

黑菊芋多糖的润肠通便和调节肠道菌群作用

姬妍茹¹, 张正海¹, 杨庆丽¹, 董艳^{1*}, 滕春波², 李国巍¹, 石杰¹, 魏连会¹, 潘静¹, 高媛¹

(1. 黑龙江省科学院大庆分院, 黑龙江大庆 163319) (2. 东北林业大学生命科学学院, 黑龙江哈尔滨 150040)

摘要: 该研究旨在探索黑菊芋多糖对便秘小鼠肠道功能及菌群多样性的影响。将 KM 小鼠随机分为空白组、模型组和黑菊芋多糖低 (2.5 g/kg·bw)、中 (5.0 g/kg·bw)、高 (10.0 g/kg·bw) 剂量组。连续 14 d 利用复方地芬诺酯诱导便秘小鼠模型, 并从第 8 d 起开始多糖干预。计算小鼠 6 h 内排便粒数和肠墨汁推进率, 采用 Illumina MiSeq 高通量测序技术对其肠道菌群 16S rDNA 基因进行分析。结果显示, 与模型组相比, 低、中、高剂量黑菊芋多糖能够增加小鼠黑便粒数 (分别增加 48.21%、98.21% 和 78.57%) 和小肠墨汁推进率 (分别增加 67.34%、107.05% 和 87.08%), 其中以中剂量效果最佳。中剂量组干预后, 微生物多样性、丰富度以及厚壁菌门/拟杆菌比例和变形菌门丰度显著增加 ($p < 0.05$), 并促进肠道有益菌乳酸菌属和栖粪杆菌属增殖 ($p < 0.05$)。因此, 适量食用黑菊芋多糖有助于逆转便秘造成的肠道菌群紊乱, 改善便秘症状。

关键词: 黑菊芋; 多糖; 润肠通便; 肠道菌群; 便秘

文章编号: 1673-9078(2022)07-33-39

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.7.1347

Laxative Effect of Black Jerusalem Artichoke Polysaccharide and Its Regulatory Effect on Intestinal Flora

JI Yanru¹, ZHANG Zhenghai¹, YANG Qingli¹, DONG Yan^{1*}, TENG Chunbo², LI Guowei¹, SHI Jie¹, WEI Lianhui¹, PAN Jing¹, GAO Yuan¹

(1. Daqing Branch of Heilongjiang Academy of Sciences, Daqing 163319, China)

(2. College of Life Sciences, Northeast Forestry University, Harbin 150040, China)

Abstract: The effects of black Jerusalem artichoke polysaccharide on intestinal function and floral diversity in constipated mice were investigated in this study. KM mice were randomly divided into blank and model control groups, and black Jerusalem artichoke polysaccharide low (2.5 g/kg·bw), medium (5.0 g/kg·bw) and high (10.0 g/kg·bw) dose groups. The constipation mouse model was established by treating with diphenoxylate for 14 consecutive days and polysaccharide intervention was started from day 8. The number of defecation pellets within 6 h and intestinal ink propulsion rate were observed. The 16S rDNA gene sequences of intestinal flora were also analyzed using Illumina MiSeq high-throughput sequencing. The results indicated that compared with the model group, in the low, medium, and high dose groups, the number of melena increased by 48.21%, 98.21% and 78.57%, respectively, and the ink propulsion rate increased by 67.34%, 107.05% and 87.08%, respectively. Among groups, the medium dose group produced the best results. After intervention with the medium dose black Jerusalem artichoke polysaccharide, the diversity and richness of intestinal flora, as well as the ratio of Firmicutes/*Bacteroides* and the abundance of Proteobacteria increased significantly ($p < 0.05$). The intervention also promoted the proliferation of the beneficial bacteria *Lactobacillus* and *Faecalibaculum* ($p < 0.05$). Therefore, consumption of black Jerusalem artichoke polysaccharide in appropriate amounts may be helpful to reverse the disturbance of intestinal flora caused by constipation and to alleviate symptoms of constipation.

Key words: black Jerusalem artichoke; polysaccharide; laxative; intestinal flora; constipation

引文格式:

姬妍茹,张正海,杨庆丽,等.黑菊芋多糖的润肠通便和调节肠道菌群作用[J].现代食品科技,2022,38(7):33-39

JI Yanru, ZHANG Zhenghai, YANG Qingli, et al. Laxative effect of black jerusalem artichoke polysaccharide and its regulatory effect on intestinal flora [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(7): 33-39

收稿日期: 2021-11-29

基金项目: 黑龙江省院所基本应用技术研究专项 (ZNBZ2019DQ03)

作者简介: 姬妍茹 (1971-), 女, 研究员, 研究方向: 食品生物技术, E-mail: jyr309@126.com

通讯作者: 董艳 (1978-), 女, 研究员, 研究方向: 食品科学, E-mail: dy0770@126.com

便秘是一种与肠道菌群密切相关的胃肠道疾病,临床表现主要包括排便困难、排便时间长、频率低,排便时伴有腹胀和腹痛等症状^[1]。长期便秘会导致患者口干口苦、食欲不振、腹部胀满、精神状态不佳^[2],还会增加过敏性鼻炎、慢性肾脏疾病、静脉血栓栓塞、胃肠道癌等疾病风险^[3,4]。在日常生活中,药物和饮食是缓解便秘的两种主要方式。由于药物的副作用,开发改善便秘的饮食已成为主流趋势^[5,6]。

菊芋(*Helianthus tuberosus* L.)又名鬼子姜、洋姜,为菊科向日葵属多年生草本植物,在我国东北大部分地区、西北和江苏等沿海省份均有广泛种植^[7]。菊芋块茎富含多糖,以果聚糖为主,具有调节肠道菌群,改善肠道微生态环境的功能^[8,9]。鲜菊芋不耐贮存,口感较差,通过热加工可变成略带甜味的黑菊芋,其多糖组成发生改变^[10],抗氧化活性显著增强^[11]。前期研究发现,黑菊芋水提液可以有效促进便秘小鼠的肠道蠕动、缓解便秘^[12],但关于黑菊芋多糖对便秘的影响和调控机制尚未得到广泛研究。基于此,本研究通过复方地芬诺酯建立便秘小鼠模型,以黑菊芋多糖对便秘小鼠进行干预,利用高通量测序探索其对小鼠便秘症状与肠道微生物组成之间的联系,以期为黑菊芋的保健功能揭示和加工工艺优化提供必要信息。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

黑菊芋,以“庆芋2号”菊芋品种为原料,采用变温发酵工艺制备,具体方法参考文献^[13];复方地芬诺酯(国药准字H22022037),长春长红制药有限公司;小鼠粪便肠道微生物DNA提取试剂盒,德国QIAGEN公司。

1.2 仪器与设备

DS-SONIC-D400型超声波清洗机,无锡市鼎实电子科技有限公司;TGL-20M型台式高速冷冻离心机,金坛市国旺实验仪器厂;VFD-4500型冷冻干燥机,北京博医康实验仪器有限公司;MiSeq高通量测序系统,美国Illumina公司。

1.3 实验方法

1.3.1 黑菊芋多糖的制备

参照文献^[14]方法并优化,称取300 g黑菊芋,加入1.5 L蒸馏水浸泡12 h,匀浆后以40 kHz的频率超声30 min,8000 r/min离心10 min,上清液冻干后用1 L 95%乙醇沉淀多糖,蒸馏水复溶后依次采用氯仿-正

丁醇体积比为5:1的Sevage试剂除蛋白,2%的活性炭脱色30 min,离心并冻干,采用苯酚-硫酸法以果糖含量为横坐标,540 nm下吸光度为纵坐标,绘制总糖标准曲线。根据线性回归方程测定多糖含量并计算多糖提取率和纯度,计算方法如下:多糖提取率=冻干样品中多糖质量/黑菊芋中多糖质量×100%;多糖纯度=冻干样品中多糖质量/冻干样品质量×100%。

1.3.2 实验动物分组及处理

实验选用雌性SPF级KM小鼠,体重20±2 g,购自长春亿斯实验动物技术有限公司,许可证号:SCXK(吉)-2018-0007。饲养期间自由获取食物及饮水。将75只小鼠适应性喂养5 d后,随机分为5组,即空白组(CK)、模型组(MC)和2.5、5.0、10.0 g/(kg·bw)的黑菊芋多糖低(BL)、中(BM)、高(BH)剂量组。

MC组和BL、BM、BH组采用0.2 mL复方地芬诺酯(10 mg/(kg·bw))诱导小鼠便秘,CK组给予等量的生理盐水,1次/d,持续14 d。从第8 d起,给造模药1 h后,采用0.2 mL不同剂量的黑菊芋多糖治疗,CK组和MC组用等量的生理盐水代替黑菊芋多糖。

1.3.3 排便实验

14 d后,各组小鼠随机取5只,禁食16 h后,除CK组外其余各组灌胃10 mg/(kg·bw)复方地芬诺酯。30 min后,黑菊芋多糖各剂量组分别灌胃0.2 mL含相应受试物的墨汁,CK组和MC组给予等量的普通墨汁,记录小鼠6 h内排出的黑便粒数。

1.3.4 小肠推进实验

14 d后,各组小鼠随机取5只,前期处理同排便实验,灌胃含相应受试物的墨汁30 min后脱颈椎处死小鼠,测量小肠全长和小肠自幽门处至墨汁运动前沿的距离,计算墨汁推进率。

$$\text{墨汁推进率}/\% = \frac{\text{墨汁推进长度}}{\text{小肠总长}} \times 100\%$$

1.3.5 盲肠内容物收集

14 d后,另取5只各组剩余小鼠,禁食16 h后,无菌解剖小鼠,收集盲肠内容物于离心管中,液氮迅速冷冻后-80 °C冰箱保存,用于肠道菌群分析。

1.3.6 16S rDNA文库构建与高通量测序数据分析

利用QIAamp DNA Stool Mini Kit提取小鼠盲肠微生物总DNA,提取后检测基因组DNA的浓度和纯度。根据通用引物扩增细菌16S rDNA,用于Illumina MiSeq平台高通量测序。测序送至北京百迈客生物科技有限公司完成,测序区域为V3~V4区,测序引物为338F(5'-ACTCCTACGGGAG-GCAGCAG-3'),806R(5'-GGACTACHVGGGTWTCTA-AT-3')。采用QIIME

软件中的UCLUST对Tags在97%相似度水平下进行操作分类单元(Operational Taxonomic Units, OTU)聚类分析, Greengene数据库对各OTU进行物种信息注释。

1.4 统计分析

每组实验3次平行,采用SPSS 17.0软件单因素方差分析(one-way variance analysis, ANOVA)进行统计学分析。字母不同代表差异显著($p < 0.05$),字母相同代表差异不显著($p > 0.05$)并利用GraphPad Prism 7绘制图表。

2 结果与分析

2.1 黑菊芋多糖的提取率和纯度

采用苯酚-硫酸法测定并绘制果糖标准曲线。果糖标准曲线方程为: $y = 0.379x + 0.093$, $R^2 = 0.999$, 方程拟合度较好。

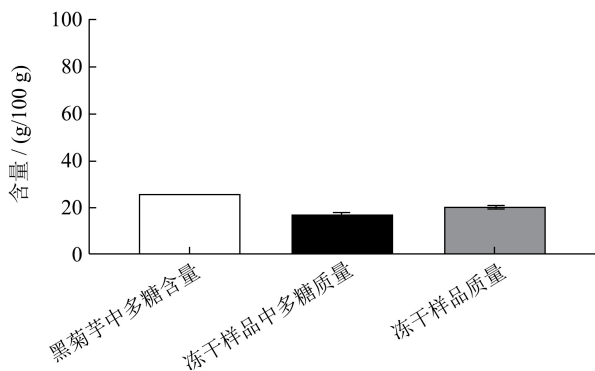


图1 各样本质量

Fig.1 The quality of each sample

如图1所示,每100g黑菊芋中多糖含量为26.52g,制备后的冻干样品质量为20.52g,冻干样品中的多糖质量为16.96g。黑菊芋多糖的提取率为63.95%,纯度为82.73%。

2.2 黑菊芋多糖对小鼠排便粒数和肠墨汁推进率的影响

图2为不同剂量的黑菊芋多糖干预后,各组小鼠的6h内黑便粒数情况。据报道,复方地芬诺酯可以减少肠蠕动,延长食物在小肠的停留时间,降低排便次数^[15]。因此,本研究使用复方地芬诺酯建立便秘小鼠模型。MC组小鼠排便粒数明显低于CK组($p < 0.05$),说明模型建立成功。此外,与MC组相比,3组黑菊芋多糖治疗组均增加了小鼠6h内排便频率,BL、BM、BH组分别增加48.21%、98.21%、78.57%,其中BM组与CK组相比无显著性差异($p > 0.05$)。与

黑菊芋多糖类似,在前期相同剂量的黑菊芋水提液对小鼠便秘影响的研究中,与MC组相比,BL组小鼠排便粒数无显著性差异($p > 0.05$),BM、BH组小鼠黑便粒数分别增加67.64%和85.29%^[12],提示黑菊芋多糖的通便功效优于黑菊芋水提液。

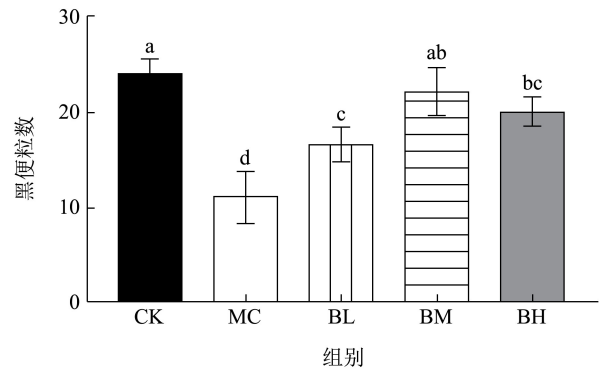


图2 黑菊芋多糖对便秘小鼠黑便粒数的影响

Fig.2 Effect of the black Jerusalem artichoke polysaccharide on the number of melena

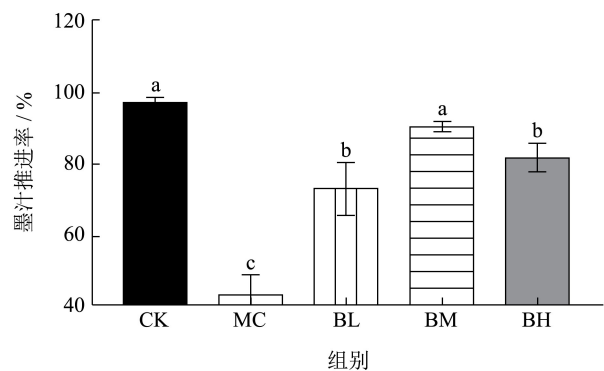


图3 黑菊芋多糖对便秘小鼠小肠墨汁推进率的影响

Fig.3 Effect of black Jerusalem artichoke polysaccharide on the ink propelling rate

图3为不同剂量的黑菊芋多糖干预后各组小鼠小肠墨汁推进率的分析结果。与CK组相比,便秘建模显著降低了小鼠墨汁推进率($p < 0.05$)。与MC组相比,所有黑菊芋多糖治疗组均增加了小肠墨汁推进率($p < 0.05$),较MC组分别提高67.34%、107.05%、87.08%,而且BM组和CK组差异不显著($p > 0.05$),说明中剂量的黑菊芋多糖通便效果最佳。Shan等^[15]同样以复方地芬诺酯建立小鼠便秘模型,发现同属菊科植物的旋覆花多糖在100和400mg/kg的剂量时能促进小鼠肠道蠕动,Jiang等^[16]则证明200mg/kg的榴莲果皮多糖可提高大鼠小肠推进率。

2.3 黑菊芋多糖对小鼠肠道细菌OTU数量的影响

如图4所示,从OTU总数来看,MC组OTU数

量为 370 个, 少于 CK 组的 376 个, BL、BM、BH 组 OTU 数量分别为 378、377 和 374 个。5 组共有的 OTU 数为 308 个, CK 组有而 MC 组没有的 OTU 数为 23 个, CK 组与 BL、BM、BH 组共有但 MC 组没有的 OTU 数量是 13 个。提示便秘小鼠的菌群多样性降低, 给予黑菊芋多糖干预后, 小鼠的菌群多样性得到改善。

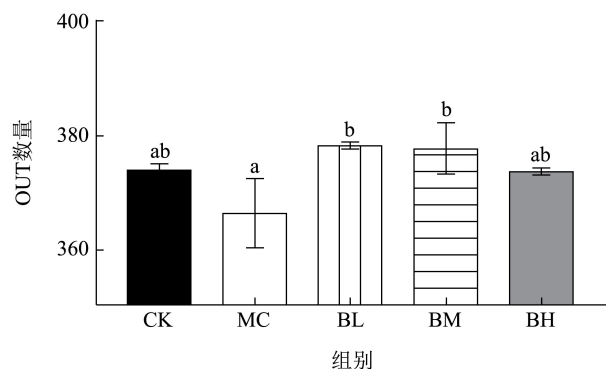


图 4 OTU 数量

Fig.4 The number of OTU

2.4 黑菊芋多糖对小鼠肠道菌群 Alpha 多样性的影响

的影响

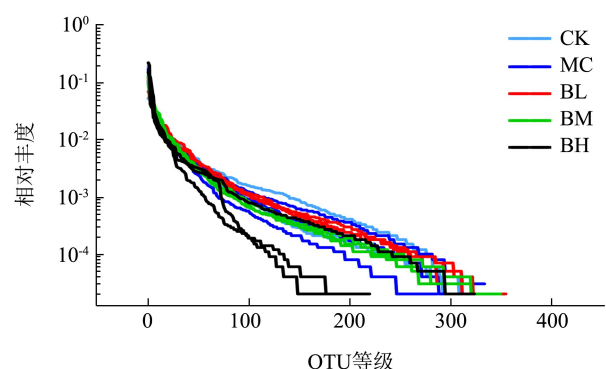


图 5 黑菊芋多糖对相对丰度曲线的影响

Fig.5 Effect of black Jerusalem artichoke polysaccharide on the rank abundance curves

由图 5 所示, 对小鼠肠道微生物进行 Alpha 多样性分析发现, 各样品曲线趋于平缓, 由此可见当前测序深度及覆盖度足够大。不同剂量黑菊芋多糖干预 14 天后, 相对丰度曲线在 X 轴上的跨度不同, 体现出各组间肠道菌群组成可能有较大差异, 各组中相对丰度高于 10^{-2} 的微生物都较少。另一方面, 在测序深度相同的情况下, MC 组丰度明显低于 CK 组和 BL、BM 组样品, 但高于 BH 组, 表明添加中、低剂量的黑菊芋多糖改善了便秘小鼠菌群的丰富度, 而 BH 组肠道微生物相对匮乏。

2.5 黑菊芋多糖对小鼠肠道菌群 Beta 多样性的影响

的影响

如图 6 所示, Beta 多样性分析发现, MC 组与 CK 组样本相距较远, 说明复方地芬诺酯对小鼠肠道菌群组成影响较为明显。BH 组小鼠肠道细菌的均匀程度较低, 彼此离散, 且与 CK 组距离较大。BL 和 BM 组, 特别是 BM 组与 CK 组相距较近, 证明中剂量黑菊芋多糖干预治疗可一定程度恢复菌群平衡和结构多样性。

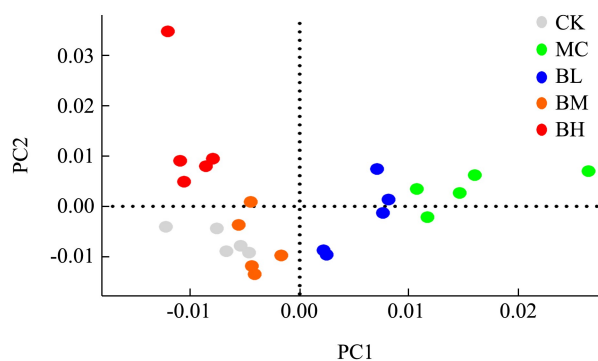


图 6 小鼠肠道微生物多样性的主成分分析

Fig.6 Principal component analysis of the diversity of gut microflora in mice

2.6 黑菊芋多糖对小鼠肠道菌群组成的影响

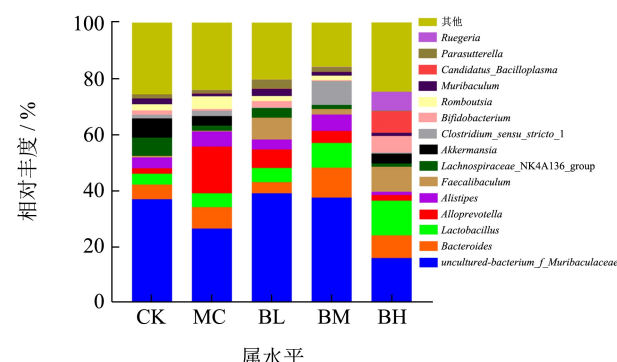
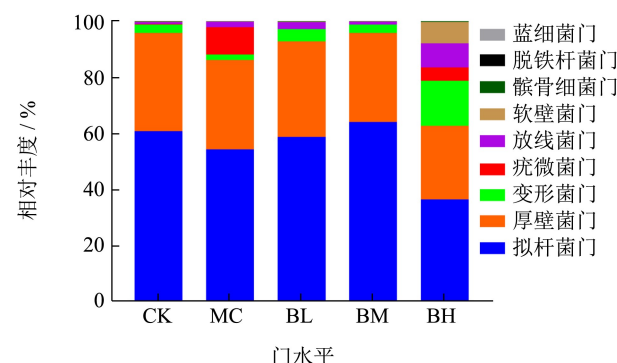


图 7 小鼠肠道菌群门、属水平相对丰度

Fig.7 Abundance of dominant intestinal bacterial phylum and genus in mice

注: 上图: 门水平; 下图: 属水平。

为探索黑菊芋多糖干预对小鼠肠道功能调控机制, 通过 16S rDNA 基因测序分析各组小鼠肠道菌群特征。如图 7 所示, 经 OTU 聚类分析发现: 在门水平上各组小鼠肠道菌群以拟杆菌门和厚壁菌门为主, 其次为变形菌门 (Proteobacteria)。与只能降解少部分特异性多糖厚壁菌门相比, 具有广泛的多糖降解酶和碳水化合物代谢途径的拟杆菌门, 更利于人体对多糖的消化吸收^[17]。灌胃黑菊芋低、中剂量多糖后, 厚壁菌门/拟杆菌门比值较 MC 组分别降低了 0.46% 和 8.68%, 这与菊粉多糖^[18]、黑木耳多糖^[19]和杏鲍菇多糖^[20]可以降低厚壁菌门/拟杆菌门比值的研究结果一致。此外, 复方地芬诺酯干预后, 在便秘发生机制中发挥着重要作用的变形菌门丰度由 3.06% 降低至 2.00%, 但经不同剂量的黑菊芋多糖干预后变形菌门丰度提高至 2.94%~16.00%。变形菌门包含了大量致病菌, 是肠道菌群失调的标志之一, 然而有研究认为变形菌门是魔芋葡甘露聚糖缓解便秘的优势菌门^[21]。黑菊芋多糖干预后, 变形菌门丰度的提高对便秘的具体影响有待进一步研究。李丹丹等^[22]对便秘小鼠模型进行了 16S rDNA 基因测序, 与健康小鼠相比变形菌门的占比显著降低。而在另一项研究中, 由洛哌酰胺诱导便秘的小鼠肠道菌群中, 变形菌门丰度增加^[23]。推测可能与小鼠品种、喂养时间和环境等因素有关, 说明肠道菌群紊乱虽然与功能性便秘存在相关性, 但膳食干预诱导的便秘模型对引起的肠道菌群改变表现出个体差异性。

在属水平上, 各组中拟杆菌科的 *Uncultured Bacterium F Muribaculaceae* 属、拟杆菌属 (*Bacteroides*)、乳酸菌属 (*Lactobacillus*) 均为优势菌群。*Muribaculaceae* 与肠道粘膜免疫系统相关, 具

有促进肠道代谢的功能^[24]。在本研究中, 便秘小鼠体内 *Muribaculaceae* 丰度由 37.40% 降低至 27.08%, 推测其可能是便秘的诱因之一。低、中剂量黑菊芋多糖干预后 *Muribaculaceae* 丰度分别提高至 39.57% 和 38.03%, 这与黑菊芋对正常小鼠肠道菌群的调节作用结果一致^[25]。乳酸菌具有改善肠道环境、缓解便秘的作用, 黑菊芋多糖呈剂量依赖性提高小鼠肠道中乳酸菌的丰度, BH 组丰度为 MC 组的 2.47 倍, 说明黑菊芋多糖可以促进乳酸菌的增殖。此外, 不同结构的多糖在肠道内以多种水解机制被发酵成短链脂肪酸, 从而缓解肠道菌群紊乱引起的疾病。CK 组中产短链脂肪酸菌栖粪杆菌属 (*Faecalibaculum*) 丰度为 0.62%, MC 组下降至 0.28%, 黑菊芋多糖各组提高至 1.99%~8.86%。既往的报道中, 菊芋多糖也可以增加栖粪杆菌属丰度^[8]。毛螺菌科中的 *Lachnospiraceae_NK4A136_group* 被认为是一种益生菌, 在增殖过程中可产生丁酸, 其丰度水平与肠道炎症呈负相关^[19]。但另有研究认为 *Lachnospiraceae_NK4A136_group* 是与肠道菌群失调高度相关的条件致病菌^[26,27]。与 CK 组相比, MC 组的 *Lachnospiraceae_NK4A136_group* 丰度显著降低 ($p < 0.05$), 为 1.75%。BL 组恢复至 3.44%, 而 BM、BH 组又降低至 1.4% 和 1.2%。据报道, 拟普雷沃菌是参与改善肠道粘膜屏障功能及炎症反应的重要细菌, 其丰度被认为与脂代谢水平负相关^[28]。值得注意的是, 本研究中拟普雷沃菌属在正常组小鼠中占比为 1.91%, 而在便秘组中高达 16.5%。低、中、高剂量黑菊芋干预后, 拟普雷沃菌属分别降低至 6.52%、4.31% 和 2.07%。

2.7 LEfSe 分析

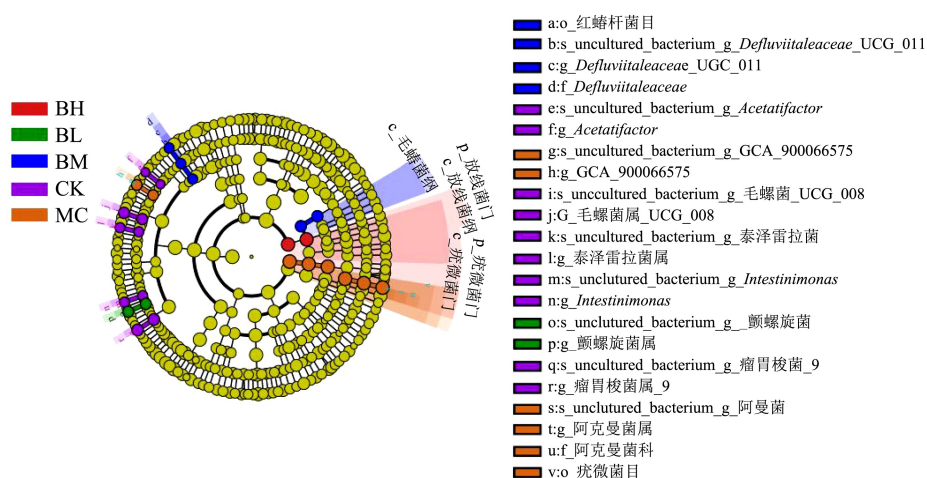


图 8 小鼠肠道菌群进化分支图
Fig.8 The cladogram of mouse intestinal flora

如图 8 中 LEfSe 进化分支图分析显示, 从门到属共有 27 种物种有明显差异。中、高剂量黑菊芋多糖分别促进了 Actinobacteria (放线菌纲)、Coriobacteriales (红蝽菌目) 和 Defluviitaleaceae 科的富集。在属水平上 CK 组 LEFSE 分析的优势菌属为 *Ruminiclostridium-9* (瘤胃梭菌属)、*Intestinimonas*、*Tyzzereella* (泰泽雷拉菌属)、毛螺菌属_UGG_008 和 *Acetatifactor*, MC 组的优势菌属为 *GCA_900066575* 和 *Akkermansia* (阿克曼菌属), BL 和 BM 组的优势菌属分别为 *Oscillibacter* (颤螺旋菌属) 和 *Defluviitaleaceae UCG-011*。其中颤螺旋菌属被列为下一代益生菌的候选者, 而 *Defluviitaleaceae UCG-011* 与类风湿性关节炎的风险负相关^[29,30]。

3 结论

本研究所采用的黑菊芋多糖纯度为 82.73%, 以复方地芬诺酯建立小鼠便秘模型, 用不同剂量的黑菊芋多糖进行干预, 观察 6 h 内排便粒数和墨汁推进率, 评价黑菊芋多糖的通便效果。发现不同剂量的黑菊芋多糖均有通便作用, 与 MC 组相比, 2.5、5.0 和 10.0 g/(kg·bw) 黑菊芋多糖分别增加 48.21%、98.21%、78.57% 的小鼠黑便粒数和 67.34%、107.05%、87.08% 的小肠墨汁推进率, 其中以 5.0 g/(kg·bw) 效果最佳。此外, 对 16S rDNA 测序观察肠道菌群丰度, 发现与 MC 组相比, 5.0 g/(kg·bw) 黑菊芋多糖干预可有效改善小鼠肠道微生物多样性及丰富度, 显著增加厚壁菌门/拟杆菌比例和变形菌门丰度 ($p < 0.05$), 促进肠道有益菌乳酸菌属和栖粪杆菌属增殖 ($p < 0.05$), 一定程度逆转便秘造成的肠道菌群紊乱。综上所述, 黑菊芋多糖对小鼠功能性便秘和肠道菌群具有调节作用, 未来有望作为功能性食品用于缓解便秘。

参考文献

- [1] Somi Mohammad Hossein, Bagheri Masood, Ghojzadeh Morteza. Efficacy of an Iranian herbal preparation (Lax-Asab) in treating functional constipation: a randomized, placebo-controlled clinical trial [J]. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2015, 5(3): 153-156
- [2] Cirillo Carla, Capasso Raffaele. Constipation and botanical medicines: an overview [J]. *Phytotherapy Research*, 2015, 29(10): 1488-1493
- [3] Sumida Keiichi, Molnar Miklos Z, Potukuchi Praveen K, et al. Constipation and incident CKD [J]. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2017, 28(4): 1248-1258
- [4] Sundblil Jens, Thygesen Sandra Kruchoy, Veres Katalin, et al. Risk of cancer in patients with constipation [J]. *Clinical Epidemiology*, 2019, 11: 299-310
- [5] Kassim Said Abasse, Abbas Muhammad, TANG Weiyan, et al. Retrospective study on melanosis coli as risk factor of colorectal neoplasm: a 3-year colonoscopic finding in Zhuhai hospital, China [J]. *International Journal of Colorectal Disease*, 2020, 35(2): 213-222
- [6] MENG Xin, ZHANG Guangji, CAO Hong, et al. Gut dysbacteriosis and intestinal disease: mechanism and treatment [J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2020, 129(4): 787-805
- [7] LI Lili, LI Li, WANG Yipeng, et al. Biorefinery products from the inulin-containing crop Jerusalem artichoke [J]. *Biotechnology Letters*, 2013, 35(4): 471-477
- [8] Bastard Quentin Le, Chapelet Guillaume, Javaudin François, et al. The effects of inulin on gut microbial composition: a systematic review of evidence from human studies [J]. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2020, 39(3): 403-413
- [9] LAN Junhong, WANG Kangli, CHEN Guangyong, et al. Effects of inulin and isomalto-oligosaccharide on diphenoxylate-induced constipation, gastrointestinal motility-related hormones, short-chain fatty acids, and the intestinal flora in rats [J]. *Food & Function*, 2020, 11(10): 9216-9225
- [10] 杨庆丽,张旭,魏连会,等.黑菊芋加工过程中成分变化研究[J]. *食品工业科技*,2018,39(2):70-74
YANG Qingli, ZHANG Xu, WEI Lianhui, et al. Changes of main components in the production process of black Jerusalem artichoke [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2018, 39(2): 70-74
- [11] 姬妍茹,许博超,杨庆丽,等.黑菊芋多酚提取及抗氧化活性分析[J]. *食品科学技术学报*,2019,37(1):84-89
JI Yanru, XU Bochao, YANG Qingli, et al. Extraction and antioxidant activities of polyphenols in black Jerusalem artichoke [J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2019, 37(1): 84-89
- [12] 姬妍茹,张正海,杨庆丽,等.黑菊芋水提液对便秘小鼠润肠通便作用的研究[J]. *食品工业科技*,2020,41(20):319-323
JI Yanru, ZHANG Zhenghai, YANG Qingli, et al. Laxative and regulating function of black Jerusalem artichoke water extract on constipation mice [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2020, 41(20): 319-323
- [13] 姬妍茹,杨庆丽,张正海,等.菊芋等3种食材发酵过程中糖分含量变化研究[J]. *食品科技*,2018,43(12):99-103
JI Yanru, YANG Qingli, ZHANG Zhenghai, et al. Change of

- sugar content in Jerusalem artichoke and other food material during fermentation process [J]. Food Science and Technology, 2018, 43(12): 99-103
- [14] 张忠华. 菊芋多糖的提取、分离、纯化及分析研究[D]. 长春: 吉林大学, 2015
ZHANG Zhonghua. Jerusalem artichoke extract polysaccharide, separation, purification and analysis [D]. Changchun: Jilin University, 2015
- [15] SHAN Junjie, ZHANG yang, DIAO Yulin, et al. Effect of an antidiabetic polysaccharide from *Inula japonica* on constipation in normal and two models of experimental constipated mice [J]. Phytotherapy Research, 2010, 24(11): 1734-1738
- [16] JIANG Huimin, DONG Jing, JIANG Shengjun, et al. Effect of *Durio zibethinus* rind polysaccharide on functional constipation and intestinal microbiota in rats [J]. Food Research International, 2020, 136(10): 109316
- [17] XU Jun, CHEN Hubiao, LI Songlin. Understanding the molecular mechanisms of the interplay between herbal medicines and gut microbiota [J]. Medicinal Research Reviews, 2017, 37(5): 1140-1185
- [18] 向岑, 荣耀, 迟明, 等. 菊粉生物学作用及机制研究进展[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(19): 212-218
XIANG Cen, RONG Yao, CHI Ming, et al. Advances in research on biological activity and mechanisms of inulin [J]. Food Research and Development, 2020, 41(19): 212-218
- [19] DONG Jing, LIANG Qiongxin, NIU Yun, et al. Effects of *Nigella sativa* seed polysaccharides on type 2 diabetic mice and gut microbiota [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 159(1): 725-738
- [20] MA Gaoxing, Kimatu Benard Muinde, ZHAO Liyan, et al. *In vivo* fermentation of a *Pleurotus eryngii* polysaccharide and its effects on fecal microbiota composition and immune response [J]. Food & Function, 2017, 8(5): 1810-1821
- [21] 张琪. 基于胃肠全段魔芋葡甘露聚糖改善便秘小鼠通便作用机理[D]. 重庆: 西南大学, 2021
ZHANG Qi. Mechanism of improving the laxative effect on constipated mice in the whole gastrointestinal segment of konjac glucomannan [D]. Chongqing: Southwest University, 2021
- [22] 李丹丹, 肖新云, 邓艳玲, 等. 脾虚便秘造模对小鼠肠道细菌多样性的影响[J]. 应用与环境生物学报, 2016, 22(3): 437-441
LI Dandan, XIAO Xinyun, DENG Yanling, et al. The effects of spleen-deficient constipation model construction on the intestinal bacterial diversity in mice [J]. Chinese Journal of Applied & Environmental Biology, 2016, 22(3): 437-441
- [23] REN Xinxu, LIU Lei, Gamallat Yaser, et al. Enteromorpha and polysaccharides from enteromorpha ameliorate loperamide-induced constipation in mice [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, 96(1): 1075-1081
- [24] Bunker Jeffrey J, Flynn Theodore M, Koval Jason C, et al. Innate and adaptive humoral responses coat distinct commensal bacteria with immunoglobulin A [J]. Immunity, 2015, 43(3): 541-553
- [25] 姬妍茹, 张正海, 杨庆丽, 等. 黑菊芋对小鼠肠道菌群及其短链脂肪酸产生的影响[J]. 中国食品学报, 2021, 21(8): 159-165
JI Yanru, ZHANG Zhenghai, YANG Qingli, et al. Effects of black Jerusalem artichoke on intestinal flora and its production of short-chain fatty acids in mice [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(8): 159-165
- [26] WANG Pan, GAO Jianpeng, KE Weixin, et al. Resveratrol reduces obesity in high-fat diet-fed mice via modulating the structure and metabolic function of the gut microbiota [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2020, 156(1): 83-98
- [27] 朱晓振. 菊粉及其短链脂肪酸酯对糖尿病和肥胖小鼠代谢和肠道微生态的影响[D]. 烟台: 中国科学院大学(中国科学院烟台海岸带研究所), 2020
ZHU Xiaozhen. Effects of inulin and short chain fatty acid ester on metabolism and intestinal microecology in diabetic and obese mice [D]. Yantai: Yantai Institute of Coastal Zone Research, Chinese Academy of Sciences, 2020
- [28] Purushe Janaki, Fouts Derrick E Fouts, Morrison Mark, et al. Comparative genome analysis of *Prevotella ruminicola* and *Prevotella bryantii*: insights into their environmental niche [J]. Microbial Ecology, 2010, 60(4): 721-729
- [29] YANG Jingpeng, LI Yannan, WEN Zhiqiang, et al. *Oscillospira* - a candidate for the next-generation probiotics [J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1987783
- [30] TONG Yanli, ZHENG Linlin, QING Pingying, et al. Oral microbiota perturbations are linked to high risk for rheumatoid arthritis [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2019, 9: 475-475