

黑醋栗对高脂膳食小鼠脂质代谢和肠道菌群的影响

张翌晨, 格桑德吉, 郑林曦, 张薇, 李红卫
厦门大学公共卫生学院, 福建 厦门 361101

摘要:目的 研究黑醋栗对高脂膳食小鼠脂质代谢和肠道菌群的影响。方法 选用 C57BL/6J 小鼠, 雌雄各半, 7~8 周龄, 150 只。随机选出 12 只, 普通饲料喂养作为空白对照组(ND 组), 其余小鼠高脂饲料(60% 脂肪供能)喂养 8 周, 筛选肥胖造模成功小鼠按性别分别随机分为 4 组, 高脂对照组(HFD 组, 生理盐水)、低(LOW 组, 1 250 mg/(kg·d))、中(MID 组, 2 500 mg/(kg·d))、高剂量组(HIGH 组, 5 000 mg/(kg·d)) 每组 6 只, 共 60 只。黑醋栗冻干粉连续灌胃 10 周。结合体质量、血脂、脂肪质量和肠道菌群评价干预效果。结果 采用($\bar{x} \pm s$)描述, 用方差分析进行组间差异性检验($\alpha = 0.05$)。结果 ND 雌组肝脏质量、肝脏系数、肾脏质量与 HFD 雌组及各受试物组有差异($P < 0.05$); ND 雄组皮下、肾周、睾周脂肪质量、肠系膜脂肪质量与 HFD 雄组及 LOW 雄组有差异($P < 0.05$); ND 雌组小鼠皮下、肾周脂和子宫脂肪质量均与 HFD 雌组及 LOW 雌组有差异($P < 0.05$); ND 雄组 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 与 HFD 雄组和 HIGH 雄组有差异($P < 0.05$), ND 雌组 TG、LDL-C 与 HFD 雌组、LOW 雌组和 HIGH 雌组有差异($P < 0.05$); 各组雄鼠 ALT 有差异($P < 0.05$); ND 组肝组织和脂肪组织细胞完整, HFD 组细胞脂肪空泡大, 各受试物组细胞有恢复正常水平趋势; 各组小鼠 β 多样性差有差异($P < 0.01$); 厚壁菌门(*Firmicutes*)、拟杆菌门(*Bacteroidota*)、疣微菌门(*Verrucomicrobiota*)等丰度改变($P < 0.05$)。结论 黑醋栗能降低体脂与内脏脂肪; 调节血脂代谢; 保护肝功能; 调节肠道菌群。

关键词: 黑醋栗; 高脂膳食; 血脂; 脂质代谢; 肠道菌群

中图分类号: R151 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)10-1782-09

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202501252

Effects of blackcurrant on lipid metabolism and intestinal flora in high-fat diet mice

ZHANG Yi - chen, GESANG De - ji, ZHENG Lin - xi, ZHANG Wei, LI Hong - wei
School of Public Health, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361101, China

Abstract: Objective To investigate the effects of blackcurrant on lipid metabolism and intestinal flora in High - Fat Diet mice. **Methods** A total of 150 C57BL/6J mice aged 7 - 8 weeks were selected, with half male and half female. Twelve mice were randomly selected and fed a normal diet as a blank control group. The other mice were fed a high - fat diet for 8 weeks, and the mice with successful obesity modeling were selected and randomly grouped according to gender. The 60 mice were divided into four groups, including high - fat(normal saline), low - dose(1 250 mg/(kg·d)), medium - dose(2 500 mg/(kg·d)), and high - dose(5 000 mg/(kg·d)), with six mice in each group. The subjects were given continuous gavage for 10 weeks. To evaluate the effect of the intervention and explore the possible mechanism of the intervention. The results were described by ($\bar{x} \pm s$). Differences between groups were tested by ANOVA ($\alpha = 0.05$). **Results** There were significant differences in liver weight, liver coefficient and kidney weight between ND female group and HFD female group and each subject group ($P < 0.05$). The subcutaneous fat mass, perirenal fat mass, perirenal fat mass, and mesenteric fat mass in the ND male group were significantly different from those in the HFD male group and the LOW male group ($P < 0.05$). The subcutaneous fat mass, perirenal fat mass and uterine fat mass of ND female mice were significantly different from those of HFD female group and LOW female group ($P < 0.05$). There were significant differences in TC, TG, HDL - C and LDL - C between the ND male group and the HFD male group and the HIGH male group ($P < 0.05$), and there were significant differences in TG and LDL - C between the ND female group and the HFD female group, the LOW female group and the HIGH female group ($P < 0.05$). There was a significant difference in ALT among the groups ($P < 0.05$). The cells of the liver tissue and adipose tissue in the ND group were intact, and the cells in the HFD group had large fat vacuoles, and the cells in each test group tended to return to normal levels. There was a significant difference in β - diversity among the four groups ($P <$

0.01)。The changes in the abundance of Firmicutes, Bacteroidota, and Verrucomicrobiota were also observed ($P < 0.05$)。)

Conclusion Blackcurrant can reduce body fat and visceral fat, regulating blood lipid metabolism, protect liver function and regulate intestinal flora.

Keywords: Blackcurrant; High-fat diet; Lipids; Lipid metabolism; Intestinal flora

黑醋栗 (Black currant), 又名黑加仑 (*Ribes nigrum L.*), 浆果紫黑色, 近球形, 直径 0.90 ~ 1.40 cm, 含有大量生物活性化合物, 包括维生素 C 和多酚, 特别是花青素^[1], 其食用价值逐渐受到人们关注。

肥胖定义为可损害健康的异常或过量脂肪累积, 与高血压、高脂血症^[2]、冠状动脉疾病密切相关。杨玉平^[3]发现黑醋栗果实降低预防性高血脂动物甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。Paunovic^[4]等也发现冷压黑醋栗果汁可以降低大鼠血清 TG, 还通过维持脏器形态, 减轻高脂膳食影响。肠道菌群及其代谢产物的失衡与其他器官的功能障碍或疾病密切相关^[5]。黑醋栗大部分纤维是不溶性的, 进入结肠后被肠道菌群代谢^[6]。新西兰黑醋栗冻干粉中富含 γ -亚麻酸^[7], 花青素以飞燕草素为主, 较蓝莓具有更强的 Nrf2/ARE 通路激活能力^[8], 其总酚含量显著高于蓝莓^[9], 且富含原花青素 B1/B2 低聚体, 具有更强的肠道屏障修复潜力^[10-11]。冻干黑醋栗活性成分的生物利用率也高于蓝莓^[12]。雌鼠在高脂饮食下倾向于增加皮下脂肪, 而雄鼠更容易堆积内脏脂肪^[13]; 女性肥胖人群患高血压、糖尿病和血脂异常的风险高于男性^[14]。目前, 大多研究探讨蓝莓提取物的作用, 探讨黑醋栗全果对于脂质代谢和肠道菌群的研究少见, 且冻干工艺加工特别。另外, 对不同性别干预的对比研究不足。因此, 本研究通过高脂膳食喂养建立不同性别肥胖小鼠模型, 评估黑醋栗对小鼠脂质代谢紊乱的调节作用。

1 材料与方法

1.1 实验材料 C57BL/6J 小鼠, SPF (Specific Pathogen Free) 级, 雌雄各半, 7 ~ 8 周龄, 共 150 只。置于厦门大学实验动物中心, 12 h 明暗交替照明、温度 22 °C、湿度 10% ~ 60% 饲养, 自由饮水, 普通饲料 (北京科奥协力饲料有限公司) 和 60% 脂肪供能饲料 (苏州双狮实验动物饲料科技有限公司) 喂养, 伦理号: XMULAC20240090。受试物为新西兰冻干黑醋栗粉 (厦门桢晟食品有限公司)。小鼠脂肪酸合酶 (Fatty acid synthase, FAS) ELISA 检测试剂盒、小鼠脂蛋白脂肪酶 (LiPoProtein liPase, LPL) ELISA 检测试剂盒。

1.2 实验仪器 全自动生化仪 (株式会社日立制作所; 7180 型), 酶标分析仪 (瑞士 Tecan 公司; IF200

型), 正置光学显微镜 (日本株式会社尼康, Nikon EcliPse CI 型), 超高效液相色谱串联傅里叶变换质谱 (赛默飞世尔科技中国有限公司, UHPLC - Q Exactive HF - X 型)。

1.3 方法

1.3.1 动物分组与剂量 小鼠适应性喂养 1 周后随机选取雌雄各 6 只, 以普通饲料喂养作为空白对照组 (ND 组), 其余小鼠高脂饲料喂养, 雌雄各 69 只, 8 周后筛选出肥胖造模成功 (雄鼠: 自身前后比较体质量增加 40% 或高于空白组 20%; 雌鼠: 体质量增加高于空白组 10%) 小鼠, 雌雄各随机分为 4 组, 高脂对照组 (HFD 组)、低 (LOW 组)、中 (MID 组)、高 (HIGH 组) 剂量组, 每组雌雄各 6 只。ND 组一直使用普通饲料, 其余组高脂饲料喂养, 共计 60 只。新西兰黑醋栗冻干粉每日推荐摄入量 15.0 g, 成人体质量以 60 kg 计, 则推荐剂量为 250 mg/(kg · d), 按动物系数折算表折算 (小鼠为 10), 则小鼠每日推荐摄入量为 2 500 mg/(kg · d)。LOW 组剂量设为 1 250 mg/(kg · d), MID 组剂量设为 2 500 mg/(kg · d), HIGH 组剂量设为 5 000 mg/(kg · d)。各实验组以受试物每日灌胃, ND 组以同体积生理盐水每日灌胃, 持续干预 10 周。

1.3.2 样品采集 所有小鼠经摘眼球取血后颈椎脱臼法处死, 分离组织脏器, -80 °C 冷冻保存; 肝脏和脂肪置于 10% 多聚甲醛中, 用于病理切片。

1.3.3 检测指标 干预期每周测量 1 次小鼠体质量; 分离小鼠脾脏、肾脏、肝脏, 称重并记录, 计算肝脏系数; 分离小鼠皮下脂肪、肾周脂肪、睾周或子宫脂肪和肠系膜脂肪, 称重并记录; 使用全自动生化仪检测小鼠血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C、谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT); 使用全自动生化仪检测小鼠肝脏组织中 FAS、LPL; 制作肝组织和脂肪组织的 HE 染色切片; 干预结束后, 收集各组小鼠结肠内容物并立刻储存于 -80 °C。选取 ND 组、HFD 组和 MID 组共 36 只小鼠进行 16S rRNA 测序, 进行肠道菌群分析。

1.4 统计学分析 实验数据采用 Excel 2023 整理, 利用 SPSS 27.0 进行统计描述和分析。各指标结果用平均值 ± 标准差表示。计量资料统计分析, 组间比较符合正态和方差齐性的数据采用单因素方差分析; 组间两两比较采用 LSD 法 (方差齐时) 或 Dunnett T3 检验 (方差不齐时)。假设检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 体质量 干预期间小鼠体质量变化如图 1 所示。对干预 10 周体质量数据进行重复测量方差分析,干预持续时间与不同受试物干预组之间存在交互作用($P < 0.001$),共同影响小鼠体质量。与 ND 组相比高脂饲料喂养的各组小鼠体质量增长趋势显著加

快,差异具有统计学意义($P < 0.001$)。与 HFD 雄组相比,各受试物组雄鼠体质量变化趋势无明显差异($P > 0.05$),但体质量略有降低。与 HFD 雌组相比,各受试物组雌鼠体质量变化趋势无明显差异($P > 0.05$),LOW 雌组和 MID 雌组体质量略有下降,HIGH 雌组体质量略有升高。

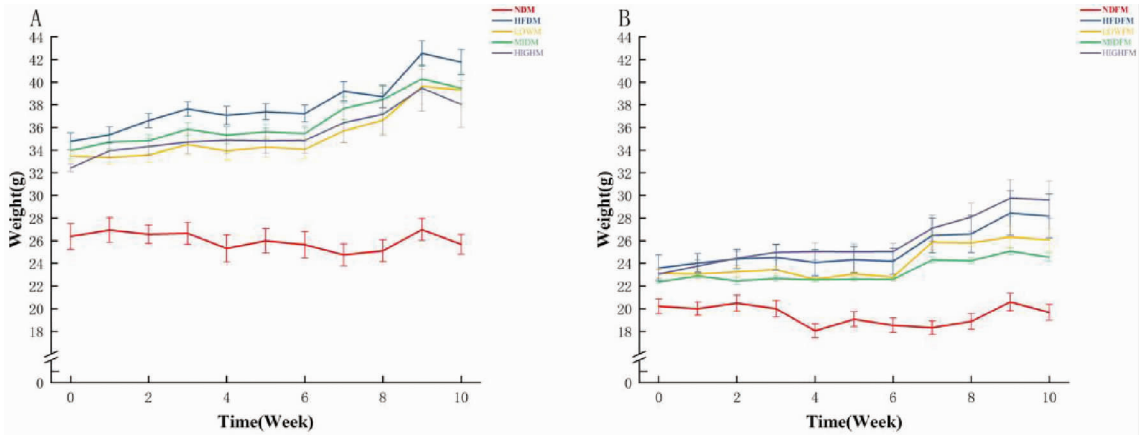


图 1 干预期体质量变化(A)雄鼠;(B)雌鼠

Fig. 1 Body mass changes during the intervention period

2.2 脏器质量、肝脏系数 各组小鼠肝脏质量与肝脏系数如表 1、表 2 所示。Dunnett 法结果显示,ND 雌组小鼠肝脏质量与 HFD 雌组及各受试物组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),ND 雌组小鼠肝脏质量低于高脂膳食喂养小鼠,HFD 雌组小鼠肝脏质量与各受试物组相比差异无统计学意义($P > 0.05$);ND 雌组

小鼠肝脏系数与 HFD 雌组、MID 雌组和 HIGH 雌组相比差异有统计学意义($P < 0.05$);ND 雌组小鼠肾脏质量与 HFD 雌组及各受试物组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),ND 雌组小鼠肾脏系数较低,HFD 雌组小鼠肾脏质量与各受试物组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组雄鼠脏器质量及肝脏系数($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 1 Organ mass and liver coefficient of male rats in each group($\bar{x} \pm s, n = 6$)

分组	肝脏质量(g)	肝脏系数(%)	肾脏质量(g)	脾脏质量(g)
ND 雄	1.05 ± 0.18	4.06 ± 0.46	0.34 ± 0.05	0.07 ± 0.01
HFD 雄	1.39 ± 0.26	3.33 ± 0.64	0.39 ± 0.05	0.08 ± 0.02
LOW 雄	1.33 ± 0.17	3.39 ± 0.44	0.40 ± 0.06	0.08 ± 0.02
MID 雄	1.25 ± 0.27	3.25 ± 0.84	0.39 ± 0.04	0.08 ± 0.02
HIGH 雄	1.20 ± 0.17	3.17 ± 0.35	0.38 ± 0.02	0.08 ± 0.01

表 2 各组雌鼠脏器质量及肝脏系数($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 2 Organ mass and liver coefficient of female rats in each group($\bar{x} \pm s, n = 6$)

分组	肝脏质量(g)	肝脏系数(%)	肾脏质量(g)	脾脏质量(g)
ND 雌	0.83 ± 0.05 ^b	4.24 ± 0.32 ^a	0.25 ± 0.02 ^b	0.06 ± 0.02
HFD 雌	1.00 ± 0.13 ^a	3.57 ± 0.19 ^b	0.30 ± 0.03 ^{ab}	0.08 ± 0.01
LOW 雌	1.00 ± 0.12 ^a	3.86 ± 0.53 ^{ab}	0.32 ± 0.03 ^a	0.09 ± 0.02
MID 雌	0.90 ± 0.06 ^a	3.68 ± 0.26 ^b	0.30 ± 0.04 ^{ab}	0.13 ± 0.06
HIGH 雌	0.95 ± 0.09 ^a	3.25 ± 0.50 ^b	0.30 ± 0.03 ^{ab}	0.11 ± 0.08

注:具有完全不同上标字母表示组间差异有统计学意义,且 $P < 0.05$ 。

2.3 脂肪重量 各组小鼠腹腔主要器官周围的脂肪质量如表 3 和表 4 所示。Dunnett 法检验结果显示,

ND 雄组小鼠皮下脂肪质量与 HFD 雄组小鼠及其受试物组差异有统计学意义($P < 0.05$)。LSD 法检验

结果显示,ND 雄组肾周脂肪质量与 HFD 雄组小鼠及其受试物组差异有统计学意义($P < 0.05$)。ND 雄组小鼠睾周脂肪质量与 HFD 雄组小鼠及其受试物组差异有统计学意义($P < 0.05$)。ND 雄组小鼠肠系膜脂

肪质量与 HFD 雄组和 LOW 雄组差异有统计学意义($P < 0.05$),HFD 雄组与 LOW 雄组和 HIGH 雄组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 各组雄鼠脂肪分布($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 3 Fat distribution of male rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

分组	皮下脂肪(g)	肾周脂肪(g)	睾周脂肪(g)	肠系膜脂肪(g)
ND 雄	0.17 ± 0.04 ^a	0.05 ± 0.02 ^a	0.38 ± 0.17 ^a	0.35 ± 0.08 ^a
HFD 雄	2.53 ± 0.59 ^b	0.95 ± 0.13 ^c	2.12 ± 0.37 ^b	0.87 ± 0.23 ^b
LOW 雄	2.25 ± 1.02 ^b	0.62 ± 0.16 ^b	2.02 ± 0.64 ^b	0.60 ± 0.26 ^a
MID 雄	2.21 ± 0.31 ^b	0.6 ± 0.24 ^b	2.05 ± 0.50 ^b	0.61 ± 0.14 ^a
HIGH 雄	2.05 ± 0.91 ^b	0.61 ± 0.2 ^b	2.06 ± 0.47 ^b	0.59 ± 0.24 ^a

注:具有完全不同上标字母表示组间差异有统计学意义,且 $P < 0.05$ 。

表 4 各组雌鼠脂肪分布($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 4 Fat distribution of female rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

分组	皮下脂肪(g)	肾周脂肪(g)	子宫脂肪(g)	肠系膜脂肪(g)
ND 雌	0.19 ± 0.06 ^a	0.14 ± 0.07 ^a	0.20 ± 0.10 ^a	0.27 ± 0.06
HFD 雌	1.07 ± 0.49 ^{ac}	0.74 ± 0.31 ^b	0.93 ± 0.45 ^{bc}	0.42 ± 0.11
LOW 雌	0.78 ± 0.29 ^{abc}	0.62 ± 0.14 ^b	0.69 ± 0.23 ^{abc}	0.38 ± 0.15
MID 雌	0.60 ± 0.25 ^{ab}	0.42 ± 0.20 ^b	0.44 ± 0.10 ^{ab}	0.38 ± 0.08
HIGH 雌	0.56 ± 0.24 ^{ab}	0.59 ± 0.19 ^b	0.80 ± 0.37 ^{abc}	0.46 ± 0.21

注:具有完全不同上标字母表示组间差异有统计学意义,且 $P < 0.05$ 。

Dunnett 法检验结果显示,ND 雌组小鼠皮下脂肪质量与 HFD 雌组及 LOW 雌组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。LSD 法检验结果显示,ND 雌组肾周脂肪质量与 HFD 雌组及各受试物组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),HFD 雌组小鼠肾周脂肪质量与 MID 雌组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。ND 雌

组小鼠子宫脂肪质量与 HFD 雌组、LOW 雌组和 HIGH 雌组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),HFD 雌组小鼠子宫脂肪质量与 MID 雌组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明受试物干预对雌鼠肾周脂肪质量和子宫脂肪质量有降低效果,且 MID 组效果最好。

表 5 各组雄鼠血脂结果($\bar{x} \pm s, n = 6, \text{nmol/L}$)

Table 5 Blood lipid results of male rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 6, \text{nmol/L}$)

分组	TC	TG	HDL - C	LDL - C
ND 雌	3.60 ± 0.34 ^b	2.21 ± 0.21 ^b	1.09 ± 0.24 ^b	2.51 ± 0.16 ^b
HFD 雌	5.63 ± 1.09 ^a	2.01 ± 0.23 ^a	2.02 ± 0.66 ^a	3.61 ± 0.74 ^a
LOW 雌	4.64 ± 0.89 ^{ab}	2.21 ± 0.30 ^{ab}	1.44 ± 0.46 ^{ab}	3.21 ± 0.51 ^{ab}
MID 雌	4.93 ± 1.30 ^{ab}	2.21 ± 0.22 ^{ab}	1.53 ± 0.60 ^{ab}	3.4 ± 0.82 ^{ab}
HIGH 雌	5.30 ± 1.41 ^{ab}	2.19 ± 0.23 ^{ab}	1.74 ± 0.40 ^{ab}	3.57 ± 1.07 ^{ab}

注:具有完全不同上标字母表示组间差异有统计学意义,且 $P < 0.05$ 。

表 6 各组雌鼠血脂结果($\bar{x} \pm s, n = 6, \text{nmol/L}$)

Table 6 Blood lipid results of female rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 6, \text{nmol/L}$)

分组	TC	TG	HDL - C	LDL - C
ND 雌	3.82 ± 1.03	3.94 ± 0.33 ^a	1.34 ± 0.72	2.49 ± 0.36
HFD 雌	5.01 ± 0.49	2.96 ± 0.22 ^b	1.28 ± 0.24	3.73 ± 0.28
LOW 雌	4.24 ± 1.61	3.00 ± 0.20 ^b	1.26 ± 0.55	2.98 ± 1.09
MID 雌	4.18 ± 1.69	3.27 ± 0.52 ^b	1.47 ± 0.95	2.71 ± 1.36
HIGH 雌	4.39 ± 0.83	3.20 ± 0.26 ^b	1.27 ± 0.41	3.13 ± 0.58

注:具有完全不同上标字母表示组间差异有统计学意义,且 $P < 0.05$ 。

2.4 血脂四项 LSD 法检验结果显示,ND 雄组小鼠血清 TC 浓度与 HFD 雄组和 HIGH 雄组差异有统计学意义($P < 0.05$); ND 雄组小鼠血清 TG 浓度与

HFD 雄组和 HIGH 雄组差异有统计学意义($P < 0.05$);ND 雄组小鼠血清 HDL - C 浓度与 HFD 雄组和 HIGH 雄组差异有统计学意义($P < 0.05$);ND 雄

组小鼠血清 LDL - C 浓度与 HFD 雄组和 HIGH 雄组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Dunnnett 法检验结果显示,ND 雌组小鼠血清 TG 浓度与 HFD 雌组、LOW 雌组和 HIGH 雌组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$);说明受试物干预对高脂膳食小鼠 TG 浓度有

上调作用。ND 雌组小鼠血清 LDL - C 浓度与 HFD 雌组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$),HFD 雌组 LDL - C 浓度最高,各受试物组略有下降,HFD 雌组与 MID 雌组差异有统计学意义 ($P < 0.05$),MID 雌组明显下降,接近 ND 雌组水平。

表 7 各组雄鼠肝功能及相关酶结果($\bar{x} \pm s, n=6, U/L$)

Table 7 Results of liver function and related enzymes of male rats in each group($\bar{x} \pm s, n=6, U/L$)

分组	ALT	AST	FAS	LPL
ND 雌	51.67 ± 7.26 ^a	207.00 ± 30.76	132.22 ± 26.52	279.65 ± 48.46
HFD 雌	74.17 ± 24.12 ^a	167.67 ± 32.10	141.77 ± 25.43	238.00 ± 55.43
LOW 雌	56.67 ± 24.10 ^a	203.33 ± 55.05	113.19 ± 21.07	238.67 ± 66.68
MID 雌	41.50 ± 17.45 ^b	170.50 ± 39.38	149.14 ± 22.31	263.09 ± 100.98
HIGH 雌	37.50 ± 8.87 ^b	202.33 ± 84.84	150.59 ± 30.00	252.43 ± 90.88

注:具有完全不同上标字母表示组间差异有统计学意义,且 $P < 0.05$ 。

表 8 各组雌鼠肝功能及相关酶结果($\bar{x} \pm s, n=6, U/L$)

Table 8 Results of liver function and related enzymes of female rats in each group($\bar{x} \pm s, n=6, U/L$)

分组	ALT	AST	FAS	LPL
ND 雌	44.17 ± 12.94	201.00 ± 55.03	119.66 ± 21.52	195.74 ± 32.57
HFD 雌	68.33 ± 26.39	269.67 ± 37.02	142.95 ± 37.80	281.40 ± 99.87
LOW 雌	56.00 ± 16.44	272.33 ± 67.16	130.74 ± 27.68	258.45 ± 102.88
MID 雌	40.00 ± 19.60	264.00 ± 79.92	123.86 ± 24.67	221.94 ± 85.51
HIGH 雌	44.83 ± 23.75	244.83 ± 89.08	107.17 ± 30.47	185.60 ± 29.79

注:具有完全不同上标字母表示组间差异有统计学意义,且 $P < 0.05$ 。

2.5 肝功能和肝脏糖脂代谢酶 Dunnnett 法分析结果显示,各组雄鼠肝脏 ALT 浓度差异有统计学意义 ($P < 0.05$),HFD 雄组小鼠 ALT 显著上升,各受试物组显著下降,且有剂量效应关系,MID 雄组和 HIGH 雄组低于 ND 雄组水平。HFD 组小鼠肝脏 AST 值略高于 ND 组,各受试物组 AST 值略低于 HFD 组,差异虽无统计学意义,但各受试物组有呈现剂量 - 效应关系的趋势。各组小鼠 FAS、LPL 浓度差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。高脂膳食喂养小鼠 FAS 较 ND 组有所上升。HFD 雄组小鼠 LPL 较 ND 雄组有所降低,干预后 LPL 浓度略微升高,其中 MID 雄组升高最多;HFD 雌组小鼠 LPL 较 ND 雌组有明显升高,干预后各受试物组雌鼠 LPL 略有下降,其中 HIGH 雌组效果最明显。

2.6 病理切片

2.6.1 肝脏 HE 染色 小鼠肝脏 HE 染色结果如图 2 和图 3 所示。ND 组小鼠肝组织结构完整,肝小叶清晰,肝索以中央静脉为中心,向四周呈放射状排列,肝细胞整体排列整齐,胞浆染色均匀,脂肪空泡数量少、体积小。而 HFD 组肝细胞胞浆明显出现体积较大的脂肪空泡且分布广,肝细胞排列紊乱,肝小叶边界模糊,且肝细胞内出现密集的核推移,肝索结构破坏。LOW 组肝细胞排列紊乱,但脂肪空泡体积较 HFD 组减小,肝索排列不清;MID 组肝细胞排列较为

整齐,脂肪空泡体积较小,肝索排列模糊;HIGH 组肝细胞排列较为整齐,脂肪空泡体积小,可见肝索放射状排列。

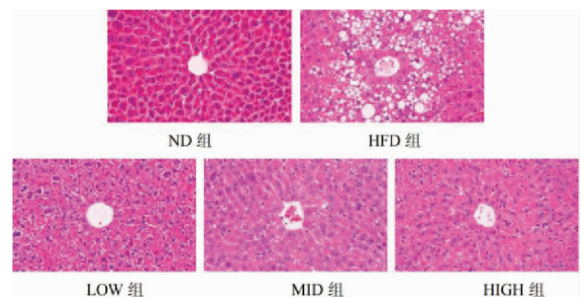


图 2 雄鼠肝脏 HE 染色结果($\times 20$)

Fig. 2 HE staining results of male rat liver($\times 20$)

2.6.2 脂肪 HE 染色 小鼠脂肪 HE 染色结果如图 4 和图 5 所示。ND 组小鼠脂肪细胞结构完整、清晰,体积小,数量多。而 HFD 组脂肪组织细胞体积明显增大,呈现大量脂肪空泡。LOW 组脂肪细胞排列紊乱,但脂肪空泡体积较 HFD 组减小,数量增多;MID 组脂肪细胞排列较为整齐,脂肪空泡体积较小、数量多,HIGH 组与 MID 组差异较小。

2.7 肠道菌群

2.7.1 α 多样性分析 指数组间差异 α 多样性主要用于研究样本中的群落多样性,常用 α 多样性指数进

行评估。ace 指数主要反映群落丰富度,shannon 指数

主要反映群落多样性,coverage 指数反映群落覆盖度。

根据图 6 和图 7 所示,各组小鼠 α 多样性指数差异无统计学意义($P < 0.05$)。

2.7.2 β 多样性 PCoA 分析 如图 8 所示,各组小鼠 β 多样性差异有统计学意义($P < 0.01$)。PCoA 分析显示,雄鼠第一主成分对样品差异的贡献值为 48.31%,第二主成分对样品差异的贡献值为 18.67%;雌鼠第一主成分对样品差异的贡献值为 43.91%,第二主成分对样品差异的贡献值为 23.11%。无论雄鼠还是雌鼠,HFD 组与 ND 组在第一主成分上均显著分离,在干预后,MID 组在第一主成分上偏离 HFD 组,向 ND 组靠近。在第二主成分上 MID 雄组偏离 HFD 雄组,各组雌鼠差异不明显。

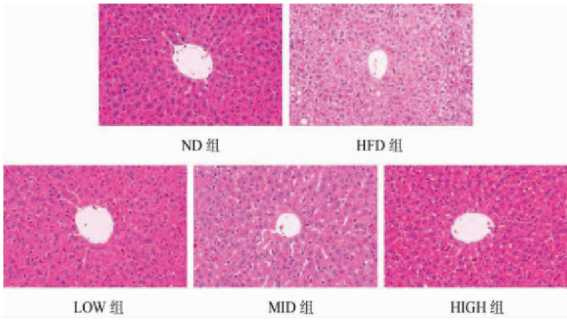


图 3 雌鼠肝脏 HE 染色结果($\times 20$)

Fig. 3 HE staining results of liver of female rats($\times 20$)

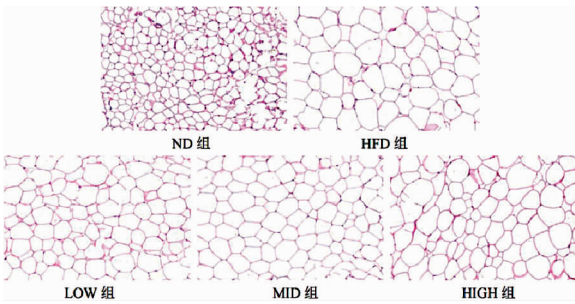


图 4 雄鼠附睾脂肪 HE 染色结果($\times 20$)

Fig. 4 HE staining results of male epididymal fat($\times 20$)

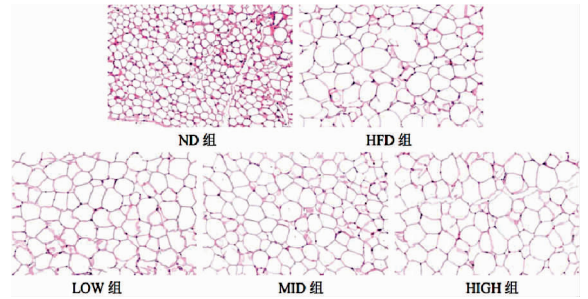
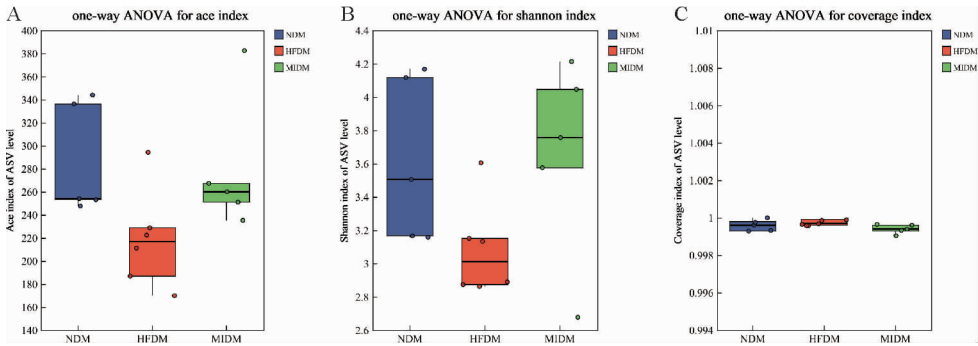


图 5 雌鼠子宫脂肪 HE 染色结果($\times 20$)

Fig. 5 HE staining results of female uterine fat($\times 20$)



注:(A)ace 指数;(B)shannon 指数;(C)coverage 指数。

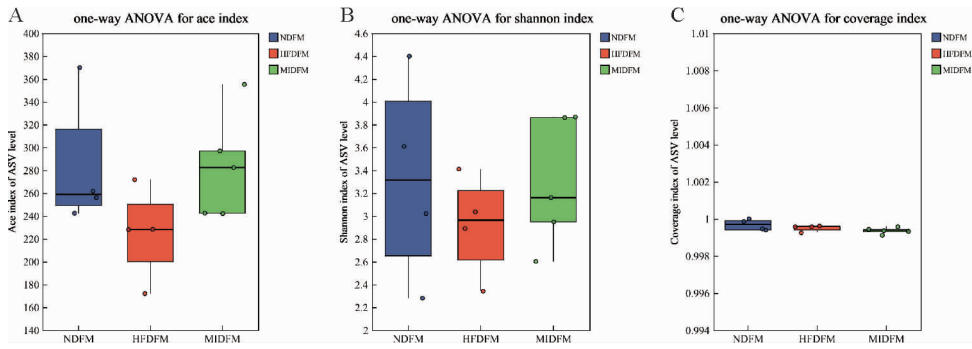
图 6 雄鼠 α 多样性指数箱式图

Fig. 6 Box diagram of alpha diversity index of male rats

2.7.3 群落组成分析 如图 9 所示,HFD 雄组小鼠厚壁菌门(*Firmicutes*)占比明显高于 ND 雄组,而 MID 雄组厚壁菌门占比接近于 ND 雄组;HFD 雄组拟杆菌门(*Bacteroidota*)占比较 ND 雄组明显下降,MID 雄组有所回升;疣微菌门(*Verrucomicrobiota*)在 MID 雄组占比明显提升。如图 10 所示,HFD 雌组小鼠厚壁菌门占比明显低于 ND 雌组,而 MID 雌组厚壁菌门占比略有回升;HFD 雌组疣微菌门较 ND 雌组显著升高,

MID 雌组略有下降;HFD 雄组拟杆菌门占比较 ND 雄组明显上升,MID 雄组有所下降。

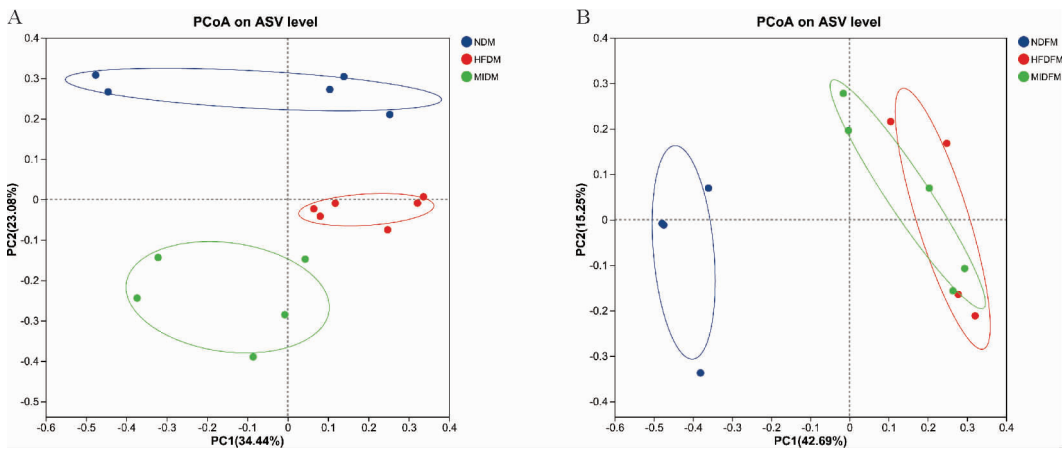
2.7.4 物种差异多组比较分析 如图 11 所示,HFD 雄组 *Dubosiella* 共生菌丰富度明显高于 ND 雄组,MID 雄组明显低于 ND 雄组;HFD 雄组未分类的肠杆菌(*Muribaculaceae*)丰富度最低,MID 雄组较 HFD 雄组肠杆菌丰富度有所回升;HFD 雄组 *Faecalibaculum* 菌较 ND 雄组丰富度高,MID 雄组丰富度有所下降,更



注:(A)ace 指数;(B)shannon 指数;(C)coverage 指数。

图 7 雌鼠 α 多样性指数箱式图

Fig. 7 Box diagram of α diversity index of female mice



注:(A)雄鼠;(B)雌鼠。

图 8 各组小鼠 β 多样性 PCoA 分析

Fig. 8 PCoA analysis of β diversity of mice in each group

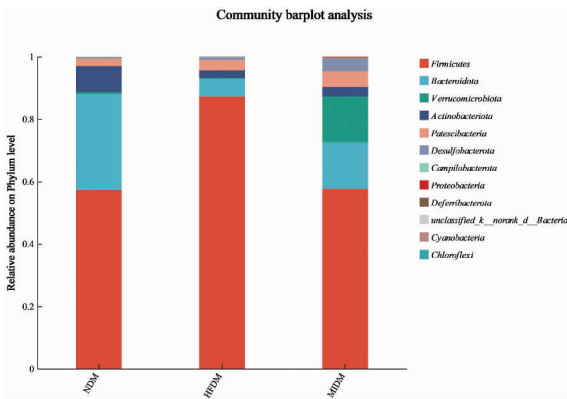


图 9 雄鼠群落组成直条图

Fig. 9 Straight bar chart of male rat community composition

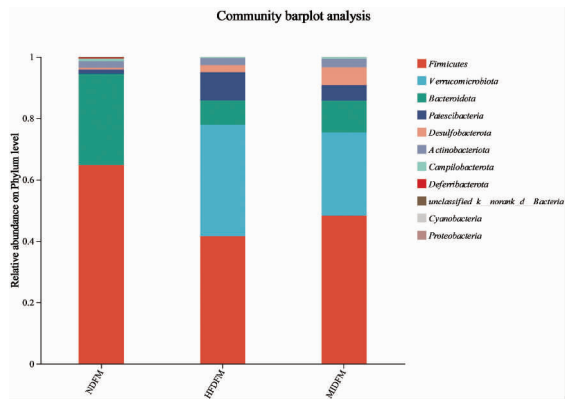


图 10 雌鼠群落组成直条图

Fig. 10 Straight bar chart of female rat community composition

接近于 ND 雄组水平;值得注意的是,MID 雄组嗜黏蛋白阿克曼菌 (*Akkermansia*) 丰富度显著高于 ND 雄组和 HFD 雄组。如图 12 所示,HFD 雄组嗜黏蛋白阿克曼菌的丰富度较显著升高,MID 组较 HFD 雄组有

所下降,与雄鼠结果相反;HFD 雄组未分类的肠杆菌丰富度最低,MID 雄组较 HFD 雄组肠杆菌丰富度有所回升,与雄鼠结果一致;ND 雄组 *Dubosiella* 共生菌丰富度最高,其次是 HFD 雄组,MID 雄组 *Dubosiella*

共生菌丰富度最低。

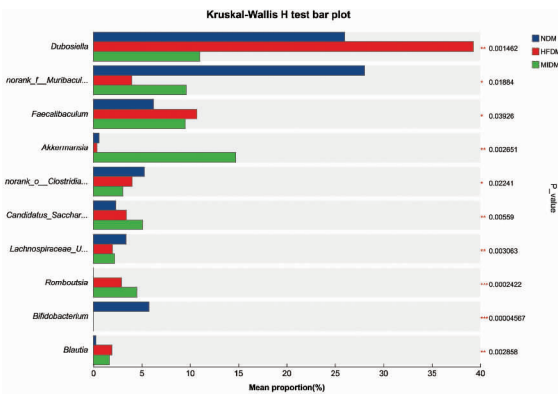


图 11 雄鼠丰富度不同的前 10 个物种

Fig. 11 Top 10 species of male mice with different abundance

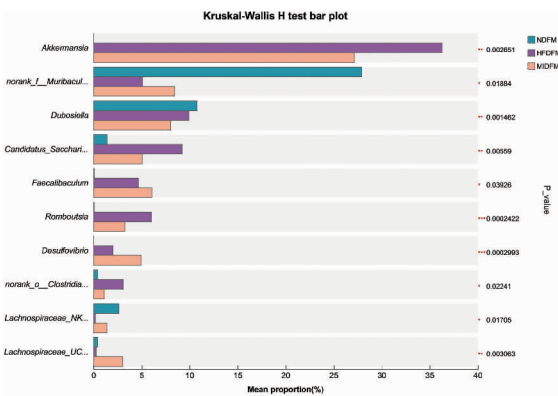


图 12 雌鼠丰富度不同的前 10 个物种

Fig. 12 Top 10 species with different abundance of female mice

3 讨论

黑醋栗富含黄酮和花青素等^[13], 维生素 C、A 等营养物质丰富^[1], 还富含丰富的膳食纤维。在能量摄入基本一致的情况下, 各受试物组小鼠体质量较 HFD 组下降 5.0%。解剖发现, 雄鼠肾周脂肪质量和肠系膜脂肪质量下降, 雌鼠肾周脂肪及子宫脂肪质量降低, 说明受试物有降低脂肪质量的能力, 尤其是肾周脂肪质量。病理结果显示受试物有降低脂肪细胞体积的效果。同时, 受试物组小鼠肝脏质量有降低的趋势, 受试物明显降低小鼠肝脏中脂肪空泡数量及体积, 说明黑醋栗对小鼠脏器内部脂肪同样具有降脂效果。研究发现^[14], 多酚类成分能有效预防心血管疾病、糖尿病和糖脂代谢疾病, 说明黑醋栗中多酚类化合物发挥作用。受试物对小鼠血清 TC 含量有降低作用, 有降低雌鼠血清 TG 含量的趋势, 说明黑醋栗对小鼠肝脏中的总胆固醇有作用, 而对血浆中的甘油三酯

作用不明显, 且存在性别差异, 表明其对血脂代谢的调节作用可能与多酚类化合物的活性相关。高脂膳食喂养的小鼠血清中 HDL 含量由于 TC 含量增加而出现代偿性上升, 受试物组小鼠血清 LDL 有降低趋势, 说明受试物可能对心血管疾病风险有控制作用。在能量摄入基本均衡、且不存在运动干预措施的情况下, 黑醋栗降低高脂膳食小鼠的体质量、减少内脏脂肪、减缓血脂升高。肝脏是参与脂质代谢的主要场所, 肝脏病变影响机体内能量代谢进程^[15], 当肝脏功能发生异常时, ALT 值与 AST 值往往升高。肝功能结果显示雄鼠各受试物组 ALT 呈现剂量 - 效应关系, 说明黑醋栗对小鼠 ALT 值有一定降低效果, 各受试物组 AST 有呈现剂量 - 效应关系的趋势, 说明黑醋栗对小鼠 AST 值可能有影响趋势, 多酚类化合物通过清除自由基和抑制炎症反应, 减轻高脂膳食诱导的氧化应激和炎症, 从而保护肝脏功能并改善脂质代谢。高脂膳食小鼠促进了肝脏中脂质合成相关基因的表达, 使肝脏中 FAS 的表达增加^[16], 受试物干预使雌鼠肝脏 FAS 浓度下降, 且呈现剂量效应趋势, 从而减少脂肪的合成与积累。高脂饮食可以影响 LPL 在不同组织的表达, 研究发现^[17], 在高脂饮食诱导的肥胖 C57BL/6J 小鼠中, 脱氧雪腐镰刀菌烯醇 (DON) 通过 PPAR γ 信号通路下调脂酶 (EP) 脂肪中 LPL 的表达, 导致血清甘油三酯升高。肠道菌群是由数以万亿计的微生物组成的复杂生态系统^[18]。肠道菌群的改变与能量代谢、脂质积累和免疫紊乱密切相关, 是体内脂质代谢失常的重要诱因^[19]。16S rRNA 测序分析结果表明, 各组小鼠肠道菌群门水平上主要由厚壁菌门、疣微菌门、拟杆菌门组成, 总相对丰度达到 80% 以上。与普通膳食小鼠相比, 高脂膳食小鼠肠道菌群的 α 多样性和 β 多样性指数明显减少, 黑醋栗干预后 α 多样性和 β 多样性指数有所上升, 且菌群结构向 ND 组靠近, 膳食多酚在肠道内的代谢过程中可与肠道菌群发生相互作用, 参与多酚体内生物转化与吸收代谢过程, 也能影响肠道菌群组成及其代谢产物的产生^[20], 这些产物可能通过调节肠道菌群组成及其代谢功能, 间接影响宿主的能量代谢和脂质代谢。黑醋栗对雄鼠和雌鼠的体脂和血脂调节作用存在差异, 这可能与性激素对脂质代谢和肠道菌群的调控作用有关, 表现出性别特异性机制。

综上所述, 本研究证明黑醋栗对高脂膳食喂养小鼠有降低体脂与内脏脂肪的作用, 主要降低肥胖小鼠肾周脂肪及肝脏内脂肪; 调节血脂代谢, 主要是降低

LDL;对肝功能有一定保护作用;对高脂膳食小鼠肠道菌群有益菌丰度有改变作用。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Redha AA, SSiddiqui SA, Zare R, et al. Blackcurrants: A nutrient - rich source for the development of functional foods for improved athletic performance [J]. Food Reviews International, 2024, 40(1): 135 - 157.
- [2] Wu GH, Han TT, Wang MD, et al. L - theanine enhances the improvements of EGCG on glucose and lipid metabolism disorders in obese rats[J]. Journal of Functional Foods, 2024, 123: 106580.
- [3] 杨玉平. 黑加仑原汁调节血脂的功效评价[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2005.
Yang YP. Evaluation of the effect of blackcurrant juice on blood lipid regulation[D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2005. (In Chinese)
- [4] Paunovic M, Milosevic M, Mitrovic - Ajtic O, et al. Polyphenol - rich black currant and cornelian cherry juices ameliorate metabolic syndrome induced by a high - fat high - fructose diet in Wistar rats [J]. Heliyon, 2024, 10(7): e27709.
- [5] Chandrasekaran P, Weiskirchen S, Weiskirchen R. Effects of probiotics on gut microbiota: An overview[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(11): 6022.
- [6] Komarnytsky S, Wagner C, Gutierrez J, et al. Berries in microbiome - mediated gastrointestinal, metabolic, and immune health[J]. Current Nutrition Reports, 2023, 12(1): 151 - 166.
- [7] Kapoor R, Huang YS. Gamma linolenic acid: an antiinflammatory omega - 6 fatty acid[J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2006, 7(6): 531 - 534.
- [8] Bunea A, Rugină D, Sconța Z, et al. Anthocyanin determination in blueberry extracts from various cultivars and their antiproliferative and apoptotic properties in B16 - F10 metastatic murine melanoma cells[J]. Phytochemistry, 2013, 95: 436 - 444.
- [9] Törrönen R, Sarkkinen E, Tapola N, et al. Berries modify the postprandial plasma glucose response to sucrose in healthy subjects [J]. British Journal of Nutrition, 2010, 107(8): 1095 - 1099.
- [10] Lomiwes D, Günther CS, Bloor SJ, et al. Identification of sarmentosin as a key bioactive from blackcurrants (*Ribes nigrum*) for inhibiting platelet monoamine oxidase in humans[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(30): 16777 - 16789.
- [11] 严紫绫, 汪雪. 性别差异对小鼠体重体脂影响的研究[J]. 重庆医学, 2024, 53(16): 2408 - 2413.
Yan ZL, Wang X. Effect of sex difference on body weight and body fat in mice [J]. Chongqing Medicine, 2024, 53(16): 2408 - 2413. (In Chinese)
- [12] Jiang X, Zhao Y, Yang Q, et al. Gender differences in associations between obesity and hypertension, diabetes, dyslipidemia; evidence from electronic health records of 3.5 million Chinese senior population[J]. BMC Public Health, 2025, 25(1): 405 - 405.
- [13] 梁海兰. 复合浆果酵素生产工艺研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江大学, 2021.
Liang HL. Study on production process of composite berry enzyme [D]. Harbin: Heilongjiang University, 2021. (In Chinese)
- [14] Williamson G. The role of polyphenols in modern nutrition [J]. Nutrition Bulletin / BNF, 2017, 42(3): 226 - 235.
- [15] 张一帆, 袁懿炜, 叶江成, 等. 乌牛早夏茶降脂因子及其调节肥胖小鼠肝脏和肠道菌群的作用[J]. 中国食品学报, 2024, 24(12): 126 - 141.
Zhang YF, Yuan YW, Ye JC, et al. Lipidlowering factors in Wuniuzao tea (in summer) and its effect on regulating liver and gut microbiota in obese mice [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2024, 24(12): 126 - 141. (In Chinese)
- [16] 王紫涵, 罗金定, 吕慧婕, 等. 二氢杨梅素经激活 SIRT1 - AMPK 通路抑制高脂饮食诱导的肥胖小鼠肝脏脂质沉积[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(1): 107 - 113.
Wang ZH, Luo JD, Lv HJ, et al. Dihydromyricin inhibited hepatic lipid deposition induced by high - fat diet in obese mice by activating SIRT1 - AMPK pathway [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2021, 37(1): 107 - 113. (In Chinese)
- [17] Jin J, Huangfu BX, Xing FG, et al. Combined exposure to deoxynivalenol facilitates lipid metabolism disorder in high - fat - diet - induced obesity mice [J]. Environment International, 2023, 182: 108345.
- [18] 谢菁琛, 刘倩倩, 熊苏慧, 等. 基于肠道菌群探讨玉竹多糖改善小鼠高脂血症的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 84 - 92.
Xie JC, Liu QQ, Xiong SH, et al. Polygonati odorati rhizoma polysaccharides ameliorate hyperlipidemia in mice by regulating gut microbiota [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(2): 84 - 92. (In Chinese)
- [19] Wang YH, Wang M, Chen JX, et al. The gut microbiota reprograms intestinal lipid metabolism through long noncoding RNA *Snhg9* [J]. Science, 2023, 381(6660): 851 - 857.
- [20] 杨雪巍, 熊延乐, 康超. 肠道微生态在膳食多酚防治肥胖中作用的研究进展[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(10): 786 - 798.
Yang XW, Xiong YL, Kang C. Reserch progress of the role of gut microbiota in the prevention and treatment of obesity by dietary polyphenols [J]. Journal of Mathematical Medicine, 2024, 37(10): 786 - 798. (In Chinese)

收稿日期: 2025-01-14