遗传易感性、免疫失调和肠道菌群紊乱等因素，患者可能长期面临疾病复发风险(Jeon *et al.* 2020)。慢性肠炎干预方法可分为药物疗法和非药物疗法两大类。当前，治疗肠炎的药物主要有美沙拉嗪(氨基水杨酸类药物)、布地奈德(糖皮质激素)、硫唑嘌呤(免疫调节剂)和抗 TNF- α 单克隆抗体(生物制剂)，这些药物在一定程度上能改善和控制患者的临

床症状,但很难控制疾病复发(贾丽萍 2023)。因此,开发新型治疗药物已成为当前慢性肠炎治疗研究的重点方向(陈晓芬等 2023)。

研究发现,黄酮、甾醇、多糖和多酚等(赵盈等 2023)天然活性物质可缓解慢性肠炎症状,天然活性物质在治疗慢性肠炎方面比常规药物更安全,副作用小,因此大量研究都集中在天然活性物质对肠炎的影响。目前珊瑚猴头菌研究主要集中在分离纯化(Liu *et al.* 2024)、神经保护(Szucko-Kociuba *et al.* 2023)、抑郁症治疗(Chong *et al.* 2019)等方面,对慢性肠炎的预防治疗鲜见报道。本文研究了天然提取物珊瑚猴头菌多糖对慢性肠炎的预防作用,为食用菌产品的开发提供一定理论依据。

1 材料与方 法

1.1 材料

1.1.1 实验材料和试剂

珊瑚猴头菌子实体由国家食用菌品种改良中心福建分中心提供。C57BL 小鼠 60 只(北京华阜康生物科技股份有限公司),雄性,体重(18±2) g,许可证编号:SCXK(京) 2024-0003。本实验所涉及的动物实验经福建农林大学实验动物福利与伦理委员会的批准(动物实验伦理号:FS-2024-048),并遵守其相关规定。

白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 2 (IL-2)、白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、Toll 样受体 4 (TLR4)、半胱氨酸蛋白酶 1 (Casp-1)、凋亡相关斑点样蛋白(ASC)和磷酸化 P65 蛋白(pp65)检测试剂盒(江苏酶免实业有限公司);无水乙醇(天津乐丰化工产品有限公司);葡聚糖硫酸钠(dex-transodiumsulfate DSS) (MPBIO),美沙拉嗪(哈尔滨市利民经济技术开发区四平路)。

1.1.2 实验仪器

水浴锅(HH-M6,江苏新春兰科学仪器有限公司),旋转蒸发仪(RE52-99,上海亚荣生化仪器厂),冷冻干燥机(LGJ-18S,河南兄弟仪器设备有限公司),超声波(KQ-500VDE,昆山超声仪器有限公司),离心机(DL-5-B,厦门精艺兴业科

技有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 样品前处理

珊瑚猴头菌子实体置于 80 °C 恒温烘箱中烘干,磨成粉,过 60 目筛备用。

1.2.2 粗多糖提取

珊瑚猴头菌子实体粗多糖(*H. coralloides* polysaccharide, HCP)采用超声波提取,取 50 g 珊瑚猴头菌子实体,按料液比 1:40 (质量体积比)加入蒸馏水,超声波 638 W,提取温度 90 °C,提取次数 2 次,合并提取液,离心,浓缩至原料体积 1/3,然后加入无水乙醇,在 4 °C 静置 12 h,离心,收集沉淀物,冷冻干燥,即为粗多糖。采用苯酚硫酸法测定多糖得率。

$$\text{多糖得率}(\%) = \frac{m}{M} \times 100$$

其中 m 为多糖质量(g), M 为珊瑚猴头菌子实体粉末质量(g),多糖得率为 5.48%。

1.2.3 动物分组

C57BL 雄性小鼠 60 只,同室分笼饲养,12 h 光照、12 h 黑暗,自由饮食,温度(23±2) °C,相对湿度(50±10)%,以基础饲料饲喂一周,适应实验环境。60 只 C57BL 小鼠随机分为 6 组,分别为:空白对照(CK)、模型对照(MC)、阳性对照组(PC)、HCP 低剂量组(L-HCP)、HCP 中剂量组(M-HCP)和 HCP 高剂量组(H-HCP),每组 10 只。

1.2.4 慢性肠炎小鼠模型建立

C57BL 小鼠适应性饲养 1 周后进行实验,MC、PC 和 HCP 剂量组在第 7 天、第 13 天、第 19 天、第 25 天、第 31 天分别自由饮用 4% 的 DSS 溶液,建立预防型慢性肠炎模型。此外,每天早上 9:00,CK 组每只小鼠灌胃 0.2 mL 蒸馏水(1 次),阳性药组灌胃美沙拉嗪溶液 0.2 mL (200 mg/kg, 1 次),L-HCP、M-HCP 和 H-HCP 组分别灌胃 0.2 mL 多糖溶液(剂量分别为:100、200 和 400 mg/kg·bw),其余时间所有组均自由饮水,共 31 d。末次给药处理后,对小鼠禁食 12 h,未禁水,第 2 天,眼球取血,3 000 ×g 离心 10 min,获取上清液,颈椎脱臼处死后解剖,迅速收集结肠组织和盲肠内容物,结肠组织进行 HE 染色,ELISA 检测炎症因子含量。

1.2.5 血清中炎症因子指标检测

血清促炎症因子(IL-1 β 、IL-2、IL-6 和 TNF- α)的检测, 分别按对应试剂盒操作说明进行测定。

1.2.6 结肠组织炎症因子检测

准确称取结肠组织 0.1 g, 按 1:9 (质量体积比)加入 0.9%生理盐水, 冰水浴条件下充分研磨至匀浆, 随后于 4 $^{\circ}$ C、3 000 r/min 离心 10 min, 收集上清液备用。根据试剂盒说明测定小鼠结肠中 TLR4、Casp-1、ASC、pp65 的含量。

1.2.7 结肠组织病理切片及染色分析

结肠组织经中性缓冲福尔马林(10%)固定 24 h 后, 采用自动化组织系统依次经 70%、80%、90%、100%乙醇梯度处理, 二甲苯洗脱, 石蜡包埋、切片。采用苏木精-伊红(HE)染色法对切片进行染色, 中性树胶封片后, 光学显微镜观察结肠组织结构。

1.2.8 16S rRNA 测序分析小鼠肠道微生物菌群

小鼠盲肠内容物 16S rRNA 测序委托上海派森诺有限公司完成, 测序数据通过 QIIME2 (2019.4)软件进行分析处理, 利用 Mothur 软件分析 α 多样性数据, 使用 R 语言软件绘制物种累积图和 α 多样性指数箱形图。通过 LEfSe (linear discriminant analysis effect size)分析, 识别不同组的肠道菌群在门和纲水平上有显著差异的微生物物种。

1.3 统计分析

采用 GraphPad Prism 10 软件统计处理数据和方差分析。与空白对照组比较, *表示 $P<0.05$, **表示 $P<0.01$; 与模型组比较, #表示 $P<0.05$, ##表示 $P<0.01$ 。

2 结果与分析

2.1 HCP 对小鼠体重的影响

小鼠从第 6 天开始, 模型组(MC)与空白组(CK)相比, 随着时间的延长, 体重下降情况愈发严重, 小鼠出现了精神状态不佳、毛发逐渐失去光泽、消瘦等症状, 小鼠健康状态逐渐变差, 体重显著减轻(图 1), 说明 4% DSS 诱导小鼠急性结肠炎模型建立成功实验期间 CK、PC 以及不同剂量 HCP 组的小鼠体质量均无显著差异, 说明 HCP 对小鼠无毒性作用。

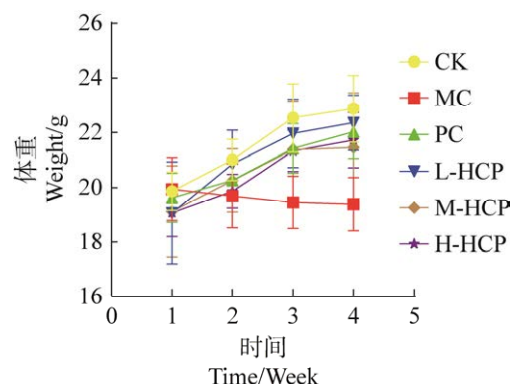


图 1 HCP 对小鼠体重的影响 CK: 空白组; MC: 模型组; PC: 阳性组; L-HCP: 低剂量组; M-HCP: 中剂量组; H-HCP: 高剂量组. 下同

Fig. 1 Effects of HCP on weight of mice. CK: Blank control group; MC: Model group; PC: Positive control group; L-HCP: Polysaccharide low dose; M-HCP: Polysaccharide medium dose; H-HCP: Polysaccharide high dose. The same below.

2.2 HCP 对小鼠结肠长度的影响

结肠炎可能导致肠道屏障功能受损, 并引起肠道长度缩短(Yildirim *et al.* 2024)。与 CK 组比较, MC 组结肠长度显著缩短($P<0.01$), 慢性炎症导致结肠上皮细胞凋亡增加(如杯状细胞丢失), 黏膜屏障完整性破坏, 引发持续免疫细胞浸润, 这些也可以说明 MC 建模成功(图 2)。与 MC 组比较, PC、L-HCP、M-HCP 和 H-HCP 组显著恢复了结肠长度($^{\#}P<0.05$), 可能与其抑制 IL-6/STAT3 通路介导的纤维化过程有关。结肠长度缩短, 表明小鼠肠道屏障受到阻碍, 抑制促纤维化因子释放, 暗示 HCP 对慢性结肠炎有一定的预防效果。

2.3 HCP 对小鼠血液炎症因子的影响

小鼠摄入 DSS 后, 可破坏小鼠结肠上皮细胞, 诱发结肠炎, 进而引起小鼠血液中炎症因子水平变化。与 CK 组比, MC 组中 IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 水平升高, 具有极显著性差异($^{**}P<0.01$), 表明促炎反应过度激活, 这与结肠组织肠上皮屏障损伤有关; 与 MC 组比, PC、M-HCP、H-HCP 组中 IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 水平降低, 呈极显著性差异($^{##}P<0.01$), L-HCP 组中 TNF- α 水平降低, 呈显著性差异($^{\#}P<0.05$, 图 3)。通过灌胃 HCP 后, HCP 剂量组炎症因子水平得以恢复, 可能通过抑制 NLRP3 炎症小体

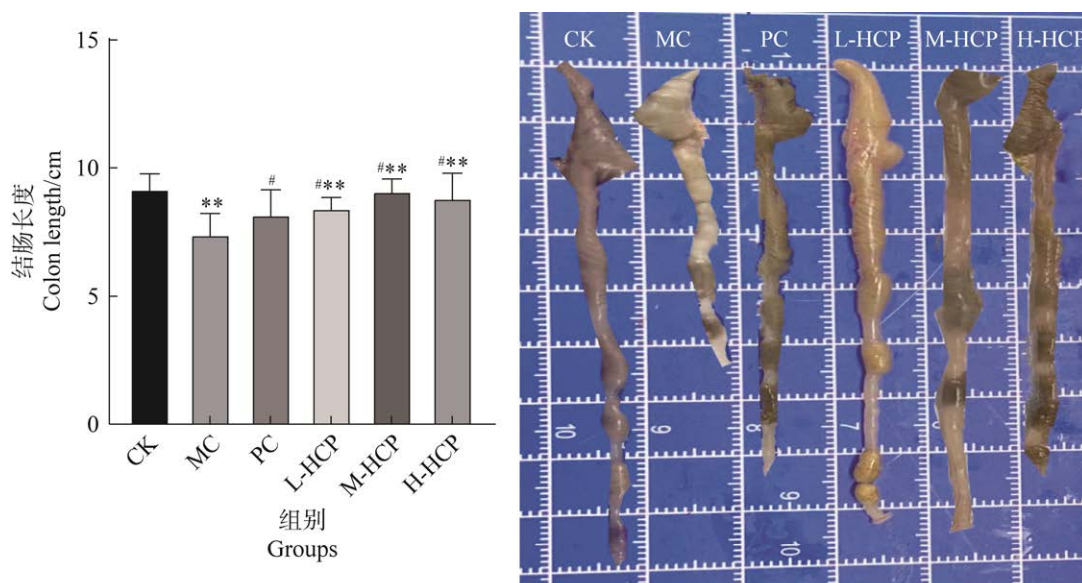


图 2 HCP 对小鼠结肠长度的影响 与空白组比较, *表示 $P < 0.05$, **表示 $P < 0.01$; 与模型组比较, #表示 $P < 0.05$, ##表示 $P < 0.01$. 下同

Fig. 2 Effects of HCP on colon length of mice. CK, blank control group; MC, model group; PC, positive control group; L-HCP, polysaccharide low dose; M-HCP, polysaccharide medium dose; H-HCP, polysaccharide high dose; Comparison with blank group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Comparison with model group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$. The same below.

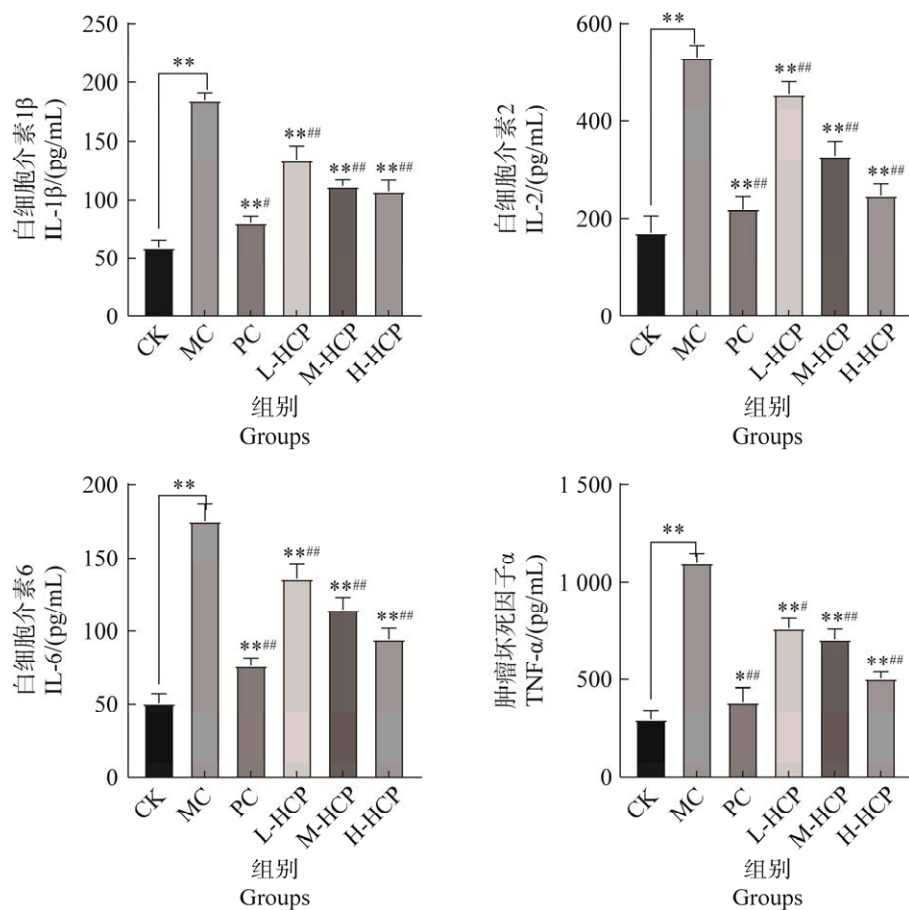


图 3 HCP 对小鼠血清炎症因子影响

Fig. 3 Effects of HCP on inflammatory factors in mice.

组装(如降低 Caspase-1 活性)或阻断 TLR4 信号传导实现。IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 水平升高与炎症发生有关, 结果表明 HCP 对慢性结肠炎有预防作用。

2.4 HCP 对小鼠结肠组织炎症因子的影响

与 CK 组相比, MC 组 TLR4、ASC、Caspase-1、pp65 含量显著上升, 呈现极显著性差异($P<0.01$), 提示 TLR4/NF- κ B 轴与 NLRP3 炎症小体协同驱动炎症级联反应; PC 组呈显著性差异($P<0.05$)、L-HCP 组中 TLR4 和 Caspase-1 含量呈显著性差异($P<0.05$), M-HCP、H-HCP 组中 TLR4、ASC、Caspase-1、pp65 呈极显著性差异($P<0.01$); 与 MC 组比较, PC、L-HCP、M-HCP、H-HCP 组 TLR4、ASC、Caspase-1、pp65 呈极显著降低($P<0.01$, 图 4)。HCP 干预后, 可降低 TLR4、ASC、Caspase-1 和 pp65 因子水平, 其机制可能与抑制 MyD88 依赖的信号转导和炎症小体组装有关, 从而缓解 DSS 诱导的慢

性结肠炎发生。

2.5 HCP 对小鼠结肠组织病理切片的影响

结肠组织切片能够清晰呈现结肠组织的形态学特征和微观结构, 为病理诊断提供重要依据, 对组织病理变化的评估具有临床意义。与 CK 组比较, MC 组小鼠结肠形态不规则, 隐窝和杯状细胞排列紊乱、形态不清晰, 出现炎症因子(图 5B 红框区域); 与 MC 组比较, CK、PC、L-HCP、M-HCP、H-HCP 组小鼠结肠组织形态完整, 隐窝排列紧密规整, 杯状细胞分布均匀且形态特征明显, 整体呈现良好的组织学特征(图 5)。HE 染色结果表明, HCP 干预可显著促进结肠绒毛结构的发育。

2.6 小鼠肠道菌群有效数据统计

深度分析小鼠盲肠内容物的肠道菌群测序数据, 各组平均有效数据比率达到 94.37% (表 1), 表明肠道菌群的测序数据具有较高的可靠性, 可满足后续分析。

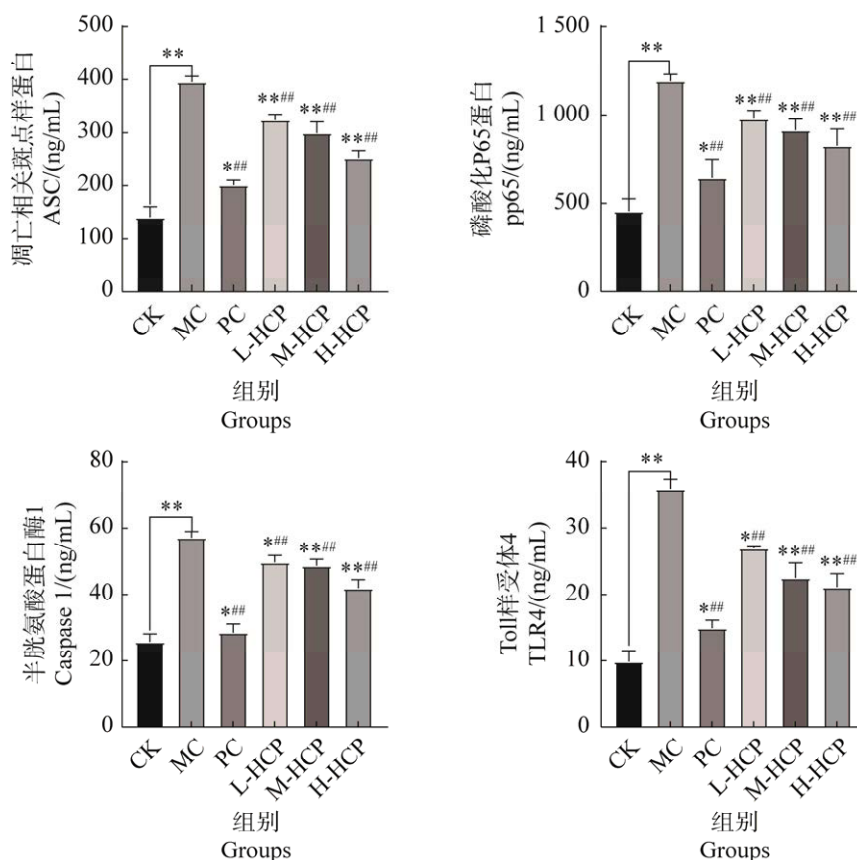


图 4 HCP 对小鼠结肠组织炎症因子的影响

Fig. 4 Effects of HCP on inflammatory factors in mice colonic tissue.

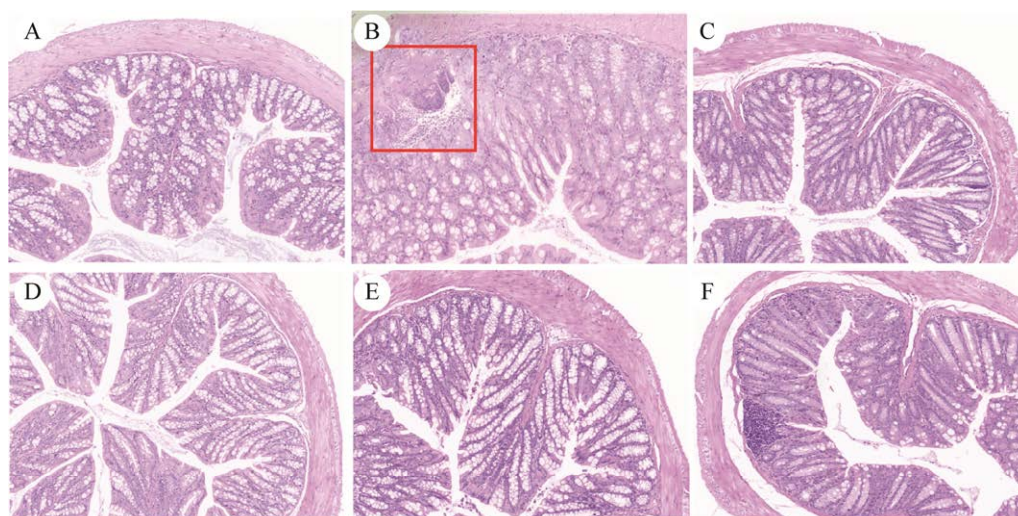


图 5 小鼠结肠组织 H&E 染色 A: 空白组; B: 模型组; C: 阳性对照; D: 多糖低剂量(L-HCP); E: 多糖中剂量(M-HCP); F: 多糖高剂量(H-HCP); 红框区域表示病理特征

Fig. 5 H&E staining of mouse colon tissue. A: Blank control group; B: Model group; C: Positive control group; D: Polysaccharide low dose (L-HCP); E: Polysaccharide medium dose (M-HCP); F: Polysaccharide high dose (H-HCP). The rectangular red marker designates pathological involvement.

表 1 小鼠肠道菌群有效序列统计

Table 1 Statistical analysis of effective sequences in murine intestinal microbiota

组别	原始序	去除低质量	有效数据率	组别	原始序	去除低质量	有效数据率
Groups	列数据	序列数据	Valid data	Groups	列数据	序列数据	Valid data
	Raw sequence	Filtered low	rate/%		Raw sequence	Filtered low	rate/%
	data	quality sequences			data	quality sequences	
CK1	97 683	91 737	93.91	L_HCP1	93 568	88 447	94.53
CK2	99 721	93 729	93.99	L_HCP2	95 306	89 874	94.30
CK3	95 036	88 939	93.58	L_HCP3	93 267	88 021	94.38
CK4	100 732	94 262	93.58	L_HCP4	92 905	87 868	94.58
CK5	98 519	92 223	93.61	L_HCP5	94 898	90 406	95.27
CK6	107 890	101 063	93.67	L_HCP6	90 408	84 576	93.55
MC1	100 436	94 882	94.47	M_HCP1	91 150	86 543	94.95
MC2	91 722	86 534	94.34	M_HCP2	98 968	93 624	94.60
MC3	98 387	92 554	94.07	M_HCP3	82 850	78 830	95.15
MC4	84 598	80 376	95.01	M_HCP4	82 152	77 193	93.96
MC5	89 636	84 905	94.72	M_HCP5	78 588	74 242	94.47
MC6	94 079	88 069	93.61	M_HCP6	84 522	79 983	94.63
PC1	104 173	98 116	94.19	H_HCP1	89 539	85 021	94.95
PC2	105 275	99 581	94.59	H_HCP2	78 716	74 128	94.17
PC3	103 417	98 525	95.27	H_HCP3	78 239	73 666	94.16
PC4	96 600	91 066	94.27	H_HCP4	77 479	73 126	94.38
PC5	105 415	99 697	94.58	H_HCP5	83 586	78 837	94.32
PC6	91 244	87 073	95.43				

2.7 HCP 对小鼠肠道菌群的影响

α 多样性分析是衡量样本生物多样性丰富度的量化指标, 一般用 Chao1、Shannon、Simpson 及 Observed_species 指数评估物种多样性。Shannon 指数反映肠道微生物的多样性和均匀度, Shannon 指数值越大, 肠道微生物种类越多。Simpson 指数反映物种的多样性, 指数越大说明

样本的物种丰富度越低(刘天浩等 2024)。通过不同剂量 HCP 灌胃后, 模型组 Chao1、Shannon、Observed_species 指数均低于其他剂量组, 模型组 Simpson 指数低于空白对照组, 高于其他剂量组(图 6)。说明 DSS 能引起小鼠肠道菌群紊乱, 模型组肠道菌群丰度降低, 通过 HCP 干预后, HCP 剂量组增加了肠道菌群丰度。

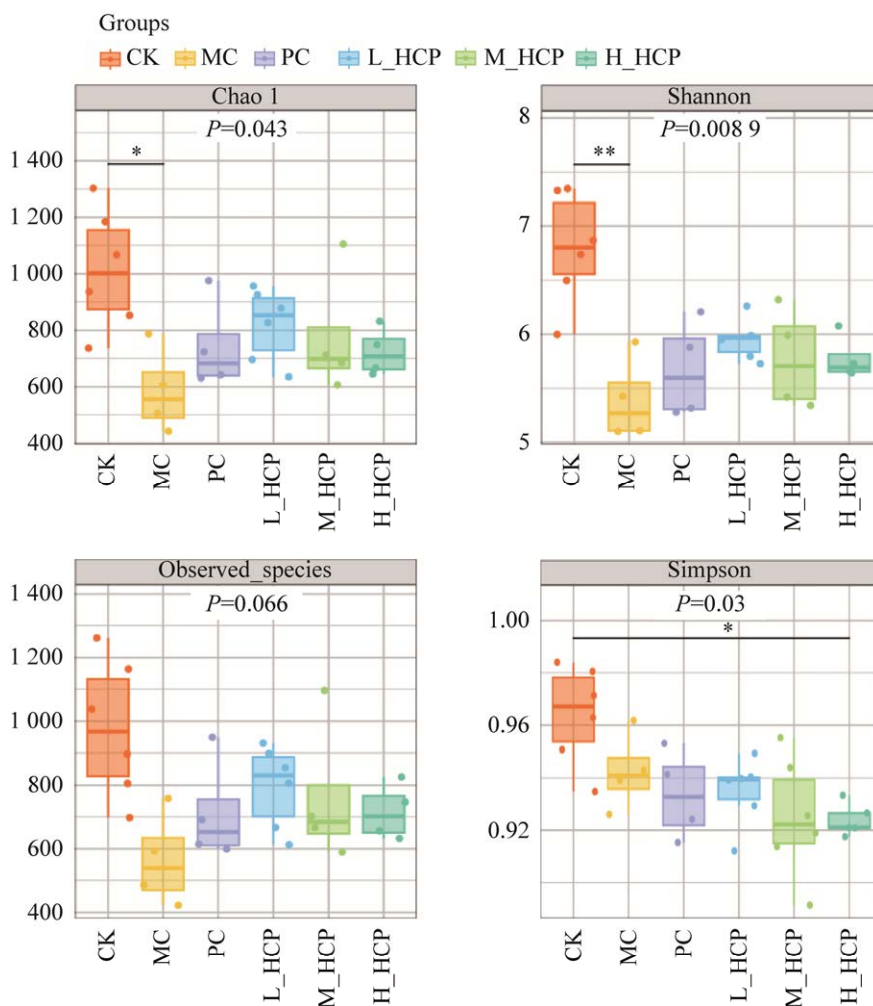


图 6 HCP 对小鼠肠道菌群指数影响
Fig. 6 Effects of HCP on intestinal microbiota parameters in mice.

2.8 HCP 对小鼠肠道菌群物种差异性影响

通过 HCP 干涉后, 6 组小鼠肠道菌群内容物物种发生变化, CK 组独有的肠道菌群数量为 3 220 个, MC 组 949 个, PC 组 1 643 个, L-HCP 组 2 362 个, M-HCP 组 1 918 个, H-HCP 组 1 560 个, 6 组共有的肠道微生物物种 281 个 (图 7)。结果表明, DSS 引起小鼠肠道菌群紊乱, 降低 MC 组肠道菌群数量, 通过 HCP 干预后, HCP 剂量组增加了小鼠肠道菌群数量, L-HCP 组最接近 CK 组, 说明, HCP 能预防小鼠慢性结肠炎发生, 进一步选择 L-HCP 作后续分析。

2.9 小鼠肠道微生物的菌群结构变化

2.9.1 小鼠盲肠内容物肠道菌群在门水平上物种的变化

选择排列前 10 的菌群丰度进行分析, CK、

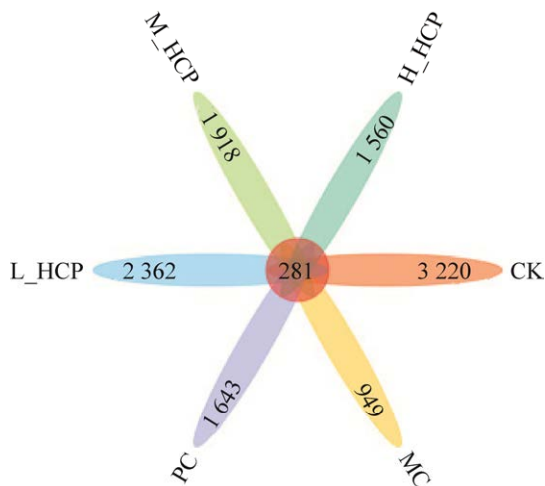


图 7 各组肠道菌群物种 OTU 韦恩图
Fig. 7 Comparative venn diagram of OTU among intestinal microbiota groups.

MC、PC、L-HCP、M-HCP、H-HCP 的厚壁菌门 Firmicutes 相对丰度分别为 47.42%、71.90%、55.14%、51.69%、49.46%、52.62%，与 CK 组比较，MC 组丰度增加明显，有极显著性差异 (** $P < 0.01$)；与 MC 组比较，PC 组丰度下降明显，有显著性差异 (# $P < 0.05$)，而 L-HCP 组丰度的下降幅度更大，有极显著性差异 (## $P < 0.01$) (图 8)。疣微菌门 Verrucomicrobia 占比分别为 14.06%、24.52%、15.14%、15.68%、16.47%和 15.12%，CK、MC、PC、L-HCP、M-HCP、H-HCP 组拟杆菌门菌群的相对丰度分别为 9.83%、6.78%、9.21%、10.18%、11.45%和 10.89%，与 CK 组比较，MC 组丰度显著降低 (* $P < 0.05$)，与 MC 组比较，PC、L-HCP 组丰度显著增加 (# $P < 0.05$)。结果说明，通过 HCP 干预后，HCP 剂量组能降低厚壁菌门丰度，增加拟杆菌门丰度，调节肠道菌群结构丰度，改善小鼠慢性肠

炎的发生，与吕国英等(2024)研究的猴头菇多糖能降低厚壁菌门丰度，增加拟杆菌门丰度结果一致。

2.9.2 小鼠盲肠内容物肠道菌群在纲水平上物种的变化

在纲水平上，选择排列前 10 的菌群丰度进行分析，各组小鼠中的梭菌纲 Clostridia、疣微菌纲 Verrucomicrobiae 占比较多(图 9)。在梭菌纲菌群中，与 CK 组比较，MC 组的丰度降低，有极显著性差异 (** $P < 0.01$)；与 MC 组比较，PC、L-HCP 组丰度增加，有极显著性差异 (## $P < 0.01$)。在疣微菌纲菌群中，与 CK 组比较，MC 组的丰度升高，有极显著性差异 (** $P < 0.01$)，与 MC 组比较，PC、L-HCP 组丰度有极显著性差异 (## $P < 0.01$)。上述结果表明，通过 DSS 诱导小鼠慢性肠炎，会导致 MC 组菌群发生变化，经 HCP 干预后，L-HCP 能提升菌群丰度，说明 HCP 能改善肠炎的发生。

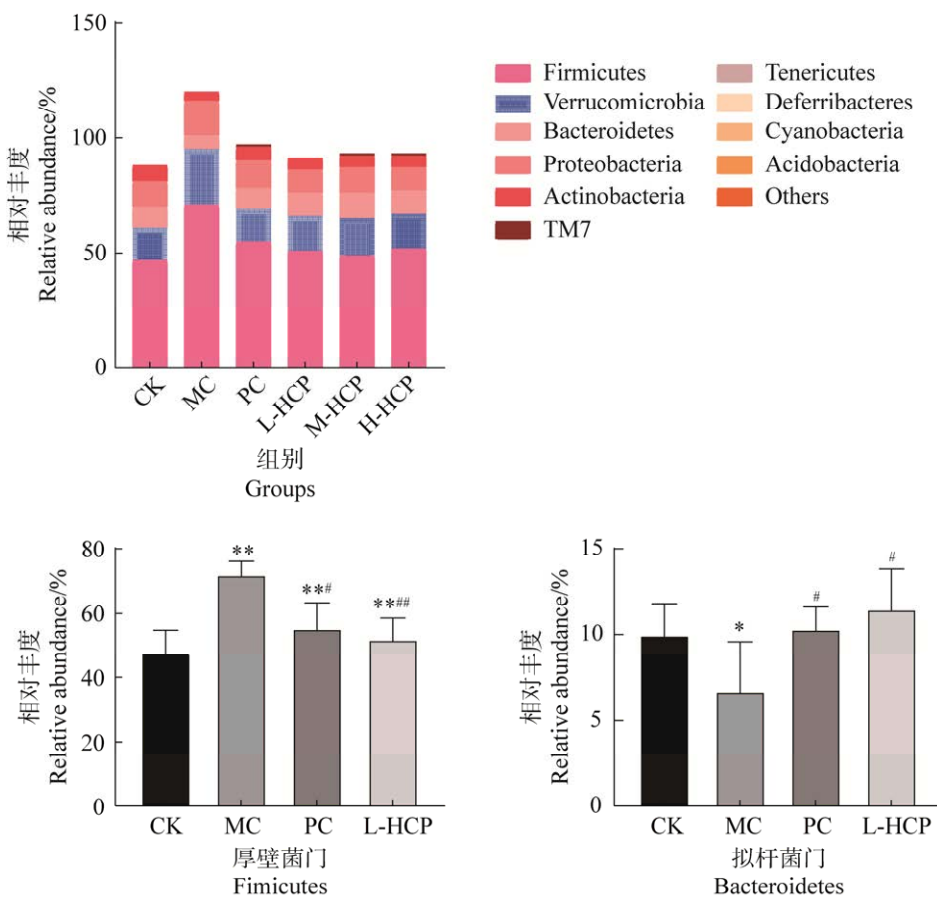


图 8 各组小鼠肠道微生物菌群组成
Fig. 8 Composition of gut microbiota in mice of each experimental group.

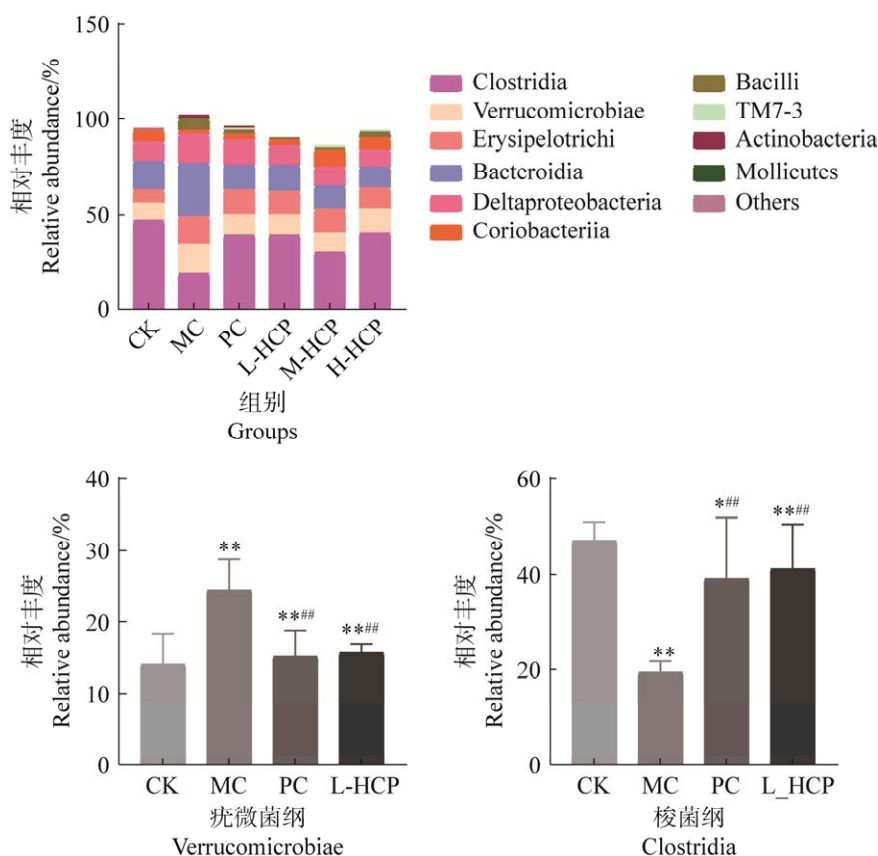


图9 各组小鼠肠道微生物菌群组成

Fig. 9 Composition of gut microbiota in mice of each experimental group.

3 结论与讨论

慢性结肠炎患者常表现出消化不良、腹痛、腹泻等多种临床症状,经肠镜检查可见其存在炎症病变特征,且病情迁延难愈,对患者的正常生活和工作造成不利影响(Zabana *et al.* 2017)。目前,临床多主张饮食、手术介入和药物治疗等基础治疗手段。

研究表明,慢性结肠炎患者病理症状与菌群失调严重程度存在正相关性,故监测疾病患者菌群失调情况尤为重要(Vizuet *et al.* 2022)。目前临床采用美沙拉嗪、柳氮磺吡啶等药物治疗慢性结肠炎,但存在大量的副作用。Yan *et al.* (2023)的研究显示,食用菌多糖有良好的药理功能,能预防慢性结肠炎的发生。本实验采用 DSS 建立慢性结肠炎模型,探究 HCP 对慢性结肠炎的预防作用。结果显示,空白组、阳性对照组以及不同剂量 HCP 组小鼠体重均无显著性差异,说明 HCP 无毒副

作用。

细胞因子在血清中的水平变化可作为炎症和免疫反应的生物标志物。白细胞介素(IL)和肿瘤坏死因子(TNF)在调节肠道炎症免疫反应中起关键作用,各种因子功能、数量异常或者两类因子之间的失衡,都可导致慢性结肠炎发生。肠道屏障功能受损可导致其完整性降低,进而诱导炎症因子表达上调、炎症细胞浸润及代谢稳态失衡等病理生理改变。IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 作为常见的促炎因子,参与炎症性结肠炎的发生(Mueller 2016; Guo *et al.* 2023)。Xu *et al.* (2023)发现通过 DSS 诱导的结肠炎血清中 IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 含量上升,引起肠道屏障受到损害,代谢出现紊乱。Mo *et al.* (2024)研究发现,经 DSS 诱导的小鼠慢性结肠炎,侧耳菌丝体多糖能降低血清中 IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 的水平,改善结肠炎引起的临床症状和肠组织损伤,抑制促炎细胞因子的分泌。本研究结果也显示, HCP 能

极显著降低血清中炎症因子 IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 水平($P<0.01$),说明 HCP 能改善慢性结肠炎的发生。

结肠组织中研究 TLR4、Casp-1、ASC 和 pp65 的含量变化对于研究慢性结肠炎(如溃疡性结肠炎和克罗恩病)的发病机制、炎症程度以及寻找潜在治疗靶点至关重要,因此选择这 4 个指标作为观察指标。其中 Toll 样受体 4 (TLR4)和 Caspase-1 因子是构成氧化应激与炎症反应调控路径的重要因子(李希等 2024)。ASC (凋亡相关斑点样蛋白)参与炎症小体组装和激活, Caspase-1 促进 IL-1 β 和 IL-18 成熟,诱导细胞凋亡。Qi *et al.* (2024)研究显示,核桃活性肽对硫酸葡聚糖钠诱导的小鼠结肠炎有保护作用。TLR4、ASC、Caspase-1 和 pp65 调控炎症因子,影响炎症和细胞存活率(Gruber *et al.* 2024; Ma *et al.* 2024)。本研究结果显示,与 CK 组比较,MC 组中 TLR4、ASC、Caspase-1 和 pp65 含量上升,表明它们在肠上皮细胞和浸润的免疫细胞中显著升高,促进大量促炎介质的释放,造成细胞组织损伤,导致肠道菌群失调。与 MC 组相比,HCP 剂量组能够极显著降低 TLR4、ASC、Casp-1 和 pp65 含量($P<0.01$),证明 HCP 可以减轻 DSS 诱导引起的慢性结肠炎,结肠隐窝正常,从而防止 DSS 对结肠的损害。TLR4、Caspase-1、ASC 和 pp65 这 4 个指标含量异常直接反映肠道屏障完整性、免疫平衡及感染风险程度,通过 HCP 干预后能恢复正常值,维持这些分子处于生理性低活性状态,阻断炎症级联反应,结肠组织病理切片也进一步证明了对结肠的保护作用。

通过 16S rRNA 高通量测序技术,研究了 HCP 对 DSS 诱导的慢性结肠炎小鼠肠道菌群结构的影响。研究发现,在 HCP 剂量处理的组别中,拟杆菌门的菌群丰度上升,厚壁菌门的菌群丰度下降。杨克铃等(2024)通过高通量测序分析发现,冬菇多糖提高了拟杆菌门丰度,降低了厚壁菌门菌群丰度,促进短链脂肪酸的形成。Alioui *et al.* (2024)研究了金蘑菇多糖对硫酸葡聚糖钠诱导的小鼠结肠炎的影响,结果表明多糖可通过增强肠道屏障、调节炎症反应和重塑 DSS 诱导

的结肠炎模型中的肠道菌群失调来改善结肠炎。疣微菌纲和梭菌纲菌群丰度的变化对调节肠道菌群有显著作用,可通过破坏黏液层完整性、导致丁酸盐缺乏、削弱肠道屏障功能以及干扰免疫调节等多种机制,共同促进肠道炎症的发生。Zhang *et al.* (2024)研究羊肚菌多糖对小鼠肠道菌群的影响,结果说明,羊肚菌多糖能降低疣微菌丰度;Nakahara *et al.* (2020)发现刺芹侧耳多糖能调节肥胖小鼠肠道菌群丰度,结果表明疣微菌丰度降低。Li *et al.* (2020)研究认为姬松茸多糖可改善高脂血症大鼠肠道菌群结构,提高梭菌纲菌群丰度。本研究结果表明,HCP 能够调节 DSS 小鼠肠道菌群。

综上所述,HCP 能极显著降低血清中 IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 水平和结肠组织中 TLR4、ASC、Caspase-1 和 pp65 水平,此外,HCP 可通过调节拟杆菌门、厚壁菌门丰度,改善小鼠结肠组织损伤程度。本研究结果可为珊瑚状猴头多糖以及其他食用菌多糖在功能食品领域的应用奠定理论依据。

作者贡献

杨娟、江玉姬:数据处理、软件作图,论文撰写及修改;王宏雨、陈婕婷、褚璐璐:论文构思、实验操作。

利益冲突声明

该研究不存在任何潜在利益冲突的商业或财务关系。

[REFERENCES]

- Alioui Y, Ullah H, Ali S, Farooqui NA, Rehman AU, Ilyas M, Alsholi DM, Siddiqi NZ, Ali M, Wang L, Xin Y, 2024. Polysaccharides derived from golden mushroom (*Cantharellus cibarius* Fr.) modulate gut microbiota and enhance intestinal barrier function to ameliorate dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *Frontiers in Pharmacology*, 15: 1498625
- Chen XF, Chen YH, Ma J, 2023. Recent strides in novel treatments for inflammatory bowel disease. *Chinese Family Medicine*, 26(27): 3349-3354 (in Chinese)
- Chong PS, Fung ML, Wong KH, Lim LW, 2019. Therapeutic

- potential of *Hericium erinaceus* for depressive disorder. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(1): 163
- Dai YC, Yang ZL, 2008. A revised checklist of medicinal fungi in China. *Mycosystema*, 27: 801-824 (in Chinese)
- Dai YC, Zhou LW, Yang ZL, Wen HA, Bau T, Li TH, 2010. A revised checklist of edible fungi in China. *Mycosystema*, 29: 1-21 (in Chinese)
- Gruber JV, Terpak N, Massard S, Chen X, Kim Y, 2024. A mixture of water-soluble polysaccharides reduces caspase-1 and IL-1 β inflammatory responses by cutibacterium acnes *in vitro* in reconstructed human pidermis (RHE). *Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology*, 17: 2627-2633
- Guo L, Da F, Gao Q, Miao X, Guo J, Zhang W, Li J, Wang J, Liu J, 2023. Irradiation-induced intestinal injury is associated with disorders of bile acids metabolism. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 115(2): 490-500
- Jeon YD, Lee JH, Lee YM, Kim DK, 2020. Puerarin inhibits inflammation and oxidative stress in dextran sulfate sodium-induced colitis mice model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 124: 109847
- Jia LP, 2023. Mechanism of Wuzdekh in treatment of acute/chronic enteritis based on network pharmacology and molecular docking. MS Thesis, Xinjiang Agricultural University, Urumchi. 1-71 (in Chinese)
- Li L, Li JH, Wu JM, Wang ZM, Jia FY, Jin W, Yun SJ, Feng CP, 2024. Preparation of *Auricularia auricula* polysaccharide ergosterol complex and its cholesterol-lowering effect *in vitro*. *Journal of Edible Mushrooms*, 31(6): 92-98 (in Chinese)
- Li X, Wu j, Wang YH, Zhao CS, Tang YG, Kang NL, Tian JB, 2024. Astragalus polysaccharide protects rats from diabetes with cognitive impairment by regulating TLR4/NLRP3/Caspase-1 signaling pathway. *Pharmacology and Clinics of Traditional Chinese Medicine*, 41(1): 1-17 (in Chinese)
- Li Y, Lu X, Li X, Guo X, Sheng Y, Li Y, Xu G, Han X, An L, Du P, 2020. Effects of *Agaricus blazei* Murrill polysaccharides on hyperlipidemic rats by regulation of intestinal microflora. *Food Science & Nutrition*, 8(6): 2758-2772
- Liu M, Liu L, Song X, Zhou Y, Peng Y, Xie C, Gong W, 2024. Isolation and evaluation of erinacine A contents in mycelia of *Hericium erinaceus* strains. *Foods*, 13(11): 1649
- Liu TH, Sheng YY, Zhang X, Zhang CY, Yu AS, Li X, Xue YZ, Zhou YH, Wei W, Wei H, 2024. The effect of Taohong Siwu decoction on gut microbial diversity in mice with radiation-induced enteritis. *Chinese Microecology*, 36(4): 379-389 (in Chinese)
- Lü GY, Wang MY, Zhang ZF, 2024. Impact of *Hericium erinaceus* polysaccharide on intestinal flora in mice. *Zhejiang Journal of Agriculture*, 36(12): 2794-2802 (in Chinese)
- Ma C, Zhang S, Renaud SJ, Zhang Q, Qi H, Zhou H, Jin Y, Yu H, Xu Y, Huang H, Hong Y, Li H, 2024. Structural elucidation of a capsular polysaccharide from *Bacteroides uniformis* and its ameliorative impact on DSS-induced colitis in mice. *International Journal Biological Macromolecules*, 279(2): 135119
- Mo C, Liu R, Yang Z, Ma A, 2024. Polysaccharide from *Pleurotus tuber-regium* mycelium improves DSS-induced colitis in mice by regulating inflammatory cytokines, oxidative stress and gut microbiota. *Food Function*, 15(7): 3731-3743
- Mueller KL, 2016. Sopping up IL-22 drives intestinal disease. *Science*, 354(6310): 297-298
- Nakahara D, Nan C, Mori K, Hanayama M, Kikuchi H, Hirai S, Egashira Y, 2020. Effect of mushroom polysaccharides from *Pleurotus eryngii* on obesity and gut microbiota in mice fed a high-fat diet. *European Journal of Nutrition*, 59(7): 3231-3244
- Pallua JD, Unterberger SH, Pallua AF, Pfaller K, Pallua AK, Putzer D, Poder R, Kirchmair M, 2021. Tissue characterization of the medical fungus *Hericium coralloides* by focus-variation microscopy. *Mycologia*, 113(4): 868-875
- Qi Y, Wang X, Chen Y, Sheng L, Wu D, Leng Y, Wang X, Wang J, 2024. Protective effect of walnut active peptide against dextran sulfate sodium-induced colitis in mice based on untargeted metabolomics. *International Immunopharmacology*, 141(5): 112998
- Szucko-Kociuba I, Trzeciak-Rydzek A, Kupnicka P, Chlubek D, 2023. Neurotrophic and neuroprotective effects of *Hericium erinaceus*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(21): 15960
- Tabibzadeh F, Alvandi H, Hatamian-Zarmi A, Kalitukha L, Aghajani H, Ebrahimi-Hosseinzadeh B, 2022. Antioxidant activity and cytotoxicity of exopolysaccharide from mushroom *Hericium coralloides* in submerged fermentation. *Biomass Conversion Biorefinery*, 14(3): 26953-26963
- Tian M, Wang RR, Feng CP, Chang MC, Cheng HY, Meng JL, 2015. Studies on polysaccharides from *Hericium coralloides* on the antioxidant activity in mice. *Chinese Journal of Food*, 15(1): 25-33 (in Chinese)
- Tu XY, Chu LL, Wang M, Chen BZ, Jiang YJ, 2023. Extraction of polysaccharides from *Hericium corallinum* and analysis on its *in vitro* antioxidant activity.

- Biotechnology Bulletin, 39(12): 276-286 (in Chinese)
- Vizuete J, Hernandez-Moreno D, Lopez-Beceiro A, Fidalgo L E, Soler F, Perez-Lopez M, Miguez-Santiyan MP, 2022. Heavy metals and metalloids levels in the tissues of yellow-legged gulls (*Larus michahellis*) from Spain: sex, age, and geographical location differences. Environmental Science Pollution Research, 29(36): 54292-54308
- Wang LC, Tang DD, Wang XH, Zhang QH, 2025. Protective effect of *Ganoderma atrum* polysaccharides against cadmium-induced renal cell injury in human embryos. Food Science, 46(11): 1-16 (in Chinese)
- Wu F, Zhou LW, Yang ZL, Bau T, Li TH, Dai YC, 2019. Resource diversity of Chinese macrofungi: edible, medicinal and poisonous species. Fungal Diversity, 98: 1-76
- Xie G, Tang L, Xie Y, Xie L, 2022. Secondary metabolites from *Hericium erinaceus* and their anti-inflammatory activities. Molecules, 27(7): 2157
- Xu Y, Feng H, Zhang Z, Zhang Q, Tang J, Zhou J, Wang Y, Peng W, 2023. The protective role of *Scorias spongiosa* polysaccharide-based microcapsules on intestinal barrier integrity in DSS-induced colitis in mice. Foods, 12(3): 669
- Yan ZY, Liu HG, Li JQ, Wang YZ, 2023. Application of identification and evaluation techniques for edible mushrooms: a review. Critical Reviews in Analytical Chemistry, 53(3): 634-654
- Yang KL, Peng M, Yang XS, Yang J, 2024. Effects of polysaccharides from *Phallus impudicus* on the immune function of immunosuppressed mice. Food Research and Development, 45(11): 30-38 (in Chinese)
- Yildirim M, Kocabay A, Koca B, Saglam AI, Ozkan N, 2024. The effect of ileal resection length on postoperative complications and prognosis in right colon cancer. Langenbeck's Archives of Surgery, 409(1): 206
- Yu JQ, Wu KY, Chen ZR, Wang JH, Zhang X, Wang CY, 2024. Study on the optimization of ultrasonic-assisted extraction process of *Hericium coralloides* (Scop.) Pers. polysaccharides and its anticolorrectal cancer activity. Biotechnology Bulletin, 40(11): 78-87 (in Chinese)
- Zabana Y, Ferrer C, Aceituno M, Salas A, Fernandez-Baneres F, 2017. Advances for improved diagnosis of microscopic colitis in patients with chronic diarrhoea. Gastroenterología y Hepatología, 40(2): 107-116
- Zhang Y, Qiu R, Zhang Z, Almutairi MH, Nawaz S, Dong S, 2024. Effect of *Morchella esculenta* polysaccharides on the rectal microbiota of mice challenged with lipopolysaccharides. Frontiers in Veterinary Science, 11: 1446924
- Zhao Y, Yu T, Zheng ZG, Chen WS, Gong SH, Song TB, Li XK, Yu HJ, 2023. Research progress on distribution and bioactivity of polyphenols in plants. Chinese Herbal Medicine, 54(17): 5825-5832 (in Chinese)
- Zhuang L, Sun ZH, Yu ST, Guo XX, Yang N, 2024. New cultivar 'ZLsh-1' of *Hericium coralloides*. Mycosystema, 43(11): 240121 (in Chinese)

[附中文参考文献]

- 陈晓芬, 陈钰涵, 马娟, 2023. 炎症性肠病新型治疗方法的研究进展. 中国全科医学, 26(27): 3349-3354
- 戴玉成, 杨祝良, 2008. 中国药用真菌名录及部分名称的修订. 菌物学报, 27: 801-824
- 戴玉成, 周丽伟, 杨祝良, 文华安, 图力古尔, 李泰辉, 2010. 中国食用菌名录. 菌物学报, 29: 1-21
- 贾丽萍, 2023. 基于网络药理学和分子对接的吾孜德克治疗急/慢性肠炎机理研究. 新疆农业大学硕士论文, 乌鲁木齐. 1-71
- 李梁, 李佳辉, 吴佳蔓, 王哲铭, 贾丰荧, 靳雯, 云少君, 冯翠萍, 2024. 黑木耳多糖-麦角甾醇复合物制备及体外降胆固醇作用. 食用菌学报, 31(6): 92-98
- 李希, 武洁, 王英虎, 赵层闪, 唐艳阁, 康宁琳, 田军彪, 2024. 黄芪多糖调节TLR4/NLRP3/Caspase-1信号通路对糖尿病认知障碍大鼠的保护作用及机制研究. 中药药理与临床, 41(1): 1-17
- 刘天浩, 盛颖玥, 张行, 张晨阳, 郁清晟, 李雪, 薛育政, 周亚红, 魏玮, 魏泓, 2024. 桃红四物汤对放射性肠炎小鼠肠道微生物多样性的影响. 中国微生态学杂志, 36(4): 379-389
- 吕国英, 王梦雨, 张作法, 2024. 猴头菇多糖对小鼠肠道菌群的影响. 浙江农业学报, 36(12): 2794-2802
- 田敏, 王荣荣, 冯翠萍, 常明昌, 程红艳, 孟俊龙, 2015. 珊瑚状猴头菌多糖抗氧化作用研究. 中国食品学报, 15(1): 25-33
- 涂晓媛, 褚路路, 王冕, 陈炳智, 江玉姬, 2023. 珊瑚猴头菌多糖的提取及其体外抗氧化活性分析. 生物技术通报, 39(12): 276-286
- 王林春, 唐丹丹, 王曦禾, 张清海, 2025. 黑灵芝多糖对镉致人胚胎肾细胞损伤的保护作用. 食品科学, 46(11): 1-16
- 杨克铃, 彭梅, 杨小生, 杨娟, 2024. 冬菇多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响. 食品研究与开发, 45(11): 30-38
- 余金岂, 邬柯奕, 陈正睿, 王婧涵, 张鑫, 王春月, 2024. 珊瑚状猴头菌多糖超声辅助提取工艺优化及抗结肠癌活性研究. 生物技术通报, 40(11): 78-87
- 赵盈, 於天, 郑志刚, 陈位三, 弓思涵, 宋天宝, 李先宽, 於洪建, 2023. 多酚在植物中的分布及其生物活性研究进展. 中草药, 54(17): 5825-5832
- 庄磊, 孙志晖, 于松涛, 郭旭欣, 杨娜, 2024. 珊瑚猴头菌新品种'ZLsh-1'的选育. 菌物学报, 43(11): 240121