

炙红芪对脾气虚大鼠盲肠中短链脂肪酸代谢水平的影响

Effects of honey – processed Hedysari Radix on short – chain fatty acid metabolism in cecum of rats with spleen qi deficiency

李越峰^{1a,1b}, 宋沁洁^{1a,1b},
王毛毛^{1a,1b}, 王哲^{1a,1b},
马定财^{1a,1b}, 张育贵^{1a,1b},
刘婷^{1a,1b}, 辛二旦^{1a,1b},
孙宇靖^{1b}, 严兴科^{1b}

(1. 甘肃中医药大学, a. 药学院; b. 科研实验中心, 甘肃兰州 730000)

LI Yue – feng^{1a,1b},
SONG Qin – jie^{1a,1b},
WANG Mao – mao^{1a,1b},
WANG Zhe^{1a,1b},
MA Ding – cai^{1a,1b},
ZHANG Yu – gui^{1a,1b},
LIU Ting^{1a,1b}, XIN Er – dan^{1a,1b},
SUN Yu – jing^{1b}, YAN Xing – ke^{1b}

(1. a. School of Pharmacy; b. Scientific Research and Experimental Center, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82160750); 甘肃省教育厅产业支撑计划基金资助项目(2021CYZC – 21); 甘肃省科技计划(创新基地与人才计划)基础研究创新群体基金资助项目(21JR7RA569); 甘肃省重点人才项目; 甘肃省联合科研基金资助项目; 高等学校产业支撑计划基金资助项目(2024CYZC – 41)

作者简介: 李越峰(1974 –), 女, 教授, 博士生导师, 主要从事中药及复方加工炮制机制及活性成分的相关研究

通信作者: 严兴科, 教授, 博士生导师
Tel: (0931) 8765585
E – mail: yxktem@163.com

摘要:目的 探究炙红芪对脾气虚大鼠盲肠中短链脂肪酸(SCFAs)代谢水平的影响。方法 将48只SPF级SD雄性大鼠随机分为空白组、模型组、对照组和实验组, 每组8只。空白组正常饲养、自由饮水进食, 连续15 d, 其余组用苦寒泻下、劳倦过度及饥饱失常三因素复合造模法构建脾气虚模型大鼠, 连续造模15 d。模型复制成功后, 对照组灌胃给予62.5 mg · kg⁻¹双歧杆菌乳杆菌三联活菌片混悬液, 实验组灌胃给予炙红芪水提物12.6 g · kg⁻¹, 空白组灌胃给予等剂量蒸馏水, 模型组持续进行造模, 连续15 d。用气相色谱质谱联用(GC – MS)法测定各组大鼠盲肠内容物中SCFAs含量。结果 空白组大鼠盲肠内容物中乙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、己酸含量分别为(3 706.24 ± 401.84)、(99.34 ± 39.11)、(2 567.95 ± 529.44)、(86.50 ± 54.11)和(393.14 ± 103.33) μg · g⁻¹。模型组与空白组相比, 脾气虚大鼠盲肠内容物中乙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、己酸的含量均显著降低, 分别为(3 049.48 ± 590.62)、(67.27 ± 12.99)、(2 058.00 ± 417.46)、(43.10 ± 11.12)和(27.98 ± 14.40) μg · g⁻¹ ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。实验组与模型组相比, 大鼠盲肠内容物中异戊酸、己酸含量均显著升高, 分别为(90.59 ± 26.03)和(60.05 ± 19.89) μg · g⁻¹ (均 $P < 0.01$)。结论 炙红芪可以通过改善脾气虚大鼠盲肠内容物代谢水平, 调节盲肠内容物中SCFAs代谢水平, 保护肠黏膜屏障、减少肠道炎症反应, 从而发挥健脾补气的作用。

关键词: 炙红芪; 脾气虚证; 气相色谱质谱联用法; 短链脂肪酸; 肠黏膜屏障

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.03.020

中图分类号: R28 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2025)03-0397-06

Abstract: Objective To explore the effect of honey – processed Hedysari Radix on the metabolism of short – chain fatty acids (SCFAs) in the cecum of rats with spleen qi deficiency. **Methods** A total of 48 SPF male SD rats were randomly divided into blank group, model group, control group and experimental group, with 8 rats in each group. The blank group was fed normally, drank water and ate freely for 15 days, and the other groups used the three – factor composite modeling method of bitter cold diarrhea, overwork and hunger and satiety to construct a spleen qi deficiency model rats for 15 days. After the successful replication of the model, the rats in the control group were given 62.5 mg · kg⁻¹ *bifidobacterium Lactobacillus* triple viable tablets suspension, the experimental group was given 12.6 g · kg⁻¹ honey – processed Hedysari Radix decoction, and the blank group was given the same dose of distilled water, and the model group continued to model for 15 days. Gas

chromatography – mass spectrometry (GC – MS) was used to determine the contents of SCFAs in the cecal contents of rats in each group. **Results** The contents of acetic acid, isobutyric acid, butyric acid, isovaleric acid and caproic acid in the cecal contents of rats in the blank group were $(3\ 706.24 \pm 401.84)$, (99.34 ± 39.11) , $(2\ 567.95 \pm 529.44)$, (86.50 ± 54.11) and (393.14 ± 103.33) $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, respectively. Compared with the blank group, the contents of acetic acid, isobutyric acid, butyric acid, isovaleric acid and caproic acid in the cecum contents of spleen – qi deficiency rats in the model group were significantly reduced, which were $(3\ 049.48 \pm 590.62)$, (67.27 ± 12.99) , $(2\ 058.00 \pm 417.46)$, (43.10 ± 11.12) and (27.98 ± 14.40) $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, respectively ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the model group, the contents of isovaleric acid and caproic acid in the cecum contents of rats in the experimental group were significantly increased, which were (90.59 ± 26.03) and (60.05 ± 19.89) $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, respectively (all $P < 0.01$). **Conclusion** Honey – processed Hedysari Radix can play a role in strengthening the spleen and replenishing qi by improving the metabolism level of cecal contents, regulating the metabolism levels of SCFAs in cecal contents, protecting the intestinal mucosal barrier, and reducing intestinal inflammation.

Key words: honey – processed Hedysari Radix; spleen qi deficiency; gas chromatography – mass spectrometry; short – chain fatty acid; intestinal mucosal barrier

脾气虚导致机体脾胃功能不足,使消化、吸收、排泄能力下降,导致机体代谢能力下降^[1]。短链脂肪酸(short – chain fatty acids, SCFAs)作为肠道微生物主要的代谢产物,其对消化系统和免疫系统具有重要的调节作用,是许多疾病的影响因素^[2]。SCFAs是肠道菌群发酵膳食纤维的主要产物,通常以离子与非离子形式被肠黏膜上皮细胞吸收,可以改善慢性炎症性疾病和促进结肠细胞健康。红芪为豆科植物多序岩黄芪(*Hedysarum Polybotrys* Hand. – Mazz.)的干燥根,具有补气升阳,固表止汗,利水消肿,生津养血,行滞通痹,托毒排脓,敛疮生肌之功效^[3]。炙红芪为红芪的蜜炙炮制加工品,蜜炙后可以增强其补中益气的功效^[4]。本实验用气相色谱质谱联用(gas chromatography – mass spectrometry, GC – MS)法测定盲肠内容物中SCFAs含量,分析炙红芪对各SCFAs含量的影响。

材料与方法

1 材料

动物 SPF级雄性SD大鼠,鼠龄6周,体质量 (180 ± 20) g,购自甘肃中医药大学SPF级实验室。动物生产许可证号:SCXK(甘)2020 – 0001。本实验经甘肃中医药大学动物伦理委员会批准(伦理批号:2021 – 369)。

药品与试剂 红芪,批号:01,采自甘肃省陇南市武都区安化镇米仓山;大黄,批号:2011053,产地:甘肃,购自惠仁堂药业,上述中药材经甘肃中医药大学药学院王明伟副教授分别鉴定为豆科植物多序岩黄芪(*Hedysarum Polybotrys* Hand. – Mazz.)的干燥根和蓼科植物掌叶大黄(*Rheum palmatum* L.)的干燥根与

根茎切片。双歧杆菌乳杆菌三联活菌片,规格:每片0.5 g,批号:202105156,批准文号:国药准字S19980004,购自内蒙古双奇药业股份有限公司。乙酸,纯度: $\geq 99\%$,批号:AL – 190512 – 08、丙酸,纯度: $\geq 99\%$,批号:PI201114 – 03、异丁酸,纯度: $\geq 99\%$,批号:XY190307 – 16、丁酸,纯度: $\geq 99\%$,批号:AP200719 – 02、异戊酸,纯度: $\geq 99\%$,批号:AL181129 – 04、戊酸,纯度: $\geq 99\%$,批号:MK190315 – 19、己酸,纯度: $\geq 99\%$,批号:AP200813 – 17、2 – 甲基戊酸,纯度: $\geq 99\%$,批号:AD210311 – 20,均购自北京北纳创联生物技术有限公司。

仪器 8890/7010B GC – MS仪,美国安捷伦科技有限公司产品。

2 实验方法

2.1 药物制备

炙红芪的制备 将采集的红芪药材拣净杂质、洗净、闷润,趁鲜切成厚片,厚度为0.2 ~ 0.4 cm,晾干。将红芪饮片按照特定的比例称量,以25 g/100 g的红芪为原料,加入蜂蜜,闷润1 h,把闷润好的红芪饮片放入瓷盘中,铺3 cm厚,70℃烘制2.5 h后,将饮片取出放凉即可^[5]。

炙红芪水煎液的制备 称取炙红芪饮片400 g,置于提取锅内煎煮,先武火后文火进行煎煮1 h,分别以10倍量、8倍量及6倍量的水煎煮3次,趁热过滤并浓缩至含生药量 $1.26\text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,冷却后装瓶密封,置于4℃冰箱保存,备用^[6]。

大黄水煎液的制备 称取大黄饮片3 000 g于锅内,添加10倍量的纯净水,将其浸泡30 min,加热煮沸10 min,趁热过滤并将滤液浓缩至含生药量

$1\text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,待冷却后装瓶密封,置于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存,备用。

双歧杆菌乳杆菌三联活菌片混悬液的制备 取适量双歧杆菌乳杆菌三联活菌片研至粉末,加入适量蒸馏水配制成质量浓度为 $62.5\text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混悬液作为阳性对照药,置于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存,备用。

2.2 模型构建

用三因素复合造模法(苦寒泻下、劳倦过度及饥饱失常)复制脾气虚大鼠模型^[7]。具体方法为:控制大鼠饮食规律,实行单日禁食、双日给食($75\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),每日早上以大黄水煎液 $20\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 进行灌胃,并将大鼠放于温度为 $24\sim 26\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、水深为 50 cm 的缸中进行游泳,尾吊 10% 体质量的金属保险丝以负重游泳至力竭(鼻尖浸入水中 $>5\text{ s}$,身体下沉不能起身,活动障碍),连续造模 15 d 复制脾气虚证。空白组正常饲养、自由饮水进食,连续 15 d^[6],每天对各组大鼠进行称质量,观察并记录每只大鼠体征变化,造模结束后检测各组大鼠直肠温度变化。

2.3 动物分组与给药方法

适应性喂养 7 d 后,将 48 只 SD 雄性大鼠随机分为空白组、模型组、对照组和实验组,每组 8 只。待模型组、对照组和实验组的模型复制成功后,等效剂量按文献[6]的方法进行换算,每日上午进行连续性造模,当日下午进行药物干预。对照组灌胃给予 $62.5\text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片混悬液;实验组灌胃给予 $12.6\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 蜜炙红芪水提物;空白组灌胃给予等剂量蒸馏水;模型组持续进行造模,连续 15 d。根据大鼠脾虚症候量化积分量表对模型大鼠症状进行量化评分^[8]。

2.4 样品采集

在给药干预的第 15 天时,各组大鼠均禁止进食但自由饮水,并测定记录当日各组大鼠体质量与肛温。待第 16 天,大鼠腹腔注射戊巴比妥钠进行麻醉,之后脱颈椎处死。待大鼠处死后,开腹,迅速剖取结肠,将结肠组织纵向剪开,收集盲肠末端内容物进行 SCFAs 含量的测定。

2.5 测定方法

本研究方法学建立和生物样本检测由甘肃中医药大学完成。

色谱条件 色谱柱:DB-FATWAX UI 毛细管柱($30.00\text{ mm} \times 0.25\text{ mm}, 0.25\text{ }\mu\text{m}$),分流进样,进样量: $1\text{ }\mu\text{L}$,分流比:载气: 氦气 = 10: 1,载气流速: $1.0\text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。温度条件:进样口 $250\text{ }^{\circ}\text{C}$,离子源 $230\text{ }^{\circ}\text{C}$,传输线 $250\text{ }^{\circ}\text{C}$,四极杆 $150\text{ }^{\circ}\text{C}$;程序升温过程

中,起始温度为 $90\text{ }^{\circ}\text{C}$,以 $10\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升温至 $120\text{ }^{\circ}\text{C}$,再以 $5\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升温至 $150\text{ }^{\circ}\text{C}$,最后以 $25\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升温至 $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ 并维持 2 min。

质谱条件 电子轰击离子源,电子能量 70 eV ,溶剂延时 3 min,扫描方式为全扫描和选择离子监测模式。

供试品溶液的配制 在 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下的碎冰环境中,称取各组大鼠同时时间点的盲肠内容物 400 mg,分别加入 15% 磷酸 400 μL ,内标溶液($1\text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) 2-甲基戊酸 20 μL ,再加入乙醚 2 mL,匀浆 0.5 min 使其分散均匀,低温超声 1 min,以 $1.2 \times 10^4\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 低温离心 10 min,取上清液,加入少许无水硫酸钠粉末去除样本中痕量水分,振荡后离心,上清液通过 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 有机样品兼容膜过滤器过滤,用于测定。

对照品溶液的配制 分别称取乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸和己酸对照品适量,分别加入乙醚配制成 4.00、0.50、0.04、0.50、0.20、0.08、0.20 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的对照品储备液。将上述每一种样品的储备液取 1 mL,放入 10 mL 的容量瓶中,定容至刻度,摇匀后,以 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 的滤膜进行过滤,得到样品的混合储备液,并将其作为样品的储备液。

3 方法学考察

专属性 用全扫描模式分析 7 种 SCFAs 对照品及盲肠内容物样本,记录离子流色谱图。用 NIST 11.0 质谱库及对照品定性鉴定样品中 7 种 SCFAs。

标准曲线与定量下限 分别移取“2.5”项下乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸和己酸对照品储备液,加乙醚逐级稀释成不同浓度梯度的对照品溶液,按“2.5”的方法进样测定,以质量浓度($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)为横坐标,以峰面积为纵坐标绘制标准曲线。通过多次空白测定和标准曲线的建立,计算得到定量下限。

精密度与回收率 吸取“2.5”项下混合对照品溶液 1 mL,按“2.5”的方法进样测定,连续重复进样 6 次,计算各成分峰面积的相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)值。称取已知乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸和己酸含量的结肠内容物样品 6 份,按待测成分含量 100% 加入等量的乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸和己酸对照品,按“2.5”项下的方法操作,制成供试品溶液,按“2.5”的方法进样测定,计算加样回收率。

稳定性 取空白组 1 号供试品溶液 6 份,于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下放置保存,分别在 0、2、4、8、12、24 h 按“2.5”的方法进样测定,计算各成分峰面积的 RSD 值。

重复性 称取空白组1号样品6份,按“2.5”项下方法制成供试品溶液并进样测定,计算各成分含量及峰面积的RSD值。

4 GC-MS法测定大鼠盲肠内容物中SCFAs的含量

取“2.5”项下方法制成的供试品溶液,用GC-MS法对各组大鼠盲肠内容物中SCFAs进行定量测定。

5 统计学处理

用GraphPad Prism 8软件进行统计分析。所有数据结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,若符合正态分布且方差齐,则多组间比较用单因素方差分析(One-Way ANOVA);方差不齐及数据不符合正态分布,用 $W-H$ 秩和检验。

结 果

1 方法学考察

专属性 在上述条件下,混合对照品溶液、盲肠内容物样品溶液的7种SCFAs色谱峰形良好,与相邻色谱峰的分度均符合要求,内标色谱峰附近无杂峰干扰,根据总离子流图可以确定SCFAs的化合物分别为乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸和己酸,其保留时间分别为6.80、8.25、9.70、11.82、14.07、8.72和10.43 min。结果见图1。

标准曲线与定量下限 7种SCFAs均在各自确定的质量浓度范围内呈现出良好的线性关系,其相关系数均 >0.995 ,均符合要求。结果见表1。

精密度与回收率 乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸和己酸的色谱峰面积RSD分别为1.24%、1.13%、1.32%、1.79%、1.58%、1.39%和2.27%,表明仪器精密度良好;其平均回收率分别为97.53%、94.83%、96.02%、96.41%、95.96%、96.24%和97.27%,相对应的RSD分别为1.26%、1.06%、1.20%、1.49%、1.32%、1.65%和1.19%,均符合要

求。结果见表2。

稳定性 乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸和己酸的色谱峰面积RSD分别为1.43%、2.05%、1.01%、1.42%、1.56%、1.48%和2.43%,表明供试品溶液于4℃存放24 h基本稳定。

重复性 乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸和己酸平均含量($n=6$)分别为 0.38 、 0.14 、 0.37×10^{-2} 、 0.12 、 0.41×10^{-2} 、 0.31×10^{-2} 和 $0.32 \times 10^{-2} \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,色谱峰面积的RSD分别为1.16%、1.35%、1.14%、1.55%、1.40%、1.85%和2.39%,表明该方法重复性良好。

2 炙红芪对脾气虚大鼠盲肠内容物SCFAs代谢的影响

实验组给予 $12.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 炙红芪水提物;对照组给予 $62.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片混悬液;空白组给予等剂量蒸馏水;模型组持续造模。

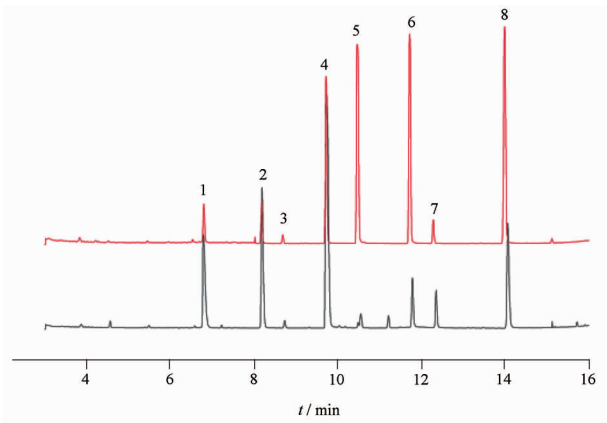


图1 混合对照品溶液和样品溶液的总离子流图
Figure 1 Total ion flow diagram of mixed control solution and sample solution
1: Acetic acid; 2: Propanoic acid; 3: Isobutyric acid; 4: Butyric acid; 5: Isovaleric acid; 6: Valeric acid; 7: 2-methylvaleric acid (internal standard); 8: Caproic acid; Up line: Mix the controls; Down line: Sample.

表1 7种短链脂肪酸(SCFAs)成分线性关系与定量下限(LLOQ)

Table 1 Linear relationships and lower limit of quantitation (LLOQ) of seven short-chain fatty acids (SCFAs) components

Compound	Equation of regression	<i>r</i>	Linear range ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LLOQ ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
Acetic acid	$y = 4 \times 10^8 x + 6 \times 10^6$	0.998 5	0.05 – 1.00	0.05
Propanoic acid	$y = 1 \times 10^9 x - 3 \times 10^6$	0.999 7	0.25×10^{-1} – 0.50	0.25×10^{-1}
Isobutyric acid	$y = 1 \times 10^9 x - 489\ 123$	0.998 8	0.01×10^{-1} – 0.04	0.01×10^{-1}
Butyric acid	$y = 2 \times 10^9 x - 4 \times 10^7$	0.999 7	0.25×10^{-1} – 0.25	0.25×10^{-1}
Isovaleric acid	$y = 3 \times 10^9 x + 2 \times 10^6$	0.996 7	0.02×10^{-1} – 0.20	0.02×10^{-1}
valeric acid	$y = 7 \times 10^9 x - 2 \times 10^6$	0.996 8	0.01 – 0.10	0.01
Caproic acid	$y = 4 \times 10^9 x - 1 \times 10^7$	0.996 7	0.01 – 0.20	0.01

表2 结肠内容物中7种成分加样回收率结果($\bar{x} \pm s, n=6$)Table 2 Recovery rates of 7 components in colon contents ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Ingredient	Sample weight (mg)	Content (mg)	Amount added (mg)	Measured quantity (mg)	Recovery rate (%)	Average recovery rate (%)	RSD (%)
Acetic acid	405.50 ± 0.45	3.34 ± 1.27 × 10 ⁻²	3.35	6.53 ± 8.29 × 10 ⁻²	97.53 ± 1.23	97.53	1.26
Propanoic acid	405.50 ± 0.45	1.84 ± 5.48 × 10 ⁻³	1.84	3.49 ± 3.56 × 10 ⁻²	94.83 ± 1.00	94.83	1.06
Isobutyric acid	405.50 ± 0.45	0.10 ± 1.17 × 10 ⁻³	0.10	0.19 ± 3.16 × 10 ⁻³	96.02 ± 1.15	96.02	1.20
Butyric acid	405.50 ± 0.45	2.55 ± 7.53 × 10 ⁻³	2.56	4.93 ± 7.86 × 10 ⁻²	96.41 ± 1.44	96.41	1.50
Isovaleric acid	405.50 ± 0.45	0.08 ± 0.82 × 10 ⁻³	0.09	0.16 ± 2.35 × 10 ⁻³	95.96 ± 1.27	95.96	1.32
Valeric acid	405.50 ± 0.45	0.08 ± 0.55 × 10 ⁻³	0.08	0.15 ± 2.88 × 10 ⁻³	96.24 ± 1.59	96.24	1.65
Caproic acid	405.50 ± 0.45	0.40 ± 0.52 × 10 ⁻³	0.40	0.78 ± 9.26 × 10 ⁻³	97.27 ± 1.16	97.27	1.19

RSD: Relative standard deviation.

表3 样品中 SCFAs 的含量($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 3 The contents of SCFAs in samples($\bar{x} \pm s, n=8$)

SCFA	Blank (μg · g ⁻¹)	Model (μg · g ⁻¹)	Experimental (μg · g ⁻¹)	Control (μg · g ⁻¹)
Acetic acid	3 706.24 ± 401.84	3 049.48 ± 590.62 [#]	3 591.46 ± 625.92	3 173.24 ± 558.80
Propanoic acid	1 658.75 ± 567.78	1 318.26 ± 286.56	1 463.56 ± 237.04	1 365.47 ± 343.70
Isobutyric acid	99.34 ± 39.11	67.27 ± 12.99 [#]	87.32 ± 22.11	85.79 ± 23.48
Butyric acid	2 567.95 ± 529.44	2 058.00 ± 417.46 [#]	2 396.64 ± 214.67	2 087.74 ± 330.20
Isovaleric acid	86.50 ± 54.11	43.10 ± 11.12 [#]	90.59 ± 26.03 ^{* *}	75.38 ± 26.70
Valeric acid	79.15 ± 25.47	64.85 ± 15.48	64.41 ± 15.58	62.89 ± 13.05
Caproic acid	393.14 ± 103.33	27.98 ± 14.40 ^{##}	60.05 ± 19.89 ^{* *}	154.73 ± 79.77 ^{* *}

Blank group: Distilled water; Model group: Distilled water; Experimental group: Honey – processed Hedysari Radix decoction; Control group: Bifidobacterium lactobacillus triple viable tablets suspension; Compared with blank group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; Compared with model group, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$.

由表3可知,模型组与空白组相比,盲肠内容物中 SCFAs 整体含量降低,其中,乙酸、丁酸、异丁酸、异戊酸、己酸含量均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$);经炙红芪干预后,实验组与模型组相比,盲肠内容物中异戊酸、己酸含量均显著升高(均 $P < 0.01$),乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸含量虽然有所升高,但在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

讨 论

肠道微生物群衍生代谢物也会参与肠道疾病的调控及宿主代谢,包括 SCFAs、三甲胺 *N*-氧化物、胆汁酸及内毒素等。研究表明,丁酸是肠上皮细胞的主要能量来源^[9],被用作肠道内壁细胞的燃料,可以调节结肠细胞的维持、分化和生长,抑制细胞凋亡^[10],具有抗炎和抗癌作用;还可增强对抗代谢紊乱的能力^[11]。乙酸可以抑制肠致病细菌的生长,丙酸是结肠细胞的重要能量底物,可以影响肝和胆固醇代谢^[12]。此外,SCFAs 还可以促进肠道上皮细胞间紧密连接蛋白的表达,且可以保护肠黏膜机械屏障的完整性^[13]。SCFAs 的含量变化在机体肠道内是一个动态调节的过程,本研究发现,相比于正常组,脾气虚模型

组大鼠盲肠内容物中各 SCFAs 含量均有所下降,说明脾气虚状态下机体 SCFAs 代谢发生严重紊乱,盲肠内容物中 SCFAs 分泌不足,在给予炙红芪治疗后,含量都有向正常组回调的趋势,其中对异戊酸和己酸有显著的调节作用。

在研究中,用 GC – MS 法对大鼠盲肠内容物中乙酸、丙酸、丁酸、戊酸、己酸、异丁酸及异戊酸 7 个 SCFAs 的含量进行检测。在 SCFAs 测定中,常用盐酸、偏磷酸、甲酸、高氯酸等对样品进行酸化,以达到脱蛋白、除杂质而提高分离度的作用,减少峰拖尾现象;此外,SCFAs 为酸性化合物,常以离子型和游离型存在于溶液中,酸化可以使其处于游离态而更便于测定^[14]。因此,本实验中用磷酸酸化的乙醚对大鼠粪便 SCFAs 进行提取。在 GC 法的检测过程中,SCFAs 衍生化能够起到减少 SCFAs 的吸附、增加保留时间、减少预处理过程中 SCFAs 的损失的作用。因此,本实验所用的检测方法可以对 SCFAs 进行定量和定性研究,可以推动实验进一步深入研究,也为脾气虚证相关疾病的临床诊治提供可靠依据。由上述研究可知,脾气虚机体中 SCFAs 含量存在失调现象,炙红芪干预脾气虚大鼠的作用机制可能与 SCFAs 有关。

参考文献:

- [1] 宋沁洁,李国峰,李威慰,等. 基于脾主运化探析健脾益气类中药调节脾气虚机体代谢紊乱的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023,39(2):115—120.
- [2] 郎茜婷,陈皓轩,战勇,等. 短链脂肪酸衍生化检测方法研究进展[J]. 化工管理,2022,(13):51—57,77.
- [3] *ChP*(2020) Vol I, 中华人民共和国药典2020年版[S]. 一部. 2020:159.
- [4] 牛江涛,曹瑞,边甜甜,等. 红芪与炙红芪补中益气作用对比及成分差异分析[J]. 中草药,2019,50(13):3107—3112.
- [5] 牛江涛,曹瑞,司昕蕾,等. 不同蜜炙方法对红芪中毛蕊异黄酮和芒柄花素含量的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2017,24(9):59—62.
- [6] 张育贵,张淑娟,牛江涛,等. 炙黄芪和炙红芪干预脾气虚大鼠的药效比较研究[J]. 中国中药杂志,2021,46(21):5641—5649.
- [7] 吴天石,张会永,张哲,等. 脾虚证动物模型造模方法述评[J]. 中医杂志,2015,56(11):978—983.
- [8] 中华人民共和国卫生部药政局. 中药治疗脾虚证的临床研究指导原则[J]. 中国医药学报,1988,8(5):71—72.
- [9] 刘娜,焦京琳,饶正华. 短链脂肪酸在动物样本中的检测方法研究进展[J]. 生物技术通报,2022,38(8):84—91.
- [10] XU B, YE Z, TIAN T, *et al.* Loganin regulates glycolipid metabolism by influencing intestinal microbiota and AMPK signaling in obese mice [J]. *J Trad Chin Med Sci*, 2022, 9(3):321—329.
- [11] HUANG Y, CHEN H, ZHANG K, *et al.* Extraction, purification, structural characterization, and gut microbiota relationship of polysaccharides: A review [J/OL]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 213: 967—86. 2020 - 07 - 31 [2024 - 07 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35697165/>.
- [12] HUA M, FAN M, LI Z, *et al.* Ginseng soluble dietary fiber can regulate the intestinal flora structure, promote colon health, affect appetite and glucolipid metabolism in rats [J/OL]. *J Funct Foods*, 2021, 83: 104534. 2021 - 05 - 27 [2024 - 07 - 01]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464621001833?via%3Dihub>.
- [13] XIA Y G, WANG T L, YU S M, *et al.* Structural characteristics and hepatoprotective potential of *Aralia elata* root bark polysaccharides and their effects on SCFAs produced by intestinal flora metabolism [J/OL]. *Carbohydr Polym*, 2019, 207: 256—265. 2019 - 03 - 01 [2024 - 07 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30600007/>.
- [14] 董霞,朱研,沈林园,等. 短链脂肪酸对肠上皮紧密连接的作用机制研究进展[J]. 动物营养学报, 2022, 34(11):6936—6942.

(收稿日期 2024-07-21)

· 科学文摘 ·

来那卡帕韦用于男性和多样性别人预防人类免疫缺陷病毒的临床研究

引自: KELLEY C F, *et al.* Twice - yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender - diverse persons [J/OL]. *N Engl J Med*, 2024. 2024 - 11 - 27 [2024 - 12 - 03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39602624/>.

每年2次皮下注射来那卡帕韦已被证明对预防顺性别女性的人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染有效。为了评估来那卡帕韦对顺性别男性、跨性别女性、跨性别男性和非二元性别者暴露前预防(preexposure prophylaxis, PrEP)的疗效,美国埃默里大学医学院的KELLEY团队开展了一项3期、双盲、随机、主动对照试验。该研究将受试者按2:1的比例随机分配接受每26周皮下注射来那卡帕韦(试验组)或每日口服恩曲他滨替诺福韦片(emtricitabine - tenofovir disoproxil fumarate, F/TDF; 对照组)。主要疗效分析是比较试验组的HIV感染发生率与筛查人群的背景HIV发生率。二次疗效分析是比较试验组和对照组的HIV感染发生率。

在纳入改良意向治疗分析的3265例受试者中,试验组有2例受试者[0.10/100人年,95%置信区间(confidence interval, CI)为0.01~0.37]和对照组有9例受试者(0.93/100人年,95%CI为0.43~1.77)发生了HIV感染。筛查人群(4634例受试者)的背景HIV发病率为2.37/100人年(95%CI为1.65~3.42)。试验组的HIV感染发生率均显著低于背景HIV发病率(发病率比为0.04,95%CI为0.01~0.18, $P < 0.001$)和对照组的HIV感染发生率(发病率比为0.11,95%CI为0.02~0.51, $P < 0.01$)。试验期间未发现安全性问题。

该研究提示:每年2次服用来那卡帕韦的HIV感染发生率显著低于背景HIV发病率和F/TDF的HIV感染发生率。

(戴荣源 摘录)