郎芙蓉, 魏许召, 王仝仁, 等. 青稞麸皮可溶性膳食纤维对高脂膳食小鼠胆汁酸代谢的影响 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(13): 439−447. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070317
LANG Furong, WEI Xuzhao, WANG Tongren, et al. Effect of Soluble Dietary Fiber from Highland Barley Bran on Bile Acid Metabolism in High Fat Diet Mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(13): 439−447. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070317

· 营养与保健 ·

青稞麸皮可溶性膳食纤维对高脂膳食小鼠胆汁酸代谢的影响

郎芙蓉, 魏许召, 王仝仁, 王树林, 刘荟萃*
（青海大学农牧学院, 青海西宁 810016）

摘　要: 青稞麸皮为青稞加工的副产物，其富含可溶性膳食纤维（Soluble Dietary Fiber，SDF），但当前利用率低。研究表明 SDF 可通过调节胆汁酸代谢改善脂质紊乱，而青稞麸皮 SDF 是否能够调节胆汁酸代谢及其机制有待研究。本研究以高脂膳食 5 周龄 SPF 级 C57BL/6J 雄性小鼠为实验对象，分析青稞麸皮 SDF 干预对小鼠血清及肝脏组织总胆汁酸（Total Bile Acid，TBA）含量和肝脏胆汁酸代谢谱的影响，筛选出响应青稞麸皮 SDF 的差异胆汁酸。同时借助 RT-qPCR 及 Western blot 技术分析肝脏和回肠胆汁酸代谢相关基因和蛋白的表达情况，初步探究青稞麸皮 SDF 调节胆汁酸代谢的机制。结果表明，青稞麸皮 SDF 干预后高脂膳食小鼠血清和肝脏组织 TBA 水平升高。通过肝脏靶向代谢组学筛选出 5 种能够响应青稞麸皮 SDF 的潜在标志物。青稞麸皮 SDF 通过抑制回肠法尼醇 X 受体活性促进肝脏初级胆汁酸生物合成，同时激活回肠 G 蛋白偶联胆汁酸受体 5 加速胆汁酸转运，调节小鼠胆汁酸代谢。本研究将为青稞麸皮 SDF 的降脂功能研究奠定一定的理论基础，为青稞麸皮高值化及降脂功能食品开发提供一定参考。

关键词: 青稞麸皮, 可溶性膳食纤维, 胆汁酸代谢, 脂质紊乱, 胆汁酸代谢调节机制
中图分类号: TS210.9　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)13−0439−09
DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025070317
本文网刊:

Effect of Soluble Dietary Fiber from Highland Barley Bran on Bile Acid Metabolism in High Fat Diet Mice

LANG Furong，**WEI Xuzhao**，**WANG Tongren**，**WANG Shulin**，**LIU Huicui***
（College of Agriculture and Animal Husbandry, Qinghai University, Xining 810016, China）

Abstract: The processing of highland barley generates a significant quantity of bran, which is abundant in soluble dietary fiber (SDF), yet this by-product remains largely underutilized. Existing research indicates that SDF has the potential to ameliorate lipid metabolic disorders through the regulation of bile acid metabolism. However, the potential of highland barley bran-derived SDF to modulate bile acid metabolism and the underlying mechanisms remain unexplored. This study utilized 5-week-old SPF-grade male C57BL/6J mice fed a high-fat diet to investigate the effects of highland barley bran SDF intervention on total bile acid (TBA) levels in serum and liver tissues. The study also examined the hepatic bile acid metabolic profile and identified differential bile acids responsive to highland barley bran SDF treatment. Additionally, RT-qPCR and Western blot analyses were conducted to evaluate the expression levels of bile acid metabolism-related genes and proteins in both the liver and ileum, aiming to preliminarily elucidate the underlying mechanisms by which highland barley bran SDF regulated bile acid metabolism. The results demonstrated that the TBA levels in both serum and hepatic tissues of high-fat diet-fed mice were elevated following intervention with highland barley bran SDF. Through targeted metabolomics analysis, five potential biomarkers responsive to highland barley bran SDF treatment were identified. Highland barley bran

收稿日期: 2025−07−28
基金项目: 青海省自然科学青年基金项目（2024-ZJ-963）。
作者简介: 郎芙蓉（2000−）, 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品加工与安全, E-mail: 1423400740@qq.com。
*** 通信作者:** 刘荟萃（1988−）, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品营养与健康, E-mail: huicuill@163.com。

SDF regulated bile acid metabolism in mice by inhibiting the activity of the ileal Farnesoid X receptor (FXR) to promote hepatic primary bile acid biosynthesis, while simultaneously activating the ileal G protein-coupled bile acid receptor 5 (TGR5) to accelerate bile acid transport. This study provides a theoretical basis for understanding the lipid-lowering effects of SDF derived from highland barley bran and offers valuable insights for the high-value utilization of highland barley bran as well as the development of lipid-lowering functional foods.

Key words: highland barley bran; soluble dietary fiber; bile acid metabolis; dyslipidemia; regulatory mechanisms of bile acid metabolism

胆汁酸作为胆固醇在肝细胞中分解代谢的主要产物,在机体代谢中扮演以下两种角色:一是在胆汁中对膳食摄入脂质进行乳化吸收[1],二是激活核法尼醇 X 受体(Farnesoid X Receptor, FXR)和 Takeda G 蛋白偶联 5(Takeda G-protein Coupled Receptor 5, TGR5)受体[2],在机体炎症反应、糖脂代谢及免疫反应等过程中发挥重要的调节作用[3]。膳食纤维可以通过多种方式影响胆汁酸肝肠循环。一方面,膳食纤维可以促进肠道中有益菌的生长和繁殖,这些有益菌能够将初级胆汁酸转化为次级胆汁酸,从而影响胆汁酸的肠肝循环[4]。另一方面,膳食纤维能够在肠道内形成凝胶状物质,增加胆汁酸的黏度,阻止胆汁酸与肠黏膜细胞的接触,从而减少胆汁酸的重吸收。Iaccarino 等[5] 向高胆固醇血症大鼠饮食中添加不同分子量的 β-葡聚糖,发现 β-葡聚糖增加了高胆固醇血症大鼠粪便中次级胆汁酸的排泄[6]。李傲翔等[7] 向高脂饮食小组中添加了糙米膳食纤维,发现糙米膳食纤维组增加了 12α-OH 和非 12α-OH 胆汁酸水平,降低了 12α-OH 与非 12α-OH 胆汁酸比例以及胆酸(Cholic Acid, CA)与鹅去氧胆酸(Chenodeoxycholic Acid, CDCA)的比例,表明糙米膳食纤维主要对非 12α-OH 胆汁酸合成和代谢具有调控功能。Mio 等[8] 发现,在高脂饮食小鼠中加入大麦 β-葡聚糖喂养 12 周降低了小鼠血清中胆固醇和甘油三酯含量,促进了胆汁酸肠肝循环并降低其浓度,增加了次级胆汁酸水平。

青稞(*Hordeum vulgare* L. var. *nudum* Hook. f.)俗称裸大麦,是禾本科大麦属的一种禾谷类作物[9]。青稞麸皮作为青稞粉加工过程中的主要副产品[10],年产超 120 万吨,其膳食纤维含量(58.7%~65.2%)显著高于小麦麸皮(42.3%),且富含 β-葡聚糖(5.2%~8.5%)与阿拉伯木聚糖(3.1%~4.7%)[11]。但青稞粉加工产生的废弃物青稞麸皮的利用几乎是空白,造成了资源浪费。DF 根据溶解度不同,可以分为可溶性膳食纤维(Soluble Dietary Fiber, SDF)和不可溶性膳食纤维(Insoluble Dietary Fiber, IDF),青稞麸皮约含 9.68% 的 SDF[12]。相较于 IDF, SDF 的营养价值主要是通过其高粘性的特质,表现为吸附胆固醇和葡萄糖的特性,从而降低胆固醇,控制血糖并调节肠道菌群[5], SDF 也更容易被肠道微生物所利用[6]。

目前,青稞麸皮 SDF 是否能够调节胆汁酸代谢及其机制有待研究。因此,本研究以青稞麸皮为原料,通过固态发酵青稞麸皮后酶法制备 SDF,考察青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠血清和肝脏中总胆汁酸含量的影响。同时,通过肝脏胆汁酸组学,分析 SDF 干预后小鼠肝脏胆汁酸组成及代谢物的变化。最后,借助 RT-qPCR 和 Western Blot 分子生物学技术探究青稞麸皮 SDF 对小鼠肝脏和回肠组织胆汁酸代谢相关基因与蛋白表达的影响,初步揭示青稞麸皮 SDF 影响高脂膳食小鼠肝脏胆汁酸代谢的机制。本研究将为开发青稞麸皮 SDF 成为预防肥胖及相关代谢性疾病的功能性食品成分提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

18 只 5 周龄(15 g 左右)雄性 SPF 级 C57BL/6J 小鼠　购自斯贝福(北京)生物技术有限公司(证书编号 SCXK(京)2024-0001);甲醇、甲基叔丁基醚、乙腈、乙酸　CNW Technologies 公司;乙酸铵、二氯甲烷　默克公司;异丙醇　Thermo Fisher Scientific 公司;动物组织/细胞总 RNA 提取试剂盒、SweScript All-in-One RT SuperMix for qPCR(One-Step gDNA Remover)、2×Universal Blue SYBR Green qPCR Master Mix、RIPA 裂解液、PMSF、磷酸化蛋白抑制剂、50×Cocktail、5×SDS-PAGE 蛋白上样缓冲液、一步法 PAGE 彩色凝胶超快速配制试剂盒、SWE 快速高分辨电泳缓冲液、免冰浴快速转膜缓冲液、Prestained Protein Marker、TBST 缓冲液脱、脱脂奶粉、超敏 ECL 化学发光试剂盒　武汉塞维尔生物科技有限公司;总蛋白定量测定试剂盒(A045-3)、总胆汁酸检测试剂盒(E003-2-1)、总胆固醇检测试剂盒(A111-1-1)　南京建成生物工程研究所有限公司;流动相所用试剂为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

ACQUITY Premier 超高效液相　Waters 公司;SCIEX Triple Quad™ 6500+质谱　SCIEX 公司;Heraeus Fresco17 离心机　Thermo Fisher Scientific 公司;ATY124 天平　SHIMADZU 公司;PS-60AL 超声仪　深圳市雷德邦电子有限公司;CFX96TM Optics Module、CFX96TMReal-Time System　BIO-RAD 公司;电泳仪　北京六一生物科技有限公司;Odyssey FC 近红外双色激光和化学发光双功能成像系统　基因有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 青稞麸皮 SDF 制备　参照魏许召等[13] 的方法,采用 4∶2(w∶w)的保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌混合发酵青稞麸皮制备 SDF。

1.2.2　实验动物与分组处理　C57BL/6J 小鼠饲养于青海省地方病预防控制所清洁级屏障动物实验室，室温 25±2 ℃，相对湿度 50%±15%，12 h 光照 12 h 黑暗循环下，给予充足的普通饲料和高脂饲料（辐照灭菌）[14]。动物实验严格遵循国际动物实验规则和国际公认的实验动物使用和伦理原则。小鼠适应性喂养 1 周后，随机分为 3 组（n=6），分别为正常对照组（ND 组）、高脂饮食组（HFD 组）、SDF 干预组（HFD+0.5 g/kg 体重 SDF，SDF 组），正常对照组小鼠的饮食为 10% 脂肪供能纯化饲料和普通饮用水。HFD 组、SDF 组小鼠的饮食为 60% 脂肪供能高脂纯化饲料和普通饮用水。小鼠饲养 8 周后，禁食过夜，麻醉后眼球取血后颈椎脱位处死。采集的血样在 3500 r/min、4 ℃ 条件下离心 15 min，收集血清。解剖小鼠并取出其肝脏组织和回肠组织，用生理盐水冲洗，除去表面的血污，精确称重。将采集到的血清、肝脏组织、回肠组织进行液氮冷冻后，将其置于−80 ℃ 保存，用于后期相关生理生化指标分析。

1.2.3　血清和肝脏总胆汁酸含量的测定　小鼠血清和肝脏总胆汁酸含量采用总胆汁酸检测试剂盒测定，具体操作按照试剂盒操作说明进行。

1.2.4　肝脏组织胆汁酸靶向代谢组学　称取 25 mg 小鼠肝脏组织样品，加入 1000 μL 提取液（甲醇∶乙腈∶水=2∶2∶1，含同位素内标），涡旋混匀 30 s，加入钢珠，以 35 Hz 研磨处理 4 min，冰水浴条件下超声处理 5 min，重复步骤 2~3 次，样品置于−40 ℃ 静置 1 h，随后 4 ℃，12000 r/min 离心 15 min；取上清液至液相进样瓶中，用于后续分析[15]。使用 Thermo Fisher Scientific Vanquish 超高效液相色谱仪，通过 Waters ACQUITY UPLC BEH C_{18} 色谱柱（150×2.1 mm，1.7 μm）分离目标化合物，流动相 A 为 5 mmol/L 乙酸铵水溶液、B 为乙腈，流速 300 μL/min，洗脱梯度为：0 min 80%A，20%B；1 min 80%A，20%B；4 min 40%A，60%B；15 min 2%A，98%B；17 min 2%A，98%B；17.5 min 80%A，20%B；柱温 45 ℃、样品盘温度 4 ℃，进样体积 2 μL[16]。搭配 Orbitrap Exploris120 高分辨质谱仪，以平行反应监测（PRM）模式进行质谱分析。

1.2.5　RT-qPCR 分析　采用动物组织/细胞总 RNA 提取试剂盒提取小鼠肝脏和回肠组织 Total RNA，采用逆转录试剂盒对 Total RNA 进行逆转录，之后采用两步法检测小鼠肝脏和回肠中胆汁酸代谢相关基因的 mRNA 表达水平。PCR 程序为 95 ℃ 预变性 30 s，95 ℃ 变性 15 s，60 ℃ 退火/延伸 30 s，循环 40 次，按照仪器默认设置绘制熔解曲线。采用 $2^{-\triangle\triangle Ct}$ 计算各靶向基因的相对表达量。引物序列如表 1 所示。

1.2.6　肝脏和回肠组织蛋白提取及 Western blot 分析　称取 50 mg 小鼠肝脏和回肠组织，在 500 μL RIPA 裂解液中分别加入终浓度为 1 mmol/L 的 PMSF（即 5 μL 100 mmol/L 母液）、1×的 50×蛋白酶抑制剂 cocktail（即 10 μL）和 1×的 100×磷酸酶抑制剂（即 5 μL）（所有抑制剂的体积均按裂解液总体积计算，比例分别为 1∶100（PMSF）、1∶50（cocktail）和 1∶100（磷酸酶抑制剂））。冰浴条件下充分匀浆，置于冰上充分裂解 30 min，4 ℃ 12000 r/min 离心 5 min，采用蛋白检测试剂盒测定上清液的蛋白浓度，根据蛋白浓度加入适量裂解液将各样品统一稀释至 5 μg/μL。之后与 5×SDS 4∶1 混合，95 ℃ 金属浴 10 min 使蛋白质充分变性，−80 ℃ 保存备用[17]。按照一步法 PAGE 彩色凝胶超快速配制试剂盒说明书配制蛋白凝胶。将蛋白凝胶固定在电泳槽中，加入电泳液，上样 10 μL，左侧加入同体积 Marker 蛋白。250 V 恒压电泳 30 min[18]。电泳结束后，切除多余蛋白凝胶，将蛋白凝胶置于 NC 膜上，放入转膜缓冲液，400 mA 恒流转膜 30 min。转膜结束后，5% 脱脂封闭 5 min，TBST 溶液洗涤 6 次，每次 5 min。依据 Marker 指示裁剪 NC 膜，将带有目标蛋白印迹和内参印迹的 NC 膜置于相应的一抗中，4 ℃ 过夜，回收一抗稀释液，TBST 溶液洗膜 6 次，每次 5 min；结束后二抗室温摇床孵育 45 min，结束后用 TBST 溶液洗涤 6 次，每次 5 min[19]。使用超敏 ECL 化学发光试剂盒孵育 1 min，使用 Odyssey FC 近红外双色激光和化学发光双功能成像系统进行图像获取和拍照，用 Image J 软件测定目标条带的灰度值。一抗信息如表 2 所示。

表 1　引物序列

Table 1　Primer sequence

基因	引物	序列（5′→3′）
β-actin	Forward	GTGACGTTGACATCCGTAAAGA
	Reverse	GCCGGACTCATCGTACTCC
CYP7A1	Forward	CCTTGGGACGTTTTCCTGCT
	Reverse	GGTTCACCTACTTTCCTTCTCC
CYP7B1	Forward	GGAGCCACGACCCTAGATG
	Reverse	GCCATGCCAAGATAAGGAAGC
CYP8B1	Forward	CTAGGGCCTAAAGGTTCGAGT
	Reverse	GTAGCCGAATAAGCTCAGGAAG
CYP27A1	Forward	ACACGGATGCCTTAAACGAGG
	Reverse	GCAGCCAATCCTTTTCTCAAAC
SHP	Forward	AGGGCACGATCCTCTTCAAC
	Reverse	CAGGGCTCCAAGACTTCACA
FXR	Forward	GCTTGATGTGCTACAAAAGCTG
	Reverse	CGTGGTGATGGTTGAATGTCC
FGFR4	Forward	TTGGCCCTGTTGAGCATCTTT
	Reverse	GCCCTCTTTGTACCAGTGACG
FGF15	Forward	AGGAGGACCAAAACGAACGA
	Reverse	TCCGAGTAGCGAATCAGCC
TGR5	Forward	CCTGGAACTCTGTTATCGCTCA
	Reverse	GCACTCGTAGACACCTTTGGG

1.2.7　相关性分析　为探究响应青稞麸皮 SDF 的潜在胆汁酸标志物与高脂膳食小鼠生理生化指标及胆汁酸代谢相关蛋白表达的关联性，本研究采用 Pearson 相关性分析方法，对筛选出的差异胆汁酸与血清及肝脏 TBA 含量、肝脏及回肠组织差异表达蛋白进行关联分析。

表 2 Western blot 所用一抗信息

Table 2 Western blot primary antibody information

一抗	品牌及货号	稀释倍数
CYP7A1	BOSTER(A01601)	1∶1000
CYP8B1	abcam(ab191910)	1∶1000
CYP27A1	BOSTER(A02121)	1∶1000
SHP	Servicebio(GB113097)	1∶1000
FXR	Abways(CY8698)	1∶1000
FGF15	Servicebio(GB114817)	1∶1000
TGR5	BOSTER(A01958)	1∶1000

1.3 数据处理

采用 SPSS 26 软件进行数据处理，所有实验重复 3 次，结果表示为平均值±标准偏差。采用单因素 ANOVA 检验进行显著性分析，$P<0.05$ 表示有显著性差异，柱状图或表中的 a~d 表示数值的显著性差异比较，相同字母表示 $P>0.05$，不同字母表示 $P<0.05$。使用 Origin 2019 绘制图片。靶向代谢组学主成分分析使用 SIMCA 软件(V18.0.1, Sartorius Stedim Data Analytics AB, Umea, Sweden)对数据进行对数(LOG)转换加中心化(CTR)格式化处理，然后进行自动建模分析。正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)使用 SIMCA 软件(V18.0.1, Sartorius Stedim Data Analytics AB, Umea, Sweden)对数据进行对数(LOG)转换加单位方差(UV)格式化处理后进行建模分析。通过以上基础数据的分析，对这类特征进行层次聚类分析，对代谢物的定量值计算欧式距离矩阵(Euclidean Distance Matrix)，以完全连锁方法对代谢物进行聚类，并以热力图进行展示。根据代谢物在 KEGG 代谢通路中的富集结果，计算富集因子。

2 结果与分析

2.1 青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠肝脏和血清 TBA 含量的影响

青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠肝脏和血清 TBA 含量的影响如图 1 所示。

由图 1A 可知，与 ND 组相比，HFD 组小鼠肝脏 TBA 含量显著降低($P<0.05$)，经过 SDF 干预后，肝脏 TBA 含量显著升高($P<0.05$)。由图 1B 可知，HFD 组小鼠的血清 TBA 含量显著低于 ND 组和 SDF 组($P<0.05$)，经过青稞麸皮 SDF 干预后，小鼠血清胆汁酸含量升高，表明高脂膳食抑制了胆汁酸的合成，而 SDF 能够促进高脂膳食小鼠胆汁酸的合成。

2.2 青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠肝脏胆汁酸谱的影响

2.2.1 小鼠肝脏胆汁酸代谢物多元统计分析结果

小鼠肝脏胆汁酸代谢主成分分析(PCA)和 OPLS-DA 评分图如图 2 所示。

本研究中采用 PCA 和 OPLS-DA 方法，分析高脂膳食小鼠经 SDF 干预后肝脏胆汁酸代谢轮廓差异。PCA 能反映各组样品之间的代谢差异，可预测与排除离群值。在 PCA 评分图中(图 2A)，HFD 组

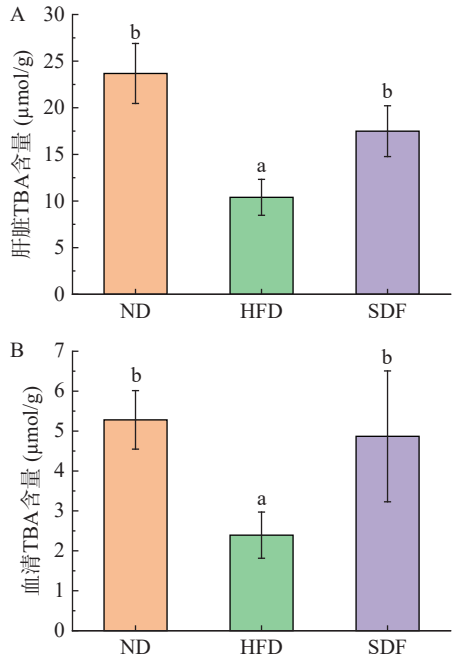


图 1 青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠 TBA 的影响

Fig.1 Effect of highland barley bran SDF on TBA in high-fat diet mice

注：(A)肝脏 TBA 含量；(B)血清 TBA 含量；不同小写字母表示具有显著性差异($P<0.05$)，相同字母表示不具有显著性差异($P>0.05$)；图 4、图 6、图 7 同。

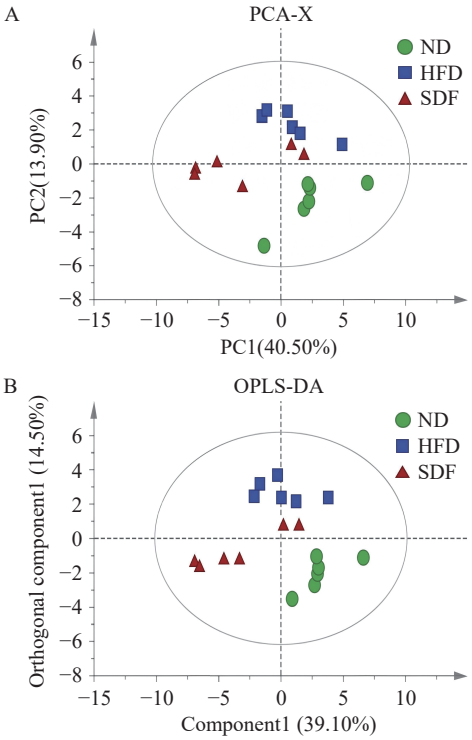


图 2 小鼠肝脏胆汁酸代谢 PCA(A)和 OPLS-DA(B)评分

Fig.2 PCA (A) and OPLS-DA (B) scores of liver bile acid metabolism in mice

与 ND 组有明显分离，说明 HFD 造成了小鼠肝脏胆汁酸代谢物差异，SDF 组与 HFD 组也能明显分离。此外，所有样品均在 95% 置信区间内，表明系统具有良好的稳定性和可重复性，保证了实验的可靠性。进

一步采用 OPLS-DA 进行各组样本分析，筛选各组样品之间的差异。在 OPLS-DA 评分图中（图 2B），HFD 组与 ND 组样本表现出明显的分离，SDF 组和 HFD 组样本亦出现明显分离，提示青稞麸皮 SDF 可明显干预高脂膳食小鼠肝脏胆汁酸代谢轮廓。

2.2.2　胆汁酸差异代谢物鉴定和筛选　基于 OPLS-DA 结果，以 VIP>1，且 $P<0.05$ 为筛选标准进行差异代谢物的筛选，在 HFD 组与 ND 组中共筛选鉴定出 34 个差异代谢物，HFD 组相比于 ND 组，其中 10 个呈上调趋势，24 个呈下调趋势，在 SDF 组和 HFD 组中共筛选鉴定出 34 个差异代谢物，SDF 组相比于 HFD 组，其中 5 个呈上调趋势，29 个呈下调趋势。为了进一步了解不同处理组的代谢差异，对 ND 组、HFD 组和 SDF 组差异代谢物绘制热图（图 3，蓝色表示下调，红色表示上调，颜色越深表示差异越显著）。

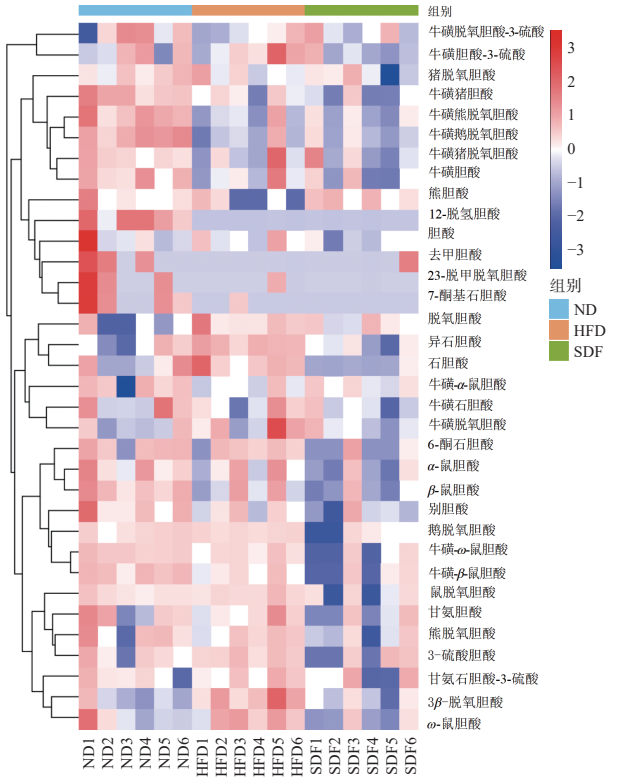


图 3　ND 组、HFD 组和 SDF 组差异胆汁酸代谢物聚类分析

Fig.3　Cluster analysis of common bile acid differential metabolites in ND group, HFD group and SDF group

由图 3 可知，HFD 组和 ND 组小鼠胆汁酸含量的变化趋势整体相反，SDF 组和 HFD 组胆汁酸含量的趋势变化相反，由此可知，高脂膳食小鼠经过青稞麸皮 SDF 干预后可影响其肝脏胆汁酸代谢物组成的变化，并且能够调节胆汁酸代谢。

2.2.3　响应 SDF 的潜在胆汁酸标志物　将“OPLS-DA 模型中 VIP>1”且“单变量分析中 $P<0.05$”的胆汁酸取交集，最终得到响应 SDF 的潜在胆汁酸标志物，如图 4 所示。

由图 4 可知，经过 SDF 干预后，SDF 组鹅去氧胆酸、7-酮脱氧胆酸、异石胆酸、β-脱氧胆酸等胆汁酸含量显著降低（$P<0.05$），牛磺熊去氧胆酸含量显著升高（$P<0.05$），能够响应青稞麸皮 SDF，可作为青稞麸皮 SDF 改善肝脏胆汁酸代谢的潜在标志物。

2.2.4　KEGG 通路富集分析　利用 KEGG 数据库进行通路分析，并对差异代谢物进行注释，结果见图 5。

将 ND 组、HFD 组与 SDF 组筛选得到的 34 个共同差异代谢物进行通路富集分析，结果如图 5 所示，富集到初级胆汁酸生物合成、胆汁分泌、胆固醇代谢、牛磺酸和亚牛磺酸代谢 4 条主要途径。其中初级胆汁酸生物合成是关联性最显著的代谢途径。与初级胆汁酸生物合成通路相关的代谢物包括 CA，Glycocholic acid（甘氨胆酸，GCA），CDCA，Taurocholic acid（牛磺胆酸，TCA），Taurochenodeoxycholic acid（牛磺鹅脱氧胆酸，TCDCA）。

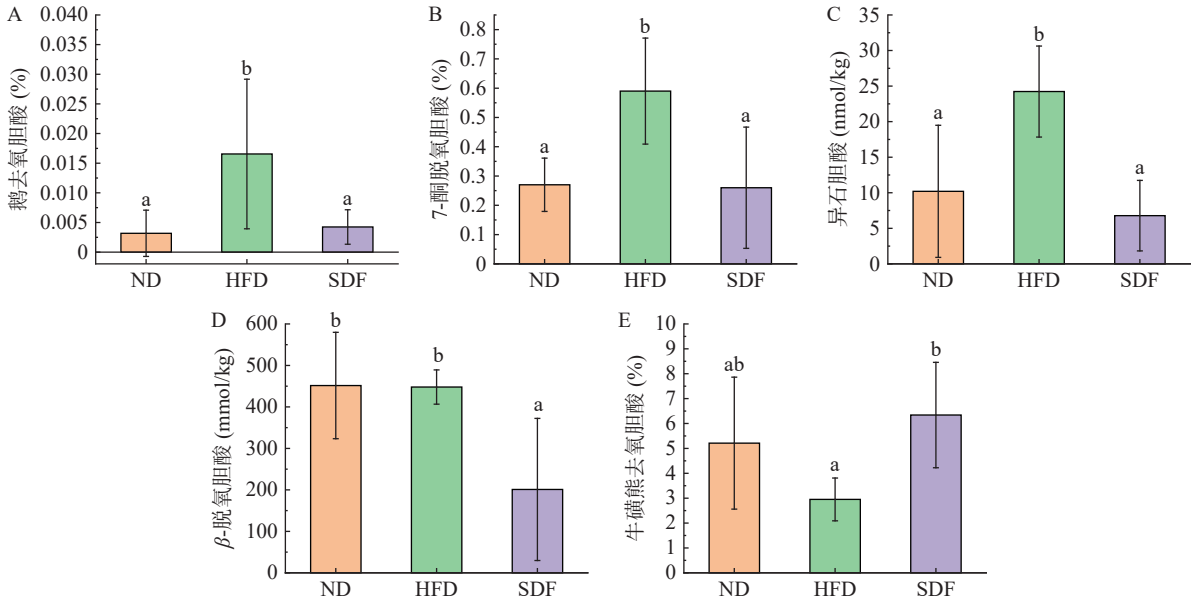


图 4　响应 SDF 的潜在胆汁酸标志物

Fig.4　Potential bile acid markers in response to SDF

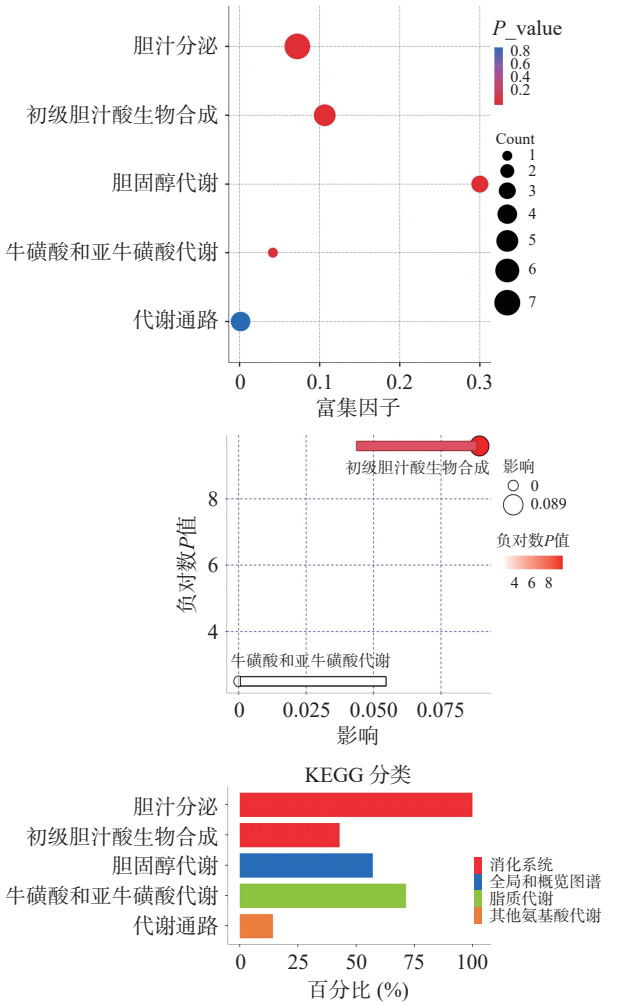


图 5　ND 组、HFD 组和 SDF 组差异代谢物 KEGG 通路富集分析

Fig.5　KEGG pathway enrichment analysis of common differential metabolites in ND group, HFD group and SDF group

2.3　青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠肝脏和回肠胆汁酸代谢相关基因表达的影响

青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠肝脏和回肠胆汁酸代谢相关基因表达的影响如图 6 所示。

胆汁酸经典合成发生在肝脏中，其中胆固醇 7α-羟化酶(Cytochrome P450 family 7 subfamily A member 1, CYP7A1)是经典合成途径中的限速酶，催化胆固醇生成初级胆汁酸。除经典通路外，胆固醇还可通过转运蛋白运转到线粒体，通过固醇 27-羟化酶(Sterol 27-Hydroxylase, CYP27A1)和细胞色素 P450 家族 7 亚家族 B 成员 1(Cytochrome P450 family 7 subfamily B polypeptide 1, CYP7B1)将胆固醇转化为初级胆汁酸[20]。胆汁酸在肝脏合成后被释放到胃肠道，在回肠中被肠细胞重吸收，通过转运蛋白被肝细胞摄取后重新回到肝脏，完成胆汁酸肝肠循环[18]。未被重吸收的胆汁酸随粪便排出体外，排泄的这部分胆汁酸将由肝脏从头合成的胆汁酸补充。作为多种受体的内源性配体，胆汁酸在信号传导中发挥着重要作用[18]。在肝脏组织中，胆汁酸水平升高激活 FXR，诱导微小异源二聚体伴侣基因(Small Heterodimer Partner gene, SHP)抑制 CYP7A1 和 CYP8B1 转录[19]。在肠道中，FXR 诱导成纤维细胞生长因子 15(Fibroblast Growth Factor 15, FGF15)，从而激活肝脏成纤维细胞生长因子受体 4(Fibroblast Growth Factor Receptor 4, FGFR4)信号以抑制肝脏胆汁酸的合成[21]。由图 6 可知，与 ND 组相比，HFD 组小鼠肝脏组织中 *CYP7A1*、*CYP7B1*、*FXR* 的 mRNA 表达明显下调，*FGFR4* 显著上调(P<0.05)；回肠组织中 *FGF15* 的 mRNA 表达显著上调(P<0.05)，*TGR5* 显著下调(P<0.05)。经青稞麸皮 SDF 干预后，与 HFD 组相比，SDF 组小鼠肝脏组织中 *CYP7A1*、*CYP7B1*、*CYP8B1*、*CYP27A1*、*SHP*、*FXR* 的 mRNA 表达显著上调(P<0.05)，*FGFR4* 显著下调(P<0.05)；回肠组织中 *FXR*、*FGF15* 的 mRNA 表达显著下调(P<0.05)，*TGR5* 的 mRNA 表达显著上调(P<0.05)。青稞麸皮 SDF 通过下调高脂膳食小鼠回肠组织 *FXR* 的 mRNA 表达，抑制 FGF15，调控小鼠肝脏组织 FGFR4，上调胆汁酸合成基因以促进胆固醇转化为胆汁酸，同时肝脏组织胆汁酸含量增加会激活肝脏组织 FXR，上调 SHP 表达来维持肝脏胆汁酸稳态。

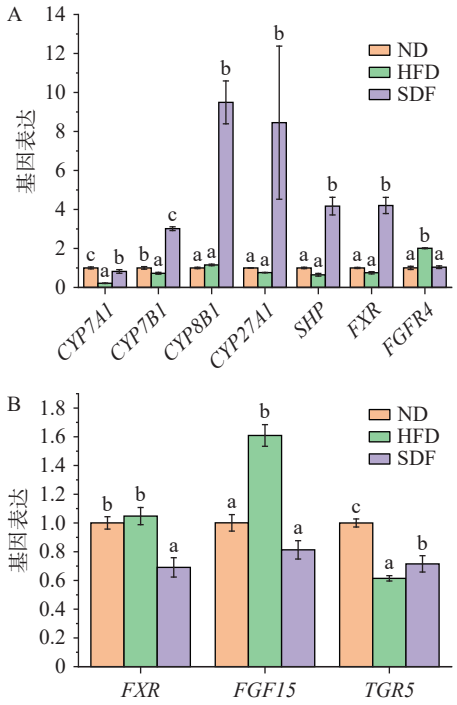


图 6　青稞麸皮 SDF 对小鼠肝脏和回肠胆汁酸代谢相关基因表达的影响

Fig.6　Effect of highland barley bran SDF on the expression of genes related to bile acid metabolism in liver and ileum of mice

注：(A)肝脏组织基因表达；(B)回肠组织基因表达。

2.4　青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠肝脏和回肠胆汁酸代谢相关蛋白表达的影响

青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠肝脏和回肠胆汁酸代谢相关蛋白表达的影响如图 7 所示。

如图 7 A、图 7 C 所示，与 ND 组相比，HFD 组小鼠肝脏组织中 CYP7A1、CYP27A1、FXR 蛋白表达显著下调(P<0.05)。经青稞麸皮 SDF 干预后，SDF

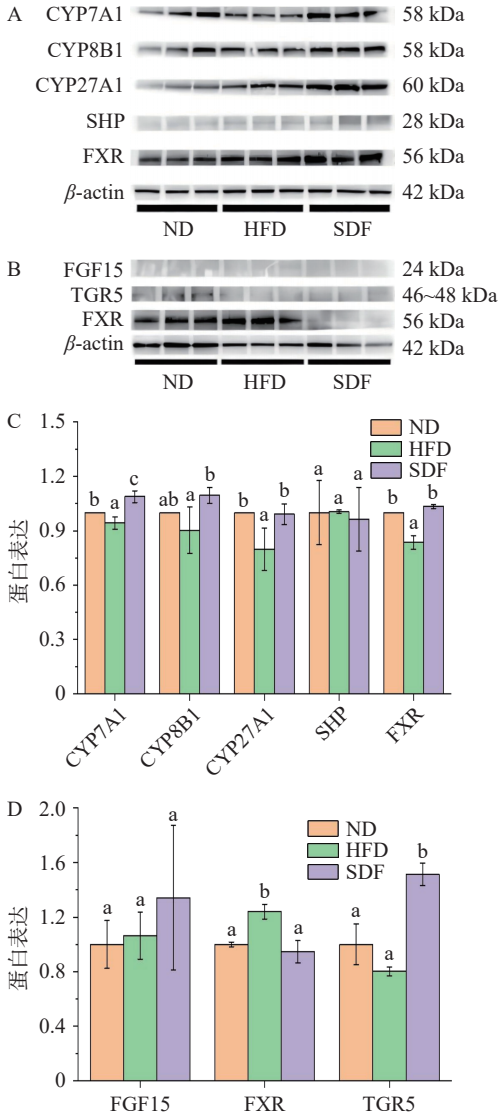


图 7　青稞麸皮 SDF 对小鼠胆汁酸代谢相关蛋白表达的影响

Fig.7　Effect of highland barley bran SDF on the expression of bile acid metabolism-related proteins in mice

注：(A)肝脏组织蛋白条带；(B)回肠组织蛋白条带；(C)肝脏组织蛋白表达灰度值；(D)回肠组织蛋白表达灰度值。

组小鼠肝脏组织中 CYP7A1、CYP8B1、CYP27A1、FXR 蛋白表达显著上调(P<0.05)。如图 7 B、图 7D 所示，与 ND 组相比，HFD 组小鼠回肠组织中 FXR 蛋白表达显著上调(P<0.05)。经青稞麸皮 SDF 干预后，SDF 组小鼠回肠组织中 FXR 蛋白表达显著下调(P<0.05)，TGR5 显著上调(P<0.05)。结果表明，青稞麸皮 SDF 通过回肠 FXR 负反馈激活 CYP7A1、CYP8B1、CYP27A1 促进胆固醇向胆汁酸转化，并刺激肝脏组织 FXR 活性维持肝脏胆汁酸稳态，同时激活回肠 TGR5 加速胆汁酸运转，增加能量消耗，改善肝脏脂质代谢紊乱。

2.5　相关性分析

为了进一步探究胆汁酸标志物与高脂膳食小鼠生理生化指标、胆汁酸代谢相关蛋白表达之间的相关性，将图 4 所筛选的能够响应 SDF 的胆汁酸标志物与小鼠的生理生化指标和胆汁酸代谢相关蛋白表达进行 Pearson 相关性分析，结果如图 8 所示。

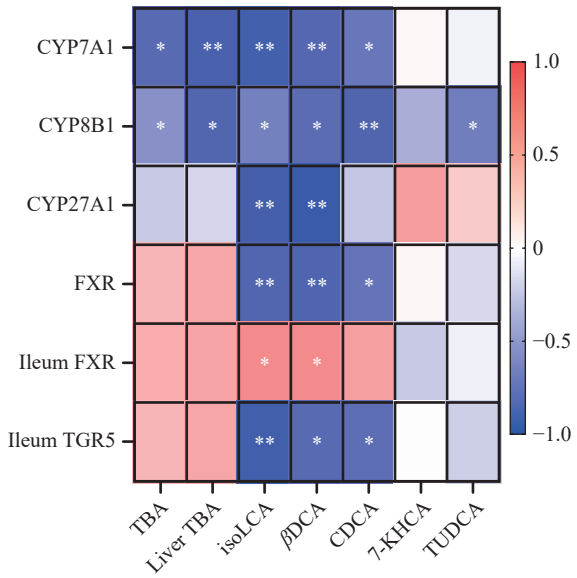


图 8　总胆汁酸、潜在胆汁酸标志物与胆汁酸代谢蛋白表达的相关性分析

Fig.8　Correlation analysis of TBA, bile acid markers and bile acid metabolism protein expression

注：图中红色表示正相关，蓝色表示负相关；*表示 P<0.05，**表示 P<0.01；CYP7A1、CYP8B1、CYP27A1、FXR，肝脏组织 CYP7A1、CYP8B1、CYP27A1、FXR；Ileum FXR，回肠组织 FXR；Ileum TGR5，回肠组织 TGR5；TBA，总胆汁酸；Liver TBA，肝脏总胆汁酸；isoLCA，异石胆酸；βDCA，β-脱氧胆酸；CDCA，鹅脱氧胆酸；7-KHCA，7-酮石胆酸；TUDCA，牛磺熊去氧胆酸。

由图 8 可知，isoLCA 与肝脏组织 CYP7A1、CYP8B1、CYP27A1、FXR 和回肠组织 TGR5 蛋白表达水平显著负相关，与回肠组织 FXR 显著正相关(P<0.05)。βDCA 与肝脏组织 CYP7A1、CYP8B1、CYP27A1、FXR 和回肠组织 TGR5 蛋白表达水平显著负相关，与回肠组织 FXR 显著正相关(P<0.05)。CDCA 与肝脏组织 CYP7A1、CYP8B1、FXR 和回肠组织 TGR5 蛋白表达水平显著负相关(P<0.05)。TUDCA 与肝脏组织 CYP8B1 蛋白表达显著负相关(P<0.05)。

2.6　青稞麸皮 SDF 改善高脂膳食小鼠胆汁酸代谢作用机制

青稞麸皮 SDF 对高脂膳食小鼠胆汁酸代谢作用机制如图 9 所示。

由图 9 可知，一方面，青稞麸皮 SDF 通过抑制高脂膳食小鼠回肠 FXR 活性，负反馈激活肝脏中 CYP7A1、CYP8B1、CYP27A1 等关键酶参与的初级胆汁酸生物合成通路，降低小鼠肝脏内 βDCA、isoLCA、CDCA，提高 TUDCA 比例，从而促进肝脏胆固醇向初级胆汁酸转化；另一方面，青稞麸皮 SDF 激活回肠 TGR5，借助该受体介导的信号通路，加速胆汁酸在肠道-肝脏间的转运循环，改善高脂膳食引起的肝脏脂代谢紊乱。

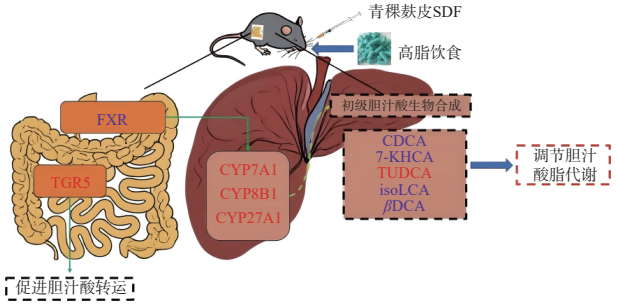


图 9 青稞麸皮 SDF 改善高脂膳食小鼠胆汁酸代谢作用机制

Fig.9 Mechanism of highland barley bran SDF improving bile acid metabolism in high-fat diet mice

注: 图中红色字体表示上调, 蓝色字体表示下调。

3 讨论与结论

本研究结果表明青稞麸皮 SDF 干预后高脂膳食小鼠血清和肝脏组织中总胆汁酸水平升高。通过肝脏胆汁酸组学分析共筛选出 5 个能够响应 SDF 的胆汁酸标志物, 分别为 isoLCA、βDCA、CDCA、7-KHCA 和 TUDCA。青稞麸皮 SDF 通过抑制回肠 FXR 活性, 激活肝脏初级胆汁酸生物合成, 加速肝脏脂质向初级胆汁酸的转化, 并激活回肠 TGR5 加速胆汁酸转运, 改善小鼠肝脏脂代谢紊乱。通过相关性分析发现, isoLCA、βDCA、CDCA、7-KHCA 和 TUDCA 与小鼠生理生化指标和胆汁酸代谢相关蛋白表达量具有显著相关性。

胆汁酸经典合成发生在肝脏中, CYP7A1 是肝脏胆汁酸生物合成途径中的限速酶[22], 在对 HFD 诱导的肥胖大鼠的研究中发现, HFD 促进了肠道对胆汁酸的吸收, 增加肥胖大鼠回肠内 CDCA、βDCA 的浓度[23], 激活肠道 FXR-FGF15 通路[24], 导致肝脏中 *CYP7A1* 的 mRNA 表达下调, 从而抑制胆固醇代谢为初级胆汁酸, 导致肥胖大鼠血清胆汁酸含量降低, 肝脏组织中的胆固醇含量升高[25]。本研究发现青稞麸皮 SDF 干预激活高脂膳食小鼠肝脏组织 FXR 蛋白, 上调 CYP7A1、CYP8B1、CYP27A1 的蛋白表达, 从而促进了小鼠血清和肝脏 TBA 水平升高。类似地, Bensalem 等[26] 发现青稞麸皮 SDF 干预高脂膳食小鼠后, 其肝脏组织中 CDCA 比例显著降低, 回肠 FXR 被抑制, 上调肝脏组织中 CYP7A1 的表达, 促进肝脏脂质转化为胆汁酸[27]。Xia 等[28] 研究表明青稞全谷物对高脂膳食大鼠具有降低胆固醇的作用, 其机制与减少胆固醇吸收和胆汁酸重吸收有关, 通过上调 CYP7A1 表达促进胆固醇转化为胆汁酸, 同时上调回肠 FXR 表达抑制胆汁酸重吸收。同时, 青稞麸皮 SDF 干预后, 高脂膳食小鼠回肠中 TGR5 被激活, 加速胆汁酸运转, 促进脂质分解和能量消耗[26], Ladurner 等[29] 的研究也证实了这一结果。在 Lei 等[30] 的研究中, 莲子抗性淀粉抑制了高脂血症大鼠血清中 βDCA 和 isoLCA 等的重吸收, 降低了其在血清中的含量, 并可作为高脂血症的潜在生物标志物。这些结果与本研究结果一致, 青稞麸皮 SDF 干预后, 小鼠肝脏组织中 βDCA、isoLCA 含量显著降低, TUDCA 比例显著提高。

综上所述, 青稞麸皮 SDF 干预可以增加高脂膳食小鼠血清和肝脏组织 TBA 含量。肝脏靶向代谢组学分析表明, isoLCA、βDCA、CDCA、7-KHCA 和 TUDCA 可作为青稞麸皮 SDF 改善高脂膳食小鼠肝脏胆汁酸代谢的潜在标志物。初步探明青稞麸皮 SDF 干预胆汁酸代谢的机制是通过抑制回肠 FXR 活性进而负反馈调节肝脏初级胆汁酸生物合成, 同时激活回肠 TGR5 加速胆汁酸转运, 促进肝脏胆固醇向胆汁酸的转化。

© 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] DI CIAULA A, GARRUTI G, LUNARDI B R, et al. Bile acid physiology[J]. Annals of Hepatology, 2017, 16: S4−S14.

[2] MAZAIRA G I, ZGAJNAR N R, LOTUFO C M, et al. The nuclear receptor field: A historical overview and future challenges [J]. Nuclear Receptor Research, 2018, 5: 101320.

[3] MARTINOT E, SÈDES L, BAPTISSART M, et al. Bile acids and their receptors[J]. Molecular Aspects of Medicine, 2017, 56: 2−9.

[4] KOH A, de VADDER F, KOVATCHEVA-DATCHARY P, et al. From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites[J]. Cell, 2016, 165(6): 1332−1345.

[5] IACCARINO N, KHAKIMOV B, MIKKELSEN M S, et al. Structurally different mixed linkage β-glucan supplements differentially increase secondary bile acid excretion in hypercholesterolaemic rat faeces[J]. Food & Function, 2020, 11(1): 514−523.

[6] 李静雯, 刘春霞, 李姗姗, 等. 膳食纤维通过肠道对胆汁酸代谢的调控机制研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(7): 351−359. [LI Jingwen, LIU Chunxia, LI Shanshan, et al. Research progress on the regulation mechanisms of dietary fiber on bile acid metabolism through the intestine[J]. Food and Fermentation Industries, 2025, 51(7): 351−359.]

[7] 李傲翔, 綦文涛, 刘欣果, 等. 糙米膳食纤维通过肠道菌群和胆汁酸调控肥胖小鼠脂代谢紊乱[J]. 中国食品学报, 2025, 25(1): 122−131. [LI Aoxiang, QI Wentao, LIU Xinguo, et al. Brown rice dietary fiber regulates lipid metabolism disorders in high-fat diet mice through intestinal flora and bile acid[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2025, 25(1): 122−131.]

[8] MIO K, IIDA-TANAKA N, TOGO-OHNO M, et al. Barley consumption under a high-fat diet suppresses lipogenic genes through altered intestinal bile acid composition[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2024, 125: 109547.

[9] PATI S, IRFAN W, JAMEEL A, et al. Obesity and cancer: A current overview of epidemiology, pathogenesis, outcomes, and management[J]. Cancers, 2023, 15(2): 485.

[10] 于佳佳, 曹娅, 张金龙, 等. 青稞麸皮膳食纤维对面团的冷冻保护作用[J]. 中国食物与营养, 2024, 30(9): 40−44,66. [YU Jiajia, CAO Ya, ZHANG Jinlong, et al. Cryoprotect of barley bran dietary fiber against the dough function[J]. Food and Nutrition in China, 2024, 30(9): 40−44,66.]

［11］ 吕远平, 熊茉君, 贾利蓉, 等. 青稞特性及在食品中的应用[J]. 食品科学, 2005, 26(7): 266−270. ［LÜ Yuanping, XIONG Mojun, JIA Lirong, et al. Characteristics of barley and application in food industry[J]. Food Science, 2005, 26(7): 266−270.］
［12］ 赵萌萌. 青稞麸皮加工特性研究及开发应用[D]. 西宁: 青海大学, 2021. ［ZHAO Mengmeng. Study on processing characteristics and development application of highland barley bran[D]. Xining: Qinghai University, 2021.］
［13］ 魏许召, 刘荟萃, 杨雨晨, 等. 乳酸菌固态发酵对青稞麸皮可溶性膳食纤维物理、结构及功能特性的影响[J]. 食品工业科技, 2025, 46(9): 11−20. ［WEI Xuzhao, LIU Huicui, YANG Yuchen, et al. Effects of solid-state fermentation of lactic acid bacteria on the physical, structural and functional properties of soluble dietary fiber from highland barley bran[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(9): 11−20.］
［14］ 张亚琨. 超微粉碎燕麦麸皮干预高脂诱导肥胖小鼠肠道微生物及其脂代谢机制的研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2022. ［ZHANG Yakun. Study on the effect of surperfine oat bran on intestinal microflora and lipid metabolism in obese mice induced by high fat diet[D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2022.］
［15］ SILLNER N, WALKER A, KOCH W, et al. Metformin impacts cecal bile acid profiles in mice[J]. Journal of Chromatography B, 2018, 1083: 35−43.
［16］ 黄稳. 利用转录组和代谢组解析红花药用成分的合成机制[D]. 武汉: 中南民族大学, 2020. ［HUANG Wen. Metabolomics integrated with transcriptomics reveals biosynthesis mechanism of medicinal components in *Carthamus tinctorius* L.[D]. Wuhan: South-central University for Nationalities, 2020.］
［17］ 陈善春. ACSL5 促进肺转移乳腺癌细胞棕榈酸适应和肺转移形成的机制研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2024. ［CHEN Shanchun. The mechanism of ACSL5 promoting palmitic acid adaptation and lung metastasis formation in breast cancer[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2024.］
［18］ 雒志新. 阿魏酸改善高脂诱导小鼠胆固醇代谢紊乱及作用机制研究[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2022. ［LUO Zhixin. Study on improvement of ferulic acid on cholesterol metabolism disorder induced by high fat diet in mice and its mechanism[D]. Yangling: Northwest A & F University, 2022.］
［19］ 吴岩斌. 金线莲多糖抗化学性肝损伤及其作用机制的研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2024. ［WU Yanbin. Effect and mechanism of polysaccharides from *Anoectochilus roxburghii* against chemical liver injury[D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2024.］
［20］ 李佳霄. 丁酸梭菌对犊牛肠道健康和功能的调控作用及其机制[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2024. ［LI Jiaxiao. Regulatory effects and mechanisms of *Clostridium butyricum* on intestinal health and function in calves[D]. Yangling: Northwest A & F University, 2024.］
［21］ 祁淑雯, 仲烨伟, 阿达来提·阿布都热西提, 等. 基于靶向代谢组学技术研究毛菊苣对肥胖小鼠粪便胆汁酸谱的影响[J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(9): 1122−1138. ［QI S W, ZHONG Y W, ABDURIXIT A, et al. Effect of *Cichorium glandulosum* Boiss. et Huet. on fecal bile acid profile in obese mice based on targeted metabolomics technique[J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2024, 32(9): 1122−1138.］
［22］ QI Yunpeng, JIANG Changtao, CHENG Jie, et al. Bile acid signaling in lipid metabolism: Metabolomic and lipidomic analysis of lipid and bile acid markers linked to anti-obesity and anti-diabetes in mice[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids, 2015, 1851(1): 19−29.
［23］ YAO Lei, ZHOU Xuefei, JIANG Xianqi, et al. High-fat diet promotes gestational diabetes mellitus through modulating gut microbiota and bile acid metabolism[J]. Frontiers in Microbiology, 2025, 15: 1480446.
［24］ HUANG Shaoxiong, DONG Shiliang, LIN Lizhen, et al. Inulin ameliorates metabolic syndrome in high-fat diet-fed mice by regulating gut microbiota and bile acid excretion[J]. Frontiers in Pharmacology, 2023, 14: 1226448.
［25］ DUAN Yingting, ZHANG Fan, YUAN Wenzhen, et al. Hepatic cholesterol accumulation ascribed to the activation of ileum Fxr-Fgf15 pathway inhibiting hepatic Cyp7a1 in high-fat diet-induced obesity rats[J]. Life Sciences, 2019, 232: 116638.
［26］ BENSALEM A, MURTAZA B, HICHAMI A, et al. Bile acid receptor TGR5 is critically involved in preference for dietary lipids and obesity[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2020, 76: 108298.
［27］ SONG Yongfeng, XU Chao, SHAO Shanshan, et al. Thyroid-stimulating hormone regulates hepatic bile acid homeostasis via SREBP-2/HNF-4*α*/CYP7A1 axis[J]. Journal of Hepatology, 2015, 62(5): 1171−1179.
［28］ XIA Xuejuan, LI Guannan, SONG Jiaxin, et al. Hypocholesterolaemic effect of whole-grain highland hull-less barley in rats fed a high-fat diet[J]. British Journal of Nutrition, 2018, 119(10): 1102−1110.
［29］ LADURNER A, ZEHL M, GRIENKE U, et al. Allspice and clove as source of triterpene acids activating the G protein-coupled bile acid receptor TGR5[J]. Frontiers in Pharmacology, 2017, 8: 468.
［30］ LEI Suzhen, LIU Lu, YUE Peiyu, et al. Lotus seed resistant starch decreases the blood lipid and regulates the serum bile acids profiles in hyperlipidemic rats[J]. Journal of Functional Foods, 2022, 92: 105040.