

# 灰树花多糖调节脂肪代谢作用的研究进展

张宇航<sup>1,2</sup>, 赵爽<sup>2\*</sup>, 刘贵巧<sup>1</sup>, 徐晓玲<sup>3</sup>, 马传贵<sup>4</sup>

(1. 河北工程大学生命科学与食品工程学院, 河北邯郸 056107)

(2. 北京市农林科学院农产品加工与食品营养研究所, 北京 100097)

(3. 百色学院农业与食品工程学院, 广西百色 533000) (4. 北京京诚生物科技有限公司, 北京 102600)

**摘要:** 灰树花是一种食、药兼用的蕈菌, 含有多种对人类有益活性成分, 其多糖是一种功能性多糖, 具有独特的结构和多种生理活性, 可以改善高热量饮食所造成的脂肪代谢异常, 在调节脂肪代谢作用中具有毒性小、作用广和靶点多等特点。脂肪代谢紊乱是血液和组织中脂质及其代谢产物发生异常, 由高脂饮食、缺乏运动以及代谢综合症等因素诱发其发生和发展, 严重危害人类健康。脂肪代谢障碍会导致血脂异常、动脉硬化和肥胖等代谢相关疾病, 严重影响身体健康甚至危及生命。近年来, 许多天然多糖可以作为益生元, 通过调控关键基因的表达以及肠道微生物群来预防代谢紊乱。灰树花多糖可以作为功能性食品用于治疗或预防高脂血症、动脉硬化以及肥胖等疾病。该研究将从调节甘油三酯和脂肪酸、胆固醇以及肠道菌群结构等方面探讨灰树花多糖对脂肪代谢的影响。

**关键词:** 灰树花多糖; 脂代谢; 胆固醇; 肠道菌群

文章编号: 1673-9078(2023)10-375-384

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.10.1138

## Research Progress on the Regulatory Functions of *Grifola frondosa* Polysaccharides in Lipid Metabolism

ZHANG Yuhang<sup>1,2</sup>, ZHAO Shuang<sup>2\*</sup>, LIU Guiqiao<sup>1</sup>, XU Xiaoling<sup>3</sup>, MA Chuangui<sup>4</sup>

(1.School of Life Science and Food Engineering, Hebei University of Engineering, Handan 056107, China)

(2.Institute of Agri-Food Processing and Nutrition, Beijing Academy of Agriculture and Forestry Sciences, Beijing 100097, China) (3.College of Agriculture and Food Engineering, Baise University, Baise 533000, China)

(4.Beijing Jingcheng Biotechnology Co. Ltd., Beijing 102600, China)

**Abstract:** *Grifola frondosa* is one of edible and medicinal fungi, containing many active ingredients that are beneficial to human beings. The polysaccharide of *Grifola frondosa* is a kind of functional polysaccharides with unique structure and multiple bioactivities. It can ameliorate abnormal lipid metabolism caused by high calorie diet, has the characteristics of low toxicity, wide-spectrum function and many targets in regulating lipid metabolism. Lipid metabolism disorder refers to the abnormality of lipids and their metabolites in the blood and other tissues. High-fat diet, lack of exercise, metabolic syndrome and other factors can cause the occurrence and development of lipid metabolism disorder, which seriously harms human health. Lipid metabolism disorder may lead to dyslipidemia, arteriosclerosis and obesity, which can seriously affect health and even threaten life. In recent years, many natural polysaccharides have been used as prebiotics to prevent metabolic disorders through regulating the expression of key genes and gut microbiota. *Grifola frondosa* polysaccharide can be used as a functional food to treat or prevent hyperlipidemia, arteriosclerosis and obesity. This paper explores the effects of *Grifola frondosa* polysaccharide on lipid metabolism from the aspects of regulating triglycerides, fatty acids and cholesterol metabolism as well as gut microflora structure.

**Key words:** *Grifola frondosa* polysaccharide; lipid metabolism; cholesterol; gut microflora

引文格式:

张宇航,赵爽,刘贵巧,等.灰树花多糖调节脂肪代谢作用的研究进展[J].现代食品科技,2023,39(10):375-384

ZHANG Yuhang, ZHAO Shuang, LIU Guiqiao, et al. Research progress on the regulatory functions of *Grifola frondosa* polysaccharides in lipid metabolism [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(10): 375-384

收稿日期: 2022-09-08

基金项目: 北京市农林科学院科技创新能力建设专项 (KJCX20200208); 北京市农林科学院农产品加工与营养健康协同创新中心项目 (KJCX201915)

作者简介: 张宇航 (1996-), 男, 硕士, 研究方向: 食品加工与安全, E-mail: virtues1996@163.com

通讯作者: 赵爽 (1982-), 女, 博士, 副研究员, 研究方向: 食用菌功能及加工技术研究, E-mail: shuangzhaow@163.com

灰树花俗称“舞菇”，属于担子菌亚门，层菌纲，非褶菌目，多孔菌科，树花属真菌<sup>[1]</sup>。菌柄短，呈珊瑚分枝状，有独特的芳香，多生长在阔叶树的树桩或树干周围。主要分布在日本东北部、北美东部、欧洲和亚洲的温带森林中。我国传统医学认为，灰树花甘凉、无毒，具有清除暑热、补脾益气的功效，其子实体可对治疗高血压、肥胖症有一定的疗效<sup>[2]</sup>。灰树花是一种健康的食材，不仅脂肪含量低，而且富含碳水化合物、维生素、蛋白质和微量元素<sup>[3]</sup>。其中，多糖是灰树花中的主要活性成分，具有广泛的生物活性，包括免疫调节、降血糖、抗肿瘤、抗炎等活性<sup>[4]</sup>。因此，对于灰树花多糖的深入研究具有重要意义。

脂肪代谢紊乱是指血液及其它组织器官中脂类和代谢产物和量的异常<sup>[5]</sup>。脂肪代谢紊乱不仅影响生活质量、身体健康，甚至会危及生命。当发生脂肪代谢异常时，不仅会引发代谢综合症，还可造成靶器官的病变，同时还能诱发多种疾病，如：肥胖、高脂血症、脂肪肝、糖尿病、酮症酸中毒、动脉粥样硬化等<sup>[6]</sup>。其中，肥胖的发病率较高，据统计，1975年至2016年以来的肥胖患病率比过去增加了两倍，全世界约有39%的成年人是超重或是肥胖<sup>[7]</sup>。脂肪代谢紊乱俨然已成为危害人们生命健康的罪恶之源，探索调节脂肪代谢紊乱的方法已刻不容缓。

表1 灰树花多糖的生物活性组分及作用

Table 1 Bioactive components and functions of *Grifola frondosa* polysaccharides

活性组分名称	结构	来源	作用	文献
Grifolan-7N	(1→3)连接的 $\beta$ -D-葡聚糖，几乎每3个主干单元的第6位连接一个 $\beta$ -D-吡喃葡萄糖基	子实体热水提	抗肿瘤	[14]
X-fraction	具有 $\alpha$ -1,4支链的 $\beta$ -1,6葡聚糖	子实体热水提	降血糖	[15]
GFPS1b	主链由(1→4)连接的D-半乳糖基和O-6位取代的1-(1→3)连接的D-吡喃葡萄糖残基组成，糖基残基由 $\alpha$ -L-阿拉伯糖-(1→4)- $\alpha$ -D-葡萄糖(1→连接残基)组成	菌丝体热水提	抑制乳腺癌细胞增殖	[16]
EX-GF-Fr. III	-	菌丝体	抗补体活性	[17]
GFPBW1	$\beta$ -D-(1-3)连接的葡聚糖骨架，每三个残基上有一个 $\beta$ -D-(1-6)连接的吡喃葡萄糖残基在C-6处分支	子实体用含 $m=5\%$ 氢氧化钠热水提取	抗肿瘤	[18]
GF95	-	子实体 $\varphi=95\%$ 乙醇提取	降低血脂，改善脂代谢紊乱	[19]
GFPBW2	由 $\beta$ -D-1, 3-和 $\beta$ -D-1,4连接的吡喃葡萄糖残基组成的骨架，支链连接到 $\beta$ -D-1,3连接的葡萄糖残基的O-6上	子实体用含 $m=5\%$ 氢氧化钠热水提取	抗肿瘤	[20]
GFPW	$\alpha$ -1,6-连接的半乳糖基残基的主干，支链连接到 $\alpha$ -1,3-连接的岩藻糖残基的O-2和末端甘露糖	子实体热水提	抑制内皮细胞的增殖，并减少内皮细胞的迁移和管状形成	[21]
GFPs-F2 and F3	F2含多糖62.5%，蛋白质37.5%，F3含多糖78.3%，蛋白质21.7%	子实体热水提	降血糖	[22]
Se-GFP-22	1,4- $\alpha$ -D-GLCP单元的主链，在1,3,6- $\beta$ -D-MANP和1,4,6- $\alpha$ -D-GALP单元的C6处具有分支点	子实体热水提	抗氧化	[23]
GF70-F1	(1→3),(1→6)- $\beta$ -D-葡聚糖和 $\beta$ -(1→4)连接的主干和 $\beta$ -(1→6)连接的分支	子实体热水提	具有抗炎活性	[24]
LMw-GFP	$\alpha$ -T-Glcp(28.26%)、 $\alpha$ -1→4-Glcp(50.24%)和 $\alpha$ -1→3,4-Glcp(21.50%)	子实体65℃热水超声波提取	抗肿瘤	[25]
GFAP	(1→3)- $\beta$ -D-GLCP和(1→3)- $\alpha$ -D-MANP	子实体超声波水提	抗肿瘤	[26]
GFP-22	由1,4- $\beta$ -D-GLCP、1,3- $\beta$ -D-GLCP、1,6- $\alpha$ -D-GLCP、1,6- $\alpha$ -D-GALP、1,4,6- $\alpha$ -D-MANP和1,3,6- $\alpha$ -D-MANP单元组成的骨架	子实体热水提	免疫刺激活性	[27]

研究证明多糖的结构与功效具有一定的关联性, Chen 等<sup>[8]</sup>用红外光谱分析发现灰树花多糖的特征有机基团,发现其是一种糖醛酸,糖醛酸可以与体内毒物结合,促进有毒物质体内代谢<sup>[9]</sup>;还具有 S=O 硫酸盐基团,硫酸盐化的多糖具有抗氧化和免疫调节等作用<sup>[10]</sup>。此外,灰树花多糖含有  $\beta$ -1,6-支链、 $\beta$ -1,3-葡聚糖,以及  $\beta$ -1,3-支链、 $\beta$ -1,6-葡聚糖结构,这些葡聚糖具有调节胆固醇的功效<sup>[11]</sup>,对灰树花多糖的降脂作用提供了依据。表 1 总结了灰树花多糖活性组分的来源及作用。

大量的基础实验和临床研究显示,调节胆固醇、脂肪酸以及甘油三酯的代谢是改善脂质代谢紊乱的关键方法<sup>[12]</sup>。除此之外,胆汁酸也会影响脂肪代谢,而肠道菌群可以调控胆汁酸水平,因此,肠道菌群结构的变化也会影响脂肪代谢的异常<sup>[13]</sup>。本文从灰树花多糖调控脂肪酸代谢,胆固醇代谢及调节肠道菌群等方面综述其对脂代谢的调节作用,为后续研究提供参考。

## 1 灰树花多糖调节甘油三酯和脂肪酸代谢

甘油三酯是体内储量最大和产能最多的能源物质。当脂肪酸摄入过多时,会导致高甘油三酯血症。灰树花多糖可以通过调节脂肪酸来调控机体中甘油三酯的含量,来达到改善脂代谢紊乱的作用。

### 1.1 抑制甘油三酯和脂肪酸合成

灰树花提取物具有抑制甘油三酯和脂肪酸合成的潜能。固醇调节元件结合蛋白 1c (Sterol Regulatory Element Binding Protein 1c, SREBP-1c) 是一种脂质合成转录因子,在肝脏中, SREBP-1c 主要调节脂肪酸和甘油三酯的合成<sup>[28]</sup>。高脂模型组 SREBP-1c 的表达显著增加,而腺苷酸活化蛋白激酶  $\alpha$  (Adenine Monophosphate Activated Protein Kinase- $\alpha$ , AMPK- $\alpha$ ) 的表达降低,这会导致甘油三酯在肝脏中的聚积。灰树花多糖通过干预可以激活 AMPK 信号通路,并下调 SREBP-1c 的蛋白表达。SREBP-1c 表达水平的降低可抑制脂肪酸合成酶 (Fatty Acid Synthase, FAS) 的表达, FAS 是碳水化合物转化成脂肪酸所需的主要酶<sup>[29]</sup>, FAS 表达量的减少可抑制脂肪酸的生成。Wang 等<sup>[30]</sup>研究表明,  $\varphi=55\%$  乙醇提取的灰树花多糖可以改善高脂饮食大鼠的脂代谢紊乱。

长链脂肪酸辅酶 A 连接酶 1 (Long Chain Fatty Acid Coenzyme A Ligase 1, ACSL1) 是脂肪酸合成中的一种重要酶<sup>[31]</sup>。ACSL1 催化游离脂肪酸转化为酰基辅酶 A, 并与二酰基甘油反应生成甘油三酯。ACSL1 蛋白的表达量减少可以抑制脂肪酸和甘油三酯的生物合成。 $\alpha$ -甲酰基辅酶 A 消旋酶 (Alphamethylacyl

Coenzyme A Racemase, AMACR) 是支链脂肪酸氧化所必需的<sup>[32]</sup>, 它的上调可以促进脂肪酸的分解代谢。Ding 等<sup>[33]</sup>的研究表明,持续 5 周喂食灰树花多糖的大鼠与高脂饮食大鼠相比较,前者脂肪酸及甘油三酯水平下降,大鼠肝脏中 ACSL1 表达量下降, AMACR 表达量增加。因此,抑制脂肪酸生物合成所需的 ACSL1 和增加参与脂肪酸分解代谢的 AMACR 可能会导致脂肪酸含量下降,灰树花多糖以 ACSL1 和 AMACR 为作用靶点,降低甘油三酯和脂肪酸水平。上述实验表明,灰树花多糖可以通过控制脂肪酸合成酶的表达来抑制甘油三酯和脂肪酸的合成。

### 1.2 促进脂肪酸氧化

灰树花多糖对肝脏脂肪酸氧化具有促进作用。灰树花多糖可以促进酰基辅酶 A 氧化酶 1 (Acyl Coenzyme A Oxidase 1, ACOX1) 的转录, ACOX1 表达量上调,显著加速脂肪酸的  $\beta$ -氧化,从而减轻脂肪酸积累引起的肝损伤。乙酰辅酶 A 羧化酶 (Acetyl Coenzyme A Carboxylase, ACC) 和脂肪酸转位酶 (Cluster of Differentiation 36, CD36) 主要在肝脏和脂肪组织中表达,与脂肪酸氧化密切相关<sup>[34,35]</sup>。Guo 等<sup>[36]</sup>用灰树花多糖灌胃小鼠,高剂量的灰树花多糖[900 mg/(kg·d)]能显著抑制 ACC、CD36 的表达,促进 ACOX1 的表达,而这些氧化酶会调控脂肪酸的氧化分解。因此,灰树花多糖促进脂肪酸氧化的潜在靶点可能是 ACC, CD36 和 ACOX1。

研究证明向肥胖小鼠施用过氧化物酶体增殖物激活受体  $\delta$  (Peroxisome Proliferator Activated Receptor  $\delta$ , PPAR $\delta$ ) 激动剂可通过促进脂肪酸  $\beta$ -氧化,特别针对骨骼肌中的脂肪酸  $\beta$  氧化,能够防止体重增加并降低血清甘油三酯水平<sup>[37,38]</sup>。Aoki 等<sup>[39]</sup>发现灰树花粗多糖的乙酸乙酯萃取产物具有 PPAR $\delta$  激动剂活性,当灰树花多糖萃取物与 C<sub>2</sub>C<sub>12</sub> 骨骼肌细胞共同培养时,会加速细胞内脂肪酸的氧化分解,促进 C<sub>2</sub>C<sub>12</sub> 细胞的脂质代谢。

以上结果表明,灰树花多糖可以通过控制关键酶的表达来加速脂肪酸氧化,且以肝细胞和骨骼肌细胞为靶点,灰树花多糖在细胞水平上加速氧化脂肪酸的作用。另外,脂肪酸的氧化是否还存在其他作用途径,以及加速脂肪酸代谢机制的研究可作为后续研究重点。

## 2 灰树花多糖调节胆固醇代谢

胆固醇是动物体内重要的脂类化合物,也是形成类固醇激素和胆汁酸的前体<sup>[40]</sup>。在人体内环境中,超过机体正常水平的胆固醇含量会导致各种疾病的增

加。灰树花多糖可以促进胆固醇的分解转化以及抑制胆固醇的合成，因此被认为具有一定的降脂活性。

### 2.1 促进胆固醇转化

灰树花多糖对胆固醇的转化具有促进作用，胆固醇可以被转化为多种具有重要生理作用的物质。在肝脏中，胆固醇可氧化成胆汁酸<sup>[41]</sup>，促进脂肪的消化吸收。胆固醇 7 $\alpha$ -羟化酶（Cholesterol 7 $\alpha$  Hydroxylase, CYP7A1）是催化胆固醇在肝脏分解为胆汁酸的限速酶<sup>[42]</sup>，CYP7A1 表达量的上升促进肝脏中胆固醇向胆汁酸（Bile Acids, BAs）的生物转化来降低肝脏胆固醇水平。胆汁盐输出泵（Bile Salt Export Pump, BSEP）蛋白的激活增加了 BAs 的分泌，有利于 BAs 的分泌。Guo 等<sup>[36]</sup>研究表明，灰树花多糖显著增加了高脂饲料喂养小鼠的 CYP7A1 和 BSEP 的表达，因此，灰树花多糖可以加速小鼠体内胆固醇的排出，改善高脂饲料引起的脂代谢紊乱。

Yang 等<sup>[43]</sup>用灰树花菌丝体提取的多糖，纯化后得到两个新的胞内多糖（GFP-W1 和 GFP-W2）和一个胞外多糖（EP-X1）。通过在体外模拟人体肠道环境，检测胆酸结合能力来研究多糖的降血脂活性。GFP-W1、GFP-W2 和 EP-X1 的胆酸钠结合率分别为

30.32%、37.41% 和 47.62%。与甘胆酸钠的结合率分别为 25.08%、33.68% 和 38.70%。其中 EP-X1 的胆酸结合能力最强，EP-X1 表现出最强的胆酸结合能力，这可能是由于其特殊的结构，更容易吸附胆酸盐，使胆汁酸的排出量增加，从而刺激胆固醇的转化。这三种多糖都有结合胆酸的能力，表明它们可以促进胆固醇转化为胆汁酸，防止其重吸收，并在降血脂过程中发挥作用。

### 2.2 抑制胆固醇的合成

灰树花多糖具有抑制胆固醇合成的作用。3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶（3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase, HMGCR）是胆固醇合成及转运过程中的重要调控因子<sup>[44]</sup>。抑制 HMGCR 的表达会抑制肝脏中胆固醇的合成，并进一步有效地降低血清胆固醇水平<sup>[45]</sup>。HMGCR 也是几种广泛使用的降胆固醇药物的关键靶点。Ding 等<sup>[33]</sup>的研究表明，持续灌胃 5 周灰树花多糖的高脂血症大鼠，较其它组肝脏内胆固醇含量减少，肝脏中 HMGCR mRNA 转录水平显著降低，使胆固醇的合成受到限制。上述实验表明灰树花多糖可以抑制 HMGCR 的表达，缓解高能量饮食所带来的高脂血症。

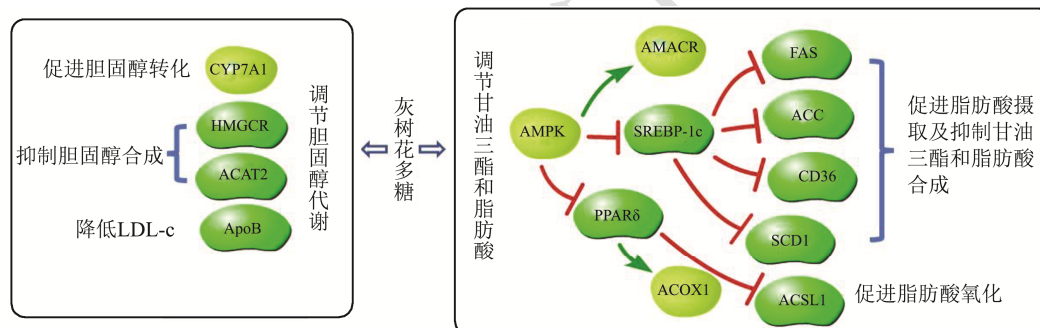


图 1 灰树花多糖调控甘油三酯、脂肪酸及胆固醇代谢的机制

Fig.1 Mechanism of *Grifola frondosa* polysaccharide regulating triglyceride, fatty acid and cholesterol metabolism

乙酰辅酶 A 乙酰转移酶 2（Acetyl Coenzyme A Acetyltransferase 2, ACAT2）的组织特异性敲除可防止饮食诱导的肝脏胆固醇酯以及小鼠肝脏和血液中胆固醇的积累<sup>[46]</sup>。抑制 ACAT2 的表达可能会减少血浆胆固醇水平和动脉壁上胆固醇酯的合成<sup>[47]</sup>。在 Ding 等<sup>[33]</sup>的研究中，灰树花多糖通过下调 ACAT2 mRNA 的表达来减少大鼠血清胆固醇的合成。因此，ACAT2 特异性抑制剂可有效治疗或预防高脂血症。载脂蛋白 B（Apolipoprotein B, ApoB）是低密度脂蛋白胆固醇的重要组成部分<sup>[48]</sup>，抑制肝脏 ApoB 的合成可有效降低血清低密度脂蛋白胆固醇。Ding 等<sup>[33]</sup>的研究表明灰树花多糖通过降低 ApoB mRNA 的含量来减少载脂蛋白 B 的合成，进而降低血清低密度脂蛋白胆固醇水平。

## 3 灰树花多糖通过调节肠道菌群改善脂代谢

### 紊乱引发的相关疾病

正常的肠道菌群对维持宿主组织器官的正常结构和功能起着十分重要的作用。肠道菌群能合成和分泌维生素、酶、调节因子等，且能分解一些不易被宿主吸收的物质供宿主吸收，同时，正常的菌群及其新陈代谢产物能促进宿主对某些营养物质的吸收，改变宿主消化酶的活性，从而对宿主的新陈代谢起着不可或缺的影响作用<sup>[49]</sup>。它们新陈代谢的紊乱会导致相关疾病，如高脂血症，肥胖以及脂肪性肝病。如表 2 所示，灰树花多糖可以通过改变肠道微生物群的结构来改善

脂代谢紊乱。

### 3.1 灰树花多糖调节肠道菌群防治高脂血症

饮食中的多糖可以被肠道菌群高度发酵和代谢,产生寡糖、单糖和短链脂肪酸,进而促进一些有益的肠道微生物的生长<sup>[50]</sup>。灰树花多糖分解产生的鼠李糖、岩藻糖、甘露糖、半乳糖、葡萄糖醛酸和半乳糖醛酸可被肠道微生物用于生产短链脂肪酸,这有助于改善肠道微生物的生存环境<sup>[51,52]</sup>。在一定剂量下的灰树花多糖通过调节肠道菌群,从而防治高脂血症<sup>[53]</sup>。

Guo 等<sup>[36]</sup>用灰树花粗多糖进行动物实验。根据肠道微生物群和脂代谢参数之间的统计 Spearman 相关性分析,多种肠道菌群参与脂代谢的生化指标变化,与血清中胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和肝脏中胆固醇、甘油三酯、短链脂肪酸水平相关。口服灰树花多糖可以改善肠道微生物区系组成。其中,链球菌 (*Streptococcus*)、肠球菌 (*Enterococcus*)、葡萄球菌 (*Staphylococcus*) 相对丰度显著降低,而另支菌属 (*Alistipes*) 的相对丰度显著增加。肠球菌与脂质代谢密切相关,可通过损伤结肠上皮细胞中的真核细胞 DNA 来改变肠道通透性,最终导致脂质代谢紊乱<sup>[54]</sup>。高体重指数个体肠道内葡萄球菌的相对丰度显著增加<sup>[55,56]</sup>,表明葡萄球菌可能与脂质代谢紊乱呈正相关。肥胖个体常伴有高水平的链球菌<sup>[57]</sup>,减少肠道内的链球菌可以缓解脂代谢紊乱或抑制肥胖的发生。灰树花多糖显著增加另支菌属的相对丰度,另支菌属与血脂水平和体重呈负相关<sup>[58]</sup>。以上结果表明,灰树花多糖可以通过改善肠道微生物区系失衡,进而防治高脂血症。

灰树花多糖干预可能是通过调节肠道微生物区系和调节肝脏脂代谢相关基因的 mRNA 表达水平,改善高脂饮食诱导的小鼠高脂血症<sup>[36]</sup>。因此,灰树花多糖可被认为是一种潜在的预防或治疗高脂血症和高胆固醇血症的功能成分。未来可进一步通过转录组学和蛋白质组学技术探究分子机制,系统地揭示探究肠道菌群对高脂血症的相关性及因果关系,有助于临床应用。

### 3.2 灰树花多糖调节肠道菌群防控肥胖

肠道菌群作为影响能量吸收和代谢的重要影响因素,其与肥胖的相关性研究始终是近年研究的热点<sup>[59]</sup>。菌群紊乱引起条件致病菌和有害细菌代谢产物增多,参与肥胖相关代谢性疾病的发生发展<sup>[60]</sup>。灰树花多糖能够使大鼠肠道菌群比例发生变化,从而达到减肥的作用。厚壁菌门与拟杆菌门的比值被认为是典型的肥胖相关指标,肥胖的发生伴随着厚壁菌门与拟杆菌门

比例的增加<sup>[61]</sup>。Li 等<sup>[62]</sup>研究发现,与肥胖大鼠组相比,灰树花多糖处理组厚壁菌门与拟杆菌门的比值降低。厚壁菌门与拟杆菌门负责降解复杂的、不易消化的多糖<sup>[63]</sup>。它们的比例增加会导致未消化碳水化合物的能量收集能力更强,从而产生更多的脂质<sup>[64]</sup>。

Deng 等<sup>[65]</sup>研究表明,喂养 50 mg/(kg·d)的灰树花多糖能明显提高大鼠肠道中副普雷沃菌属 (*Paraprevotella*) 和脱硫弧菌科 (*Desulfovibrionaceae*) 的比例。相反,在高脂饮食诱导的肥胖大鼠中,丹毒丝菌科 (*Erysipelotrichaceae*) 的丰度增加,并且其丰度与肥胖的生物标志物呈正相关<sup>[66]</sup>。灰树花多糖干预可明显逆转高脂饲料喂养大鼠副普雷沃菌属的减少<sup>[67]</sup>,副普雷沃菌属的丰度与血清胆固醇、甘油三酯呈显著负相关<sup>[68]</sup>。脱硫弧菌科的数量与肝脏细胞色素 P7A1 的表达呈正相关,促进肝脏胆固醇的转化。丹毒丝菌科能产生短链脂肪酸,并与肝脏脂质水平成正比。灌胃给予灰树花多糖[50 mg/(kg·d)]可显著降低丹毒丝菌科的比例。

以上研究表明肥胖患者体内有促进能量获取或代谢的相关肠道菌群,灰树花多糖通过改善肠道菌群结构来调节宿主脂肪吸收、转运、存储、代谢等过程。因此,肠道菌群作为人类的共生体,与人类的体重及肥胖程度密切相关<sup>[69]</sup>。未来关于肠道菌群与肥胖领域的研究应着重于作用机制、基因通路以及多组学的关联性分析方面,系统的对其进行归纳整理。此外,还应注重临床应用的研究,在对肥胖患者进行治疗时,应综合考虑肠道菌群的影响,探索新的药物作用靶点。

### 3.3 灰树花多糖调节肠道菌群防治非酒精性脂肪肝

灰树花多糖是一种潜在的益生元,可以调节和维持微生物群落,从而在缓解非酒精性脂肪肝 (Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) 中发挥重要作用<sup>[70]</sup>。Li 等<sup>[62]</sup>通过组织学分析和生物医学试验表明,灰树花多糖可以预防 NAFLD。肠道微生物另支菌属、解黄酮菌属 (*Flavonifractor*) 和颤杆菌属 (*Oscillibacter*) 在消化复杂碳水化合物、维持能量稳态和调节免疫功能方面对宿主的健康至关重要,并且它们与代谢紊乱 (如 NAFLD) 的发生相关。

与高脂饲料喂养的大鼠相比,给予灰树花多糖的大鼠肠道中异杆菌属 (*Allobaculum*)、拟杆菌属 (*Bacteroides*)、双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*)、经粘液真杆菌属 (*Blautia*)、粪球菌属 (*Coprococcus*)、考拉杆菌属 (*Phascolarctobacterium*)、普雷沃氏菌属

(*Prevotella*) 和罗氏菌属 (*Roseburia*) 的相对丰度显著增加, 而 *Acetatifactor*、另支菌属、副普雷沃菌属和颤杆菌属的相对丰度显著降低<sup>[62]</sup>。可通过调节肠道菌群代谢来改善高脂饮食诱导的大鼠非酒精性脂肪肝病<sup>[71]</sup>。一些研究表明, 异杆菌属、拟杆菌属、双歧杆菌属、普雷沃氏菌属和罗氏菌属的相对丰度与瘦表型有关, 并且这些属在喂食高脂饲料的动物中减少<sup>[63,64,72-74]</sup>。考拉杆菌属的减少与非酒精性脂肪肝相关<sup>[75]</sup>。此外, 较低丰度的双歧杆菌属与肝损伤和炎症相关<sup>[73,76]</sup>。罗氏菌属, 粪球菌属和经粘液真杆菌属也对宿主健康有益<sup>[77,78]</sup>。喂食灰树花多糖显著增加了异杆菌属, 拟杆菌属, 双歧杆菌属和其它盲肠微生物群的比例, 这有

助于增强免疫系统并对预防非酒精性脂肪肝产生有益影响<sup>[62]</sup>。高脂或高糖饮食通常会增加 *Acetatifactor*, 副普雷沃菌属和颤杆菌属<sup>[79-81]</sup>。另支菌属会产生一种不寻常的细菌磺基脂类, 会积累在非酒精性脂肪肝的小鼠盲肠中。

以上结果表明, 灰树花多糖可以作为一种功能性物质来调节 NAFLD 个体的肠道菌群, 为饮食预防和治疗 NAFLD 提供新的实验依据。然而, 灰树花多糖与脂质合成和转化关系的潜在作用机制有待进一步研究验证。此外, 肠道微生物群对 NAFLD 的影响是复杂的。因此, 肠道微生物群和灰树花多糖在预防 NAFLD 中的积极作用之间的关系需要进一步研究。

表 2 灰树花多糖对脂代谢紊乱引起相关疾病肠道菌群的影响

Table 2 Effect of *Grifola frondosa* polysaccharide on intestinal flora of related diseases caused by lipid metabolism disorder

相关疾病	抑制	促进	文献
高脂血症	链球菌属 ( <i>Streptococcus</i> ), 肠球菌属 ( <i>Enterococcus</i> ), 葡萄球菌属 ( <i>Staphylococcus</i> )	另支菌属 ( <i>Alistipes</i> )	[36]
肥胖	厚壁菌门 丹毒丝菌科 ( <i>Erysipelotrichaceae</i> )	拟杆菌门 副普雷沃菌属 ( <i>Paraprevotella</i> ) 和 脱硫弧菌科 ( <i>Desulfovibrionaceae</i> )	[62] [65]
非酒精性脂肪肝	<i>Acetatifactor</i> , 另支菌属, 副普雷沃菌属和颤杆菌属	异杆菌属 ( <i>Allobaculum</i> ), 拟杆菌属 ( <i>Bacteroides</i> ), 双歧杆菌属 ( <i>Bifidobacterium</i> ), 经粘液真杆菌属 ( <i>Blautia</i> ), 粪球菌属 ( <i>Coprococcus</i> ), 考拉杆菌属 ( <i>Phascolarctobacterium</i> ), 普雷沃氏菌属 ( <i>Prevotella</i> ) 和罗氏菌属 ( <i>Roseburia</i> )	[62]

#### 4 结语

综上所述, 灰树花多糖是从灰树花子实体或菌丝中分离得到的, 对脂代谢紊乱具有积极的调节作用。大量的基础实验和临床研究表明, 改善脂肪代谢紊乱的关键是调节胆固醇、甘油三酯和脂肪酸的代谢过程。灰树花多糖可以减少甘油三酯的消化吸收、促进甘油三酯的代谢以及抑制脂肪酸合成酶的活性, 改善血脂水平, 减轻体内脂质堆积。灰树花多糖在控制胆固醇平衡方面也有着关键作用, 可以抑制胆固醇的生成和促进其转化。高胆固醇的摄入被认为是引发高脂血症的关键危险因素, 可能会引发血清甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平的升高, 而食用灰树花多糖会降低这些指标水平。近年来, 很多研究集中在对肠道菌群在脂肪代谢和相关疾病中的潜在作用, 发现肠道生态失衡会引发相关疾病。灰树花多糖通过改善肠道菌群的结构组成, 使肠道微生物体系恢复正常, 从而维持健康和抵抗疾病。

探索天然物质调节脂肪代谢具有重要的前景, 深

入的研究灰树花多糖调控脂肪代谢的作用关系, 不但有利于灰树花的开发利用, 还能增强人们的体质、改善代谢紊乱。灰树花多糖作为一种新兴的调节脂肪代谢的活性物质, 目前大多处于研究阶段, 而对临床应用的研究相对较少, 仍存在以下问题: 首先, 不同方式提取的灰树花多糖的单糖组成及比例不尽相同, 对于不同的灰树花多糖, 其功能效果是否相同, 还有待研究; 其次, 灰树花多糖的结构对其调节脂肪代谢的作用关系尚不清楚, 因为其结构复杂, 所以对结构关系的分析有一定难度; 另外, 灰树花多糖可以改善肠道菌群的比例失调, 但需进一步探索肠道菌群调节脂肪代谢的机制, 这对相关疾病的防治具有重要意义。

#### 参考文献

[1] 邢增涛,周昌艳,潘迎捷,等.灰树花多糖研究进展[J].食用菌学报,1999,3:54-58.  
[2] HE Xirui, WANG Xiaoxiao, FANG Jiacheng, et al. Polysaccharides in *Grifola frondosa* mushroom and their health promoting properties: A review [J]. International

- Journal of Biological Macromolecules, 2017, 101: 910-921.
- [3] 蔡汶芯.灰树花菌糠多糖结构解析及抗 DSS 诱导小鼠结肠损伤的研究[D].泰安:山东农业大学,2021.
- [4] 张宗启,吴天祥,刘力萍.灰树花多糖结构特点及其生物活性研究进展[J].中国酿造,2018,37(5):10-16.
- [5] 李燕.灰树花活性组分改善脂质代谢紊乱作用研究[D].福州:福建农林大学,2017.
- [6] 罗丹彤.维生素 D 联合植物乳杆菌对高脂膳食小鼠脂代谢的影响[D].长春:吉林大学,2022.
- [7] 刘思含.肥胖与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者死亡率相关性的荟萃分析[D].沈阳:中国医科大学,2020.
- [8] CHEN Xiaoyu, JI Haiyu, XU Xiaomeng, et al. Optimization of polysaccharide extraction process from *Grifola frondosa* and its antioxidant and anti-tumor research [J]. Journal of Food Measurement and Characterization, 2018, 13(1): 144-153.
- [9] 张靖悦,刘卉,郝盛源,等.白皮杉醇昔在大鼠体内外的葡萄糖醛酸结合代谢研究[J].天然产物研究与开发,2015,27(5): 793-798.
- [10] 阿地拉·艾皮热,李金玉,付长霜,等.硫酸多糖生物活性研究进展[J].食品与生物技术学报,2019,38(1):7-13.
- [11] 刘振伟,史秀娟.灰树花的研究开发现状[J].食用菌,2001,4:5-6.
- [12] 黄贵东,谭思荣,高冰,等.降血脂分子机制的研究进展[J].中国新药杂志,2013,22(8):910-914.
- [13] 申瑞玲,朱莹莹,李林,等.燕麦  $\beta$ -葡聚糖调节肠道菌群与降脂减肥作用的研究进展[J].食品工业科技,2014,35(8):364-366,373.
- [14] Kazuyoshi Iino, Naohito Ohno, IWAO Suzuki, et al. Structural characterisation of a neutral antitumour  $\beta$ -d-glucan extracted with hot sodium hydroxide from cultured fruit bodies of *Grifola frondosa* [J]. Carbohydr. Research, 1985, 141: 111-119.
- [15] Kubo Keiko, Aoki Hisao, Nanba Hiroaki. Anti-diabetic activity present in the fruit body of *Grifola frondosa* (Maitake) [J]. Biological Pharmaceutical Bulletin, 1994, 17: 1106-1110.
- [16] Cui F J, Tao W Y, Xu Z H, et al. Structural analysis of anti-tumor heteropolysaccharide GFPS1b from the cultured mycelia of *Grifola frondosa* GF9801 [J]. Bioresour Technol, 2007, 98(2): 395-401.
- [17] Yang Byung Keun, Gu Young Ah, Jeong Yong Tae, et al. Chemical characteristics and immuno-modulating activities of exo-biopolymers produced by *Grifola frondosa* during submerged fermentation process [J]. Int J Biol Macromol, 2007, 41(3): 227-33.
- [18] FANG Jianping, WANG Ying, LV Xiaofen, et al. Structure of a beta-glucan from *Grifola frondosa* and its antitumor effect by activating Dectin-1/Syk/NF-kappa B signaling [J]. Glycoconj J, 2012, 29(5-6): 365-377.
- [19] PAN Yuyang, ZENG Feng, GUO Weiling, et al. Effect of *Grifola frondosa* 95% ethanol extract on lipid metabolism and gut microbiota composition in high-fat diet-fed rats [J]. Food Funct, 2018, 9(12): 6268-6278.
- [20] WANG Ying, FANG Jianping, NI Xinyan, et al. Inducement of cytokine release by GFPBW2, a novel polysaccharide from fruit bodies of *Grifola frondosa*, through Dectin-1 in macrophages [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(47): 11400-11409.
- [21] WANG Ying, SHEN Xiaokun, LIAO Wenfeng, et al. A heteropolysaccharide, L-fuco-D-manno-1, 6-alpha-D-galactan extracted from *Grifola frondosa* and antiangiogenic activity of its sulfated derivative [J]. Carbohydr Polym, 2014, 101: 631-641.
- [22] XIAO Chun, WU Qingping, XIE Yizhen, et al. Hypoglycemic effects of *Grifola frondosa* (Maitake) polysaccharides F2 and F3 through improvement of insulin resistance in diabetic rats [J]. Food Funct, 2015, 6(11): 3567-3575.
- [23] LI Qian, WANG Wei, ZHU Yun, et al. Structural elucidation and antioxidant activity a novel Se-polysaccharide from Se-enriched *Grifola frondosa* [J]. Carbohydr Polym, 2017, 161: 42-52.
- [24] SU Chunhan, LU Meikuang, LU Tingjiang, et al. A (1 $\rightarrow$ 6)-branched (1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -d-glucan from *Grifola frondosa* Inhibits Lipopolysaccharide-Induced Cytokine Production in RAW264.7 Macrophages by Binding to TLR2 Rather than Dectin-1 or CR3 Receptors [J]. J Nat Prod, 2020, 83(2): 231-242.
- [25] JI Haiyu, YU Juan, LIU Anjun. Structural characterization of a low molecular weight polysaccharide from *Grifola frondosa* and its antitumor activity in H22 tumor-bearing mice [J]. Journal of Functional Foods, 2019, 61: 103472.
- [26] Yu Juan, Ji Haiyu, Liu Chao, et al. The structural characteristics of an acid-soluble polysaccharide from *Grifola frondosa* and its antitumor effects on H22-bearing mice [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 158: 1288-1298.
- [27] LI Qian, ZHANG Fenmin, CHEN Guangying, et al. Purification, characterization and immunomodulatory activity of a novel polysaccharide from *Grifola frondosa* [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 111: 1293-1303.

- [28] 尹抗抗,刘丹,卢敏,等.降脂理肝汤对体外诱导的非酒精性脂肪肝细胞模型 SREBP-1c 通路的影响[J].中药药理与临床,2019,35(6):149-153,175.
- [29] 朱昱哲.高含量 DHA/EPA 甘油三酯调节脂质代谢和改善胰岛素抵抗作用的研究[D].青岛:中国海洋大学,2013.
- [30] WANG Chang'e, ZENG Feng, LIU Yilin, et al. Coumarin-rich *Grifola frondosa* ethanol extract alleviate lipid metabolism disorders and modulates intestinal flora compositions of high-fat diet rats [J]. Journal of Functional Foods, 2021, 85: 104649.
- [31] Yen Chi Liang Eric, Stone Scot J, Koliwad Suneil, et al. DGAT enzymes and triacylglycerol biosynthesis [J]. Journal of Lipid Research, 2008, 49(11): 2283-2301.
- [32] Mobley James A, Leav Irwin, Zielie Patrick, et al. Branched fatty acids in dairy and beef products markedly enhance alpha-methylacyl-CoA racemase expression in prostate cancer cells *in vitro* [J]. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2003, 12(8): 775-783.
- [33] DING Yinrun, XIAO Chun, WU Qingping, et al. The mechanisms underlying the hypolipidaemic effects of *Grifola frondosa* in the liver of rats [J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 1186.
- [34] 彭音.ChREBP 和 ACC1 在肝细胞糖/脂代谢调控中的作用 [D].武汉:华中农业大学,2009.
- [35] Wang Haiping, Franco Franco, Tsui Yaochen, et al. CD36-mediated metabolic adaptation supports regulatory T cell survival and function in tumors [J]. Nat Immunol, 2020, 21(3): 298-308.
- [36] GUO Weiling, DENG Jiacong, PAN Yuyang, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic activities of *Grifola frondosa* polysaccharides and their relationships with the modulation of intestinal microflora in diabetic mice induced by high-fat diet and streptozotocin [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 153: 1231-1240.
- [37] Serrano Marco L, Barroso E, El Kochairi I, et al. The peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) beta/delta agonist GW501516 inhibits IL-6-induced signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) activation and insulin resistance in human liver cells [J]. Diabetologia, 2012, 55(3): 743-751.
- [38] Rodriguez Calvo R, Serrano L, Coll T, et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor beta/delta inhibits lipopolysaccharide-induced cytokine production in adipocytes by lowering nuclear factor-kappa B activity via extracellular signal-related kinase 1/2 [J]. Diabetes, 2008, 57(8): 2149-2157.
- [39] Aoki Hana, Hanayama Motoki, Mori Koichiro, et al. *Grifola frondosa* (Maitake) extract activates PPAR $\delta$  and improves glucose intolerance in high-fat diet-induced obese mice [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2018, 82(9): 1550-1559.
- [40] 胡闰闰,秦虹.芝麻木脂素调节脂代谢作用机制的研究进展 [J].卫生研,2021,50(5):859-863,867.
- [41] 叶元土,蔡春芳,许凡,等.灌喂氧化鱼油使草鱼肠道黏膜胆固醇胆汁酸合成基因通路表达上调[J].水生生物学报,2015, 39(1):90-100.
- [42] 李士侠.丹参素上调 LCAT 和 CYP7A1 的表达对高血脂大鼠脂质紊乱的调节作用[J].现代食品科技,2018,34(8):31-35, 186.
- [43] YANG Weiwei, WU Juan, LIU Weiming, et al. Structural characterization, antioxidant and hypolipidemic activity of *Grifola frondosa* polysaccharides in novel submerged cultivation [J]. Food Bioscience, 2021, 42: 101187.
- [44] 秦玉芝,邓克勤,林建中,等.盾叶薯蓣 3-羟基,3-甲基戊二单酰辅酶 A 还原酶和环阿屯醇合成酶基因克隆及序列分析 [J].湖南大学学报(自然科学版),2007,7:61-66.
- [45] Lee Mi Kyung, Moon Surk Sik, Lee Seung Eun, et al. Naringenin 7-O-cetyl ether as inhibitor of HMG-CoA reductase and modulator of plasma and hepatic lipids in high cholesterol-fed rats [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2003, 11(3): 393-398.
- [46] Zhang Jun, Kelley Kathryn L, Marshall Stephanie M, et al. Tissue-specific knockouts of ACAT2 reveal that intestinal depletion is sufficient to prevent diet-induced cholesterol accumulation in the liver and blood [J]. Journal of Lipid Research, 2012, 53(6): 1144-1152.
- [47] BEI Weijian, GUO Jiao, WU Haiyun, et al. Lipid-regulating effect of traditional Chinese medicine: Mechanisms of actions [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, 2012: 970635.
- [48] 张暎,张燕燕,叶玲敏,等.多不饱和脂肪酸饮食对载脂蛋白 E 缺失小鼠含载脂蛋白 B100 脂蛋白代谢的影响[J].生物化学与生物物理进展,2015,42(9):843-849.
- [49] 武万强,孔庆敏,田培郡,等.肠道菌群是调节神经系统功能紊乱的潜在靶点[J].工程(英文),2020,6(4):415-434.
- [50] 赵庆新,谭远德.利用肠道菌群的分布和 16S DNA 序列研究鲤科肠道菌群系统演化关系[J].遗传,2002,4:447-454.
- [51] ZHAO Ruiqiu, CHENG Ninghui, Nakata Paul A, et al. Consumption of polysaccharides from *Auricularia auricular* modulates the intestinal microbiota in mice [J]. Food Research International, 2019, 123: 383-392.



- [52] ZHAO Ruiqiu, YANG Wenjian, PEI Fei, et al. *In vitro* fermentation of six kinds of edible mushrooms and its effects on fecal microbiota composition [J]. *Lwt - Food Science and Technology*, 2018, 96: 627-635.
- [53] 袁德云,章克昌.灰树花发酵液及其胞内纯化物的降血脂作用[J].*中国药理学杂志*,2003,7:28-29.
- [54] LIU Cong, ZHANG Jianyun, LI Meiling, et al. Alterations and structural resilience of the gut microbiota under dietary fat perturbations [J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2018, 61: 91-100.
- [55] DING Mengfan, QI Ce, YANG Zhengyu, et al. Geographical location specific composition of cultured microbiota and *Lactobacillus* occurrence in human breast milk in China [J]. *Food & Function*, 2019, 10(2): 554-564.
- [56] Delzenne Nathalie M, Cani Patrice D. Interaction between obesity and the gut microbiota: relevance in nutrition [J]. *Annu Rev Nutr*, 2011, 31: 15-31.
- [57] Langley Gayle, Hao Yongping, Pondo Tracy, et al. The impact of obesity and diabetes on the risk of disease and death due to invasive group A *Streptococcus* infections in adults [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2016, 62(7): 845-852.
- [58] WAN Xuzhi, LI Tiantian, LIU Dan, et al. Effect of marine microalga *Chlorella pyrenoidosa* ethanol extract on lipid metabolism and gut microbiota composition in high-fat diet-fed rats [J]. *Marine Drugs*, 2018, 16(12): 498.
- [59] 戴永娜,付志飞.中药调控肠道菌群防治脂代谢紊乱相关疾病的研究进展[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2019,21(6): 1118-1126.
- [60] 叶佳美,钟冬灵,李涓,等.基于肠道菌群探讨热量限制防治肥胖相关代谢性疾病的研究进展[J].*重庆医科大学学报*, 2022,47(6):676-682.
- [61] Chang Chih Jung, Lin Chuansheng, Lu Chia Chen, et al. *Ganoderma lucidum* reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota [J]. *Nature Communications*, 2017, 8: 16130.
- [62] LI Xin, ZENG Feng, HUANG Yifan, et al. The positive effects of *Grifola frondosa* heteropolysaccharide on NAFLD and regulation of the gut microbiota [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21).
- [63] Scott Karen P, Gratz Silvia W, Sheridan Paul O, et al. The influence of diet on the gut microbiota [J]. *Pharmacological Research*, 2013, 69(1): 52-60.
- [64] Gangarapu Venkatanarayana, Yildiz Kemal, Ince Ali Tuzun, et al. Role of gut microbiota: Obesity and NAFLD [J]. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 2014, 25(2): 133-140.
- [65] DENG Jiacong, GUO Weiling, GUO Jianbin, et al. Regulatory effects of a *Grifola frondosa* extract rich in pseudobaptigenin and cyanidin-3-O-xylosylrutinoside on glycolipid metabolism and the gut microbiota in high-fat diet-fed rats [J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 75: 104230.
- [66] Kaakoush Nadeem O. Insights into the role of erysipelotrichaceae in the human host [J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2015, 5: 84.
- [67] WU Tao, GAO Yufang, HAO Junyu, et al. Capsanthin extract prevents obesity, reduces serum TMAO levels and modulates the gut microbiota composition in high-fat-diet induced obese C57BL/6J mice [J]. *Food Research International*, 2020, 128: 108774.
- [68] CHEN Hongpei, ZENG Feng, LI Shiming, et al. Spirulina active substance mediated gut microbes improve lipid metabolism in high-fat diet fed rats [J]. *Journal of Functional Foods*, 2019, 59: 215-222.
- [69] 刘伟伟,严敏,周丽萍,等.肥胖与肠道菌群的相关性[J].*生命的化学*,2009,29(6):928-932.
- [70] 戴显微,陈芝芸,严茂祥,等.灰树花干预非酒精性脂肪性肝炎的实验研究[J].*中国中药杂志*,2015,40(9):1808-1811.
- [71] 钟方为,李庚喜,曾立.基于肠道菌群和短链脂肪酸代谢探讨绞股蓝总皂苷改善大鼠非酒精性脂肪肝病的实验研究[J].*中国中药杂志*,2022,47(9):2500-2508.
- [72] Raza Ghulam Shere, Putaala Heli, Hibberd Ashley A, et al. Polydextrose changes the gut microbiome and attenuates fasting triglyceride and cholesterol levels in western diet fed mice [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 5294.
- [73] ZHONG Yadong, Marungruang Nittaya, Fak Frida, et al. Effects of two whole-grain barley varieties on caecal SCFA, gut microbiota and plasma inflammatory markers in rats consuming low- and high-fat diets [J]. *British Journal of Nutrition*, 2015, 113(10): 1558-1570.
- [74] Ghaffar zadegan Tannaz, ZHONG Yadong, Fåk Hällenius Frida, et al. Effects of barley variety, dietary fiber and  $\beta$ -glucan content on bile acid composition in cecum of rats fed low- and high-fat diets [J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2018, 53: 104-110.
- [75] YAN Hongli, LIU Jianmei, WANG Yanfang, et al. Intake of total saponins and polysaccharides from *Polygonatum kingianum* affects the gut microbiota in diabetic rats [J]. *Phytomedicine*, 2017, 26: 45-54.
- [76] FANG Daiqiong, SHI Ding, LV Longxian, et al. *Bifidobacterium pseudocatenulatum* LI09 and

- Bifidobacteriumcatenulatum* LI10 attenuate D-galactosamine-induced liver injury by modifying the gut microbiota [J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 8770.
- [77] FU Xiong, CAO Changliang, REN Beibei, et al. Structural characterization and in vitro fermentation of a novel polysaccharide from *Sargassum thunbergii* and its impact on gut microbiota [J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 183: 230-239.
- [78] Li Y, Xu Q, Huang Z, et al. Effect of *Bacillus subtilis* CGMCC 1.1086 on the growth performance and intestinal microbiota of broilers [J]. Journal of Applied Microbiology, 2016, 120(1): 195-204.
- [79] KONG Cheng, GAO Renyuan, YAN Xuebing, et al. Probiotics improve gut microbiotadysbiosis in obese mice fed a high fat or high-sucrose diet [J]. Nutrition, 2019, 60: 175-184.
- [80] Hibberd A A, Yde C C, Ziegler M L, et al. Probiotic or synbiotic alters the gut microbiota and metabolism in a randomised controlled trial of weight management in overweight adults [J]. Beneficial Microbes, 2019, 10(2): 121-135.
- [81] Just Sarah, MondotStanislas, Ecker Josef, et al. The gut microbiota drives the impact of bile acids and fat source in diet on mouse metabolism [J]. Microbiome, 2018, 6: 134.