



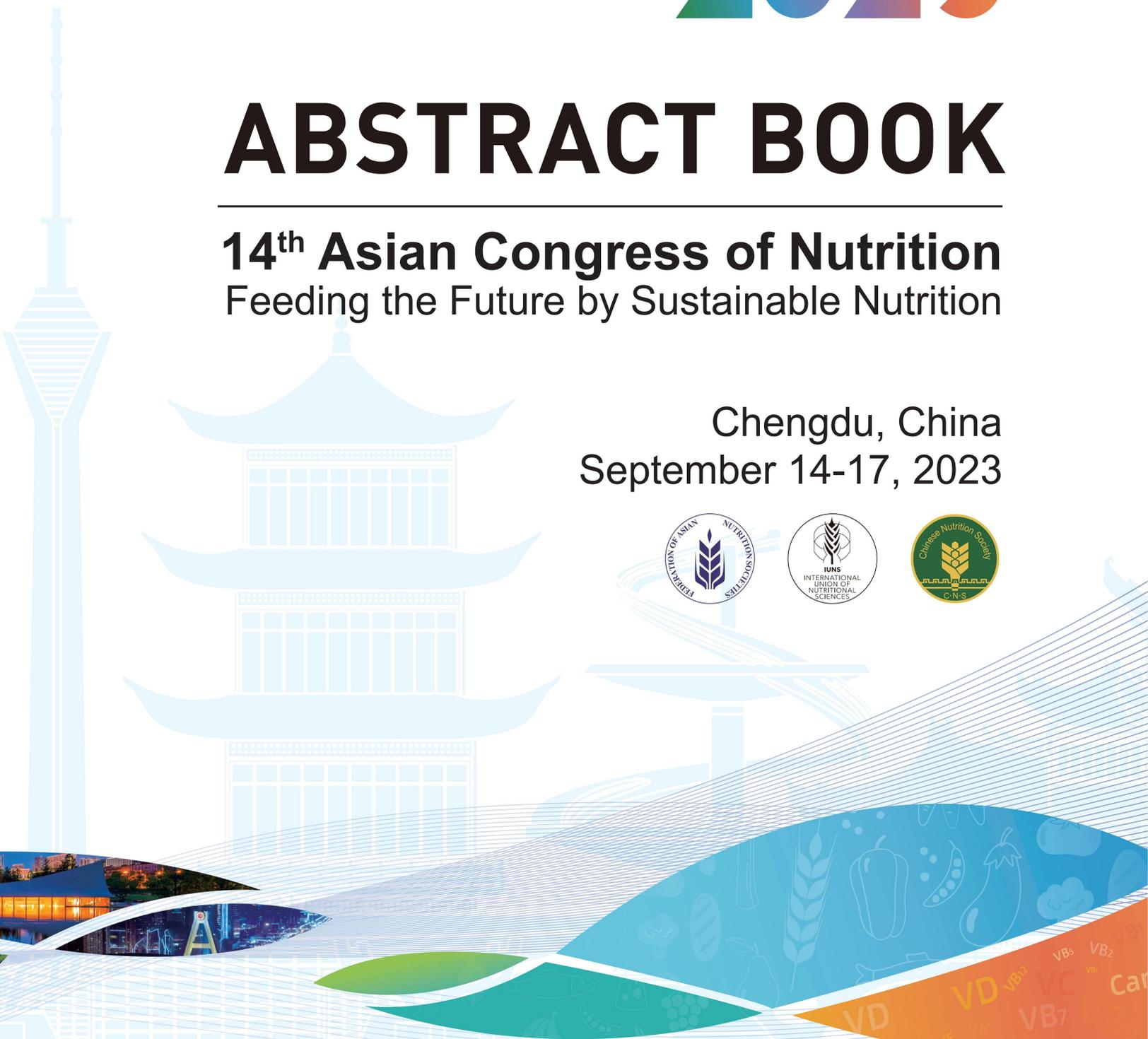
14th ACN 2023
ASIAN CONGRESS OF NUTRITION
SEPTEMBER 14-17th CHENGDU CHINA

14th ACN 2023

ABSTRACT BOOK

14th Asian Congress of Nutrition
Feeding the Future by Sustainable Nutrition

Chengdu, China
September 14-17, 2023



分类：基础营养研究

有关于酚类物质的时间营养学研究

李楠*

广岛大学医学科学研究科公共卫生研究室/早稻田大学先进理工药理学研究室

有关于酚类物质的时间营养学研究

姓名：李楠

单位：早稻田大学 先进理工研究科 生理药理研究室

指导教授：柴田 重信， 田原 优

邮箱：linan@fuji.waseda.jp

【目的】

哺乳动物的内源性昼夜节律（Circadian rhythm）与 24 小时的光照周期相适应。主昼夜节律振荡器位于大脑视交叉神经上核（SCN），子振荡器存在于大脑的其他区域和周围器官中。据报道，各种外周组织和细胞系的体外培养物都表现出昼夜节律。昼夜节律被环境，如阳光、食物和温度，以及各种药物和化学物质所诱导。昼夜节律主要由核心的昼夜时钟基因控制，如 Clock、Bmal1、Per 和 Cry，通过一个具有负反馈环的基因调控网络进行控制。

酚类物质是大量存在于蔬菜、水果和饮品（咖啡、啤酒）中的有机物质。据报道，人类平均每天要消耗约 200 毫克的酚类物质。酚类物质具有广泛的生理活性，如抗氧化、抗动脉硬化、抗感染、抗肿瘤和抗骨质疏松的作用，酚类物质是维持生物稳定性和疾病预防及治疗作用的重要活性成分。然而，酚类物质作用于生物昼夜节律的机制仍然是未知的。为了给酚类药物、保健食品和补充剂的合理应用提供理论指导，本研究旨在从时间营养的角度研究酚类物质对构成昼夜节律的时钟基因 Per2 在细胞水平表达的影响。

【方法】

实验对象是小鼠 PER2::LUC K. I. 胚胎成纤维细胞系（MEF）。在 MEF 细胞中，荧光素酶被接入时钟基因 Per2 的下游，通过在培养基中加入荧光素，可以依据细胞发光量来定量 PER2 的表达量。在细胞培养基中加入浓度梯度的酚类物质，测量时钟基因 PER2 的表达水平。为了消除荧光素的假阳性，增加荧光素的浓度，也进行了对照实验。使用实时 LUC 检测仪（LumiCycle; Actimetrics, Wilmette, IL, USA）。使用 R 软件从记录的数据中计算波形的振幅、相位和周期，用 Actimetrics 软件对 LumiCycle 进行测量，并进行正弦拟合。

【结果】

长期添加超过 1mM 的 Hippuric acid（马尿酸）会导致相位提前、振幅增加和周期缩短；长期添加超过 10uM 的 Ferulic acid（阿魏酸）会导致振幅增加和周期延长。其他酚类物质也有非浓度计量依赖的变化。

【结论】

研究酚类化合物时需要考虑生物节律。已有报道表明，昼夜节律会影响酚类化合物的吸收和代谢，从而影响其对身体的作用和功能。此外，膳食中的酚类化合物已被证明在对代谢和生理产生许多有益效果。本研究结果表明，酚类物质摄入引起的对生物钟节律的影响非常重要，酚类物质有可能成为昼夜节律调节食品，因为它们会影响时钟基因表达的振幅、相位和周期，并且在不同的剂量浓度下对表达有不同的影响。这些发现可能有助于为航空旅客和轮班工作人员提供机上膳食的饮食建议，以减少时差反应症状。

关键字 酚类，时钟基因，时间营养学，per2

分类：基础营养研究

基于转录组学和代谢组学探究一种改善睡眠组合物对斑马鱼睡眠行为的影响

张云天、陈杰娜、扈晓佳*
自然阳光（上海）日用品有限公司

目的：探究一种新型后生元组合物对斑马鱼睡眠的改善作用，并进一步探讨其对 γ -氨基丁酸受体 $\alpha 1$ 亚单位 (gabral)，褪黑素受体 1 类亚型 (mtnr1aa)，5-羟色胺（血清素）受体 (htr2aa) mRNA 表达以及肠道菌群多样性的影响。

方法：随机选取 5 dpf 野生型 AB 品系斑马鱼，在解剖显微镜下挑选发育正常的斑马鱼，采用水溶给样的方式确定后生元组合物样品的最大检测浓度，并使用 10mM 戊四唑 (PTZ) 诱导活体斑马鱼建立失眠症模型。后生元组合物样品为自然阳光千觉百寐后生元压片糖果配置液，选取低、中、高 (500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、2000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 3 个质量浓度样品，同时设置空白对照组、模型组和阳性对照组 (地西洋 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)，每组均处理 30 尾斑马鱼幼鱼。使用行为分析仪测量斑马鱼的运动距离和处于失眠状态的时间，计算睡眠改善作用。通过 q-PCR 检测 gabral、htr2aa 和 mtnr1aa 的相对表达量。采用 16sRNA 测序对斑马鱼的肠道菌群进行多样性分析。

结果：在观察的 1h (3600s) 内，模型组觉醒活动时间较空白对照组明显增加 ($P < 0.001$)，提示造模成功。与模型组相比，高剂量样品组斑马鱼的觉醒活动时间明显降低，差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。低剂量、中剂量、高剂量样品均显著下调了斑马鱼的失眠时间，差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。低剂量、中剂量、高剂量样品对睡眠的改善作用分别为 56.7%、59.7%、95.1%，其中高剂量组对睡眠的改善作用优于阳性对照组 (79.7%)，差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。与模型组相比，低、中、高剂量样品组 gabral 和 mtnr1aa 基因相对表达量显著升高，htr2aa 基因相对表达量显著降低，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。alpha 多样性分析结果表明，在给予样品后，斑马鱼体内的物种多样性降低，这可能与给予样品后短时间内导致部分特定的益生菌益生菌扩增引起的多样性降低有关。模型组斑马鱼肠道中主要的益生菌双歧杆菌属 (Bifidobacterium)，乳杆菌属 (Lactobacillus)，拟杆菌 (Bacteroides) 相对丰度较正常对照组降低；低、中、高剂量样品组斑马鱼肠道内双歧杆菌属、乳杆菌属、拟杆菌丰度较模型组有所增加，表明自然阳光千觉百寐后生元压片糖果对睡眠的改善作用可能与增加斑马鱼体内与睡眠调控有关的益生菌双歧杆菌属，乳杆菌属，拟杆菌相对丰度有关。

结论：低、中、高剂量自然阳光千觉百寐后生元压片糖果样品对失眠症斑马鱼均有显著改善作用，具体表现为下调斑马鱼的失眠时间。其改善睡眠的作用机制与上调 gabral 和 mtnr1aa 基因表达和下调 htr2aa 基因表达，增加斑马鱼体内益生菌双歧杆菌属，乳杆菌属，拟杆菌相对丰度，增加体内葡萄糖酸的含量，激活 GABAA 受体有关。

关键字 后生元，斑马鱼，失眠，代谢组学，肠道菌群

分类：基础营养研究

孕早期尿碘水平与胎儿出生结局的关联性研究

汪新政、杨淼、刘洪颀、冉明奇、郝丽萍*
华中科技大学同济医学院

目的：碘是人体所必需的一种微量元素，孕妇由于需要给胎儿提供碘以及对于碘的排除率增加，会导致对于碘的需求量迅速增加，并且孕早期是胎儿生长发育的关键时期，孕早期孕妇碘摄入缺乏以及过量均会导致不良出生结局，例如早产、低出生体重儿、小于胎龄儿等，并对婴幼儿远期影响深远。本研究的目的是调查武汉市孕妇孕早期碘营养状况，探讨不同尿碘浓度对胎儿出生结局的影响，为指导孕早期不同碘营养状况妇女合理补碘提供基础数据资料。

方法：本研究以同济出生队列（TJBC）中的孕妇和婴儿作为研究对象，收集和记录孕妇的基本信息，包括年龄、身高、孕前体重、民族、学历、异常生育史，吸烟饮酒史等；通过膳食频率问卷调查孕妇孕早期膳食摄入情况并收集尿液采用砷-铈催化分光光度法检测尿液中的尿碘浓度（UIC）；并且收集分娩时胎儿身长、体重等基本信息。将孕早期孕妇尿碘中位数按照 WHO 标准分为四组，采用多元线性回归以及 logistic 回归分析孕早期尿碘和胎儿出生结局之间的关系，用分层分析评估潜在的交互作用。

结果：本研究共纳入孕早期孕妇 935 名，其尿碘中位数为 $174.49 \mu\text{g/L}$ 。碘缺乏（ $<150 \mu\text{g/L}$ ）者 377 人，占 40.32%；碘适宜组（ $150-249 \mu\text{g/L}$ ）者 341 人，占 36.47%；碘超适宜组（ $250-499 \mu\text{g/L}$ ）者 193 人，占 20.64%；碘过量组（ $>500 \mu\text{g/L}$ ）者 24 人，占 2.57%。以碘适宜组作为参照，碘缺乏组孕妇孕前体重（ 53.25 ± 7.07 ）显著低于碘适宜组（ 55.24 ± 9.33 ），碘过量组孕妇孕前体重（ 56.82 ± 10.68 ）显著高于碘适宜组（ 55.24 ± 9.33 ）。多元线性回归结果显示，在校正了相关混杂因素后，尿碘浓度每增加一个单位，碘过量组胎儿出生体重 Z 评分减少 0.06 个 SD（95%CI: -0.74, -0.01）。多元 logistic 回归结果显示，在校正了相关混杂因素后，碘缺乏组（OR: 1.87; CI: 1.01, 3.52）以及碘超适宜组（OR: 2.34; CI: 1.15, 4.77）早产发生风险均增加。分层分析结果显示，在女婴中，尿碘浓度每增加一个单位，碘超适宜组胎儿出生身长增加 0.12cm（95%CI: 0.03, 0.90）；在碘缺乏组，母亲孕前 BMI 异常（包括消瘦、超重以及肥胖）会增加早产发生风险，OR 值为 2.12（95%CI: 1.01, 4.46）；在碘超适宜组，母亲年龄小于 28.5 岁以及非初产妇发生早产的风险增加，OR 值分别为 2.63（95%CI: 1.02, 6.81）、2.32（95%CI: 1.07, 5.04）。

结论：通过对孕早期妇女尿碘的测量及其与出生结局之间的关联性分析，本研究发现孕早期妇女碘营养状况充足，但碘缺乏人群仍然较多，占 40.32%；并且孕早期妇女碘缺乏、超适宜以及过量均会对胎儿产生不利的影 响，增加不良出生结局的风险。建议加强对妊娠期妇女尿碘值的监测以及加强对碘营养方面的宣讲，以便改善孕期碘营养状况，确保胎儿健康生长，避免不良出生结局的发生。

关键字 孕早期；尿碘；出生结局

分类：基础营养研究

中老年糖尿病患者维生素 D 水平与肥胖发病的相关性研究

胡志勇、王金秀、罗胰丹、王春洋、刘子悦、魏飞*
滨州医学院

[背景]肥胖是一个世界性的流行病学问题。近年来，全球范围内肥胖的患病率也有逐年升高的趋势。在过去十年中，有关维生素 D 不足与人体测量状态之间关系的研究数量有所增加，肥胖和维生素 D 缺乏都已被公认为世界范围内的主要公共卫生问题，且有研究证实肥胖与维生素 D 密切相关。中国人口老龄化问题日益突出，而对于中老年人群来说，其糖尿病的发病风险远高于其他人群，尤其是肥胖的中老年人。就目前而言，已经有多种研究结果表明，维生素 D 缺乏可能会引起肥胖、血糖升高、胰岛素抵抗等疾病的发生，但临床中暂无研究结果证明维生素 D 与这些疾病之间存在一定的关联，也缺少证明中老年糖尿病患者体内维生素 D 缺乏易患肥胖的科学证据。本文就维生素 D 与中老年糖尿病患者的肥胖发病的相关性进行研究。

[目的]本研究以中老年糖尿病患者为试验对象，研究维生素 D 与中老年糖尿病患者中的肥胖之间是否存在关联。以及不同水平的维生素 D 是否对肥胖有不同的影响。[方法]选取 270 例中老年糖尿病患者(男 78 例、女 192 例)，以体质指数(BMI) ≥ 27.5 作为判断肥胖的标准，将 270 例中老年糖尿病患者分组之后，分别收集两组对象的一般资料和相关血清指标，计算相应指标。比较两组糖尿病患者的一般资料及各项血清指标的差异性，并分析肥胖组中老年糖尿病患者维生素 D 水平与肥胖之间的相关性。

[结果]3 组不同血清维生素 D 组间的年龄、地区、是否补钙之间没有统计学差异，而性别有统计学差异。不足组的相关代谢指标均高于维生素 D 充足组，且 BMI、腰围、空腹胰岛素、HOMA-IR、HOMA- β 随着维生素 D 水平的增高而降低。维生素 D 缺乏、不足组肥胖的风险度高于维生素 D 充足组。多因素调整之后，结果仍具有统计学意义。肥胖组中，肥胖的患者血清 25(OH)D 水平低于体重正常患者，但未有统计学意义；然而，在肥胖患者中相关代谢指标如腰围、BMI、腰围、腰臀比率、舒张压、收缩压、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、HOMA-IR 和超敏 C 反应蛋白均高于体重正常组的患者。

[结论]中老年糖尿病患者中，肥胖患者体内的维生素 D 水平较低。肥胖患者维生素 D 水平与腰围、BMI、空腹胰岛素、HOMA-IR、HOMA- β 呈负相关。维生素 D 每降低 10 ng/mL，肥胖的患病概率就会增加。本研究不仅体现了中老年糖尿病肥胖患者体内维生素 D 水平与肥胖之间的关系，还为中老年糖尿病肥胖患者寻找新的治疗方法提供科学依据。

关键字 维生素 D；肥胖；糖尿病；中老年

分类：基础营养研究

补充维生素 D 对中老年 2 型糖尿病患者生活质量的影响

王金秀、王春洋、许晶茹、刘子悦、胡志勇*
滨州医学院

[背景] 近些年来，糖尿病的患病率逐年增长，如今糖尿病已经成为全球发病率最高的疾病之一。糖尿病长期的高血糖症会引起多种并发症，糖尿病及其并发症严重影响了患者的生活质量。目前，生活质量的保障和提高已成为糖尿病防治的重要内容。维生素 D 缺乏在全世界变得更加普遍，与其有关的健康问题受到学者的高度关注。基于现有对于维生素 D 对糖尿病影响的研究，本研究提出，给中老年 2 型糖尿病患者补充维生素 D 可以提高其生活质量。

[目的] 通过随机对照试验，使用 SF-36 生活质量量表评价维生素 D 补充对中老年 2 型糖尿病患者生活质量的影响，为维生素 D 在提高糖尿病生活质量方面的作用提供更加全面客观的证据。

[方法] 采用分层随机抽样的方法，随机选取了 50 岁以上的 T2DM 患者作为研究对象，基于年龄（ ± 3 岁）、性别、口服降糖药的类型和剂量以及糖尿病持续时间（ ± 6 个月），参与的研究对象被分为两组，即维生素 D 干预组（135 名）和对照组（135 名）。维生素 D 干预组受试者每天服用 800 IU 维生素 D3 滴剂；对照组的受试者不接受维生素 D3 制剂补充，干预时间为 30 个月。拟采用 SF-36 生命质量量表，通过编码、计分、换算，得出生活质量各维度得分、生活质量总分和心理健康总分、生理健康总分，从而对补充维生素 D 后的 2 型糖尿病患者进行生命质量进行评估。

[结果] 1. 在干预前，两组患者 SF-36 量表中的心理健康（MH）以外的其他维度的评分没有显著的统计学差异（ $P > 0.05$ ）；2. 在经过维生素 D 干预后，维生素 D 干预组生活质量 SF-36 量表的各项指标均显著高于对照组，其差异具有显著的统计学意义（ $t = 0.021, 0.004, 0.005, 0.032, 0.027, 0.000, P < 0.05$ ）。干预组患者的心理健康领域、生理健康领域和生活质量总评分与对照组患者比较有显著的提高，具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。3. 30 个月后，未进行补充维生素 D 的对照组患者中的生活质量总体有所下降，差异具有统计学意义（ $F = 0.324, 0.203, 2.948, 6.007, 4.719, 29.316, 25.812, 22.181, P < 0.05$ ）。4. 男性、女性糖尿病患者在水生活质量各维度得分上没有显著差异，这说明性别因素对糖尿病患者生活质量的影响并不显著。生活在城镇的病人，除了身体功能（PF）、身体健康状况（HT）之外，其它指标与乡村病人相比，无显著性差异；但两组间躯体痛（BP）均显著高于城镇，有显著差异（ $P < 0.05$ ）；农村居民的生活质量总分较城镇居民显著降低（ $P < 0.05$ ）。不同户外活动时间的患者在水生活质量各维度得分无明显差异（ $P > 0.05$ ）。

[结论]：研究发现，对 2 型糖尿病患者进行维生素 D 补充可以显著提高患者的生活质量，支持维生素 D 可能通过多途径影响 2 型糖尿病病情和生活质量，为探索维生素 D 在 2 型糖尿病防治中发挥重要作用提供了数据支持。

关键字 维生素 D；糖尿病；生活质量量表 SF-36；

分类：基础营养研究

成人血清 25-羟维生素 D 水平与高血压发病风险的队列研究

胡志勇、王金秀、张艳霞、王春洋、胡乃宝*
滨州医学院

[背景]目前，高血压已成为具有高合并症和高死亡率的全球流行病，我国高血压患者达 2.45 亿，高血压造成的社会负担日益加重，迫切需要新的方法来阻止其发生发展。已知高钠、低钾、超重和肥胖是我国高血压发病的重要危险因素，积极寻找其他危险因素成为高血压防治的研究新方向。在过去二十年中，我国高血压发病率增长快速，而维生素 D 缺乏也已成为当前普遍的营养状况问题之一。考虑到高血压流行的危害性以及维生素 D 补充的便利性，探索维生素 D 营养状态与高血压之间的关系，对于高血压防控举措的完善具有重要的公共卫生意义。

[目的]为了解维生素 D 在预防高血压方面的作用，分析维生素 D 水平与高血压发病的相关性，为维生素 D 应用于高血压防控提供人群数据。

[方法]本研究采用前瞻性队列研究设计，包含基线研究数据和随访研究数据两部分。研究内容包含开展问卷调查、实施人体测量和进行实验室检测。研究对象均同意并签署知情同意书，本研究从始至终严格遵守赫尔辛基宣言。采用标准问卷，收集参与者的人口统计学资料（年龄、性别和居住地区等）、社会经济状况（教育程度）、吸烟习惯（目前吸烟、已戒烟或从未吸烟）、饮酒状况（目前饮酒、已戒酒或从未饮酒）、体育活动和糖尿病家族史等。在清晨空腹状态下对研究对象进行体格检查和生化指标检测，内容包含身高、体重、腰围和血压的测量以及对调查对象禁食 12 h，采集外周静脉血 5 mL，转速 3000 r/min，离心 10 min 后，取上层血清检测所需指标。用 SPSS27.0 进行 cox 回归，分析维生素 D 水平与高血压发病之间的相关性。

[结果] 本研究最终纳入 1523 名研究对象，其中男性 628 人，女性 895 人，研究对象的平均年龄为 50.52 ± 13.95 岁。三年随访期间新发高血压 186 例（男性 84 例，女性 102 例），高血压累计发病率为 12.21%。研究对象血清 25(OH)D 水平的均值为 25.16 ± 6.45 ng/mL，维生素 D 缺乏（ <20 ng/mL）和不足（ $20-29$ ng/mL）的百分比分别为 20.42% 和 57.72%。高血压在血清 25(OH)D 水平较低的人群中发生率较高，但血清 25(OH)D 水平与高血压发病率并无相关性（ P -trend >0.05 ）。进一步分层分析发现，在男性（调整 HR = 1.62, 95% CI: 1.08-2.42）、超重/肥胖（调整 HR = 1.30, 95% CI: 1.05-1.60）舒张压 ≥ 85 （调整 HR = 1.84, 95% CI: 1.15-2.94）、饮酒（调整 HR = 1.46, 95% CI: 1.00-2.13）或高学历（调整 HR = 1.19, 95% CI: 1.00-1.41）等特征的亚组研究对象中，维生素 D 缺乏会增加高血压发病风险。

[结论] 低水平 25(OH)D 的人群高血压发生率较高，并且在男性、超重/肥胖、收缩压 ≥ 85 或饮酒的人群中，维生素 D 缺乏会增加高血压发生风险。建议在维生素 D 缺乏的男性、超重/肥胖、收缩压 ≥ 85 、饮酒和高学历人群中给与维生素 D 补充，以减少高血压的发生。

关键字 维生素 D；高血压；队列研究；

分类：基础营养研究

唾液酸调节肝脏巨噬细胞 Siglec-E 配体缓解非酒精性脂肪性肝炎

曹志强、李红侠、姚平*
华中科技大学同济医学院公共卫生学院

目的：唾液酸化是一种常见的糖基化修饰，广泛存在于细胞表面，其在细胞信号传导中发挥重要作用。唾液酸酶可通过去除唾液酸化以下调细胞唾液酸化水平，研究显示抑制唾液酸酶 NEU3 表达可改善高脂饮食诱导的肝脏损伤，但具体机制尚不清楚。Siglec-E 配体是细胞表面的一种唾液酸化的糖蛋白，可结合巨噬细胞表面 Siglec-E 受体发出免疫抑制信号，减少促炎因子的分泌。本研究为探究唾液酸对 NASH 肝脏炎症的保护作用及其分子机制。

方法：动物实验：8 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠 60 只，随机分为对照组（Con）、模型组（CDAHFD）、唾液酸低剂量组（SAL）和唾液酸高剂量组（SAH）。Con 组喂食正常饲料，CDAHFD、SAL、SAH 组喂食 NASH 模型饲料；SAL、SAH 组饮水中添加唾液酸，干预剂量分别为 50 mg/kg. d-1、200 mg/kg. d-1，其余组饮用纯净水。喂养 8 周后，通过肝脏油红 O 染色、H&E 染色、Masson 染色评价肝脏损伤情况，检测血清 ALT、AST，检测肝脏 TC、TG，检测肝脏炎症因子及唾液酸代谢相关酶水平。免疫荧光染色定位巨噬细胞和唾液酸代谢相关酶，评价肝脏巨噬细胞唾液酸代谢相关酶表达水平。流式细胞术检测肝脏巨噬细胞占比、巨噬细胞 Siglec-E 配体水平。细胞实验：LPS（100 ng/ml）+PA（100 μmol/L），单独或联合 400 μg/ml 唾液酸、Siglec-E 配体阻断剂（20 μg/ml）处理 RAW264.7 细胞，24 h 后检测唾液酸代谢相关酶、Siglec-E 配体及炎症因子水平。

结果：与 Con 组相比，CDAHFD 组小鼠体重、肝体比显著升高（ $P < 0.001$ ），血清 ALT、AST 和肝脏 TC、TG 显著升高（ $P < 0.001$ ）；相较于 CDAHFD 组，SAL、SAH 组小鼠肝体比、肝功能、和肝脏 TC、TG 均显著下调（ $P < 0.01$ ）。与 Con 组相比，CDAHFD 组小鼠肝脏出现明显脂质沉积、肝细胞气球样变、炎性细胞浸润、轻度纤维化；相较于 CDAHFD 组，SAL、SAH 组小鼠肝脏脂质沉积、肝细胞损伤、炎性细胞浸润均显著缓解，未见纤维化。与 Con 组相比，流式细胞术显示，CDAHFD 组小鼠肝脏巨噬细胞占比显著增加（ $P < 0.05$ ），肝脏炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、CCL2 水平均显著升高（ $P < 0.05$ ）；相较于 CDAHFD 组，SAL、SAH 组小鼠肝脏巨噬细胞占比明显降低（ $P < 0.05$ ），炎症因子 TNF- α 、IL-6、CCL2 也显著下降（ $P < 0.05$ ）。与 Con 组相比，CDAHFD 组小鼠肝脏巨噬细胞 Siglec-E 配体呈现代偿性升高；较于 CDAHFD 组，SAL、SAH 组肝脏巨噬细胞 Siglec-E 配体进一步升高（ $P < 0.001$ ），且呈现剂量效应。免疫荧光染色显示，与 Con 组相比，CDAHFD 组小鼠肝脏巨噬细胞唾液酸酶 NEU3 和唾液酸转移酶 ST8SIA6 表达增加（ $P < 0.001$ ）；相较于 CDAHFD 组，SAL、SAH 组肝脏巨噬细胞 NEU3 表达显著降低（ $P < 0.05$ ）。细胞实验显示，LPS+PA 干预后，RAW264.7 细胞分泌炎症因子显著上调（ $P < 0.001$ ），而唾液酸干预可显著上调细胞 Siglec-E 配体（ $P < 0.001$ ），抑制炎症因子分泌（ $P < 0.01$ ）；然而，在 Siglec-E 配体阻断后，唾液酸抑制巨噬细胞分泌炎症因子的作用消失（ $P < 0.01$ ）。

结论：唾液酸可能通过抑制肝脏巨噬细胞 NEU3 表达，上调巨噬细胞 Siglec-E 配体水平，以抑制巨噬细胞分泌炎症因子，从而改善 NASH 小鼠肝脏炎症。

关键字 唾液酸；非酒精性脂肪性肝炎；巨噬细胞；Siglec-E 配体；Neu3

分类：基础营养研究

叶黄素对小鼠视网膜组织脂质代谢组学的影响

李昭芳²、李宝玉²、张洁¹、吴敏¹、姬雨洁¹、杜玉清¹、马乐*¹

1. 西安交通大学医学部公共卫生学院
2. 西安交通大学医学部公共卫生学院

目的：叶黄素是一种含氧类胡萝卜素，广泛存在于植物性食物中。人体内不能合成叶黄素，只能靠外源摄入获取人体所需的叶黄素。叶黄素是构成视网膜黄斑色素的主要成分，对于维持眼底黄斑形态及视功能至关重要。最近的研究发现，叶黄素可能缓解脂代谢紊乱，减少脂质异位沉积。然而，叶黄素如何影响视网膜脂质代谢的机制仍然未知。本研究旨在探讨叶黄素对小鼠视网膜组织脂质代谢组学特征的影响，增加对叶黄素改善视网膜生理功能作用的理解。

方法：选取健康雄性 8 周龄 C57 小鼠 24 只，随机分 2 组，每组 12 只，即叶黄素缺乏组和叶黄素补充组。叶黄素缺乏组饲喂叶黄素缺乏饲料（饲料不含叶黄素）；叶黄素补充组饲喂叶黄素添加饲料（饲料含 7mg 叶黄素/kg）。28 天饲喂结束后采用视网膜电图（ERG）检测小鼠视网膜电生理功能变化。检测结束后摘取小鼠视网膜组织，采用苏木精-伊红染色法观察视网膜结构变化。采用液相色谱-质谱联用技术（HPLC-MS）对小鼠的视网膜组织代谢质谱进行分析，利用主成分分析（PCA）观察组内的总体分布和组间分散程度，进一步采用有监督的正交偏最小二乘法判别分析（OPLS-DA），筛选潜在的生物标志物，并初步识别出组间差异。计算所有 QC 样本中代谢特征的相对标准偏差，并去除 > 30% 的值。投影值大于的变量（VIP > 1）被视为差异变量。使用 FDR（Benjamini-Hochberg）对 P 值进行了多重检验校正。本研究筛选潜在差异代谢物的条件设置为 VIP > 1、校正后 P < 0.05。

结果：ERG 结果显示，叶黄素补充组较叶黄素缺乏组 ERG a 波和 b 波振幅显著升高（ $t = 2.98$, $P < 0.05$ ； $t = 1.82$, $P < 0.05$ ）。叶黄素缺乏组视网膜 HE 感光细胞计数为（ 168.70 ± 19.33 ），叶黄素补充组为（ 188.00 ± 12.56 ），叶黄素补充组较叶黄素缺乏组感光细胞数有升高趋势。代谢组学结果显示叶黄素缺乏组和叶黄素补充组代谢轮廓发生明显分离，表明叶黄素缺乏组和叶黄素补充组的视网膜脂质代谢谱存在明显差异（ $R^2 = 0.74$ ； $Q^2 = -0.59$ ）。筛选并鉴定出叶黄素缺乏组和叶黄素补充组间有 303 个差异性脂质代谢产物。差异脂质代谢产物中有 193 个代谢物上调，110 个代谢物下调。差异脂质代谢物主要富集在甘油酯类代谢、甘油磷脂代谢、鞘脂类代谢、亚麻酸代谢、花生四烯酸代谢等代谢通路。

结论：叶黄素可能通过调控视网膜中甘油酯类代谢、甘油磷脂代谢、鞘脂类代谢等相关代谢通路，从而发挥维持视网膜功能的作用，研究结果为从多组学角度阐释叶黄素改善视网膜功能作用机制提供了新的思路与依据。

关键字 叶黄素；视网膜生理功能；代谢组学；脂质代谢；

分类：基础营养研究

食物成瘾大学生的自主神经调节能力降低

王竣巍、胡丹丹、刘文利、高浩洋、姚思邈、徐业照、马盛华、周萱、廖鹏*
天津体育学院

目的：

食物成瘾 (Food Addiction, FA) 是指对长期食用的高加工、高糖、高热量食物产生耐受性依赖，停止食用则会产生戒断行为的一种慢性、易复发性精神疾病。食物成瘾的发生类似药物成瘾的犒赏机制，可能与自主神经系统功能受损有关，自主神经系统功能受损会降低包括进食在内的机体应激能力。但是，目前仍然缺乏食物成瘾与自主神经功能异常关联性的直接证据。研究表明，青年人是各年龄段食物成瘾的高发人群。而大学生作为国家发展的后备力量，是一个不容忽视的群体，且大学生正处于从青少年向成人过渡的关键阶段。在这一过程中，大学生心理、生理会发生较大变化，这些变化既有与一般青年的相似性，也有大学生这一特殊群体的独特性。大学生的情绪丰富、情感体验深刻与其生理与性的成熟、自我意识发展、社会需要的发展及面临社会环境的复杂性等密切相关。本研究通过 Ewing 试验诱发心血管发射和心率变异性改变，旨在观察食物成瘾对大学生自主神经调节能力的影响。

方法：

使用耶鲁食物成瘾问卷在 895 名大学生中筛选出食物成瘾者 91 人。随机抽取 14 名食物成瘾者设为食物成瘾组 (FA, 男 10 名, 女 4 名, 21.9 ± 2.7 岁, $22.1 \pm 2.6 \text{kg/m}^2$)，另在调查群体中随机抽出 55 名非食物成瘾者设为正常对照组 (C, 男 41 名, 女 14 名, 21.4 ± 2.6 岁, $21.8 \pm 2.7 \text{kg/m}^2$)，观察两组受试者 4 分钟静息、1 分钟深呼吸、1 分半 Valsalva 状态和 2 分钟站立状态下心血管反应的差异，使用 Firstbeat SPORTS 实时监测试验过程中心率变异性的变化。

结果：

1) FA 组和 C 组 Ewing 试验的深呼吸心率差、坐-立位 30s/15s RR 间期比值未见显著性差异，Valsalva 状态 FA 组 RR 间期比值显著低于 C 组；2) 静息状态下 FA 组 SDNN 显著低于 C 组，提示 FA 组副交感神经活性减弱；3) 深呼吸期间两组间时域和频域指标未见显著性差异；4) Valsalva 状态下 FA 组 SDNN 显著低于 C 组，PNN50 ($P=0.06$)、VLF ($P=0.06$) 倾向低于 C 组，提示 FA 组交感神经活性减弱；5) 站立状态 FA 组 LF/HF 显著低于 C 组，提示交感神经调节功能下降，自主神经系统的均衡性受损。

结论：

食物成瘾易造成冲动、焦虑、抑郁等情绪调节和心理健康问题，还与机体代谢紊乱和多种慢性疾病的发生、发展及转归等生理健康问题相关，是目前人群营养状况研究的热点之一，但是迄今尚未在食物成瘾人群中进行过心率变异性的研究。在本研究中，食物成瘾组心率变异性时域、频域参数在 Ewing 试验静息、Valsalva 动作和站立过程中较正常对照出现的显著或倾向降低，提示食物成瘾者心率变异性的总张力和均衡性下降，交感和副交感紧张性调节的能力降低，表明食物成瘾大学生的自主神经调节能力下降。

关键字 食物成瘾、Ewing 试验、心率变异性、自主神经

分类：基础营养研究

高脂膳食添加荷叶粉对糖耐量和肝脏的影响

周立红*

广西中医药大学 公共卫生与管理学院

目的：本研究尝试探索高脂膳食添加荷叶粉对大鼠空腹血糖、口服糖耐量、皮下脂肪组织、内脏脂肪组织和肝脏重量及器官指数的影响，为进一步开发荷叶相关保健食品提供理论依据。

方法：将 30 只 4-6 周龄 SPF 级雄性 Wistar 大鼠适应性喂养 1 周后采用随机数字随机分为 3 组，包括低脂对照组（LF）、高脂组（HF）和高脂+荷叶粉组（HL）。大鼠一只一笼，每周更换垫料，实验环境每天昼夜循环光照 12h，环境温度为 22~24℃，相对湿度为 50%~55%。LF 组采用普通饲料，HF 和 HL 组采用脂肪提供 35% 能量的高脂饲料，HL 组添加 5% 的荷叶粉，HF 添加等量的纤维素。每周记录两次剩食量并测量一次体重，计算采食量和饲料利用效率。喂养 3 周后隔夜禁食，鼠尾采血测定空腹血糖并进行口服糖耐量试验。喂养 5 周后禁食，第二日异氟烷麻醉后行腹主动脉取血留样，再放尽血后取肝脏准确称重记录，记录皮下和内脏脂肪组织重量，测定身长和尾长，计算肝脏指数、脂肪组织器官指数、BMI 和 Lee' s 指数。

结果：实验膳食添加 3 天后，高脂组和荷叶粉添加组采食量显著高于低脂对照组。从第 9 天开始，荷叶粉添加组采食量显著高于高脂组和低脂对照组，高脂组采食量高于低脂对照组，这些差别一致持续到实验结束。膳食添加荷叶粉有降低饲料利用率趋势，但未显著改变饲料利用效率。荷叶粉添加组在头 2 周体重低于高脂组，但差异没有统计学意义。各组体重始终没有显著差异。喂养 3 周后荷叶粉添加组空腹血糖显著低于高脂组，荷叶粉添加组餐后 15 分钟和 30 分钟血糖水平显著低于高脂组。荷叶粉添加组口服糖耐量试验曲线下面积显著小于高脂组。高脂组盲肠长度显著大于低脂对照组，高脂组盲肠内容物重量显著大于低脂对照组和荷叶粉添加组。荷叶粉添加组肝脏重量和肝脏指数均显著高于低脂对照组和高脂组。荷叶粉添加有增加附睾脂肪、肠系膜脂肪等内脏脂肪组织重量的趋势，但增加量没有统计学差异。高脂膳食添加荷叶粉未显著改变身长、脂肪组织器官指数、BMI 和 Lee' s 指数。

结论：高脂膳食添加荷叶粉可以显著降低空腹血糖水平并改善高脂膳食引起的糖耐量受损，但会增加肝脏重量和肝脏指数，而对体重和脂肪组织重量没有显著影响。膳食添加荷叶粉在高脂膳食背景下减少盲肠内容物重量、增加采食量、增加肝脏重量和肝脏指数的相关机制有待进一步研究。

基金资助：广西中医药大学博士科研启动基金（2018BS068）。

关键字 荷叶粉；肝脏；脂肪组织；糖耐量；大鼠

分类：基础营养研究

木瓜壳寡糖复合营养素对大鼠骨关节炎的作用及机制研究

薛苏娟¹、翟俊霞²、于国耀³、俞丹¹、黄晓丹¹、邸海灵¹、杨雅茗¹、雷敏*¹

1. 河北医科大学第三医院

2. 河北省卫生健康委员会统计信息中心

3. 九圣源中医药研究院

目的：本研究采用 Hulth 法制作大鼠 OA 模型，观察木瓜壳寡糖复合营养素对大鼠 OA 疗效作用的影响，评价其对软骨形态学变化，并初步探讨其可能的作用机制，旨在为治疗 OA 提供新思路及新方法。**方法：**健康清洁级雄性 SD 大鼠 20 只，适应性饲养 1 周后，按照体质量随机分为 4 组：空白对照组、模型对照组、木瓜壳寡糖组、冲击波组，每组 5 只。除空白对照组外，其余三组采用 Hulth 法建立 OA 模型。造模术 1 周伤口愈合后，木瓜壳寡糖组给予大鼠木瓜壳寡糖复合药膳（0.21 g/100 g/d），冲击波组给予 1.0 bar，6 Hz，800 次剂量的冲击波干预；空白对照组及模型对照组给予大鼠等剂量的生理盐水。持续干预 6 周，实验结束后采用麻醉断颈法处死大鼠。通过病理学观察大鼠膝骨关节形态改变；通过免疫组化方法检测大鼠体内 Collagen II 及 Aggrecan 的变化。每周对各组大鼠进行 Lequesne MG 行为学评分。干预 6 周后，统一处死大鼠，取关节软骨组织，采用改良 Mankin 评分、免疫组化法检测 Collagen II、Aggrecan 表达水平，评估骨关节炎程度。**结果：**干预 6 周后，空白对照组大鼠关节表层、移行层、辐射层和钙化层，结构清晰可辨，软骨细胞分布均匀且排列整齐，潮线完整、明显，软骨表面光滑平整，无炎性细胞浸润，无血管神经浸润，关节软骨分层明显，细胞排列有序；模型对照组表面关节面软骨层广泛破坏，裂痕深入软骨层，软骨细胞及软骨基质丢失，潮线不完整；木瓜壳寡糖组软骨表面轻微粗糙，软骨细胞增生明显，排列规则，结构层次清楚完整，潮线清楚。冲击波组软骨表面轻微粗糙，分层不明显，潮线消失，软骨细胞增生明显但结构混乱，带有血管的纤维组织增生。与空白对照组相比，模型对照组 Lequesne MG 行为学评分较高（ $P < 0.05$ ），改良 Mankin 评分较高（ $P < 0.05$ ），Collagen II 及 Aggrecan 表达水平较低（ $P < 0.05$ ）；与模型对照组相比，木瓜壳寡糖组及冲击波组 Lequesne MG 行为学评分较低（ $P < 0.05$ ），木瓜壳寡糖组与冲击波组 Lequesne MG 行为学评分无显著差异（ $P > 0.05$ ）；与模型对照组相比，冲击波组 Collagen II、Aggrecan 表达水平较高（ $P < 0.05$ ），木瓜壳寡糖组与冲击波组 Collagen II 及 Aggrecan 表达水平无显著差异（ $P > 0.05$ ）。通过线性拟合回归分析后发现，Mankin 评分与 Collagen II、Aggrecan 表达水平之间存在显著相关关系，Mankin 评分越高，其表达水平越低。**结论：**木瓜壳寡糖复合营养素对 OA 具有良好的疗效作用，其疗效不弱于冲击波干预，可一定程度上改善 OA 疼痛症状。其作用机制可能与促进 Collagen II 及 Aggrecan 高度表达有关，从而达到调节软骨细胞增殖、修复软骨组织的功能。日后将进一步深入研究木瓜壳寡糖复合营养素作为辅助干预 OA 的应用潜力，以开发更安全、更有效，减轻 OA 疼痛症状、缓解 OA 病理进程的干预措施。

关键字 木瓜；壳寡糖；骨关节炎；II 型胶原蛋白；蛋白聚糖

分类：基础营养研究

混合抗生素影响高脂饮食诱导小鼠糖脂代谢的免疫机制探索

毕馨文、崔远捷、卜凡、崔佳、陆秋娴、何方、杨华、李鸣*
四川大学

目的 通过动物实验探讨通过混合抗生素干预肠道菌群从而影响棕色脂肪组织活性和白色脂肪组织棕色化的免疫调节机制，为肥胖的综合防治提供新的理论依据和行之有效的干预措施。**方法** 将 80 只 10 周龄 C57BL/6 雄性小鼠随机分为对照组、高脂组、抗生素组和抗生素高脂组 (N=20)。实验第 0-2 周对照组和高脂组采用生理盐水灌胃，抗生素组和抗生素高脂组采用混合抗生素灌胃，灌胃体积均为 0.2mL/d/只。实验第 3-8 周对照组和抗生素组采用普通饲料喂养，高脂组和抗生素高脂组采用高脂饲料喂养，饲喂结束后使用 β -3-肾上腺素能受体激动剂连续 5 天进行腹腔注射。实验期间每周测量小鼠体重，灌胃结束时收集小鼠粪便，第 0、2、4、8 周测量小鼠空腹血糖；实验结束时进行口服糖耐量实验，收集小鼠血清、脏器、内脏脂肪和粪便，测定血清游离脂肪酸、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白，ELISA 法检测小鼠血清 TNF- α 、IL-10、IL-4、IL-13、IL-33 和 MCP-1 含量；测定小鼠肝脏、肾脏和脾脏的脏器系数；取小鼠白色和棕色脂肪组织进行 HE 染色，观察脂肪细胞形态并测量其直径；RT-qPCR 法测量棕色脂肪组织 UCP-1、PPAR- γ 、PGC-1 α 和 RIP140 的表达量；取灌胃结束和实验结束时收集到的小鼠粪便进行二代测序分析其肠道菌群结构。**结果** 高脂饮食引起小鼠体重增加，空腹血糖、口服糖耐量、血清总胆固醇、高密度脂蛋白、TNF- α 和 MCP-1 表达量升高，脏器系数降低 (p<0.05)。第 4 周至实验结束，高脂组体重显著高于抗生素高脂组 (p<0.05)。与抗生素高脂组相比，高脂组第 8 周空腹血糖、口服糖耐量、血清总胆固醇、白色脂肪炎症细胞浸润比例以及血清 TNF- α 和 MCP-1 含量升高；棕色脂肪组织 UCP-1、PPAR- γ 含量以及血清 IL-10、IL-4、IL-13 和 IL-33 含量降低 (p<0.05)。灌胃结束时，抗生素灌胃小鼠的肠道菌群 α 多样性低于生理盐水灌胃小鼠 (p<0.05)，生理盐水灌胃各组间和抗生素灌胃各组间的肠道菌群 ACE 和 Chao1 指数无差异，生理盐水灌胃各组 and 抗生素灌胃各组的微生物群落组成分别较相近；实验结束时抗生素组肠道菌群 ACE 和 Chao1 指数低于对照组 (p<0.05)；抗生素组和对照组微生物群落组成较为相近，高脂组和高脂抗生素组微生物群落组成较为相近。**结论** 高脂饮食诱导小鼠糖脂代谢紊乱，导致机体炎症增加，白色脂肪组织棕色化程度降低；短期混合抗生素的使用能够调节高脂饮食诱导小鼠的肠道菌群，介导相关抗炎因子的表达增加，从而上调宿主免疫，改善高脂饮食诱导小鼠的糖脂代谢。

关键字 肠道菌群；高脂饮食；混合抗生素；糖脂代谢；免疫

分类：基础营养研究

肠道菌群在不同 BMI 人群基础能量代谢中的特征分析

卜凡、陆秋娴、崔佳、张倩薇、崔远捷、毕馨文、李鸣*
四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院

目的：基于对不同 BMI 人群的基础能量代谢调查，采集研究对象的粪便，分析不同 BMI 人群肠道菌群的结构特点及与能量代谢的相关关系，探索肠道菌群与肥胖发生发展的关系，为肥胖的综合防治提供新的理论依据。

方法：招募并纳入 82 名健康成人作为研究对象，根据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南（试行）》2003 年版中提出的中国人肥胖诊断 BMI 界值为标准将研究对象分为正常体重组、超重组、肥胖组和消瘦组共四组，进行问卷调查、体格测量、生化检测、体成分分析和基础能量消耗测量，收集研究对象身高、体重、糖脂代谢指标、体脂、基础能量消耗等指标和信息，并利用生物学技术和生物信息学分析方法研究受试者肠道菌群结构图谱，比较不同组间肠道菌群的结构差异及其与能量代谢指标之间的关系。

结果：（1）物种多样性：四组间在 ACE 指数和 Chao1 指数上差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，正常体重组的 ACE 指数和 Chao1 指数均高于其他组。（2）菌群相对丰度差异：门水平上，厚壁菌门和拟杆菌门在各个组内的比例均占据绝对优势，正常体重组的厚壁菌门含量高于超重组而拟杆菌门含量低于超重组 ($P < 0.05$)，四组之间厚壁菌门与拟杆菌门的比值 (F/B) 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，但正常体重组与超重组之间、超重组与肥胖组之间有差异 ($P < 0.05$)，正常体重组和肥胖组的 F/B 均高于超重组；属水平上，四组间菌属有一定程度的差异 ($P < 0.05$)。超重组的普雷沃氏菌属、假单胞菌属、肠球菌属等 9 种菌属含量高于正常体重组，而大肠志贺埃希菌属、罗氏菌属、双歧杆菌属等 7 种菌属在正常体重组的含量高于超重组；肥胖组的考拉杆菌属和 Prevotellaceae.NK3B31.group 的含量高于正常体重组，乳杆菌属、罕见小球菌属、双歧杆菌属等 16 种菌属在正常体重组的含量高于肥胖组；消瘦组的假单胞菌属、普雷沃菌属、拟杆菌属等 13 种菌属含量高于正常体重组，而布劳特氏菌属、Fusicatenibacter、琼脂杆菌属等 18 种在正常体重组的含量高于消瘦组。（3）与能量代谢指标相关关系：门水平上，拟杆菌门与 BMI 呈正相关，脱硫菌门与基础能量消耗呈负相关 ($P < 0.05$)；属水平上，Muribaculaceae 与 BMI 呈负相关，副拟杆菌属和罕见小球菌属与基础能量消耗呈负相关 ($P < 0.05$)。

结论：不同 BMI 人群肠道菌群结构不同，与正常组相比，超重组、肥胖组和消瘦组菌群物种丰富度降低，有益菌（双歧杆菌、乳杆菌等）在超重、肥胖组相对丰度下降，肠道菌群结构在不同水平上与 BMI、基础能量消耗等能量代谢相关指标有不同的关联，某些特定的菌群可能与肥胖的发生发展密切相关。

关键字 超重肥胖 基础代谢 肠道菌群 双歧杆菌

分类：基础营养研究

肠道菌群紊乱对肥胖小鼠能量代谢及脂肪组织功能的影响

崔远捷、毕馨文、卜凡、崔佳、陆秋娴、杨华、李鸣*
四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院

目的：探索肠道菌群紊乱对高脂饮食下诱导的肥胖小鼠能量代谢、白色脂肪组织（WAT）及棕色脂肪组织（BAT）相关功能表达的影响，为肠道菌群对超重肥胖人群的基础代谢及能量消耗的有益作用提供依据。

方法：10 周龄 C57BL/6 雄性小鼠 80 只随机分为四组：对照组、高脂组、抗生素组和抗生素高脂组（N=20）。抗生素组和抗生素高脂组以混合抗生素灌胃、其余两组以生理盐水灌胃 2 周，灌胃体积为 0.2mL/d/只，随后高脂组和抗生素高脂组以高脂饲料、其余两组以普通饲料喂养 10 周，实验结束时各组进行 β 3-肾上腺素能受体激动剂进行注射，诱导 WAT 棕色化相关基因的表达。实验期间观测小鼠体重、空腹血糖并收集灌胃结束后小鼠粪便。实验结束测量小鼠基础代谢率（BMR）、肛温并进行口服糖耐量实验，收集小鼠粪便、血液、皮下白色脂肪、附睾及肩胛区棕色脂肪组织。全自动生化分析仪测定血清游离脂肪酸、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平；RT-qPCR 法测量脂肪组织棕色化相关基因表达（UCP1、PPAR- γ 、PGC-1 及 RIP140）；qPCR 法测定 WAT 线粒体 DNA 表达；16SrDNA 测序技术分析小鼠肠道菌群结构。

结果：灌胃 2 周后，对照组粪便肠道菌群 α 丰富度（ACE、Chao1 指数）及多样性（Shannon 和 Simpson 指数）指标均显著高于抗生素组，高脂组 α 丰富度及多样性指标显著高于抗生素高脂组（ $p < 0.001$ ）。不同饲料喂养 1 周后，小鼠组间体重开始出现差异，高脂饲料喂养组体重增长较普通饲料组更快，且从第 4 周起高脂组体重显著高于抗生素高脂组（ $p < 0.05$ ）。实验结束时，饲喂结束时抗生素组肠道菌群 α 丰富度显著低于对照组，高脂饲喂引起小鼠糖耐量受损，体重、空腹血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇显著增加，高脂组总胆固醇及高密度脂蛋白含量显著高于抗生素高脂组（ $P < 0.05$ ）。抗生素组整体 BMR（ mlO_2/h ）显著低于抗生素高脂组，抗生素组单位体重 BMR（ $\text{mlO}_2/\text{h/g}$ ）及整体 BMR 均显著低于抗生素高脂组（ $P < 0.05$ ）。高脂组小鼠 BAT 的 ppar- γ 和 UCP-1 表达显著低于抗生素高脂组，高脂组 WAT 的线粒体 DNA 拷贝数显著低于抗生素高脂组（ $p < 0.05$ ）。

结论：短期抗生素干预会造成肠道菌群紊乱，但紊乱效果在饲养后期有所恢复，可能受饲养时间及高脂饲料影响。高脂饮食能够显著增加小鼠体重、血糖、血脂水平，导致小鼠肥胖。在高脂饮食诱导下，早期肠道菌群紊乱一定程度上使小鼠 BAT 中部分棕色化相关基因及线粒体功能表达增加，基础代谢率提高，提示肠道菌群可能在调节高脂饮食诱导的肥胖中发挥促进脂肪供能及提高能量代谢的作用。

关键字 能量代谢；肠道菌群；肥胖；白色脂肪；棕色脂肪；

分类：基础营养研究

益生菌诱导白色脂肪组织棕色化的可能性探索

崔佳、陆秋娴、卜凡、毕馨文、崔远捷、何方、李鸣*
四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院

目的：选择代表性益生菌，从中介巨噬细胞的免疫功能来探索白色脂肪组织发生棕色化改变的可能性，从白色脂肪组织棕色化角度为肥胖防治提供理论依据，以及对益生菌的开发利用提供新思路。

方法：选择鼠李糖乳杆菌 (*Lactobacillus rhamnosus* GG, LGG) 作为受试菌，在 MRS 培养基上厌氧培养 48h 后调整菌浓度为 1×10^7 CFU/ml，与细胞浓度为 5×10^5 的小鼠巨噬细胞系 RAW264.7 细胞共培养 24h，收集共培养上清液。将小鼠胚胎成纤维细胞系 3T3-L1 细胞诱导分化为成熟脂肪细胞后，加入不同体积共培养上清液，以 β 3-AR 激动剂 (CL-316243) 为阳性对照，3T3-L1 细胞完全培养基为空白对照，共同培养 3d。结束培养后收集细胞上清液测定葡萄糖消耗量；同时收集细胞的总 RNA，并使用实时荧光定量 PCR (Quantitative Real-time PCR, qPCR) 测定解耦连蛋白 (Uncoupling protein 1, UCP1)、过氧化物酶体增殖子激活受体 γ (peroxisome proliferator activated receptor- γ , PPAR γ)、含 PR 结构域的锌指蛋白 16 (positive regulatory domain zinc finger protein16, PRDM16)、PPAR γ 共激活因子 1 α (peroxisome proliferator activated receptor- γ coactivator-1 α , PGC-1 α)、受体相互作用蛋白 140 (receptor-interacting protein 140, RIP140) 和细胞死亡诱导 DFFA 样效应蛋白 A (Recombinant Cell Death Inducing DFFA Like Effector A, Cidea) 的基因表达水平；采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测细胞上清液中脂联素 (adiponectin, ADP)、肿瘤坏死因子 (Tumor necrosis factor, TNF- α) 的分泌量。

结果：3T3-L1 前脂肪细胞经过两种诱导培养基和完全培养基的共同作用，经过 12 天的时间能够分化成为成熟的白色脂肪细胞。与空白对照组相比，不同干预体积的 LGG 上清液均能够明显促进细胞对葡萄糖的摄取和消耗 ($P < 0.05$)，但是葡萄糖的消耗量均低于对应的阳性对照组 ($P < 0.05$)，LGG 菌通过中介 RAW264.7 巨噬细胞作用于成熟脂肪细胞，短期内即可迅速提高成熟脂肪细胞对葡萄糖的利用率，提高能量代谢效率，表现出脂肪组织棕色化的特点；与此同时还发现随着 LGG 菌浓度的增加，葡萄糖的利用率也随之提高。与空白对照组相比，LGG 菌和 RAW264.7 细胞的共培养上清液可以通过促进成熟脂肪细胞 UCP1、PPAR γ 、PGC-1 α 的基因表达以及使 RIP140 的基因表达受抑制 ($P < 0.05$)，以诱导白色脂肪组织逐渐向棕色化样改变，且基因表达水平低于阳性对照组 ($P < 0.05$)，但是不能影响 PRDM16 和 Cidea 基因的表达 ($P > 0.05$)；比较不同浓度 LGG 菌诱导的棕色化标记基因表达水平，发现 LGG 菌使白色脂肪组织发生棕色化改变的程度可能与其浓度成正比 ($P < 0.05$)；与空白对照组相比，LGG 菌对脂肪细胞因子具有很好的调节作用，可以通过提高 ADP 的分泌促进棕色化，并抑制 TNF- α 的分泌，降低脂肪细胞的慢性炎症 ($P < 0.05$)。

结论：本研究发现 LGG 菌具有特异性调节以巨噬细胞为中心的机体免疫功能，以诱导白色脂肪组织向棕色化转变，且诱导棕色化的程度可能与 LGG 浓度成正比，说明以该菌株为代表的益生菌具有预防肥胖发生的潜力。

关键字 肥胖；益生菌；鼠李糖乳杆菌；巨噬细胞；脂肪细胞；白色脂肪组织棕色化

分类：基础营养研究

社区管理 2 型糖尿病患者营养素模式与血糖控制的关联性

雷丽云¹、秦莉^{1,2}、王占国¹、赵群^{1,3}、姬超琴^{1,3}、王君¹、陈波¹、张宁⁴、周正元⁴、盛红艳⁴、王文绢*¹

1. 中国疾病预防控制中心

2. 北京市疾病预防控制中心结核病预防控制所

3. 北京市通州区疾病预防控制中心

4. 常熟市疾病预防控制中心

【摘要】 目的 了解社区卫生服务中心糖尿病慢病管理（社区管理）的 2 型糖尿病（T2DM）患者营养素摄入与血糖控制的关系，为促进糖尿病患者膳食营养健康提供科学证据。**方法** 数据来源于 2015 年“中国糖尿病足预防模式项目”基线调查，利用食物频率表收集调查对象过去一年的膳食情况，获得营养素摄入状况。采用因子分析构建营养素模式，并以因子得分均分为 T1-T3 组；分别以空腹血糖（FBG）、餐后 2h 血糖（2h PBG）控制是否达标为因变量，进行非条件多因素 logistic 回归分析影响因素。**结果** 共 1782 名调查对象纳入研究。社区管理 2 型糖尿病患者每标准人能量日均摄入量为 1985.8 kcal。蛋白质、脂肪、碳水化合物日均摄入量分别为 48.9g、67.4g、275.7g，占每日总热量的比值分别为 9.8%、30.6%、58.2%。膳食纤维、胆固醇、维生素 A、维生素 B1、维生素 B2、维生素 B3、维生素 C、维生素 E、锰、镁、锌、磷、钙、钾、硒日均摄入量分别为 17.3g、303.6mg、391.9ugRAE/d、1.2mg/d、0.9mg/d、18.8mgNE/d、26.5mg/d、6.1mg- α TE/d、388.1mg/d、11.5mg/d、1167.9mg/d、592.4mg/d、2203.2mg/d、49.2umg/d，中国居民膳食营养素推荐摄入量（RNI）达标率分别为 24.4%、49.5%、11.9%、39.8%、27.4%、81.5%、43.1%、96.2%、83.6%、69.4%、74.6%、93.4%、19.5%、58.9%、31.2%。本研究通过因子分析获到 3 种营养素模式：高矿物质高膳食纤维模式、高维生素高钙钾模式、高胆固醇高硒模式。随因子得分等级增加，高矿物质高膳食纤维模式各单一组分日均摄入量和 RNI 摄入达标率增加，T3 组锰、镁、维生素 B1、膳食纤维、锌、磷碳水化合物 RNI 摄入达标率分别为。高维生素高钙钾模式各单一组分日均摄入量及 RNI 摄入达标率也随因子得分等级增加而增加，T3 组维生素 A、钙、维生素 B2、维生素 C、钾 RNI 摄入达标率分别为 35.0%、52.2%、68.2%、82.4%、96.1%。高胆固醇高硒模式随因子得分等级增加，蛋白质、硒、维生素 B3、维生素 E 日均摄入量和 RNI 摄入达标率增加，脂肪和胆固醇的日均摄入量（36.4%、450.7mg）也逐渐增加至超过 RNI，RNI 摄入达标率（42.0%、11.4%）降低，RNI 摄入超标率（57.96%、11.39%）增加。其中，随因子得分等级增加，高维生素高钙钾模式血糖达标率越高（T3 组 FBG 和 2h PBG 达标率分别为 63.4%、30.7%），高矿物质高膳食纤维模式与高胆固醇高硒模式 2h PBG 达标率也越高（T3 组 2h PBG 达标率分别为 30.5%、29.9%）。多因素 logistic 回归分析结果显示，调整 BMI、身体活动、药物治疗、糖尿病病程、糖尿病家族史和糖尿病并发症等强影响因素和能量摄入后，与 T1 组相比，高维生素高钙钾模式 T3 组与 FBG（ $OR=1.427$ ， $95\%CI$ ：1.087~1.874）和 2h PBG（ $OR=1.504$ ， $95\%CI$ ：1.072~2.111）达标率呈正相关；未观察到高矿物质高膳食纤维模式、高胆固醇高硒模式与 FBG、2h PBG 控制达标之间存在统计学关联。**结论** 社区管理 T2DM 患者蛋白质、膳食纤维、维生素 A、维生素 B1、维生素 B2、钙等营养素摄入缺乏现象普遍存在。富含维生素 A、钙、维生素 B2、维生素 C、钾的高维生素高钙钾模式可有效提高患者 FBG 和 2h PBG 达标率，调整营养素摄入结构对糖尿病防治有重要作用。

关键词：糖尿病；空腹血糖；餐后 2 h 血糖；营养素模式；因子分析

关键字 糖尿病；空腹血糖；餐后 2 h 血糖；营养素模式；因子分析

分类：基础营养研究

玉木耳多糖对高胆固醇小鼠脂质代谢及其肠道菌群的影响

彭秋红、官智勇*
武汉轻工大学

目的：

以玉木耳多糖(ACP, *Auricularia cornea* var. *Li. polysaccharides*)为研究对象，建立高胆固醇小鼠模型，探究 ACP 对高胆固醇小鼠脂质代谢和肠道菌群的影响。

方法：

1. 采用水提醇沉法提取的方法，从玉木耳中提取分离纯化得到 ACP，测定其含量、分子量、结构和单糖组成，并评估其纯度。

2. 选择 C57BL/6J 雄性小鼠，建立高胆固醇模型。实验动物分为正常组 (CG)，模型组 (M)，ACP 低、中、高剂量组和辛伐他汀药物干预组。观察肝脏组织病理切片，通过检测分析小鼠血清中生化指标和肝脏组织中功能关键酶、氧化应激指标以及脂肪酸组成变化，研究 ACP 干预对高胆固醇小鼠脂质代谢的影响。

3. 采用 16S rDNA 测序方法对实验小鼠的肠道内容物样本进行高通量测序。通过肠道微生物 Alpha 和 Beta 多样性分析，研究 CG、M 和 ACP 高剂量组之间微生物多样性及丰度差异；Spearman 分析研究标志微生物物种与血脂四项指标之间的相关性，并对脂质代谢和肠道菌群进行联合分析，探讨 ACP 干预对高胆固醇小鼠肠道菌群的影响。

结果：

1. ACP 含量为 89.19%，ACP 的分子量 (M_w) 为： 8.37×10^6 。ACP 结构：具有 β -糖苷键的带有吡喃构型的多糖。ACP 主要组成：葡萄糖 (47.56%)；木糖 (30.78%)；甘露糖 (7.66%)；半乳糖 (1.78%)；果糖 (0.85%)。

2. 肝脏组织油红 O 和 H&E 染色的病理切片结果表明，ACP 能抑制脂滴聚集，同时减少细胞炎症，缓解肝脏损伤。经过高、中、低三种不同剂量的 ACP 对高胆固醇小鼠干预后，小鼠血清中 TC、LDL-C 含量降低，HDL-C 含量升高；肝功能酶 AST、ALT 活力显著下降；小鼠肝脏中抗氧化物质 SOD、GSH 含量升高，脂质氧化损伤代谢物 MDA 含量降低，MUFA 含量明显下降，PUFA 含量明显上升，且随着 ACP 浓度的升高，肝脏脂肪酸的含量变化越明显，说明 ACP 对高胆固醇小鼠肝脏脂肪酸代谢有影响具有一定剂量-效应关系。

3. 通过 16S rDNA 测序，对各组小鼠肠道内容物中的菌群分布进行了分析。ACP 干预组与 M 组相比，ACP 干预组的 ace 指数和 Shannon 指数均有所上升，这说明经 ACP 干预后，高胆固醇小鼠的肠道微生物组的多样性和丰度明显上升。16S rDNA 测序结果表明，实验小鼠肠道内有益菌属 *Blautia*, *Lactobacillus* 的丰度提高，*Faecalitalea*, *Lachnospiraceae*, *Lachnoclostridium*, *Proteobacteria* 等有害菌的丰度降低。高胆固醇小鼠经 ACP 干预后，能够降低有害菌的丰度和多样性，增加有益菌的丰度，且有益菌的增加与 TC、TG、LDL-C 负相关，与 HDL-C 正相关 ($P < 0.05$)，有害菌则与之相反。

结论：

ACP 能够抑制高胆固醇小鼠肝脏脂滴聚集，减少细胞炎症，调节脂质代谢，缓解肝脏损伤。并且 ACP 可以通过提升肠道内有益菌属的丰度，促进有益菌繁殖，降低有害菌的相对丰度来改善高胆固醇小鼠肠道微生物群失调，从而降低机体患肥胖代谢性疾病的概率。

关键字 玉木耳多糖；高胆固醇症；脂质代谢；肠道菌群

分类：基础营养研究

三种活性胶原蛋白肽联合使用对地塞米松诱导的斑马鱼骨关节损伤的修复功能研究

丁弋舒¹、周佳丽²、徐懿乔²

1. 赛诺菲消费者健康药业
2. 杭州环特生物科技股份有限公司

目的：关节软骨是组成活动关节关节面的有弹性的负重组织，可减轻反复滑动中关节面的摩擦。胶原是关节软骨内主要纤维蛋白成分，维持软骨的结构和形状。随着年龄增加，关节软骨内的胶原交联增加，胶原弹性下降，引起软骨结构及功能的改变。运动损伤也可引起关节软骨损伤。胶原蛋白肽是胶原蛋白水解后的产物。研究表明，胶原蛋白肽可促进软骨的合成代谢，减缓软骨破坏进程。本研究利用地塞米松诱导的转基因软骨荧光斑马鱼软骨损伤模型评价联合使用三种牛皮来源的活性胶原蛋白肽（triple bioactive collagen peptides, TCPs）对于软骨损伤的修复和预防作用。

方法：抗软骨损伤实验：72 hpf 转基因软骨荧光斑马鱼（Tg (Col2a1a:eGFP)）以地塞米松处理建立软骨损伤模型，同时给予不同浓度的三种活性胶原蛋白肽混合物。三种活性胶原肽均来源于牛皮胶原蛋白水解，水解过程条件有所不同。每种活性胶原肽均有独特的肽段分布，平均分子量为2~3kDa。地塞米松与三种活性胶原蛋白肽共同处理48h后收样，在荧光显微镜下拍照并分析斑马鱼颅面软骨的荧光强度。预防软骨损伤实验：24hpf和48hpf转基因软骨荧光斑马鱼用三种活性胶原蛋白肽混合物分别预处理48h和24h后加入地塞米松共同处理，48h后收样，并在荧光显微镜下拍照，分析斑马鱼颅面软骨的荧光强度。两组实验均同时设置正常对照组（未作任何处理的转基因软骨荧光斑马鱼）、模型对照组（地塞米松诱导的软骨损伤模型）和阳性对照硫酸软骨素组（1000 μg/mL）。

结果：地塞米松处理显著降低转基因软骨荧光斑马鱼颅面软骨的荧光强度，硫酸软骨素可有效恢复地塞米松诱导的软骨损伤。抗软骨损伤作用：与模型对照组相比，三种活性胶原蛋白肽联合使用可显著恢复斑马鱼颅面软骨的荧光强度（ $p < 0.05$ ），且在较高浓度组（458 μg/mL）与较低浓度（229 μg/mL）组均可观察到该修复效果，两组之间未显示显著性差异，提示三种胶原蛋白肽联合使用对于软骨的修复在低浓度时即可起效。预防软骨损伤作用：与未预处理的实验组相比，三种活性胶原蛋白肽联合预处理（229 μg/mL）24h和48h均可显著恢复地塞米松诱导的颅面软骨荧光强度（ $p < 0.01$ ），但较长的预处理时间（48h）并未显示更好的恢复效果（ $p > 0.05$ ）。提示三种胶原蛋白肽预处理可在一定程度上预防地塞米松诱导的软骨损伤，且较短的预处理时间即可起效。

结论：三种牛皮来源的活性胶原蛋白联合使用对地塞米松诱导的转基因软骨荧光斑马鱼软骨损伤有明显的修复和预防作用。

关键字 斑马鱼，骨关节炎，软骨损伤，活性胶原蛋白肽

分类：基础营养研究

新一代潜在益生菌用于缓解改善小鼠动脉粥样硬化疾病的机制研究

殷超、刘胜、牟相宇、赵文婧*
中山大学

目的：益生菌对小鼠动脉粥样硬化疾病进程的影响及其机制探究，为动脉粥样硬化的防治提供新颖、高效且安全干预手段。

方法：选用 Apoe 基因敲除小鼠模型，将 6 周龄雄性 C57BL/6 小鼠随机分为：空白对照组（mock, n=6）、阴性对照组（PBS, n=6）、阳性药物组（他汀类药物, n=6）、益生菌组（丁酸梭菌, n=6）。实验期间，mock 组给予普通饲料；其他组在先给予一周普通饲料适应后，后续均给予西方饮食饲料，持续 13 周。3 周后开始进行药物或益生菌干预，每周干预三次，阴性对照组给予 0.1ml PBS 灌胃；阳性药物组给予 20mg/kg 他汀类药物灌胃；益生菌组给予 1.0×10^9 CFU/ml, 0.1ml 丁酸梭菌灌胃，持续干预 12 周。实验结束后，通过油红 O 染色对小鼠主动脉内的斑块面积进行评估；利用免疫荧光技术对主动脉瓣区域内的巨噬细胞标志物 CD68 的表达进行检测；采用流式细胞术检测小鼠外周血中巨噬细胞和单核细胞水平；收集小鼠血清样本，通过试剂盒检测其总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)含量；采用实时荧光定量 PCR (RT-qPCR) 法检测肝脏中检测胆固醇代谢通路相关基因的表达情况，其中包括胆固醇摄取，胆固醇的逆向转运(RCT)，胆固醇合成，胆汁酸代谢信号通路等。

结果：与 mock 组相比，PBS 组的小鼠主动脉斑块面积明显增多 ($P < 0.05$)，且小鼠主动脉瓣内巨噬细胞水平显著增高 ($P < 0.05$)；与 PBS 组相比，丁酸梭菌干预组的小鼠主动脉斑块面积明显减少 ($P < 0.05$)，小鼠主动脉瓣内巨噬细胞标志物 CD68 的阳性信号也显著减少 ($P < 0.05$)，且其效果能与他汀类药物干预组相当；与 mock 组相比，PBS 组小鼠外周血中的促炎型单核细胞数量显著升高 ($P < 0.05$)，但在丁酸梭菌干预后，小鼠外周血中的促炎型单核细胞数量明显降低 ($P < 0.05$)；与 PBS 组相比，丁酸梭菌组小鼠血清中的 TC、TG、LDL 水平显著降低 ($P < 0.05$)，且其血清中的 HDL 含量表现出更高的水平 ($P < 0.05$)；RT-qPCR 的结果显示：与 mock 组相比，PBS 组肝脏组织中的胆固醇摄取相关基因 SR-B1、SREBP2、LDLR mRNA 水平显著降低 ($P < 0.05$)，与 PBS 组相比，丁酸梭菌干预组的肝脏组织中的 SR-B1、SREBP2、LDLR mRNA 水平显著升高 ($P < 0.05$)；

结论：丁酸梭菌可能通过增强肝脏细胞表面受体 SR-B1 的表达来促进 HDL 参与的胆固醇逆向转运，且能激活肝脏细胞中的胆固醇代谢信号通路 SREBP2/LDLR 来增强肝脏细胞对血液中 LDL 摄取能力，从而降低外周血中胆固醇含量，达到抑制动脉粥样硬化疾病进程的效果；丁酸梭菌也可能通过降低外周血中促炎型单核细胞水平来抑制小鼠体内炎症水平，进而减少血液中的单核细胞进入主动脉的内皮细胞下层，从而抑制内皮细胞下层中泡沫细胞的形成，达到缓解动脉粥样硬化的效果。

关键字 丁酸梭菌、胆固醇代谢、动脉粥样硬化

分类：基础营养研究

长双歧杆菌 CECT7894 对婴幼儿功能性便秘的随机、阳性对照研究

王叶佳¹、付欢欢²、阮慧娟¹、赵雪林¹、冯一*¹

1. 上海交通大学医学院附属新华医院

2. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心

目的：通过功能性便秘患儿口服长双歧杆菌 CECT7894 和/或乳果糖的随机、阳性对照研究，来证实长双歧杆菌 CECT7894 对改善功能性便秘婴幼儿便秘情况，以及改善肠道微生态的作用，探讨长双歧杆菌可能改善便秘的潜在的作用机制。

方法：在上海儿童医学中心和上海交通大学医学院附属新华医院招募 0-3 周岁的功能性便秘患儿，通过随机分组的方式将他们分为益生菌组和阳性对照组（益生菌+乳果糖），益生菌组给予每日 6 滴的长双歧杆菌 CECT7894 制剂，联合组给予每日 6 滴的长双歧杆菌制剂 CECT7894 和每日 5ml 的乳果糖，疗程均为 28 天。收集患儿一般信息资料、28 天日志报告、布里斯托粪便评分、入组前及干预 28 天后粪便样本收集，以及简易生活质量评估。对干预前后的粪便样本进行 16SrDNA 菌群检测，对比两组治疗前后组内和组间的生活质量和粪便评分、分析 α -多样性指数（chao、sobs、shannon、simpson）、肠道菌群构成、肠道菌群结构、群落组成以及物种显著性差异。

结果：本研究共纳入 54 个样本，包括益生菌组 36 个，阳性对照组（益生菌+乳果糖）18 个。其中，干预前益生菌组（Pro1）有 22 个样本，干预后益生菌组（Pro2）有 14 个样本。干预前阳性对照组（PLAC1）有 10 个样本，干预后阳性对照组（PLAC1）有 8 个样本。结果显示，益生菌组和阳性对照组的生活质量和粪便评分在治疗后均得到显著改善，但组间的差异没有显示出统计学意义（ $P>0.05$ ），自我评价便秘状况有轻微改善；干预前后的 α -多样性指数也没有显著性差异（ $P>0.05$ ）；尽管优势菌种相同，且干预前后没有变化，但干预前后的菌群构成在门水平和属水平上都体现出了差异，主要体现在拟杆菌门、变形菌门、拟杆菌属、活泼瘤胃球菌属和大肠杆菌志贺菌属。干预后，益生菌组和阳性对照组组间的肠道菌群 α -多样性指数没有显著性差异（ $P>0.05$ ）；阳性对照组的拟杆菌门相对丰度高于益生菌组（7.71%-3.52%），而变形菌门的相对丰度低于益生菌组（6.51%-10.81%）。治疗前后，益生菌组和阳性对照组的肠道菌群分布差异在组间和组内均没有统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论：长双歧杆菌联合乳果糖治疗改善了功能性便秘婴幼儿的生活质量和粪便评分，但对于肠道菌群多样性和菌群分布没有显著的改善作用，其改善便秘症状的机制可能和改变了便秘患儿的菌群构成和相对丰度的改变有关。在关于长双歧杆菌改善便秘症状和肠道菌群的关联性上，未来还需要更大的样本量、更完善的设计来完善研究。

关键字 长双歧杆菌、肠道菌群、 α -多样性、便秘、婴幼儿、肠道菌群构成

分类：基础营养研究

锌硒铬改善妊娠期糖尿病大鼠雌性子代葡萄糖稳态和肝脏内质网应激跨代效应的甲基化调控机制

姚雪琼^{1,2}、郭姝¹、邓海潮¹、杨扬¹、施纶巾¹、谭乐³、杨雪锋*¹

1. 华中科技大学同济医学院

2. 南华大学

3. Xuefeng Yang, professor of Huazhong University of Science and technology

目的：探讨锌硒铬补充对妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）雌性子代葡萄糖稳态和内质网（endoplasmic reticulum, ER）应激跨代效应的甲基化调控机制。

方法：30只SPF级成年雌性SD大鼠（记为F0）随机分为3组，每组10只，分别为正常对照组（CTR组），妊娠期糖尿病模型组（GDM）和模型+锌+硒+铬组（Zn+Se+Cr）。正常对照组给予低脂饲料（low fat diet, LF）喂养，其余各组给予高脂高糖饲料（high fat and sucrose diet, HFS）喂养，干预组大鼠每日用相应剂量的酵母锌（10 mg/kg.bw）、硒（20 μg/kg.bw）和铬（20 μg/kg.bw）水溶液灌胃，对照组和GDM模型组则给予相应剂量的不含锌硒铬的酵母水溶液灌胃。HFS喂养6周后，所有F0代雌鼠与正常雄性大鼠交配，直至其自然分娩产生F1代，F1代雌鼠的干预和处理与F0代相同，直至F1代自然分娩出F2代。饲料和干预在整个实验周期保持不变。F0代和F1代雌鼠分别进行孕前、孕15.5 d及产后分别进行口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT），并计算其曲线下面积（area under the curve, AUC）。ELISA测定血清胰岛素含量，Western blot（WB）检测肝脏ER应激和胰岛素信号通路相关蛋白的表达。采用5-mC DNA ELISA试剂盒检测F1代和F2代新生雌鼠肝脏组织全基因组DNA甲基化水平，焦磷酸测序法测定F1代和F2代新生雌鼠肝脏组织内质网氧化还原酶1α（endoplasmic reticulum disulfide oxidase 1α, ER01α）等ER应激相关基因启动子区域CpG岛的甲基化水平，并进一步利用荧光定量PCR技术检测候选基因及DNA甲基化转移酶（DNA methyltransferases, DNMTs）的转录水平。

结果：GDM-F1代的出生体重、身长、血清葡萄糖和胰岛素水平显著高于CTR-F1组（ $P < 0.05$ ），出现血脂异常。F0代母鼠锌硒铬补充可以显著改善GDM导致的子代出生体重、身长、血清葡萄糖和胰岛素水平的增加及血脂异常。GDM-HFS/F2代出生体重、身长、血清葡萄糖和胰岛素水平也显著高于CTR-LF/F2组（ $P < 0.05$ ）。F0和F1代均给予锌硒铬干预，其F2代（GDM+S-HFS+S/F2）出生身长、体重、血清葡萄糖和胰岛素水平显著低于GDM-HFS/F2组（ $P < 0.05$ ）。GDM-F1和GDM+HFS-F2雌鼠肝脏组织全基因组DNA甲基化水平均显著高于正常对照组，ER01α基因启动子区域与对照组相比表现为高甲基化修饰状态，伴随着ER01α的基因表达量显著下调。进一步发现GDM-F1和GDM+HFS-F2雌鼠肝脏组织中仅DNMT1的表达量显著增加，DNMT3a和DNMT3b的表达量无显著变化；ER应激相关蛋白（GRP78, p-PERK, p-IRE1α, p-eIF2α, ATF4, CHOP, TRB3, p-IRE1α和p-c-Jun）的表达量显著增加，胰岛素信号通路相关蛋白的表达显著减少。锌硒铬补充可以显著改善GDM雌性子代ER01α基因启动子区域的高甲基化修饰状态，改善其ER应激和胰岛素抵抗。

结论：锌硒铬补充对GDM雌性子代的葡萄糖稳态的改善作用存在跨代效应。GDM雌性子代肝脏ER应激相关基因甲基化水平发生改变，其中ER01α启动子区域的甲基化水平显著增加，伴随其基因表达量下降。锌硒铬补充可以纠正这些异常甲基化修饰，可能是其改善肝脏ER应激具有跨代效应的机制之一。

关键字 妊娠期糖尿病；锌；硒；铬；葡萄糖稳态；内质网应激；跨代效应；DNA甲基化

分类：基础营养研究

槲皮素抑制动脉粥样硬化血管平滑肌细胞巨噬细胞样表型转换的作用研究

向露、罗纲、刘思、王严、应琳瑶、肖琳*
中南大学

目的：动脉粥样硬化（atherosclerosis, AS）中巨噬细胞吞噬胆固醇脂质形成的泡沫细胞是构成斑块的主要细胞类型，近期研究发现在人类冠状动脉粥样硬化斑块中，至少有 50% 的泡沫细胞由血管平滑肌细胞负载脂质后经历巨噬细胞样表型转换衍生而来。槲皮素作为一种膳食中广泛存在的天然多酚类植物化合物，安全性高，价格低廉，研究证实其对动脉粥样硬化发生发展的多个关键环节均表现出良好的保护效应，如调节胆固醇稳态抑制巨噬细胞泡沫化；促进巨噬细胞表型由 M1 向 M2 表型转变。本研究旨在探讨槲皮素对动脉粥样硬化斑块血管平滑肌细胞巨噬细胞样表型转换的调控功能及潜在分子机制，为槲皮素的开发利用及动脉粥样硬化的防治提供新思路。

方法：30 只健康雌性 ApoE KO 小鼠，随机分为 3 组（每组 10 只），即普通饲料组（ND）、高脂组（HFD）、槲皮素干预组（HFD+quercetin 100 mg/kg·bw, HFD+Que）。槲皮素每日经灌胃给予，非槲皮素特殊干预的各组小鼠分别接受同等频次的生理盐水（经口灌胃，0.9%，80 ml/kg·bw）。喂养 16 周后处死小鼠，留取血样，主动脉等组织。采用试剂盒测定各组小鼠血脂水平；采用主动脉窦横切面油红 O 染色观察各组小鼠动脉粥样硬化斑块形成情况；使用苏木精-伊红（HE）染色检查动脉粥样硬化斑块组织病理学情况；利用免疫荧光共定位结合激光共聚焦扫描检测主动脉斑块处血管平滑肌细胞巨噬细胞样表型转换相关蛋白表达情况。同时，使用氧化型低密度脂蛋白（ox-LDL）和（或）槲皮素处理小鼠主动脉血管平滑肌细胞（MOVAS）对槲皮素调控血管平滑肌细胞巨噬细胞样表型转换的作用及潜在分子机制进行验证。

结果：（1）主动脉窦横切面油红 O 染色和 HE 染色显示，与 ND 组小鼠相比，HFD 组小鼠主动脉窦横切面处存在大量脂质沉积，且该组小鼠血清 TC、TG 及 LDL-C 等水平明显升高（ $p < 0.01$ ）；（2）槲皮素可显著改善 HFD 诱导的主动脉脂质沉积，同时有效降低 HFD 小鼠血脂 TC、TG 和 LDL-C 水平（ $p < 0.01$ ）；（3）免疫荧光分析结果显示，与 HFD 组相比，HFD+Que 组 AS 斑块中 CD68 表达显著降低（ $p < 0.05$ ），同时 α -SMA 表达显著升高（ $p < 0.05$ ）。（4）ox-LDL（100 μ g/ml）可显著上调 MOVAS 中巨噬细胞标志蛋白 CD68、F4/80、GAL-3 蛋白水平（ $p < 0.05$ ），并下调平滑肌细胞标志蛋白 α -SMA 表达（ $p < 0.05$ ），槲皮素（20 μ M）干预可有效逆转 ox-LDL 的上述作用，同时减少细胞油红 O 阳性染色面积（ $p < 0.05$ ）。

结论：槲皮素可能通过下调巨噬细胞标志蛋白 CD68、F4/80、GAL-3 表达水平，上调平滑肌细胞标志蛋白 α -SMA 表达水平，抑制动脉粥样硬化斑块血管平滑肌细胞发生巨噬细胞样表型转换，并由此降低其泡沫化水平发挥动脉粥样硬化保护作用。

关键字 动脉粥样硬化 槲皮素 血管平滑肌细胞 表型转换

分类：基础营养研究

富氢水调控衣康酸代谢重编程缓解运动疲劳

卢宏涛、张银银、沈慧*
中国人民解放军海军军医大学

目的：肌肉运动疲劳 (Exercise-induced muscle fatigue) 影响运动效能。短时间高强度的剧烈活动或者长时间锻炼均可导致肌肉运动疲劳，使得机体生理过程不能持续其机能在一特定水平上和/或不能维持预定的运动强度。肌肉运动疲劳多伴随着代谢物、活性氧和活性氮蓄积，机体氧化应激水平增加、炎症级联反应激活而导致肌肉功能受损。目前对于抗疲劳成分的研究与开发是运动营养领域的重点问题。氢气 (Hydrogen, H₂) 具有安全性高，选择性抗氧化作用显著，副作用少，成本低等优势，在抗运动疲劳中应用前景十分广阔，目前已经有部分研究显示氢气能够缓解运动疲劳，减轻运动损伤，但是对于氢气抗疲劳的机制并未深入，特别是从代谢调控角度阐释氢气的作用机制。因此，本研究拟采用富氢水 (Hydrogen-rich water) 供氢，从血清代谢物角度出发，探讨氢分子缓解运动疲劳的分子机制，为阐明运动疲劳发病机制提供理论基础。

方法：首次将 18 只 8w 龄雄性 C57BL/6 小鼠随机分为 3 组，分别为对照组、疲劳组和富氢水组。对照组正常饮食、饮水，疲劳组与富氢水组小鼠负重游泳 (5%体重) 4 周构建运动性疲劳小鼠模型，另外富氢水组饮用富氢水 (氢浓度 >1.5ppm, 8h 更换一次)。造模结束后利用行为学实验 (跑台、转棒实验) 评价小鼠运动功能变化情况；采集小鼠血清样本，检测血生化指标 (包括尿酸氮、血乳酸、肌酸激酶)，腓肠肌 HE 染色，肝糖原、肌糖原 PAS 染色；通过血清代谢组学分析聚焦到异常改变的衣康酸 (Itaconate)，进一步利用 PCR、WB 检测衣康酸合成酶 IRG1 及下游 NRF2/HO-1 基因表达情况，并检测血清 MDA、SOD、GSH-Px 等氧化应激指标。

结果：与疲劳组相比，富氢水能有效延长小鼠跑台运动耗竭时长、转棒旋转时间，降低血清尿酸氮、乳酸、肌酸激酶水平，减少肝糖原、肌糖原耗竭情况，减轻腓肠肌损伤情况，这些结果提示富氢水能够缓解运动疲劳，加速运动能力恢复，减轻运动损伤；并通过小鼠血清代谢组学分析，发现糖代谢产物衣康酸在运动疲劳后小鼠血清中显著下降，而富氢水显著提高了血清衣康酸水平，提示衣康酸可能是富氢水缓解运动疲劳的代谢靶分子；进一步分子实验发现，富氢水上调了衣康酸合成酶 IRG1 基因表达，增加衣康酸合成以恢复血清衣康酸，激活下游 Nrf2/HO-1 通路，缓解肌肉氧化损伤而发挥抗疲劳效应。

结论：富氢水表现出良好的抗运动疲劳效应，通过调控衣康酸/Nrf2/HO1 途径，缓解炎症级联反应引起的氧化应激，发挥抗疲劳效能。

关键字 富氢水，运动疲劳，衣康酸，氧化应激

分类：基础营养研究

纳米硅通过抑制 AFMID 调控色氨酸代谢缓解非酒精性脂肪肝

张银银、卢宏涛、周启程、沈慧*
中国人民解放军海军军医大学

【目的】

作为全球第一大慢性肝病，非酒精性脂肪肝病（Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD）严重威胁人类健康。近年来，多项体内外研究成果表明，氢疗法对多种脂代谢紊乱相关疾病的防治效果显著，应用前景广阔。但由于受氢气本身的可燃性、强扩散性、难溶于水等缺陷的掣肘，氢医学研究及应用面临很大阻碍。为了克服这些缺陷，本课题组一直寻找能给身体输送氢气的材料，其中固态供载体是目前可行的载氢手段之一。本课题组所关注的新型储氢材料纳米硅（Silicon, Si），进入人体后缓慢释放氢气，作用时间长且载氢量大。本研究拟从纳米硅的生物安全性及产氢效能出发，着眼于肝脏脂毒性及炎症，探讨纳米硅产氢缓解 NAFLD 的分子机制。研究结果为推动氢医学的转化与应用提供方向，为阐明 NAFLD 发病机制提供理论依据。

【方法】

纳米硅表征检测：利用 TEM、Zeta 粒径、ICP-OES 检测，描述 Si 的形貌、粒径、电位、晶体结构、镜面结构及材料中硅元素含量；

生物安全性评价：12 只 8w 龄雄性 C57BL/6 小鼠随机分为 2 组，分别食用正常饲料和 Si 添加饲料，连续喂养 3 个月。检测小鼠体重、血清学指标（包括 BUN、CRE、ALT、AST、TG、CHO、GSP）、行为学（运动功能、神经功能）、重要脏器病理变化（心、肝、胰、肺、肾、脑）、肝脏硅残留量等，以此评价 Si 的生物安全性；

体内实验：18 只 8w 龄雄性 C57BL/6 小鼠随机分为 3 组（CON, HFD, HFD+Si），分别喂养普通饲料，高脂饲料，高脂+Si 饲料，以构建膳食添加 Si 的 NAFLD 小鼠模型。检测小鼠体重、血生化指标（包括 ALT、AST、TG、CHO、LDL），肝脏油红 O 染色。利用 PCR、WB 检测脂代谢、氧化应激及炎症相关基因表达情况；进一步对小鼠肝脏进行转录组芯片检测，分析后聚焦到异常表达的差异基因芳基甲酰胺酶（arylformamidase, AFMID），并对其差异表达进行 qRT-PCR 验证；

体外实验：利用 400uM PA 以及梯度浓度 Si（100, 200, 400uM）处理 AML-12 24h，以构建体外细胞模型。利用 CCK8 检测细胞活力；油红 O 染色检测细胞甘油三酯含量；利用 ROS、MDA、MitoSOX 试剂盒检测细胞氧化应激水平，利用 PCR、WB 检测脂代谢、氧化应激及炎症基因表达情况。

【结果】

实验所用 Si 是 330nm 左右的圆球形颗粒，硅含量高达 98.3%；膳食添加 Si 对小鼠健康无影响，且在肝脏无残留。体内外实验结果均表明 Si 可有效缓解脂毒性及肝脏炎症反应。分析 Si 处理 NAFLD 小鼠肝脏转录组芯片并经 PCR 验证，进一步关注到芳基甲酰胺酶（arylformamidase, AFMID）。AFMID 是色氨酸-犬尿氨酸代谢途径的重要水解酶，对维持色氨酸代谢稳态具有重要意义。

【结论】

纳米硅的生物安全性高，供氢可行性高；纳米硅可能通过抑制 AFMID 基因表达，进而恢复 NAFLD 中的色氨酸代谢异常，缓解非酒精性脂肪肝脂毒性及肝脏炎症。

关键字 纳米硅；非酒精性脂肪肝；AFMID；色氨酸；炎症

分类：基础营养研究

代糖摄入对有氧运动改善肥胖小鼠骨骼肌功能和糖脂代谢的影响及分子机制探讨

刘源¹、刘天启²、张宝宝¹、朱婉瑜¹、张昆茹¹、施琳^{*}

1. 陕西师范大学体育学院

2. 陕西师范大学食品工程与营养科学学院

研究目的：世界卫生组织最新数据显示全球肥胖和超重人数约 19 亿，严重影响全民健康和生生活质量。肥胖的主要诱因是高糖高脂饮食模式引起的能量摄入与消耗严重不均。运动是减重、改善肥胖引发的多种代谢疾病的有效方式。代糖因其甜度高、热量低、口感好的特点作为糖的替代品在食品加工中被广泛使用。本研究探索蔗糖和代糖（三氯蔗糖与低聚异麦芽糖）摄入对有氧运动干预高脂诱导肥胖小鼠过程中骨骼肌功能、炎症和糖脂代谢调控的影响及潜在分子机制。

研究方法：6 周龄健康雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为对照组（普通饲料，NC，n=12）和肥胖组（60%高脂饲料，n=72），饲养 8 周后，根据 Lee 指数确定肥胖小鼠。肥胖小鼠随机分为 6 组，即持续高脂组（HFD，n=12）、自然恢复组（普通饲料替换高脂饲料喂养，Re，n=12）、普通食水运动训练组（EX+W，n=12）、运动训练+三氯蔗糖干预组（EX+TGS，n=12）、运动训练+低聚异麦芽糖干预组（EX+IMO，n=12）、运动训练+蔗糖干预组（EX+SUG，n=12）。运动组小鼠进行三天适应性跑台训练（速度为 5m/min，30 min/d，坡度为 0°）后，正式训练 3 周，直至肥胖小鼠体重与 NC 组无显著差异。运动方案为 76% VO₂max，以 12m/min、坡度为 0°，60min/d，5d/周。干预后测定骨骼肌运动能力，血糖、血脂、胰岛素分泌、葡萄糖耐受等生化指标；组织病理学监测股四头肌结构；联合转录组学、实时荧光 PCR 和蛋白免疫印迹等分子生物技术分析不同处理对肌肉功能及相关分子通路的影响。

研究结果：HFD 组小鼠体重、空腹血糖、血脂显著高于 NC 组（ $p < 0.05$ ），葡萄糖耐受力和胰岛素敏感性明显下降（ $p < 0.05$ ），小鼠股四头肌纤维面积显著减少，炎症细胞浸润增加（ $p < 0.01$ ）。3 周运动减重有效降低小鼠体重，减重效果优于自然恢复组。摄入 IMO 或 SUG 不影响运动减重效果，且 EX+TGS 组体重显著低于其他运动干预组（ $p < 0.05$ ）。耐疲劳实验数据表明，与 NC 组相比，HFD 组小鼠运动距离和时长显著下降（ $p < 0.01$ ），运动干预组与自然恢复 Re 组无显著差异，而 EX+IMO 组运动能力显著升高（ $p < 0.05$ ）。与 Re 组相比，运动干预显著增加股四头肌纤维面积，降低炎症细胞浸润明显降低（ $p < 0.01$ ），其中 EX+IMO 组效果最佳。但是，TGS、SUG 摄入影响运动对高脂小鼠肌肉纤维的改善效果（ $p < 0.05$ ），不能有效恢复小鼠骨骼肌运动能力。骨骼肌转录组学分析表明，对比 HFD 组，EX 显著改变 931 个基因，主要涉及的关键途径包括 AMPK、PI3K-Akt、MAPK、mTOR 以及氨基酸和脂肪酸代谢。对比 Re 与 HFD，仅鉴定出 261 个差异表达基因。RT-qPCR 和蛋白免疫印迹结果证实不同糖摄入对运动减重过程中骨骼肌关键通路基因和蛋白表达的显著影响。

结论：有氧运动显著改善高脂高糖诱导肥胖小鼠骨骼肌功能受损和糖脂代谢异常，与脂肪酸氧化、氨基酸代谢和炎症调节密不可分。尽管持续 3 周停止高脂饮食摄入即可减重，但不能有效调节机体代谢、增强肌肉功能。运动减重期间应避免蔗糖和三氯蔗糖摄入，而适当补充低聚异麦芽糖可与运动协同增强肌肉运动能力、抑制骨骼肌炎症和骨骼肌胰岛素抵抗。

关键字 代糖，运动，肥胖，骨骼肌，胰岛素抵抗

分类：基础营养研究

食品营养强化剂 碳酸钙中钡含量的测定研究

陈礼宝*、郭荣娜、张露文、贾静、任艳艳

郑州瑞普生物工程有限公司

钙元素是构成人体的重要成分，是维持组织细胞渗透压和保持体内酸碱平衡的无机盐之一。在机体各种生理和生化过程中，对维持生命起着重要的作用。

碳酸钙作为最简单的钙源，添加到不同食品类别中，对其杂质要求不同，杂质准确定量至关重要。本文通过对 GB 1886.214-2016 中不同前处理技术对结果的影响性，以及和 GB5009.268-2016 第一法结果进行比对，对 GB 1886.214-2016 进行补充研究适用于食品营养强化剂碳酸钙中钡含量的测定方法。

食品营养强化剂 碳酸钙中钡含量的检测指标为： $\leq 300\text{mg/kg}$

方法：采用加热煮沸、过滤及乙酸钠无水与三水的对比及 ICP-MS 的定量检测

结果：与 GB 1886.214-2016 检测方法相比，加热煮沸使其溶解更彻底且排出溶液中的 CO_2 ，过滤消除溶解浑浊对结果的影响，无水乙酸钠溶解速度更好。采用 5009.268-2016 第一法 ICP-MS 检测，结果在指标范围内。

结论：检测方法：样品管的制备：称取 1g 样品，加入 1+3 盐酸溶液 8mL 加热煮沸，若溶液浑浊，需冷却过滤澄清。加水 20mL、2g 无水乙酸钠、1mL 冰乙酸溶液和 0.5mL 铬酸钾溶液加水至刻度。标准管及结果判断按照 1886.214-2016 进行检测判断。

1、引言

钡，是碱土金属中最活泼的元素，在自然界以重晶石 (BaSO_4) 和毒重石 (BaCO_3) 的形式存在。钡在各器官有少量沉着，骨中钡有一部分可转变为不溶性的硫酸盐。除硫酸钡外，其他钡盐均有毒性。

2、材料与方法

2.1 仪器与试剂

仪器：ICP-MS

试剂：

乙酸钠：无水、三水

盐酸溶液：1+3

冰乙酸溶液：1+19

铬酸钾溶液：50g/L

钡标准溶液：0.1mg/mL

2.2 检测方法：

GB 1886.214-2016 规定了钡的检测方法。而在实验过程中，加入 8mL 盐酸溶液溶解，溶液微浑浊，再加入 2mL 盐酸溶液，溶液无变化。加热之后溶液无变化。此实验现象直接影响结果，钡含量超出指标范围。乙酸钠，标注不清晰，选择三水与无水的同时操作，加入三水乙酸钠溶解较慢；加入无水乙酸钠，立即摇匀溶解，溶解较快。

GB5009.268-2016 第一法检测结果，在指标范围内。

3、结果与分析

结合 ICP-MS 检测结果，对检测方法进行补充完善：①加酸后加热煮沸，溶解完全，排出溶液中的 CO_2 。②溶解之后的浑浊溶液过滤澄清。③乙酸钠选择无水乙酸钠。

4、结论：

食品营养强化剂 碳酸钙中钡的检测方法：称取样品 $1.00 \pm 0.01\text{g}$ 于 50mL 比色管中。加水润湿缓慢加入 8mL 盐酸溶液，煮沸溶解，冷却。若溶液浑浊，需过滤。移取 3mL 钡标准溶液于另一

个比色管中，分别加水 20mL，2g 无水乙酸钠，立即摇匀溶解，加入 1mL 冰乙酸溶液和 0.5mL 铬酸钾溶液，加水至刻度，摇匀。放置 15min 后比较浊度。试验溶液所呈浊度不应深于标准比浊溶液。

5、参考标准

GB 1866.214-2016

GB5009.268-2016

瞿理志 我国碳酸钙现象及其发展方向

关键字 碳酸钙，钡，准确性

分类：基础营养研究

保健食品中维生素 B2 的检测方法研究

陈礼宝*、季虹光、任艳艳、张凤改、贾静
郑州瑞普生物工程有限公司

目前对于维生素 B2 的检测，普遍采用的为 GB5009.85-2016《食品中维生素 B2 的检测》进行检测的。此标准方法第一法为高效液相配备荧光检测器的检测方法，第二法为荧光分光光度计检测方法。

由于保健食品及其原料复配营养素样品基质较为简单，而维生素 B2 的含量相对较高，由于维生素 B2 的溶解性较差，因此在使用 5009.85-2016 方法对保健食品及其原料复配营养素中维生素 B2 的含量的检测时稍不注意，就比较容易会产生检测偏差。因此我们可以寻找一种相对较为简便，且检测结果重复性较好的方法。

我们了解到维生素 B2：（1）可被光破坏；（2）在碱溶液中加热可被破坏。这两个性质是造成其损失的主要原因。因此针对维生素 B2 的检测，不仅需要避免其造成损失的条件，还需要针对其微溶于水，及在强酸溶液中稳定的物理特性进行，对高含量的样品需先进行预先处理后可以进行检测。

针对样品中维生素 B2 含量较高的情况，且其在强酸条件下溶解性较高和在强酸溶液中稳定的特性，我们可以采用对预检测样品减少称样量并先用强酸溶液进行溶解，溶解之后在进行后续的检测操作。

我们分别选取了一个多种维生素的保健食品和一个含有维生素 B2 复配营养素样品，样品中维生素 B2 的标识含量分别为保健食品为 1mg/g，复配营养素样品为 20mg/g。我们在同等条件下，分别称取不同的样品质量对样品进行加入 1mL1+1 盐酸溶解后，用纯净水定容至 100mL。然后分别稀释至溶液浓度至 1 μg/mL 以内后，然后过滤上机检测。

检测条件：

仪器设备：安捷伦 1260 高效色谱仪配备荧光检测器

色谱柱：C18, 4.6× 250mm 填料粒径 5 μm

流动相：0.05mol/L 乙酸钠溶液+甲醇 (65+35)

流速：1.00mL/min

柱温为：30℃

检测波长为：激发波长 462nm，发射波长 522nm

进样体积为：20 μL

对不同样品质量下同时进行了五组的检测结果进行比对，比对结果如下表：

表 1 保健食品：

质量 g

结果

mg/g

质量 g

结果 mg/g

质量 g

结果 mg/g

质量 g

结果 mg/g

质量 g

结果 mg/g

0.1012

1.12

0.2013

1.08

0.3012

1.07

0.5018

1.08

1.0021

1.07

0.1026

1.04

0.2022

1.05

0.3027

1.08

0.5009

1.08

1.0035

1.04

0.1009

1.08

0.2056

1.07

0.3036

1.07

0.5023

1.07

1.0011

1.08

0.1016

1.06

0.2041

1.08

0.3009

1.07

0.5041

1.09

1.0019

1.03

0.1021

1.09

0.2057

1.06

0.3033

1.09

0.5026

1.07

1.0027

1.05

平均值:

1.08

1.07

1.08

1.08

1.05

变异系数:

2.52%

1.09%

0.74%

0.69%

1.76%

表 2 复配营养素

质量 g

结果 mg/g

0.0503

22.82

0.1012

22.44

0.1511

22.68

0.2013

21.58

0.3016

21.97

0.0502

21.78

0.1009

21.86

0.1521

21.78

0.2007

22. 46

0. 3023

22. 54

0. 0505

22. 66

0. 1011

22. 52

0. 1509

22. 42

0. 2019

22. 68

0. 3011

21. 26

0. 0512

21. 41

0. 1008

22. 14

0. 1513

22. 19

0. 2012

21. 89

0. 3009

20. 99

0.0507

22.09

0.1013

21.72

0.1507

21.74

0.2003

21.77

0.3018

22.34

平均值:

22.15

22.14

22.16

22.08

21.82

变异系数:

2.39%

1.41%

1.64%

1.91%

2.76%

通过数据比对，发现此方法可以对维生素 B2 进行较好的检测，而且检测结果的复现性也比较好。所有的检测结果都符合标准的要求。所有数据的变异系数也比较小，符合我们的要求范围。

对于我们先添加 1mL 的 1+1 盐酸进行溶解后，直接进行检测的操作。此方法相对 GB5009.85-2016《食品中维生素 B2 的检测》的方法，整体检测快速，处理过程简单，只是先添加 1mL1+1 盐酸溶液进行溶解，溶解后可直接定容。混匀后，进行稀释后就可以直接进行上机检测。此检测方法对于保健食品以及原材料复合营养素类产品检测有明显优势，能够快速高效的完成此类产品的检测。

关键字 保健食品，维生素 B2，快速，检测，高效

分类：基础营养研究

孕妇乳母营养补充食品中不同叶酸来源的稳定性研究

陈礼宝、张鑫*、韩百彦、胡志荟、李培杰、吴双真
郑州瑞普生物工程有限公司

叶酸是一种水溶性 B 族维生素，人体无法合成也无法储存，所以必须通过外源途径进行补充。叶酸的主要生理功能：①参与核酸合成中嘌呤和嘧啶形成，在细胞分裂和繁殖中起重要作用；②在制造神经末梢和构成传递神经冲动的过程中提供大量游离碳离子，保证神经系统正常发育；③预防神经管发育畸形等。孕产妇缺乏叶酸，会导致胎儿的 DNA 合成障碍，细胞分裂减弱。且叶酸的缺乏会影响脊柱的关键部位发育受损，从而引起脊柱裂。由此可见叶酸补充对于孕产妇及胎儿的重要性。

作为体内生化反应中一碳单位转移酶系的辅酶，起着一碳单位传递体的作用。参与嘌呤和胸腺嘧啶的合成，进一步合成 DNA 和 RNA。参与氨基酸代谢，在甘氨酸与丝氨酸、组氨酸和谷氨酸、同型半胱氨酸与蛋氨酸之间的相互转化过程中充当一碳单位的载体。参与血红蛋白及甲基化合物如肾上腺素、胆碱、肌酸等的合成。叶酸对蛋白质、核酸的合成及各种氨基酸的代谢有重要作用。参与嘌呤和嘧啶合成：作为辅酶参与核酸合成中嘌呤和嘧啶的形成，在细胞 DNA 合成中发挥作用。参与氨基酸相互转化：参与二碳氨基酸和三碳氨基酸相互转化。此外，叶酸还是含铁血红蛋白的组分。

目前，市面上产品中的叶酸化合物来源主要为叶酸（合成）和 6S-5-甲基四氢叶酸钙。合成叶酸本身不具备活性，其进入人体后需通过酶系统作用转化成 5-甲基四氢叶酸，继而被吸收利用。有些人群体内没有此类酶，无法代谢吸收叶酸，从而在体内产生毒性。6S-5-甲基四氢叶酸钙，不受叶酸代谢酶转化的影响，可直接被吸收利用，此外活性叶酸作为人体内源性的基础物质，不会引起过敏等不良反应。整体而言，对于孕妇乳母此类特殊时期人群而言，更安全更高效更高吸收的吸收叶酸是她们的一项重要需求。因此，本文对孕妇乳母营养补充食品中使用合成叶酸和 6S-5-甲基四氢叶酸钙的稳定性进行试验研究。

试验方案：以叶酸成分计，每 10 克成品中添加 380 μ g 叶酸（有效成分计）。分别放置常温和恒温恒湿箱中，进行常温和加速试验，分别检测目标月份的叶酸含量，进行记录并跟踪。（均为铝箔袋包装；常温环境避光、阴凉干燥处放置；加速环境为 37 \pm 2 $^{\circ}$ C、相对湿度 75 \pm 5%、避光）。成品配料为下表 1：

表 1

配料

添加量

大豆分离蛋白粉

8g

亚麻籽油微囊粉

0.2g

叶酸

合成叶酸 0.38mg/
6S-5-甲基四氢叶酸钙 0.5mg

低聚异麦芽糖

补充至 10g

检测结果如下图 1、图 2 所示：

图 1

图 2

根据图 1、图 2 结果显示：合成叶酸和 6S-5-甲基四氢叶酸钙在常温第 0-9 月、加速第 0-2 月时，整体变化趋势一致。合成叶酸在常温第 9 个月后、加速第 3 个月时出现断崖式衰减，其整个货架期衰减率为 20-25%。6S-5-甲基四氢叶酸钙的货架期衰减率 < 10%，整个货架期中衰减情况相对平稳。整体而言 6S-5-甲基四氢叶酸钙的稳定性远优于合成叶酸。

综上所述，无论是吸收利用效率还是产品中的稳定性方面，6S-5-甲基四氢叶酸钙都是优质的叶酸来源选择。

关键字 叶酸、6S-5-甲基四氢叶酸钙、孕妇乳母

分类：基础营养研究

4 周双歧杆菌补充联合运动训练通过短链脂肪酸提高越野滑雪运动员的骨骼肌耐力和脂代谢

李铁琪^{*2}、芮梓涵²、王启荣¹

1. 国家体育总局运动医学研究所

2. 北京体育大学

目的：结合血浆靶向代谢组学和粪便宏基因组学，探讨 4 周补充双歧杆菌联合运动训练对越野滑雪运动员运动表现和代谢的影响。

方法：选取 16 名男性专业越野滑雪运动员，实验前对受试者进行健康调查及检测，排除心脑血管、高血压、糖尿病、肝/肾功能等各种疾病隐患以及牛奶过敏和乳糖不耐受者，入选者实验前签署《知情同意书》。随机分为低剂量组（L）和高剂量组（H）。补充方案为：低剂量组每次补充动物双歧杆菌 BL-99 1×10^8 CFU，高剂量组每次补充 BL-99 1×10^9 CFU，每天 4 次（随三餐及晚上 21:00），每周 6 天，连续 4 周。试验以双盲模式进行。同时记录每周选取两天对受试者进行膳食调查和能量消耗监测。在试验前、后采集受试者血液和粪便样本，进行血液生化测试、血液靶向代谢组学和粪便宏基因测定。采用体成分仪分析干预前后受试者身体成分。采用德国 ISOMED2000 等速测试系对受试者的踝关节、膝关节进行力量测试，分别在角速度为 $60^\circ/\text{s}$ 时重复屈伸 5 次测量其膝关节、踝关节的伸峰力矩体重比（MT/BW）。使用 SPSS 23.0 统计分析软件对基础运动能力及血液常规生理生化数据进行分析，数据均采用平均值±标准差（Mean±SD）表示，以 $P < 0.05$ 为显著性水平。采用夏皮洛-威尔克检验（Shapiro-Wilk test）对数据进行正态性检验，服从正态分布采用重复测量方差分析对数据进行检验，若数据符合球形性检验，则以主体内效应检验结果为准，若不符合，则以多变量检验结果为准。根据分析结果，若时间点和益生菌剂量之间存在交互效应，则继续进行简单主效应分析，若不存在交互效应，则分析其主效应。

结果：补充双歧杆菌 4 周后，各项指标变化如下。（1）L 组和 H 组在饮食摄入量、能量消耗和身体成分方面均无显著差异。（2）L 组甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇含量均显著降低。（3）L 组和 H 组踝关节和膝关节等速肌力均显著增加。（4）H 组的 1RM 卧推显著增加。（5）血液靶向代谢组学分析显示，L 组和 H 组中包括乙酸、丙酸和丁酸在内的短链脂肪酸的数量都增加了 2-5 倍。差异代谢与常规指标的相关性分析显示，乙酸和丁酸与甘油三酯呈负相关，戊酸与低密度脂蛋白显著负相关。同时，乙酸、丁酸、丙酸和戊酸与等速肌力相关。（6）代谢组学和宏基因组学联合分析表明，L 组和 H 组的双歧杆菌与乙酸、丁酸和戊酸均呈显著正相关。（7）差异代谢和差异基因联合途径的富集分析集中在碳代谢和丁酸代谢。

结论：4 周双歧杆菌补充联合运动训练可能通过短链脂肪酸提高越野滑雪运动员的骨骼肌耐力和脂代谢，但本研究中未观察到补充双歧杆菌的剂量效应。

关键字 双歧杆菌，短链脂肪酸，越野滑雪运动员，脂代谢，肌肉力量

分类：基础营养研究

真空冷冻干燥技术对果蔬感官及营养的影响综述

李超¹、毛小雨¹、胡芬*¹、郭保平¹、刘飞²

1. 浙江宝宝馋了食品科技有限公司
2. 江南大学未来食品科学中心

干燥技术是食品加工中的一个重要环节，可直接影响产品的品质及贮藏保存。为保持产品品质可控且实现食品的高效脱水，目前常见的干燥技术包括热风干燥，真空干燥，喷雾干燥，热差膨化干燥，红外干燥，微波干燥，以及至少使用两种或两种以上的联合干燥技术等。上述干燥方式在整个干燥过程中，会使物料长期处于温度相对较高的状态，发生相对严重的热积累现象，使脱水制品的营养物质会发生严重降解，颜色发生显著变化，产品形状会发生明显皱缩。目前，真空冷冻干燥技术与其他干燥技术相比，对热敏感度高，容易氧化的食品能够较好的保持其原本的营养价值，以最大限度保持食品原有的风味口感，并且食品本身的结构在干燥之后也不会受到破坏，能够保留食品原有的形状，是一种十分理想的食品干燥加工技术。近年来，随着技术提升及成本降低，真空冷冻干燥技术在速食方便食品加工中的应用越来越广泛，本综述主要从几种不同干燥方式对果蔬类食物基础营养方面的影响进行阐述，其中真空冷冻干燥技术作为较为理想的干燥方式，进行了重点论述，此外真空干燥技术中单一干燥方式相较分程式干燥方式，存在一定弊端，恒温干燥条件其单位耗能高，且干燥强度低，而分程式干燥因其分为预热升温、等速干燥、降速三个阶段，根据温差及真空度产生的压力差变化，可提升脱水速率，在保证产品品质的前提下，可大大降低干燥能耗成本。目前，真空冷冻干燥技术已广泛应用于果蔬类食物干燥，在柑橘类，瓜果类，浆果类，核果类，仁果类等水果中被广泛应用，另外在根茎类，叶菜类，花菜类，食用菌类等蔬菜类食物中也有诸多使用，此外在各类果蔬粉加工贮藏中的使用也十分常见。因真空冷冻干燥技术对果蔬的营养保持效果好，破坏率低，与其他干燥技术相比，干燥后的果蔬产品色泽，风味及品质均接近于新鲜果蔬，其水分含量低，更便于运输及保存，可大大减少运输成本及仓库存储压力。通过对不同干燥工艺及冻干工艺在果蔬类食品加工中的应用进行综述，探讨不同干燥工艺的应用现状、冻干过程中可能存在的风险，以及行业目前的应对措施，进一步推动真空冷冻干燥技术的推广，以期干燥技术的使用在食品工业中的研究与应用提供相关参考。

关键字 干燥技术；冷冻干燥；果蔬品质；

分类：基础营养研究

乳铁蛋白与骨桥蛋白协同保护小鼠肠道屏障完整性及抗肠炎功能的研究

何婷超^{1,2}、段素芳^{1,2}、李传刚^{4,5}、孙亚楠^{4,5}、张晓莹^{1,3}、叶文慧²、刘彪²、李依璇^{4,5}、司徒文佑^{*2,3}

1. 内蒙古乳业技术研究院有限责任公司，内蒙古呼和浩特 010110

2. 内蒙古伊利实业集团股份有限公司，内蒙古呼和浩特 010110

3. 国家乳业技术创新中心，内蒙古呼和浩特 010000

4. 中国农业大学食品科学与营养工程学院，北京 100183

5. 中国农业大学营养与健康系，北京 100191

背景：

世界卫生组织数据显示，腹泻病是造成五岁以下儿童死亡的第二大原因，每年约有 52.5 万名五岁以下儿童死于腹泻病。研究也表明母乳喂养能够降低婴幼儿腹泻的发病率与死亡率，其与母乳成分中的免疫活性成分相关，研究报道乳铁蛋白（Lactoferrin, LF）和骨桥蛋白（Osteopontin, OPN）均能调节机体免疫、促进免疫系统的成熟，然而婴幼儿配方奶粉中同时添加两种蛋白是否有协同作用以及其最适宜比例尚需进一步研究。

方法：

小鼠适应一周后，按照 300mg/kg 体重给予其乳铁蛋白和骨桥蛋白的混合物，比例为 LF:OPN=1:0、1:10、1:5、1:1、1:0.2、1:0.2、0:1，对照组灌喂同等剂量的生理盐水，连续进行七天灌喂，每两天记录一次体重，模型组不灌喂蛋白混合物或生理盐水。在第七天结束后腹腔注射脂多糖（LPS）造模，第八天处死小鼠，收集血液、肠道组织样品。肠道组织进行切片病理学评价，如损伤评分、隐窝深度、绒毛长度等，并对肠道病理学完整性进行评价，包括紧密连接蛋白的表达量和杯状细胞的数量。血清样本检测 D-乳酸、二胺氧化酶（DAO）、炎症因子（IL-6、IL-1 β 、IL-10、IL-4、TNF- α ）的含量，用于评估肠组织炎症反应和肠屏障受损状况。

结果：

1、模型组 DAO 活性、D-乳酸含量相比于对照组显著升高，浓度约为对照组的 2 倍，差异具有统计学意义，表明 LPS 破坏了肠屏障的完整性，增加肠道通透性。与模型组相比，各处理组均显著降低了血清中 DAO 的活性以及 D-乳酸含量，均具有统计学差异。其中，当 LF : OPN=1 : 10 ~ 1 : 1、1 : 0.1 相较于 LF、OPN 单体，小鼠血清 DAO 的活性以及 D-乳酸含量。

2、模型组的肠道组织的绒毛长度变短、隐窝深度变浅，出现上皮细胞脱落以及炎症浸润的现象。损伤评分量化肠道的损伤程度显示，模型组 HE 损伤得分（11.6）显著高于对照组（2.24），各蛋白混合物均降低了 HE 损伤得分，当 LF:OPN=1:5 时，HE 损伤得分最低（4.66），与模型组相比具有显著差异。同时统计了绒毛长度、隐窝深度，发现模型组显著下调了绒毛长度以及隐窝深度，不同比例蛋白对此均有显著的改善作用。

3、在蛋白混合物的干预下，相比于对照组和模型组，紧密连接表达量上调；与模型组相比，单体以及混合蛋白均显著提高了杯状细胞的数量，具有统计学差异；相比于对照组，模型组的促炎因子 IL-6、IL-1 β 的表达量上调，抗炎因子 IL-10 的表达下降；同时，蛋白混合物的干预可以缓解 IL-6、IL-1 β 的增加以及 IL-10 的下降。

结论：

乳铁蛋白和骨桥蛋白的在保护小鼠肠道屏障、抵抗肠炎方面具有正向协同作用，其为婴儿配方的创制提供了数据支持。

关键字 乳铁蛋白；骨桥蛋白；肠炎；婴幼儿；母乳成分

分类：基础营养研究

CCAAT/增强子结合蛋白 α 通过 Runx1 负性调控成骨细胞分化成熟的机制研究

唐辰义²、刘敏^{*1}

1. 中南大学湘雅三医院临床营养科
2. 中南大学湘雅三医院临床营养科

骨质疏松症的发生发展在于成骨细胞（促骨形成）以及破骨细胞（增进骨吸收）在数量和功能上的动态平衡被打破，而目前临床上使用的绝大多数抗骨质疏松的药物如雷洛昔芬、双膦酸盐、地诺单抗的作用靶点均在于抑制骨吸收，进而延缓骨质流失，虽然这些抑制骨吸收的药物均能有效预防骨折发生，但使用 5 年后是否还存在有效治疗尚且存疑，且会导致不典型股骨骨折发生的副作用，双膦酸盐还会导致下颌骨坏死等不良事件发生。而针对促进骨形成的药物主要有特立帕肽和阿巴洛肽，它们均能有效降低髌部骨折发生率以及增加椎体骨密度，但只能使用 2 年，继续使用则会增加患骨肉瘤的风险，且 2 年后得通过长期口服抑骨吸收药物维持已增加的骨密度。因此，立足于骨形成，不断深入研究其调控理论对于未来开发出新的安全、有效的药物意义重大。转录因子作为一类维持人体细胞结构和功能稳定的因子，其对于骨形成调控作用尚未形成系统理论。我们通过前期大量的研究，已经发现转录因子 Runx1 通过 Bmp7/Alk3/Smad1/5/8/Runx2/ATF4 以及 WNT/ β -Catenin 信号通路正向、持续促进骨形成，而值得注意的是，在这个过程中，我们发现另外有一个转录因子——CCAAT/增强子结合蛋白 α (C/EBP α) 的表达总与 Runx1 的表达相反，即在 Runx1 敲低的小鼠早期或者成熟成骨细胞中，C/EBP α 的表达均明显升高，这就不由得引起我们猜想：在成骨细胞分化调控过程中，是否 Runx1 与 C/EBP α 存在某种反向调控关系？是否 C/EBP α 位于 Runx1 的上游，行使一个负向调控作用？于是，我们首先成功构建了在成骨细胞分化早期和成熟期特异性敲除 C/EBP α 的小鼠模型，即 C/EBP α f/fTwist2-cre 和 C/EBP α f/fColl1a1-cre 小鼠，X-ray 结果提示 4 周龄 C/EBP α 突变小鼠小梁骨和皮质骨骨量均较同窝对照组明显增高。将 C/EBP α 突变小鼠及其同窝对照组小鼠的骨髓基质干细胞 (BMSCs) 以及新生小鼠头盖骨进行成骨诱导培养 14 天后，Western Blot 结果提示 Runx1 在 C/EBP α 突变小鼠组表达明显上调，在 Runx1 介导的下调的信号通路蛋白 ALK3/Bmp7/Runx2/ATF4 在 C/EBP α f/fCol2a1-cre（软骨细胞阶段）、C/EBP α f/fTwist2-cre、C/EBP α f/fColl1a1-cre 三种基因型小鼠的成骨细胞中，表达呈不同程度上调。通过启动子预测软件我们成功预测了 C/EBP α 在 -4000bp 至 +200bp 基因序列区段中，可能与 Runx1 启动子结合的可能位点，并通过 qPCR 实验进一步验证 C/EBP α 与 Runx1 启动子 -1517bp 上结合发挥负向调控作用。我们因此得出结论：C/EBP α 通过抑制 Runx1 的表达，从而负性调控成骨细胞分化，并持续抑制成骨细胞分化成熟。C/EBP α 将成为新的治疗包括骨质疏松在内的骨代谢相关疾病的作用靶点。

关键字 CCAAT/增强子结合蛋白 α ，Runx1，成骨细胞，骨形成，WNT/ β -Catenin 信号通路

分类：基础营养研究

矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷调控 NLRP3 炎症小体及自噬对 DSS 所致实验性结肠炎小鼠肠纤维化作用的机制研究

王子娴¹、吴亚琪²、种超杰²、钟淑媚¹、刘俊阳¹、宋家乐^{*1,3,4,5}

1. 桂林医学院公共卫生学院
2. 桂林医学院药学院
3. 桂林医学院第二附属医院临床营养科
4. 桂林理工大学国家母婴乳品健康工程技术研究中心南亚分中心
5. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

目的：探讨矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷对 DSS 所致结肠炎小鼠肠纤维化的作用及对 NLRP3 炎症小体及自噬的影响。

方法：48 只 C57BL/6 雄性小鼠适应性喂养一周后，随机分成正常对照组、DSS 组、5-氨基水杨酸组（5-ASA, 50mg/kg）、矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷低剂量（10mg/kg）组、矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷中剂量（50mg/kg）组、矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷高剂量组（150mg/kg），每组 8 只。（1）建模：正常对照组全程自由饮用蒸馏水，模型组饮用 2.5%DSS 水。（2）给药：从第三周开始灌胃给药，DSS 使用生理盐水灌胃，药物组按照相应剂量进行灌胃。（3）检测：观察小鼠临床表现，计算小鼠的临床疾病指数（DAI）。记录小鼠体重、结肠长度、重量，收集下腔静脉血。采用 ELISA 试剂盒测定血清中白介素 IL-1 β 、IL-6、IL-17A、IL-18、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）的水平。取结肠进行 HE 染色、Masson 染色、阿利新蓝染色和 PAS 染色，观察结肠的纤维化程度和结肠黏膜状态。实时荧光定量 PCR（qRT-PCR）检测结肠组织中纤维化相关因子（ α -SMA、Collagen I）、紧密连接蛋白（ZO1、Claudin1、Occludin）及 NLRP3 炎症小体相关因子（Nlrp3、Caspase1、Asc、Il1 β ）的 mRNA 表达。蛋白免疫印迹法检测结肠内 NLRP3 炎症小体相关因子（NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β ），纤维化相关因子（ α -SMA、Collagen-I），自噬相关因子（Beclin1、LC3II/I、p62）。免疫组织化学法观测结肠组织紧密连接蛋白（ZO-1、Claudin-1、Occludin）及纤维化相关因子（ α -SMA、Collagen-I）的表达。

结果：经矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷药物处理，DSS 诱导的结肠炎肠纤维化小鼠体重下降、结肠缩短及脾肿大症状明显减轻，结肠重量与长度之比降低，DAI 指数评分增高。同时组织学观察也发现，矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷干预能够减少 DSS 处理所诱发的结肠组织中炎性细胞的浸润，缓解炎症所造成的肠上皮组织损毁的发生，减少黏膜损伤，隐窝结构丧失，且能改善因 DSS 所诱发的结肠黏膜中杯状细胞及黏蛋白 MUC2 的减少的症状。矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷干预降低 DSS 诱导的慢性结肠炎小鼠血清中炎症因子 IL-1 β 、IL-6、IL-17A、IL-18 和 TNF- α 水平，减缓了结肠炎炎症。矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷也能促进结肠紧密连接蛋白 ZO-1、Claudin-1、Occludin 的表达，降低肠上皮通透性。qRT-PCR 结果显示，矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷可以增加 ZO1、Claudin1、Occludin 的 mRNA 表达，减少 Nlrp3、Caspase1、Asc、Il1 β 、 α -SMA、Collagen 的 mRNA 表达。此外，蛋白免疫印迹结果显示，矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷能抑制 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 、 α -SMA、Collagen-I、p62 的蛋白表达，增加 LC3II/I、Beclin1 的蛋白表达。免疫组化结果证实矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷能增加 ZO-1、Claudin-1、Occludin、 α -SMA、Collagen-I 的表达。

结论：矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷能够诱导自噬，调控 NLRP3 炎症小体从而修复肠粘膜屏障功能，改善 DSS 所致结肠炎小鼠肠纤维化症状，抑制结肠炎的发生。

第一作者：王子娴，女，研究生在读，研究方向：营养与食品卫生学，E-mail: wzx95127@163.com

*通讯作者：宋家乐（1983-），男，教授，博士，研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病，E-mail: songjiale@glmc.edu.cn;

基金项目：国家自然科学基金（81960590、81760589、81560530、82273630）；广西自然科学基金（2020GXNSFAA159160）；人社部“高层次留学人才回国资助计划”（人社厅函[2019]160号）；中央引导地方科技发展资金专项（桂科 ZY22096025）；广西医疗卫生重点培育学科建设项目（桂卫科教发〔2022〕4号）；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助（桂教人〔2018〕18号）；桂林医学院引进人才科研启动基金（04010150001）。

关键字 矢车菊素-3,5-O-双葡萄糖苷；NLRP3 炎性小体；自噬；结肠炎

分类：基础营养研究

白耙齿菌多糖对来曲唑诱导的多囊卵巢综合征大鼠的干预效果研究

吴亚琪¹、种超杰¹、钟淑媚²、王子娴²、秦晓辉¹、刘智强¹、宋家乐^{2,3,4}、周燕园*¹

1. 桂林医学院药学院

2. 桂林医学院公共卫生学院

3. 桂林医学院第二附属医院临床营养科

4. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

目的 探究白耙齿菌多糖 (Irpex lacteus polysaccharide, ILP) 对来曲唑诱导的多囊卵巢综合征 (PCOS) 模型大鼠的改善作用。**方法** 将 32 只 6 周龄的雌性 SD 大鼠随机分成 4 组, 每组 8 只, 模型 (PCOS) 组每日灌服来曲唑-羧甲基纤维素钠混悬液 1mg/kg (CMC, 1%) ; 阳性对照二甲双胍 (Metformin, Met) 组每日灌服来曲唑-羧甲基纤维素钠混悬液 1mg/kg (CMC, 1%) +Met (265 mg/kg) ; ILP 组每日灌服来曲唑-羧甲基纤维素混悬液 1mg/kg (CMC, 1%) +ILP (1000 mg/kg) ; 空白对照 (Normal) 组连续灌胃羧甲基纤维素钠混悬液 1mg/kg (CMC, 1%) 21 天。在此期间每 3 天称量一次体重, 在建模结束前连续 10 天通过对大鼠的阴道涂片进行巴氏染色来判断各组大鼠的动情周期。在建模前一天对大鼠进行断食并测量它们的空腹血糖 (FBG)。取大鼠双侧卵巢称重并计算相对质量, 其中一侧卵巢用 4%多聚甲醛溶液固定。通过 H&E 染色观察 ILP 对 PCOS 大鼠卵巢内卵泡发育的影响, 通过 Masson's 染色观察卵巢组织内部的纤维化情况。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测大鼠血清中促卵泡生成激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E2)、睾酮 (T)、空腹胰岛素 (FINS) 的水平, 并计算 LH/FSH 比值和 HOMA-IR 水平。采用生化试剂盒测定大鼠血清中超氧化物歧化酶 (SOD), 丙二醛 (MDA), 总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的水平。Western blot 及免疫组化检测 TGF- β 1/Smad 通路中相关蛋白的表达, qRT-PCR 检测大鼠卵巢 Sod1、Sod2、Cat、Gpx3、Mgst1、Gsta4、Gsr 和 Prdx3 等抗氧化酶的表达水平。**结果** PCOS 组大鼠动情周期紊乱, 卵巢呈多囊样改变, 体重以及卵巢相对质量显著升高 ($P < 0.05$)。ILP 恢复了大鼠的动情周期, 卵巢多囊样明显减少, 体重以及卵巢相对质量显著降低 ($P < 0.05$)。ILP 降低了 PCOS 大鼠血清中 T、LH、TC、TG、LDL-C、FBG、INS 和 HOMA-IR ($P < 0.05$) 的表达, 升高了 E2、FSH 和 HDL-C 的表达 ($P < 0.05$)。同时 ILP 升高了血清中 SOD 及卵巢中 Sod1、Sod2、Cat、Gpx3、Mgst1、Gsta4、Gsr 和 Prdx3 的抗氧化水平, 降低了血清中 MDA 的表达水平。此外, ILP 处理下调了 TGF- β 1、TGF- β RI、p-Smad2/Smad2、p-Smad3/Smad3 和 Smad4 以及 CTGF、 α -SMA 和 Collagen I 的蛋白水平, 增加了 Smad7 在卵巢中的表达水平。**结论** 结果表明, ILP 能够降低 PCOS 大鼠的体重和卵巢相对质量, 改善 PCOS 大鼠的性激素紊乱、糖脂代谢异常、氧化应激和卵巢纤维化, 对来曲唑诱导的 PCOS 大鼠具有潜在的治疗作用。

第一作者: 吴亚琪 (1996-), 女, 硕士在读, E-mail: 2357097655@qq.com

*通讯作者: 宋家乐 (1983-), 男, 教授, 博士, 研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病, E-mail: songjiale@glmc.edu.cn; 周燕园 (1978-), 女, 教授, 硕士, 硕士生导师, 研究方向为天然药物质量控制及药理活性研究, E-mail: zyy@glmc.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金 (81960590、81760589、81560530、82273630、81860767); 广西自然科学基金 (2020GXNSFAA159160、2022GXNSFAA035603、2018GXNSFAA281104、2016GXNSFBA380172); 人社部“高层次留学人才回国资助计划”(人社厅函[2019]160号); 中央引导地方科技发展资金专项(桂科ZY22096025); 广西医疗卫生重点培育学科建设项目(桂卫科教发[2022]4号); 广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助(桂教人[2018]18号); 桂林医学院引进人才科研启动基金(04010150001)。

关键字 白耙齿菌多糖; 多囊卵巢综合征; TGF- β 1/Smad; 氧化应激; 代谢紊乱

分类：基础营养研究

灰树花多糖通过调节氧化应激和慢性炎症对 PCOS 大鼠卵巢纤维化的改善作用

种超杰¹、吴亚琪¹、董哲文^{1,2}、李婉莹^{3,4}、钟淑媚³、王子娴³、宋家乐^{3,6}、周燕园^{*1,5}

1. 桂林医学院药学院
2. 沈阳药科大学药学院
3. 桂林医学院公共卫生学院
4. 柳州市人民医院临床营养科
5. 广西糖尿病系统医学重点实验室
6. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

目的：本文研究灰树花多糖（GFPS）通过调节氧化应激和慢性炎症对多囊卵巢综合征（PCOS）大鼠卵巢纤维化的改善作用，并进一步探索其具体分子机制。

方法：将所有大鼠随机分为正常组、PCOS 组、Met 组和 GFPS 组，每组 8 只。正常组每天灌胃等体积的 1%CMC 混悬液，PCOS 组接受 1%CMC 混悬液（含来曲唑 1mg/kg·day），Met 组接受 1%CMC 混悬液（含来曲唑 1mg/kg·day）+ Met（265mg/kg·day），GFPS 组接受 1%CMC 混悬液（含来曲唑 1mg/kg·day）+ GFPS（600mg/kg·day）持续 21 天。造模期间，每三天给大鼠称重，造模第十天采用巴氏染色法观察大鼠动情周期变化，造模结束后，腹主动脉取血制备血清。卵巢、子宫和内脏脂肪（腹部脂肪、子宫周围脂肪、肾脏周围脂肪）在冰上快速分离，并计算各脏器相对质量。马松染色测定大鼠卵巢纤维化面积。ELISA 试剂盒测定大鼠性激素水平（FSH、LH、E₂、T）、氧化应激水平（MDA、SOD、GSH-Px），肝肾功指标（CRE、BUN、AST、ALT），计算 LH/FSH 比值。RT-qPCR 方法检测大鼠卵巢组织抗氧化酶和炎症因子的 mRNA 表达，蛋白质印迹（Western blot）法和免疫组化法检测 TGF-β 1/Smad 主要通路和纤维化因子的表达。

结果：研究表明 GFPS 降低了 PCOS 大鼠体重和卵巢、内脏脂肪相对质量，恢复了卵巢体积，减少了卵巢纤维化面积，降低了 PCOS 大鼠 T、LH 水平，升高了 E₂、FSH 水平，并降低了 LH/FSH 比值。GFPS 干预后，PCOS 大鼠不规则的动情周期逐渐恢复，PCOS 大鼠卵巢组织囊状卵泡和闭锁卵泡减少，正常发育的卵泡、黄体 and 颗粒细胞数目不断增加。此外，GFPS 升高了 PCOS 大鼠血清中 SOD、GSH-Px 水平，降低了 MDA、CRE 和 BUN 水平，AST 和 ALT 水平没有明显变化。GFPS 可以通过上调 PCOS 大鼠卵巢组织的抗氧化基因酶 Cat, Sod2, Gpx3, Mgst1, Gsta4, Sod1, Gsr and Prdx3, 下调炎症因子 Nlrp3, Asc, Caspase1, Il1β, Il18, Tnfα and Il6 的 mRNA 表达改善 PCOS 大鼠卵巢组织氧化应激和慢性炎症。最后，Western Blotting 和免疫组化结果提示，GFPS 降低了 PCOS 大鼠 TGF-β 1、TGF-β RI、p-Smad2/Smad2、p-Smad3/Smad3、Smad4，升高了 Smad7 蛋白表达和降低 TGF-β 1/Smad 信号通路的主要因子 TGF-β 1、Smad2、Smad3、Smad4 的阳性表达，升高 Smad7 的阳性表达。

结论：综上所述，GFPS 通过调节 PCOS 大鼠血清中性激素水平，恢复了 PCOS 大鼠动情周期，减少了卵巢纤维化面积，对大鼠肾脏具有一定的保护作用，并通过改善 PCOS 大鼠氧化应激、慢性炎症水平和调控 TGF-β 1/Smad 通路的分子机制最终改善了 PCOS 大鼠的卵巢纤维化。

第一作者：种超杰，女，硕士在读，研究方向为天然产物与药物分析学，E-mail: 2655863759@qq.com

*通讯作者：宋家乐（1983-），男，教授，博士，研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病，E-mail: songjiale@glmc.edu.cn; 周燕园，女，教授，硕士，硕士生导师，E-mail: zyy@glmc.edu.cn。

基金项目：国家自然科学基金（81860767）；中央财政引导地方科技发展基金（GKZY22096025）；广西自然科学基金（2022GXNSFAA035603，2018GXNSFAA281104，2016GXNSFBA380172）；人社部一高层次留学人才回国资助计划 II（人社厅函[2019]160 号）；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助（桂教人[2018]18 号）；广西医疗卫生重点培育学科建设项目（桂卫科教发[2022]4 号）。

关键字 灰树花多糖；多囊卵巢综合征；卵巢纤维化；慢性炎症；氧化应激

分类：基础营养研究

桑黄多糖对来曲唑诱导多囊卵巢综合征大鼠的临床症状改善效果

钟淑媚¹、吴亚琪²、种超杰²、王子娴¹、刘俊阳¹、宋家乐^{*1,3,4,5}

1. 桂林医学院公共卫生学院

2. 桂林医学院药学院

3. 桂林医学院第二附属医院临床营养科

4. 桂林理工大学国家母婴乳品健康工程技术研究中心南亚分中心

5. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

目的：观察桑黄多糖（PLP）对来曲唑诱导的多囊卵巢综合征（PCOS）大鼠的临床症状改善效果。**方法：**将24只6周龄SD大鼠随机分为四组：正常组、PCOS模型组、二甲双胍（Met）阳性药物对照组和PLP治疗组，每组6只。（1）建模：PCOS模型组、Met组及PLP组连续21天每日灌服来曲唑-羧甲基纤维素混悬液1mg/kg（CMC，1%），正常组连续21天每日灌服等剂量生理盐水。（2）给药：Met组同时每日灌服二甲双胍（265mg/kg），PLP组同时每日灌服PLP（1000mg/kg），均至21天。（3）检测：干预期间，每三天记录一次大鼠体重，第12天起连续10天收集大鼠的阴道涂片以观察其动情周期变化。干预结束后，所有大鼠禁食12h，进行口服葡萄糖耐量试验，分别在灌服葡萄糖（2g/kg）0、30、60、90、120min后检测大鼠血糖水平。试验结束后，麻醉各组大鼠并自腹主动脉处采血，离心取上清液用于性激素水平（促卵泡激素、黄体生成素、雌二醇、睾酮）、糖脂代谢水平（胰岛素、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇）及氧化应激水平（超氧化物歧化酶、丙二醛）的检测；取大鼠双侧卵巢剥除多余脂肪组织，取一侧卵巢进行石蜡包埋并切片后，分别进行H&E染色及Masson染色以观察卵巢形态结构及纤维化程度，另一侧卵巢使用Western Blot法和免疫组织化学法检测TGF- β 1/Smad信号通路因子及纤维化相关因子（Collagen I、 α -SMA、CTGF）的表达水平，使用实时荧光定量PCR法检测抗氧化酶（Cat、Sod2、Gpx3、Mgst1、Prdx3、Gsta4、Gsr和Sod1）的基因表达水平。结果：PLP干预能够有效降低PCOS大鼠的体重，恢复PCOS大鼠正常动情周期及卵巢组织中的卵泡发育，并改善卵巢纤维化程度。PLP通过降低PCOS大鼠T、LH、LH/FSH水平并升高E2水平，改善PCOS大鼠的内分泌紊乱。PLP还可以通过降低FBG、INS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C水平并升高HDL-C水平，调节PCOS大鼠糖脂代谢水平异常。PLP干预后PCOS大鼠的氧化应激水平也得到改善，表现在血清中MDA水平的降低及SOD水平的升高，卵巢中抗氧化酶（Cat、Sod2、Gpx3、Mgst1、Prdx3、Gsta4、Gsr和Sod1）基因表达水平的升高。此外，PLP还可以通过上调PCOS大鼠卵巢中Smad7的表达，下调TGF- β 1、Smad2、Smad3、Smad4、Collagen I、 α -SMA及CTGF的表达发挥抗纤维化的作用。结论：PLP干预能恢复PCOS大鼠正常动情周期及卵巢组织中卵泡发育，调节生殖内分泌紊乱、胰岛素抵抗及血脂代谢水平异常，并能通过减少氧化应激，抑制TGF- β 1/Smad通路的激活，调控collagen I、 α -SMA和CTGF在卵巢中的表达，改善PCOS大鼠卵巢纤维化水平，提示它可能在治疗PCOS及预防和延缓PCOS的远期并发症中起关键作用。

第一作者：钟淑媚，女，研究生在读，研究方向：公共卫生，E-mail：20207071038@stu.glmc.edu.cn

*通讯作者：宋家乐（1983-），男，教授，博士，研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病，E-mail：songjiale@glmc.edu.cn；

基金项目：国家自然科学基金（81960590、81760589、81560530、82273630）；广西自然科学基金（2020GXNSFAA159160）；人社部“高层次留学人才回国资助计划”（人社厅函[2019]160号）；中央引导地方科技发展资金专项（桂科ZY22096025）；广西医疗卫生重点培育学科建设项目（桂卫科教发〔2022〕4号）；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助（桂教人〔2018〕18号）；桂林医学院引进人才科研启动基金（04010150001）。

关键字 桑黄多糖；多囊卵巢综合征；来曲唑；糖脂代谢；纤维化

分类：基础营养研究

氧化铈纳米颗粒加重多囊卵巢综合征（PCOS）大鼠氧化应激和卵巢纤维化的机制探讨

梁素瑛¹、陈敏敏¹、刘慧雯¹、唐小燕¹、宋家乐^{*1,2,3}

1. 桂林医学院公共卫生学院
2. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室
3. 桂林医学院第二附属医院产科

目的：本研究拟探讨食品包装用紫外线屏蔽剂氧化铈纳米颗粒（CeNPs）对来曲唑（1 mg/kg/d）诱导的PCOS大鼠激素水平及卵巢纤维化的影响。**方法：**雌性SD大鼠随机分为control组（生理盐水），PCOS组，PCOS + CeNPs低、中、高剂量处理组（30 mg/kg/d, 300 mg/kg/d和600 mg/kg/d），连续灌胃给药28天，每3天称重一次。在给药第12天起，连续10天内通过巴氏染色法测定大鼠阴道脱落细胞学的变化并记录观察大鼠动情周期。给药结束当日处死大鼠，收集腹主动脉血和卵巢。ELISA法测血清中FSH（促卵泡生成素），LH（促黄体生成素），E2（雌二醇），T（睾酮），INS（胰岛素）水平；采用试剂盒，按照说明书操作要求检测大鼠血清中TG（甘油三酯）、TC（总胆固醇）、LDL-C（低密度脂蛋白）、HDL-C（高密度脂蛋白）、SOD（超氧化物歧化酶）、MDA（丙二醛）、及Cat（过氧化氢酶）、T-AOC（总抗氧化能力）水平；H&E观察大鼠卵巢病理变化，Masson染色观察卵巢纤维化程度；qRT-PCR检测大鼠卵巢组织中主要抗氧化酶（Cat、Sod2、Gpx3、Mgst1、Gsta4、Sod1、Gsr和Prdx3）、 α -平滑肌肌动蛋白（ α -SMA）和炎症小体（NLRP3、ASC、caspase-1、IL-1 β ）的表达水平；Western Blot法检测卵巢纤维化相关蛋白TGF- β 1、CTGF、 α -SMA蛋白及Smads信号通路相关蛋白p-Smad2、p-Smad3、Smad4和Smad7的表达水平。**结果：**CeNPs干预增加PCOS大鼠的体重；与PCOS组相比，在PCOS+CeNPs处理组中大鼠动情周期紊乱程度加重；PCOS+CeNPs组T、E2、LH、INS水平升高显著，FSH水平降低显著，且PCOS+CeNPs组以高水平的TC、TG和LDL以及低水平的HDL的表达呈现血脂异常模式；组织学观察显示，CeNPs加重PCOS大鼠的卵巢结构和组织纤维化，以上均成剂量依赖性。此外，qRT-PCR和血清结果显示，CeNPs处理降低了PCOS大鼠的抗氧化能力，加重了PCOS大鼠体内的氧化应激，其显著降低PCOS大鼠卵巢组织主要抗氧化酶和三个血清氧化指标（SOD、Cat、T-AOC）的表达，同时， α -SMA、MDA的表达升高；CeNPs处理还加重了PCOS慢性炎症，PCOS大鼠体内炎症小体表达水平随剂量的增加而增加。蛋白印迹分析显示，CeNPs显著引起了PCOS大鼠中TGF- β 1、CTGF、 α -SMA、p-Smad3、p-Smad2和Smad4等纤维化关键蛋白因子表达水平上调，Smad7的表达水平下调。**结论：**本研究表明，CeNPs通过影响PCOS大鼠血清激素分泌、体内氧化应激和炎症小体表达的水平，诱发了TGF- β 1/Smads信号通路的激活加重其卵巢纤维化，并成剂量依赖性。

第一作者：梁素瑛，女，本科在读，研究方向：食品卫生与营养学，E-mail: liangsuying@stu.glmc.edu.cn

*通讯作者：宋家乐（1983-），男，教授，博士，研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病，E-mail: songjiale@glmc.edu.cn;

基金项目：国家自然科学基金（81960590、81760589、81560530、82273630）；广西自然科学基金（2020GXNSFAA159160）；人社部“高层次留学人才回国资助计划”（人社厅函[2019]160号）；中央引导地方科技发展资金专项（桂科ZY22096025）；广西医疗卫生重点培育学科建设项目（桂卫科教发〔2022〕4号）；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助（桂教人〔2018〕18号）；桂林医学院引进人才科研启动基金（04010150001）；广西康养食品科学与技术重点实验室开放课题（GXKYSYS202202）

关键字 氧化铈纳米颗粒；氧化应激；多囊卵巢综合征；卵巢纤维化；

分类：基础营养研究

橙皮素对来曲唑诱导多囊卵巢综合征模型大鼠的影响

李子熔¹、吴昱臻¹、顾佳倩¹、欧丹¹、宋家乐^{*1,2,3,4}

1. 桂林医学院公共卫生学院

2. 桂林医学院第二附属医院临床营养科

3. 桂林理工大学国家母婴乳品健康工程技术研究中心南亚分中心

4. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

目的：本文主要研究橙皮素对来曲唑所致多囊卵巢综合征（PCOS）大鼠代谢异常的改善作用。

方法：将40只6周龄的雌性SD大鼠随机分为5组，每组8只，正常组每日灌胃等体积的生理盐水，PCOS模型组每日灌胃来曲唑-羧甲基纤维素（1% CMC）混悬液（1 mg/kg）；阳性对照组每日灌胃来曲唑-CMC混悬液（1 mg/kg）+二甲双胍（Met，265 mg/kg）；橙皮素低剂量组每日灌胃等剂量来曲唑-CMC混悬液（1 mg/kg）+橙皮素（20mg/kg），橙皮素高剂量组每日灌胃等剂量来曲唑-CMC混悬液（1 mg/kg）+橙皮素（40mg/kg），连续灌胃28天。实验期间每3天记录一次大鼠体重和血糖，直至试验结束。从给药第18天起，于每天同一时间进行阴道涂片，连续十天通过巴氏染色法测定大鼠阴道脱落细胞学的变化并记录观察大鼠动情周期。干预结束后，大鼠禁食12小时测量空腹血糖。CO₂麻醉后处死大鼠并收集腹主动脉血5 mL，摘取卵巢、脂肪组织（肾周、腹部和子宫周）并计算其相对重量（g/bw×100）。试剂盒检测大鼠血清中促卵泡生成激素（FSH）、促黄体生成素（LH）、雌二醇（E₂）、睾酮（T）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、丙二醇（MDA）、过氧化氢酶（CAT）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和胰岛素（INS）水平，并计算LH/FSH比值；H&E染色观察卵巢的病理学结构。结果：H&E染色结果显示，来曲唑诱导的PCOS大鼠卵巢组织呈囊性扩张，囊窦卵泡明显增大，颗粒细胞层减少，黄体组织明显减少。橙皮素治疗过后，大鼠卵泡数目减少，颗粒细胞层厚度增加，卵泡膜细胞减少。PCOS组的体重、卵巢和内脏脂肪重量较正常组增加，有显著性差异（P<0.05）。橙皮素组的体重、卵巢和内脏脂肪重量较PCOS组下降，有显著性差异（P<0.05）。试剂盒检测结果显示：橙皮素降低了PCOS大鼠血清中T、LH/FSH、TC、TG、LDL-C、INS和LH的水平（P<0.01或P<0.05），升高了PCOS大鼠血清中E₂、FSH、CAT和MDA的水平（P<0.01），但对于HDL-C并无明显改善作用。此外，橙皮素还能够改善PCOS大鼠葡萄糖耐量（OGTT）的曲线下面积（AUC）（P<0.01）。结论：综上所述，橙皮素可以减轻PCOS大鼠体重，改善胰岛素抵抗和卵泡的发育状况，恢复血清性激素水平和脂质状况。

第一作者：李子熔，男，本科在读，研究方向：预防医学，E-mail: 2242543995@qq.com

*通讯作者：宋家乐（1983-），男，教授，博士，研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病，E-mail: songjiale@glmc.edu.cn;

基金项目：国家自然科学基金（81960590、81760589、81560530、82273630）；广西自然科学基金（2020GXNSFAA159160）；人社部“高层次留学人才回国资助计划”（人社厅函[2019]160号）；中央引导地方科技发展资金专项（桂科ZY22096025）；广西医疗卫生重点培育学科建设项目（桂卫科教发〔2022〕4号）；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助（桂教人〔2018〕18号）；桂林医学院引进人才科研启动基金（04010150001）；广西康养食品科学与技术重点实验室开放课题（GXKYSYS202202）

关键字 橙皮素；多囊卵巢综合征；来曲唑；

分类：基础营养研究

亚精胺对来曲唑诱导多囊卵巢综合征模型大鼠的影响

顾佳倩¹、欧丹¹、李子熔¹、吴昱臻¹、宋家乐^{*1,2,3,4}

1. 桂林医学院公共卫生学院

2. 桂林医学院第二附属医院临床营养科

3. 桂林理工大学国家母婴乳品健康工程技术研究中心南亚分中心

4. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

目的：本文主要研究亚精胺对来曲唑所致多囊卵巢综合征（PCOS）大鼠代谢异常的改善作用。

方法：将40只6周龄的雌性SD大鼠随机分为5组，每组8只，正常组每日灌胃等体积的生理盐水，PCOS模型组每日灌胃来曲唑-羧甲基纤维素（1% CMC）混悬液（1 mg/kg）；阳性对照组每日灌胃来曲唑-CMC混悬液（1 mg/kg）+二甲双胍（Met，265 mg/kg）；亚精胺低剂量组每日灌胃等剂量来曲唑-CMC混悬液（1 mg/kg）+亚精胺（1 mmol/day），亚精胺高剂量组每日灌胃等剂量来曲唑-CMC混悬液（1 mg/kg）+亚精胺（3 mmol/day），连续灌胃28天。实验期间每3天记录一次大鼠体重和血糖，直至试验结束。从给药第18天起，于每天同一时间进行阴道涂片，连续十天通过巴氏染色法测定大鼠阴道脱落细胞学的变化并记录大鼠动情周期。干预结束后，大鼠禁食12小时测量空腹血糖。CO₂麻醉后处死大鼠并收集其腹主动脉血5 mL，摘取卵巢、脂肪组织（肾周脂肪、腹部脂肪和子宫周脂肪）并计算其相对重量（g/bw×100）。试剂盒检测大鼠血清中促卵泡生成激素（FSH）、促黄体生成素（LH）、雌二醇（E₂）、睾酮（T）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、丙二醛（MDA）、过氧化氢酶（CAT）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和胰岛素（INS）水平，并计算LH/FSH的比值；H&E染色观察卵巢的病理学结构。结果：H&E染色结果显示，来曲唑诱导的PCOS大鼠卵巢组织呈囊性扩张，囊卵泡明显增大，颗粒细胞层减少，黄体组织明显减少。亚精胺治疗过后，大鼠卵泡数目减少，颗粒细胞层厚度增加，卵泡膜细胞减少。PCOS组大鼠的体重、卵巢和内脏脂肪重量较正常组增加，有显著性差异（ $P<0.05$ ）。亚精胺组大鼠的体重、卵巢和内脏脂肪重量较PCOS组下降，有显著性差异（ $P<0.05$ ）。试剂盒检测结果显示：亚精胺降低了PCOS大鼠血清中T、LH/FSH、TC、TG、LDL-C、INS和LH的水平（ $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ），升高了PCOS大鼠血清中E₂、FSH、CAT和MDA的水平（ $P<0.01$ ），但对于HDL-C并无明显改善作用。此外，亚精胺还能够改善PCOS大鼠葡萄糖耐量（OGTT）的曲线下面积（AUC）（ $P<0.01$ ）。结论：综上所述，亚精胺可以减轻PCOS大鼠体重，改善胰岛素抵抗和卵泡的发育状况，恢复血清性激素水平和脂质状况。

第一作者：顾佳倩，女，本科在读，研究方向：预防医学，E-mail: 2281376392@qq.com

*通讯作者：宋家乐（1983-），男，教授，博士，研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病，E-mail: songjiale@glmc.edu.cn;

基金项目：国家自然科学基金（81960590、81760589、81560530、82273630）；广西自然科学基金（2020GXNSFAA159160）；人社部“高层次留学人才回国资助计划”（人社厅函[2019]160号）；中央引导地方科技发展资金专项（桂科ZY22096025）；广西医疗卫生重点培育学科建设项目（桂卫科教发〔2022〕4号）；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助（桂教人〔2018〕18号）；桂林医学院引进人才科研启动基金（04010150001）

关键字 亚精胺；多囊卵巢综合征；来曲唑；

分类：基础营养研究

鼠李柠檬素抑制鼻咽癌 CNE-2 细胞裸鼠移植瘤生长及其分子机制研究

刘智强¹、秦晓辉¹、刘俊阳²、王可盈²、黄春想²、闫传智¹、宋子纯¹、宋家乐^{2,3,4}、周燕园*^{1,5}

1. 桂林医学院药学院

2. 桂林医学院公共卫生学院

3. 桂林理工大学国家母婴乳品健康工程技术研究中心南亚分中心

4. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

5. 广西糖尿病系统医学重点实验室

摘要：目的 为研究鼠李柠檬素 (Rhamnocitrin) 对裸鼠鼻咽癌 CNE-2 细胞皮下移植瘤生长的抑制作用及其分子机制。方法 在裸鼠背部皮下接种浓度为 1×10^7 个/mL 的 CNE-2 细胞悬液 0.2 mL，建立移植瘤模型。待肿瘤体积 $>30 \text{ mm}^3$ 后，将裸鼠随机分为模型组、顺铂组 (6 mg/kg) 和鼠李柠檬素组 (10 mg/kg)，顺铂灌胃给药，鼠李柠檬素腹腔注射给药，模型组给予等体积的生理盐水，连续给药 10 天。记录裸鼠的体重变化、肿瘤体积和肿瘤重量，计算肿瘤抑制率；计算脾脏、肝脏和肾脏的脏器指数，并根据试剂盒说明书检测脏器中的丙二醛 (Malonaldehyde, MDA) 和超氧化物歧化酶 (Superoxide dismutase, SOD) 水平；苏木精-伊红 (H&E) 染色观察肿瘤组织病理变化；免疫组化法检测增殖相关因子 PCNA、Ki67 的蛋白表达水平；Western Blot 法检测肿瘤组织 IGF-1R/Akt/ERK 通路相关蛋白的表达水平。

结果 与模型组对比，鼠李柠檬素组的肿瘤体积和肿瘤质量分别降低了 58.06% ($P < 0.01$) 和 60.36% ($P < 0.01$)，肿瘤抑制率为 60.36%，体重下降趋势有所减缓；H&E 染色结果显示，模型组核大、颜色深染且形状不规则的细胞核明显较多，经过鼠李柠檬素干预后，癌变细胞明显减少；脏器指数及氧化应激指标结果显示，与模型组对比，顺铂组的脾、肝和肾的脏器指数分别下降了 11.23% ($P < 0.01$)、10.81% ($P < 0.01$) 和 21.62% ($P < 0.05$)，鼠李柠檬素组裸鼠的脾脏指数上升了 15.29% ($P < 0.01$)，肝、肾的脏器指数无明显变化。MDA 含量显示，与模型组对比，顺铂组的脾脏、肝脏中的 MDA 水平分别上升了 28.08% ($P < 0.05$)、45.34% ($P < 0.01$)，肾脏的 MDA 水平下降了 30.41% ($P < 0.01$)，而鼠李柠檬素组主要脏器 (脾、肝、肾) 中的 MDA 水平分别下降了 33.31% ($P < 0.05$)、12% ($P > 0.05$) 和 43.57% ($P < 0.01$)。SOD 含量显示，与模型组对比，顺铂组主要脏器 (脾、肝、肾) 中的 SOD 水平分别下降了 14.42% ($P < 0.05$)、17.27% ($P < 0.05$) 和 18.35% ($P < 0.05$)，而鼠李柠檬素组分别上升了 11.27% ($P < 0.05$)、15.31% ($P < 0.05$) 和 5.95% ($P > 0.05$)；Western Blot 和免疫组化结果显示，与模型组对比，鼠李柠檬素组肿瘤组织中 IGF-1R/Akt/ERK 通路中的 IGF-1R、p-Akt/Akt、p-ERK/ERK 蛋白表达水平分别降低了 16.52% ($P < 0.01$)、41.25% ($P < 0.01$) 和 21.3% ($P < 0.05$)，而 Bax/Bcl-2 的表达水平上升了 76.85% ($P < 0.01$)，增殖相关因子 Ki67、PCNA 的蛋白阳性表达率分别下降了 27.15% ($P < 0.05$) 和 39.59% ($P < 0.01$)。结论 综上所述，鼠李柠檬素可抑制裸鼠鼻咽癌 CNE-2 细胞移植瘤增殖，促进其凋亡，其机制可能与调控 IGF-1R/Akt/ERK 信号通路有关，同时鼠李柠檬素干预可促进裸鼠的免疫应答反应，并对肝、肾有一定的保护作用。

第一作者：刘智强，男，硕士在读，研究方向：药物研发与转化，E-mail: liuzhiqiang@stu.glmc.edu.cn

*通讯作者：宋家乐 (1983-)，男，教授，博士，研究方向：临床营养与免疫代谢性疾病的分子防治机制，E-mail: songjiale@glmc.edu.cn；周燕园 (1978-)，女，教授，硕士，硕士生导师，研究方向：天然药物质量控制及药理活性研究，E-mail: zyy@glmc.edu.cn。

基金项目：国家自然科学基金 (81860767)；中央财政引导地方科技发展基金 (GKZY22096025)；广西自然科学基金 (2022GXNSFAA035603, 2018GXNSFAA281104, 2016GXNSFBA380172)；人社部“高层次留学人才回国资助计划” (人社厅函[2019]160号)；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助 (桂教人[2018]18号)；广西医疗卫生重点培育学科建设项目 (桂卫科教发[2022]4号)

关键字 鼻咽癌；鼠李柠檬素；IGF-1R/Akt/ERK 通路；增殖；凋亡

分类：基础营养研究

莱菔硫烷通过抑制 ZNF217/Notch 信号通路抑制结直肠癌干细胞

陈月、王梦欢、唐吕榆徽、钟才云*
南京医科大学

结直肠癌是世界范围内最常见的癌症之一，尽管在早期诊断和治疗方面取得了一定进展，但结直肠癌患者的预后仍然不太理想。大量研究证实肿瘤干细胞是结直肠癌发生、发展、转移和复发的驱动力量。然而，目前对结直肠癌中涉及的分子机制和关键因素的理解仍然不足以明确结直肠癌的治疗靶点改善结直肠癌患者的预后。莱菔硫烷是一种主要从十字花科蔬菜中提取的具有良好抗癌活性的植物化学物，我们的前期结果发现了其在体外模型中对结直肠癌干细胞的干预作用，然而其对结直肠癌干细胞成瘤性的干预作用及作用机制仍待进一步阐明。ZNF217 是锌指转录因子家族中的一员，在真核生物基因表达中起着重要调控作用。已有研究表明，ZNF217 通过与 DNA 结合，可在转录和翻译水平上调基因表达和细胞分化。此外，ZNF217 可促进多种癌症的进展，并且可作为癌症预后生物标志物和癌症的治疗靶点。既往研究表明 Notch 信号通路在细胞分化、凋亡和增殖等过程中起着关键作用，并且也可调节结直肠癌干细胞的特性。Notch1 是 Notch 受体家族中的一员，已被确定为结直肠癌的潜在治疗靶点。而调控 Notch1 信号的关键因素尚不清楚，为了确定其中相关机制，我们进行了生物信息学分析以评估肿瘤和正常结直肠组织中多种信号通路和生物标志物表达模式，结果发现，ZNF217 在结直肠癌细胞和具有结直肠癌干细胞特性的结直肠癌细胞球中均呈高表达，而 Notch1 与 ZNF217 的表达水平具有明显的相关性，提示了 ZNF217/Notch1 轴在介导结直肠癌干细胞特性中的作用。我们的研究结果显示，ZNF217 的过表达激活了结直肠癌的自我更新能力、结直肠癌干细胞标志物表达（包括 CD133、CD44、Lgr5、EpCAM）和 Notch 信号通路传导。相反，ZNF217 的低表达抑制了结直肠癌的自我更新能力、结直肠癌干细胞标志物表达（包括 CD133、CD44、Lgr5、EpCAM）和 Notch 信号通路传导。双荧光素酶报告基因实验进一步表明，ZNF217 通过靶向 Notch1 激活其表达从而促进 Notch 信号通路激活。敲低 Notch1 后，我们观察到 ZNF217 过表达促进的 Notch 信号传导以及对肿瘤干细胞标志物（包括 CD133、CD44、Lgr5、EpCAM）表达得到逆转。除体外数据外，我们通过裸鼠移植瘤模型验证了莱菔硫烷对结直肠癌干细胞成瘤性的抑制作用，并观察到 ZNF217/Notch1 轴参与其对结直肠癌干细胞的抑制作用。本研究通过体内外干预实验验证了莱菔硫烷对结直肠肿瘤干细胞活性的影响，论述了莱菔硫烷对 ZNF217/Notch1 轴介导的结直肠肿瘤干细胞的抑制作用，从而为结直肠癌提供了新的治疗靶点和策略。

关键字 ZNF217; Notch; 结直肠癌干细胞; 莱菔硫烷

分类：基础营养研究

芥子酸调控 AMPK/TGF- β 1/Smads 信号通路改善 HFD 联合 STZ 诱导的糖尿病小鼠心肌纤维化

黄春想¹、王可盈¹、刘俊阳¹、秦晓辉²、刘智强²、宋子纯²、闫传智²、陈颖¹、唐心月¹、周林灵¹、宋家乐^{*1,3,4}

1. 桂林医学院公共卫生学院

2. 桂林医学院药学院

3. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

4. 桂林医学院第二附属医院临床营养科

目的 本研究旨在探讨芥子酸通过 AMPK/TGF- β 1/Smads 信号通路改善链脲佐菌素 (STZ) 诱导的糖尿病小鼠心肌纤维化。**方法** 通过高脂饮食六周 (HFD) 联合腹腔链脲佐菌素 (35 mg/kg BW) 建立 2 型糖尿病模型。成模后设有正常组、糖尿病模型组、二甲双胍组 (200 mg/kg BW)、芥子酸组 (20 mg/kg BW 和 60 mg/kg BW)，连续灌胃 4 周，实验期间定时记录小鼠体重及血糖变化。实验结束后记录最终体重，二氧化碳安乐死小鼠，通过腹主动脉取血并采集心脏等脏器，计算心脏指数。通过苏木素-伊红 (H&E) 染色观察糖尿病小鼠心肌病理改变及马松三色染色 (Masson 染色) 观察糖尿病小鼠心肌纤维化程度。按照试剂盒说明书检测小鼠血清中葡萄糖、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、丙二醛 (MDA)、过氧化氢酶 (CAT)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px/GPX) 的水平。采用酶联免疫法检测血清中白介素-1 β (IL-1)、白介素-6 (IL-6)、白介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等水平。蛋白质印迹法检测转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)、转化生长因子 β 1 受体 (TGF- β R1)、 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA)、结缔组织生长因子 (CTGF)、Smad2、Smad3、Smad4、Smad7、腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 的蛋白表达水平。**结果** 与空白组相比，模型组小鼠的心脏指数、空腹血糖值、糖耐量值、低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、丙二醛、白介素-1 β 、白介素-6、白介素-10、肿瘤坏死因子- α 水平明显升高 ($P < 0.05$)，而高密度脂蛋白、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶水平明显降低 ($P < 0.05$)。与模型组相比芥子酸组小鼠的血糖水平、心脏指数明显降低 ($P < 0.05$)，空腹血糖值、糖耐量值、低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、丙二醛、白介素-1 β 、白介素-6、白介素-10、肿瘤坏死因子- α 水平降低 ($P < 0.05$)，而高密度脂蛋白、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶水平明显升高 ($P < 0.05$)。组织学观察发现，芥子酸可改善由 HFD 联合 STZ 诱导所造成的小鼠心肌细胞排列无序、肿胀、炎症细胞浸润情况。与空白组相比，模型组 TGF- β 1、TGF- β R1、 α -SMA、CTGF、Smad2、Smad3、Smad4 的蛋白表达水平显著升高 ($P < 0.05$)，而 Smad7、AMPK 水平明显降低 ($P < 0.05$)。与模型组相比，芥子酸组 TGF- β 1、TGF- β R1、 α -SMA、CTGF、Smad2、Smad3、Smad4 的蛋白表达水平显著降低 ($P < 0.05$)，而 Smad7、AMPK 水平明显升高 ($P < 0.05$)。**结论** 芥子酸能改善糖尿病小鼠心肌纤维化，其作用可能与调节 AMPK/TGF- β 1/Smads 信号通路有关。

作者简介：

第一作者：黄春想，女，研究生，研究方向为营养与食品卫生 桂林医学院公共卫生学院，E-mail: 3450801488@qq.com

通讯作者：宋家乐 (1983-)，男，教授，博士，研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病，E-mail: songjiale@glmc.edu.cn;

基金项目：国家自然科学基金 (81960590、81760589、81560530、82273630)；广西自然科学基金 (2020GXNSFAA159160)；人社部“高层次留学人才回国资助计划” (人社厅函[2019]160号)；中央引导地方科技发展资金专项 (桂科 ZY22096025)；广西医疗卫生重点培育学科建设项目 (桂卫科教发 (2022) 4 号)；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助 (桂教人 [2018]18 号)；桂林医学院引进人才科研启动基金 (04010150001)。

关键字 芥子酸；糖尿病；心肌纤维化；AMPK；TGF- β 1/Smads 信号通路

分类：基础营养研究

青天葵总黄酮对人鼻咽癌 CNE-2 荷瘤裸鼠皮下肿瘤的抑制作用

秦晓辉¹、刘智强¹、刘俊阳²、黄春想²、王可盈²、宋家乐^{2,3,4}、周燕园*^{1,5}

1. 桂林医学院药学院

2. 桂林医学院公共卫生学院

3. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

4. 桂林理工大学国家母婴乳品健康工程技术研究中心南亚分中心

5. 广西药物分子发现与成药性优化重点实验室

目的 研究青天葵总黄酮对 BALB/c 裸鼠人鼻咽癌细胞皮下种植模型中 TGF- β 1/Erk/MAPK 通路的调控作用。**方法** 将 BALB/c 裸鼠随机分组 (n=7)，于每只 BALB/c 裸鼠背部皮下接种 CNE-2 细胞悬液 (1.0 \times 10⁷/mL, 0.2 mL/只) 建立鼻咽癌荷瘤裸鼠模型，每 2 天称量体重和测量肿瘤体积一次。10 天后，模型组 (MOD)：灌胃 0.5 wt % 羧甲基纤维素 (CMC)，顺铂组 (DDP)：灌胃顺铂 (6 mg/kg)，青天葵总黄酮低剂量组：灌胃青天葵总黄酮 (50 mg/kg，以 0.5 wt % CMC 混悬液配置)，青天葵总黄酮高剂量组：灌胃青天葵总黄酮 (250 mg/kg，以 0.5 wt % CMC 混悬液配置)。每日按 (0.1 mL/10g) 标准定时灌胃给药 1 次，连续给药 10 天，实验结束后，CO₂ 麻醉处死 BALB/c 荷瘤裸鼠，腹主动脉取血。冰上快速分离肿瘤组织并称重，用于后续实验。临床症状观察及肿瘤组织收集，苏木精-伊红染色 (HE) 行病理判断，免疫组化法 (IHC) 观察细胞周期调节蛋白-67 (Ki67)、增殖细胞核抗原 (PCNA) 的表达水平。免疫印迹法检测转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)、细胞外调节蛋白激酶 (Erk)、磷酸化细胞外调节蛋白激酶 (p-Erk)、丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK)、磷酸化丝裂原活化蛋白激酶 (p-MAPK)、p-Smad2、Smad2、p-Smad3、Smad3、细胞周期蛋白依赖性激酶 4 (CDK4)、细胞周期蛋白依赖性激酶 6 (CDK6)、细胞周期蛋白 1 (CyclinD1) 和细胞周期 G1/S 转变重要转录激活因子 (myc) 的蛋白表达水平。试剂盒法评估肾脏中尿素氮 (BUN) 和肌酐 (CRE) 及肝脏中谷丙转氨酶 (ALT) 和谷草转氨酶 (AST) 以及肾脏、肝脏、脾脏中超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSP-PX) 和过氧化氢酶 (CAT) 水平。**结果** 与模型组相比，高剂量青天葵总黄酮显著抑制荷瘤小鼠肿瘤体积与质量，显著降低 Ki67 (55.19%)、PCNA (46.65%) 表达水平，提高肾脏、肝脏、脾脏中 SOD 水平 (至 3.88 U/mgprot、2.98 U/mgprot、3.71 U/mgprot)，降低肾脏、肝脏、脾脏的 MDA 水平 (至 2.19 nmol/mgprot、1.05 nmol/mgprot、2.85 nmol/mgprot)。此外青天葵总黄酮还能降低肿瘤组织中 TGF- β 1、p-Erk/Erk、p-MAPK/MAPK、p-Smad2/Smad2、p-Smad3/Smad3、CDK4、CDK6、myc 的蛋白表达水平。**结论** 青天葵总黄酮体内有明显的抑瘤作用，抑瘤机制可能是降低肿瘤细胞内相关增殖蛋白 Ki67、PCNA 表达，并下调 TGF- β 1、p-Erk、p-MAPK、p-Smad2、p-Smad3、CDK4、CDK6、myc 蛋白表达来发挥作用。此外，青天葵总黄酮对肾脏、肝脏、脾脏氧化损伤有明显保护作用。

作者简介：秦晓辉，男，在读硕士 研究方向：天然产物与药物分析学，Tel：13836849161 E-mail：qinxiaohui@stu.glmc.edu.cn

*通讯作者：周燕园 (1978-)，女，硕士，教授，研究方向：天然药物质量控制及药理活性研究，电话：0773-3662065 E-mail：zyy@glmc.edu.cn；

*共同通讯作者：宋家乐 (1983-)，男，博士，教授，研究方向：临床营养与免疫代谢性疾病的分子防治机制，电话：18178360021，邮箱：songjiale@glmc.edu.cn

基金项目：广西自然科学基金 (2022GXNSFAA035603)；广西药物分子发现与成药性优化重点实验室开放课题资助 (GKLPMDD0-2022-C01)；国家自然科学基金 (81860767)；中央财政引导地方科技发展基金 (GKZY22096025)；人社部“高层次留学人才回国资助计划” (人社厅函 [2019]160 号)；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助 (桂教人 [2018]18 号)。

关键字 青天葵总黄酮；鼻咽癌；TGF- β 1/Erk/MAPK 信号通路；氧化损伤

分类：基础营养研究

矢车菊素-3, 5-O-双葡萄糖苷改善五氟尿嘧啶诱导小鼠化疗性肠黏膜炎的效果初探

刘俊阳¹、王可盈¹、黄春想¹、秦晓辉²、刘智强²、宋子纯²、闫传智²、宋家乐^{1,3,4}*

1. 桂林医学院公共卫生学院
2. 桂林医学院药学院
3. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室
4. 桂林医学院第二附属医院临床营养科

目的：探讨矢车菊素-3, 5-O-双葡萄糖苷 (C35G) 对改善五氟尿嘧啶 (5-FU) 诱导化疗性小鼠肠黏膜炎作用机制。**方法：**48 只 BALB/c 雄性小鼠 (8 周龄) 经适应性饲养一周后，称量体重后并随机分为 6 组 (8 只/组)。其中 5-FU 组、C35G 预防低、高剂量组 (C35G-P50、C35G-P150)、C35G 治疗低、高剂量组 (C35G-T50、C35G-T150) 在第 1~4 天腹腔注射 5-FU (30 mg/kg)，5-FU 组于每日生理盐水灌胃持续 7 天；治疗低、高剂量组分别在第 1 至 4 天进行生理盐水灌胃、第 5 至 7 天进行 C35G (50/150 mg/kg) 给药灌胃；预防低、高剂量组分别每日 C35G (50/150mg/kg) 给药灌胃，持续 7 天。试验期间，每天观察小鼠体重、食欲、毛发状况、精神状态及粪便排泄情况，并参照 Bowen 指数系统对各组小鼠腹泻情况进行量化评价。末次给药后，CO₂ 处死小鼠，取血和结肠组织。采用 ELISA 法检测各组小鼠血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10、IL-6 水平。苏木精-伊红 (H&E)、过碘酸-雪夫 (PAS)、阿利新蓝 (Alcian Blue) 染色观察各组小鼠结肠组织，观察病理变化、杯细胞分布及黏蛋白 2 (mucin2, MUC2) 的分泌情况。Western blot 法检测结肠中 WNT/ β -catenin 通路相关蛋白表达水平。**结果：**经 5-FU 给药造模后，5-FU 组小鼠体重明显呈下降趋势 ($P < 0.05$)，结肠组织较正常组小鼠表现出肠黏膜表面不完整，上皮细胞部分丢失，并伴有明显的炎性细胞浸润。而 C35G 干预后，C35G 低、高剂量组小鼠体重下降趋势明显减缓，且 C35G 高剂量组小鼠减重幅度相对较小。在腹泻指数方面，5-FU 给药第三天，除正常组小鼠外，其余各组小鼠均出现不同程度腹泻状况。C35G 低、高剂量组小鼠于第六天开始腹泻状况得到明显改善，且 C35G 高剂量组小鼠腹泻程度改善效果更佳。5-FU 组小鼠结肠组织较正常组小鼠表现出肠黏膜表面不完整，上皮细胞部分丢失，杯细胞及黏蛋白合成与分泌明显减少，并伴有明显的炎性细胞浸润。与 5-FU 组相比，低、高剂量的 C35G 干预能够显著改善 5-FU 所致的小鼠结肠组织形态结构损伤，肠黏膜相对完整，可明显观察到形态完整的杯细胞及隐窝结构，并促进黏蛋白的合成与分泌，明显缓解 5-FU 造成的小鼠结肠肠黏膜损伤。C35G 干预能显著降低小鼠血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平，且升高 IL-10 水平。C35G 能显著提高结肠组织中 WNT/ β -catenin 通路相关蛋白 (WNT、 β -catenin、LGR5、CD44、c-Myc、LRP5) 的表达，促进结肠组织细胞的增殖分化与肠道屏障恢复。**结论：**C35G 对 5-FU 诱导的小鼠化疗性肠黏膜炎具有明显改善作用。

作者简介：

第一作者：刘俊阳 (2000-)，男，在读硕士，研究方向：营养支持与肠道损伤保护，E-mail: liujunyang@stu.glmc.edu.cn

通讯作者：宋家乐 (1983-)，男，教授，博士，研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病，E-mail: songjiale@glmc.edu.cn;

基金项目：国家自然科学基金 (81960590、81760589、81560530、82273630)；广西自然科学基金 (2020GXNSFAA159160)；人社部“高层次留学人才回国资助计划” (人社厅函[2019]160号)；中央引导地方科技发展资金专项 (桂科 ZY22096025)；广西医疗卫生重点培育学科建设项目 (桂卫科教发 (2022) 4 号)；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助 (桂教人 [2018]18 号)；桂林医学院引进人才科研启动基金 (04010150001)。

关键字 矢车菊素-3, 5-O-双葡萄糖苷，肠黏膜炎，WNT/ β -catenin 通路

分类：基础营养研究

柚皮素调控 NLRP3 炎性小体对小鼠结肠纤维化的改善作用研究

王可盈¹、黄春想¹、刘俊阳¹、秦晓辉²、刘智强²、宋子纯²、闫传智²、宋家乐^{*1,3,4}

1. 桂林医学院公共卫生学院

2. 桂林医学院药学院

3. 广西环境暴露组学与全生命周期健康重点实验室

4. 桂林医学院第二附属医院临床营养科

目的：本研究旨在探讨柚皮素在葡聚糖硫酸钠（Dextran sulfate sodium, DSS）诱导的小鼠溃疡性结肠炎（Ulcerative colitis, UC）肠道纤维化的作用机制。

方法：40只6-8周龄C57BL/6J雄性小鼠按体重随机分为正常组、模型组、5-氨基水杨酸组和柚皮素组，每组10只。在适应性喂养7d后，除了正常组外每组给予2%DSS自由饮水7天诱导小鼠UC模型，正常组与模型组灌胃生理盐水，5-氨基水杨酸组和柚皮素组分别灌胃50mg/kg 5-氨基水杨酸和30mg/kg柚皮素。实验每天定时观察小鼠的体重、血便和腹泻等临床症状。记录小鼠结肠长度、重量，收集腹主动脉血。比较四组小鼠体重、结肠重量与长度之比、疾病活动指数

（Disease activity index, DAI），苏木素-伊红（H&E）染色观察结肠病理组织学变化，阿利新蓝（AB）和过碘酸雪夫（PAS）染色观察结肠黏液层变化，马松（Masson）染色观察结肠纤维化程度。ELISA法测定血清肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、白介素（IL）-1 β 、IL-6和IL-18细胞因子含量和丙二醛（MDA）、超氧化物歧化酶（SOD）水平。Western blot检测结肠组织炎症小体核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3（NLRP3）、半胱氨酸蛋白酶1（Caspase-1）、凋亡相关斑点样蛋白（ASC）、IL-1 β 和纤维化相关蛋白 α -平滑肌肌动蛋白（ α -SMA）和胶原蛋白I型（Collagen I）的表达。

结果：本研究发现与空白组相比，模型组小鼠体重降低，结肠长度缩短，DAI评分及组织病理学评分升高（ $P<0.05$ ），柚皮素干预后显著增高了UC小鼠体重，缓解上述临床症状（ $P<0.05$ ）。UC小鼠血清中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-18水平显著升高（ $P<0.05$ ），而柚皮素能减少UC小鼠血清细胞因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-18和MDA水平（ $P<0.05$ ），并升高了SOD水平

（ $P<0.05$ ）。此外，通过病理观察，本研究发现柚皮素能缓解结肠组织炎性细胞浸润和纤维化程度，增加杯状细胞数量和酸性黏蛋白分泌（ $P<0.05$ ）。Western blot结果显示模型组小鼠结肠NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 炎症因子和纤维化相关蛋白 α -SMA和Collagen I表达显著升高（ $P<0.05$ ），柚皮素处理后显著降低了结肠中NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 蛋白表达（ $P<0.05$ ），并且使肠纤维化相关蛋白 α -SMA和Collagen I的表达显著下降（ $P<0.05$ ）。

结论：本研究初步证明了柚皮素对肠道纤维化具有改善作用，其作用机制可能与下调NLRP3炎性相关因子，改善结肠炎症和减轻肠黏膜屏障损伤有关。

第一作者：王可盈（2000-），女，硕士在读，研究方向：公共卫生，E-mail: wangkeying@stu.glmc.edu.cn

*通讯作者：宋家乐（1983-），男，教授，博士，研究方向为临床营养与免疫代谢性疾病，E-mail: songjiale@glmc.edu.cn;

基金项目：国家自然科学基金（81960590、81760589、81560530、82273630）；广西自然科学基金（2020GXNSFAA159160）；人社部“高层次留学人才回国资助计划”（人社厅函[2019]160号）；中央引导地方科技发展资金专项（桂科ZY22096025）；广西医疗卫生重点培育学科建设项目（桂卫科教发〔2022〕4号）；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助（桂教人〔2018〕18号）；桂林医学院引进人才科研启动基金（04010150001）

关键字 柚皮素;DSS;结肠炎;肠纤维化

分类：基础营养研究

高脂饮食与低剂量 TCDD 联合作用对肥胖易感大鼠胰岛素抵抗的影响

徐广飞*、王志升、吴越、艾永俊、李徐

南通大学

目的 在整体动物和细胞水平对高脂饮食与低剂量 TCDD 两因素联合作用对胰岛素抵抗 (insulin Resistance, IR) 产生及作用机制进行探讨。

方法 (1) 采用 2×2 析因设计, 研究高脂饮食 (脂肪供能 40%) 与低剂量 TCDD (10ng·kg⁻¹·d⁻¹) 联合作用对 10 周龄肥胖易感 (obesity-prone, OP) 雌性大鼠胰岛素抵抗的影响, 四组实验动物分别为: 普通饮食无 TCDD 处理组 (记为“Cont+TCDD 0”)、普通饮食低剂量 TCDD 处理组 (记为“Cont+TCDD 10”)、高脂饮食无 TCDD 处理组 (记为“HFD+TCDD 0”) 及高脂饮食低剂量 TCDD 处理组 (记为“HFD+TCDD 10”)。HOMA 指数判定胰岛素敏感性, 油红 O 染色观察肝脏脂肪沉积, 酶法测定肝脏超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 的活性。(2) 用 0.5 mM 棕榈酸 (Palmitic acid, PA) 制备体外 3T3-L1 前脂肪细胞 IR 模型, 48h 后加入不同浓度 (0, 0.1nM, 1nM, 10nM) TCDD 共染毒 24h, 用油红 O 染色法观察 3T3-L1 前脂肪细胞分化情况。采用 2×2 析因设计, 以 0.5 mM PA 和 10nM TCDD 共同处理诱导分化中的 3T3-L1 前脂肪细胞, ELISA 法检测细胞上清液 TNF α 与 IL-6 水平, 蛋白免疫印迹法 (Western blot, WB) 检测胰岛素信号通路相关蛋白 (p-IRS1、Akt、p-AMPKa 及 Glut4) 蛋白表达)。

结果 (1) 从第 9 周起 HFD+TCDD 10 组在各时间点体重均大于 HFD+TCDD 0 组, 且 HFD 与 TCDD 的交互作用具有统计学意义。实验第 13w Cont+TCDD 0、Cont+TCDD 10、HFD+TCDD 0 及 HFD+TCDD 10 各组大鼠体重分别为: (343.19±14.79) g、(345.16±15.88) g、(365.21±22.72) g 及 (378.95±21.51) g, 说明高脂饮食与 TCDD 能联合诱导肥胖易感雌性大鼠体重增加。①Cont+TCDD 0、Cont+TCDD 10、HFD+TCDD 0 及 HFD+TCDD 10 各组大鼠内脏脂肪系数分别为: 0.1572±0.0061、0.2176±0.0077、0.2635±0.0082 及 0.3347±0.0101; ②各组血清 HOMA 指数分别为: 1.93±0.12、1.96±0.11、2.51±0.21 及 2.92±0.15; ③各组肝脏油红 O 阳性区域比值分别为 (1.41±0.23)%、(2.67±0.53)%、(8.07±1.59)%、(34.10±1.95)%; ④各组肝脏 SOD 酶活性分别为: (1.51±0.05) U/mg、(1.43±0.14) U/mg、(1.23±0.07) U/mg 及 (0.75±0.13) U/mg; ⑤各组肝脏 GPX 酶活性分别为: (1523.00±68.55) U/mg、(1418.00±62.35) U/mg、(1227.00±63.72) U/mg 及 (957.00±84.61) U/mg; ⑥各组肝脏 MDA 含量分别为 (0.95±0.111) mmol/mg、(1.17±0.12) mmol/mg、(1.14±0.15) mmol/mg 及 (1.45±0.17) mmol/mg。对上述指标进行交互作用分析提示, 高脂饮食与低剂量 TCDD 联合作用使肥胖易感的雌性 SD 大鼠体重、内脏脂肪系数 (交互作用 F=5.25, P=0.019)、血清 HOMA 指数 (交互作用 F=5.31, P=0.032)、肝脏脂肪积聚 (交互作用 F=10.01, P=0.0079)、脂质过氧化物 MDA (交互作用 F=4.68, P=0.027) 出现协同增加; 肝脏抗氧化酶类 SOD 酶活性 (交互作用 F=8.09, P=0.012) 和 GPX 酶活性 (交互作用 F=5.97, P=0.039) 协同降低。(2) 3T3-L1 前脂肪细胞 IR 模型结果显示: 与只加 0.5 mM PA 组相比, 添加 0.1nM, 1nM, 10nM TCDD 组, 分化脂肪细胞内的甘油三酯相对量分别为: 0.96±0.09、0.99±0.07、0.65±0.10, 0.5 mM PA+10nM TCDD 对 3T3-L1 前脂肪细胞分化有明显抑制作用。①对照组、TCDD 10 nM 组、PA 0.5mM 组及 TCDD 10nM+PA0.5mM 组, 各组 TNF α 含量分别为: (1.0±0.15) pg/ml、(0.9±0.19) pg/ml、(13.2±1.60) pg/ml 及 (45.0±1.35) pg/ml; ②各组 IL-6 含量分别为: (1.0±0.18) pg/ml、(4.2±0.19) pg/ml、(15.1±0.85) pg/ml 及 (28.3±1.28) pg/ml。③对各组细胞进行胰岛素通路相关蛋白检测的结果表明, TCDD 单独处理除可引起 p-IRS1 表达增加外, 对 p-Akt、p-AMPKa 及 Glut4 的表达无影响, 但单独 PA 处理可导致 p-Akt、p-AMPKa 及 Glut4 蛋白表达下降、p-IRS1

表达增加。PA 与 TCDD 联合作用则能协同降低 p-Akt、p-AMPKa 蛋白表达，协同增加 p-IRS1 表达，但对 Glut4 的蛋白表达交互作用无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论 (1) 高脂饮食与低剂量 TCDD 联合暴露 13w，能协同增加 OP 雌性大鼠 HOMA 指数，促进 IR；(2) 高脂饮食与低剂量 TCDD 联合暴露 13w，能协同增加 OP 雌性内脏脂肪系数、肝脏 MDA 水平、促进肝脏脂质沉积，协同降低肝脏 SOD 和 GPX 酶活性；(3) PA 与 TCDD 联合暴露，能协同抑制 3T3-L1 前脂肪细胞分化，促进脂肪细胞分泌 TNF α 与 IL-6；(4) PA 与 TCDD 联合暴露，能协同促进 p-IRS1，并进而协同抑制 p-Akt、p-AMPKa 蛋白表达，PA 与 TCDD 可能通过激活 Ikk β /NF- κ B 通路促进 IR 形成。

关键字 胰岛素抵抗；四氯二苯并二噁英；高脂膳食；氧化应激；3T3-L1 前脂肪细胞；肥胖易感

分类：基础营养研究

高脂饮食与低剂量 TCDD 联合作用对肥胖诱导雄性小鼠肝纤维化的影响研究

徐广飞*、邢长明、汪希平、王志升、孙文星、李徐
南通大学

目的 肥胖已被证明能增加代谢障碍性脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD) 的发生与发展, 2, 3, 7, 8-四氯二苯并对二恶英 (2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, TCDD) 是持久性有机污染物 (Persistent organic pollutants, POPs) 二噁英家族中毒性最强的同系物, 具有广泛毒性, 能导致肝脏氧化应激、炎症反应、纤维化等多种毒性反应, 但高脂饮食与 TCDD 两因素联合作用对 MAFLD 的影响还鲜有报道, 实际上, 目前世界上有很多人同时面临高脂 (肥胖) 和 POPs 的双重危害, 本文拟在整体动物水平对 TCDD 与高脂饮食两因素联合作用对肝纤维化的影响及作用机制进行探讨, 其结果可以为解释 MAFLD 患病率快速上升提供实验证据, 并给预防 MAFLD 提供有效建议。

方法 (1) 采用 2×2 析因设计, 研究高脂饮食 (脂肪供能 45%) 与低剂量 TCDD ($1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) 联合作用对 10 周龄肥胖易感 (obesity-prone, OP) 雄性小鼠肝纤维化的影响, 4 组 OP 小鼠接受高脂饮食与 TCDD 两因素处理, 分别为: ①普通饮食无 TCDD 处理组 (喂饲正常饲料, 简称 ND 组); ②普通饮食+TCDD $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 处理组 (喂饲正常饲料+ $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ TCDD 处理, 简称 ND+TCDD 组); ③高脂饮食无 TCDD 处理组 (喂饲高脂饲料, 简称 HFD 组); ④高脂饮食+TCDD $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 处理组 (喂饲高脂饲料+ $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ TCDD 处理, 简称 HFD+TCDD)。

各组根据有无 TCDD 暴露, 分别给予 $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ TCDD 及玉米油每周腹腔注射 1 次, 持续 6w (42d)。天狼猩红染色观察肝脏胶原沉积, MASSON 染色观察肝纤维化情况。酶法检测血液生化指标 (AST、ALT、FFAs), 免疫荧光法检测肝脏活性氧 (ROS), q-PCR 法检测肝脏胶原形成 (α SMA、Col1a1、Col1a2、Col3a1、Ctgf、TGF β 1、Smad1、Smad2、Smad3)、炎症反应 (CD68、TNF α 、IL-1 β 、IL-6、Leptin、CCL2)、氧化应激 (Nrf2、NQO1) 和脂质代谢 (CD36、PPAR、PPAR、Mogat、Scd1、Acaca) 等标志性基因的 mRNA 表达。

结果 (1) 从第 4 周起 ND 及 ND+TCDD 组体重在各时间段均低于 HFD 及 HFD+TCDD 组) 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。 (2) ND 组、ND+TCDD 组、HFD 组、HFD+TCDD 组天狼猩红染色于 MASSON 染色阳性得分分别为: 1.25 ± 0.07 、 4.7 ± 0.14 、 5.05 ± 0.21 、 3.0 ± 0.14 ; 以及 1.06 ± 0.06 、 5.55 ± 0.20 、 4.2 ± 0.14 、 2.55 ± 0.19 。结果显示, TCDD 与 HFD 两因素联合作用能协同抑制肝纤维化, 交互作用具有统计学意义 ($P<0.05$); (3) ND 组、ND+TCDD 组、HFD 组、HFD+TCDD 组肝组织 ROS 荧光染色强度分别为: 1.01 ± 0.04 、 2.14 ± 0.13 、 1.08 ± 0.78 、 1.66 ± 0.11 。结果显示, TCDD 与 HFD 两因素联合作用能协同 ROS 生成, 交互作用具有统计学意义 ($P<0.05$); (4) ND 组、ND+TCDD 组、HFD 组、HFD+TCDD 组血清 AST、ALT 酶活力分别为: 184 ± 21.6 、 217.5 ± 18.3 、 351 ± 35.7 、 265 ± 22.4 ; 以及 43.0 ± 8.9 、 78.3 ± 11.2 、 141.8 ± 21.0 、 99.1 ± 17.6 。结果显示, TCDD 与 HFD 两因素联合作用能协同抑制 AST 升高, 交互作用具有统计学意义 ($P<0.05$); (5) ND 组、ND+TCDD 组、HFD 组、HFD+TCDD 组血清 FFAs 分别为: 0.97 ± 0.21 、 1.80 ± 0.20 、 1.28 ± 0.08 、 1.08 ± 0.09 , 结果显示, TCDD 与 HFD 两因素联合作用能协同抑制 FFAs 升高, 交互作用具有统计学意义 ($P<0.05$); (6) 对小鼠肝脏纤维化相关标志基因的 mRNA 表达检测结果显示, TCDD 与 HFD 两因素联合作用能协同抑制 Col1a1、TGF β 1、Smad1 与 Smad2 的 mRNA 表达, 交互作用具有统计学意义 ($P<0.05$), 而对 α SMA、Col1a2、Col3a1 与 Smad3 mRNA 表达水平的影响, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); (7) 对小鼠肝脏炎症通路相关标志基因的 mRNA 表达检测结果显示, TCDD 与 HFD 两因素联合作用能协同抑制 CD68、IL-1 β 及 CCL2 的 mRNA 表达, 交互作用具有统计学意义 ($P<0.05$), 而对 TNF α 、IL-6 及 Leptin mRNA 表达水平的影响, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); (8) 对小鼠肝脏氧化应激通路相关标志基因的 mRNA 表达检测结果显示, TCDD 与 HFD 两因素联合作用能协同抑制 Nrf2 和 NQO1 的 mRNA 表达, 交互作用具有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 (1) 高脂饮食与低剂量 TCDD 联合暴露 12w (高脂 6w, 高脂+TCDD 6w), 能协同抑制 OP 雄性小鼠肝脏纤维化的发生; (2) OP 雄性小鼠肝脏纤维化改善可能与其血清 AST、ALT 及 FFAs 指标改善, 以及小鼠肝脏 TGF β 1 通路 (包括 Smad1/ Smad2)、炎症通路 (CD68、IL-1 β 及 CCL2)、及氧化应激通路 (ROS/Nrf2/NQO1) 的相关基因的 mRNA 表达均被协同抑制有关。

关键字 肝纤维化; 四氯二苯并二噁英; 高脂膳食; 氧化应激; 肥胖易感

分类：基础营养研究

玉木耳多糖对糖尿病小鼠血糖调节及肠道菌群的影响

马兆晴、王蔓蔓、韩辉、冯丹妮、官智勇*
武汉轻工大学

摘要：目的 研究玉木耳多糖对 2 型糖尿病小鼠的影响作用，探讨玉木耳多糖的降血糖作用和肠道菌群的相关性，为综合开发玉木耳多糖防治 2 型糖尿病提供理论依据。

方法 以 5 周龄健康雄性 ICR 小鼠为实验对象，适应性饲养一周后，随机挑选 12 只小鼠作为空白对照组（BC），喂基础维持饲料。其余 80 只小鼠作为实验组，以高糖高脂饲养联合腹腔注射 STZ 的方式建立 2 型糖尿病模型。将建模成功的小鼠随机分为阴性对照组（NC）、阳性对照组 PC（二甲双胍）、玉木耳多糖高剂量组 H（400mg/kg）、玉木耳多糖中剂量组 M（200mg/kg）和玉木耳多糖低剂量组 L（100mg/kg）。BC 和 NC 组小鼠每天灌胃同等质量饮用水。共干预 6 周。采用 GC-MS 检测小鼠肠道内短链脂肪酸，高通量测序测定肠道菌群物种组成和丰度。

结果 玉木耳多糖可有效改善糖尿病小鼠多饮、多食、体重减轻等多种症状。玉木耳多糖干预 6 周后，各剂量组小鼠以上症状均有改善，H 组小鼠体重明显增加（ $P < 0.05$ ）。与糖尿病模型组小鼠相比较，玉木耳多糖处理后小鼠血清中血糖含量及血清胰岛素浓度显著降低（ $P < 0.05$ ），胰岛素与受体敏感性增强，胰岛素抵抗显著减少（ $P < 0.01$ ），使胰岛素分泌水平趋于正常对照组。玉木耳多糖可改善糖尿病小鼠血脂异常的症状，血清中 TC、TG、LDL-c 浓度显著降低（ $P < 0.01$ ），HDL-c 含量水平增加（ $P < 0.05$ ）。组织病理学分析可知，玉木耳多糖可改善 T2DM 小鼠肝脏和胰腺组织病理损伤，减少细胞不规则、萎缩、空泡等现象。

玉木耳多糖干预可以改善糖尿病小鼠肠道中短链脂肪酸紊乱的现象，与 BC 组相比，NC 组小鼠粪便中乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸浓度显著下降（ $P < 0.05$, $P < 0.01$ ），经二甲双胍和玉木耳多糖灌胃干预后，阳性组和玉木耳多糖组小鼠粪便中 6 种短链脂肪酸浓度相较于 NC 组均有所增加（ $P < 0.01$ ），且 PC 组、H 组与 BC 组无显著性差异。对小鼠肠道菌群样本的 Alpha 和 Beta 多样性进行 OUT 分析，发现玉木耳多糖可以提高 T2DM 小鼠肠道菌群的丰度，玉木耳多糖剂量梯度中，H 组的效果最为显著（ $P < 0.01$ ）；在门水平、属水平上分析不同小鼠肠道微生物菌落的物种组成，发现 T2DM 的小鼠肠道菌群明显发生紊乱，NC 组小鼠肠道中 Firmicutes 以及 Proteobacteria 丰度升高明显高于 BC 组（ $P < 0.01$ ），而 Bacteroidetes、Actinobacteriota 和 Patensibacteria 丰度则较低；玉木耳多糖干预则下调门水平 Firmicutes 和属水平 Candidatus_Arthromitus 相对丰度，同时上调门水平 Bacteroidetes 和属水平 Lactobacillus 相对丰度，调节优势菌门、优势菌属，改善 T2DM 引起的小鼠肠道菌群紊乱现象。通过多因子联合分析发现，小鼠肠道 OUT 数与 SCFAs、Weight 和 HDL-c 呈正相关（Pearson 相关系数 $r > 0$, $P < 0.05$ ）而与空腹血糖（FBG）、胰岛素（insulin）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、TC、TG、LDC-c 等因子呈负相关（Pearson 相关系数 $r < 0$, $P < 0.05$ ）。

结论 玉木耳多糖对糖尿病有一定的防治效果，且呈现一定的剂量依赖性。玉木耳多糖对肠道菌群及其代谢产物的调节作用很可能是其发挥抗糖尿病作用的机制之一。

关键字 玉木耳多糖；降血糖活性；短链脂肪酸；肠道菌群

分类：基础营养研究

缫丝水通过调控 Nrf2-ARE 信号通路改善老龄大鼠肝脏氧化应激的研究

杨慧、覃辉艳、陈华凤、傅伟忠、李庆波、张洁宏*
广西壮族自治区疾病预防控制中心

摘要： 缫丝水是蚕茧加工成生丝过程中缫丝工序产生的废水，主要成分为丝胶蛋白和蚕蛹蛋白，直接排放易造成水体富营养化，引起严重的环境污染。若能对其进行回收利用，将大大降低生产企业的废水治理成本，具有很重要的环境保护意义。我们的前期研究已发现缫丝水具有显著降脂作用，并调节氧化应激代谢，但其机制尚不完全清楚。**目的** 探讨缫丝水对老龄大鼠肝脏氧化应激的改善作用，初步分析缫丝水能否通过上调核因子 NF-E2 相关因子 (nuclear factor erythroid 2 related factor 2, Nrf2) 发挥改善氧化应激的作用。**材料和方法** 采用 16 月龄老龄大鼠，根据血清丙二醛 (malonaldehyde, MDA) 含量将大鼠分层随机分为 3 个受试剂量组和 1 个阴性对照组，每组 10 只。剂量组分别给予 500、250、125 mg/kg BW 剂量的缫丝水，阴性对照组给予纯水，每天灌胃一次，连续灌胃 30 天。实验结束后，采用化学发光免疫分析法检测各组大鼠肝组织中脂质氧化产物 MDA、蛋白质氧化产物蛋白质羰基、抗氧化物质还原型谷胱甘肽 (reduced glutathione, GSH) 的含量和超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 三种抗氧化酶的活性，采用荧光定量 PCR 检测老龄大鼠肝组织 SOD、CAT、GSH-Px、GSH 及 Nrf2 的 mRNA 表达水平，采用 ELISA 检测 Nrf2 核蛋白表达水平。**结果** ①缫丝水高剂量组大鼠肝组织中 MDA 含量显著低于阴性对照组 ($P < 0.05$)，表明缫丝水能降低老龄大鼠肝组织中过氧化脂质的含量。而缫丝水各剂量组大鼠肝组织中蛋白质羰基和 GSH 含量与阴性对照组相比较均无差异 ($P > 0.05$)。②缫丝水高、中剂量组老龄大鼠肝组织中 SOD 酶活力显著高于阴性对照组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)，表明缫丝水能提高老龄大鼠肝组织中 SOD 酶活力。缫丝水高、中、低剂量组老龄大鼠肝组织中 CAT 酶活力均显著高于阴性对照组 ($P < 0.01$)，表明缫丝水能提高老龄大鼠肝组织中 CAT 酶活力。缫丝水高剂量组大鼠肝组织中 GSH-Px 酶活力显著高于阴性对照组 ($P < 0.05$)，表明缫丝水能提高老龄大鼠肝组织中 GSH-Px 酶活力。③缫丝水各剂量组老龄大鼠肝组织中 CAT、GSH、GSH-Px1、Nrf2-1、Nrf2-2、SOD1mRNA 表达水平显著高于阴性对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。SOD2、SOD3mRNA 表达水平与阴性对照组比较无差异 ($P > 0.05$)。④缫丝水老龄大鼠肝组织中高剂量组 Nrf2 核蛋白表达水平显著高于阴性对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 缫丝水可能通过上调 Nrf2 蛋白表达提高 SOD、CAT 和 GSH-Px 表达水平，提高老龄大鼠肝组织中酶促抗氧化体系，发挥改善氧化应激的作用。

基金项目： 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目“缫丝水调控 Nrf2-ARE 信号通路抗氧化功能研究” (S2019068)

#第一作者： 杨慧 (1989—)，女，硕士，主管技师，主要从事食品及保健食品毒理和功能的研究。E-mail: yangh19890407@163.com。

#并列第一作者： 覃辉艳 (1981—)，女，硕士，主任技师，主要从事食品及保健食品毒理和功能的研究。E-mail: qinhuiyan123@sina.com。

***通信作者：** 张洁宏 (1969—)，男，学士，主任技师，主要从事食品及保健食品毒理和功能的研究。E-mail: zhjh510@126.com。

关键字 缫丝水；氧化应激；Nrf 2；ARE；信号通路

分类：基础营养研究

细胞因子在免疫性血小板减少症防治中的文献计量学分析

朱瑞芳^{1,2}、张璐²、韩世范^{1,2}、王宏伟*³

1. 山西医科大学第一医院
2. 山西医科大学护理学院
3. 山西医科大学第二医院

目的：免疫性血小板减少症（immune thrombocytopenia, ITP）是一种由免疫系统介导的复杂自身免疫性疾病，治疗方式有限且治愈难度大，给社会带来沉重的医疗和经济负担。细胞因子在 ITP 发病机制中起着不可或缺的作用，已经成为治疗 ITP 的重要靶点。然而，目前 ITP 细胞因子尚无全面的文献计量学分析，因此本研究旨在用文献计量学的方法探讨近 21 年 ITP 细胞因子领域的研究现状和未来可能的发展方向。

方法：文献计量学是根据出版物原始信息对作者、国家/地区、机构、关键词和参考文献多个方面进行可视化分析，从而获得某个领域中的优质作者、高产国家、高产机构及发展趋势等有效信息。本文从 Web of Science 数据库的核心合集（WoSCC）检索 2002 年—2022 年间有关 ITP 细胞因子的出版物 573 篇，经查重及筛查文献类型，排除 4 篇书籍类型的出版物。通过进一步阅读文献的题目和摘要，排除 27 篇未涉及细胞因子文献和 172 篇非 ITP 文献，最后得到 370 篇有效文献（论著 291 篇，综述 79 篇），利用 VOSviewer、CiteSpace、R 包“bibliometrix”和 Pajek 4 种文献计量工具对这些文献从国家/地区、机构、期刊和共被引期刊、作者和共被引作者、共被引文献及关键词的共现关系等方面进行了文献计量学分析。

结果：在 2002 年—2022 年中，与 ITP 细胞因子相关的出版物数量虽有波动，但基本呈增长趋势。其中，以美国和中国为代表的 52 个国家/地区共发布 370 篇有效文献。706 个机构对有效文献的刊行做出了贡献，其中山东大学、多伦多大学和中国医学科学院是发文数量最多的研究机构。在 206 个发行了有效文献的期刊中，Blood 作为发文量和共被引次数最多的杂志，是该领域中最受欢迎的杂志。在对有效文献做出贡献的 2391 名研究人员中，Ming Hou、Jun Peng 和 Lei Zhang 是发文数量≥10 篇且排名前 3 位的作者，John W. Semple、David J. Kuter 和 Francesco Rodeghiero 是共被引频次最高的 3 位作者。分析该领域的参考文献，发现被引频次最高和爆发强度最大的引文均为“Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group”。关键词分析显示，Th17 细胞、B 细胞及树突状细胞与其相关的细胞因子在 ITP 中的作用机制是 2002 年—2022 年间的研究热点，ITP 细胞因子相应的受体及其基因是未来的研究趋势。

结论：细胞因子在 ITP 研究中的发文数量呈现快速增长趋势，该领域具有广阔的研究价值和前景。在 2002 年—2022 年间，ITP 细胞因子领域的研究主要集中在美国和中国，首要发表在血液学和免疫学的杂志上。且免疫细胞及相关细胞因子的作用机制是该领域近年来的重点课题，细胞因子作为 ITP 的关键靶点，未来仍需更加深入地挖掘其作用特点和机制，并进一步研发出安全有效的精准营养物质，这为 ITP 患者的缓解和治愈带来新希望。ITP 的发病是多种机制共同参与的复杂结果，今后应将个体、器官、组织、细胞和分子层面的各项科研成果有效融合起来，从而有利于整体化的机制研究和成果转化。

关键字 细胞因子；免疫性血小板减少症；文献计量学；CiteSpace；VOSviewer

分类：基础营养研究

关于清咽润喉保健功能动物模型与评价体系的优化

郝润华¹、桂兰兰¹、于坪¹、王少康^{*1,2}

1. 东南大学

2. 西藏民族大学

目的：近年来由于空气质量的恶化、人们工作压力的增大以及不良生活习惯的增多等，咽炎的发病率明显增高，尤其是在过多有害气体环境下工作以及用嗓过多的人群。咽炎病程长、易反复发作等特点已经严重影响了患者的身心健康。既往研究显示，经常食用清咽润喉类保健食品可起到缓解症状、辅助改善体征、预防咽炎发生发展的作用。这也导致近年来市面上出现的清咽润喉保健食品越来越多。虽然目前对于清咽润喉类保健食品所采取的动物实验评价方法都是通过棉球肉芽肿净量、足趾肿胀率以及耳廓肿胀率进行功效评价，但评价指标单一且存在主观性，仅从某一角度评价产品、存在一定的局限性，无法最大程度上反应受试物对动物抗炎作用的影响。因此，本研究拟采用阿司匹林水溶液为阳性物，在既往研究的基础上，增加血液学指标和病理观察等指标，以期针对各项动物实验制定出完善的评价体系；进而建立起更加全面、完善的清咽润喉保健食品的评价方法。方法：实验分为棉球植入实验、足趾肿胀实验和耳肿胀实验。将40只SD大鼠、20只ICR小鼠分为2组，即阳性实验组和模型对照组，每组10只。阳性实验组予以阿司匹林灌胃处理，灌胃剂量为0.10 g/kg；模型对照组予以无菌水灌胃处理，连续灌胃30天。观察各组大鼠棉球肉芽肿净量、大鼠足趾肿胀率、小鼠耳廓肿胀率、小鼠脏器系数、大鼠血清炎症指标水平、大鼠棉球肉芽肿组织和小鼠耳廓肿胀组织病理切片。结果：与模型对照组相比，阳性实验组大鼠棉球肉芽肿净量、大鼠足趾肿胀率和小鼠耳廓肿胀率均显著下降，且差异具有统计学意义（ $p < 0.05$ ），提示模型构建成功。小鼠脾脏系数、胸腺系数虽有所改变，但差异无统计学意义（ $p > 0.05$ ）。棉球植入实验大鼠血清中白细胞介素-1 α （Interleukin-1 α , IL-1 α ）、白细胞介素-1 β （Interleukin-1 β , IL-1 β ）、白细胞介素-6（Interleukin-6, IL-6）、白细胞介素-10（Interleukin-10, IL-10）、环氧酶-2（cyclooxygenase 2, COX-2）、前列腺素 E2（prostaglandin E2, PGE2）以及组胺（Histamine, HIS）水平均有不同程度下降（ $p < 0.05$ ）。棉球肉芽肿组织、小鼠耳廓肿胀组织病理结果较模型对照组有所改善，镜下观察可见棉球肉芽肿组织内炎细胞浸润程度减轻、小鼠耳廓皮肤皮脂腺细胞变性和血管扩张发生率以及严重程度均有改善。结论：在大鼠棉球肉芽肿净量、大鼠足趾肿胀率和小鼠耳廓肿胀率指标基础上，增加血清炎症指标和组织病理学观察指标，可以更加客观、具体地评价相关保健食品的清咽润喉功能。

关键字 咽炎；清咽润喉保健食品；功效评价

分类：基础营养研究

桃胶多糖对糖尿病小鼠血糖调节及肠道菌群的影响

朱杭、韩辉、王蔓蔓、冯丹妮、官智勇*
武汉轻工大学

目的：探讨桃胶多糖对糖尿病小鼠的血糖调节及肠道菌群的影响，以及桃胶多糖降血糖作用的可能机制。

方法：采用 ICR 雄性小鼠通过高脂饲料喂养及 STZ 注射诱导建立 T2DM 模型，将造模成功后的糖尿病小鼠，随机分为阴性对照组 NC（超纯水）、阳性对照组 PC（二甲双胍）、桃胶多糖高剂量组 HDG、桃胶多糖中剂量组 MDG、桃胶多糖低剂量组 LDG；同时设置未造模的正常 ICR 雄性小鼠为空白对照组 BC。干预饲养 6 周后，通过 OTGG 实验，血清生化指标测定，采用 HE 染色观察分析肝脏和胰腺形态变化；并对小鼠的粪便中短链脂肪酸的检测分析，采用 16SrDNA 技术对肠道菌群测序分析。

结果：经过 6 周干预后，桃胶多糖组 T2DM 小鼠血糖水平显著降低（ $p < 0.01$ ）；OTGG 实验也显示了桃胶多糖的保护作用，桃胶多糖干预后小鼠口服葡萄糖 30 min 后血糖水平显著降低

（ $p < 0.01$ ），PC 组降糖效果最好，其次是 HDG 组。桃胶多糖明显降低了糖尿病小鼠血清中 TC、TG、LDL-c 浓度（ $p < 0.01$ ），升高 HDL-c 水平（ $p < 0.05$ ）。小鼠胰腺病理学检查显示，桃胶多糖各剂量组都明显改善胰岛细胞的形态不规则、变性、萎缩、坏死、空泡化等情况，其中 PC 组和 HDG 组修复效果最显著；NC 组小鼠表现为肝脏脂肪变性现象，组织间有空泡，在不同剂量的桃胶多糖和二甲双胍干预组后，PC 组和 HDG 组、MDG 组肝脏病变数量减少，但在 MDG 组和 LDG 组小鼠组织切片中仍可见少量脂滴。

桃胶多糖干预显著增加了 T2DM 小鼠肠道的总短链脂肪酸含量（ $p < 0.01$ ）。与对照相比，二甲双胍和桃胶多糖干预后，PC 组和桃胶多糖组小鼠粪便中乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸浓度均有不同程度增加（ $P < 0.01$, $P < 0.05$ ），表明桃胶多糖可以影响小鼠肠道内短链脂肪酸的含量，且存在一定的剂量效应。在 OTU 水平上，对 6 个实验组小鼠肠道微生物群落进行 Alpha 和 Beta 多样性分析，桃胶多糖和二甲双胍干预显著增加了 T2DM 小鼠肠道菌群的多样性，其中 HDG 组效果在三个剂量中最为显著；在门及属水平上分析小鼠肠道微生物群落结构时发现，桃胶多糖能显著增加 Bacteroidota、Patescibacteria、Actinobacteria、Desulfobacterota、Cyanobacteria 等菌门的相对丰度（ $p < 0.01$ ），增加肠道有益菌的丰度，抑制 Proteobacteria 等有害菌门和 Ralstonia 有害菌属的相对丰度（ $p < 0.01$ ）；有益菌如 Lachnospiraceae、Alistipes 等与对 SCFAs、Weight、HDL-c 呈正相关（ $p < 0.01$ ），有害菌属如 Ralstonia、Methylobacterium 等与 FBG、Insulin、HOMA-IR、TC、TG、LDL-c 呈正相关（ $p < 0.01$ ）。

结论：桃胶多糖对糖尿病小鼠的血糖水平有明显降低作用，可以显著减轻 T2DM 小鼠的胰岛素抵抗（ $p < 0.01$ ），增强胰岛素敏感性，加速葡萄糖的代谢，改善胰岛细胞形态和功能；通过影响肠道微生物菌落的变化，增加 Lachnospiraceae 等有益菌属丰度，降低 Ralstonia 等有害菌属丰度，以增加 SCFAs 水平，调节机体代谢循环，影响血糖值、体重、TC、TG、HDL-c、LDL-c、胰岛素水平和胰岛素抵抗等指标，从而改善代谢紊乱，缓解糖尿病及其引发的并发症。

关键字 桃胶多糖；糖尿病；短链脂肪酸；肠道菌群

分类：基础营养研究

肝癌铁代谢异常的分子机制及其对肝癌进展的作用分析

杨建新、王冬尧、高泽龙、汤雨潇、沈慧*
中国人民解放军海军军医大学

目的：铁过负荷是肝细胞癌(HCC)的独立诱导因子或辅助因子，然而肝癌组织中的铁含量却显示降低。针对肝癌组织中缺铁的分子机制及对肝癌进展的作用目前尚不明确。肝癌细胞代谢紊乱、代谢重编程是肝癌的重要特征，其显著影响肝癌进展、预后和转归，因此阐明肝癌铁代谢异常的原因具有一定的理论和现实意义。

方法：建立原发性肝癌和原位植入瘤肝癌模型，通过动物实验观察肿瘤铁含量的变化、铁代谢分子的表达，对比分析相关分子表达谱，确定肝癌组织中不是缺铁导致变化的分子，并验证其对调节细胞内铁含量的下游效应。活体成像观察肝癌生长、转移情况；进一步检测细胞内基因蛋白表达、免疫细胞浸润及功能因子表达情况，对肝肿瘤组织内的分子基因表达进行分析。

结果：构建的原发性肝癌和原位植入瘤模型中，肝肿瘤组织铁含量明显降低；检测肿瘤组织中的铁代谢分子，经肝癌细胞与肝癌组织对比分析发现，STEAP3、DMT1 和 SLC46A1 可能是肝癌缺铁的原因，进一步干扰/过表达验证确定 SLC46A1 在肝细胞癌变过程中表达丢失导致肝癌组织缺铁。同时我们观察到小鼠和大鼠体内显像显示缺铁可增加肝癌的肺转移。检测缺铁肝癌细胞内的分子基因表达，发现免疫调节介质 S1P 的转运蛋白 SPNS2 表达上调，利用转录因子活性微阵列验证确定肝肿瘤中经 SP1 转录因子活性增强而明显上调 SPNS2 的表达，向细胞内转运 S1P，降低免疫系统功能，抑制肿瘤组织免疫细胞浸润，增强肿瘤细胞迁移能力促进肝癌转移；除此之外，我们还发现在缺铁肝肿瘤中与血管生成相关的谷氨酰氨基肽酶(ENPEP)表达持续下降。有趣的是，ENPEP 的低表达与肝癌患者预后不良相关，而肿瘤组织中血管生成的生物标志物 CD31 和 CD34 升高；利用转录因子序列分析发现 ENPEP 与 SP1 结合位点丰富，并验证确定肝肿瘤组织中缺铁加强 SP1 因子转录活性，从而降低 ENPEP 表达、增加肝脏肿瘤的血管生成和转移，以非免疫抑制的方式促进肝癌肺转移。

结论：肝癌肿瘤组织内铁含量降低及铁代谢发生改变，血红素铁转运蛋白 SLC46A1 可调控肝脏铁稳态，其在肝细胞癌变过程中表达丢失导致肝癌组织缺铁。肝癌进展过程中，缺铁经免疫抑制和非免疫依赖抑制机制促进肝癌转移。这些结果进一步阐明了肝癌铁代谢异常的分子机制及对肝癌进展的作用，为预防肝癌疾病进展提供新思路。

关键字 铁代谢、SLC46A1、肝细胞癌、SPNS2、ENPEP

分类：基础营养研究

牛乳中原生态与人工添加二十二碳六烯酸的消化特性和生物可及性比较

杨悦¹、陈攀峤¹、李放^{2,3}、司徒文佑^{3,4}、张博²、谭圣杰²、王鹏杰¹、张晓旭¹、段素芳^{*2,3}

1. 中国农业大学营养与健康系
2. 内蒙古伊利实业集团股份有限公司
3. 内蒙古乳业技术研究院有限责任公司
4. 国家乳业技术创新中心

目的：牛奶及其制品是一种营养丰富的食品，含有多种人体所需的营养成分，如蛋白质、钙、锌、维生素等，在日常膳食结构中占据重要地位。二十二碳六烯酸（docosahexaenoic acid, DHA）是一种 n-3 多不饱和脂肪酸，对人体的大脑、视力和心血管系统等方面都具有重要作用。DHA 强化牛乳在提供普通牛奶营养价值的同时，还可为机体补充 DHA，然而 DHA 强化牛乳中不同来源 DHA 的生物可利用特性尚不明确，需要进行深入研究分析。本研究旨在探索牛乳体系中原生态和人工添加 DHA 的生物可及性差异，并进一步探究导致该差异的潜在作用机制。方法：用富含 DHA 的微藻粉饲喂奶牛，采乳后经过均质灭菌等流程制备得到原生态 DHA 牛乳制品（原生态 DHA 乳）。另外，向普通牛乳中分别加入富含 DHA 的鱼油和藻油，并经过同样的均质灭菌工艺，制备得到两种人工添加 DHA 的牛乳制品（鱼油 DHA 乳和藻油 DHA 乳）。本研究以上述三种牛乳制品为研究对象，采用标准化 INFOGEST 体外模拟消化系统评估各样品中 DHA 的生物可及性和消化损失率，通过气相色谱和脂质组学等方法分析 DHA 的含量和化学结合形式，使用 pH-stat 自动电位滴定仪测定并计算样品乳的乳脂脂解情况。结果：与人工添加 DHA 相比，牛乳中原生态 DHA 具有更高的生物可及性（鱼油 DHA 乳 62.8%，藻油 DHA 乳 63.4% vs. 原生态 DHA 乳 76.9%， $p \leq 0.01$ ）和更低的消化损失率（鱼油 DHA 乳 19.2%，藻油 DHA 乳 27.7% vs. 原生态 DHA 乳 18.1%， $p \leq 0.05$ ）。在 DHA 的化学结合形式方面，相比于鱼油 DHA 乳和藻油 DHA 乳，原生态 DHA 乳中含有更多的磷脂型 DHA（鱼油 DHA 乳 0.3%，藻油 DHA 乳 0.4% vs. 原生态 DHA 乳 10.2%， $p \leq 0.01$ ）和 sn-2 位 DHA（鱼油 DHA 乳 33.3%，藻油 DHA 乳 42.3% vs. 原生态 DHA 乳 51.2%， $p \leq 0.01$ ），同时，甘油骨架上 DHA 的相邻酯键位置连接了更少的长链脂肪酸（鱼油 DHA 乳 94.8%，藻油 DHA 乳 92.6% vs. 原生态 DHA 乳 47.7%， $p \leq 0.01$ ）和更多的饱和脂肪酸（鱼油 DHA 乳 17.8%，藻油 DHA 乳 14.5% vs. 原生态 DHA 乳 46.9%， $p \leq 0.01$ ）。在乳基质对 DHA 消化吸收的影响方面，在模拟小肠消化过程中，原生态 DHA 乳比鱼油 DHA 乳和藻油 DHA 乳具有更高的游离脂肪酸释放量（鱼油 DHA 乳 163.6 $\mu\text{mol/mL}$ ，藻油 DHA 乳 199.0 $\mu\text{mol/mL}$ vs. 原生态 DHA 乳 219.8 $\mu\text{mol/mL}$ ， $p \leq 0.01$ ）以及更快的脂解速率（游离脂肪酸释放的一级速率常数为：鱼油 DHA 乳 0.0427 min^{-1} ，藻油 DHA 乳 0.0254 min^{-1} vs. 原生态 DHA 乳 0.052 min^{-1} ）。结论：牛乳体系中原生态 DHA 的生物可及性显著优于人工添加 DHA，其作用机制与牛乳内源 DHA 具有更易于消化吸收的化学结合形式以及更低的消化损失率有关。此外，原生态 DHA 乳中乳脂的易消化性亦对其内源 DHA 的高生物可及性具有一定贡献。这项研究为我们提供了有关 DHA 在牛乳中的生物可及性和消化损失率的重要信息。它表明牛乳中内源富集的原生态 DHA 比外源人工添加的 DHA 具有更优秀的消化吸收利用潜力。

关键字 原生态 DHA，人工添加 DHA，生物可及性，化学结合形式，乳脂消化特性

分类：基础营养研究

慢性肾脏病患者味觉改变的 meta 分析和系统性评价

吴夏鑫¹、施月仙^{*2}、范亚茹²、李霖月²

1. 北京大学护理学院

2. 北京大学护理学院

目的 味觉是人类的重要感官知觉，与食物摄入和进食体验密切相关。随疾病进展和尿毒素蓄积，味觉改变是一种多发但易被忽视的慢性肾脏病不悦症状。本研究将检索国内外文献，就疾病暴露 meta 分析慢性肾脏病患者味觉改变的发生风险，同时整合味觉改变的发生率，综述相关影响因素和伴随症状。

方法 计算机检索中国知网、万方数据库、pubmed、embase 和 web of science 数据库，检索慢性肾脏病和味觉感知异常相关性的研究，检索时限从建库至 2023 年 1 月 31 日。检索采用主题词与自由词相结合的方式。英文检索词包括：“Taste Perception”、“Taste Threshold”、“Taste Disorders”、“Dysgeusia”、“Ageusia”、“Chronic Kidney Disease”、“Chronic Kidney Failure”、“Kidney Disease”；中文检索词包括：味觉改变、味觉异常、味觉障碍、味觉感知、味觉阈值、味觉、慢性肾脏病、慢性肾衰竭、尿毒症、透析、终末期肾脏病。根据暴露因素：慢性肾脏病疾病诊断，排除重复发表的文献；非中、英文文献；无法获得全文的文献；会议论文和缺少评估工具或没有报告味觉改变发生的文献，提取以下结局指标：①发生味觉改变；②相关影响因素；③相关伴随症状，根据纽卡斯尔-渥太华量表和美国卫生保健质量和研究机构评价标准并进行发表偏倚风险评估。采用 stata 软件进行资料分析。暴露组和非暴露组风险分析采用比值比 (odds ratio, OR) 为效应分析统计量，及 95%可信区间 (confidence interval, CI)。metaprop 模块进行单组率的 meta 分析。

结果 共 13 个纳入的研究，横断面研究 8 个，病例对照研究 4 个，队列研究 1 个，共 4090 例患者。主观的测评工具根据患者自我报告或口头描述定义味觉改变症状，主要报告为“糟糕的味觉”、“味觉改变”、“味觉异常”、“味觉丧失”、“不舒适的味觉”。客观的测评工具包括 Burghart® 味觉测试试纸、根据浓度梯度调配的味觉刺激测试液。较非 CKD 人群，CKD 组发生味觉改变的比值比 OR=6.23, 95%CI (1.56, 25.20)。4090 例患者中发生味觉改变病例 1165 例，总味觉改变发生率为 28%, 95%CI (0.19, 0.37)。亚组分析结果，eGFR<20ml/min/1.73m² 的患者味觉改变发生率为 34% [95%CI (0.29, 0.39)] 高于 eGFR≥20ml/min/1.73m² 的患者 18% [95%CI (0.05, 0.38)]。使用客观测评工具的味觉改变筛查结果为 41.4% [95%CI (0.032, 0.878)] 高于使用主观测评工具 25.0% [95%CI (0.18, 0.32)]。发展中国家报道 CKD 患者味觉改变发生率为 47% [95%CI (0.18, 0.77)] 高于发达国家报道结果 23% [95%CI (0.15, 0.31)]。描述性分析结果，年龄与味觉改变有关，年龄越大味觉改变越多，p=0.02。女性患者发生率更高，p<0.05。终末期患者接受透析治疗时间越长，发生味觉改变的人数占比更低，p<0.05。血清蛋白水平、血肌酐水平、甲状腺激素水平在味觉改变患者中更低，血清铁水平更高。蛋白质摄入量减少 (-0.04 kcal/kg/d; p = 0.006)、钠摄入量减少 (-90 mg/day; p = 0.02) 与味觉改变有关；营养不良 (p=0.030)、中臂围肌肉含量减少 (-0.28 cm; p= 0.05) 与味觉改变有关；恶心 (p=0.001)、呕吐 (p=0.001)、腹泻 (p=0.001)、口干 (p=0.011) 等消化道症状的发生与味觉改变有关；味觉改变与全因死亡率增加有关 HR=1.17, 95%CI (1.01, 1.37)、与住院率增加有关 IRR=1.03, 95%CI (0.94-1.12)。

结论 慢性肾脏病患者发生味觉改变不容忽视疾病暴露风险高，且随疾病进展报告率增加，不同经济水平国家间差异明显。味觉感知与进食、营养、消化等有关，结合主客观测评工具开展临床评估，尤其关注高龄、女性和潜在营养不良人群，可为早期识别味觉改变和开展干预提供帮助。

关键字 慢性肾脏病；味觉改变；meta 分析；系统性评价

分类：基础营养研究

2022年上海市宝山区18~64岁成年居民营养健康知识知晓情况分析

冯佳卫、沈先标*、刘懿
上海市宝山区疾病预防控制中心

【摘要】

目的：了解上海市宝山区成年居民营养健康知识知晓率水平，分析居民营养健康知识的影响因素，为营养干预政策制定提供科学依据。

方法：

(1) 抽样方法：采用多阶段分层整群随机抽样的方法，全区抽取3个街镇，每个街镇抽取2个行政村（居委），每个行政村（居委）选取70户，每户调查1名18~64岁的家庭成员。

(2) 调查方法：采用国家卫生健康委员会专家审核设计的营养健康知识调查问卷，调查员通过入户面对面调查的方式了解调查对象的营养健康知识水平及相关情况，主要内容包括基本情况、膳食营养知识。

问卷共计25道单选题，按满分100分赋值，以问卷得分值为判断指标，评分以75分为界， ≥ 75 分为营养健康知识合格。数据录入采用Epidata软件进行双录入并核对，所得数据采用SPSS21.0分析。计量资料用均值 \pm 标准差表示，比较采用t检验和方差分析；计数资料用百分数表示，比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义

结果：

(1) 人口学特征：共调查420人，回收问卷420份，均为有效问卷。男性210人，女性210人；患慢性病136人，未患慢性病284人；小学及以下35人，初中79人，高中/中专/技校71人，大专/职大101人，本科125人，硕士及以上9人；医疗卫生行业46人，其他健康相关行业5人，教育相关行业31人，农副食品加工业26人，餐饮业30人，农林牧渔业43人，其他行业239人；BMI < 18.5 有14人， $18.5 \leq \text{BMI} < 24$ 有254人， $24 \leq \text{BMI} < 28$ 有129人，BMI ≥ 28 有23人；18~24岁有42人，25~34岁有104人，35~44岁有122人，45~54岁有56人，55~64岁有96人。

(2) 居民营养健康知识得分情况：本次调查平均得分为 59.75 ± 13.91 分。不同文化程度中，本科学历成绩最高，平均分为 63.01 ± 12.81 分，小学及以下学历成绩最低，平均分为 53.03 ± 16.30 分，不同文化程度的营养健康知识得分差异有统计学意义（ $F=5.645$ ， $P < 0.05$ ）；不同行业中，医疗卫生行业成绩最高，平均分为 64.87 ± 9.16 分，餐饮业成绩最低，平均分为 52.13 ± 12.76 分，不同行业的营养健康知识得分差异有统计学意义（ $F=4.113$ ， $P < 0.05$ ）；不同年龄段，25~34岁的居民成绩最高，平均分为 62.42 ± 12.97 分，55~64岁的居民成绩最低，平均分为 54.83 ± 14.80 分，不同年龄段的营养健康知识得分差异有统计学意义（ $F=4.862$ ， $P < 0.05$ ）。不同性别、健康状况、婚姻、BMI的营养知识得分差异没有统计学意义。

(3) 居民营养知晓率情况：本次调查中，成年居民营养健康知识知晓人数为69人，总知晓率为16.4%。25~34岁知晓率最高，为22.1%；55~64岁的居民知晓率最低，为7.3%。不同年龄组居民知晓率差异有统计学意义（ $\chi^2 = 10.321$ ， $P < 0.05$ ）。不同文化程度、行业、性别、健康状况、婚姻、BMI的居民知晓率差异没有统计学意义。

结论：上海市宝山区居民营养健康知识水平整体较低，尤其是年龄段偏大、文化程度较低的居民，需有针对性、多渠道地加强人群的营养知识宣教。

【关键词】营养健康知识；知晓率；成年居民

关键字 营养健康知识；知晓率；成年居民

分类：基础营养研究

膳食纤维通过短链脂肪酸介导的 G 蛋白偶联受体来预防糖尿病肾病

周牧歌*
上海体育学院

背景：糖尿病肾病（DN）是糖尿病的主要微血管并发症之一，也是终末期肾病的主要原因。在慢性肾脏疾病（CKD）和糖尿病中，会通过肠道纤维发酵产生短链脂肪酸（SCFA）。膳食纤维与降低 CKD 的炎症和死亡率有关，并且已经提出 SCFAs 来介导这种效应。肠道微生物群及其代谢物，特别是源自肠道微生物纤维发酵的短链脂肪酸，是全身炎症和代谢疾病（包括糖尿病肾病）的新兴治疗靶点。

方法：为了探索膳食纤维对糖尿病肾病发展的影响，我们使用链脲佐菌素（STZ）诱导野生型 C57BL / 6J 小鼠和基因缺乏编码 G 蛋白偶联受体 GPR43 或 GPR109A 的基因的小鼠的糖尿病。高脂饮食（HFD）联合链脲佐菌素（STZ）腹腔注射。高脂喂养 12 周后，按体重 100mg/kg 的剂量给予 HFD 组小鼠腹腔注射 STZ 诱导 2 型糖尿病小鼠模型，对照组小鼠给予相应剂量的柠檬酸钠缓冲液，一周后检测小鼠的 FBG、GTT、ITT 来鉴定 T2DM 小鼠是否诱导成功。糖尿病小鼠被随机分配到高纤维组，正常食物组或零纤维饮食组。我们使用质子核磁共振波谱进行代谢分析和 16S 核糖体 RNA 测序来评估肠道微生物组。使用 RT-qPCR 测量相关炎症因子、趋化因子、纤维化相关基因的表达，使用 HE 染色观察肾脏形态学变化。在细胞实验中，来自 WT 小鼠的原代 TEC 和足细胞在存在或不存在 SCFAs 的情况下暴露于高葡萄糖或渗透液 12 小时。

结果：与喂食正常食物或零纤维饮食的糖尿病对照组相比，喂食高纤维饮食的糖尿病小鼠患糖尿病肾病的可能性显著降低，表现出更少的白蛋白尿、肾小球肥大、足细胞损伤、间质纤维化和间质巨噬细胞募集。膳食纤维有益地重塑肠道微生物生态学并改善生态失调，促进普雷沃氏菌属和双歧杆菌属产生 SCFAs 的细菌的扩增，从而增加粪便和全身 SCFAs 浓度。纤维降低了糖尿病肾脏中编码炎症细胞因子、趋化因子和促进纤维化蛋白的基因的表达。膳食纤维可促进 SCFAs 的产生，SCFAs 成为膳食纤维肾保护作用的关键介质。SCFAs 治疗的糖尿病小鼠免受肾病的影响，但在没有 GPR43 或 GPR109A 的情况下则不受保护。在体外，SCFAs 在高血糖条件下抑制暴露于高糖的肾小管细胞和足细胞的炎症反应。

结论：膳食纤维通过调节肠道微生物群、富集产生 SCFAs 的细菌和增加 SCFAs 的产生来预防糖尿病肾病。可以观察到，膳食纤维是健康肠道微生物群不可或缺的一部分。GPR43 和 GPR109A 对于 SCFAs 介导的针对这种情况的保护至关重要。通过饮食方法针对肠道微生物群的干预措施作为糖尿病肾病的新型肾保护疗法值得进一步研究。

关键字 膳食纤维；糖尿病肾病；新陈代谢

分类：基础营养研究

中国部分孕妇水钠代谢与水合状态研究

谢臻城¹、丁叶¹、戴楠²、陆晓龙¹、武洁姝¹、林小芳¹、汪之项*¹

1. 南京医科大学公共卫生学院

2. 丹阳市人民医院

目的：水是生命生存必不可缺的营养物质，是构成机体细胞、组织和器官的重要组成成分，具有维持机体正常渗透压、电解质平衡和调节体温等一系列生理功能。机体获取水分的来源主要包括3个途径，即饮水、食物水及内生水；4个途径排出水分，包括肾脏以尿液的形式、皮肤以汗液蒸发的形式、肠道以粪便的形式和肺部通过呼吸的形式。国内外越来越多研究表明，水合状态与健康关系非常密切，即水摄入量与排出量达到相对平衡时，机体会处于适宜水合状态；饮水不足或水分丢失过多，机体则会处于脱水状态；短时间内摄入大量水，超过肾脏的排出能力，则会导致水中毒。此外，水与钠之间关系也非常密切，钠离子是保证机体正常生理功能和内环境稳态。如今，高盐膳食已经成为全球公认的公共卫生问题，过多盐摄入可能会增加超重、肥胖、高血压、心血管疾病、脑卒中等疾病的发生风险。故本研究旨在观察在自由生活条件下孕妇每日水、钠摄入与排出情况，并分析与水合状态的可能关系。

方法：采用方便抽样，于2020年10~12月在江苏省丹阳市人民医院进行招募孕妇，按照知情同意的原则，安排孕妇集中居住于酒店，完成为期3天的代谢试验。采用称重法、双份法记录并收集调查期间内入口的所有食物；对每日食物分别进行匀浆，通过直接干燥法和电感耦合等离子体发射质谱法/光谱法（ICP-MS/OES）测定并计算孕妇每日水、钠、钾、钙、镁等矿物质摄入量。采集孕妇空腹静脉血和3d24h尿液，通过ICP-MS/OES测定血清和尿样中钠、钾、钙、镁等矿物质，通过冰点渗透压摩尔浓度计测定血清和尿液渗透压。按照24h平均尿渗透压将孕妇分为三组，适宜水合状态组： $<500\text{ mOsm/kg}$ 、中间水合状态组： $500\sim 800\text{ mOsm/kg}$ 和低水合状态组： $>800\text{ mOsm/kg}$ 。采用独立样本t检验比较不同水合状态孕妇相关变量之间差异。

结果：共21名孕妇完成了3d的水代谢试验，其中13名孕妇处于适宜水合状态，8名处于中间水合状态。适宜水合状态组孕妇每日总水、饮料、总液体和白水摄入量均显著高于中间水合状态组（ $3401>2746$ 、 $2124>1544$ 、 $2191>1611$ 、 $1599>1010$ ，ml/d）；豆浆则相反， $P<0.05$ 。孕妇膳食中钠、钾、钙、镁、磷摄入量分别为3847、3331、993、444和1686 mg/d，两组间均未见显著差异， $P>0.05$ 。孕妇24h尿钠、钾、钙、镁、磷浓度分别82.47、24.97、2.94、1.40、11.20 mmol/l，适宜水合状态组孕妇尿钠、钾和磷浓度均显著低于中间水合状态组（ $P<0.05$ ）。两组血清中相关标志物均未见显著差异。

结论：在自由的生活条件下，仅部分孕妇处于适宜水合状态，尿液中水合状态相关生物标志物较血清和食物更敏感。

关键字 水合状态；水代谢；孕妇

分类：基础营养研究

限铁干预防护肝损伤、抵抗肝癌治疗的双向作用观察及机制分析

高泽龙、王冬尧、杨建新、汤雨潇、沈慧*
中国人民解放军海军军医大学

目的：机体铁缺乏会导致贫血、免疫力下降等不良后果，但铁螯合剂可被用于治疗铁过载疾病，也因其能够抑制铁死亡而在癌症、细胞损伤、心脑血管疾病等领域得到广泛应用。铁死亡是以脂质过氧化为特征的非凋亡性细胞死亡，与诸多肝脏疾病存在紧密联系。那么限铁干预在肝病防治中具有怎样的影响，其机制是否与铁死亡相关，这些内容尚未阐明且对肝病的预防与治疗具有重要意义。

方法：C57 小鼠喂食缺铁饲料，并用酒精干预模拟轻度肝损伤，二乙基亚硝胺 DEN 模拟重度肝衰竭，探究缺铁饮食对外源性化合物诱导肝损伤的影响；选用 Huh7 和 Hep3B 肝癌细胞系进行培养，给予抗癌药物索拉非尼和铁螯合剂 DFO 进行干预，探究铁缺乏对索拉非尼杀伤肝癌细胞的影响。结合上述实验观察限铁干预在肝病防治中的影响，同时检测与肝病联系密切的铁死亡指标和细胞凋亡相关蛋白，进一步探索影响过程中的潜在机制。

结果：缺铁饲养小鼠的血清铁和肝组织铁含量明显下降，通过肝脏切片的 HE 染色、肝脏-体重比、血清 ALT 和 AST 评估，铁缺乏明显缓解了酒精和 DEN 诱导的肝损伤；而在肝癌细胞中，细胞活性检测显示缺铁削弱了索拉非尼对肝癌细胞的杀伤作用，且补铁后能有效恢复。由此表明，限铁干预在肝病防治过程中的影响存在差异。铁缺乏能够增加肝组织 ADH、ALDH 的活性以及 CYP2E1 的表达，同时抑制肝损伤过程中谷胱甘肽过氧化物酶 GPX4 的减少，并通过谷胱甘肽途径清除脂质过氧化终产物丙二醛，最终缓解外源性化合物诱导的肝损伤。但有意思的是，限铁干预却不改变索拉非尼处理后肝癌细胞的脂质过氧化物、丙二醛、细胞活性氧的含量及 GPX4 的表达，表明其并非通过铁死亡途径影响索拉非尼对肝癌细胞的杀伤作用。通过流式细胞术发现，缺铁减少索拉非尼诱导的细胞凋亡。检测细胞凋亡相关蛋白发现，缺铁联合索拉非尼干预后抗凋亡蛋白 BCL-2 表达升高，其他凋亡蛋白的表达受到抑制。缺铁能使上游的缺氧诱导因子 HIF-1 α 表达上调，我们发现抑制 HIF-1 α 的表达能有效减轻肝癌细胞因缺铁引起的索拉非尼耐药。因此，限铁干预是通过上调 HIF-1 α 的表达以增加抗凋亡蛋白 BCL-2，抑制细胞凋亡从而减轻肝癌细胞受到索拉非尼的杀伤。

结论：缺铁通过上调 GPX4 的表达来抑制铁死亡，从而减轻酒精和 DEN 诱导的肝损伤；但在肝癌细胞中，限铁干预通过增加 HIF-1 α 和 BCL-2 的表达，抑制索拉非尼诱导的凋亡从而产生耐药性。综上结果阐明了限铁干预在肝脏疾病中存在正反两面的影响及其相关机制，为肝病的防治措施提供新的思路，也为精准营养干预、靶向缺铁治疗提供了有效的科学依据。

关键字 限铁干预；肝病防治；铁死亡；GPX4；细胞凋亡

分类：基础营养研究

桃胶多糖对酒精性肝损伤的保护机制研究

周冰洁¹、刘品品¹、韩辉¹、谢和¹、官智勇*^{1,2}

1. 武汉轻工大学食品科学与工程学院，武汉 430048

2. 大宗粮油精深加工教育部重点实验室，湖北省农产品加工与转化重点实验室

目的：结合体内体外实验，评估 PGP 对酒精性肝损伤的保护作用，基于代谢组学技术探究其可能作用的机制，为桃胶多糖的开发应用提供理论支撑。

方法：1. 通过水提醇沉法得到 PGP，对其含量及纯度、单糖组成及分子量分布、结构进行检测和分析。评估 PGP 对 DPPH 自由基，羟基自由基和超氧阴离子自由基的清除能力。利用 HL7702 细胞建立体外酒精性肝损伤模型，评价 PGP 对酒精诱导 HL7702 细胞损伤的保护作用。2. 选择昆明小鼠，建立体内急性酒精性肝损伤模型。实验动物分为正常组 (CG)，模型组 (M)，PGP 低、中、高剂量组和联苯双酯阳性组 (Pos)。通过检测小鼠血清中肝功能酶，观察组织病理切片来评估肝损伤程度。从抗氧化、酒精代谢酶、脂质调节和抗炎四个方面评价 PGP 对 AALD 小鼠的保护作用。3. 利用高通量液质联用技术对 CG 组，M 组和 PGP 高剂量组小鼠肝脏代谢物进行检测。基于组学手段通过多元统计分析筛选出潜在的差异代谢物，并进行通路富集分析，探讨 PGP 可能作用机制。

结果：1. PGP 提取率为 $47.7 \pm 1.2\%$ ，多糖含量为 $92.12 \pm 0.85\%$ 。PGP 重均分子量 (Mw) 为 3.68×10^6 ，主要由阿拉伯糖、半乳糖、木糖、甘露糖和葡萄糖醛酸组成。其对 DPPH 自由基、羟基自由基和超氧阴离子自由基均有一定的清除能力，IC₅₀ 分别为 6.93、6.45 和 0.99 mg/mL。PGP 在 200、400、800、1000 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对酒精诱导的 HL7702 细胞损伤具有保护作用，细胞内 MDA 含量显著下降，SOD 和 GSH 含量均显著上升，ROS 明显减少。2. PGP 能够缓解急性酒精性肝损伤引起的氧化应激、脂质代谢紊乱和炎症。PGP 作用下，小鼠血清中肝损伤标志酶 AST、ALT 和 GGT 活力显著下降；肝脏中抗氧化物质 GSH、CAT、SOD 含量显著上升，脂质代谢指标 MDA 和 TG 含量显著下降、肝脏炎症因子 LPS、TNF- α 和 IL-6 含量显著下降。H&E 和油红 O 结果表明，PGP 能够减少肝脏细胞炎症出现，同时抑制脂滴聚集。3. 在 VIP 值 >1，P 值 <0.05，FC 值 >1.5 或 <0.5 条件下，CG 组和 M 组共有 20 个潜在差异代谢物，其中 8 个上调，12 个下调。M 组和 PGP 组共有 18 个潜在差异代谢物，其中 16 个上调，2 个下调。通路富集分析下，CG 组、M 组和 PGP 组共同富集的通路有 D-谷氨酰胺和 D-谷氨酸代谢，丙氨酸、天门冬氨酸和谷氨酸代谢以及精氨酸生物合成这三条通路。PGP 组和 M 组相比，L-谷氨酰胺、L-谷氨酸、L-苯丙氨酸、L-酪氨酸和 LPC 18:1 含量显著上升，PC (16:0/18:1 (9Z)) 含量显著下降。

结论：结合体外细胞实验和体内小鼠实验，结果表明 PGP 能够从抗氧化，脂质调节和抗炎等方面发挥对酒精性肝损伤的保护作用。代谢组学分析结果表明，PGP 通过调节 D-谷氨酰胺和 D-谷氨酸代谢，丙氨酸、天门冬氨酸和谷氨酸代谢，精氨酸生物合成等通路，增强肝脏功能，减缓酒精性肝损伤。

关键字 桃胶多糖；酒精性肝损伤；抗氧化；脂质调节；代谢组学

分类：基础营养研究

Omega-3 对生命早期大脑发育的影响

王维义*、李秀双、石磊、王威
杭州维义食品科技有限公司

欧米伽-3 (omega-3, ω -3) 是一种对生命健康影响极大的多不饱和脂肪酸。它含有三个成员： α -亚麻酸(十八碳三烯酸)，EPA(二十碳五烯酸)，DHA(二十二碳六烯酸)， α 亚麻(ALA)主要含在少数的植物种子里(如亚麻籽、紫苏子、牡丹子等) EPA、DHA 在几种深海鱼中(如鲑鱼、鳕鱼、金枪鱼等)含量较高。

本文是探讨 Omega^{~3} 对生命早期(胎儿, 婴幼儿)大脑发育的影响。

人的一生大脑发育有两个发育关键期：第一个关键期：十月怀胎，第二个关键期：0-5 周岁。第一个发育关键期尤为重要，胎儿从第三个月形成第一个大脑母细胞，开始快速分裂增殖，至出生前 140 亿神经元(大脑细胞)已全部分裂增殖完毕。胎儿出生时，体重虽然只有成人的二十分之一，但大脑重量已达到成人大脑重的四分之一。5 周岁幼儿体重只有成人的五分之一，但大脑重量已达成人的 90%。

大脑细胞快速分裂增殖以及树突轴突的形成，需要蛋白质，脂肪及维生素和微量元素。但科学家 50 年的研究证明：大脑细胞发育和树突轴突(构成神经网络)的发育，所需要的最重要营养素是 Omega^{~3}。即 Omega^{~3} 是大脑细胞分裂增殖的关键物质。

北京大学生命科学学院一项试验表明：喂食缺乏 Omega^{~3} 饲料大鼠，二代仔鼠完成迷宫时间较实验组(ω -3 脂肪酸饲料组)大鼠完成迷宫实验正确反应率明显降低，这一结果表明：缺乏 ω -3 会影响大鼠的大脑发育和智力发育，从而影响其学习能力。电子显微镜观察子代大鼠海马神经元超微结构变化。Omega^{~3} 组大鼠海马体神经元超微结构与对照组相比，有明显改变。实验组大鼠海马体神经元粗面内质网肥大。

美国田纳西大学儿科研究所做的实验同样说明，Omega^{~3} 对大脑发育的重要性。研究人员将早产儿分成两组：一组喂食不含 Omega^{~3} 的配方奶粉，一组喂食含 Omega^{~3} 的配方奶粉。一周岁时测试两组幼儿的智商，结果喂食 Omega^{~3} 配方奶粉组早产儿智商明显高于对照组。

大脑是决定智商(包括记忆力，思维能力等)的重要因素。而智商是影响孩子未来的重要因素。

上述实验表明：Omega^{~3} 脂肪酸对促进大脑发育有重要影响。

望子成龙，是每个家长的最大期望。不让孩子输在起跑线上，是多数家长的共识，如何让孩子不输在起跑线上呢？多数家长认为，重视对孩子的早期教育，在孩子二、三岁呀呀学语时，就开始让孩子学习数学，语文，就可以让孩子不输在起跑线上。实际上这已经晚了。如果宝宝在娘胎里大脑没发育好，能有好的记忆力和高智商吗？正如一位美国脑科学家说：孩子最初的 1000 天影响孩子的一生。

关键字 Omega-3, 生命早期, 大脑发育

分类：基础营养研究

黄芪多糖对梗阻性黄疸相关肌肉减少症小鼠动物模型的影响

马金栋、陈强谱*
滨州医学院附属医院

目的：探讨黄芪多糖对梗阻性黄疸相关肌肉减少症小鼠动物模型的影响。

方法：将 44 只小鼠随机分为 4 组：空白对照组、假手术组、模型组、黄芪多糖组。观察一般情况，测定体重、抓力、鼠体成分；第 4 周实验结束处死取血清，测量谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、总胆红素（TBIL）、白蛋白（ALB）；ELISA 法测血清 IL-6、TNF- α ；取肌肉，称湿重，HE 染色观察组织学变化，免疫组织化学（IHC）法检测 MuRF1、Atrogin-1 蛋白的表达量，Western Blot 检测小鼠腓肠肌中 MuRF1、Atrogin-1 蛋白表达；取肝脏，HE 染色观察肝脏组织学；取回肠，HE 染色观察回肠组织学。

结果：

1. 模型组结扎术后 1 周内，小鼠机体恶化，毛色枯黄、精神状况差；黄芪多糖组术后 1 周内体重、抓力等下降较多，与模型组相比，随着药物的干预，小鼠的毛色、精神状况、营养指标等均有恢复；术后第 4 周取血清，黄芪多糖组 ALT、AST、TBIL 低于模型组（ $P < 0.05$ ），ALB 高于模型组。黄芪多糖组 TNF- α 、IL-6 低于模型组（ $P < 0.05$ ）。

2. 体重：模型组和黄芪多糖组术后 1 周体重下降明显，黄芪多糖组随着药物干预，体重呈稳定增长；术后第 3-4 周，黄芪多糖组体重开始明显高于模型组（ $P = 0.011$ ）。

3. 抓力：模型组和黄芪多糖组抓力在术后 1 周下降明显，术后 2 周开始，黄芪多糖组抓力大于模型组（ $P < 0.05$ ），此趋势维持至实验结束。

4. 鼠体成分

4.1 瘦体重：模型组、黄芪多糖组瘦体重在术后 1 周下降，黄芪多糖组术后 2-4 周呈增长趋势，瘦体重高于模型组（ $P < 0.05$ ）。

4.2 脂肪：模型组脂肪在术后 2 周内下降明显，黄芪多糖组在 2-4 周增长速度大于模型组；术后第 3-4 周，黄芪多糖组脂肪质量高于模型组，比较有显著的差异（ $P < 0.05$ ）。

5. 腓肠肌称重：取腓肠肌，黄芪多糖组腓肠肌体积大于模型组。称量腓肠肌湿重，黄芪多糖组大于模型组（ $P < 0.001$ ）。

6. 小鼠腓肠肌组织学变化：模型组肌细胞形态大小不规则，肌纤维变性、萎缩、溶解变多；黄芪多糖组与模型组相比，肌纤维排列相对有序紧密，形态相对规则。

7. IHC 法检测 Atrogin-1、MuRF1 蛋白：黄芪多糖组染色相对较浅，提示黄芪多糖组 MuRF1 蛋白、Atrogin-1 蛋白低于模型组（ $P < 0.05$ ）。

8. Western blot 检测 Atrogin-1、MuRF1 蛋白：黄芪多糖组腓肠肌中的 MuRF1 蛋白、Atrogin-1 蛋白表达相对较少（ $P < 0.05$ ）。

9. 小鼠肝脏组织学变化：模型组肝组织结构紊乱，炎性细胞浸润严重，肝小叶和肝细胞索结构不能辨认，肝细胞出现大量坏死；黄芪多糖组的肝细胞变性、坏死相对较少，结构紊乱程度较低，炎性细胞浸润较轻。

10. 小鼠回肠组织学变化：模型组小鼠回肠绒毛的长度变短，结构不完整，大量炎症浸润，环形肌层结构疏松紊乱；黄芪多糖组绒毛相对完整，排列相对整齐，肌层较为紧密。

结论：

1. 小鼠胆总管结扎 2 周后可形成稳定的梗阻性黄疸相关肌肉减少症模型。

2. 黄芪多糖可保护梗阻性黄疸相关肌肉减少症小鼠的肌肉质量和功能，有助于肌肉减少症的治疗。

3. 黄芪多糖能够有效改善炎症反应，保护肝脏、回肠的结构和功能，下调 MuRF1 和 Atrogin-1 蛋白的表达。

关键字 梗阻性黄疸；肌肉减少症；黄芪多糖；预后

分类：基础营养研究

EPA 和 DHA 对高脂喂养条件敲除骨骼肌 IL-6 小鼠体成分和血脂水平的影响

谢群英、毛联智、熊宁、成绮婷、毛丽梅*
南方医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系

目的 探究 EPA 和 DHA 对高脂喂养条件敲除骨骼肌 IL-6 小鼠体成分和血脂水平的影响，并分析二者对体成分和血脂水平的调节作用与骨骼肌 IL-6 的关联。

方法 委托赛业（苏州）生物科技有限公司构建并获得 5 对雄性条件敲除骨骼肌 IL-6 的纯合小鼠和雌性 IL-6^{flox/flox} 纯合小鼠，将二者按雌雄比例为 2:1 或 1:1 进一步配繁。将所得子代于 3~4 周龄时留取一定的耳组织，并采用琼脂糖凝胶电泳技术对小鼠进行基因型鉴定。筛选子代 IL-6^{flox/flox} 和 Myf5-cre 基因双阳表达的雄性小鼠（条件敲除骨骼肌 IL-6 小鼠）作为研究对象。适应性喂养至 8 周龄时，将所得雄性小鼠随机分为高脂组（HFD）、高脂 EPA 和 DHA 干预组（n=8~10），各组增设同窝 IL-6^{flox/flox} 雌性小鼠作为阴性对照（n=8~10）。HFD 组小鼠喂以供能比为 45% 的高脂饲料，而高脂 EPA 和 DHA 干预组在高脂饲料中添加一定配比的 EPA 或 DHA，以使得各小鼠在喂以高脂饲料基础上补充 410mg/kg.BW 的 EPA 或 DHA。干预 16 周后采用 Hologic 双能 X 线骨密度仪检测小鼠体成分。随后麻醉处死小鼠并收集血清和腓肠肌组织，采用酶法检测各组小鼠血清中的总甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和游离脂肪酸（FFA）水平。同时采用 western blot 技术对小鼠的骨骼肌 IL-6 蛋白表达水平进行检测，以进一步验证骨骼肌 IL-6 的敲除效率。

结果 各干预组小鼠腓肠肌 IL-6 蛋白表达水平较同窝阴性对照小鼠显著降低（ $P < 0.05$ ），表明骨骼肌 IL-6 已被成功敲除。与 HFD 相比，EPA 和 DHA 显著降低对照小鼠的体脂率并上调瘦体重比率。当条件敲除肌源性 IL-6 后，HFD 与 EPA 干预组小鼠的体脂率高于各自的阴性对照小鼠，而瘦体重比率较各自的阴性对照小鼠的低（ $P < 0.05$ ）。此外，与 HFD 相比，EPA 对体脂率的抑制作用以及对肌肉率的上调作用在条件敲除骨骼肌 IL-6 后消失，而 DHA 干预在敲除肌源性 IL-6 后依然显著降低小鼠体脂率和升高瘦体重比率，且与阴性对照小鼠无显著差别（ $P > 0.05$ ）。血脂水平结果显示，条件敲除骨骼肌 IL-6 后 HFD 组小鼠的 TG、TC、LDL-C 和 FFA 水平显著高于其阴性对照小鼠，而补充 EPA 和 DHA 后均能有效逆转这一现象（ $P < 0.05$ ）。即当条件敲除肌源性 IL-6 后，与 HFD 相比，EPA 和 DHA 依然有效降低血清 TG、TC、LDL-C 以及 FFA 水平，且与各自阴性对照小鼠相比均无明显差别（ $P > 0.05$ ）。

结论 （1）条件敲除骨骼肌 IL-6 会显著上调小鼠的体脂率并增加小鼠的血脂水平。（2）EPA 改善高脂喂养小鼠体成分的作用依赖于骨骼肌 IL-6，而 DHA 对体成分的改善作用与骨骼肌 IL-6 无关。（3）EPA 和 DHA 对高脂喂养小鼠的血脂水平具有显著的改善作用，并且在敲除骨骼肌 IL-6 后依然存在。

基金项目 国家自然科学基金（No. 82073542）

通讯作者 毛丽梅，E-mail: mlm912@163.com

关键字 EPA；DHA；骨骼肌 IL-6；体成分；血脂

分类：基础营养研究

经 EPA 和 DHA 干预后的 C2C12 肌管细胞对 3T3-L1 脂肪细胞脂质代谢基因相对表达量的影响

杨娴²、曾欢婷¹、毛联智¹、毛丽梅*¹

1. 南方医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系
2. 南方医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系

目的：探讨不同浓度二十碳五烯酸（EPA）或二十二碳六烯酸（DHA）干预后的 C2C12 肌管细胞对 3T3-L1 脂肪细胞脂质代谢基因相对表达量的影响。

方法：用含 2% 马血清的培养液诱导 C2C12 细胞成为肌管细胞，分别采用 50、100、200、400 μM 的 EPA 或 DHA 处理 C2C12 肌管细胞 24 h，并用 MTT 检测细胞毒性，采用无毒性的干预浓度进行后续实验；同时用鸡尾酒法诱导 3T3-L1 细胞成为成熟的脂肪细胞，将干预后的肌管细胞与成熟脂肪细胞于 transwell 中共培养 24h，用 RT-qPCR 法检测脂质分解基因 ATGL、HSL；脂质氧化基因 PGC-1 α 、SCD-1、CPT-1、UCP-1；脂质合成基因 ACC、SREBP-1 的相对表达量。

结果：浓度为 50、100、200、400 μM 的 EPA 或 DHA 干预肌管细胞均未出现明显的细胞毒性（ $P>0.05$ ），各浓度均可用于后续实验。用经 EPA 干预后的肌管细胞与成熟脂肪细胞共培养后发现，脂质分解基因方面，各干预浓度下成熟脂肪细胞 ATGL 基因的相对表达对比对照组均有显著性升高（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 或 $P<0.001$ ），HSL 基因的相对表达只有在干预浓度为 100 μM 时较对照组有显著性升高；脂质氧化基因方面，PGC-1 α 基因在各干预浓度均较对照组有显著性升高，并且其相对表达量呈梯度上升趋势（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 或 $P<0.001$ ），SCD-1 基因的相对表达在干预浓度为 100 μM 时较对照组有显著性升高（ $P<0.05$ ），CPT-1 基因的相对表达量在各干预浓度干预肌管细胞并共培养后较对照组均没有显著性差异，UCP-1 基因的相对表达则在干预浓度为 400 μM 时较对照组有显著性升高（ $P<0.01$ ）；脂质合成基因方面，干预浓度为 50/100/400 μM 时 ACC 基因相对表达量较对照组有显著性升高（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ），SREBP-1 基因的相对表达量只有在干预浓度为 100/400 μM 时较对照组有显著性升高（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）。用 DHA 干预后的肌管细胞与成熟脂肪细胞共培养后发现，脂质分解基因方面，ATGL 基因的相对表达量在干预浓度为 200 μM 时较对照组有显著性升高，HSL 基因的相对表达量在各干预浓度均较对照组没有显著性差异；脂质氧化基因方面，PGC-1 α 基因表达在各干预浓度均较对照组有显著性升高（ $P<0.001$ ），在干预浓度为 50 μM 时，SCD-1 基因的相对表达较对照组有显著性升高（ $P<0.01$ ），CPT-1 基因的相对表达量在各干预浓度均较对照组没有显著性差异，UCP-1 基因的表达在干预浓度为 100 μM 时较对照组有显著性升高（ $P<0.01$ ）；脂质合成基因方面，ACC 基因的相对表达量在所有干预浓度均较对照组没有显著性变化，SREBP-1 基因在干预浓度为 50/100 μM 时较对照组有显著性降低（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）。

结论：经 EPA 和 DHA 干预后的肌管细胞均可增强成熟脂肪细胞脂质分解和脂质氧化，EPA 干预后的肌管细胞可增强脂肪细胞的脂质合成，而 DHA 的作用相反，干预后的肌管细胞可一定程度降低脂肪细胞的脂质合成。

关键字 DHA，EPA，C2C12 肌管细胞，3T3-L1 脂肪细胞，脂质代谢

分类：基础营养研究

中国育龄女性基于骨代谢的游离和生物可利用 25-羟基维生素 D 阈值探讨以及与代谢综合征的关系

单晓云^{1,2}、曹杨¹、张惠迪¹、杨晶鑫¹、厉玉婷¹、赵夏雨¹、胡贻椿¹、杨丽琛*¹

1. 中国疾病预防控制中心营养与健康所卫健委微量元素与营养重点实验室
2. 南华大学衡阳医学院公共卫生学院典型环境污染与健康危害湖南省重点实验室

目的：维生素 D，一种激素类营养素，在维持钙磷平衡和骨骼健康方面起着关键作用，其骨外健康效应也一直备受关注。因此，准确评估机体维生素 D 营养状况至关重要。血清总 25-羟基维生素 D [25(OH)D] 是公认的评估机体维生素 D 营养状况的客观指标，但游离激素假说认为，游离和生物可利用的 25(OH)D 能更好地反映维生素 D 的生物活性。目前多采用甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 达到最大抑制和平台期时的总 25(OH)D 水平定义维生素 D 缺乏阈值，也有研究以骨转换标志物 (bone turnover markers, BTMs) 探讨该阈值。但针对中国人群尤其是育龄女性的类似较少且结论不一。因此，本研究旨在确定中国育龄女性游离和生物可利用 25(OH)D 的分布特征，以 PTH 和 BTMs 估计其阈值，根据这些阈值分析其与代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 风险的关系，并评估这两种活性形式的维生素 D 的潜在优势。**方法：**首先，利用具有全国代表性的“2015 年中国成人慢性病与营养监测”数据和血液样本库 (n=1505, 女性, 18-45 岁) 进行横断面研究。收集人口社会学信息、生活行为习惯、疾病史和体格检查数据，测量血清总 25(OH)D、维生素 D 结合蛋白、白蛋白、PTH 和 BTMs [包括骨钙素、1 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (β -CrossLaps of type 1 collagen containing cross-linked C-telopeptide, β -CTX) 和 1 前胶原氨基端前肽 (procollagen type 1 N-terminal propeptide, P1NP)] 等骨代谢相关指标和生化指标，通过总 25(OH)D、维生素 D 结合蛋白和白蛋白计算游离和生物可用 25(OH)D，分析三种形式 25(OH)D 与 PTH 和 BTMs 的阈值关联，通过多变量 logistic 回归分析不同 25(OH)D 水平和 MetS 风险之间的关系。然后，对 39 名育龄女性 (18-47 岁) 采用 400IU/d (n=14) 和 800IU/d (n=25) 的维生素 D3 补充剂分别干预 16 周，观察并评估补充维生素 D 后 25(OH)D 增加与 PTH 和 BTMs 的关联。**结果：**在横断面研究中，三种形式的 25(OH)D 具有相似的分布特征，且游离和生物可利用的 25(OH)D 与总 25(OH)D 有很好的相关性。分别对三种形式 25(OH)D 调整相关混杂因素，以 PTH、骨钙素、 β -CTX 和 P1NP 预测的总 25(OH)D 界值分别为 14.19 (和 18.03ng/mL)、15.14ng/mL、14.79ng/mL 和 15.08ng/mL。仅针对 P1NP 发现了游离和生物可利用 25(OH)D 的界值 (分别为 3.47 pg/mL 和 1.66 ng/mL)。调整混杂因素后，总 25(OH)D < 15.14 ng/mL 与高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 降低略有相关 [OR=1.371 (0.991-1.899)]；较高水平的游离和生物利用 25(OH)D 均为 HDL-C 降低的保护因素，OR 分别为 0.770 (0.621-0.956) 和 0.772 (0.622-0.958)。干预研究结果表明，尽管游离和生物可利用 25(OH)D 对维生素 D 补充的响应比总 25(OH)D 更快，但 PTH 和 BTMs 对总 25(OH)D 的反应比对游离或生物可利用 25(OH)D 更灵敏。**结论：**在中国育龄女性中，总 25(OH)D 与 PTH 和三种 BTMs 均存在阈值效应关系，但游离和生物可利用 25(OH)D 仅与 P1NP 存在阈值效应关系。活性形式的 25(OH)D 阈值可用于 HDL-C 降低的风险评估，但根据三种形式 25(OH)D 在阈值效应和 MetS 风险关联分析，以及维生素 D 补充后 PTH 和 BTMs 对 25(OH)D 变化的反应，没有发现游离或生物可利用 25(OH)D 的优越性。

该干预研究已在 <http://www.chictr.org.cn> (ChiCTR2200058290) 注册。

关键字 游离 25-羟基维生素 D；生物可利用 25-羟基维生素 D；甲状旁腺激素；骨转换标志物；阈值；代谢综合征

分类：基础营养研究

妊娠糖尿病母乳中低聚糖的变化及其对肠道菌群的调控作用

张丽娜、张金悦、周鹏*
食品科学与技术国家重点实验室，江南大学

研究目的：妊娠期糖尿病是妊娠期发生的一种全身性代谢紊乱疾病，其发病率呈逐年上升趋势。众所周知，母乳是婴儿营养的主要来源，富含婴儿生长发育所需的所有营养成分。同时，母乳喂养对于妊娠糖尿病母亲和婴儿均具有一定的保护作用。然而，由于患妊娠期糖尿病母亲的母乳喂养率和喂养时间较短以及母乳成分的改变，会直接影响新生儿的肠道细菌，并对婴儿的长期生长发育产生影响。母乳中的低聚糖可作为益生元，会促进婴儿肠道有益细菌的生长，进而有助于婴儿的整体健康。本研究系统地对比了患有妊娠期糖尿病的母亲与健康母亲母乳中 8 种代表性低聚糖含量及后代肠道菌群组成的差异，并探讨妊娠期糖尿病母乳低聚糖对婴儿肠道菌群的影响。研究结果将为妊娠期干预提供理论支持和指导，以帮助减少妊娠期糖尿病对母婴健康的不良影响。

研究方法：利用 MALDI-TOF 对妊娠糖尿病和健康妈妈母乳初乳和成熟乳种低聚糖进行定性分析；利用 UPLC-QqQ-MS/MS 对妊娠糖尿病与健康妈妈初乳以及成熟乳中 8 种低聚糖进行绝对定量；利用 16SrRNA 对妊娠糖尿病妈妈与健康妈妈后代的肠道菌群进行分析；利用斯皮尔曼相关性探讨妊娠期糖尿病母乳低聚糖对婴儿肠道菌群的调控作用。

研究结果：本研究共鉴定到 56 种低聚糖，其中健康妈妈母乳 49 种，妊娠糖尿病妈妈 39 种。健康妈妈初乳中 2'-FL、LNT、LNnT、 α -3-Gal 和 6'-SL 的含量明显高于妊娠糖尿病妈妈的初乳。同时，健康妈妈成熟乳中 DSL、 α -3-Gal、LNnT、3-FL 的含量显著高于妊娠糖尿病母亲的成熟乳。在进一步探究婴儿肠道菌群组成时发现，健康妈妈的婴儿肠道内的有益菌的丰度更高，例如乳杆菌属，经粘液真杆菌属。而妊娠糖尿病妈妈的婴儿肠道内的条件致病菌或促炎类细菌的丰度更高，例如志贺氏菌属，副拟杆菌属。妊娠期糖尿病妈妈初乳中的多数低聚糖与短双歧杆菌存在正相关，比如 2'-FL 与长双歧杆菌、植物乳杆菌呈正相关。妊娠期糖尿病妈妈成熟乳中的多数低聚糖与长双歧杆菌均存在正相关，比如 α -3-Gal 与短双歧杆菌呈显著正相关。

研究结论：妊娠期糖尿病妈妈与健康妈妈母乳中低聚糖含量是有差异的，这可能是由于妊娠期糖尿病会对合成母乳低聚糖的糖基转移酶及乳糖苷酶活性造成影响，进而改变不同哺乳期母乳中低聚糖的含量；同时，妊娠期糖尿病会影响婴儿肠道菌群的稳态。妊娠期糖尿病母乳中低聚糖在某种程度上会促进婴儿肠道内有益菌的增殖。

关键字 妊娠期糖尿病、泌乳期、低聚糖、肠道菌群

分类：基础营养研究

核黄素缺乏介导的 MAPKs 信号通路调控成骨细胞功能的机制研究

边祥雨、金璐、张晨阳、朱云峰、高蔚娜、郭长江*
军事科学院军事医学研究院环境医学与作业医学研究所

目的：骨质疏松症已经成为影响我国中老年人健康状况和生活质量的主要疾病之一，膳食营养因素对骨质疏松症的发生发展具有显著影响，但目前其具体作用机制与信号通路尚不明确。本研究拟通过不同核黄素浓度的培养基作用于成骨细胞，探寻其对成骨细胞功能的影响，及 MAPKs 通路在其中的具体作用机制。本研究将有助于探索核黄素在人类健康与疾病过程中的新作用，并为骨质疏松症营养综合干预提供理论依据。

方法：本实验采用 MC3T3-E1 细胞，采用含有 L-抗坏血酸和 β -磷酸甘油的 α -MEM 培养液进行诱导分化，以含不同核黄素水平的培养液 (0 nmol/L, 6 nmol/L, 12 nmol/L, 24 nmol/L, 48 nmol/L) 进行培养，利用 CCK-8 检测细胞增殖能力；利用 Western blot 检测成骨分化特异性因子 Runx 和 Osterix 的蛋白表达水平；通过 ALP 活性检测及茜素红染色检测其对 MC3T3-E1 的早晚期成骨分化的作用。为了明确核黄素营养水平与 MAPKs 通路的关系，采用不同核黄素浓度的培养基作用于成骨细胞，利用 MAPKs 家族的三个主要因子 ERK1/2, p38 MAPK 以及 JNK 的磷酸化激活情况来判断 MAPKs 通路在其中的作用。

结果：与对照组相比，核黄素缺乏对 MC3T3-E1 诱导分化的成骨细胞的增殖具有抑制作用，且随着核黄素浓度增加，成骨细胞活力增强。核黄素缺乏可特异性激活 ERK1/2 和 p38 MAPK 通路抑制成骨细胞功能，而不能激活 JNK 通路；培养基核黄素浓度达到 6 nmol/L 时，ERK1/2 和 p38 MAPK 的磷酸化激活情况恢复至正常水平。与对照组相比，核黄素缺乏组的成骨特征性转录因子 Runx2 和 Osterix 的蛋白表达水平显著降低；ALP 活性也显著下降；茜素红染色结果表明，矿化结节的数量明显减少。然而，随着培养基核黄素浓度升高，Runx2 和 Osterix 的蛋白表达水平，矿化结节的数量逐渐恢复至正常水平；ALP 活性也显示出相同趋势。培养基核黄素浓度达到 48 nmol/L 时，成骨细胞相关功能指标与对照组相比无显著性差异。

结论：核黄素缺乏明显抑制成骨细胞增殖，通过 ERK1/2 和 p38 MAPK 通路调节 Runx2 和 Osterix 的表达，抑制钙化结节的形成，从而抑制成骨细胞的功能。

关键字 核黄素缺乏，MAPKs 通路，成骨细胞

分类：基础营养研究

EPA 经调节骨骼肌 IL-6 改善高脂饲喂小鼠胰岛素抵抗

毛联智、谢群英、成绮婷、毛丽梅*
南方医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系

目的：探讨膳食补充多不饱和脂肪酸 EPA 是否经调节骨骼肌 IL-6 改善高脂饲喂小鼠机体胰岛素抵抗。

方法：将雄性 8 周龄特异性敲除骨骼肌 IL-6 以及同窝对照的 C57BL/6J 小鼠均随机分为高脂组和高脂 EPA 干预组，每组 8-10 只。其中高脂组饲喂高脂饲料（脂肪供能比为 45%），高脂 EPA 干预组饲喂添加适量 EPA（410 mg/kg.BW，对应于成人每日摄入 EPA 2g）的高脂饲料（脂肪供能比为 45%）。所有小鼠在标准 SPF 级动物房饲养和干预，期间小鼠自由摄食和饮水，每周定期称量小鼠体重和饲料消耗。待干预 15 周后，行口服葡萄糖耐量实验（OGTT）和腹腔注射胰岛素耐受实验（IPITT）检测小鼠葡萄糖耐量和胰岛素耐受情况。干预 16 周后，麻醉小鼠取血并离心收集血清，检测空腹血糖以及空腹胰岛素含量，并计算胰岛素抵抗指数；分离小鼠腓肠肌组织，并通过蛋白质印迹实验检测小鼠腓肠肌组织 IL-6 蛋白表达情况。

结果：在高脂饲喂下，骨骼肌 IL-6 基因敲除小鼠较同窝对照小鼠体重显著增加（ $P < 0.01$ ）。与高脂组相比，膳食补充 EPA 可显著降低同窝对照小鼠体重（ $P < 0.05$ ），但不能有效降低基因敲除小鼠体重（ $P > 0.05$ ）。各组小鼠摄食量无显著差异（ $P > 0.05$ ）。骨骼肌 IL-6 基因敲除小鼠腓肠肌组织 IL-6 蛋白表达水平较同窝对照小鼠显著降低（ $P < 0.05$ ），表明基因敲除小鼠骨骼肌 IL-6 基因敲除成功。膳食补充 EPA 可显著上调同窝对照小鼠腓肠肌 IL-6 蛋白表达（ $P < 0.05$ ），但不影响基因敲除小鼠腓肠肌 IL-6 蛋白表达（ $P > 0.05$ ）。OGTT 结果显示，膳食补充 EPA 可降低同窝对照小鼠葡萄糖曲线下面积（ $P = 0.089$ ），但对基因敲除小鼠葡萄糖曲线下面积无明显改善（ $P > 0.05$ ）；IPITT 结果显示，膳食补充 EPA 可显著降低同窝对照小鼠葡萄糖曲线下面积（ $P < 0.05$ ），但未能降低基因敲除小鼠葡萄糖曲线下面积（ $P > 0.05$ ）。此外，在高脂饲喂下，骨骼肌 IL-6 基因敲除小鼠空腹血糖较同窝对照小鼠显著增加（ $P < 0.05$ ）。膳食补充 EPA 可显著降低同窝对照小鼠空腹血糖（ $P < 0.05$ ），但不能有效降低基因敲除小鼠空腹血糖（ $P > 0.05$ ）。与空腹血糖结果类似，膳食补充 EPA 可降低同窝对照小鼠血清胰岛素含量（ $P = 0.082$ ），但对基因敲除小鼠血清胰岛素含量无明显影响（ $P > 0.05$ ）。经计算胰岛素抵抗指数，结果发现，在高脂饲喂下，骨骼肌 IL-6 基因敲除小鼠胰岛素抵抗指数较同窝对照小鼠升高，但差异无显著性意义（ $P > 0.05$ ）。膳食补充 EPA 可显著降低同窝对照小鼠胰岛素抵抗指数（ $P < 0.05$ ），但不能有效降低基因敲除小鼠胰岛素抵抗指数（ $P > 0.05$ ）。

结论：膳食补充 EPA 可通过调节骨骼肌 IL-6 改善高脂饲喂小鼠机体胰岛素抵抗，但具体机制仍需进一步研究。

关键字 EPA，高脂饲喂，骨骼肌 IL-6，胰岛素抵抗

分类：基础营养研究

富铁膳食通过肝特异性 miR-122 调控分子网络导致非酒精性脂肪性肝病的作用和机制分析

汤雨潇*、王冬尧、高泽龙、杨建新、沈慧
海军军医大学

目的：富铁膳食逐渐成为引起肝脏铁过负荷的重要因素，包括我们调查研究在内的军、地营养调查均发现军人和居民膳食铁摄入量是标准的 2 倍以上，营养流行病学研究表明富铁膳食与非酒精性脂肪性肝病存在相关性，然而其作用和机制尚未阐明，这对预防非酒精性脂肪性肝病、开发治疗新策略具有重要意义。

方法：通过动物实验观察富铁膳食对小鼠肝脏脂代谢的影响，检测脂肪变性、脂质过氧化、肝脏炎症、肝脏损伤和纤维化情况；通过抗氧化干预观察氧化应激机制在富铁膳食导致非酒精性脂肪性肝病中的作用；基于我们团队前期原创发现富铁膳食下调肝脂代谢关键分子 miR-122，我们构建了 miR-122 基因敲除小鼠，并采用 miR-122 agomir 和 miR-122 rAAV8 进行回补，以观察明确 miR-122 在富铁膳食导致非酒精性脂肪性肝病中的作用。进一步采用代谢组学和转录组学技术，分析富铁膳食引起肝脂代谢紊乱的代谢产物变化和调控分子网络。

结果：长期富铁膳食导致小鼠肝脏铁过负荷并出现炎症反应和脂质蓄积、血脂升高。而抗氧化剂维生素 E、槲皮素、原花青素干预对肝脏炎症、肝脏脂质蓄积、脂质过氧化无明显改善，表明非氧化应激机制可能发挥关键作用。有意思的是，抗氧化剂对铁过负荷下调 miR-122 无保护作用，而我们发现铁过负荷通过激活泛素连接酶 TRIP12 降解转录因子 YY1，从而下调肝细胞核因子 HNF4 α 及下游 miR-122 表达。在 miR-122 敲除小鼠中富铁膳食未能进一步加重肝脏脂肪蓄积，而 miR-122 回补可显著改善富铁膳食引起的肝脂肪变性。值得注意的是，富铁膳食联合 miR-122 敲除导致肝脏脂质过氧化指标显著升高，且出现明显的肝纤维化；回补 miR-122 后肝脏脂质过氧化损伤、肝纤维化缓解。代谢组和转录组检测显示，富铁膳食和 miR-122 敲除的差异代谢产物和差异表达基因富集通路主要包括脂肪酸生物合成、脂肪酸代谢、脂肪酸氧化。miR-122 敲除引起脂质代谢酶、脂肪酸去饱和酶、脂肪酸氧化酶表达活性显著升高。

结论：富铁膳食下调 miR-122，使脂质合成酶及脂肪酸氧化还原酶表达升高，在铁过负荷条件下进一步激活这些酶的活性，导致肝脏脂质合成增多以及脂肪酸过氧化，进而引起肝脏脂肪变性和脂质过氧化损伤。这些结果进一步阐明了富铁膳食导致肝脏脂代谢紊乱的非氧化应激机制，解释了抗氧化药物的不足，为防治非酒精性脂肪性肝病提供新靶点新途径。

关键字 富铁膳食；非酒精性脂肪性肝病；miR-122；脂质代谢；脂质过氧化

分类：基础营养研究

高脂饮食诱导的肥胖对 SD 大鼠肾脏及其线粒体氧化应激的影响

张斌、李良、刘羽佳、杨青、徐建方*
国家体育总局体育科学研究所

研究背景：肥胖相关的肾脏损伤已成为一种流行疾病，但其损伤程度和具体机制尚未明确。肾脏是机体重要的代谢器官，需要大量能量维持身体的新陈代谢，线粒体稳态对维持肾脏代谢活性和正常功能至关重要。

研究目的：观察和研究高脂饮食诱导的肥胖对 SD 大鼠肾脏功能及肾脏线粒体氧化应激的影响。

研究方法：5 周龄 SPF 级雄性 SD 大鼠随机分为普通对照组（CON 组）和高脂饮食组（HFD 组），每组各 15 只，分别使用普通维持饲料和 45%高脂饲料，自由饮食。饲喂 8 周后，高脂饮食组筛选肥胖大鼠，检测血清中肌酐、尿素和胱抑素 C 水平，以及尿蛋白、尿微量白蛋白和 $\alpha 1$ 微球蛋白水平。采用 HE 和 PAS 染色检测大鼠肾脏病理变化，透射电镜观察肾脏和线粒体超微结构，ELISA 法检测肾脏线粒体膜电位、超氧化物歧化酶（SOD）和丙二醛（MDA）水平，免疫组织化学和 Western blot 法检测肾脏线粒体抗氧化应激关键蛋白过氧化物酶体增殖激活受体 γ 共激活因子 1 α （PGC1 α ）和解偶联蛋白 2（UCP-2）的表达水平。

研究结果：与普通对照组相比，肥胖大鼠的血清肌酐和胱抑素 C 水平明显升高（ $P < 0.05$ ），尿蛋白、尿微量白蛋白和尿 $\alpha 1$ 微球蛋白水平显著高于对照组（ $P < 0.05$ ），提示肥胖可引起肾小球滤过功能显著降低；病理结果显示，肥胖大鼠肾小球形态、数量正常，未见肾小球硬化、肿大，足突完整，无明显病理改变，高脂饮食组肾小管上皮细胞轻中度变性，部分肾间质血管扩张淤血，灶性坏死，部分肾小球稍增大，足细胞足突发生融合消失，类圆形截面线粒体数量增多，线粒体基质和嵴电子密度降低，提示肥胖引起肾小球滤过屏障结构异常，进而引起滤过功能下降。进一步分析发现，与普通对照组相比，肥胖大鼠肾脏的线粒体膜电位和 SOD 水平显著降低（ $P < 0.05$ ），MDA 水平显著升高（ $P < 0.05$ ），提示线粒体氧化应激水平显著提升；同时，与普通对照组相比，肥胖大鼠线粒体 PGC1 α 和 UCP-2 阳性细胞数量和蛋白表达水平显著降低（ $P < 0.05$ ），提示肾脏线粒体抗氧化应激水平显著下降。

研究结论：高脂饮食诱导肥胖可引起 SD 大鼠肾脏滤过功能异常，主要表现为尿蛋白和血肌酐水平升高，还可导致肾脏线粒体的密度降低和氧化应激水平升高。

基金项目：国家体育总局体育科学研究所基本科研业务费资助项目（基本 23-08）

关键字 高脂饮食；大鼠；肾脏；线粒体

分类：基础营养研究

不同能量构成模式的热量限制膳食对肥胖大鼠腹股沟脂肪组织转录组和血清代谢组的影响

林翊琦、郭福川*
福建医科大学

目的：探讨不同能量构成模式的热量限制（CR）对肥胖大鼠腹股沟脂肪组织基因表达及血清代谢物水平的影响。

方法：以高脂饲料（D12451，脂肪供能比 45%）喂养 10 周，建立大鼠肥胖模型。造模成功后继续随机分组为对照组（ND-AL），高脂模型组（HF-AL）、低脂热量限制组（LF-CR，CR 结合 10% 脂肪供能比饲料喂养）、中脂热量限制组（MF-CR，CR 结合 36% 脂肪供能比饲料喂养）和高脂热量限制组（HF-CR，CR 结合 46%脂肪供能比饲料喂养），各组大鼠蛋白质摄入量相同。干预 10 周，观察体重、脂肪组织系数变化；检测血清总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素（FINS）、餐后血糖值和血糖曲线下面积（AUC）；¹H NMR 检测血清代谢组并使用 OPLS-DA 分析；观察脂肪组织 H&E 染色切片；转录组测序检测腹股沟脂肪组织转录水平并使用 WGCNA 分析。

结果：

1、不同 CR 组大鼠体重、肾周脂肪系数、白色脂肪细胞大小均显著低于 HF-AL 组（ $P < 0.05$ ）。LF-CR 组大鼠 TC、TG、餐后 30 min 血糖值和 AUCG 显著低于 HF-AL 组（ $P < 0.05$ ）。HF-CR 组大鼠腹股沟脂肪系数较 HF-AL 组显著降低。

2、腹股沟脂肪转录组发现潜在枢纽基因为 *UBA52*，该基因参与泛素介导的蛋白水解，HF-CR 组 *UBA52* 表达量对比其他 CR 组有显著升高的趋势。

3、ND-AL 组与 HF-AL 组的代谢模式存在显著差异（ $P < 0.05$ ），HF-AL 组与 HF-CR 组的代谢模式存在显著差异（ $P < 0.05$ ）。其他 CR 组与 HF-AL 组血清代谢模式无差异（ $P > 0.05$ ）。HF-AL 组与 ND-AL 组的差异代谢物中乳酸、 β -葡萄糖等上调，瓜氨酸、乙酸下调。HF-CR 组与 HF-AL 组的差异代谢物中瓜氨酸、乳酸等上调，柠檬酸盐、 β -葡萄糖等下调。差异代谢物富集在精氨酸合成、糖酵解/糖异生等通路。

4、*UBA52* 表达量与血清中乳酸、TG 含量均呈正相关，*UBA52* 是乳酸与 TG 之间关系中的中介变量。

结论：不同能量构成模式的 CR 干预有类似的减重效果，低脂热量限制干预还可同时改善大鼠糖脂代谢，高脂热量限制干预降低脂肪组织重量效果更佳。热量限制干预可能通过影响血清乳酸水平以及大鼠腹股沟脂肪 *UBA52* 表达量，从而影响血清中 TG 水平。

关键字 肥胖，热量限制，宏量营养素，转录组学，代谢组学

铁死亡在炎症性肠病中的研究进展

高硕*

中国医科大学附属盛京医院

炎症性肠病（IBD）包括溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD），是一种特发的累及回肠、结肠、直肠的慢性复发性疾病，其主要临床症状包括腹泻、腹痛，甚至血便。铁死亡（Ferroptosis）相较于一般的坏死、凋亡、自噬等其他类型的细胞死亡，是一种铁离子依赖的、以脂质过氧化产物和活性氧的积累为特点的非典型的细胞死亡方式。其形态学表现为线粒体皱缩，膜密度增加，外膜破裂等。该过程受到包括铁代谢、脂质代谢、GSH 的耗竭等调控。铁死亡参与多种疾病中，包括缺血/再灌注引起的肾、肝损伤、神经毒性和退行性疾病、癌症等。已有研究证实，铁死亡参与炎症性肠病的发生与发展过程中，本文将对铁死亡的机制在炎症性肠病中的作用进行综述，为疾病的早期诊断、有效治疗和提早预防等提供新的依据。

1 铁死亡概述

1.1 铁稳态与铁死亡

机体中的铁是脂质过氧化物积累和铁死亡发生所必需的物质，主要以铁离子的形式存在，参与细胞中的诸多生理功能，包括氧气的运输和储存、线粒体呼吸、DNA 复制和细胞信号传递等。铁的摄取、排出、储存等都会影响铁死亡的敏感性。

1.2 脂质过氧化与铁死亡

铁死亡是以脂质过氧化产物和活性氧（ROS）的积累为特点的一种新型细胞死亡形式，其发生与氧化应激密切相关。脂质过氧化是指 PUFA 链经过一系列的酶促或非酶促氧化反应，最终形成脂质活性氧。

1.3 氨基酸代谢与铁死亡

铁死亡的主要特征是由细胞外半胱氨酸摄取抑制和 GPX4 功能失活引起的，由 System Xc⁻/GSH/GPX4 轴调节，过程中导致 PUFA 的消耗和脂质活性氧（L-ROS）的积累。

2 铁死亡与炎症性肠病的关系

2.1 铁代谢与 IBD

早期研究表明，IBD 的临床症状包括缺铁和因出血和吸收不良引起的贫血，严重影响个人健康。临床上已使用口服铁来改善患有缺铁性贫血的 IBD 患者，然而，过量摄入铁会导致肠道铁超载，导致活性氧产生失调并干扰肠道微生物群，这可能加剧 IBD 的疾病。

2.2 脂质过氧化与 IBD

铁死亡是一种由铁依赖性脂质过氧化引起的调节性细胞坏死，参与到众多疾病的病理过程中。脂质过氧化引起的铁蓄积和活性氧（ROS）的积聚被认为是铁死亡的关键触发因素。

2.3 氨基酸代谢与 IBD

GSH 缺乏是铁死亡的一个关键特征。GSH 可以直接清除 ROS，从而增强细胞抗氧化能力，保护胃肠道免受慢性炎症。然而，升高的 ROS 可以促进 GSH 的消耗并减少 GSH 的合成。

关键字 铁死亡；炎症性肠病；铁代谢；脂质过氧化；谷胱甘肽

分类：基础营养研究

维生素 D 通过抑制 ACSL4 介导的铁死亡缓解溃疡性结肠炎

高硕*

中国医科大学附属盛京医院

目的：随着环境和人们生活方式的改变，流行病学研究表明，溃疡性结肠炎（Ulcerative Colitis, UC）的发病率以平均每年 2.4%~18.1%的速度逐年递增，且呈现全球性分布。UC 作为一种慢性、复发性炎症性肠病，已被证实会导致比健康人群更高的结肠癌发生风险[1]，因此寻找有效的治疗 UC 的方法是临床关注的重点。维生素 D（Vitamin D, VD）作为一种脂溶性维生素，能够上调相关蛋白的表达，降低肠粘膜渗透性，从而维持肠道屏障的完整性[2]；此外 VD 还可以通过影响免疫细胞进而发挥抗炎作用[3, 4, 5, 6, 7]，增强固有免疫从而减轻 UC 损伤。有研究表明，缺乏 VD 会增加 UC 发生的风险[8]。我们实验室前期已经证实额外补充 VD 可通过调控焦亡通路来改善 UC，本研究主要探索 VD 在治疗 UC 中的其他潜在机制，为治疗 UC 提供新的见解。

研究方法：选取 18 只体重在 20-25g 之间的 6 周龄雄性野生型 ICR 小鼠，分为 6 组：Con、VD、Fer-1、DSS、DSS+VD 和 DSS+Fer-1 组，过程中，监测相关指标。体外实验选取 HCT116 人结肠癌细胞，通过 RT-PCR、Western blot 以及相关试剂盒检测 VD 对脂多糖（Lipopolysaccharide, LPS）诱导 HCT116 细胞 UC 模型中炎症和氧化应激相关指标的影响；给予 Fer-1，检测 UC 模型中铁死亡相关指标的变化；检测转染 ACSL4+/+质粒的细胞相关基因的表达。

结果：1、CCE 预处理十四天后，DSS+VD 组较单纯 DSS 组，小鼠体重下降及结肠组织损伤有所缓解，DAI 和 CMDI 评分有所下降，炎症（COX-2, IL-6）和氧化应激（MDA, MPO）相关指标有所改善。2、VD 预处理后，与 LPS 组相比，LPS+VD 组细胞的 SOD1 表达水平上升，COX-2, IL-6, MDA, MPO 表达水平下降。3、给予 Fer-1 铁抑制剂后，DSS+Fer-1 组比 DSS 组小鼠体重下降及结肠组织损伤有所改善；4、给予 VD 后，DSS+VD 组中铁和 GSH 含量较 DSS 组有所变化；5、HCT116 细胞在 ACSL4 基因过表达后，VD 减轻炎症、抑制铁死亡的作用受到抑制。

结论：1、VD 能够缓解 UC 模型中的炎症损伤和氧化应激；2、Fer-1 能够改善 UC 模型中炎症因子和铁死亡相关蛋白的表达；3、VD 通过抑制 ACSL4 蛋白，缓解 UC 中的炎症损伤和铁死亡现象。

关键字 维生素 D；维生素 D 受体；溃疡性结肠炎；铁死亡

分类：基础营养研究

维生素 E 琥珀酸酯诱导的胃癌细胞内质网应激在自噬和凋亡中作用的研究

侯丽颖*、赵海霞、段宵阳
华北理工大学

目的：明确内质网应激（ERS）在维生素 E 琥珀酸酯（VES）激活人胃癌 MKN28 细胞自噬和凋亡中发挥的作用。

方法：体外培养人胃癌 MKN28 细胞，不同剂量（5, 10, 15, 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）VES 处理细胞 24 小时后，Western blot 检测 ERS 标志物葡萄糖调节蛋白 78（glucose regulated protein 78, GRP78）、C/EBP 同源蛋白（C/EBP homologous protein, CHOP），自噬标志物微管相关蛋白 1 轻链 3（microtubule associated protein1 light chain 3, LC3）、Beclin-1 和凋亡相关蛋白半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3（Caspase-3）的表达情况。3 mmol/L 4-苯基丁酸（4-phenylbutyric acid, 4-PBA）抑制 ERS，设置对照组、4-PBA 组、衣霉素（Tunicamycin, TM）组、VES 组、VES+4-PBA 组，Western blot 检测 CHOP、GRP78、LC3、Beclin-1 和 Caspase-3 的表达情况，同时流式细胞仪检测各组的细胞凋亡率。

结果：随着 VES 作用剂量的上升，ERS、自噬和凋亡相关蛋白表达均有所增加，且在 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ VES 组达到峰值。20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ VES 组 GRP78、CHOP 的表达较对照组显著增加（均 $P < 0.001$ ）；20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ VES 组 Beclin-1 的表达、LC3 II/LC3 I 的比值较对照组 Beclin-1 的表达、LC3 II/LC3 I 的比值显著增加（均 $P < 0.001$ ）；20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ VES 组 C-Caspase-3/Pro Caspase-3 的比值较对照组显著增加（ $P < 0.01$ ）；抑制 ERS 后，VES+4-PBA 组的 GRP78、CHOP、Beclin-1 的表达及 LC3 II/LC3 I，C-Caspase-3/Pro Caspase-3 的比值较 VES 组明显降低（ $P < 0.05$ ）。凋亡率检测结果显示，与对照组相比，TM 组、VES 组凋亡率显著升高（均 $P < 0.05$ ）；与 VES 组相比，VES+4-PBA 组的细胞凋亡率显著降低（ $P < 0.05$ ）。

结论：VES 可激活人胃癌 MKN28 细胞发生 ERS，诱导胃癌细胞发生自噬和凋亡，且 ERS 可促进 VES 诱导的凋亡和自噬的发生。

关键字 维生素 E 琥珀酸酯；内质网应激；凋亡；自噬；胃癌细胞

分类：基础营养研究

草果乙醇提取物对 T2DM 大鼠肾损伤作用的研究

张永萍*、王珍
郑州大学

目的 通过高糖高脂联合链脲佐菌素 (Streptozotocin, STZ) 诱导的 2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 大鼠模型探究草果乙醇提取物对 T2DM 大鼠肾脏损伤的保护作用。**方法** 适应性饲养 1 周的 42 只 6 周龄 SD 雄性大鼠, 随机分成正常对照组 (n = 8) 和高糖高脂组 (n = 34)。分别给予普通和高糖高脂饲料, 饲养 4 周后, 高糖高脂组腹腔注射 STZ, 正常对照组腹腔注射等量柠檬酸缓冲液。后将诱导成功的 T2DM 大鼠随机分成 T2DM 模型组、草果组 (100 mg/kg)、二甲双胍组 (100 mg/kg), 随后进行 6 周的干预实验。记录干预后大鼠的体重和肾脏脏器系数; 对肾脏组织形态学改变进行 HE、油红 O 染色、PAS 染色和 Masson 染色观察; 测定肾功能指标血清胱抑素 C (Cystatin C, CYS-C)、肌酐 (Serum creatinine, SCR)、尿素氮 (Blood urea nitrogen, BUN), 血清脂肪因子脂联素 (Adiponectin, ADP) 和瘦素 (Leptin, LEP)。结果 干预后, 草果组大鼠的肾脏脏器系数低于 T2DM 模型组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。HE 染色、油红 O 染色、PAS 染色和 Masson 染色结果显示, 与正常对照组相比, T2DM 模型组大鼠肾小球形态异常, 基底膜增厚, 系膜区增宽, 胞浆空泡化、肾组织中脂质、糖原和胶原纤维沉积明显增多。与 T2DM 模型组相比, 草果组大鼠肾小球形态正常, 系膜区稍许增宽, 肾组织中脂质、糖原和胶原纤维沉积减少。草果组和二甲双胍组大鼠血清 CYS-C、SCR 和 BUN 的含量均低于 T2DM 模型组 ($P < 0.05$)。此外, 草果组和二甲双胍组大鼠血清 ADP 的含量高于 T2DM 模型组 ($P < 0.05$)。结论 草果乙醇提取物能够缓解 T2DM 大鼠体重减轻和肾脏肥大, 改善肾脏肾小球和肾小管组织形态、脂质沉积, 减轻 T2DM 大鼠肾脏损伤。

关键字 草果 乙醇提取物 2 型糖尿病 肾损伤

分类：基础营养研究

空间营养——从三维角度重新审视营养学问题

吴昊*、孟华丽、孙雪纯、郝文昊、李杰、范鹏飞
山东大学公共卫生学院营养与食品卫生学系

随着我国居民膳食结构和生活方式的改变，营养相关疾病已成为国家亟待解决的重大公共卫生问题。因此，探讨营养相关疾病的发病机制、研发有效的营养学干预手段具有重要意义。我们认为，未来的营养学研究除应重视营养物质的质与量、种类、搭配、适宜人群和摄入时序等要素外，还应重点关注其空间分布的问题。一方面，营养素在机体内分布不均，使细胞器、细胞和器官的分子构成和功能迥异，其分布异常与疾病互为因果关系；另一方面，常规口服摄入方式可能使部分营养物质机体空间分布不合理，效果欠佳、有待优化。因此，我们提出“空间营养”研究理论，旨在探讨营养物质机体空间分布异常与疾病的相互作用并阐明其分子机制，并从宏观和微观角度纠正其空间分布异常、优化其分布，以期营养相关疾病的防治提供新的膳食危险因素、分子靶点和营养学干预手段。

基于该理论，课题组开展了一系列研究：

1. n-3 多不饱和脂肪酸 (n-3 PUFAs, n-3) 缺乏促进糖尿病肾病 (DN) 进展：n-3 构成生物膜结构、发挥重要生理功能。既往研究聚焦 n-3 补充的健康效应，然而其缺乏对疾病的影响鲜有报道。我们发现 n-3 缺乏可显著促进小鼠 DN 进展。肾脏转录组测序发现 n-3 缺乏诱导 Dgkh 基因显著低表达，敲低 Dgkh 可引起足细胞损伤，揭示 n-3 缺乏是 DN 进展的重要机制，提示 Dgkh 可能是 DN 的重要保护性基因。我们拟深入探讨 Dgkh 在 DN 中的作用，并探讨 n-3 缺乏程度对 n-3 补充干预 DN 患者效果的影响，有望为 DN 提供新的分子机制和 n-3 干预的参考依据。

2. n-3 空间优化分布对糖尿病及其并发症的干预作用：研究发现，相比于胃造口和小肠造口，从结肠造口注入 n-3 降糖效果更佳，提示结肠是 n-3 的优化分布场所。我们分别构建了基于偶氮、虾青素和膳食纤维的 n-3 结肠靶向递送系统，与口服单纯 n-3，或 n-3 与虾青素/膳食纤维的混合物相比，对于糖尿病和 DN 的改善效果更佳。结肠巨噬细胞极化异常参与糖尿病及其并发症的发生发展。n-3 参与线粒体膜组成，维持其流动性，抑制活性氧过度生成。我们发现 n-3 缺乏导致巨噬细胞极化异常、线粒体功能受损，n-3 补充可逆转这一现象。因此在上述结肠靶向递送系统基础上进一步构建了 n-3 巨噬细胞及其线粒体靶向载体，以期获得更优效果。

综上，空间营养理论进一步完善了营养科学理论体系，对于阐释营养相关疾病发病机制和研发新型营养学干预手段具有重要理论价值和指导意义。

关键字 空间营养；营养物质；营养素；分布异常；优化分布；靶向递送

分类：基础营养研究

我国育龄女性维生素 K 营养评价指标参考范围的建立

胡貽椿*、聂淑慧

中国疾病预防控制中心营养与健康所

目的：维生素 K 是人体必需的脂溶性维生素，其在促进凝血、维持骨骼健康和预防动脉粥样硬化等方面的健康效应日益受到关注。然而，目前尚无公认的指标和相应的参考范围来评估不同人群的维生素 K 营养状况。本研究旨在建立中国健康育龄女性维生素 K 营养评价指标的参考范围，为维生素 K 营养评价提供依据。**方法：**本研究共纳入 631 名健康育龄女性（18-49 岁）作为参考人群，所有受试者均来自 2015-2017 年中国成人慢性病和营养监测（CACDNS）。选择文献报道较多的一系列可用于维生素 K 营养状况评价的指标进行检测，采用液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）检测血清中维生素 K（VK1、MK-4 和 MK-7）的浓度，采用酶联免疫吸附试验（ELISA）测定评估维生素 K 营养状况的其他常用指标，包括羧化不全骨钙素（ucOC）、骨钙素（OC）、基质 Gla 蛋白（MGP）、非磷酸化未羧化 MGP（dp-ucMGP）和维生素 K 缺乏诱导蛋白 II（PIVKA-II），计算羧化不全骨钙素比例（%ucOC）。通过计算参考人群中维生素 K 评价指标的 P2.5-P97.5 区间获得参考范围。**结果：**血清中 VK1、MK-4 和 MK-7 的参考范围分别为 0.21-3.07 ng/mL、0.02-0.24 ng/mL 和 0.12-3.54 ng/mL。ucOC、%ucOC、dp-ucMGP 和 PIVKA-II 的参考范围分别为 1.09-2.51 ng/mL、5.80-22.78 %、2.69-5.88 ng/mL 和 3.98-8.40 ng/mL。结合各项指标的参考范围及其生理意义，提出可用于评估亚临床维生素 K 缺乏的界值如下：VK1<0.21 ng/mL，MK-7<0.12 ng/mL，ucOC>2.51 ng/mL，%ucOC>22.78 %，dp-ucMGP>5.88 ng/mL，PIVKA-II>8.40 ng/mL。**结论：**本研究建立的健康育龄女性维生素 K 营养状况评价指标的参考范围可用于评估该人群的营养和健康状况。

关键字 维生素 K；营养状况；参考范围；育龄女性

分类：基础营养研究

基于网络药理学联合 16s rDNA 高通量测序技术分析一种复合配方植物提取粉对小鼠肠道菌群的影响

周显振¹、彭扬尧¹、张云天²、曾琦¹、扈晓佳^{*2}

1. 西安电子科技大学

2. 自然阳光（上海）日用品有限公司

目的：本研究旨在通过网络药理学联合 16s rDNA 高通量测序技术分析一种复合植物提取粉对 DSS 诱导的急性炎症损伤小鼠肠道菌群的影响。

方法：从 TCMS 数据库、UniProt 数据库和 SwissTargetPrediction 数据库筛选主配方原料车前子、马齿苋、谷氨酰胺和萝卜硫苷的活性成分和作用靶点。通过 Genecards 数据库获取抗炎和免疫调节的基因靶点，分别取活性成分与抗炎或免疫调节的基因靶点交集进行蛋白质互作网络分析。使用 Cytoscape 软件构建“活性成分-潜在作用靶点”网络和 PPI 网络，获取显著性靶点。通过 metascape 数据库对显著性靶点进行 GO 功能富集分析与 KEGG 通路富集分析。实验选用 35 只 BALB/C 小鼠，随机分配为空白组 (n=5)、模型组 (n=15)、给药组 (n=15)。给药组连续灌胃植物粉溶液 44 天，其余组给予等剂量蒸馏水；模型组和给药组在第 15 天用 DSS 灌胃建模，持续 7 天，空白组给予等剂量蒸馏水。在第 0、14、23、30 和 44 天收集各组小鼠粪便，用 16S rDNA 高通量测序技术分析各组小鼠肠道菌群。

结果：1) 筛选得到植物粉活性成分 17 个，包括具有抗炎和免疫调节活性的槲皮素、花生四烯酸等；活性成分作用靶点 210 个，与抗炎、免疫调节活性的交集靶点分别为 126、69 个，经过 PPI 网络图分析得到对应的显著性靶点分别为 21、13 个；KEGG 分析获得与抗炎、免疫调节活性相关通路分别为 136、111 条。2) 通过 Illumina Miseq 测序共获得优化序列 1656571 条，操作分类单元 (OTUs) 537 个，测序深度已基本覆盖到样品中所用的物种。 β 多样性分析结果表明第 23 天后给药组和空白组的肠道菌群结构相似；组间差异分析表明，在属水平上，第 23 天给药组相较于空白组 *Lactobacillus* 等丰度下降，而 *Turicibacter*、*Faecalibaculum* 丰度增加；而 23 天后给药组的 *Lactobacillus* 丰度整体随时间增加，而 *Turicibacter*、*Faecalibaculum* 丰度降低。

结论：网络药理学表明植物粉通过多成分、多靶点、多通路实现抗炎和免疫调节功能。动物模型实验表明植物粉可能通过增加益生菌 *Lactobacillus* 丰度，降低 *Turicibacter*、*Faecalibaculum* 丰度来改善小鼠肠道菌群结构，发挥抗炎活性。

关键字 复合植物提取粉；网络药理学；16s rDNA 高通量测序；肠道菌群

分类：基础营养研究

铁营养状况生物标志物研究进展

泮雯霏、朱嘉仪、涂堃堃、杨敏*
浙江大学医学院公共卫生系

目的：全球铁缺乏的疾病负担近年来虽已有改善，但仍然是低中发展水平国家主要的疾病负担之一，且和多种慢性疾病的发生发展相关。由于传统经典的生物标志物会存在检测结果不明确，易受炎症状态、年龄、昼夜节律干扰等影响，最近的研究也开始探索能反应机体铁营养状况且更为合适有益的潜在标志物。本综述基于目前的研究，讨论了铁营养状况生物标志物的进展，以期为将来的相关研究提供更多方向。

方法：在Pubmed、Web of science 及知网等国内外数据库进行全面的文献检索，对铁的生物化学作用、铁营养状况失衡、目前可用于评价铁营养状况的经典生物标志物及潜在标志物进行概述。

结果：1) 骨髓铁仍然是目前机体铁营养状况的金标准，但由于痛苦、具有侵入性和高成本的临床操作，仅适用于某些复杂病例及需要精细设计的实地调差；2) 血清铁、铁蛋白、转铁蛋白、总铁结合力及锌原卟啉易受炎症等的干扰，一般在临床分析时组合使用或用于计算其他综合的铁状态相关指数；3) 可溶性转铁蛋白受体、转铁蛋白饱和度及可溶性转铁蛋白受体-铁蛋白指数相对受炎症影响小，更适用于炎症高发或者慢性疾病人群铁营养状况的诊断；4) 铁调素、网织红细胞血红蛋白含量、红细胞铁酮及粪便铁作为潜在的铁生物标志物，目前还在研究阶段，结果不成熟，但都有各自的优势和应用前景。5) 多组学（基因组学/蛋白质组学/代谢组学）逐渐应用在铁-机体相互作用及铁代谢机制的研究上，也许能在未来几年确定新的铁调节途径帮助铁营养状况的诊断。

结论：机体铁营养状况的金标准仍然是骨髓铁，但鉴于其有创及高成本的临床操作，实际应用非常受限。其余一些经典的铁生物标志物不同程度受到类似炎症、年龄、昼夜波动等因素的影响，但也有各自更为合适的应用场景。能充分判断铁营养状况的生物标志物还远远不够完善，随着高通量技术的快速进步，多组学（基因组学/蛋白质组学/代谢组学）技术也许可以帮助我们进一步的挖掘和探索这些潜在的标志物。

关键字 铁营养状态；生物标志物；多组学

分类：基础营养研究

高 LYRM4-AS1 表达与胶质瘤患者的不良预后和免疫相关

王海月、李增宁*
河北医科大学第一医院

目的：本研究旨在通过生物信息学分析探索 LYRM4-AS1 在胶质瘤中的预后价值，及其参与的分子机制。

方法：从 TCGA 数据库中收集具有临床信息的 RNA-seq 数据。以胶质瘤组织中 LYRM4-AS1 表达中位数为临界值，将患者分为高表达组和低表达组，使用 DESeq2 R 包鉴定差异表达基因 (DEGs)。使用 clusterProfiler R 包对 DEGs 进行基因本体论 (GO) 和京都基因和基因组百科全书 (KEGG) 功能富集分析，使用 STRING 数据库进行蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络分析。通过 clusterProfiler R 包进行基因集富集分析 (GSEA)。利用 GSVA R 包进行单样本基因集富集分析 (ssGSEA)，分析 24 种免疫细胞的免疫浸润，以及 LYRM4-AS1 与神经胶质瘤中免疫细胞生物标志物以及免疫检查点之间的相关性。最后，采用 Kaplan-Meier 方法构建了生存曲线，利用 Cox 回归分析分析独立危险因素。采用 pROC 包绘制受试者工作特性 (ROC) 分析图。

结果：研究发现 LYRM4-AS1 在多样性胶质瘤、结肠癌、食道癌、肝细胞癌等多种肿瘤中显著高表达。在胶质瘤中 LYRM4-AS1 具有较高的分辨效能 (AUC=0.939, 95%可信区间 [CI]= 0.930-0.949)。LYRM4-AS1 表达在 WHO 分级 ($P < 0.001$)、IDH ($P < 0.001$)、1p/19q ($P < 0.001$) 和年龄 ($P < 0.001$) 等不同临床病理特征中具有显著差异。Kaplan-Meier 曲线显示，高表达 LYRM4-AS1 组的总生存期 (OS, $P < 0.001$)、疾病特异性生存期 (DSS, $P < 0.001$) 和无进展区间 (PFI, $P < 0.001$) 比低表达 LYRM4-AS1 组更差，该分子是胶质瘤患者 OS 的独立危险因素。富集分析显示 LYRM4-AS1 与 P53 信号通路、NOTCH 信号传导、JAK_STAT 信号通路等有关。ssGSEA 分析表明，Th2 细胞、巨噬细胞、aDC (活化 DC) 和嗜中性粒细胞与 LYRM4-AS1 表达呈显著正相关 ($P < 0.001$)，且与 PDCD1、CD274、CTLA-4、LAG-3、TIGIT 和 HAVCR2 呈显著正相关。

结论：研究表明，LYRM4-AS1 的高表达与胶质瘤患者生存期较差有关。其表达水平与胶质瘤的免疫浸润和免疫检查点相关，可被视为胶质瘤的潜在预后生物标志物。

关键字 LYRM4-AS1, 胶质瘤, 预后, 免疫, 生物信息学分析

分类：基础营养研究

鉴定氧化应激相关基因作为结直肠癌的预后分子标志物

王海月、李晓玲、李增宁*
河北医科大学第一医院

目的：

肿瘤分子生物学表明氧化应激与结直肠癌之间密切相关。本研究拟从氧化应激相关基因出发，利用公共数据库分析鉴定结直肠癌中氧化应激相关的预后分子标记物，为结直肠癌的预后预测、营养干预提供新靶点和理论依据。

方法：

从 TCGA 数据库下载结直肠癌 RNAseq 数据并收集临床资料，利用 R 软件分析结直肠癌组织中差异表达和预后相关的基因。利用 GeneCards 数据库氧化应激相关基因。使用 R 软件进行 GO 和 KEGG 分析。使用 LASSO 回归和 Cox 回归方法构建预后风险评分模型。最后根据风险评分将结直肠癌患者分为高、低风险组，分析结直肠癌患者生存资料，绘制 Kaplan-Meier 曲线以评估分子标志物的预后价值。

结果：

设定 $|\log_2\text{-fold change (FC)}| > 2.0$ 以及 $P < 0.05$ 为阈值，分析得到结直肠癌组织中差异表达基因 2124 个，预后相关基因 174 个。将差异表达基因、预后相关基因和氧化应激基因取交集，共得到 40 个编码基因。通过 GO 和 KEGG 分析，发现 40 个基因主要在白细胞介素 7 介导的信号通路、基因沉默等通路显著富集 ($P < 0.05$)。使用 LASSO 回归分析得到 13 个与氧化应激相关的预后分子，分别为 TYR、CYP26A1、LIN28A、H2AC4、REG3A、H2BC10、H3C11、DEFA5、SEMA3E、WIF1、NKX6-3、CLCA4、TTC29。利用单因素 Cox 回归分析发现，CYP26A1 (HR= 1.434, P= 0.004)、SEMA3E (HR= 1.416, P= 0.02) 和 NKX6-3 (HR: 1.197, P= 0.01) 是结直肠癌患者预后独立危险因素。K-M 曲线分析发现，高风险组结直肠癌患者具有更差的预后 (HR=2.32, $P < 0.001$)。

结论：

本研究鉴定出的基于氧化应激相关的结直肠癌预后分子标志物具有一定的预后价值，有望成为结直肠癌潜在的营养干预靶点。

关键字 氧化应激、营养干预、结直肠癌、生物信息学

分类：基础营养研究

脑卒中炎症相关关键分子的筛选与鉴定

王海月、段宇豪、李增宁*
河北医科大学第一医院

目的：

本研究利用公共数据库分析鉴定脑卒中中炎症相关的预后分子标记物，为脑卒中的预后预测、营养干预提供新靶点和理论依据。

方法：

从 GEO 数据库中下载脑卒中表达谱数据集，利用 R 包 limma 分析差异表达基因。从 GeneCards 数据库下载炎症相关基因集。使用 R 软件包 clusterProfiler 对脑卒中和炎症相关的差异基因进行 GO 和 KEGG 富集分析，STRING 数据库进行蛋白质-蛋白质互作网络 (Protein-Protein interaction, PPI) 分析，并利用 Cytoscape 软件筛选 hub 基因。利用 miRTarBase、miRWalk、TRRUST 和 DGIdb 数据库进行 hub-miRNA、hub-转录因子 (transcription factor, TF)、hub-drugs 互作网络分析，最后使用 CTD 数据库进行 hub genes 和 TF 的 Disease Ontology 分析。

结果：

筛选 GEO 中脑卒中患者血液表达谱数据集 GSE58294 和 GSE22255，设定 $|\log_2\text{-fold change (FC)}| > 0.5$ 以及 $P < 0.05$ 为阈值。GSE58294 中共得到了 3384 个差异表达基因，而 GSE22255 中共得到了 57 个差异表达基因。从 GeneCards 数据库下载炎症相关的编码基因 9693 个，与以上两个数据集差异表达基因取交集，得到脑卒中中炎症相关的差异表达基因 11 个。富集分析结果显示 11 个基因主要富集在 Influenza A、IL-17 signaling pathway、NF-kappa B signaling pathway 等生物学通路中。利用 Cytoscape 软件中 cytoHubba 插件 Degree、MNC、EPC、DMNC 和 MCC 五种算法依次筛选网络中前 5 个发挥至关重要作用的 hub 基因，取并集后得到 7 个 hub 基因，分别为 SOCS3、ZFP36、PTGS2、IL1B、CXCL8、DUSP1、ATF3。网络分析发现，与 7 个 hub 基因相关的 miRNA 有 61 个，相关 TF 有 83 个，并发现 169 个小分子可以调节 hub 基因。最后对 hub 基因和 TF 相关的疾病取交集共得到 64 种疾病，其中包括：Neoplasms、Pathologic Processes、Glioma 等

结论：

本研究鉴定出的炎症相关脑卒中分子标志物具有一定的研究价值，有望成为脑卒中潜在的营养干预靶点。

关键字 脑卒中、炎症、营养干预、生物信息学

分类：基础营养研究

基于网络药理学探究酸枣仁对肝癌营养干预作用机制

王海月、段宇豪、李增宁*
河北医科大学第一医院

目的：

通过网络药理学分析探究酸枣仁中起关键作用的活性成分和肝癌营养干预的关键靶点，通过基础实验酸枣仁关键活性成分对肝癌细胞营养干预的作用与机制。

方法：

利用 TCSP 数据库 (<https://tcmsp-e.com/tcmsp.php>) 检索酸枣仁中活性成分，通过 SwissTargetPrediction 数据库 (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 和 BATMAN-TCM 数据库 (<http://bionet.ncpsb.org.cn/batman-tcm/>) 分析活性成分的分子靶点。通过 GeneCards 数据库 (<https://www.genecards.org/>) 筛选肝癌的相关靶点。通过 Cytoscape 软件构建酸枣仁活性成分与分子靶点网络图，并绘制核心靶点拓扑网络，对活性成分分子靶点和疾病基因交集靶点进行 GO 功能与 KEGG 通路富集分析，最后使用筛选到的活性成分对 HepG2 肝癌细胞和 L02 肝正常细胞进行干预，使用 CCK8 方法检测活性成分对细胞活性的影响，Annexin V/PI 染色法检测细胞凋亡，PI 染色法检测细胞周期。

结果：

通过网络药理学分析筛选得到酸枣仁活性成分 33 个，活性成分靶点 61 个；通过 Cytoscape 软件筛选酸枣仁中发挥关键作用的活性成分，共得到 12 个活性分子；将肝癌靶点与活性成分靶点取交集共得到靶点基因 38 个；将 38 个靶基因进行 GO 和 KEGG 通路分析发现主要作用于 cAMP 信号通路、调节炎症反应等信号通路。细胞增殖实验发现，在相同剂量下，酸枣仁活性成分皂苷 B 可抑制 HepG2 活性，并呈现剂量依赖性，但是对 L02 无影响 ($P < 0.05$)。使用 40、80、120 μM 皂苷 B 处理，发现随浓度增加 HepG2 细胞凋亡程度呈增加趋势，细胞周期发生 G2/M 期阻滞，而对 L02 无影响 ($P < 0.05$)。

结论：

研究发现酸枣仁皂苷 B 为酸枣仁中的主要活性成分，其可诱导肝癌细胞凋亡并发生细胞周期阻滞，以上实验结果提示酸枣仁皂苷 B 有望成为新型肝癌营养干预分子。

关键字 酸枣仁、营养干预、肝癌、网络药理学

分类：基础营养研究

基于生物信息学方法筛选高脂饮食诱导的肥胖内脏脂肪的关键通路和 hub 基因

蒋瑜*^{1,2}、郭甲奇^{1,2}、吴亚^{1,2}、姚玉宇^{1,2}

1. 东南大学

2. 东南大学附属中大医院

背景及目的：肥胖作为威胁全球健康的公共卫生问题，是许多代谢性疾病的基础。高脂饮食是导致肥胖的主要不良生活方式之一，可导致脂肪组织功能失调尤其是内脏脂肪，从而造成全身慢性低度炎症状态和代谢紊乱。造成肥胖内脏脂肪功能异常的机制复杂，阐明涉及肥胖内脏脂肪病理生理改变的重要途径和基因可以为肥胖机制研究提供理论依据。基因表达谱分析与生物信息学相结合已成为研究各种疾病中重要信号通路和基因的常用有效方法。本研究基于多个数据集的生物信息学分析，探索肥胖内脏脂肪的潜在生物学途径和 hub 基因。

方法：从 GEO 数据库下载高脂饮食喂养 16 周的野生型小鼠附睾脂肪的微阵列基因数据集 GSE61839、GSE63198 和 GSE111412。筛选出 GSE61839 和 GSE63198 中正常饮食组和高脂饮食组之间重叠的差异表达基因 (Overlapping differentially expressed genes, ODEGs) 进行 GO、KEGG 富集分析并构建 PPI 网络。利用 Cytoscape 软件筛选出 ODEGs 中的 hub 基因。在 GSE111412 中验证富集的重要途径和 hub 基因。此外，用 60%脂肪供能高脂饲料喂养 16 周构建肥胖小鼠模型，通过 qRT-PCR、Western Blot 和免疫组化进一步验证相关通路和 hub 基因，并检测小鼠的血脂、空腹血糖和炎症因子水平。

结果：在 GSE61839 和 GSE63198 之间共筛选出 469 个 ODEGs，其中上调的 ODEGs 有 380 个，下调的 ODEGs 有 89 个。GO 和 KEGG 分析显示，上调的 ODEGs 在 Toll 样受体信号通路、B 细胞受体信号通路和趋化因子信号通路中显著富集。下调的 ODEGs 在代谢途径和紧密连接通路中富集，但无显著性差异。在 ODEGs 的 PPI 网络中筛选出 5 个 hub 基因 (Tyrobp、Rac2、Itgb2、Tlr2 和 Ptpcr)。这些主要途径和 hub 基因在 GSE111412 和肥胖小鼠模型的内脏脂肪中得到验证。此外，肥胖小鼠体重、血清甘油三酯、总胆固醇、游离脂肪酸和空腹血糖以及炎症因子水平显著升高。肥胖内脏脂肪中脂肪细胞体积增大，巨噬细胞浸润形成的冠状结构也显著增加，纤维化明显。

结论：高脂饮食诱导内脏脂肪重塑，引起脂肪发生扩张、炎症和纤维化，进而导致机体血脂、血糖和血清炎症水平增加。鉴定出的 hub 基因主要与免疫细胞浸润相关，可能被用作抗肥胖的生物标志物。

关键字 肥胖；高脂饮食；内脏脂肪组织；生物信息学分析；炎症；趋化因子；纤维化

分类：基础营养研究

S-腺苷同型半胱氨酸通过 JNK 信号通路促进氧-葡萄糖剥夺诱导的 b. End3 细胞凋亡

翟一静^{1,2}、王玮³、骆彬^{1,2}、谢颖^{1,2}、王丹丹^{1,2}、李增宁*^{1,2}

1. 河北医科大学第一医院
2. 河北省营养与健康重点实验室
3. 河北医科大学

Objectives: The current study aimed to elucidate the role of SAH in pathogenesis with ischemic stroke, especially in apoptosis.

Methods: OGD models were constructed in b.End3 cells, the SAH was accumulated by adding 3-DZA. The apoptosis rate of b.End3 cells was assayed by flow cytometry assay, and apoptotic-related proteins were measured by Western blot.

Results: The cell survival, damage and death were increased after SAH accumulation, while reductions were detected in the group treated with SP600125. Bcl-2 expression was decreased, the apoptosis rate and pro-apoptotic proteins expression as well as the ratio of pJNK/JNK was increased in response to SAH accumulation. Interestingly, the blocking of JNK signaling pathway reversed the effects exerted by SAH on the apoptosis rate, the expression of apoptotic-related proteins.

Conclusions: SAH could lead to cell damage and apoptosis after ischemic stroke, and the activation of this process was mediated by JNK signaling pathway.

关键字 S-adenosyl homocysteine, Apoptosis, JNK signaling pathway

分类：基础营养研究

响应面优化超声辅助提取春生田头菇多糖及抗氧化研究

韩晓磊*

湖南省农业科学院农产品加工研究所

目的：为探究洞庭湖地区湿地独有的特色芦苇食用菌春生田头菇粗多糖提取方法及抗氧化性。能够在易于操作的基础上利用超声手段辅助提取，以期使用较为稳定、成熟的方法最大化提取该菌菇的多糖有效成分并测定抗氧化活性，为高效利用春生田头菇和深入开发春生田头菇多糖功能性食品提供参考。方法：以洞庭湖区特色芦苇食用菌春生田头菇为提取原料，以多糖提取率为评价指标，采用超声辅助热水醇沉法进行提取，以液料比、超声提取（时间、功率）、热水浸提（温度、时间）为单因素条件进行实验，确定需进一步优化条件，采用 Box-Behnken 试验设计响应面法优化提取春生田头菇粗多糖的工艺条件，并考察春生田头菇粗多糖对 DPPH· 自由基、ABTS+· 自由基的清除能力。结果：结合实际情况，确定最佳提取工艺条件为料液比 1:50 (g/ml)、超声提取时间 20min、提取功率 150W、热水浸提温度 80℃、浸提时间 4h。结论：本研究采用超声辅助热水浸提法提取春生田头菇粗多糖及研究提取的粗多糖的体外抗氧化能力。在单因素试验基础上利用 Box-Behnken 试验设计原理，运用 Design-Expert 8.0.6 Trial 软件进行分析，建立了提取春生田头菇粗多糖的回归模型，由该模型优化得出提取最佳工艺条件。前期笔者经过多次的水提法进行提取实验，粗多糖提取率均最大不超过 4.6%，由此可见增加超声这一步骤后，提取效率明显提升，使得多糖提取率显著增加，比常见以热水浸法提取率要高，该方法提取工艺简单，是一种有效提取春生田头菇粗多糖的方法。此文，通过粗多糖抗氧化活性，随着其浓度的增加，其对 DPPH· 自由基以及 ABTS+· 自由基清除作用增强，说明具有一定的体外抗氧化能力。因此所得春生田头菇粗多糖经过进一步纯化后可用于食品，药品，保健品等产品中，具有广阔的市场发展前景和社会效益。该研究只是对春生田头菇粗多糖的初步研究，实验主要是考察超声辅助提取对粗多糖提取率的影响和简单的抗氧化性比较，由于目前提取手段多元化，有必要在下一步的研究中进一步研究超声辅助酶法、微波提取等新工艺，进一步增加多糖提取效率。同时对粗多糖进行纯化，以期更加全面、准确的了解春生田头菇多糖的结构、功效等。

关键字 超声，响应面，提取，春生田头菇，粗多糖，抗氧化

分类：基础营养研究

复合维生素补充剂在模拟高原缺氧环境下对大鼠运动能力的提升作用

于芳*、张磊、王枫
空军军医大学

目的：针对我高原官兵微量营养素缺乏对作训能力的制约现状，我们在模拟高原缺氧大鼠模型中，研究高浓度复合维生素补充剂对运动能力的提升作用。方法：在模拟海拔 6000m 高原环境的低压舱中建立急进高原缺氧大鼠动物模型；复合维生素补充剂包括维生素 A、维生素 D、维生素 E、维生素 C、维生素 B1、维生素 B2、维生素 B3、维生素 B6、维生素 B12 和叶酸，剂量分别为平原浓度（RDA）、10 倍 RDA 和 100 倍 RDA；实验分为 6 组，平原组和高原缺氧组各 3 组；通过游泳力竭实验测定复合维生素补充剂对平原和模拟高原环境下大鼠的游泳力竭时间，力竭运动后骨骼肌糖原和血乳酸含量的作用。结果：在平原，不同维生素补充剂组游泳运动的力竭时间基本相同（ $P>0.05$ ）；进入模拟海拔 6000m 高原 24h 后，游泳运动力竭时间显著少于平原组（ $P=0.0141$ ）；在高原，10 和 100 RDA 维生素补充剂组与 RDA 组相比，游泳运动力竭时间明显延长（ $P<0.001$ ），但 10 和 100 RDA 补充剂组之间无统计学差异（ $P>0.05$ ）。进入模拟海拔 6000m 高原 24h 后，大鼠静息状态下骨骼肌糖原含量显著高于平原静息组；无论在平原还是高原，游泳力竭运动均可显著降低大鼠腓肠肌糖原含量，但高原力竭组大鼠骨骼肌剩余糖原含量显著高于平原组（ $P<0.05$ ）；在高原，与 RDA 剂量组相比，补充 10 和 100 倍 RDA 维生素，游泳力竭运动时骨骼肌剩余糖原含量显著降低（ $P<0.05$ ），但两组间无显著差异（ $P>0.05$ ）。进入模拟海拔 6000m 高原 24h 后，大鼠静息状态下血乳酸含量显著升高；无论是在平原还是高原，游泳力竭运动均可使大鼠血乳酸含量升高，但高原组力竭时血乳酸含量显著低于平原组（ $P<0.0001$ ）。在高原，游泳力竭运动时，与 RDA 剂量组相比，补充 10 和 100 倍 RDA 维生素，血乳酸含量轻微上升（无统计学显著差异），且 10 和 100 倍 RDA 维生素组之间也无显著差异（ $P>0.05$ ）。结论：在高原缺氧环境下，高剂量维生素补充剂明显延长大鼠游泳运动力竭时间，维生素补充后骨骼肌剩余糖原含量显著下降，但对血乳酸含量影响较小。综上，在急性高原缺氧环境下，高剂量复合维生素补充剂可能通过动员骨骼肌糖原含量改善大鼠运动能力。

关键字 复合维生素补充剂；高原；缺氧；运动力竭时间；肌糖原