孟然, 冯薇, 李赵嘉, 等. 基于肠道菌群探究金菊茶改善 2 型糖尿病大鼠的作用机制 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(16): 449−460. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070212

MENG Ran, FENG Wei, LI Zhaojia, et al. Mechanism of Jin-Ju Tea in Ameliorating Type 2 Diabetes in Rats through Gut Microbiota[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(16): 449−460. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070212

· 营养与保健 ·

基于肠道菌群探究金菊茶改善 2 型糖尿病大鼠的作用机制

孟　然[1,2], 冯　薇[1,2], 李赵嘉[1,2], 陈　悦[1,2], 吴晨曦[3], 王秀萍[1,2,*], 李继安[3]

（1.河北省农林科学院滨海农业研究所, 河北唐山 063299;
2.唐山市蒲公英工程技术研发中心, 河北唐山 063299;
3.华北理工大学中医学院, 河北唐山 063210）

摘　要: 目的：研究由金花葵、菊芋与蒲公英组成的药食同源复方——金菊茶（Jin-Ju Tea，JJT）对 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus，T2DM）大鼠的降糖降脂作用机制。方法：采用高脂饮食联合链脲佐菌素构建 T2DM 大鼠模型，将成功建模的大鼠分为糖尿病模型组（DM）、二甲双胍组（MET）、JJT 低剂量组（JJTL，200 mg/kg）、JJT 中剂量组（JJTM，400 mg/kg）、JJT 高剂量组（JJTH，800 mg/kg），另设正常对照组（CON），连续灌胃给药 8 周，进行口服糖耐量试验，检测大鼠空腹血糖、血清糖化蛋白、空腹胰岛素、血脂四项、肝功能及促炎因子等指标。通过 16S rRNA 测序技术分析大鼠肠道菌群组成，并探讨菌群变化与代谢指标的相关性。结果：与 DM 组相比，JJTM 组大鼠空腹血糖、血清糖化蛋白以及口服葡萄糖耐量试验-血糖曲线下面积显著降低（$P<0.05$），血清胰岛素水平显著升高（$P<0.01$）；血清甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇含量显著降低（$P<0.001$），高密度脂蛋白胆固醇含量显著升高（$P<0.01$）；促炎因子白细胞介素-6、白细胞介素-1β和肿瘤坏死因子-α水平显著降低（$P<0.001$）；谷草转氨酶、谷丙转氨酶活性分别显著下降 47.64%和 35.76%（$P<0.001$）。JJT 可提高 T2DM 大鼠肠道菌群多样性、调节菌群结构，JJT 上调了乳杆菌属（*Lactobacillus*）、芽孢杆菌属（*Bacillus*）、unclassified_Muribaculaceae、Prevotellaceae_UCG_001 的相对丰度，下调了杜氏杆菌属（*Dubosiella*）、unclassified_Lachnospiraceae、Lachnospiraceae_NK4A136_group 的相对丰度。相关性分析表明，Prevotellaceae_UCG_001、双歧杆菌（*Bifidobacterium*）及杜氏杆菌（*Dubosiella*）与血糖血脂指标密切相关。结论：JJT 能有效改善 T2DM，其中 JJTM 组效果显著，其机制可能与缓解炎症反应、调节肠道菌群结构有关。

关键词: 2 型糖尿病, 金花葵-菊芋-蒲公英复方, 肠道菌群, 糖脂代谢, 炎症反应
中图分类号: TS201.4　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)16−0449−12
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070212　　本文网刊:

Mechanism of Jin-Ju Tea in Ameliorating Type 2 Diabetes in Rats through Gut Microbiota

MENG Ran[1,2], FENG Wei[1,2], LI Zhaojia[1,2], CHEN Yue[1,2], WU Chenxi[3], WANG Xiuping[1,2,*], LI Ji'an[3]

（1.Institute of Coastal Agriculture, Hebei Academy of Agriculture and Forestry Sciences, Tangshan 063299, China;
2.Tangshan Dandelion Engineering Technology Research Center, Tangshan 063299, China;
3.Traditional Chinese Medical College, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China）

Abstract: Objective: To investigate the mechanisms underlying the hypoglycemic and hypolipidemic effects of Jin-Ju tea (JJT), a medicinal and edible formula composed of *Abelmoschus manihot*, *Helianthus tuberosus*, and *Taraxacum mon-*

收稿日期: 2025−07−17
基金项目: 河北省农林科学院现代农业科技创新工程课题（2022KJCXZX-BHS-4）; 河北省自然科学基金（H2023209038）。
作者简介: 孟然（1993−）（ORCID: 0000−0002−6755−4708）, 女, 硕士, 助理研究员, 研究方向: 功能植物成分提取与功能验证, E-mail: yoki_meng@163.com。
*** 通信作者:** 王秀萍（1966−）, 女, 本科, 研究员, 研究方向: 中草药鉴定及应用, E-mail: bhswxp@163.com。

golicum, in rats with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Methods: A T2DM rat model was established using a high-fat diet combined with streptozotocin injection. Successfully modeled rats were divided into the diabetic model (DM) group, metformin (MET) group, JJT low-dose (JJTL, 200 mg/kg), JJT medium-dose (JJTM, 400 mg/kg), and JJT high-dose (JJTH, 800 mg/kg) groups, with a normal control (CON) group also included. After 8 weeks of continuous intragastric administration, an oral glucose tolerance test was performed. Fasting blood glucose, glycated serum protein, fasting insulin, four lipid profile indicators, liver function, and pro-inflammatory cytokine levels were measured. The composition of the gut microbiota was analyzed via 16S rRNA sequencing, and correlations between microbial changes and metabolic indicators were explored. Results: Compared with the DM group, the JJTM group showed significant reductions in fasting blood glucose, glycated serum protein, and oral glucose tolerance test-area under the curve (P<0.05), along with a marked increase in fasting insulin levels (P<0.01). Serum levels of triglycerides, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol were significantly decreased (P<0.001), while high-density lipoprotein cholesterol was significantly increased (P<0.01). Levels of the pro-inflammatory cytokines interleukin-6, interleukin-1β, and tumor necrosis factor-α were significantly reduced (P<0.001). Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activities decreased significantly by 47.64% and 35.76%, respectively (P<0.001). JJT increased the diversity of the gut microbiota and modulated its structure in T2DM rats, specifically upregulating the relative abundances of *Lactobacillus*, *Bacillus*, unclassified_Muribaculaceae, and Prevotellaceae_UCG_001, while downregulating *Dubosiella*, unclassified_Lachnospiraceae, and Lachnospiraceae_NK4A136_ group. Correlation analysis indicated that Prevotellaceae_UCG_001, *Bifidobacterium*, and *Dubosiella* were closely associated with glycemic and lipid metabolic indicators. Conclusion: JJT effectively ameliorates T2DM, with the JJTM group exhibiting the most pronounced effects. The underlying mechanism may be related to the alleviation of inflammatory responses and modulation of the gut microbiota structure.

Key words: type 2 diabetes mellitus; edible abelmoschus-jerusalem artichoke-dandelion compound; gut microbiota; glucose and lipid metabolism; inflammatory response

2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种复杂的系统性疾病,已成为全球性的重大公共卫生挑战。随着生活方式的改变和人口老龄化进程加剧,其患病率持续攀升,据国际糖尿病联盟(The International Diabetes Federation, IDF)预测,至 2045 年全球糖尿病患者人数将高达 7.83 亿,其中 90% 以上为 T2DM[1]。T2DM 主要由胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能异常引起,常伴随血脂异常、慢性低度炎症及肠道菌群失调等系统性病症[2−3]。当前,主要依赖二甲双胍、格列奈、吡格列酮等化学降糖药物治疗,虽能有效控制血糖,但长期应用易引发耐药性及胃肠道不良反应[4−5],因此,探寻更为安全、有效且适合长期管理的糖尿病防治策略迫在眉睫。

近年来,基于传统医学“药食同源”理论的天然药物在 T2DM 防治领域展现出广阔前景。中医认为,T2DM 属“解渴”范畴,“热毒”是解渴证的关键病机,临床上常以清热解毒法应用于糖尿病的治疗。金花葵、菊芋和蒲公英都是清热解毒的代表性药食同源中草药,富含黄酮类、酚酸类、生物碱类、多糖类及皂苷类等多种生物活性成分,在改善代谢紊乱、调节血糖及血脂方面发挥了重要的作用[6−7]。现代药理学研究证实,金花葵(*Abelmoschus manihot* (L.) Medik.)花提取物可调节胰岛素敏感性、改善脂质代谢紊乱,通过激活 Nrf2/ARE 通路发挥抗氧化应激及保护胰岛 β 细胞的作用[8−10];菊芋(*Helianthus tuberosus* L.)块茎中的菊粉作为益生元,能通过调节肠道菌群减少慢性炎症和内毒素,改善胰岛素抵抗,以及调节 PI3K/Akt 通路增加糖原合成并促进葡萄糖运输,改善代谢紊乱[11−13];蒲公英(*Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz.)中的低聚果糖可促进有益肠道细菌的增殖,从而改善肠道微生态平衡[14]。此外,凭借其抗炎、抗氧化特性及抑制消化酶活性,在多靶点干预糖脂代谢方面表现出潜力[15−17]。尤为重要的是,肠道菌群作为连接宿主代谢与外界干预的关键桥梁,在 T2DM 发病中的作用日益明确。研究发现,T2DM 患者普遍存在菌群失调,主要表现为双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌的减少和大肠杆菌、肠球菌等条件致病菌的增加[18],这种菌群结构的改变会影响宿主的能量代谢和营养吸收,引起机体内毒素血症、慢性低度炎症和胆汁酸代谢紊乱,加剧 T2DM 的发生发展[19−21]。而天然植物提取物可通过“菌群-代谢-炎症”轴改善胰岛素敏感性和糖代谢,且中草药成分与肠道菌群之间存在双向互动关系[22−25]。然而,现有研究多集中于单味中药材或其提取物,基于中医配伍理论、系统性阐释“药食同源”中草药复方通过调节肠道菌群干预 T2DM 作用机制的研究尚显不足,尤其缺乏多靶点协同作用的深入探索。

针对上述研究空白,本研究基于中医“清热滋阴”理论,结合现代药理学对降糖靶点与肠道菌群的认识,自主设计了一个全新的“药食同源”中草药复方——金菊茶(Jin-Ju Tea, JJT)。该复方由金花葵(*Abelmoschus manihot* (L.) Medik.)、菊芋(*Helianthus tuberosus* L.)及蒲公英(*Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz.)组成。君药金花葵性寒味甘,善于清热凉血、滋阴润燥;臣药菊芋,益气养阴,其富含的菊粉等膳食纤维有助于调节肠道菌群,从“脾胃”根本辅

助君药改善胰岛素抵抗；佐使药蒲公英，清热解毒、消肿散结，用以清解体内因代谢紊乱产生的炎症之“热”，旨在通过多组分、多靶点的协同作用，全面干预 T2DM 的核心病机。为系统评价其药效及机制，本研究通过高脂高糖饮食联合链脲佐菌素（Streptozocin，STZ）诱导建立 T2DM 大鼠模型，设置 200、400、800 mg/kg 三个剂量组，综合评估金菊茶对大鼠糖脂代谢、肝功能及促炎因子等关键指标的影响；并进一步利用 16S rRNA 基因测序技术，从肠道菌群的角度阐释其作用机制，为开发基于药食同源中草药复方防治 T2DM 提供新的实验依据和理论支持。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器

SPF 级雄性 SD 大鼠　8 周龄，60 只，体质量（200±20）g，北京华阜康生物科技股份有限公司 [动物生产许可证号：SCXK（京）2022-0002]。所有动物饲养于华北理工大学动物实验中心洁净实验室，饲养条件：室温（22±2）℃，相对湿度 40%~60%，每天 12 h 光/暗循环，实验动物饲养和操作均符合中国实验动物伦理条款，本研究方案经由华北理工大学实验动物伦理委员会审查批准后实施，批准号 2023-SY-215。大鼠基础饲料（配方组成：60% 碳水化合物、16% 蛋白质、3% 脱脂乳、4% 纤维、5% 矿物质、12% 水分）、大鼠高糖高脂饲料（配方组成：糖 42.3%，蛋白质 17%，脂肪 22.5%，纤维 3.2%，矿物质 5%，水分 10%）；金花葵（*Abelmoschus manihot*（L.）Medik.）花、菊芋（*Helianthus tuberosus* L.）块茎、蒲公英（*Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz.）全草　干燥品，来自河北省农林科学院滨海农业研究所，经该所王秀萍研究员鉴定与质检，确保中草药质量符合规范要求；绿原酸对照品（批号 C109403，纯度≥98%）、咖啡酸对照品（批号 C108307，纯度≥99%）、阿魏酸对照品（批号 F103702，纯度≥99.5%）、芦丁对照品（批号 R409144，纯度≥98%）、木犀草苷对照品（批号 C110085，纯度≥98%）　上海阿拉丁试剂有限公司；链脲佐菌素（STZ，S8050）、柠檬酸钠缓冲溶液（C1013）　北京索莱宝科技有限公司；二甲双胍（MET，S30880）　上海源业生物科技；0.9% 生理盐水　四川科伦药业；50% 葡萄糖注射液　武汉福星生物药业；空腹胰岛素（Fasting insulin，FINS）、血清糖化蛋白（Glycated serum protein，GSP）、总胆固醇（Total cholesterol，TC）、甘油三酯（Triglyceride，TG）、高密度脂蛋白（High-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白（Low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、谷丙转氨酶（Alanine aminotransferase，ALT）、谷草转氨酶（Aspartate aminotransferase，AST）生化检测试剂盒　南京建成生物工程研究所；白细胞介素-6（Interleukin-6，IL-6）、白细胞介素 -1β（Interleukin-1β，IL-1β）、肿瘤坏死因子 -α（Tumor Necrosis Factor-α，TNF-α）酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒　上海酶联生物技术有限公司；DNA 提取试剂盒　北京天根生化科技有限公司。

GZX-9240MBE 电热鼓风干燥箱　上海博讯公司医疗设备公司；HC-800Y 粉碎机　浙江永康敏业工贸有限公司；AP124W 电子天平　日本岛津公司；血糖仪（批号 K007249G0574）　爱森斯生物科技有限公司；D-37520 osterode 台式高速冷冻离心机　德国 Biofage stratos 公司；M200PR0 酶标仪　瑞士 Tecan 公司；Agilent 1200 高效液相色谱仪　美国 Agilent 公司。

1.2　实验方法

1.2.1　金菊茶的制备　根据课题组前期研究制备金菊茶，由金花葵花、菊芋根茎和蒲公英全草三种原料按照质量比 5∶3∶2 的比例，通过水煎煮法制成。参考彭莉莉等[26] 的方法并有所修改，将样品 60 ℃ 烘干至恒重，粉碎并过 20 目筛，精确称重按照比例进行混合，加入 10 倍体积量的蒸馏水浸泡 40 min，浸泡后煎煮提取 2 次，每次 1 h，将两次收取的滤液进行合并，经浓缩、冷冻干燥，制备成金菊茶样品。

1.2.2　金菊茶有效成分检测　采用高效液相色谱法（High performance liquid chromatography，HPLC）对金菊茶中绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、芦丁、木犀草苷的含量进行同步测定。采用外标法，以绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、芦丁、木犀草苷为标准品，通过标准曲线法，利用峰面积响应值实现对各组分的定量分析。色谱条件如下：采用 Mars ODS-AQ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm），以 0.2% 磷酸水溶液-甲醇（50∶50）为流动相，等梯度洗脱，体积流量为 1 mL/min，进样量 20 μL，柱温 30 ℃，检测时间为 40 min，检测波长 350 nm。

1.2.3　T2DM 大鼠模型构建　大鼠分组后适应性饲养一周后随机进行分组，分为正常对照组（n=10）和造模组（n=50），进行后续试验。正常对照组（control group，CON）饲喂普通饲料，造模组以高糖高脂饲料连续饲养 8 周。随后，在禁食 12 h 后，采用腹腔注射的方式给造模组大鼠注射 50 mg/kg STZ-柠檬酸钠缓冲溶液（0.1 mol/L，pH=4.22），CON 组大鼠腹腔注射等量的柠檬酸钠缓冲液，注射后 72 h 随机测量血糖，以血糖水平≥16.7 mmol/L 作为 T2DM 模型构建成功的标准[27]。

1.2.4　动物分组与处理　在本研究正式实验之前，通过为期 4 周的预实验，设置了 100、400 和 800 mg/kg 三个剂量组。结果显示，400 与 800 mg/kg JJT 剂量组均能显著降低模型大鼠的空腹血糖（P<0.05），且动物状态良好。因此，本实验选定 400 mg/kg 作为中剂量（JJTM），并按其 0.5 倍和 2 倍分别设置低剂量（JJTL，200 mg/kg）与高剂量（JJTH，800 mg/kg），以全面评价 JJT 的量效关系。将造模成功的大鼠随机分为 5 组（n=10）：糖尿病模型组（diabetes mellitus group，

DM)、二甲双胍阳性对照组(Metformin group, MET, 0.2 g/kg[28])、JJT 高剂量组(High dose group of JJT, JJTH, 800 mg/kg)、JJT 中剂量组(Medium dose group of JJT, JJTM, 400 mg/kg)、JJT 低剂量组(Low dose group of JJT, JJTL, 200 mg/kg),灌胃体积 10 mL/kg,连续给药 8 周,CON 组和 DM 组每日灌胃等体积生理盐水 25 mL/kg,其余各组大鼠灌胃对应剂量的药物溶液。CON 组给予普通饲料喂养,其余各组给予高糖高脂饲料喂养,所有大鼠均自由采食饮水。

干预 8 周后,大鼠禁食不禁水 12 h,腹主动脉取血,4 ℃ 静置 2 h,3000 r/min 离心 15 min,收集上层血清,保存于−80 ℃ 冰箱备用;之后使用脱颈椎法处死大鼠并采集肠道内容物,置于 1.5 mL EP 管中,并迅速于液氮中冷冻,保存于−80 ℃ 冰箱备用。

1.2.5 生化指标检测 实验过程和结束后,采集样本初步检测其生理生化指标。主要检测项目如下:体重变化:各组大鼠均于给药前、给药期间每周记录体重,记录体重变化;空腹血糖指标:给药 8 周后,大鼠禁食 12 h 过夜,剪尾静脉取血,并使用血糖仪试纸法测量空腹血糖(Fasting blood glucose, FBG);采用试剂盒法测定血清糖化蛋白(Glycated serum protein, GSP)水平;口服葡萄糖耐量试验(Oral glucose tolerance test, OGTT):给药 8 周后,大鼠禁食(不禁水)12 h,通过管饲法以 2 g/kg 葡萄糖灌胃处理,使用血糖仪和试纸在 0、30、60 和 120 min 测量葡萄糖水平,并计算血糖曲线下面积(Area under the curve, AUC);胰岛素抵抗试验:给药 8 周后,大鼠禁食 12 h 过夜,采用 ELISA 法测定血清空腹胰岛素(Fasting insulin, FINS),并计算胰岛素抵抗指数(Homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR),HOMA-IR=(空腹血糖×空腹胰岛素/22.5)[29];血脂指标及肝功能水平:按照生化检测试剂盒提供的说明书,测定总胆固醇(Total cholesterol, TC)、甘油三酯(Total glyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL)、高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL)、谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(Aspartate aminotransferase, AST);促炎因子水平:采用 ELISA 法测定白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1β(Interleukin-1β, IL-1β)和肿瘤坏死因子-α(Tumor Necrosis Factor-α, TNF-α)水平。

1.2.6 大鼠肠道 16S rRNA 基因测序 采用 TGuide S96 磁性土壤/粪便 DNA 试剂盒提取全基因组 DNA,称取约 200 mg 样品,加入蛋白酶及裂解液,通过涡旋振荡进行充分均质后,于 65 ℃ 水浴中裂解 60 min,期间间歇振荡混匀。裂解后,在磁力架上进行 DNA 的吸附、洗涤和洗脱,其他步骤按说明书要求操作。DNA 提取后用 1.0% 琼脂糖凝胶电泳和 Nanodrop 2000 检测纯度和浓度。以提取的 DNA 样本为模板,利用引物 338F(5'-actccacgggagcagcac-3')和 806R(5'-Ggactachvgggtwtctaat-3'),对肠道细菌 16S rRNA 基因 V3~V4 区序列进行扩增。扩增反应总体系为 25 μL,体系组分为:2×Taq PCR Master Mix 12.5 μL,10 μmol/L 上下游引物各 0.5 μL,DNA 模板 1.0 μL,无菌去离子水 10.5 μL 补足体系。PCR 扩增程序设置如下:95 ℃ 预变性 3 min;随后进行 30 个循环,每个循环包含 95 ℃ 变性 30 s、55 ℃ 退火 30 s、72 ℃ 延伸 45 s;循环结束后于 72 ℃ 终延伸 10 min,反应完成后 4 ℃ 恒温保存。扩增产物经琼脂糖凝胶电泳检测合格后,委托北京百迈客生物科技有限公司完成后续高通量测序工作。使用 2% 琼脂糖凝胶回收 PCR 产物,并通过 Omega DNA 纯化试剂盒(Omega 公司)进行了纯化。收集纯化后的 PCR 产物,并将其配对端(2×250 BP)在 Illumina Novaseq 6000 平台上进行。

1.3 数据处理

本实验所得数据由至少进行 3 次重复独立实验所获取,实验结果以平均数±标准差($\bar{x}$±s)表示,采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析,Origin2024 软件进行作图。采用 Pearson 相关分析评价生化指标与肠道菌群变化的相关性。使用 Tukey's 检验的单因素方差分析(one-way ANOVA)分析显著性差异,选择 P<0.05 作为显著性差异衡量标准。将 P<0.05 确认为数据间具有显著差异,将 P<0.01 确认为数据间具有极显著差异。

2 结果与分析

2.1 HPLC 法检测金菊茶有效成分

同标准品相比,可观察到实验用的 JJT 检测样液中含有绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、芦丁及木犀草苷这五种有效成分,含量分别为 1.221%、1.963%、0.514%、0.284% 和 0.095%。混合对照品和 JJT 样品 HPLC 色谱图见图 1。

2.2 金菊茶对 T2DM 大鼠生长指标的影响

与 CON 组相比,DM 组大鼠体质量显著下降(P<0.05),符合 T2DM 模型典型消瘦病理特征。给药第 1 周,MET 组与 JJTM 组大鼠体质量较 DM 组显著上升,该现象源于干预药物短期缓解高糖毒性、改善渗透性利尿脱水状态,同时修复受损肠道营养吸收功能,使机体快速恢复能量与体液蓄积;给药第 2~3 周,急性代谢紊乱得到初步平复,短期代偿效应消退,加之 DM 组自身多食代偿延缓体重降低,各组体质量增长趋于平缓,组间无显著差异(P>0.05)。直至给药第 5 周,MET 组和 JJTM 组体质量显著高于 DM 组(P<0.01)(表 1),提示二者长期干预可有效逆转糖尿病大鼠进行性体重降低,且 JJTM 改善效果与二甲双胍阳性药物相当。体质量是反映糖尿病进展的直观表型指标,上述体重变化规律说明 JJTM 可逐步纠正 T2DM 大鼠糖代谢紊乱,具备潜在抗糖尿病活性。

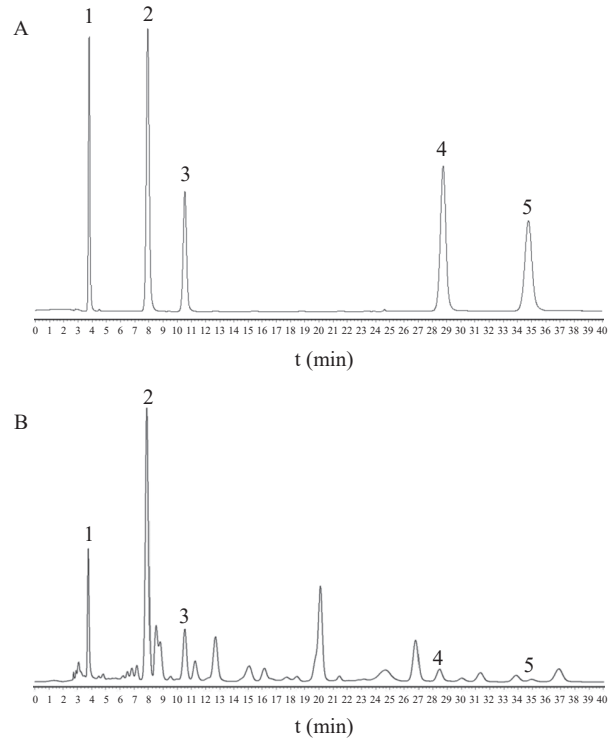


图 1　混合对照品(A)和 JJT 样品(B)HPLC 色谱图

Fig.1　HPLC chromatogram of mixed reference substance (A) and JJT sample (B)

注：1.绿原酸；2.咖啡酸；3.阿魏酸；4.芦丁；5.木犀草苷。

2.3　金菊茶对 T2DM 大鼠糖代谢及胰岛素敏感性的影响

研究结果表明，与 CON 组相比，DM 组大鼠 FBG、GSP 及 OGTT-AUC 均显著升高（P<0.001）。与 DM 组相比，MET、JJTH 和 JJTM 组可显著降低 FBG 水平（P<0.01）（图 2(A)），MET、JJTH、JJTM、和 JJTL 组均显著降低 GSP 水平（P<0.01，P<0.05）（图 2(B)）；通过口服葡萄糖耐量试验（OGTT）进一步评估各组大鼠的糖代谢状态。结果显示（图 2(C)~图 2(D)），在干预初始（0 min），各试验组大鼠血糖值均明显升高，其中 DM 组血糖含量达到 21.90 mmol/L，为 CON 组的 4.19 倍。给药后 60 min，所有给药组大鼠血糖水平均达到峰值，随后呈现下降趋势。值得注意的是，在给药后 120 min，DM 组大鼠血糖水平和 OGTT-AUC 均显著高于 CON 组（P<0.001）。与 DM 组相比，MET 组、JJTH组、JJTM 组和 JJTL 组 OGTT 和 OGTT-AUC 均呈现不同程度的降低，其中 MET 组和 JJTM 组 AUC显著降低（P<0.001 或 P<0.05）。这些结果表明，JJTM 干预能够有效改善 T2DM 大鼠的糖代谢紊乱。

空腹胰岛素（Fasting Insulin，FINS）水平和稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance，HOMA-IR）是评估胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗（Insulin Resistance，IR）状态的重要指标。进一步分析血清 FINS 水平（图 2(E)），与 CON 组相比，DM 组大鼠血清 FINS 极显著下降（P<0.001）；相较于 DM 组，MET 组、JJTM 组血清 FINS 水平显著升高（P<0.01）。HOMA-IR 结果表明（图 2(F)），DM 组胰岛素抵抗指数较 CON 组呈极显著升高（P<0.001）；经 MET、JJTH、JJTM 干预后，大鼠 HOMA-IR 水平较 DM 组有所下降，胰岛素抵抗得到一定程度上缓解。综合两项指标结果表明，MET 与 JJTM 干预可同时改善 T2DM 大鼠胰岛 β 细胞分泌功能并缓解胰岛素抵抗。

2.4　金菊茶对 T2DM 大鼠血清生化及促炎因子的影响

T2DM 大鼠常伴随胰岛素抵抗和代谢紊乱，这一病理状态可导致脂肪合成增加、分解减少，进而引起血脂水平异常升高。同时，代谢紊乱还会引起炎症反应，导致促炎因子水平发生显著变化。本研究对血清血脂四项指标 TC、TG、LDL-C、HDL-C 和促炎因子 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 的分析结果显示，与 CON 组比较，DM 组大鼠 TC、TG、LDL-C 水平（图 3(A)~图 3(C)）以及 IL-6、IL-β 和 TNF-α 水平均显著升高（P<0.001）（图 3(E)~图 3(G)），而 HDL-C 水平显著降低（P<0.001）（图 3(D)），这些结果表明，T2DM 大鼠存在明显的血脂异常和高脂饮食诱导的炎症反应。与 DM 组比较，MET 和不同剂量 JJT 组（JJTL、JJTM、JJTH 组）在不同程度上均能降低 TC、TG、LDL-C 水平及 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平，并且提高 HDL-C 水平。这一发现提示，JJT 干预不仅能够改

表 1　JJT 对 T2DM 大鼠体质量的影响（$\bar{x}$±s，n=10，g）

Table 1　Effect of JJT on body mass of T2DM ($\bar{x}$±s, n=10, g)

时期	CON组	DM组	MET组	JJTH组	JJTM组	JJTL组
第1周	426.6±12.4	448.6±36.5*	461.2±39.1*	446.9±34.8*	452.7±39.0*	450.7±19.2*
第2周	444.1±36.2	442.7±40.5	467.5±50.4	439.3±39.6	455.1±52.6	447.0±21.8
第3周	461.0±22.4	439.6±44.9	466.0±55.6	437.7±46.2	454.2±73.5	438.8±22.1
第4周	487.8±30.3$^{\#}$	431.0±47.9*	469.8±59.8	433.8±50.6*	459.4±73.3	435.1±27.1*
第5周	502.0±22.5$^{\#\#}$	428.6±48.1**	463.1±63.7$^{\#\#}$	430.7±55.8**	458.7±60.4$^{\#\#}$	430.4±26.9**
第6周	506.9±24.6$^{\#\#}$	424.9±48.8**	465.1±70.0$^{\#\#}$	431.0±58.5**	455.7±68.6$^{\#\#}$	423.4±25.6**
第7周	518.9±22.9$^{\#\#}$	417.6±52.2**	464.6±71.4$^{\#\#}$	427.6±61.7**	454.0±71.3$^{\#\#}$	418.5±28.8**
第8周	525.2±23.7$^{\#\#}$	408.9±54.5**	462.1±74.2$^{\#\#}$	422.0±61.4**	445.0±62.0$^{\#\#}$	413.3±28.4**

注：*表示与对照组相比，在P<0.05水平差异显著，**表示与对照组相比，在P<0.01水平差异显著；#表示与模型组相比，在P<0.05水平差异显著，##表示与模型组相比，在P<0.01水平差异显著。

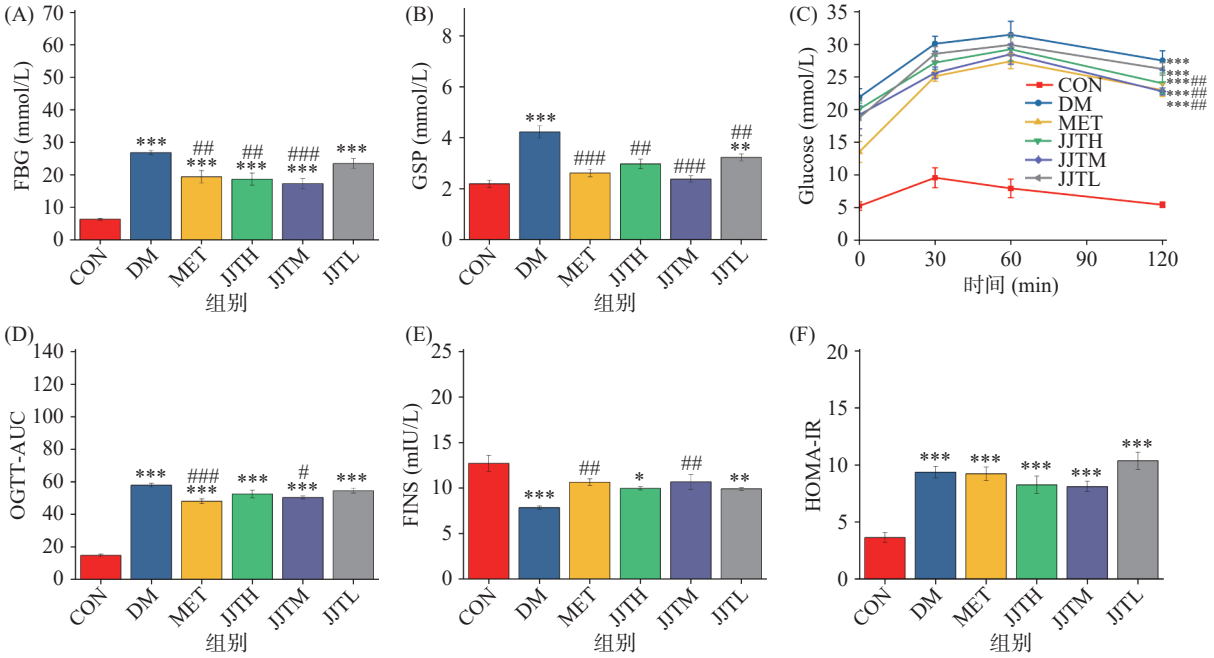


图 2 JJT 对 T2DM 大鼠葡萄糖稳态的影响

Fig.2 Effect of JJT on glucose homeostasis in T2DM rats

注:(A)空腹血糖;(B)糖基化血清蛋白;(C)葡萄糖耐量;(D)时间-血糖曲线下面积;(E)血清胰岛素;(F)胰岛素抵抗指数;CON:对照组;DM:未经治疗的糖尿病模型组;MET:阳性对照组;JJTH:JJT 高剂量组;JJTM:JJT 中剂量组;JJTL:JJT 低剂量组;*表示与对照组相比,在 $P<0.05$ 水平差异显著,**表示与对照组相比,在 $P<0.01$ 水平差异显著,***表示与对照组相比,在 $P<0.001$ 水平差异显著;#表示与模型组相比,在 $P<0.05$ 水平差异显著,##表示与模型组相比,在 $P<0.01$ 水平差异显著,###表示与模型组相比,在 $P<0.001$ 水平差异显著;图 3~图 4 同。

善糖尿病大鼠的血脂代谢紊乱,还能有效减轻系统性炎症反应。

此外,肝功能相关指标 ALT 和 AST 的检测结果显示,与 CON 组相比,DM 组大鼠血清 ALT、AST 活性显著升高($P<0.001$),提示存在肝损伤。与 DM 组相比,MET 组和 JJT 各剂量干预组均能显著降低 AST、ALT 活性($P<0.001$ 或 $P<0.01$),其中 JJTM 组的效果最为显著($P<0.001$),AST 和 ALT 活性分别下降了 47.64% 和 35.76%(图 3(H)~图 3(I))。结果表明,JJT 干预对 T2DM 大鼠的肝功能具有显著保护作用,可能通过改善代谢紊乱和减轻炎症反应来实现。综合以上结果,JJT 在改善 T2DM 大鼠血脂代谢紊乱、减轻炎症反应以及保护肝功能方面均表现出显著的有益作用。

2.5 金菊茶对 T2DM 大鼠肠道菌群的影响

2.5.1 大鼠肠道微生物序列及 OTU 统计 基于 16S rRNA 基因测序,共获得 4203665 条高质量序列,通过对这些序列进行聚类(以相似性>97% 为阈值)得到 18664 个操作分类单元(OTUs),涵盖了 39 个门、92 个纲、232 个目、421 个科、726 个属和 838 个种,表明本次测序深度足以捕获大鼠肠道微生物的高度多样性。统计结果显示,不同处理组大鼠肠道 OTU 数目存在分化:CON 组 4008 个、DM 组 3771 个、MET 组 4428 个、JJTH 组 4477 个、JJTM 组 4535 个、JJTL 组 3838 个。基于 OTU 矩阵进行组间交集统计,结果显示全部组别共检出 370 个共有核心 OTUs,该类菌群在不同处理条件下均可稳定存在,是大鼠肠道微生态体系的重要组成部分。结合 OTU 数量变化可见,糖尿病模型构建导致大鼠肠道 OTU 数目下降,而 JJTM、JJTH 与二甲双胍干预可不同程度提升 OTU 数量,初步提示中高剂量 JJT 干预对肠道微生物丰富度具有改善作用。

2.5.2 细菌群落多样性及丰富度分析 为进一步量化微生物群落的多样性,本研究计算了 Alpha 多样性指数。与 CON 组相比,DM 组微生物多样性和丰度显著降低($P<0.05$)。JJTM 干预后,Simpson、Chao1、ACE 和 Shannon 指数均显著升高($P<0.01$,$P<0.05$),表明 JJTM 能够有效提高肠道菌群多样性和丰度(图 4(B)~图 4(E)),与上述 DM 组 OTU 数量降低,JJTM 组 OTU 数量最高的结果相一致。此外,基于 Bray-Curtis 距离的主坐标分析(PCoA)显示,CON 组与其他组明显分离,表明 T2DM 模型大鼠肠道菌群结构发生显著改变(图 4(F))。

2.5.3 肠道菌群的物种组成 肠道菌群组成的分析(图 5(A)~图 5(B))显示,在门水平上,各组大鼠肠道菌群均以厚壁菌门(Firmicutes, 61.20%~72.08%)和拟杆菌门(Bacteroidota, 16.49%~30.52%)为主,占细菌总丰度的 80% 以上(图 5(A))。丰度排名前十的菌门还包括:放线菌门(Actinobacteriota)、脱硫杆菌门(Desulfobacterota)、变形杆菌门(Proteobacteria)、蓝藻门(Cyanobacteria)、疣状菌门(Verrucomicrobiota)、弯曲杆菌门(Campylobacterota)、迷踪菌门

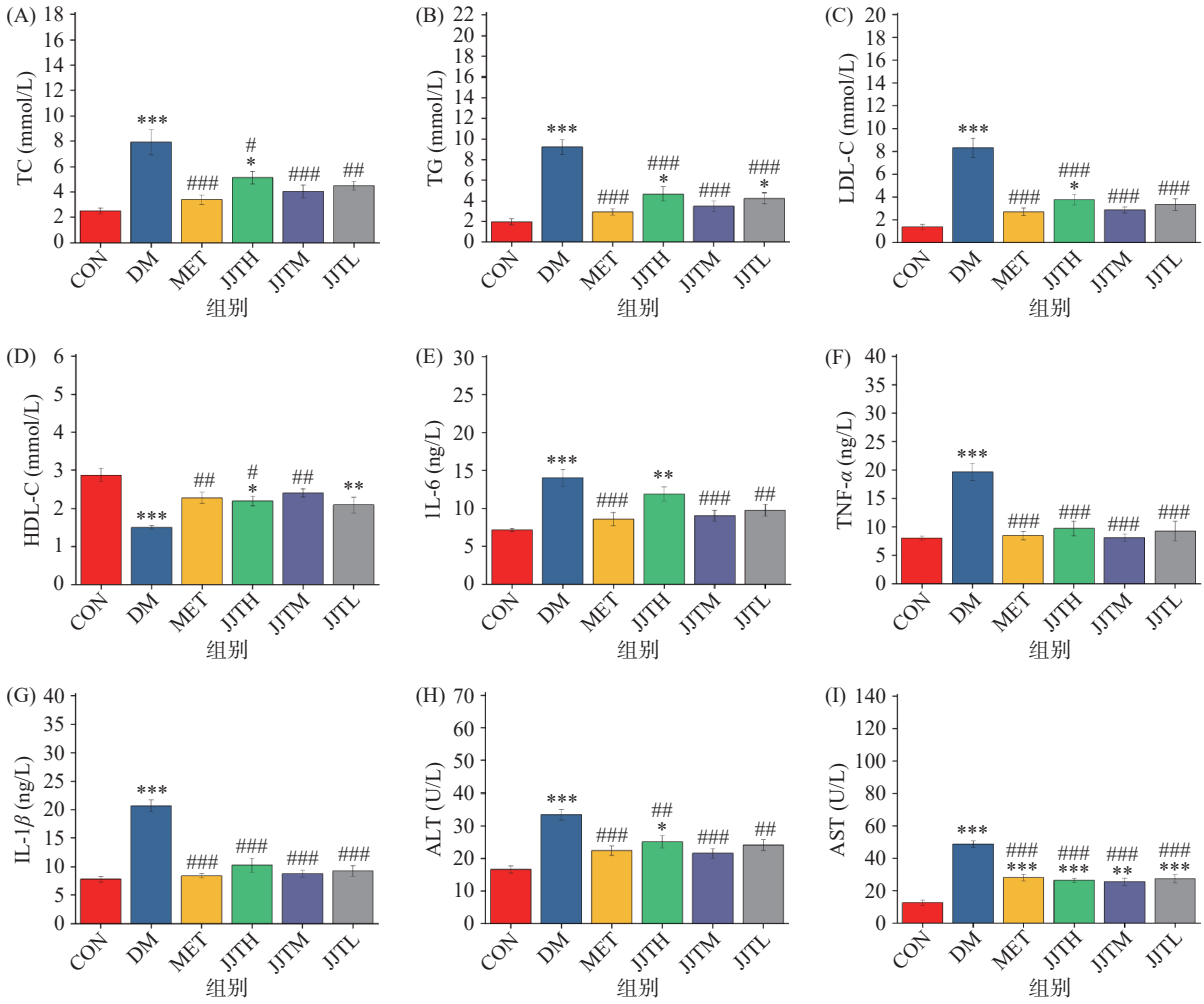


图 3　JJT 对 T2DM 大鼠血脂、肝功能和促炎因子的影响

Fig.3　Effects of JJT on lipid metabolism, liver function, and inflammatory factors in T2DM rats

注：(A)总胆固醇(TC)；(B)甘油三酯(TG)；(C)低密度脂蛋白(LDL-C)；(D)高密度脂蛋白(HDL-C)；(E)白细胞介素-6(IL-6)；(F)肿瘤坏死因子-α(TNF-α)；(G)白细胞介素-1β(IL-1β)；(H)谷丙转氨酶(ALT)；(I)谷草转氨酶(AST)；CON：对照组；DM：未经治疗的糖尿病模型组；MET：阳性对照组；JJTH：JJT 高剂量组；JJTM：JJT 中剂量组；JJTL：JJT 低剂量组。

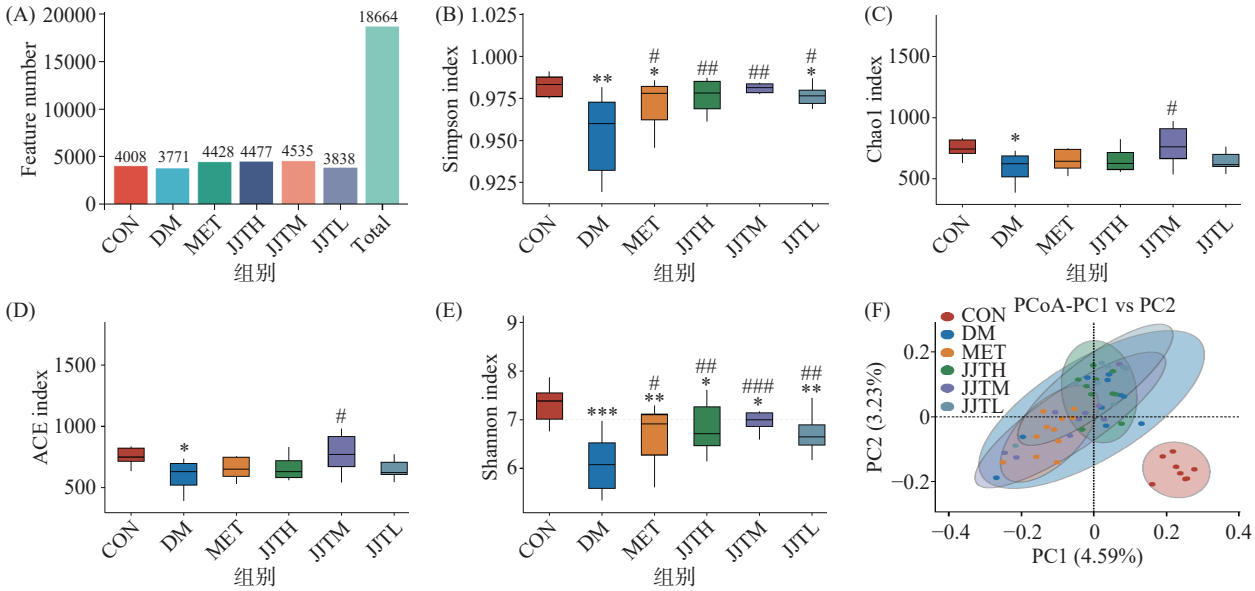


图 4　JJT 对 T2DM 大鼠肠道菌群多样性及丰富性的影响

Fig.4　Effects of JJT on the diversity and richness of gut microbiota in T2DM rats

注：(A)OTU 数量图；(B)Simpson 指数；(C)Chao1 指数；(D)ACE 指数；(E)Shannon 指数；(F)PCA 多样性。

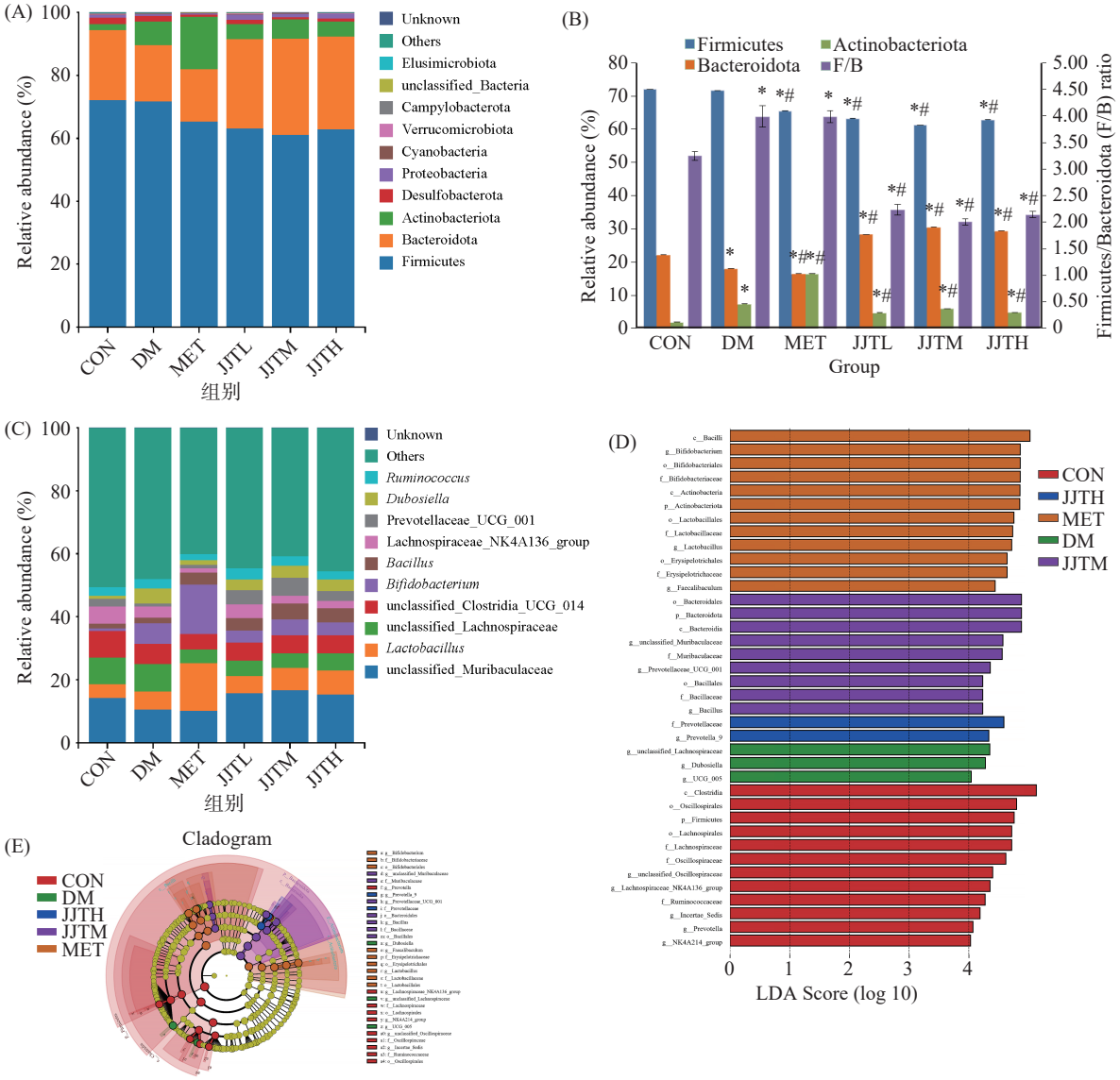


图 5 JJT 对 T2DM 大鼠肠道菌群组成的影响

Fig.5 Effect of JJT on the composition of gut microbiota in T2DM rats

注:(A)门水平肠道菌群组成;(B)门水平主要菌群相对丰度及厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)比值,左侧 Y 轴代表厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门的菌群相对丰度,右侧 Y 轴代表 F/B 比值;(C)属水平肠道菌群组成;(D)LDA 线性差异判别柱形图;(E)LEfSe 多级物种层级树图。*表示与对照组相比,在 $P<0.05$ 水平差异显著,#表示与模型组相比,在 $P<0.05$ 水平差异显著。

(Elusimicrobiota)以及部分未分类的细菌(unclassified_Bacteria)。与 CON 组相比,DM 组拟杆菌门丰度显著降低($P<0.05$),放线菌门丰度显著增加($P<0.05$),而厚壁菌门无显著差异($P>0.05$)。与 DM 组相比,JJTH、JJTM 和 JJTL 组厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)比值显著降低($P<0.05$),表明 JJT 干预可促进肠道菌群向更健康的方向转变,缓解 T2DM 引起的菌群紊乱。

在属水平上,优势菌属包括乳杆菌属(*Lactobacillus*)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、芽孢杆菌属(*Bacillus*)、杜氏杆菌属(*Dubosiella*)、瘤胃球菌属(*Ruminococcus*)等。与 CON 组相比,DM 组中乳杆菌属(*Lactobacillus*)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、芽孢杆菌属(*Bacillus*)、杜氏杆菌属(*Dubosiella*)以及 unclassified_Lachnospiraceae 的相对丰度增加;而 unclassified_Muribaculaceae、unclassified_Clostridia_UCG_014、Lachnospiraceae_NK4A136_group 和 Prevotellaceae_UCG_001 的相对丰度降低。与 DM 组相比,JJT 上调了乳杆菌属(*Lactobacillus*)、芽孢杆菌属(*Bacillus*)、unclassified_Muribaculaceae、Prevotellaceae_UCG_001 等有益菌相对丰度,下调了杜氏杆菌属(*Dubosiella*)、unclassified_Lachnospiraceae、Lachnospiraceae_NK4A136_group 的相对丰度。表明 JJT 对 T2DM 小鼠肠道菌群结构有正向调节作用,即增加与糖脂代谢相关的益生菌丰度,抑制有害菌的生长。

2.5.4 LEfSe 分析 为鉴定组间肠道菌群的关键差异生物标志物,采用线性判别分析效应量(LEfSe)分析(LDA 得分阈值设定为 4)。结果表明,CON、DM、MET、JJTH 和 JJTM 五组分别富集了 12、3、12、

2 和 9 个具有统计学意义的差异分类群(图 5(D))。由图 5(F)可知，CON 组主要富集于厚壁菌门(p__*Firmicutes*)下的梭菌纲(c__*Clostridia*)，包括毛螺菌目(o__Lachnospirales)、毛螺菌科(f__Lachnospiraceae)、颤螺旋菌目(o__Oscillospirales)、颤螺旋菌科(f__Oscillospiraceae)等。在属水平上，Lachnospiraceae_NK4A136_group、NK4A214_group(二者均隶属于毛螺菌科的未明确分类属)、*Prevotella*(普雷沃氏菌属)等被鉴定为 CON 组的关键生物标志物。DM 组富集的分类群较少，主要包括 *Dubosiella*(杜氏杆菌属)以及 unclassified_*Lachnospiraceae* 和 UCG_005。MET 组富集了大量有益菌，主要分布于放线菌门(p__Actinobacteriota)下的双歧杆菌目(o__Bifidobacteriales)及其所属的双歧杆菌科(f__Bifidobacteriaceae)与 *Bifidobacterium*(双歧杆菌属)，以及厚壁菌门下的乳杆菌目(o__Lactobacillales)、乳杆菌科(f__Lactobacillaceae)与 *Lactobacillus*(乳杆菌属)。JJTH 组富集于普雷沃氏菌科(f__Prevotellaceae)和 Prevotella_9。JJTM 组富集于拟杆菌门(p__*Bacteroidota*)下的多个分类单元，包括 f__Muribaculaceae、g__unclassified_Muribaculaceae 以及 Prevotellaceae_UCG_001；同时，也富集了厚壁菌门下的芽孢杆菌属(g__*Bacillus*)。

综上所述，JJT 干预(特别是 JJTM 组)富集了拟杆菌属(*Bacteroides*)、芽孢杆菌属(*Bacillus*)和 *Prevotellaceae*_UCG_001 等被认为有益的菌属，这些菌群可能作为 JJT 发挥抗糖尿病作用的潜在微生物标志物。本研究结果提示，JJT 可通过调节肠道菌群结构，增加有益菌的相对丰度，从而在 T2DM 治疗中发挥有益作用。

2.5.5　微生物功能富集预测　基于 PICRUSt 分析和 KEGG 数据库对肠道菌群功能进行预测，揭示了可能受影响的潜在代谢途径(图 6)。KEGG 通路注释共鉴定出 6 条一级通路，包括代谢、遗传信息处理、环境信息处理、细胞过程、人类疾病和生物体系统。在二级通路中，共发现 10 条显著通路(P<0.05)，细菌菌落功能主要与碳水化合物代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢和维生素代谢途径有关。未发现组间整体微生物功能潜能的显著差异(P>0.05)，这可能反映了肠道微生物生态系统固有的功能冗余特性，即在物种组成发生变化时，关键代谢功能仍由不同的菌群成员协同维持。

2.6　肠道差异菌群与代谢标志物相关性分析

为探究肠道菌群与宿主代谢之间的潜在关联，采用 Pearson 相关性分析评估属水平上相对丰度 TOP10 的肠道微生物与代谢指标的相关性(图 7)。结果显示，双歧杆菌(*Bifidobacterium*)、芽孢杆菌(*Bacillus*)丰度与 HOMA-IR 呈显著正相关(P<0.05)；瘤胃球菌(*Ruminococcus*)丰度与 IL-6 和 IL-1β 呈显著正相关(P<0.05)，与 HDL-C 呈显著负相关(P<0.05)；杜氏杆菌(*Dubosiella*)丰度与 GSP、AUC 呈极显著正相关(P<0.01)，与 LDL-C、TC、TG、IL-6 呈显著正相关(P<0.05)；Lachnospiraceae_NK4A136_group 丰度与 LDL-C 呈显著负相关(P<0.05)；Prevotellaceae_UCG_001 丰度与 IL-1β 呈极显著负相关(P<0.01)，与 TNF-α 呈显著负相关(P<0.05)。相关性分析结果表明，JJT 上调的 Prevotellaceae_UCG_001 与炎症呈负相关。JJT 下调的双歧杆菌(*Bifidobacterium*)与胰岛素抵抗呈正相关；杜氏杆菌(*Dubosiella*)丰度与血糖控制指标、脂质代谢及炎症呈正相关。总体而言，JJT 可能通过重新平衡肠道菌群和增加有益菌群来改善糖脂代谢紊乱并降低炎症水平，从而发挥其治疗 T2DM 的潜在作用。

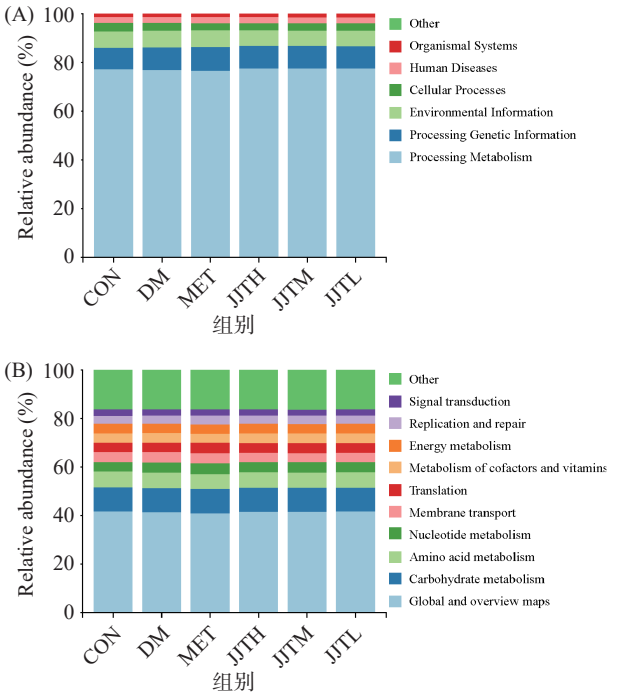


图 6　基于 KEGG 代谢通路微生物功能富集预测分析

Fig.6　Prediction analysis of microbial functional enrichment based on KEGG metabolic pathway

注：(A)一级通路注释结果；(B)二级通路注释结果。

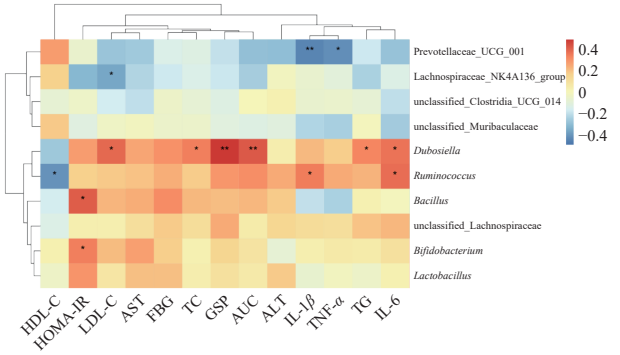


图 7　肠道菌群与代谢指标的相关性分析热图

Fig.7　Heat map of correlation analysis between gut microbiota and metabolic indicators

注：*表示肠道菌群与代谢指标之间呈显著性相关性(P<0.05)，**表示肠道菌群与代谢指标之间呈极显著性相关性(P<0.01)。

3 讨论

在本研究中，采用高糖高脂饲料饲喂联合链脲佐菌素注射的方法成功构建了 T2DM 大鼠模型，表现出典型的多饮、多尿、多食及体质量增长缓慢等糖尿病症状，证实了该模型在后续研究中的可靠性。通过动物实验结果可知，JJT 干预显著缓解了 T2DM 大鼠的体质量下降，与 Zhou 等[30] 的研究结果一致，表明其在增强能量代谢和抑制脂肪分解方面的潜在作用。FBG 是诊断糖尿病的最直接且最简单的指标，GSP 是反应过去 1~3 周的血糖水平，OGTT-AUC 可量化评估个体胰岛素敏感性及葡萄糖代谢效能[31]。JJT 能显著降低 FBG、GSP 水平以及 OGTT-AUC，说明 JJT 可通过增强胰岛素分泌和敏感性来改善葡萄糖耐量异常与代谢调控失衡[32]。此外，JJT 增加了 FINS 水平并降低了 HOMA-IR，进一步证明了其增强 2 型糖尿病大鼠胰岛素敏感性和胰腺 β 细胞功能的能力。血脂异常是 T2DM 关键病理特征之一。JJT 干预显著降低了 T2DM 大鼠 TC、TG 和 LDL-C 水平，同时提高了 HDL-C 水平，其中 JJTM 组的效果最为明显，可能与其抑制肝脂生成或促进脂质氧化分解相关，表明 JJT 对 T2DM 代谢紊乱具有潜在的减轻作用，与根皮苷改善 T2DM 大鼠的糖脂代谢紊乱的结论相一致[32]。T2DM 中糖脂代谢紊乱会引起机体炎症反应，促炎因子的过量产生会导致脂肪组织、肌肉和肝脏的胰岛素抵抗(IR)，从而加剧代谢紊乱，最终导致全身 IR 和胰腺 β 细胞功能障碍[33−34]，而 JJT 可抑制促炎细胞因子(IL-6、IL-1β 和 TNF-α)的产生来缓解炎症，提高胰岛素敏感性。T2DM 也通常与肝功能受损有关，如血清 AST 和 ALT 水平升高。在本研究中，JJT 干预有效地降低了 AST 和 ALT 水平，由此推断 JJT 可通过防止肝脏脂质过度积聚和减轻代谢应激引起的肝损伤，从而增强肝功能和代谢[35]。综上所述，JJT 通过多靶点机制对 T2DM 具有显著的治疗作用，包括维持葡萄糖稳态、调节脂质代谢、减轻炎症和改善肝功能。

T2DM 通常与肠道菌群多样性降低和生态失调紧密有关[36]。厚壁菌门与拟杆菌门(F/B)比率的增加被认为是肠道生态失调的重要标志，并与代谢性疾病有关[37]。本研究发现，JJT 干预不仅增加了肠道微生物的多样性和丰度，还改变了肠道菌群的物种组成。在糖尿病大鼠中，F/B 比值显著升高，与 JIANG 等[38] 的研究结果一致。通过 JJT 干预后降低了厚壁菌门的丰度，同时增加了拟杆菌的水平，从而恢复了 F/B 平衡，缓解 T2DM 引起的肠道菌群紊乱状态。拟杆菌是代谢胆固醇的特定菌株，通过产生乙酸和丙酸等短链脂肪酸(SCFAs)来提供能量，其丰度的降低不仅会导致肠道菌群多样性的减少，还可能破坏能量代谢和血糖稳态的平衡[39−40]。此外，JJT 干预富集了乳杆菌属(*Lactobacillus*)、芽孢杆菌属(*Bacillus*)、unclassified_Muribaculaceae 以及 Prevotellaceae_UCG_001 等有益菌，这些菌群的变化可能会增强 SCFA 的产生，提高胰岛素敏感性，减轻炎症反应[41]。同时，还降低了 Lachnospiraceae_NK4A136_group 的丰度，这是一种与脂多糖(LPS)产生、肠道屏障破坏和全身炎症有关的 T2DM 相关病原体，从而导致胰岛素抵抗[42]。这表明 JJT 可通过增加有益菌、抑制有害菌来改善代谢紊乱。研究表明，中药中多糖、黄酮类化合物、生物碱和膳食纤维等成分可以通过改变 pH 值、氧化还原状态和其他肠道环境因素来调节肠道菌群，选择性地抑制病原菌，同时促进有益菌的生长[43]。然而，JJT 干预也降低了某些有益细菌的相对丰度，包括杜氏杆菌属、unclassified_Lachnospiraceae 等，这可能会损害 SCFA 的产生和肠道屏障的完整性，从而影响胰岛素敏感性[42]，这些细菌的特定代谢功能值得进一步研究。

基于 LDA 评分的 LEfSe 分析确定拟杆菌属(*Bacteroides*)、芽孢杆菌属(*Bacillus*)和 Prevotellaceae_UCG_001 是 JJT 干预后的关键生物标志物。据报道，这些细菌可以增强胰岛素敏感性、减轻炎症、增强肠道屏障功能和调节免疫反应[44−46]。因此，JJT 通过调节肠道菌群的多样性和结构，同时丰富有益细菌，发挥其降血糖、胰岛素增敏和抗炎作用。使用 PICRUSt 的功能预测分析进一步表明，JJT 显著影响了与碳水化合物、氨基酸和核苷酸代谢相关的代谢途径，表明其在改善 T2DM 相关代谢功能障碍方面的潜在作用。相关性分析表明，JJT 上调的 Prevotellaceae_UCG_001 与炎症呈负相关，而下调的双歧杆菌(*Bifidobacterium*)与胰岛素抵抗呈正相关。此外，杜氏杆菌(*Dubosiella*)丰度与血糖控制指标、脂质代谢标志物和促炎因子呈正相关。这些发现进一步表明，JJT 可以通过重新平衡肠道菌群和增加有益细菌群来减轻糖脂代谢紊乱和减少炎症，突出了其在 2 型糖尿病管理中的治疗潜力。

然而，本研究也存在一些局限性。一方面，中药对肠道菌群的双向调节凸显了优化干预策略的必要性，如剂量调整、草药兼容性改进和干预时机，以最大限度地提高治疗效果的同时保护有益的微生物种群。未来的研究应侧重于阐明这些微生物改变的功能作用及其对宿主代谢的影响，以完善基于 JJT 的 T2DM 干预效果。另一方面，基于 16S rRNA 基因测序的功能预测存在一定的局限性，它只能反映基因的存在(功能潜力)，而无法反映其实际的表达活性(转录组)和代谢产物。因此，组间可能存在的在基因表达或代谢物水平上的差异未能被本方法捕获。未来的研究可采用宏基因组学、宏转录组学或代谢组学等技术，直接从基因含量、基因表达和代谢产物层面进行验证，以更全面地揭示菌群功能的改变，进一步揭示中药通过多靶点、多途径调节血糖的机制，推动其在 T2DM 治疗中的应用。

4　结论

本研究全面探索了金花葵-菊芋-蒲公英“药食同源”中草药复方——金菊茶（JJT）对链脲佐菌素诱导的 T2DM 大鼠的改善作用，研究表明 JJT 可改善 T2DM，其中 JJTM 组效果显著，能够有效降低 T2DM 大鼠的血糖水平，减少促炎细胞因子，改善脂质代谢，减轻肝功能损害，并提高胰岛素敏感性；同时，JJT 能改善肠道菌群失调，促进有益细菌的增殖，抑制有害菌的生长，其机制可能与缓解炎症反应、调节肠道菌群有关，为药食同源中草药在糖尿病干预中的应用提供了理论依据。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] OFOSU F K, ELAHI F, DALIRI E B M, et al. Fermented sorghum improves type 2 diabetes remission by modulating gut microbiota and their related metabolites in high fat diet-streptozotocin induced diabetic mice[J]. Journal of Functional Foods, 2023, 107: 105666.

[2] JIANG Q, CHEN L, WANG R, et al. Hypoglycemic mechanism of *Tegillarca granosa* polysaccharides on type 2 diabetic mice by altering gut microbiota and regulating the PI3K-akt signaling pathway[J]. Food Science and Human Wellness, 2024, 13(2): 842−855.

[3] GAO J, ZHOU X, GAO H, et al. Investigation of the hypoglycemic mechanism of the ShenQi compound formula through metabonomics and 16S rRNA sequencing[J]. Frontiers in Pharmacology, 2024, 15: 1349244.

[4] 雷青和, 刘凤茹. 抗性淀粉多尺度结构特性及其对 2 型糖尿病的代谢调控与营养干预[J]. 食品科学, 2025, 46(21): 304-316. [LEI Q H, LIU F R. Multi-scale structural characteristics of resistant starch and its metabolic regulation and nutritional intervention in type 2 diabetes[J]. Food Science, 2025, 46(21): 304-316.]

[5] 刘聪毅, 王宁, 许晶晶, 等. 桑叶-人参药对对 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢及机制的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 20−28. [LIU C Y, WANG N, XU J J, et al. Effect of Mori Folium-Ginseng Radix et Rhizoma on glucose and lipid metabolism and mechanism in mouse model of type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(17): 20−28.]

[6] 刘晓海, 茹月蓉, 张雪春, 等. 103 种药食两用植物化学成分分析及功能活性评价[J]. 中国食品学报, 2024, 24(8): 385−402. [LIU X H, RU Y R, ZHANG X C, et al. Analysis of the chemical constituents and evaluation of the functional activities of 103 kinds of medicinal and edible plants[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2024, 24(8): 385−402.]

[7] 周怡霞, 覃璐琪, 刁娆, 等. 药食同源植物中干预糖尿病的活性物质研究进展[J]. 食品科学, 2025, 46(11): 333−342. [ZHOU Y X, QIN L Q, DIAO R, et al. Research progress in bioactive compounds in medicine food homologous plants for intervention in diabetes[J]. Food Science, 2025, 46(11): 333−342.]

[8] WEI C, WANG C, LI R, et al. The pharmacological mechanism of *Abelmoschus manihot* in the treatment of chronic kidney disease[J]. Heliyon, 2023, 9(11).

[9] SERENO A B, PINTO C D, ANDRADE F A, et al. Effects of okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) on glycemic markers in animal models of diabetes: A systematic review[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 298: 115544.

[10] WANG S W, LEE T L, CHANG T H, et al. Antidiabetic Potential of *Abelmoschus manihot* flower extract: *In vitro* and intracellular studies[J]. Medicina, 2024, 60(8): 1211.

[11] 柳雯郡, 王盼, 王宇滨, 等. 益生元调节老年肠道微生态及代谢的机制研究进展[J]. 食品工业科技, 2026, 47(2): 448-459. [LIU W J, WANG P, WANG Y B, et al. Research progress on the mechanism of prebiotics regulating intestinal microecological and metabolism in the elderly[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(2): 448-459.]

[12] LI P, TONG T, WU Y, et al. The synergism of human lactobacillaceae and inulin decrease hyperglycemia via regulating the composition of gut microbiota and metabolic profiles in db/db mice[J]. Journal of Microbiology and Biotechnology, 2023, 33(12): 1657.

[13] NING C, WANG X, GAO S, et al. Chicory inulin ameliorates type 2 diabetes mellitus and suppresses JNK and MAPK pathways *in vivo* and *in vitro*[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2017, 61(8): 1600673.

[14] LI J, LUO J, CHAI Y, et al. Hypoglycemic effect of *Taraxacum officinale* root extract and its synergism with *Radix astragali* extract[J]. Food Science & Nutrition, 2021, 9(4): 2075−2085.

[15] PISONERO-VAQUERO S, GONZALEZ-GALLEGO J, SANCHEZ-CAMPOS S, et al. Flavonoids and related compounds in non-alcoholic fatty liver disease therapy[J]. Current Medicinal Chemistry, 2015, 22(25): 2991−3012.

[16] TANASA M V, NEGREANU-PIRJOL T, OLARIU L, et al. Bioactive compounds from vegetal organs of taraxacum species (Dandelion) with biomedical applications: A review[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(2): 450.

[17] MAHBOUBI M, MAHBOUBI M. Hepatoprotection by dandelion (*Taraxacum officinale*) and mechanisms[J]. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2020, 10(1): 1−10.

[18] 王丹萍, 徐肆昭, 张晓航, 等. 糖尿病与宿主肠道菌群的关系及饮食介导的菌群调控作用研究进展[J]. 食品科学, 2023, 44(15): 379−389. [WANG D P, XU J Z, ZHANG X H, et al. Progress in understanding the relationship between diabetes and host intestinal microbiota and diet-mediated microbiota regulation[J]. Food Science, 2023, 44(15): 379−389.]

[19] CHEN S, ZENG F, FU W, et al. White hyacinth bean polysaccharide ameliorates diabetes via microbiota-gut-brain axis in type 2 diabetes mellitus rats[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 253: 127307.

[20] ZENG H, LIU C, WAN L, et al. (−)-Epicatechin ameliorates type 2 diabetes mellitus by reshaping the gut microbiota and gut–liver axis in GK rats[J]. Food Chemistry, 2024, 447: 138916.

[21] CHONG S, LIN M, CHONG D, et al. A systematic review on gut microbiota in type 2 diabetes mellitus[J]. Frontiers in Endocrinology, 2025, 15: 1486793.

[22] 方雪英, 荣向路. 干预肠道菌群及其代谢物治疗 T2DM 的中药、单体及复方的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(4): 100−110. [FANG X Y, RONG X L. Monomers and compound prescriptions of traditional chinese medicine intervention in gut microbiota and its metabolites in the treatment of T2DM: A review[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica,

2025, 41(4): 100−110.]
[23] ZHENG Y, DING Q, WEI Y, et al. Effect of traditional Chinese medicine on gut microbiota in adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis[J]. Phytomedicine, 2021, 88: 153455.
[24] ZHANG Y, XU Y, ZHANG L, et al. Licorice extract ameliorates hyperglycemia through reshaping gut microbiota structure and inhibiting TLR4/NF-κB signaling pathway in type 2 diabetic mice[J]. Food Research International, 2022, 153: 110945.
[25] LI X, PENG X, GUO K, et al. Bacterial diversity in intestinal mucosa of mice fed with *Dendrobium officinale* and high-fat diet[J]. 3 Biotech, 2021, 11: 1−12.
[26] 彭莉莉, 郝渺, 杨志军, 等. 基于肠黏膜屏障探讨黄芪葛根汤治疗 2 型糖尿病大鼠的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(15): 1−9. [PENG L L, HAO M, YANG Z J, et al. Mechanism of huangqi gegen decoction in treatment of type 2 diabetes mellitus via intestinal mucosal barrier[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(15): 1−9.]
[27] ZHANG Z, WANG X, YANG L, et al. Liraglutide ameliorates myocardial damage in experimental diabetic rats by inhibiting pyroptosis via Sirt1/AMPK signaling[J]. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2021, 24(10): 1358.
[28] 韩雪, 唐秋梅, 王巍, 等. 基于肠道菌群探讨黄连解毒汤治疗 2 型糖尿病的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(1): 197−208. [HAN X, TANG Q M, WANG W, et al. Mechanism of Huanglian Jiedu decoction in treatment of type 2 diabetes mellitus based on intestinal flora[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2025, 50(1): 197−208.]
[29] 陈婉冰, 顾玉梅, 刘若男, 等. 花生红衣原花青素与肠道微生物的相互作用调节肥胖小鼠糖脂代谢[J]. 食品科学, 2025, 46(23): 182-193. [CHEN W B, GU Y M, LIU R N, et al. Interaction between peanut skin proanthocyanidins and gut microbiota regulates glucose and lipid metabolism in obese mice[J]. Food Science, 2025, 46(23): 182-193.]
[30] ZHOU J, MASSEY S, STORY D, et al. Metformin: An old drug with new applications[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(10): 2863.
[31] BAI Z, HUANG X, WU G, et al. Polysaccharides from red kidney bean alleviating hyperglycemia and hyperlipidemia in type 2 diabetic rats via gut microbiota and lipid metabolic modulation[J]. Food Chemistry, 2023, 404: 134598.
[32] 努尔·艾力, 曹清雨, 刘欢, 等. 根皮苷通过调节 IRS-1/PI3K/Akt 信号通路改善 T2DM 大鼠的糖脂代谢紊乱[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(3): 139-148. [NUER A L, CAO Q Y, LIU H, et al. Phlorizin ameliorates glucose and lipid metabolism disorders in T2DM rats by modulating IRS-1/PI3K/Akt signaling pathway[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2026, 32(3): 139-148.]
[33] WU H, BALLANTYNE C M. Metabolic inflammation and insulin resistance in obesity[J]. Circulation Research, 2020, 126(11): 1549−1564.
[34] DING F, LUO X, TU Y, et al. Alpk1 sensitizes pancreatic beta cells to cytokine-induced apoptosis via upregulating TNF-α signaling pathway[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 705751.
[35] DING L, TENG R, ZHU Y, et al. Electroacupuncture treatment ameliorates metabolic disorders in obese ZDF rats by regulating liver energy metabolism and gut microbiota[J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 1207574.
[36] 黄婧, 陈姣, 应顺莉, 等. 饮食成分对肠道微生物菌群的影响及调节的研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(23): 390-398. [HUANG J, CHEN J, YING S L, et al. Dietary regulation of gut microbiota: Mechanisms and implications[J]. Food and Fermentation Industries, 2025, 51(23): 390-398.]
[37] UMIRAH F, NEOH C F, RAMASAMY K, et al. Differential gut microbiota composition between type 2 diabetes mellitus patients and healthy controls: A systematic review[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2021, 173: 108689.
[38] JIANG H, FENG S, ZHANG P, et al. Petroleum ether extract of *Schisandra sphenanthera* prevents hyperglycemia and insulin resistance in association with modulation of sweet taste receptors and gut microbiota in T2DM rats[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 331: 118300.
[39] LE H H, LEE M T, BESLER K R, et al. Characterization of interactions of dietary cholesterol with the murine and human gut microbiome[J]. Nature Microbiology, 2022, 7(9): 1390−1403.
[40] LI Z, YI C X, KATIRAEI S, et al. Butyrate reduces appetite and activates brown adipose tissue via the gut-brain neural circuit[J]. Gut, 2018, 67(7): 1269−1279.
[41] BAXTER N T, SCHMIDT A W, VENKATARAMAN A, et al. Dynamics of human gut microbiota and short-chain fatty acids in response to dietary interventions with three fermentable fibers[J]. Mbio, 2019, 10(1): 10−1128.
[42] MASSIER L, BLÜHER M, KOVACS P, et al. Impaired intestinal barrier and tissue bacteria: Pathomechanisms for metabolic diseases[J]. Frontiers in Endocrinology, 2021, 12: 616506.
[43] NIE Q, CHEN H, HU J, et al. Dietary compounds and traditional Chinese medicine ameliorate type 2 diabetes by modulating gut microbiota[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2019, 59(6): 848−863.
[44] MARKOWIAK-KOPEĆ P, ŚLIŻEWSKA K. The effect of probiotics on the production of short-chain fatty acids by human intestinal microbiome[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 1107.
[45] SU M, TANG T, TANG W, et al. *Astragalus* improves intestinal barrier function and immunity by acting on intestinal microbiota to treat T2DM: A research review[J]. Frontiers in Immunology, 2023, 14: 1243834.
[46] CRISTOFORI F, DARGENIO V N, DARGENIO C, et al. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of probiotics in gut inflammation: A door to the body[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 578386.