DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20251023006
引用格式: 于梦瑶, 张永. 新型复合水溶性膳食纤维通过肠道菌群-短链脂肪酸-胰高血糖素样肽-1 信号轴对 db/db 小鼠的降糖作用[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(4): 346–353.
YU MY, ZHANG Y. Hypoglycemic effect of novel composite soluble dietary fiber on db/db mice via the gut microbiota-short-chain fatty acids-glucagon-like peptide-1 signaling axis [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(4): 346–353. (in Chinese with English abstract).

新型复合水溶性膳食纤维通过肠道菌群-短链脂肪酸-胰高血糖素样肽-1 信号轴对 db/db 小鼠的降糖作用

于梦瑶[1], 张　永[2*]
(1. 北京中医药大学中医学院, 北京　100029; 2. 解放军总医院第一医学中心营养科, 北京　100853)

摘　要: 目的　评估新型复合水溶性膳食纤维(novel composite soluble dietary fiber, NCSDF)对 db/db 小鼠的降糖效果, 并探讨其是否通过肠道菌群-短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)-胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)信号轴发挥降糖作用。**方法**　将 8 周龄雄性 db/db 小鼠分为模型组、低、中、高剂量 NCSDF 给药组, 以及 db/m 小鼠对照组, 每组 10 只。连续给药 8 周后, 检测各组小鼠的空腹血糖、胰岛素、GLP-1 水平, 并通过 16S rRNA 测序和 SCFAs 检测分析肠道菌群结构和代谢物水平。**结果**　NCSDF 干预可降低 db/db 小鼠的空腹血糖水平, 改善胰岛素抵抗, 并上调血清 GLP-1 水平。此外, NCSDF 干预还可调节肠道菌群结构, 增加拟杆菌(*Bacteroides*)、毛螺菌(*Lachnospiraceae*)和普雷沃菌(*Prevotellaceae*)等产 SCFAs 菌属的丰度, 并提高肠道内容物中乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸和戊酸的浓度。**结论**　NCSDF 可能通过调节肠道菌群-SCFAs-GLP-1 信号轴, 促进 GLP-1 的释放, 增强外周组织胰岛素敏感性, 从而发挥降糖作用。

关键词: 新型复合水溶性膳食纤维; 降血糖; 肠道菌群; 短链脂肪酸; 胰高血糖素样肽-1

Hypoglycemic effect of novel composite soluble dietary fiber on db/db mice via the gut microbiota-short-chain fatty acids-glucagon-like peptide-1 signaling axis

YU Meng-Yao[1], ZHANG Yong[2*]
(1. *School of Traditional Chinese Medicine*, *Beijing University of Chinese Medicine*, *Beijing* 100029, *China*;
2. *Department of Nutrition*, *First Medical Center of Chinese PLA General Hospital*, *Beijing* 100853, *China*)

ABSTRACT: Objective　To evaluate the hypoglycemic effect of novel composite soluble dietary fiber (NCSDF) on db/db mice, and explore whether it exerts its hypoglycemic action through the gut microbiota-short-chain fatty acids

收稿日期: 2025-10-23
第一作者: 于梦瑶(2005—), 女, 主要研究方向为中医保健功效。E-mail: Yummylovely@163.com
***通信作者:** 张永(1981—), 男, 博士, 副主任医师, 主要研究方向为临床营养。E-mail: Zhangyong301yyk@163.com

(SCFAs)-glucagon-like peptide-1 (GLP-1) signaling axis. **Methods** The 8 weeks-old male db/db mice were divided into a model group, low-, medium- and high-dose NCSDF treatment groups, and a control group of db/m mice, with 10 mice in each group. After continuous administration for 8 weeks, fasting blood glucose, insulin and GLP-1 levels were measured in each group. The gut microbiota structure and metabolite levels were analyzed using 16S rRNA sequencing and SCFAs detection. **Results** NCSDF intervention reduced fasting blood glucose levels, improved insulin resistance, and upregulated serum GLP-1 levels in db/db mice. Additionally, NCSDF intervention modulated the gut microbiota structure, increasing the abundance of SCFA-producing bacterial genera such as *Bacteroides*, *Lachnospiraceae* and *Prevotellaceae*, and elevated the concentrations of acetic acid, propionic acid, butyric acid, isobutyric acid and valeric acid in the intestinal content. **Conclusion** NCSDF may promote GLP-1 release and enhance insulin sensitivity in peripheral tissues by modulating the gut microbiota-SCFAs-GLP-1 signaling axis, thereby exerting its hypoglycemic effect.

KEY WORDS: novel composite soluble dietary fiber; hypoglycemic; gut microbiota; short-chain fatty acids; glucagon-like peptide-1

0　引　言

糖尿病作为全球性公共卫生危机, 患者人数已突破 5 亿, 中国患者超过 2 亿, 居全球首位, 且 40 岁以下 II 型糖尿病患者人数显著上升[1]。临床降糖药物虽有效但长期应用常伴不良反应, 限制了其应用价值[2–3]。具有降糖活性的天然食品成分因多靶点调控、温和调节及高安全性展现独特优势, 为糖尿病长期管理提供新策略[4–6]。水溶性膳食纤维作为重要功能性食品成分, 具有良好水溶性、黏性和发酵性, 能延缓胃排空、减缓葡萄糖吸收、降低胆固醇, 并调节肠道菌群、增强免疫和抗氧化[7–9], 其已广泛应用于糖尿病等代谢性疾病辅助治疗及功能性食品开发[10–11]。本研究采用的新型复合水溶性膳食纤维(novel composite soluble dietary fiber, NCSDF)是由菊粉、抗性糊精与燕麦 β-葡聚糖等多种成分科学复配而成。已有研究证实, 菊粉能够通过延缓胃排空和增强胰岛素敏感性发挥显著的降糖作用[12]; 同时, 抗性糊精和燕麦 β-葡聚糖则被证明对改善肠道菌群结构与提升短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)水平具有积极效果[13]。因此, NCSDF 的设计初衷正是整合各组分优势, 通过协同作用, 实现对机体代谢的多途径、多靶点调控。近年来, 肠道菌群、菌群衍生代谢物与胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)在糖代谢调控中的相互作用成为研究焦点[14–15]。肠道菌群, 被誉为人体的“第二基因组”, 通过其产生的菌群衍生代谢物, 如 SCFAs、胆汁酸和氨基酸代谢物等, 与宿主内分泌系统构建起一个复杂的调控网络[16–17]。这一网络对胰岛素敏感性、葡萄糖稳态和能量代谢产生显著影响。研究发现, 在哺乳动物的肠道中, 拟杆菌门是评估肠道生态系统平衡的重要指标。拟杆菌门中的拟杆菌(*Bacteroides*)是肠道菌群中的重要菌属, 能够分解复杂碳水化合物并产生 SCFAs, 通过调节代谢或改善胰岛素敏感性来帮助控制血糖[18]。毛螺菌(*Lachnospiraceae*)是厚壁菌门下的一个菌科, 广泛存在于健康人的肠道中, 被认为是一种潜在的有益菌。该菌科参与多种碳水化合物的代谢, 并能够产生丁酸等 SCFAs[18]。普雷沃菌(*Prevotellaceae*)是另一类重要的肠道菌群, 通过发酵膳食纤维, 能够产生 SCFAs, 从而可能对血糖调节产生积极影响[18]。总体而言, 拟杆菌、毛螺菌和普雷沃菌通过参与肠道菌群代谢、产生 SCFAs 以及调节宿主代谢功能, 可能对血糖控制产生一定影响。此外, 肠道菌群、SCFAs 与 GLP-1 在降糖调节中形成了错综复杂的互动关系, 共同通过多种机制参与血糖调控。具体而言, 肠道菌群通过发酵膳食纤维生成 SCFAs, 这些 SCFAs 不仅能提高胰岛素敏感性、减轻炎症反应, 还能激活 L 细胞上的受体, 显著促进 GLP-1 的分泌, 刺激其释放, 从而以葡萄糖依赖的方式降低血糖[16,19–20], 这表明通过调节肠道菌群-SCFAs-GLP-1 途径可能成为治疗糖尿病的新策略。本研究的创新在于首次在 db/db 糖尿病模型上, 系统评估了 NCSDF 的降糖活性及其有效剂量, 并探究了其作用机制, 明确了有效剂量下肠道菌群-SCFAs-GLP-1 信号轴在其中发挥的关键作用。本研究旨在评估一种 NCSDF 对 db/db 小鼠的降糖效果, 并探讨其是否通过肠道菌群-SCFAs-GLP-1 途径发挥降糖作用。这项研究不仅验证了 NCSDF 在实验剂量下具有明确的降糖活性, 还揭示其通过调节肠道菌群-SCFAs-GLP-1 途径来发挥降糖活性的机制。这些发现将为开发基于膳食纤维的糖尿病功能性食品和辅助治疗策略提供科学依据, 具有一定的理论价值和潜在的临床应用前景。

1　材料与方法

1.1　仪器与设备

LCMS-8050 超高效液相串联三重四极杆质谱仪(日本岛津公司); BSA6202S 电子分析天平(精度 0.01 g, 德国

Sartorius AG 公司); 1-15PK 型高速冷冻离心机(德国 Sigma 公司); CM-12 型水浴氮吹仪(北京成萌伟业科技有限公司); ACCU-CHEK 型罗氏活力®血糖测定仪[罗氏诊断产品(上海)有限公司]; Waters XSelect HSS T3 色谱柱(50 mm×2.1 mm, 2.5 μm, 美国 Waters 公司)。

1.2 材料与试剂

NCSDF(菊粉: 70.1%, 抗性糊精: 27.7%、燕麦 β-葡聚糖: 0.2%, 批号: 20240504, 昆明营未科技有限公司)。

GLP-1 试剂盒(批号: L250421792, 武汉云克隆科技股份有限公司); 胰岛素试剂盒(批号: 2504004003, 北京索莱宝科技有限公司); 活力血糖试纸[批号: 3640332, 罗氏诊断产品(上海)有限公司]; 乙酸(纯度 99.5%, 批号: 79094)、丙酸(纯度 99.6%, 批号: 94425)[西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司]; 丁酸(纯度 99.6%, 批号: 2024120450)、异丁酸(纯度 99.6%, 批号: 2025053040)、戊酸(纯度 99.3%, 批号: 2024122413)对照品(北方伟业计量集团有限公司); D7-丁酸(纯度 98.8%, 批号: F0073288, 北京曼哈格生物科技有限公司); N-(3-二甲基氨基丙基)-N'-乙基碳二亚胺盐酸盐[N-(3-dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimide hydrochloride, EDC, 批号: S26IS227186]、3-叔丁基-4-羟基苯甲醚(3-tert-butyl-4-hydroxyanisole, O-BHA, 批号: M04HS177190)(上海源叶生物科技有限公司); 浓盐酸、吡啶、乙酸乙酯(分析纯, 北京化工厂); 甲酸、甲醇、乙腈[色谱纯, 赛默飞世尔科技(中国)有限公司]。

1.3 实验动物

8 周龄雄性 db/db 小鼠和 8 周龄雄性 db/m 小鼠购自斯贝福(北京)生物技术有限公司, 实验动物生产许可证号为: SYXK(京)2021-0054, 质量合格证号为: No.11032422110320823 8, 饲养于 SPF 级别屏障环境中。饲养环境温度(22±2) ℃, 相对湿度(60±5)%, 自由取食和饮水。

1.4 方 法

1.4.1 动物分组与灌胃给药

小鼠适应性饲养 1 周后进行分组, 其中 db/m 小鼠作为对照组、其余 db/db 小鼠分为模型组、低剂量给药组(NCSDF-L, 0.8 g/kg)、中剂量给药组(NCSDF-M, 1.6 g/kg)、高剂量给药组(NCSDF-H, 3.2 g/kg), 每组 10 只小鼠。新型复合水溶性膳食纤维用纯净水溶解后, 灌胃给药, 持续给药干预 8 周。

1.4.2 血糖水平和其他指标检测

给药结束后, 禁食不禁水 6 h, 尾尖取血测定空腹血糖, 眼眶取血分别测定胰岛素和 GLP-1 水平。随后处死小鼠, 取肠道内容物分别进行肠道菌群 16S rRNA 和 SCFAs 的测定。

1.4.3 肠道菌群 16S rRNA 和 SCFAs 检测

取不同组别小鼠粪便各约 100 mg 进行 16S rRNA 测序分析: 采用 DNA 提取试剂盒提取总 DNA, 经琼脂糖凝胶电泳和 NanoDrop 检测 DNA 完整性, 使用特异性引物进行聚合酶链式反应扩增, 纯化后构建文库, 使用 Illumina NovaSeq 6000 测序平台进行测序。所得原始数据经质控、去噪和拼接后, 使用 QIIME2 软件进行生物信息学分析。再取各组小鼠粪便各约 300 mg 加入 1 mL 生理盐水, 匀浆后 4 ℃、10000 g 离心 15 min, 精密移取上清液, 使用 EDC 和 O-BHA 进行衍生化处理。按照浓盐酸:吡啶:水=1:1:8 的比例(V:V:V)配制盐酸吡啶溶液, 随后分别配制 1 mol/L 的 EDC 和 O-BHA 溶液。取粪便匀浆液 20 μL 加入 10 μL 乙腈溶液(含有 D7-丁酸同位素内标), 随后加入 10 μL EDC 溶液涡旋混匀, 再次加入 10 μL O-BHA, 涡旋混匀后室温孵育 15 min。随后加入 60 μL 超纯水, 使用乙酸乙酯进行液液萃取 3 次, 每次 300 μL, 收集萃取液氮气吹干, 随后使用甲醇复溶, 4 ℃、10000 g 离心 30 min 后取上清进样分析。

质谱分析使用岛津 LCMS-8050 超高效液相串联三重四极杆质谱仪, 流动相 A 和 B 分别为 0.1%的甲酸水和 0.01%甲酸乙腈。梯度洗脱, 具体方法为: 0~5 min: 10%~50% B; 5~6 min: 50%~80% B; 6~7 min: 80% B。色谱柱选择 Waters XSelect HSS T3 色谱柱(50 mm×2.1 mm, 2.5 μm), 柱温为 35 ℃, 进样体积为 5 μL, 采用多反应监测模型进行检测, 3 个化合物的质谱信息如表 1 所示。

表 1 5 个短链脂肪酸的离子化信息

Table 1 Ionization informations of 5 short-chain fatty acids

化合物	母离子(m/z)	子离子(m/z)	电离电压/V
乙酸	166.2	91.0	10
丙酸	180.2	91.0	20
丁酸	194.1	91.0	20
异丁酸	194.1	91.0	20
戊酸	208.1	91.0	15
D7-丁酸	201.2	91.0	20

1.4.4 胰岛素和 GLP-1 测定

胰岛素检测: 精密移取不同小鼠血清 10 μL, 使用稀释液进行 20 倍稀释; 同时用稀释液配制质量浓度为 800.0、400.0、200.0、100.0、50.0、25.0、12.5 pg/mL 的系列标准品溶液, 随后按照说明书操作进行胰岛素浓度的检测, 并计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)和胰岛 β 细胞功能指数(homeostasis model assessment of β-cell function, HOMA-β)。HOMA-IR 计算见公式(1):

$$\text{HOMA-IR}=\text{空腹血糖(mmol/L)}\times\text{空腹胰岛素(mU/L)}/22.5 \quad (1)$$

HOMA-β 计算见公式(2):

$$\text{HOMA-}\beta=20\times\text{空腹胰岛素(mU/L)}/[\text{空腹血糖(mmol/L)}/3.5] \quad (2)$$

GLP-1 检测：精密移取不同小鼠血清 50 μL，同时使用标准品稀释液配制质量浓度为 1000.00、333.33、111.11、37.04、12.35 pg/mL 的系列标准品溶液，随后按照说明书操作进行 GLP-1 质量浓度的检测。

1.5　数据处理

数据统计分析采用 GraphPad Prism 实现(GraphPad software 公司，版本 8.0.1)，计量资料以平均值±标准偏差表示，多组间比较采用方差分析比较均值(n=10)，以 P<0.05 和 P<0.01 为差异有统计学意义。16S rRNA 测序分析使用软件 R(版本 4.4)对不同组小鼠菌群测序丰度结果进行分析，并挑选差异物种丰度靠前的做相对丰度 Boxplot 分析，比较不同组别之间差异菌群组成上的差异。粪便 SCFAs 定量质谱数据使用 LabSolutios 5.99 软件处理。

2　结果与分析

2.1　NCSDF 对 db/db 小鼠体重、血糖与胰岛素抵抗的影响

如图 1 所示，与对照组相比，8 周龄 db/db 小鼠表现出明显的肥胖。然而，与模型组小鼠相比，经 NCSDF 低、中、高剂量干预后，小鼠的体质量均有所降低。

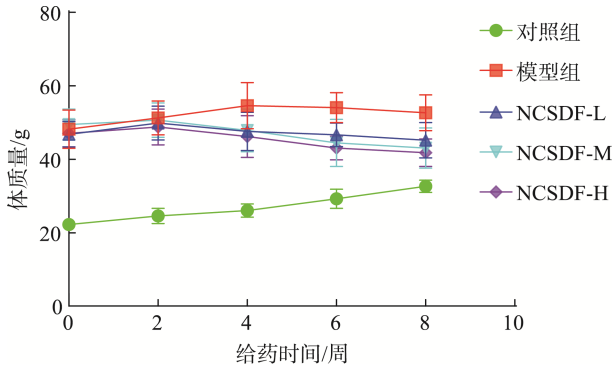


图 1　NCSDF 对 db/db 小鼠体质量的影响
Fig.1　Effects of NCSDF on weight of db/db mice

空腹血糖水平是评估降糖疗效的直接指标，胰岛素水平则反映胰岛 β 细胞的功能状态。HOMA-IR 和 HOMA-β 是两个关键指标，分别用于评估胰岛素抵抗程度和胰岛 β 细胞分泌胰岛素的功能。图 2 显示了 NCSDF 对 db/db 小鼠空腹血糖水平、胰岛素水平、HOMA-IR 及 HOMA-β 的影响。如图 2A 所示，与对照组相比，db/db 小鼠空腹血糖水平显著升高(P<0.01)。经 NCSDF 干预后，各剂量组的血糖水平呈现剂量依赖性下降，中、高剂量组降幅具有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01)。图 2B 结果表明，模型组空腹胰岛素水平出现代偿性显著升高(P<0.01)，干预后各组胰岛素水平虽有下降趋势，但差异无统计学意义(P>0.05)。图 2C 中 HOMA-IR 分析显示，模型组存在明显胰岛素抵抗(P<0.01)，而各干预组均表现出胰岛素敏感性改善，尤其以中、高剂量组效果显著(P<0.01)，且呈现剂量依赖性，表明该干预措施能有效增强外周组织胰岛素敏感性。图 2D 的 HOMA-β 结果提示，NCSDF 干预对胰岛 β 细胞分泌功能没有显著性提高(P>0.05)。研究结果表明，NCSDF 可能并非通过直接促进胰岛素分泌来发挥降糖作用，而是通过增强外周组织胰岛素敏感性来实现其降糖效果。这一机制提示该膳食纤维主要通过改善胰岛素抵抗状态，而非刺激胰岛 β 细胞功能，从而调节血糖水平。

2.2　NCSDF 对 db/db 小鼠肠道菌群和 SCFAs 的影响

2.2.1　肠道菌群 16S rRNA 测序数据质量评估

从图 3A 所示，物种累积曲线逐渐趋于平稳，表明在该环境条件下，随着样本数量的持续增加，新物种的发现率已明显降低，证明样本采集量已达到充分水平。图 3B 呈现的 Chao1 指数稀释曲线显示，随着测序序列数量的提升，曲线逐渐进入平台期，这反映出样本中物种分布较为均衡，当前测序深度已足够覆盖群落中的大部分生物种类，数据量处于合理范围，样品所体现的物种多样性能够有效支持后续研究分析的需求。

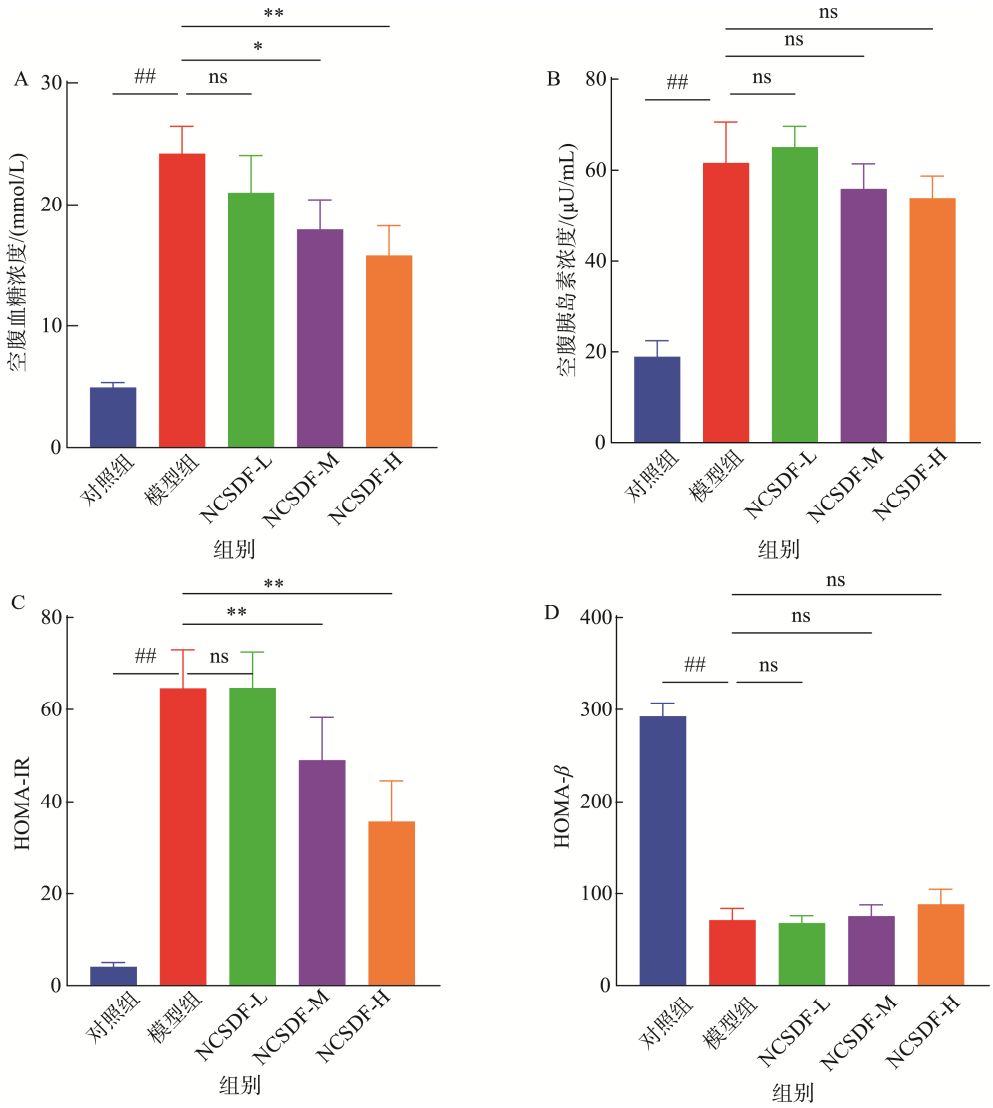
2.2.2　肠道菌群 16S rRNA 测序结果

NCSDF 干预对肠道属水平菌群组成的影响如图 4 所示。结果显示，与对照组相比，模型组中拟杆菌、毛螺菌和普雷沃菌等产 SCFAs 菌属的相对丰度明显降低，而 NCSDF 干预后这些菌属的丰度呈现明显回升趋势，中、高剂量组效果尤为明显。在本研究的肠道菌群分析中，观察到 db/db 小鼠的模型组中拟杆菌、毛螺菌和普雷沃菌等产 SCFAs 菌属的相对丰度明显降低，而 NCSDF 的干预不仅逆转了这一变化，还特异性地介导了这几种细菌属的富集。鉴于这些菌属已被证实具有 SCFAs 产生能力，本研究进一步检测了肠道内容物中 SCFAs 的水平变化。

如图 5 所示，db/db 小鼠肠道内容物中乙酸(图 5A)、丙酸(图 5B)、丁酸(图 5C)、异丁酸(图 5D)和戊酸(图 5E)的浓度显著低于对照组(P<0.01)。NCSDF 干预后，这些 SCFAs 水平均有不同程度改善。丙酸和异丁酸的高剂量组与乙酸，丁酸和戊酸的中、高剂量组的改善效果较为显著(P<0.05 或 P<0.01)。这一结果与肠道菌群测序数据呈现良好一致性，进一步证实了 NCSDF 通过调节特定菌群组成来促进 SCFAs 生成的潜在机制。

2.3　NCSDF 对 db/db 小鼠血清中 GLP-1 水平的影响

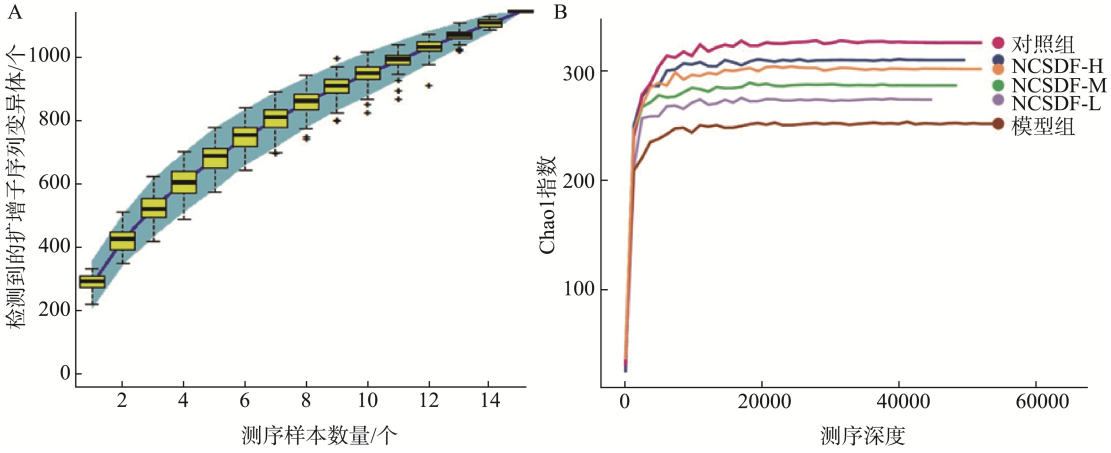
NCSDF 干预对 db/db 小鼠血清 GLP-1 水平的影响如图 6 所示。与对照组相比，模型组 GLP-1 水平显著降低(P<0.01)，而 NCSDF 干预后呈现出剂量依赖性的上调趋势。鉴于 GLP-1 已被证实可通过促进胰岛素分泌和改善胰



注: 和对照组相比, ##表示差异极显著, $P<0.01$; 和模型组相比, *表示差异显著, $P<0.05$, **表示差异极显著, $P<0.01$, ns 表示差异不显著, $P>0.05$, 图 5~6 同。

图 2 NCSDF 对 db/db 小鼠血糖与胰岛素抵抗的影响

Fig.2 Effects of NCSDF on blood glucose and insulin resistance in db/db mice



注: A. 物种累积曲线; B. Chao1 指数稀释曲线。

图 3 肠道菌群 16S rRNA 测序数据质量评估

Fig.3 Quality assessment of 16S rRNA sequencing data of intestinal flora

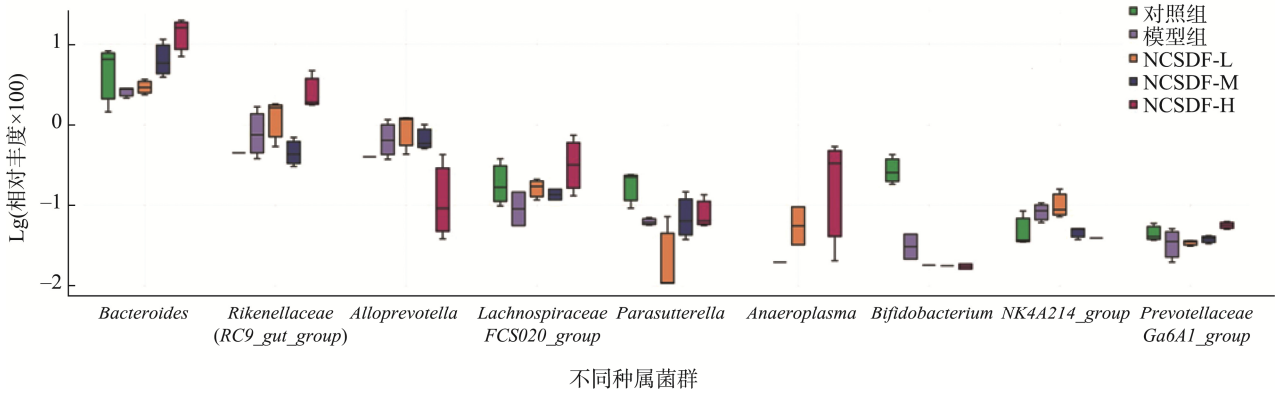


图 4　NCSDF 对 db/db 小鼠肠道菌群的影响

Fig.4　Effects of NCSDF on the gut microbiota of db/db mice

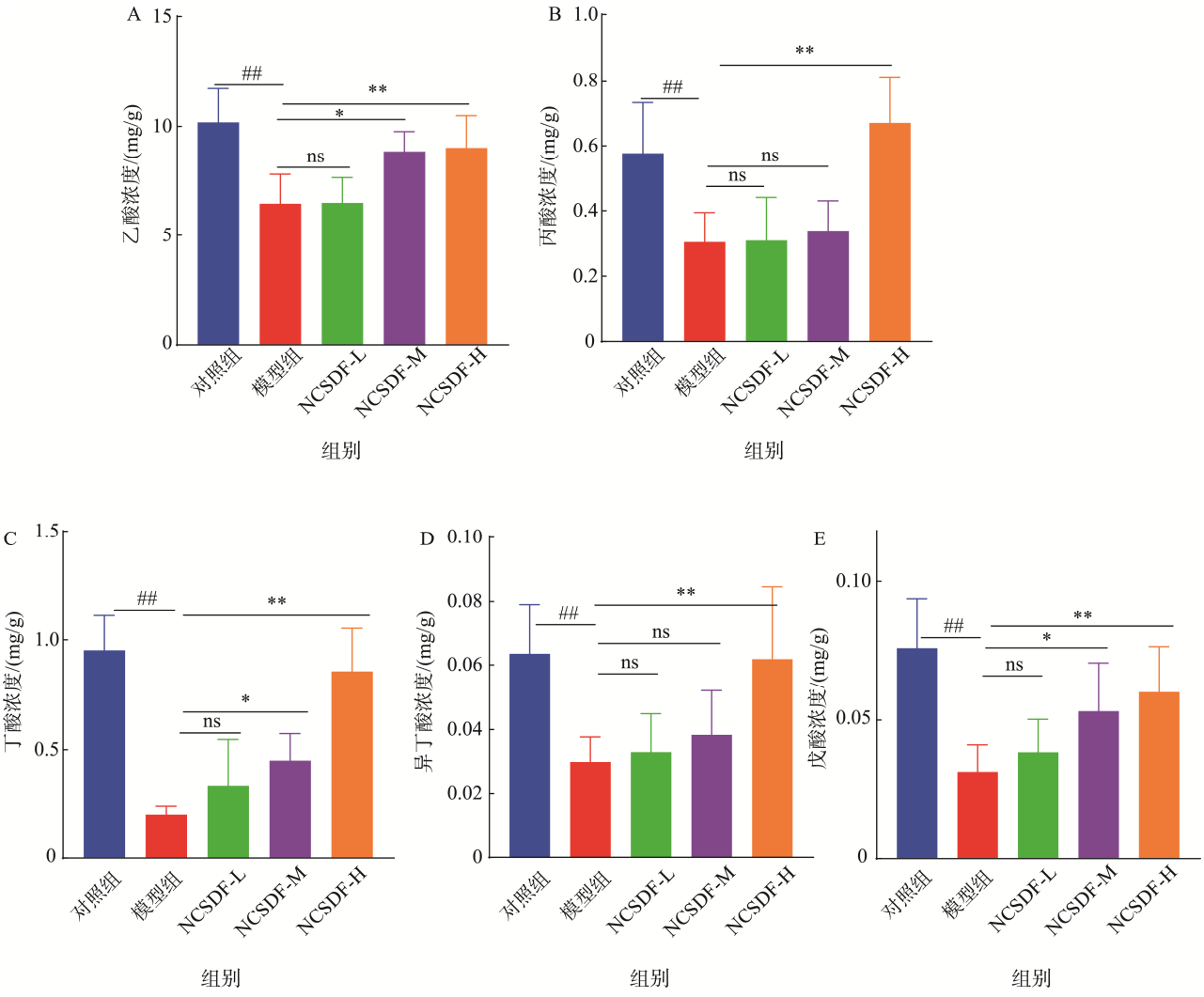


图 5　NCSDF 对 db/db 小鼠肠道内容物中短链脂肪酸水平的影响

Fig.5　Effects of NCSDF on short-chain fatty acid levels in the intestinal content of db/db mice

岛素敏感性来调控血糖稳态[21]，结合前文研究结果，NCSDF 可能通过以下机制发挥降糖作用：首先改善肠道菌群结构，进而促进 SCFAs 的产生，诱导 GLP-1 的释放，最终通过增强外周组织的胰岛素敏感性来实现血糖调节。

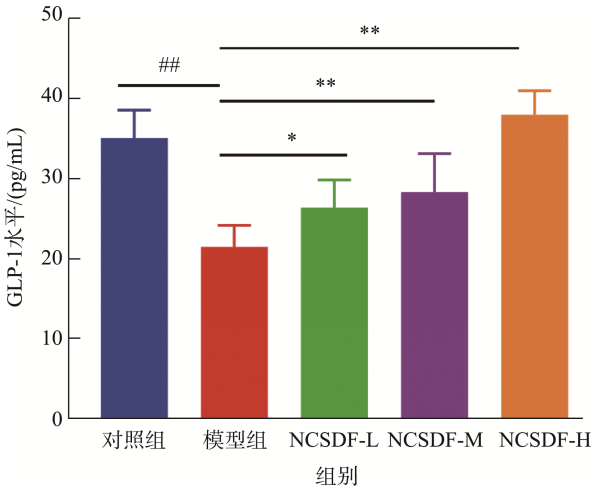


图 6 NCSDF 对 db/db 小鼠血清中 GLP-1 水平的影响

Fig.6 Effects of NCSDF on serum GLP-1 levels in db/db mice

3 讨论与结论

本研究通过 db/db 小鼠模型，评估了 NCSDF 对糖尿病的干预作用，并探讨了其潜在机制。结果表明，NCSDF 能够有效降低 db/db 小鼠的血糖水平，改善胰岛素抵抗，并调节肠道菌群结构和短链 SCFAs 水平，同时上调血清 GLP-1 水平。这些发现提示，NCSDF 可能通过调节肠道菌群-SCFAs-GLP-1 信号轴来发挥降糖作用。

前期研究已证实，单一成分菊粉或其与其他成分的配伍可通过延缓胃排空和增强胰岛素敏感性来改善血糖水平[12,22–23]。此外，部分研究发现菊粉与其他成分的组合物能够增加 GLP-1 的水平。然而，也有研究指出，尽管菊粉摄入后血清中 SCFAs 水平有所上升，但并未伴随 GLP-1 的同步增加，这种不一致性可能与干预剂量、作用持续时间或个体肠道菌群构成差异相关[24]。抗性糊精作为一种可溶性膳食纤维，在结肠中可被双歧杆菌属和乳酸杆菌属等有益菌选择性发酵利用，从而提升其丰度，并促进丁酸、丙酸等 SCFAs 的产生[25]。体外研究进一步表明，燕麦 β-葡聚糖能够选择性促进有益菌生长，提高丙酸等 SCFAs 含量，并增强其对肠道微生态的定向调控作用[25]。本研究为菊粉核心原料，并将其与抗性糊精及燕麦 β-葡聚糖 3 者复合，首次在 db/db 小鼠模型中证实了该复合配方的降糖活性。值得注意的是，其有效剂量显著低于文献[26]报道的单一成分用量(5 g/kg 或 10 g/kg)，这一发现与前人研究中关于复合膳食纤维协同增效的结论高度一致。此外，本研究在前人研究基础上，系统阐明了该复合配方主要通过调节“肠道菌群-SCFAs-GLP-1”信号轴来发挥其降糖作用的机制及确定有效剂量。

SCFAs 主要由乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸和戊酸组成，是肠道微生物发酵的主要末端产物。它们不仅对肠道健康至关重要，还通过调节能量和脂质代谢，对血糖控制具有积极作用[20–27]。在本研究中 db/db 小鼠模型中，SCFAs 的丰度通常较低，这与现有实验结果一致[28–29]。然而，经过 NCSDF 干预后，SCFAs 的含量有所提升，这与肠道菌群中产生 SCFAs 的细菌(如拟杆菌、毛螺菌和普雷沃菌等)的富集有关。前人研究已经证明乙酸可改善葡萄糖稳态和改善餐后血糖作用，丙酸可改善胰岛素抵抗和敏感性、抑制肝糖异生激活蛋白激酶[30]。尽管异丁酸和戊酸在 SCFAs 中的含量较少，但它们可能在某些生理过程中发挥关键作用，值得进一步探索。戊酸与身体的能量代谢紧密相关，作为能量的直接储存形式，它已被证明能改善 2 型糖尿病患者的葡萄糖稳态和胰岛素敏感性[30–31]。此外，多项研究发现丁酸和异丁酸等 SCFAs 可以通过改善肠道屏障功能、减轻炎症反应以及增强胰岛素敏感性来帮助调节血糖[32–35]。GPR43 已被确定为 SCFAs 的下游受体之一，其激活与下游的 Gq/11 和 Gi/G0 信号通路偶联，触发 GLP-1 的分泌，从而促进葡萄糖摄取并改善体内的葡萄糖稳态[36]。结合本研究的实验结果，SCFAs 不仅能增加肠道内的 SCFAs 含量，还能增强 db/db 小鼠血清中 GLP-1 的水平。因此，NCSDF 治疗能够特异性地调节肠道菌群(如拟杆菌、毛螺菌和普雷沃菌等)产生 SCFAs，从而激活 GPR41/GPR43。激活的 GPR41/GPR43 受体促进 GLP-1 分泌。GLP-1 进入血液循环后，作用于胰腺、肝脏、脂肪和中枢神经系统，协同调控糖脂代谢，激活 cAMP/PKA 通路抑制糖异生，以改善葡萄糖稳态[37]。

综上所述，本研究的结果表明 NCSDF 对 db/db 模型小鼠具有一定的降血糖作用。NCSDF 能够显著调节肠道菌群失调，并富集能产生 SCFAs 的微生物菌株(如拟杆菌、毛螺菌和普雷沃菌等)。此外，在 NCSDF 干预后，肠道中 SCFAs 和血清中 GLP-1 的水平显著增加。因此，调节肠道菌群和激活 SCFAs-GLP-1 信号通路可能有助于 NCSDF 的降血糖作用。本研究中发现为进一步探索 NCSDF 在降血糖治疗中的应用提供了新的视角，特别是肠道菌群、SCFAs 和 GLP-1 的调节。未来的研究应关注肠道菌群和激活 SCFAs-GLP-1 信号通路上更多相关蛋白的表达水平变化，以更深入地了解 NCSDF 降血糖的机制。这些研究将为开发新的干预策略提供科学依据。

参考文献

[1] ZHOU YC, LIU JM, ZHAO ZP, *et al*. The national and provincial prevalence and non-fatal burdens of diabetes in China from 2005 to 2023 with projections of prevalence to 2050 [J]. Military Medical Research, 2025, 12(1): 28.

[2] SHI Q, NONG K, VANDVIK PO, *et al*. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: Systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials [J]. BMJ (Clinical Research ed.), 2023, 381(8378): e074068.

[3] CAI Z, ZHONG J, ZHU G, *et al*. Comparative efficacy and safety of antidiabetic agents in alzheimer's disease: A network meta-analysis of

randomized controlled trials [J]. The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease, 2025, 12(5): 100111.

[4] ZHENG CY, AN T, LIANG ZT, *et al*. Revealing the mechanism of quinoa on type 2 diabetes based on intestinal flora and taste pathways [J]. Food Science & Nutrition, 2023, 11(8): 7930–7945.

[5] LIU H, XING Y, WANG Y, *et al*. Dendrobium officinale polysaccharide prevents diabetes via the regulation of gut microbiota in prediabetic mice [J]. Foods (Basel, Switzerland), 2023, 12(12). DOI:10.3390/FOODS12122310

[6] HE LY, LI Y, NIU SQ, *et al*. Polysaccharides from natural resource: Ameliorate type 2 diabetes mellitus via regulation of oxidative stress network [J]. Frontiers in Pharmacology, 2023, 14: 1184572.

[7] CICERO AFG, FOGACCI F, VERONESI M, *et al*. A randomized placebo-controlled clinical trial to evaluate the medium-term effects of oat fibers on human health: The beta-glucan effects on lipid profile, glycemia and intestinal health (BELT) study [J]. Nutrients, 2020, 12(3): 686.1

[8] GAO H, SONG RJ, JIANG H, *et al*. Oat fiber supplementation alleviates intestinal inflammation and ameliorates intestinal mucosal barrier via acting on gut microbiota-derived metabolites in LDLR mice [J]. Nutrition, 2022, 95: 111558.

[9] ZHU S, YANG J, XIA P, *et al*. Effects of konjac glucomannan intake patterns on glucose and lipid metabolism of obese mice induced by a high fat diet [J]. Food & Function, 2024, 15(18): 9116–9135.

[10] PINO JL, MUJICA V, ARREDONDO M. Effect of dietary supplementation with oat *β*-glucan for 3 months in subjects with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, controlled clinical trial [J]. Journal of Functional Foods, 2021, 77: 104311.

[11] ALWOSAIS EZM, AL-OZAIRI E, ZAFAR TA, *et al*. Chia seed (*Salvia hispanica* L.) supplementation to the diet of adults with type 2 diabetes improved systolic blood pressure: A randomized controlled trial [J]. Nutrition and Health, 2021, 27(2): 181–189.

[12] DEHGHAN P, POURGHASSEM-GARGARI B, ASGHARIJAFARABADI M. Effects of high performance inulin supplementation on glycemic status and lipid profile in women with type 2 diabetes: A randomized, placebo-controlled clinical trial [J]. Health Promotion Perspectives, 2013, 3(1): 55–63.

[13] HUANG R, ZHANG J, SUN M, *et al*. Oat *β*-glucan enhances gut barrier function and maintains intestinal homeostasis in naturally aging mice [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 305(P1): 141129.

[14] LIU B, ZHANG L, YANG H, *et al*. Microbiota: A potential orchestrator of antidiabetic therapy [J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 973624.

[15] GUO H, PAN L, WU Q, *et al*. Review type 2 diabetes and the multifaceted gut-x axes [J]. Nutrients, 2025, 17(16): 2708.

[16] PIERO P, LEONILDE B, MIRCO V, *et al*. Gut microbiota and short chain fatty acids: Implications in glucose homeostasis [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(3): 1105.

[17] FACCHIN S, BERTIN L, BONAZZI E, *et al*. Short-chain fatty acids and human health: From metabolic pathways to current therapeutic implications [J]. Life, 2024, 14(5): 4050559.

[18] JYOT I, DEY P. Mechanisms and implications of the gut microbial modulation of intestinal metabolic processes [J]. NPJ Metabolic Health and Disease, 2025, 3(1): 24.

[19] ENG Y, WU Y, ZHANG Q, *et al*. Crosstalk between glucagon-like peptide 1 and gut microbiota in metabolic diseases [J]. mBio, 2024, 15(1): e0203223.

[20] PHAM NHT, JOGLEKAR MV, WONG WKM, *et al*. Short-chain fatty acids and insulin sensitivity: A systematic review and meta-analysis [J]. Nutrition Reviews, 2024, 82(2): 193–209.

[21] ALFARIS N, WALDROP S, JOHNSON V, *et al*. GLP-1 single, dual, and triple receptor agonists for treating type 2 diabetes and obesity: A narrative review [J]. Eclinical Medicine, 2024, 75: 102782.

[22] LIU Y, LI Y, ZHANG W, *et al*. Hypoglycemic effect of inulin combined with ganoderma lucidum polysaccharides in T2DM rats [J]. Journal of Functional Foods, 2019, 55: 381–390.

[23] SHAO T, YU Q, ZHU T, *et al*. Inulin from Jerusalem artichoke tubers alleviates hyperglycaemia in high-fat-diet-induced diabetes mice through the intestinal microflora improvement [J]. British Journal of Nutrition, 2020, 123(3): 308–318.

[24] ALONSO-ALLENDE J, MILAGRO FI, ARANAZ P. Health effects and mechanisms of inulin action in human metabolism [J]. Nutrients, 2024, 16(17): 2935.

[25] ŚLIŻEWSKA K, WŁODARCZYK M, BARCZYŃSKA R, *et al*. Impact of a fruit–vegetable preparation fortified with potato starch resistant dextrin on selected health indicators in overweight children [J]. Nutrients, 2024, 16(14): 2321.

[26] WANG H, CHEN Y, GULI M, *et al*. Combination of inulin and compound probiotic exert synergism in attenuating HFD-induced obesity but shows gender-difference [J]. Nutrition Clinique et Métabolisme, 2020, 34(4): 319–325.

[27] BASTOS RM, RANGEL ÉB. Gut microbiota-derived metabolites are novel targets for improving insulin resistance [J]. World Journal of Diabetes, 2022, 13(1): 65–69.

[28] PEDERSEN SS, PRAUSE M, WILLIAMS K, *et al*. Targeted Delivery of butyrate improves insulin secretion and reduces inflammation in pancreatic islets of db/db mice [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(5): 4533.

[29] HARINDER S, SATOSHI M, MANJULA D, *et al*. Gut microbial changes in diabetic db/db mice and recovery of microbial diversity upon pirfenidone treatment [J]. Microorganisms, 2020, 8(9): 1347.

[30] HAN J, KIM I, JUNG S, *et al*. The Effects of propionate and valerate on insulin responsiveness for glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes and C2C12 myotubes via G protein-coupled receptor 41 [J]. PLoS ONE, 2017, 9(4): e95268.

[31] RUOGU X, DANDAN Z, SIXIA W, *et al*. Health benefits and side effects of short-chain fatty acids [J]. Foods, 2022, 11(18): 2863.

[32] GHAEDI N, POURABOLI I, ASKARI N. Antidiabetic properties of hydroalcoholic leaf and stem extract of *Levisticum officinale*: An implication for *α*-amylase inhibitory activity of extract ingredients through molecular docking [J]. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 2019, 19(1): 231–250.

[33] HUANG W, MAN Y, GAO C, *et al*. Short-chain fatty acids ameliorate diabetic nephropathy via GPR43-mediated inhibition of oxidative stress and NF-*κ*B signaling [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020, 2020: 4074832.

[34] ZHENG XP, LU LC, LIANG LY, *et al*. Examining gut microbiota and metabolites to clarify mechanisms of *Dimocarpus longan* lour leaf components against type 2 diabetes [J]. World Journal of Diabetes, 2025, 16(7): 104512.

[35] HAMARI N, BLAACK EE, CANFORA EE. The impact of butyrate on glycemic control in animals and humans: A comprehensive semi-systematic review [J]. Frontiers in Nutrition, 2025, 12: 1603490.

[36] TANG M, ZHAO L, HUANG F, *et al*. Liuweizhiji Gegen-Sangshen beverage protects against alcoholic liver disease in mice through the gut microbiota mediated SCFAs/GPR43/GLP-1 pathway [J]. Frontiers in Nutrition, 2024, 11: 1495695.

[37] ZHENG B, WANG LW, SUN S, *et al*. The molecular interplay between the gut microbiome and circadian rhythms: An integrated review [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 16: 1712516.

(责任编辑: 蔡世佳　冯东慧)