

蒲公英多糖对高脂饮食诱导的肥胖小鼠肝脏脂代谢及肠道菌群的影响

郎林艳¹, 郭琳¹, 陈文静², 付依萍², 张雨², 王笑冉³, 时博¹, 李占占², 苗明三^{1*}

1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046

2. 河南中医药大学中医药科学院, 河南 郑州 450046

3. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450046

摘要:目的 探讨蒲公英多糖(dandelion polysaccharide, DP)对高脂饮食诱导的肥胖小鼠肝脏脂质代谢紊乱以及肠道菌群结构的影响。方法 将 40 只 SPF 级雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为对照组、模型组、奥利司他(10 mg/kg)组和 DP 低、高剂量(200、400 mg/kg)组, 每组 8 只。小鼠给予高脂饲料喂养构建肥胖模型, 造模同时 ig 给药 8 周。给药结束后, 小鼠摘眼球采血后处死, 取血清, 测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平; 采用苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色和油红 O 染色观察小鼠肝脏和附睾脂肪的病理学变化; 采用 qRT-PCR 检测肝脏组织脂代谢相关基因[肉碱棕榈酰转移酶 1(carnitine palmitoyltransferase 1, *CPT-1*)、细胞色素 P450 家族 7 亚家族 A 成员 1(cytochrome P450 family 7 subfamily A member 1, *CYP7A1*)、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , *PPAR α*)、脂肪酸合酶(fatty acid synthase, *FAS*)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , *PPAR γ*)、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1(stearoyl-CoA desaturase 1, *SCD-1*)、激素敏感性脂肪酶(hormone-sensitive lipase, *HSL*)、脂肪甘油三酯脂肪酶(adipose triglyceride lipase, *ATGL*)]的表达; 收集各组小鼠粪便进行微生物组学测序。结果 与对照组比较, 模型组小鼠体质量、附睾脂肪指数及血清中 TC、TG、LDL-C 水平显著升高($P<0.01$ 、 0.001), HDL-C 水平显著降低($P<0.01$), 肝脏细胞结构破坏, 细胞间隙不清晰, 肝索排列明显紊乱, 空泡面积和脂滴数量显著增加($P<0.001$), 附睾脂肪细胞体积明显增大, 细胞形态大小不一; 脂肪生成相关基因 *FAS*、*PPAR γ* 、*SCD-1* mRNA 的表达量显著升高($P<0.01$), 脂肪分解相关基因 *HSL* 和 *ATGL* mRNA 的表达量显著降低($P<0.01$)。与模型组比较, DP 高、低剂量组和奥利司他组均不同程度地降低肥胖小鼠体质量、附睾脂肪指数, 改善肝脏组织和附睾脂肪的组织病理形态, 且 DP 高剂量组脂肪合成相关基因 *FAS*、*PPAR γ* 、*SCD-1* 的表达量显著降低($P<0.01$), 脂肪分解及氧化相关基因 *HSL*、*ATGL*、*CPT-1*、*CYP7A1*、*PPAR α* mRNA 的表达量显著升高($P<0.01$)。同时, DP 能够在一定程度上调节肥胖小鼠肠道微生物的物种组成, 显著增加 *Blautia*、*s_unclassified_g_Lachnospiraceae_NK4A136_group*、*Lachnospiraceae_bacterium_28-4* 及 *Helicoacter rodentium* 的相对丰度, 降低丹毒杆菌属、*Ruminococcus torques_group* 的相对丰度, 并且其优势菌种与脂肪氧化分解基因 *HSL*、*ATGL*、*CPT-1*、*CYP7A1*、*PPAR α* 呈正相关, 与脂肪合成基因 *FAS*、*PPAR γ* 、*SCD-1* 呈负相关。结论 DP 能显著降低高脂饮食诱导的肥胖小鼠的体质量, 其机制可能与调节有益菌来促进脂肪氧化分解、抑制脂肪合成有关。

关键词: 蒲公英多糖; 肥胖; 肠道菌群; 脂代谢; 脂肪氧化分解; 脂肪合成; 有益菌

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)01-0138-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.01.014

Effect of dandelion polysaccharide on liver lipid metabolism and intestinal flora in high-fat diet-induced obese mice

LANG Linyan¹, GUO Lin¹, CHEN Wenjing², FU Yiping², ZHANG Yu², WANG Xiaoran³, SHI Bo¹, LI Zhazhan², MIAO Mingsan¹

1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

收稿日期: 2025-09-22

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(82304831); 河南省自然科学基金优秀项目(242300421090); 国家自然科学基金面上项目(82274119); 河南省科技研发计划联合基金(优势学科培育类)(232301420077); 岐黄学者(国中医药人教函 2022-6); 河南省国际合作重点项目(231111521200); 河南省重点科技计划项目(232301420019); 国家中医药管理局联合开放课题(GZYKJS-2022-040-1); 河南省高等学校重点科研项目(25CY021); 河南省重大公益专项(201300310100)

作者简介: 郎林艳, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药理学。E-mail: 13849912365@163.com

***通信作者:** 苗明三, 男, 教授, 博士生导师, 从事中药药理学研究。E-mail: miaomingsan@163.com

2. Academy of Chinese Medical Sciences, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

3. First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective To investigate the effect of dandelion polysaccharide (DP) on lipid metabolism disorder in liver and gut microbiota structure in high-fat diet-induced obese mice. **Methods** A total of 40 SPF male C57BL/6J mice were randomly divided into control group, model group, orlistat (10 mg/kg) group, DP low-, high-dose (200, 400 mg/kg) groups, with eight mice in each group. Mice were fed with high-fat diet to establish an obesity model, and the model was simultaneously administered with ig for eight weeks. After the end of administration, mice were euthanized by removing their eyeballs and collecting blood. Serum was collected to measure the levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C); Hematoxylin-eosin (HE) staining and Oil red O staining were used to observe the pathological changes of liver and epididymal fat in mice; qRT-PCR was used to detect the expressions of lipid metabolism related genes [carnitine palmitoyltransferase 1 (*CPT-1*), cytochrome P450 family 7 subfamily A member 1 (*CYP7A1*), peroxisome proliferator-activated receptor α (*PPAR α*), fatty acid synthase (*FAS*), peroxisome proliferator-activated receptor γ (*PPAR γ*), stearoyl-CoA desaturase 1 (*SCD-1*), hormone-sensitive lipase (*HSL*), adipose triglyceride lipase (*ATGL*)] in liver tissue; Feces were collected from each group of mice for microbiome sequencing. **Results** Compared with control group, the body weight, epididymal fat index, and levels of TC, TG, LDL-C in serum of mice in model group were significantly increased ($P < 0.01, 0.001$), HDL-C level were significantly decreased ($P < 0.01$). The structure of liver cells was damaged, the intercellular space was unclear, the arrangement of hepatic cords was significantly disordered, the area of vacuoles and the number of lipid droplets were significantly increased ($P < 0.001$), and the volume of epididymal fat cells was significantly increased with varying cell shapes and sizes. The expression levels of fat generation related genes *FAS*, *PPAR γ* and *SCD-1* mRNA were significantly increased ($P < 0.01$), while the expression levels of fat breakdown related genes *HSL* and *ATGL* mRNA were significantly decreased ($P < 0.01$). Compared with model group, DP low-, high-dose groups and orlistat group all reduced the body weight and epididymal fat index of obese mice to varying degrees, and improved the histopathological morphology of liver tissue and epididymal fat. The expression levels of fat synthesis related genes *FAS*, *PPAR γ* and *SCD-1* were significantly reduced in DP high dose group ($P < 0.01$), while the expression levels of fat breakdown and oxidation related genes *HSL*, *ATGL*, *CTP-1*, *CYP7A1*, *PPAR α* mRNA were significantly increased ($P < 0.01$). Meanwhile, DP regulated the species composition of gut microbiota in obese mice to a certain extent, significantly increased the relative abundance of *Blautia*, *s_unclassified_g_Lachnospiraceae_NK4A136_group*, *Lachnospiraceae_bacterium_28-4* and *Helicobacter rodentium*, decreased the relative abundance of *Erysipelatoclostridium* and *Ruminococcus torques_group*, and their dominant strains were positively correlated with fat oxidation and decomposition genes *HSL*, *ATGL*, *CTP-1*, *CYP7A1* and *PPAR α* , and negatively correlated with fat synthesis genes *FAS*, *PPAR γ* and *SCD-1*. **Conclusion** DP could significantly reduce the body weight of obese mice induced by a high-fat diet. The mechanism may be related to regulating beneficial bacteria to promote fat oxidation and decomposition and inhibit fat synthesis. **Key words:** dandelion polysaccharide; obesity; gut microbiota; lipid metabolism; fat oxidation and decomposition; fat synthesis; beneficial bacteria

全球肥胖症流行持续加剧,是威胁人类健康的严重慢性疾病^[1]。世界卫生组织 2024 年发布的报告显示,2022 年全球 18 岁及以上成年人的超重人口达到 25 亿,其中肥胖症患者超过 8.9 亿。此外,5~19 岁儿童和青少年的超重(含肥胖)流行率急剧上升,从 1990 年的 8% 上升到 2022 年的 20%^[2]。《肥胖症中国诊疗指南(2024 年版)》中指出,肥胖症已经成为我国严重的公共卫生挑战,也是我国导致死亡和残疾的第 6 大主要原因^[3]。肥胖不仅给人们的生活带来了不便,还与 2 型糖尿病^[4]、高血压^[5]、高脂血症^[6]、脂肪肝^[7]、冠心病、代谢综合征^[8]等疾病的发生发展密切相关。然而,肥胖及其相关疾病

发生发展的病理生理学机制尚未完全阐明^[9]。近 10 年来的研究表明肠道微生物群在肥胖及其相关疾病的发生发展中扮演了关键角色^[10],尤其是在肥胖发展过程中,肠道微生物群的组成和代谢产物的变化备受关注。肠道微生物群的组成在很大程度上受饮食模式的影响^[11],而肠道内环境的改变会进一步影响微生物群落的组成和功能,其失调可能导致多种疾病的发生,越来越多的研究证据也表明,肠道微生物群的失衡可能是肥胖发生的重要驱动因素之一,这一发现为肥胖的预防和治疗提供了新的研究方向^[12-13]。

蒲公英 *Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz. 为

菊科蒲公英属的多年生草本植物,是一种具有较高价值的传统药食两用植物。蒲公英中含有多糖、甾醇、挥发油、类黄酮等化学成分^[14],蒲公英多糖(dandelion polysaccharide, DP)作为其活性成分之一,由葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、甘露糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸组成^[15],具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、降血糖、调血脂、保肝等多种药理作用^[16]。Wang 等^[17]发现 DP 通过抑制小鼠结肠中核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)/NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎症小体介导的炎症和激活核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 来保护葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎。Zhou 等^[18]发现 DP 通过抗氧化和抗炎能力改善高脂饮食诱导的小鼠动脉粥样硬化。Yue 等^[19]发现 DP 通过 miR-134-3p 调控蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt)/糖原合成激酶-3 β (glycogen synthesizing kinase-3 β , GSK-3 β) 信号通路募集米色脂肪细胞,对绵羊白色脂肪细胞的增殖和棕色化具有正向调节作用。现阶段对于 DP 的研究主要集中在提取与纯化技术、抗肿瘤活性、免疫调节及抗炎活性、抗氧化活性等方面,而对于 DP 治疗肥胖作用的研究较少,因此本研究采用高脂饲料喂养构建肥胖模型,观察 DP 对肥胖小鼠的治疗作用,探讨其对脂代谢的调控及对肠道菌群的影响。

1 材料

1.1 动物

SPF 级雄性 C57BL/6J 小鼠 40 只,7 周龄,体质量 18~22 g,购自山东济南朋悦动物繁殖有限公司,许可证号 SCXK (鲁) 2022 0006。动物饲养于河南中医药大学动物实验中心,许可证号 SYXK (豫) 2021-0015,饲养条件为室温 (20 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C,相对湿度 (50 $\pm$ 10) %, 12 h 黑暗和 12 h 光照循环,自由进食饮水。本研究由河南中医药大学实验动物中心机构动物护理和使用委员会审查和批准 (批准号 IACUC-202312030)。

1.2 药品与试剂

DP (批号 231015S,质量分数为 90%) 购自南京道斯夫生物科技有限公司;奥利司他 (批号 I2205040) 购自阿拉丁试剂 (上海) 有限公司;60% 高脂饲料 (批号 D12492) 购自江苏省协同医药生物工程有限责任公司;FasPure Cell/Tissue Total RNA Isolation Kit V2 (批号 7E760C3) 购自南京诺唯赞生

物科技股份有限公司;Hifair[®] III 1st Strand cDNA Synthesis SuperMix for qPCR (gDNA digester plus)、Hieff UNICON[®] Universal Blue qPCR SYBR Green Master Mix (批号分别为 H1201881、H7327110) 购自上海翌圣生物科技股份有限公司;总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 检测试剂盒 (批号分别为 20240229、20240115、20240315、20240314) 购自南京建成生物工程研究所。

1.3 仪器

METTLERAL204 型分析天平 [瑞士梅特勒-托利多 METTLER TOLEDO 仪器 (上海) 有限公司];JXFSTPRP-48 型研磨仪 (上海净信实业发展有限公司);Multifuge X3R 型高速冷冻离心机、Nanodrop one 2000 型微量分光光度计、ABRKT 5020 型梯度 PCR 仪、Applied Biosystems QuantStudio 6 型全自动实时荧光定量 PCR 仪 (美国 Thermo 公司);BIORAD-680 型酶标仪 (美国 Bio-Rad 公司)。

2 方法

2.1 分组、造模与给药

C57BL/6J 小鼠适应性喂养 7 d 后,按照体质量随机分为对照组、模型组、奥利司他 (10 mg/kg)^[20] 组和 DP 低、高剂量 (200、400 mg/kg)^[21] 组,每组 8 只。对照组给予普通维持饲料,其余小鼠给予高脂饲料喂养,模型组小鼠体质量超过对照组小鼠 20%,即判定为模型构建成功。造模同时,各给药组 ig 相应药物 (10 mL/kg),对照组和模型组 ig 等体积的生理盐水,1 次/d,连续给药 8 周。实验过程中每日观察各组小鼠的毛色、进食量、活动情况、精神状态等。

2.2 取材

药物干预 8 周后收取各组小鼠新鲜粪便,迅速保存在-80 $^{\circ}$ C 超低温冰箱。小鼠摘眼球取血,血液静置 2 h 后,分离取上层血清,放置于-80 $^{\circ}$ C 保存。取肝脏放置于-80 $^{\circ}$ C 超低温冰箱冻存,用于 qRT-PCR 实验;取腹股沟脂肪、附睾脂肪和肾周脂肪,称定质量,将少量附睾脂肪和肝脏组织置于 4% 多聚甲醛溶液中固定,用于病理学分析。

2.3 小鼠体质量、摄食量和脂肪指数测定

给药后,每周测量 1 次小鼠体质量,观察各组小鼠体质量变化,并记录小鼠的摄食量变化。称定

各组小鼠脂肪质量，计算脂肪指数。

脂肪指数=脂肪质量/体质量

2.4 肝脏和脂肪组织苏木素-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 和油红 O 染色

取固定于 4%多聚甲醛溶液中的肝脏组织和附睾脂肪，参照文献方法^[22]，进行 HE 染色和油红 O 染色，于显微镜下拍照并观察组织病理学变化。

2.5 血脂水平的检测

按照试剂盒说明书测定各组小鼠血清中 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平。

2.6 qRT-PCR 检测肝脏组织脂代谢相关基因的表达

称取 20 mg 肝脏组织，用 FasPure Cell/Tissue Total RNA Isolation Kit V2 提取肝脏组织 RNA，测定 RNA 的纯度和浓度，根据 Hifair® III 1st Strand cDNA Synthesis SuperMix for qPCR (gDNA digester plus) 试剂盒说明书将 2 μg RNA 转录为 cDNA。以 cDNA 为模板，采用 Hieff UNICON® Universal Blue qPCR SYBR Green Master Mix 进行 qPCR 扩增，反应总体系为 10 μL (5 μL Hieff UNICON® Universal Blue qPCR SYBR Green Master Mix, 1 μL cDNA 模板，上、下引物各 0.2 μL，DEPC 水 3.6 μL)。反应程序：95 ℃预变性 2 min (1 个循环)；95 ℃变性 10 s，60 ℃退火 30 s (40 个循环)。扩增产物以甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, *GAPDH*) 为内参，采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算肉碱棕榈酰转移酶 1 (carnitine palmitoyltransferase 1, *CPT-1*)、细胞色素 P450 家族 7 亚家族 A 成员 1 (cytochrome P450 family 7 subfamily A member 1, *CYP7A1*)、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , *PPAR α*)、脂肪酸合酶 (fatty acid synthase, *FAS*)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , *PPAR γ*)、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 (stearoyl-CoA desaturase 1, *SCD-1*)、激素敏感性脂肪酶 (hormone-sensitive lipase, *HSL*)、脂肪甘油三酯脂肪酶 (adipose triglyceride lipase, *ATGL*) mRNA 相对表达量。引物由武汉塞维尔有限公司设计并合成，引物序列见表 1。

2.7 肠道菌群 16S rRNA 基因测序及微生物多样性分析

小鼠粪便样品从-80 ℃冰箱中取出后，立即置于干冰中保存，随后委托上海美吉生物医药科技有限公司进行高通量测序分析。采用 QIAamp-DNA 粪

表 1 引物序列

Table 1 Primer sequences

基因	引物序列 (5'-3')
<i>GAPDH</i>	F: CCTCGTCCCGTAGACAAAATG R: TGAGGTCAATGAAGGGGTCTG
<i>CPT-1</i>	F: GCCTCTATGTGGTGTCCAAGTATC R: CACCATAGCCGTCATCAGCAA
<i>CYP7A1</i>	F: GCTAAGGAGGACTTCACTCTACACC R: TGGTCTTTGCTTTCCCACTTTC
<i>PPARα</i>	F: TTTCACAAGTGCCTGTCTGTGCG R: TCTTCAGGTAGGCTTCGTGGAT
<i>FAS</i>	F: CTGCCTCTGGTGTCTTGCT R: ACCCGCCTCCTCAGCTTT
<i>PPARγ</i>	F: AGGGCTCGGAAGTCCAGAAA R: CCAGGGAATCGGTAGACATCG
<i>SCD-1</i>	F: GTTAGCACCTTCTTGCGATACACT R: GTGAAGTTGATGTGCCAGCG
<i>HSL</i>	F: GGAAGGACAGGACAGCAAGGTA R: GAGGTAGGGCTCGTGGGATTTA
<i>ATGL</i>	F: CCAACATTATTGAGGTGTCCAAGG R: AGTGGGATATGATGACGTTCTCTC

便 DNA 提取试剂盒从小鼠的粪便样本中提取基因组 DNA。采用 16S rRNA (V3~V4) 扩增子测序方法，使用 Illumina HiSeq 测序分析小鼠肠道菌群的丰度及多样性。采用 QIIME 软件包对序列进行生物信息学分析，其中序列相似水平高于 97% 的序列分归于相似的操作分类单元 (operational taxonomic unit, OTU)，采用基于 Greengenes 数据库的选择策略选择 OTU 表。采用 Shannon 指数代表 α 多样性，根据未加权的 UniFrac 距离，用 QIME 进行主坐标分析 (principal coordinates analysis, PCoA) 用以展示物种 β 多样性，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。基于美吉云生物平台分析肠道菌群健康指数 (gut microbiome health index, GMHI)，该值基于肠道微生物组样本的物种水平分类特征来评估健康状况 (即诊断疾病的存在程度) 的稳健指数。采用线性判别分析 (linear discriminant analysis, LDA) 鉴别关键菌群，以 |LDA 评分| ≥ 3.0 作为鉴别标准。

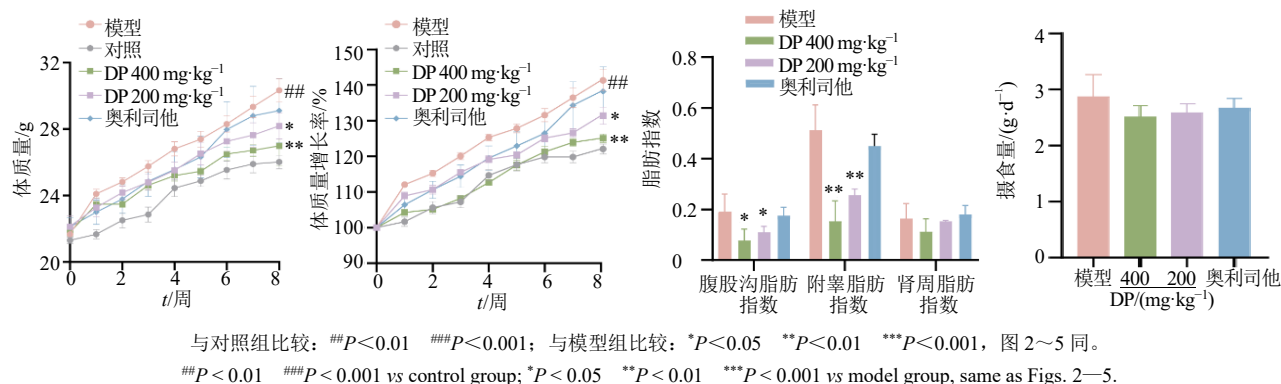
2.8 统计学分析

应用 SPSS Statistics 27.0 软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA)，两两比较采用 LSD 检验。采用 GraphPad Prism 9.0.0 软件生成统计图，Adobe Illustrator 2024 进行排版。

3 结果

3.1 DP 对肥胖小鼠体质量、脂肪指数和摄食量的影响

如图 1 所示，各组小鼠实验开始时体质量无差

图 1 DP 对肥胖小鼠体质量、脂肪指数和摄食量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Fig. 1 Effect of DP on body weight, fat index and food intake in obese mice ($\bar{x} \pm s, n=8$)

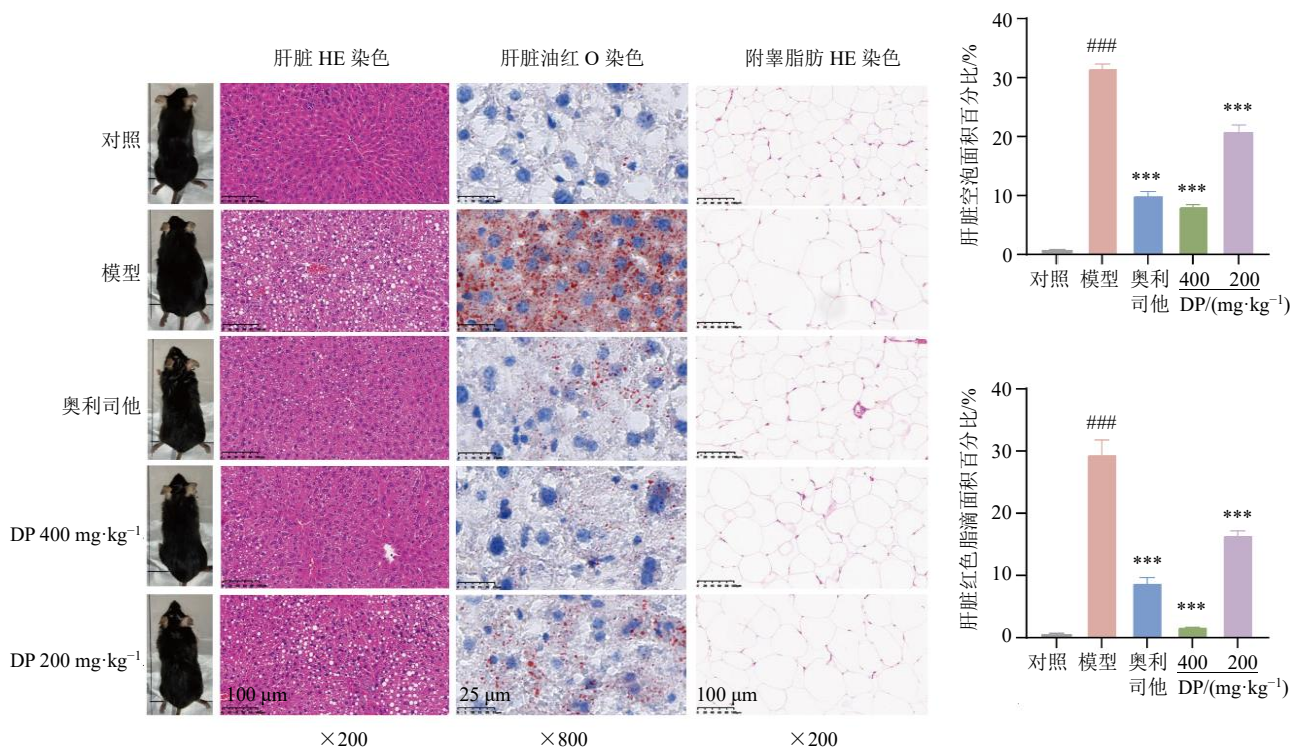
异, 高脂饲料喂养 8 周后, 与对照组比较, 模型组小鼠体质量显著增加 ($P<0.01$), 超过对照组小鼠 20%, 表明肥胖模型构建成功。与模型组比较, DP 各剂量组小鼠体质量和腹股沟脂肪、附睾脂肪指数显著降低 ($P<0.05, 0.01$), 且呈剂量相关性。模型组和各给药组小鼠摄食量无明显差异, 表明 DP 和奥利司他对小鼠摄食量无影响。

3.2 DP 对肥胖小鼠肝脏和脂肪组织病理变化的影响

各组小鼠肝脏组织 HE 染色结果 (图 2) 显示, 对照组小鼠肝脏细胞形态结构完整, 大小均匀, 细

胞分界清晰, 肝索呈放射状分布, 肝细胞排列致密有序, 细胞核染色清晰, 细胞间未见充血水肿; 与对照组比较, 模型组小鼠肝脏细胞结构破坏, 细胞间隙不清晰, 肝索排列明显紊乱, 细胞质内可见大小不等的圆形空泡, 空泡面积显著增加 ($P<0.001$); 与模型组比较, DP 高、低剂量组和奥利司他组小鼠肝脏组织结构形态明显恢复, 边界清晰, 细胞排列相对整齐, 胞内空泡显著减少 ($P<0.001$)。

各组小鼠肝脏组织油红 O 染色结果 (图 2) 显示, 对照组小鼠肝组织结构清晰, 细胞界限明确,

图 2 DP 对肥胖小鼠肝脏和脂肪组织病理变化的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)Fig. 2 Effect of DP on pathological changes of liver and adipose tissue in obese mice ($\bar{x} \pm s, n=3$)

未见明显的橘红色或红色脂滴；与对照组比较，模型组小鼠肝细胞界限模糊，脂滴数量显著增加（ $P < 0.001$ ），呈现不均匀聚集性分布；与模型组比较，DP 高、低剂量组和奥利司他组小鼠肝脏组织脂质特异性染色区域显著减少（ $P < 0.001$ ），其中 DP 高剂量组小鼠肝脏中的脂滴积累水平显著降低（ $P < 0.001$ ），肝细胞体积基本恢复正常。

各组小鼠附睾脂肪组织 HE 染色结果（图 2）显示，与对照组比较，模型组小鼠附睾脂肪细胞体积明显增大，细胞形态结构大小不一。与模型组比较，DP 高、低剂量组和奥利司他组小鼠附睾脂肪细胞体积和形态均有不同程度的改善，且 DP 高剂量组的改善程度更明显。

3.3 DP 对肥胖小鼠血清中 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平的影响

如图 3 所示，与对照组比较，模型组小鼠血清

中 TC、TG 和 LDL-C 水平显著升高（ $P < 0.001$ ），HDL-C 水平显著降低（ $P < 0.01$ ），表明模型组小鼠体内出现脂质代谢紊乱；与模型组比较，DP 高剂量组和奥利司他组小鼠血清中 TC、TG 和 LDL-C 水平显著降低（ $P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001 ），DP 高、低剂量组和奥利司他组小鼠血清中 HDL-C 水平显著升高（ $P < 0.01$ ），表明 DP 能够改善肥胖小鼠脂质代谢紊乱。

3.4 DP 对肥胖小鼠肝脏组织脂代谢相关基因表达的影响

如图 4 所示，与对照组比较，模型组小鼠肝脏组织脂肪氧化相关基因 *CTP-1*、*CYP7A1*、*PPAR α* 的表达无明显变化，脂肪合成相关基因 *FAS*、*PPAR γ* 、*SCD-1* 的表达水平显著升高（ $P < 0.01$ ），脂肪分解相关基因 *HSL* 和 *ATGL* 的表达水平显著降低（ $P < 0.01$ ）；与模型组比较，DP 高剂量组脂肪氧化相关

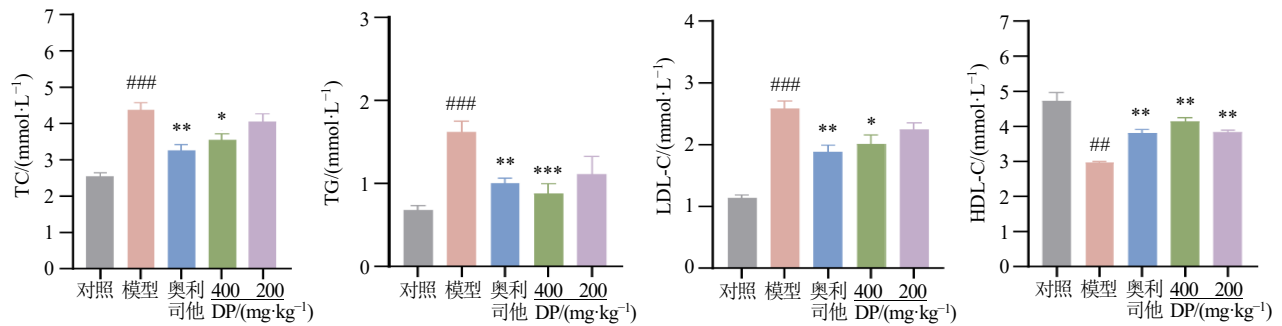


图 3 DP 对肥胖小鼠血清中 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平的影响（ $\bar{x} \pm s$, $n = 6$ ）

Fig. 3 Effect of DP on levels of TC, TG, LDL-C and HDL-C in serum of obese mice（ $\bar{x} \pm s$, $n = 6$ ）

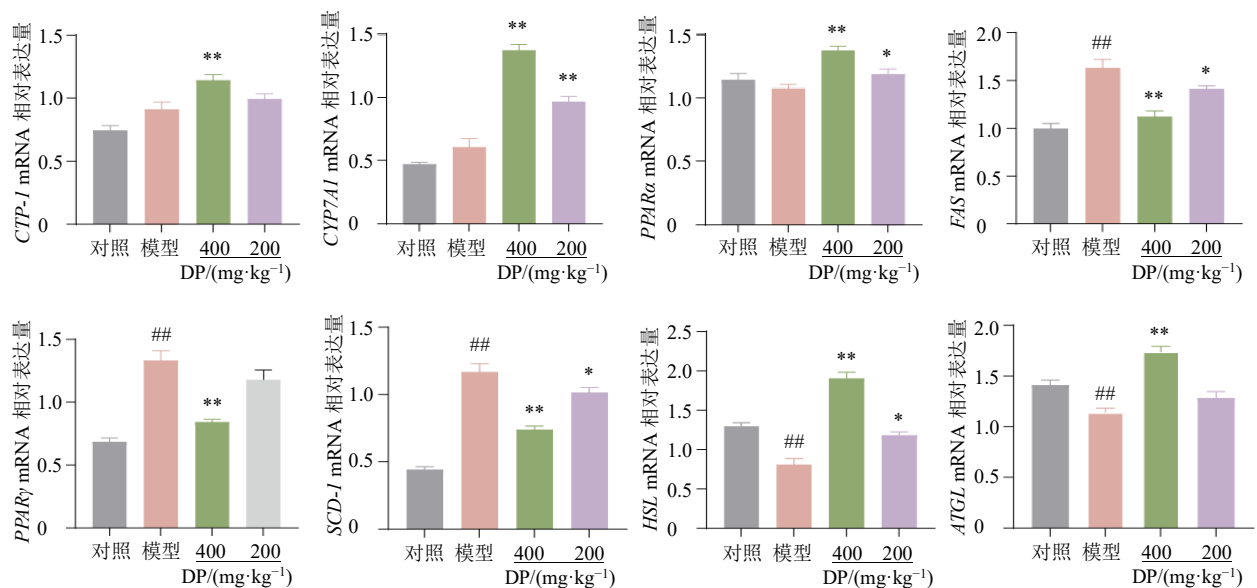


图 4 DP 对肥胖小鼠肝脏组织脂代谢相关基因表达的影响（ $\bar{x} \pm s$, $n = 6$ ）

Fig. 4 Effect of DP on expressions of lipid metabolism-related genes in liver tissue of obese mice（ $\bar{x} \pm s$, $n = 6$ ）

基因 *CTP-I*、*CYP7A1*、*PPAR α* 的表达水平显著升高 ($P < 0.01$), 脂肪合成相关基因 *FAS*、*PPAR γ* 、*SCD-1* 的表达水平显著降低 ($P < 0.01$), 脂肪分解相关基因 *HSL* 和 *ATGL* 的表达水平显著升高 ($P < 0.01$)。表明 DP 能够显著提高脂肪的氧化分解, 抑制脂肪生成, 从而降低肥胖小鼠的体质量。

3.5 DP 对肥胖小鼠肠道菌群的调控作用

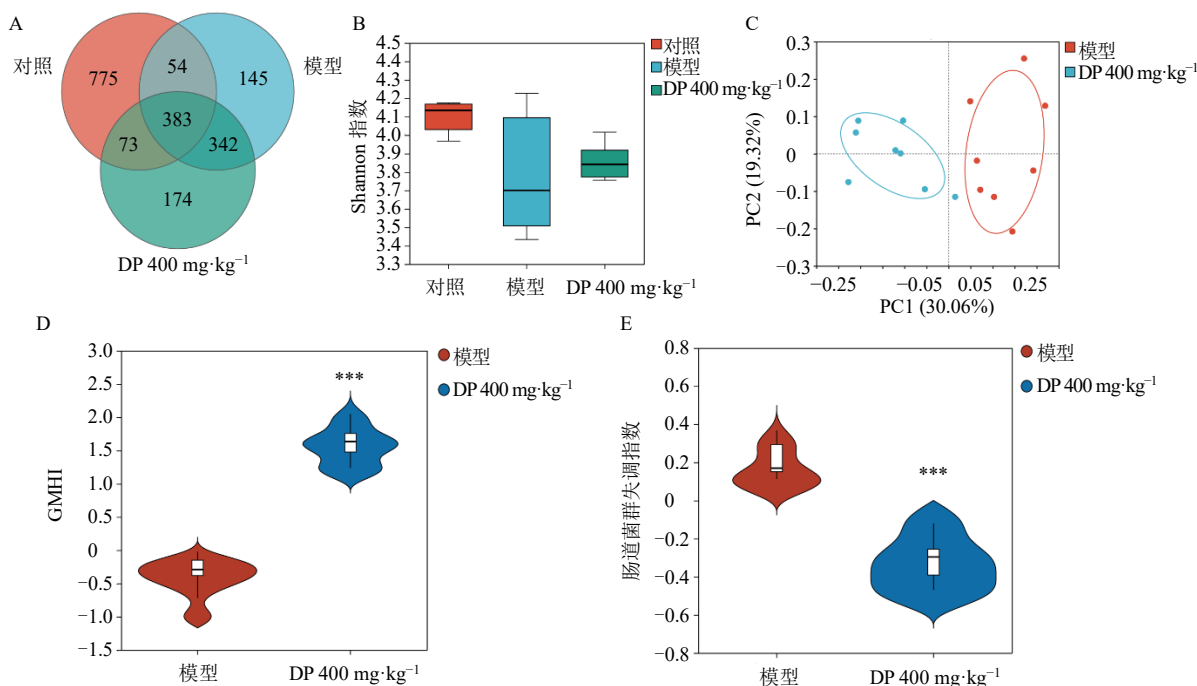
3.5.1 各组肥胖小鼠肠道菌群 OTU 数目的比较 如图 5-A 所示, 采用韦恩图分析两组小鼠肠道菌群 OTU 数量及种类的相似性, 根据聚类分析获取 OTU 数目, 结果显示 3 组 OTU 数目共有 383 个, 其中对照组 OTU 总数为 1 285 个, 特有的 OTU 数目为 775 个; 模型组 OTU 总数为 869 个, 特有的 OTU 数目为 145 个; DP 高剂量组 OTU 总数为 972 个, 特有 OTU 的数目为 174 个。表明高脂饮食饲养会降低小鼠肠道菌群的多样性, 而 DP 的干预会改善增加小鼠肠道微生物的多样性。

3.5.2 各组肠道菌群 α 多样性和 β 多样性指数比较 如图 5-B、C 所示, 分析对照组、模型组和 DP 高剂量组 α 多样性, 与模型组比较, DP 高剂量干预后, Shannon 指数有所升高但不明显; 基于主坐标的 β 多样性分析结果显示, 模型组和 DP 高剂量组明显

分开, 聚集分布在距离较远的 2 个区域, 而组内样本则相对集中聚集, 表明 2 组微生物群落有显著性差异 ($P < 0.01$)。

3.5.3 各组菌群健康指数和失调指数比较 如图 5-D、E 所示, 与模型组比较, DP 高剂量组 GMHI 显著升高 ($P < 0.001$), 而菌群失调指数显著下降 ($P < 0.001$), 表明 DP 高剂量干预后能有效提高小鼠肠道菌群的健康度。

3.5.4 肠道菌群组成与相对丰度的比较 如图 6-A 所示, 在门水平上分析各组小鼠肠道菌群组成相对丰度, 结果显示, 各组小鼠粪便微生物优势菌群主要是厚壁菌门 (Firmicutes)、拟杆菌门 (Bacteroidota)、弯曲杆菌门 (Campylobacterota)、脱硫杆菌门 (Desulfobacterota) 等, 并且各组间优势菌门的排序不一, 表明高脂饲养和 DP 干预均会影响肠道微生物的组成结构。高脂饲养会严重扰乱肠道菌群, 主要特征之一是增加了厚壁菌门的相对丰度, 降低了拟杆菌门的相对丰度, 升高了厚壁菌门/拟杆菌门 (F/B) 值; 而 DP 干预治疗后, 与模型组比较, 厚壁菌门的相对丰度略有下降, 拟杆菌门的相对丰度略有上升, F/B 值降低, 表明 DP 干预能改善高脂饲养诱导的菌群紊乱。



A-韦恩图; B-Shannon 指数; C-PCoA 图; D-GMHI; E-肠道菌群失调指数。

A-Venn diagram; B-Shannon index; C-PCoA plot; D-GMHI; E-gut microbiota imbalance index.

图 5 DP 对肥胖小鼠肠道菌群宏观多样性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Fig. 5 Effect of DP on macrodiversity of gut microbiota in obese mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

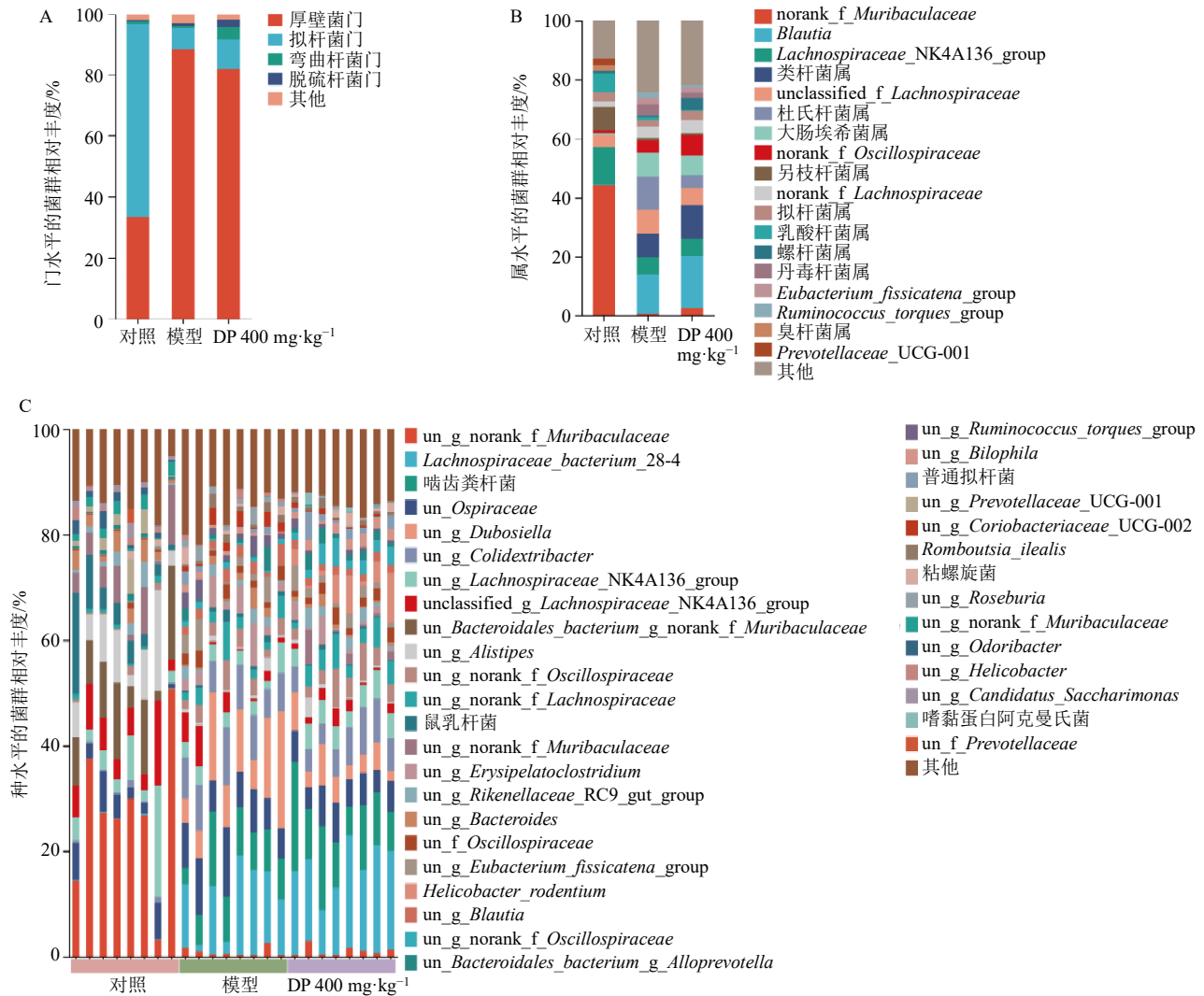


图 6 各组肠道菌群门 (A)、属 (B)、种 (C) 水平的物种组成分析

Fig. 6 Analysis of species composition at phylum (A), genus (B) and species (C) levels of intestinal microbiota in each group

如图 6-B 所示, 在属水平上分析对照组、模型组和 DP 高剂量肠道菌群的相对丰度, 结果显示, 与对照组比较, 模型组和 DP 高剂量组 *Blautia*、类杆菌属 *Faecalibaculum*、杜氏杆菌属 *Dubosiella*、大肠埃希菌属 *Colidextribacter*、*norank_f_Oscillospiraceae*、*norank_f_Lachnospiraceae*、丹毒杆菌属 *Erysipelatoclostridium*、*Eubacterium_fissicatena_group* 相对丰度升高, 而 *norank_f_Muribaculaceae*、*Lachnospiraceae_NK4A136_group*、另枝杆菌属 *Alistipes*、拟杆菌属 *Bacteroides*、乳酸杆菌属 *Lactobacillus*、臭杆菌属 *Odoribacter*、*Prevotellaceae_UCG-001* 相对丰度降低。与模型组比较, DP 高剂量组 *norank_f_Muribaculaceae*、*Blautia*、类杆菌属 *Faecalibaculum*、*norank_f_Oscillospiraceae*、螺杆菌属 *Helicoacter* 相对丰度升高, *unclassified_f*

Lachnospiraceae、杜氏杆菌属 *Dubosiella*、乳酸杆菌属 *Lactobacillus*、丹毒杆菌属 *Erysipelatoclostridium*、*Ruminococcus_torques_group* 相对丰度降低。

如图 6-C 所示, 在种水平上分析对照组、模型组和 DP 高剂量肠道菌群的相对丰度, 结果显示, 与对照组比较, 模型组和 DP 高剂量组 *Lachnospiraceae_bacterium_28-4*、啮齿粪杆菌 *Faecalibaculum rodentium*、*un_g_Dubosiella*、*un_g_Colidextribacter*、*un_g_norank_f_Lachnospiraceae* 相对丰度升高, 而 *un_g_norank_f_Muribaculaceae*、*unclassified_g_Lachnospiraceae_NK4A136_group*、*un_Bacteroidales_bacterium_g_norank_f_Muribaculaceae*、*un_g_Alistipes*、鼠乳杆菌 *Lactobacillus murinus* 相对丰度降低。与模型组比较, DP 高剂量组 *un_g_norank_f_Muribaculaceae*、*un_g_Lachnospiraceae*

NK4A136_group、un_g_norank_f_Oscillospiraceae、un_g_norank_f_Lachnospiraceae、un_g_norank_f_Oscillospiraceae 相对丰度升高，un_g_Dubosiella、un_g_Erysipelatoclostridium 相对丰度降低。

3.5.5 各组肠道差异菌群的分析 如图 7 所示，进一步在种水平上对模型组、DP 高剂量组肠道菌群进行差异显著性分析，发现 *Lachnospiraceae_bacterium_28-4* 和 unclassified_g_*Lachnospiraceae_NK4A136_group* 以及 *Helicoacter rodentium* 在 DP 高剂量组中被显著富集 ($P < 0.05$, 图 7-A); 进一步

在 $LDA > 3$ 的水平上对 2 组进行 LefSe 分析发现，模型组的 uncultured_bacterium_g_*Dubosiella*、uncultured_bacterium_g_*Erysipelatoclostridium*、uncultured_bacterium_g_*Ruminococcus torques_group*、uncultured_bacterium_g_*Roseburia*、uncultured_bacterium_g_*Coriobacteriaceae_UCG-002* 是优势菌种; 而与模型组比较, DP 高剂量组中的 unclassified_g_norank_f_*Oscillospiraceae*、*Helicoacter rodentium* 以及 unclassified_g_*Lachnospiraceae_NK4A136_group* 是优势菌种 (图 7-B)。

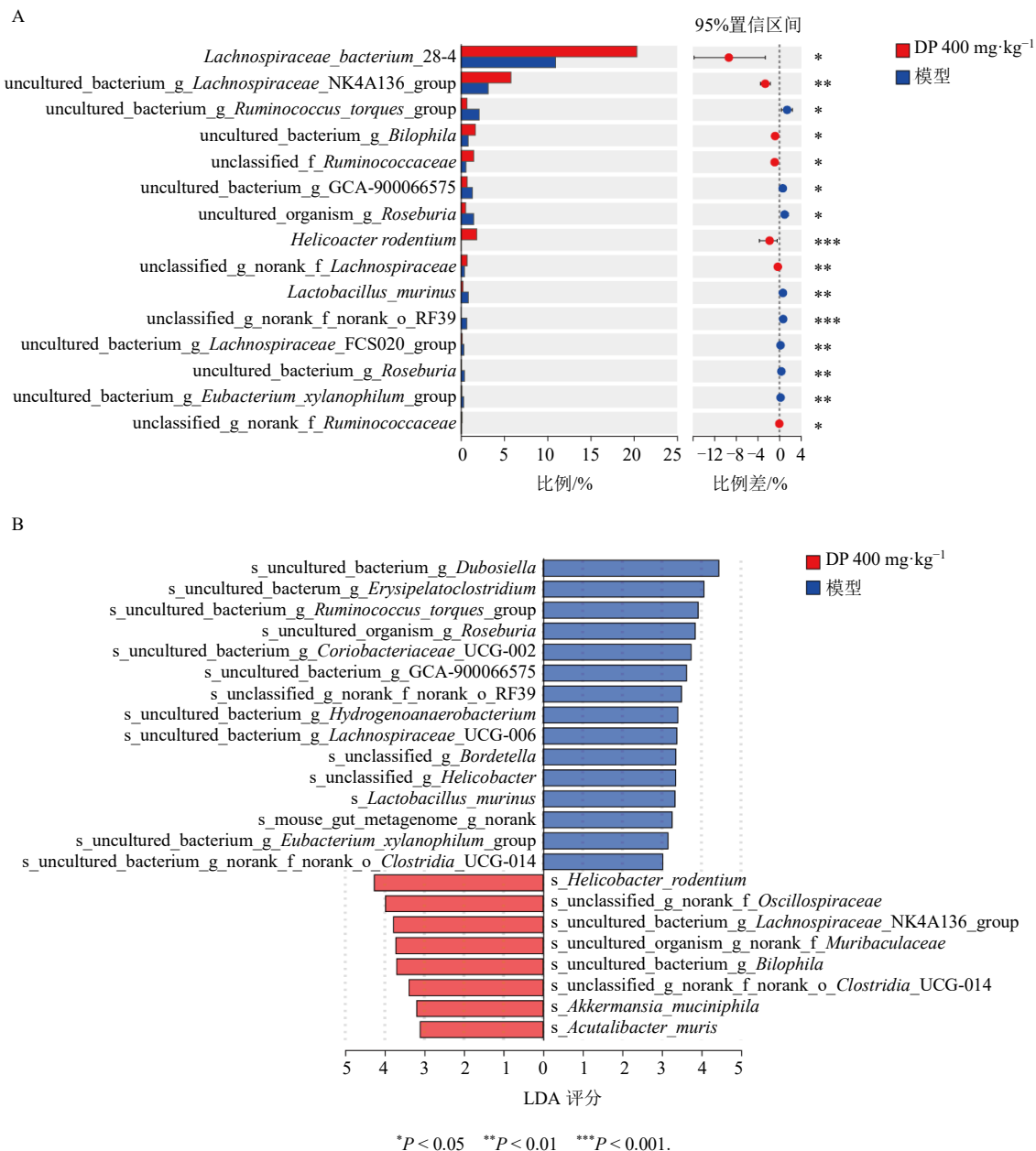


图 7 各组肠道菌群的差异显著性 (A) 及 LDA 结果 (B) ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Fig. 7 Significance of differences (A) in gut microbiota of each group and LDA (B) results ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

3.5.6 差异性肠道菌群与肥胖表型的相关性分析
如图 8 所示, 为了进一步探究肠道菌群在 DP 高剂量组发挥治疗作用中所扮演的角色, 将上述各组优势细菌与肥胖的表型指标进行相关性分析。uncultured_bacterium_g_Dubosiella、uncultured_bacterium_g_Erysipelatoclostridium、uncultured_bacterium_g_Ruminococcus_torques_group、uncultured_bacterium_g_Roseburia、uncultured_bacterium_g_Coriobacteriaceae_UCG-002 这些模型组中的优势菌种的丰度与肝脏中促进脂质氧化分

解的 *ATGL*、*CYP7A1*、*CPT-1*、*HSL*、*PPARα* 基因表达量呈负相关, 与促进脂肪合成的 *SCD-1*、*FAS*、*PPARγ* 基因表达量呈正相关; 而 DP 高剂量组小鼠肠道中的优势菌种 unclassified_g_norank_f_Oscillospiraceae、*Helicoacter rodentium* 以及 unclassified_g_Lachnospiraceae_NK4A136_group 丰度与上述促进脂质氧化分解的 *ATGL*、*CYP7A1*、*CPT-1*、*HSL*、*PPARα* 基因的表达量呈显著正相关 ($P<0.05$), 与促进脂肪合成的 *SCD-1*、*FAS*、*PPARγ* 基因表达量呈显著负相关 ($P<0.05$)。

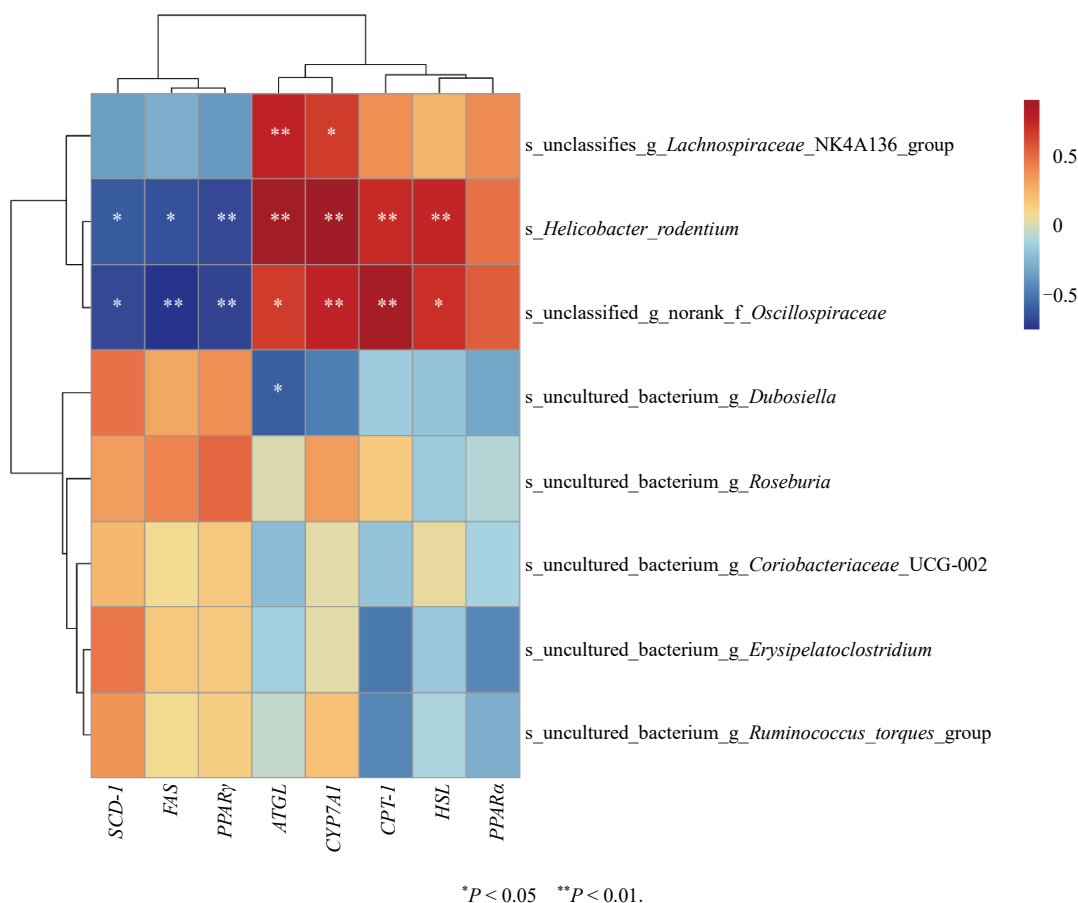


图 8 差异性肠道菌群与脂质代谢基因的相关性分析

Fig. 8 Correlation analysis of differential intestinal microbiota and lipid metabolism genes

4 讨论

研究表明, 植物多糖类成分在肥胖的治疗中发挥了巨大的作用, 如覆盆子多糖通过改善高脂饮食诱导的肠道微生物群失调, 来维持肠屏障完整性^[23]; 人参多糖可以通过调节粪便微生物群落和肝脏赖氨酸降解来减轻肥胖和肝脏脂质积累^[24]; 此外, 灵芝多糖^[25]、木耳多糖^[26]、白沙蒿多糖^[27]、茶树菇多糖^[28]等均被证明对肥胖具有良好的治疗作用。本研究通过阐明 DP 可经由调节肠道有益菌(如 *Blautia*、

Lachnospiraceae_NK4A136_group)来调控肝脏脂质氧化分解(*ATGL*、*CYP7A1*、*CPT-1*、*HSL*、*PPARα*)与合成(*SCD-1*、*FAS*、*PPARγ*)关键基因的表达, 进而改善脂代谢紊乱并实现减轻体重, 为阐明其作用机制提供了新的分子靶点与理论依据, 同时也为其他植物多糖的机制研究与开发应用奠定了新的理论基石。本研究采用高脂饲料喂养构建小鼠肥胖模型, 并给予 DP 进行干预, 考察其对肥胖小鼠的治疗作用以及对肠道菌群的调控作用。结果表

明,与对照组比较,模型组小鼠的体质量、附睾脂肪指数显著升高,肝脏细胞结构破坏,细胞间隙不清晰,肝索排列明显紊乱,脂滴数量显著增加,附睾脂肪细胞体积明显的增大,细胞形态结构大小不一,表明小鼠肥胖模型构建成功。DP 干预后可显著降低肥胖小鼠的体质量和附睾脂肪指数,且能明显改善肝脏和附睾脂肪细胞的形态和结构,表明 DP 可干预肥胖小鼠体质量的增长和肝脏、附睾脂肪的组织结构破坏。与对照组比较,模型组小鼠血清中 TC、TG、LDL-C 水平显著升高,HDL-C 水平显著降低,表明肥胖小鼠体内出现了脂质代谢紊乱,而脂质代谢异常是肥胖 2 型糖尿病的主要危险因素,并且和高脂血症相关。给予 DP 干预后,血清中 TC、TG、LDL-C 水平降低,HDL-C 水平升高,表明 DP 对脂质代谢紊乱有良好的调节作用,能降低肥胖带来的糖尿病、高脂血症等脂质代谢紊乱性疾病发生的风险^[29]。

为了进一步探讨 DP 干预肥胖的相关分子机制,采用 qRT-PCR 分析肝脏组织中脂质代谢相关基因的表达量。*CPT-1* 是脂肪酸 β 氧化的限速酶和关键调控点,激活 *CPT-1*、促进脂肪酸氧化被认为是治疗肥胖和相关代谢疾病的重要策略^[30]; *PPAR α* 是 *CPT-1* 基因的直接上游调控因子,激活 *PPAR α* 可以直接导致 *CPT-1* 的表达增加,从而打开脂肪酸氧化的大门,全面加速脂肪的分解和消耗^[31]; *CYP7A1* 是胆固醇胆汁酸合成途径的限速酶^[32], *PPAR α* 也可以正向调控 *CYP7A1* 的表达。激活 *PPAR α* 不仅促进脂肪酸氧化,还能促进胆固醇向胆汁酸的转化,起到“双管齐下”调血脂的作用。*FAS* 是脂肪酸合成过程中的核心限速酶,负责催化乙酰辅酶 A 和丙二酰辅酶 A 合成长链脂肪酸。*FAS* 活性越高,机体将糖转化为脂肪的效率就越高,导致肝脏和脂肪组织中的脂肪合成增加,从而促进肥胖的发展。一些天然化合物和实验性药物通过抑制 *FAS* 来减少脂肪的从头合成^[33]。*SCD-1* 是一种去饱和酶,是脂质代谢的关键靶点,负责催化饱和脂肪酸转化为单不饱和脂肪酸,研究表明,胰岛素抵抗和肥胖与 *SCD-1* 的激活或过表达直接相关^[34]。*PPAR γ* 是一种核受体转录因子,是脂肪细胞分化和功能的主调控因子,能够上调一系列基因(如 *FAS* 和 *SCD-1*)表达,从而促进脂肪酸的合成^[35]。*SCD-1* 是 *PPAR γ* 的重要下游靶基因之一, *PPAR γ* 激活后会直接上调 *SCD-1* 的表达。同时, *SCD-1* 为 *FAS* 合成的饱和脂肪酸提供了“出

路”,将其转化为更容易储存的形式,两者协同促进脂肪生成。*HSL* 和 *ATGL* 是脂肪分解过程中的核心限速酶, *ATGL* 特异性催化 TG 水解为二酰甘油,这是整个脂肪分解过程的第一步和限速步骤,其活性降低导致的脂解启动障碍,是脂肪堆积的重要原因^[36]; *HSL* 主要负责将二酰甘油进一步水解为单酰甘油和游离脂肪酸^[37]。*ATGL* 活性的下降减少了 *HSL* 的底物(二酰甘油)供应,而 *HSL* 活性的抑制则可能导致二酰甘油的积累,后者通过反馈机制可能进一步抑制 *ATGL* 的活性。这种“双酶抑制”的恶性循环在肥胖的发生与维持中可能起到了放大效应^[38]。本研究结果显示,DP 通过提高脂质氧化分解基因 *CTP-1*、*CYP7A1*、*PPAR α* 、*HSL* 和 *ATGL* 的表达量,降低脂质合成基因 *FAS*、*PPAR γ* 、*SCD-1* 的表达量,从而促进脂肪的氧化分解和抑制脂肪合成来降低体质量,抑制肥胖的发生。

肠道菌群与代谢病的发生发展息息相关^[39],本研究显示高脂饮食饲养会降低肠道微生物的多样性,致使菌群失衡,而肠道微生物群失衡会导致代谢紊乱,增加中枢食欲,导致肥胖^[40]。分析各组肠道菌群 OTU 数目、 α 多样性和 β 多样性,发现模型组和 DP 高剂量组小鼠的微生物群落有显著性差异,且 DP 能提高小鼠肠道菌群的健康度。对各组小鼠肠道菌群组成与相对丰度的分析,在门水平上,高脂饮食显著增加了 F/B 的比例,门水平的 F/B 比例增加是肥胖症中肠道微生物群的一个重要特征^[41],而 DP 干预能改善高脂饲养诱导的菌群紊乱。在属水平上,DP 干预后 *norank_f_Muribaculaceae*、*Blautia*、类杆菌属、*norank_f_Oscillospiraceae*、螺杆菌属相对丰度升高, *unclassified_f_Lachnospiraceae*、杜氏杆菌属、乳酸杆菌属、丹毒杆菌属、*Ruminococcus_torques_group* 相对丰度降低。*Muribaculaceae* 属的丰度与炎症性肠病、肥胖和 2 型糖尿病等疾病的发病机制相关,其能够产生短链脂肪酸,调节肠道屏障功能和免疫反应,被认为是有潜力的“下一代益生菌”^[42]。*Blautia* 能够通过合成细菌素来抑制病原微生物在肠道内的定植,并通过增强调节性 T 细胞的活性以及增加短链脂肪酸的产生来展现其抗炎作用和维持血糖平衡的功能^[43]。并且在一项研究中, *Blautia* 被认为是体质量和糖尿病相关肠菌的研究重点,其丰度与肥胖呈负相关^[44]。各组肠道差异菌群的分析结果表明, *Lachnospiraceae_bacterium_28-4*、*s_unclassified_g*

*Lachnospiraceae*_NK4A136_group 以及 *Helicoacter rodentium* 在 DP 高剂量组被显著富集, 且 *s_unclassified_g_norank_f_Oscillospiraceae*、*Helicoacter rodentium* 以及 *unclassified_g_Lachnospiraceae*_NK4A136_group 是其优势菌种。研究表明, *Lachnospiraceae_bacterium_28-4* 通过产生短链脂肪酸(如丁酸)调节肠道菌群平衡, 可能有助于改善代谢健康, 从而与肥胖呈负相关^[45]; *unclassified_g_Lachnospiraceae*_NK4A136_group 是厚壁菌门毛螺菌科的重要成员, 被认为是重要的产短链脂肪酸菌, 多项研究表明, 在高脂饮食诱导的代谢紊乱模型中, 该菌的丰度显著下降^[46], 而在代谢改善的干预下, 其丰度得以恢复。在模型组的优势菌种中, *s_uncultured_bacterium_g_Erysipelatoclostridium* 与结肠疾病相关, 是一种潜在的病原体。研究表明, 在患有炎症性肠病的小鼠中, 其丰度显著增加^[47]。炎症性肠病与多种因素有关, 包括饮食习惯和肠道微生物群的失衡, 这些因素也可能影响肥胖; *s_uncultured_bacterium_g_Ruminococcus_torques_group* 与肥胖的关系复杂, 在肠道健康和疾病中扮演着多重角色。Zhang 等^[48]研究表明, 低水平的 *s_uncultured_bacterium_g_Ruminococcus_torques_group* 与减少的挥发性脂肪酸和饱和脂肪酸呈正相关, 表明 *s_uncultured_bacterium_g_Ruminococcus_torques_group* 的基线水平可能对控制体脂有益, *s_uncultured_bacterium_g_Ruminococcus_torques_group* 可能对控制体脂和改善肥胖相关疾病有潜在的益处。肠道菌群与肥胖表型的相关性分析显示, DP 的抗肥胖作用可能与调节菌群结构有关。DP 作为一种益生元, 选择性促进了肠道内 *Blautia* 和 *Lachnospiraceae*_NK4A136_group 等具有产短链脂肪酸能力的有益菌的增殖, 这些菌群产生的乙酸盐、丙酸盐和丁酸盐等, 可通过门静脉系统进入肝脏作为信号分子或组蛋白去乙酰化酶抑制剂, 直接激活主导脂肪酸氧化的 PPAR α /CPT-1 轴, 并同时抑制主导脂肪生成的 PPAR γ /FAS/SCD-1 轴, 最终在功能上实现促进脂质氧化分解与抑制脂质合成积累的双重效果, 从而有效缓解肝脏脂肪变性并控制体重。

综上, DP 能显著降低高脂饮食诱导的肥胖小鼠的体质量, 改善血脂和组织病理结构, 其机制可能与调节有益菌来促进脂肪氧化分解, 抑制脂肪合成有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Golden A. Obesity's impact [J]. *Nurs Clin N Am*, 2021, 56(4): xiii-xiv.
- [2] WHO. Obesity and overweight [EB/OL]. (2024-03-01) [2025-09-20]. <https://www.who.int/>.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 肥胖症中国诊疗指南 (2024 年版) [J]. 协和医学杂志, 2025, 16(1): 90-108.
- [4] Davies M, Færch L, Jeppesen O K, *et al*. Semaglutide 2·4 Mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): A randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2021, 397(10278): 971-984.
- [5] Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension [J]. *Pharmacol Res*, 2017, 122: 1-7.
- [6] Zheng Z G, Zhu S T, Cheng H M, *et al*. Discovery of a potent SCAP degrader that ameliorates HFD-induced obesity, hyperlipidemia and insulin resistance via an autophagy-independent lysosomal pathway [J]. *Autophagy*, 2021, 17(7): 1592-1613.
- [7] Chan W K. Comparison between obese and non-obese nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2023, 29(Suppl): S58-S67.
- [8] Perdomo C M, Cohen R V, Sumithran P, *et al*. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults [J]. *Lancet*, 2023, 401(10382): 1116-1130.
- [9] Geng J F, Ni Q Q, Sun W, *et al*. The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 147: 112678.
- [10] Abenavoli L, Boccuto L, Federico A, *et al*. Diet and non-alcoholic fatty liver disease: The Mediterranean way [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(17): 3011.
- [11] Kristina Hamilton M, Boudry G, Lemay D G, *et al*. Changes in intestinal barrier function and gut microbiota in high-fat diet-fed rats are dynamic and region dependent [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2015, 308(10): G840-G851.
- [12] Sonnenburg J L, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism [J]. *Nature*, 2016, 535(7610): 56-64.
- [13] Liu B N, Liu X T, Liang Z H, *et al*. Gut microbiota in obesity [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(25): 3837-3850.
- [14] Fan M, Zhang X, Song H P, *et al*. Dandelion (*Taraxacum* genus): A review of chemical constituents and pharmacological effects [J]. *Molecules*, 2023, 28(13): 5022.
- [15] 刘晓燕, 龙凤, 黄勇, 等. 蒲公英多糖通过下调

- LncRNA CCAT1 表达抑制 MDA-MB-231 细胞增殖、迁移和侵袭 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1145-1157.
- [16] Guo H J, Zhang W D, Jiang Y, *et al.* Physicochemical, structural, and biological properties of polysaccharides from dandelion [J]. *Molecules*, 2019, 24(8): 1485.
- [17] Wang S, Wu P, Fan Z Q, *et al.* Dandelion polysaccharide treatment protects against dextran sodium sulfate-induced colitis by suppressing NF- κ B/NLRP3 inflammasome-mediated inflammation and activating Nrf2 in mouse colon [J]. *Food Sci Nutr*, 2023, 11(11): 7271-7282.
- [18] Zhou S S, Wang Z, Hao Y L, *et al.* Dandelion polysaccharides ameliorate high-fat-diet-induced atherosclerosis in mice through antioxidant and anti-inflammatory capabilities [J]. *Nutrients*, 2023, 15(19): 4120.
- [19] Yue X Y, Zhong L, Ye M Y, *et al.* *Taraxacum mongolicum* polysaccharide promotes white adipocyte browning by regulating miR-134-3p via Akt/GSK-3 β signalling [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 257: 128296.
- [20] Kang M C, Lee H G, Lee S H, *et al.* *Sargassum horneri* inhibits fat accumulation via up-regulation of thermogenesis in obese mice [J]. *J Funct Foods*, 2022, 92: 105022.
- [21] 李涵, 于文龙, 杨兆丰, 等. 蒲公英多糖对多器官功能障碍综合征大鼠肺肠损伤炎症反应及 S100A8/A9 表达的影响 [J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(10): 1399-1407.
- [22] 张琦, 田冲冲, 张洋, 等. 灯盏花乙素通过 PPAR γ -PGC1 α -UCP1 通路改善小鼠肥胖作用及机制 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(8): 1787-1796.
- [23] Huang Y Z, Hu J J, Xia Q J, *et al.* Amelioration of obesity and inflammation by polysaccharide from unripe fruits of raspberry via gut microbiota regulation [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 261(Pt 2): 129825.
- [24] Liu Q, Zhang Z P, Ji P, *et al.* Ginseng polysaccharide components attenuate obesity and liver lipid accumulation by regulating fecal microbiota and hepatic lysine degradation [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 269(Pt 1): 131872.
- [25] Sang T T, Guo C J, Guo D D, *et al.* Suppression of obesity and inflammation by polysaccharide from sporoderm-broken spore of *Ganoderma lucidum* via gut microbiota regulation [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 256: 117594.
- [26] Zong X, Zhang H, Zhu L Y, *et al.* *Auricularia auricula* polysaccharides attenuate obesity in mice through gut commensal *Papillibacter cinnamivorans* [J]. *J Adv Res*, 2023, 52: 203-218.
- [27] Zeng X Q, Ren D Y, Li D L, *et al.* *Artemisia sphaerocephala* Krasch polysaccharide promotes adipose thermogenesis and decreases obesity by shaping the gut microbiota [J]. *Food Funct*, 2022, 13(20): 10651-10664.
- [28] Zhu Z J, Huang R, Huang A H, *et al.* Polysaccharide from *Agrocybe cylindracea* prevents diet-induced obesity through inhibiting inflammation mediated by gut microbiota and associated metabolites [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 209(Pt A): 1430-1438.
- [29] Athyros V G, Doumas M, Imprialos K P, *et al.* Diabetes and lipid metabolism [J]. *Hormones: Athens*, 2018, 17(1): 61-67.
- [30] Dai J Y, Liang K, Zhao S, *et al.* Chemoproteomics reveals baicalin activates hepatic CPT1 to ameliorate diet-induced obesity and hepatic steatosis [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(26): E5896-E5905.
- [31] Castaño C, Kalko S, Novials A, *et al.* Obesity-associated exosomal miRNAs modulate glucose and lipid metabolism in mice [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(48): 12158-12163.
- [32] Ding L L, Yang L, Wang Z T, *et al.* Bile acid nuclear receptor FXR and digestive system diseases [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2015, 5(2): 135-144.
- [33] Seo Y J, Kim K J, Choi J, *et al.* *Spirulina maxima* extract reduces obesity through suppression of adipogenesis and activation of browning in 3T3-L1 cells and high-fat diet-induced obese mice [J]. *Nutrients*, 2018, 10(6): 712.
- [34] Kamal S, Saleem A, Rehman S, *et al.* Protein engineering: Regulatory perspectives of stearoyl CoA desaturase [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 114: 692-699.
- [35] Yang Z, Yu G L, Zhu X, *et al.* Critical roles of FTO-mediated mRNA m6A demethylation in regulating adipogenesis and lipid metabolism: Implications in lipid metabolic disorders [J]. *Genes Dis*, 2021, 9(1): 51-61.
- [36] Slusher A L, Santoro N, Vash-Margita A, *et al.* ATGL links insulin dysregulation to insulin resistance in adolescents with obesity and hepatosteatosis [J]. *J Clin Invest*, 2025, 135(6): e184740.
- [37] Yu H C, Jeon Y G, Na A Y, *et al.* p21-activated kinase 4 counteracts PKA-dependent lipolysis by phosphorylating FABP4 and HSL [J]. *Nat Metab*, 2024, 6(1): 94-112.
- [38] Wang Y H, Nguyen H P, Xue P Y, *et al.* ApoL6 associates with lipid droplets and disrupts Perilipin1-HSL interaction to inhibit lipolysis [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 186.
- [39] Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of diet and dietary components on the composition of the gut microbiota [J]. *Nutrients*, 2021, 13(8): 2795.
- [40] Paone P, Suriano F, Jian C, *et al.* Prebiotic oligofructose protects against high-fat diet-induced obesity by changing

- the gut microbiota, intestinal mucus production, glycosylation and secretion [J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1): 2152307.
- [41] Yañez C M, Hernández A M, Sandoval A M, *et al.* Prevalence of *Blastocystis* and its association with Firmicutes/Bacteroidetes ratio in clinically healthy and metabolically ill subjects [J]. *BMC Microbiol*, 2021, 21(1): 339.
- [42] Yin C M, Li Y H, Li J T, *et al.* Gastrointestinal digestion, probiotic fermentation behaviors and immunomodulatory effects of polysaccharides from *Sanghuangporus vaninii* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 223(Pt A): 606-617.
- [43] Holmberg S M, Feeney R H, Vishnu Prasoodanan P K, *et al.* The gut commensal *Blautia* maintains colonic mucus function under low-fiber consumption through secretion of short-chain fatty acids [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 3502.
- [44] Hosomi K, Saito M, Park J, *et al.* Oral administration of *Blautia wexlerae* ameliorates obesity and type 2 diabetes via metabolic remodeling of the gut microbiota [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 4477.
- [45] Li Z, Zhou E C, Liu C, *et al.* Dietary butyrate ameliorates metabolic health associated with selective proliferation of gut *Lachnospiraceae bacterium* 28-4 [J]. *JCI Insight*, 2023, 8(4): e166655.
- [46] Zhu X Y, Cai J J, Wang Y F, *et al.* A high-fat diet increases the characteristics of gut microbial composition and the intestinal damage associated with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(23): 16733.
- [47] Yu Z T, Li D G, Sun H X. *Herba Origani* alleviated DSS-induced ulcerative colitis in mice through remodeling gut microbiota to regulate bile acid and short-chain fatty acid metabolisms [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161: 114409.
- [48] Zhang L, Ouyang Y, Li H T, *et al.* Metabolic phenotypes and the gut microbiota in response to dietary resistant starch type 2 in normal-weight subjects: A randomized crossover trial [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4736.

[责任编辑 李亚楠]