

引用格式:

谢果珍, 唐圆, 宁晓妹, 邱集慧, 谭周进. 铁皮石斛多糖对正常小鼠肠道菌群的影响[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2021, 47(4): 449-454.

XIE G Z, TANG Y, NING X M, QIU J H, TAN Z J. Effects of *Dendrobium officinale* polysaccharides on gut microbiota of mice[J]. Journal of Hunan Agricultural University(Natural Sciences), 2021, 47(4): 449-454.

投稿网址: <http://xb.hunau.edu.cn>



## 铁皮石斛多糖对正常小鼠肠道菌群的影响

谢果珍<sup>1</sup>, 唐圆<sup>1</sup>, 宁晓妹<sup>2</sup>, 邱集慧<sup>2</sup>, 谭周进<sup>3\*</sup>

(1.湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208; 2.湖南中医药大学湘杏学院, 湖南 长沙 410208; 3.湖南中医药大学医学院, 湖南 长沙 410208)

**摘要:** 将 10 只雄性 KM 小鼠随机分为正常组及铁皮石斛多糖组, 铁皮石斛多糖组小鼠按临床等效剂量(350 mg/kg)灌胃 8 周, 每天 1 次, 每次每只 0.4 mL, 正常组小鼠灌胃等体积无菌水, 灌胃结束后取肠道内容物及黏膜进行 16S rRNA 基因测序并进行功能预测, 探讨铁皮石斛多糖对正常小鼠肠道菌群的影响。结果表明: 铁皮石斛多糖提高了肠腔菌群的  $\alpha$  多样性, 并显著提高了肠黏膜菌群的  $\alpha$  多样性, 但  $\beta$  多样性的变化无统计学意义; 铁皮石斛多糖使肠腔中 *Diaphorobacter*, 肠黏膜中 Muribaculaceae、*Staphylococcus* 的相对丰度显著增加, 并增加了 *Akkermansia*、*Phascolarctobacterium*、*Turicibacter*、*Faecalibacteriu*、*Parabacteroides*、*Parasutterella* 等短链脂肪酸产生菌及 *Candidatus\_Arthromitus*、*Bifidobacterium* 及 *Prevotella\_9* 等有益菌的相对丰度; 铁皮石斛多糖使小鼠肠腔及肠黏膜菌群中辅助因子与维生素代谢和氨基酸代谢的相对丰度提高。

**关键词:** 小鼠; 铁皮石斛多糖; 肠腔菌群; 肠黏膜菌群; 多样性; 相对丰度

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-1032(2021)04-0449-06

## Effects of *Dendrobium officinale* polysaccharides on gut microbiota of mice

XIE Guozhen<sup>1</sup>, TANG Yuan<sup>1</sup>, NING Xiaomei<sup>2</sup>, QIU Jihui<sup>2</sup>, TAN Zhoujin<sup>3\*</sup>

(1.College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2.Xiangxing College, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3.College of Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**Abstract:** 10 male KM mice were divided into normal group and *Dendrobium officinale* polysaccharides(DOP) treated group. Mice in the treated group were gavaged with DOP at the clinical equivalent dose(350 mg/kg) for 8 weeks, once a day, 0.4 mL each rat at a time, and the control group was gavaged with sterile water. To investigate the effect of DOP on gut microbiota of mice, the intestinal contents and mucosa were collected for 16S rRNA gene sequencing and function prediction. The results showed that DOP increased  $\alpha$  diversity of lumen-associated microbiota, especially mucosa-associated microbiota, but there was no significant difference in  $\beta$  diversity. DOP significantly increased the abundance of *Diaphorobacter* in intestinal lumen and Muribaculaceae, *Staphylococcus* in intestinal mucosa. The relative abundance of short-chain fatty acids producing bacteria including *Akkermansia*, *Phascolarctobacterium*, *Turicibacter*, *Faecalibacteriu*, *Parabacteroides*, *Parasutterella* and beneficial bacteria such as *Candidatus\_Arthromitus*, *Bifidobacterium* and *Prevotella\_9* were increased. In addition, DOP increased metabolism pathway of cofactors, vitamins and amino acid in intestinal lumen and mucosa.

**Keywords:** mice; *Dendrobium officinale* polysaccharides; lumen-associated microbiota; mucosa-associated microbiota; diversity; relative abundance

收稿日期: 2021-02-15

修回日期: 2021-03-18

基金项目: 国家级大学生创新创业训练计划项目(201910541033); 湖南中医药大学研究生培养质量工程项目(2019CX08)

作者简介: 谢果珍(1984—), 女, 广东河源人, 博士研究生, 讲师, 主要从事中医药微生态研究, 191431657@qq.com; \*通信作者, 谭周进, 博士, 教授, 主要从事中医药微生态研究, tanzhjin@sohu.com

多糖是由10个以上单糖构成的链状糖,广泛分布于植物、动物及微生物中。研究<sup>[1]</sup>发现,天然多糖,尤其是中草药来源的多糖,具有免疫调节、抗肿瘤、抗衰老、降血脂、降血糖、胃肠保护等多种药理活性。近年来,多糖潜在的益生元作用逐渐受到关注,具有活性的天然多糖可作为功能因子开发成功能性食品和药物,如人参多糖、茯苓多糖、灵芝多糖、枸杞多糖、黄芪多糖等<sup>[2]</sup>。然而,多糖进入人体后难被消化吸收,生物利用度较低,其益生元作用的发挥有赖于肠道菌群的参与。

肠道菌群参与宿主的代谢及免疫,与疾病或健康的关系密切。运用高通量测序技术及液质、气质联用等代谢组学技术揭示了多糖与肠道菌群的互作关系<sup>[3-6]</sup>:一方面,活性多糖可作为肠道菌群的主要能量来源,促进益生菌的定植,维持肠道稳态,促进人体健康;另一方面,肠道菌群可将多糖发酵降解,产生大量短链脂肪酸(SCFAs),发挥抗炎、抗菌、维持能量代谢平衡等作用。另外,多糖作为益生元,可恢复体内免疫平衡,并增强肠内吸收和体内共存的生物活性小分子组分的暴露<sup>[7]</sup>。肠道菌群包括肠腔菌群和肠黏膜菌群,二者在种类及数量上有差异,功能亦有不同。同时研究食物或药物对肠腔菌群和肠黏膜菌群的影响,有助于全面了解外源物对肠道菌群的影响。

铁皮石斛多糖(DOP)从兰科石斛属植物铁皮石斛(*Dendrobium officinale* Kimura et Migo)中提取得到。已有的研究<sup>[8-10]</sup>多选用疾病模型来研究DOP对肠道菌群的调节作用,发现了DOP可提高肠道菌群的多样性,促进双歧杆菌及乳酸菌等肠道有益菌的增殖,但其对正常机体肠道菌群的影响的研究较少。随着人们对健康越来越重视,“未病先防”的理念被广泛接受,人们期望通过功能性食品的摄入来维持机体的健康。前期研究<sup>[11]</sup>发现,铁皮石斛多糖有助于正常小鼠控制摄食量,从而控制体重增长,但对肠黏膜、血脂、脏器指数无明显的影响。本研究中,探讨铁皮石斛多糖对正常小鼠肠道菌群的影响,以期能为铁皮石斛多糖功能性食品的研发提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 供试动物

SPF级雄性KM小鼠10只,体质量为(20±2)g,购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司[SCXK(湘)2019-0004]。小鼠购回后于室温20~22℃,相对湿度50%~70%的环境下分笼饲养,自由取食及饮水。小鼠普通维持饲料由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供。

#### 1.1.2 供试药物与主要试剂

新鲜铁皮石斛购于昆明市螺蛳湾中药材市场,经湖南中医药大学王智鉴定为正品。无水葡萄糖、无水乙醇、硫酸、苯酚均为分析纯,购于国药集团化学试剂有限公司。

#### 1.1.3 主要仪器

202-2AB型电热恒温干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司);都市主妇全能小钢磨(永康市铂欧五金制品有限公司);HA-600三用恒温水箱(金坛市神科仪器厂);Nano-drop 2000/2000C紫外分光光度计(赛默飞世尔科技有限公司);台式高速冷冻离心机(长沙平凡仪器仪表有限公司);电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 铁皮石斛多糖的制备

参照文献<sup>[12-13]</sup>的方法并稍作改进,制备铁皮石斛多糖:新鲜铁皮石斛洗净后晾干,在105℃鼓风干燥箱中杀青30min,然后60℃烘干至恒重,测得平均含水量为86.65%;将干燥铁皮石斛打粉后加30倍量蒸馏水,90℃水浴提取1h,用纱布过滤,重复3次,合并滤液;滤液经蒸发浓缩、冷却后加3倍体积75%乙醇,搅拌均匀并于4℃沉淀过夜;沉淀用75%乙醇洗涤3次后烘干至恒重,磨成粉末后密封放于干燥器中备用。用苯酚-硫酸法测得铁皮石斛多糖中总糖的质量分数为62.23%。

#### 1.2.2 动物分组及给药

小鼠随机分成正常组(N)和铁皮石斛多糖组(NP),每组各5只。小鼠适应性饲养1周后开始给药。参考《中华人民共和国药典》<sup>[14]</sup>,按成人9g/d

DOP 的用量计算，小鼠临床 DOP 等效用量为每天 350 mg/kg。NP 小鼠灌胃铁皮石斛多糖溶液，N 小鼠灌胃等体积无菌水。灌胃量为每次每只 0.4 mL，每天 1 次，连续 8 周。灌胃期间 2 组小鼠自由取食及饮水。

1.2.3 样品采集

灌胃 DOP 8 周后采集样品。样品采集前 12 h 禁食不禁水。颈椎脱臼处死小鼠，解剖取小肠段，挤出肠道内容物分装于无菌 EP 管。剖开小肠，用 0.9% NaCl 水溶液清洗 2 次，然后用灭菌的盖玻片刮取黏膜，装于无菌 EP 管。所有样本置于-20 °C 冰箱，待测。N 小鼠肠腔、肠黏膜的菌群分别编号为 NC、NM；NP 小鼠肠腔、肠黏膜的菌群分别编号为 NPC、NPM。

1.2.4 16S rRNA 基因测序

对所有样本提取基因组 DNA 后进行 PCR 扩增与产物纯化，质检后用 Illumina HiSeq 2500 平台对细菌 16S rRNA(V3+V4)测序。引物为 338F(5'-ACT CCTACGGGAGGCAGCA-3')和 806R(5'-GGACTA CHVGGGTWTCTAAT-3')。测序由北京百迈客生物科技有限公司完成。

1.2.5 生物信息学分析

运用 Trimmomatic(version 0.33)对原始数据进行质量过滤，得到高质量的序列；采用 USEARCH (version 10.0)在相似性 97%的水平上对序列进行聚类，得到 OTUs；进一步与 SILVA 数据库(Release132, <http://www.arb-silva.de>)比对，进行物种注释；运用 QIIME2(<https://qiime2.org>)分析  $\alpha$  及  $\beta$  多样性；使用 PICRUST2 进行功能预测。

1.3 统计学分析

运用 SPSS 21.0 进行数据统计分析；2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。

2 结果与分析

2.1 供试小鼠肠道菌群的 OTU 数及  $\alpha$  多样性

对原始序列进行质控、拼接后得到的有效序列在 97%的相似性水平下进行聚类，所有样本共得到 772 条 OTUs。从维恩图(图 1)可看出，2 组小鼠肠腔菌群的 OTU 数均多于肠黏膜菌群；与 N 小鼠相比，NP 小鼠肠腔及黏膜菌群的 OTU 数均增加。

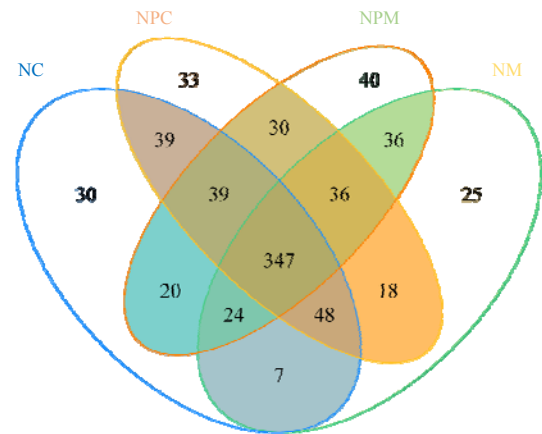


图 1 小鼠肠腔及肠黏膜菌群 OTUs 的韦恩图

Fig.1 OTUs Venn diagram of lumen and mucosa associated microbiota in mice

对样品  $\alpha$  多样性指数(表 1)进行评估发现，DOP 提高了小鼠肠腔及黏膜菌群的多样性，且 NPM 的多样性指数均显著高于 NM 的( $P < 0.05$ )，说明 DOP 对肠黏膜菌群多样性的影响更显著。

表 1 小鼠肠腔菌群及肠黏膜菌群的  $\alpha$  多样性

Table 1 The  $\alpha$  diversity of lumen and mucosa associated microbiota in mice

| 样品  | Chao 1 指数       | ACE 指数          | Shannon 指数   | Simpson 指数   |
|-----|-----------------|-----------------|--------------|--------------|
| NC  | 404.98±15.48    | 479.58±24.02    | 0.69±0.07    | 3.12±0.66    |
| NPC | 445.08±25.72    | 537.11±40.64    | 0.79±0.06    | 3.92±0.45    |
| NM  | 386.89±28.66    | 453.10±47.47    | 0.68±0.07    | 2.98±0.47    |
| NPM | (471.79±31.66)* | (630.71±77.48)* | (0.86±0.01)* | (4.47±0.15)* |

“\*”示 NPM 与 NM 的  $\alpha$  多样性指数间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 供试小鼠肠道菌群的  $\beta$  多样性

采用 Unweighted Unifrac 算法进行 PCoA (principal coordinates analysis)分析。从图 2 可知，

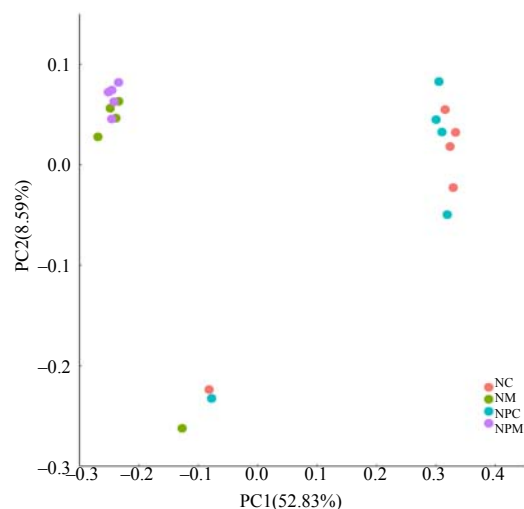


图 2 小鼠肠腔菌群及肠黏膜菌群的  $\beta$  多样性

Fig.2 The  $\beta$  diversity of lumen and mucosa associated microbiota in mice

2 组小鼠的肠腔菌群及肠黏膜菌群的差异较大,可明显区分,而 NP 小鼠的肠腔菌群或肠黏膜菌群与 N 小鼠相比较差异小。

### 2.3 供试小鼠肠道菌群的物种分类信息

以 SILVA 数据库为参照进行分类学注释,在 20 个样本中共注释得到 18 个门、369 个属。从图 3-a 可知,在门水平上, Firmicutes、Actinobacteria、Proteobacteria 是小鼠肠腔及黏膜菌群的优势菌门,在 NC、NM 和 NPC 中,3 个菌门的相对丰度之和占 94%以上,且在 NC、NM 和 NPM 中 Firmicutes、

Proteobacteria、Actinobacteria 的相对丰度依次减小,而在 NPC 中 Actinobacteria 的相对丰度高于 Proteobacteria 的相对丰度;与 N 小鼠相比, NP 小鼠肠腔及肠黏膜中 Proteobacteria、Actinobacteria、Bacteroidetes 等菌门的相对丰度均增加了, Firmicutes 的相对丰度减少了,但组间差异无统计学意义, NP 小鼠肠腔中新增了 Planctomycetes 和 WPS-2 菌门的细菌; NPM 中 Cyanobacteria 的相对丰度极显著高于其他 3 组的( $P=0.002$ )。

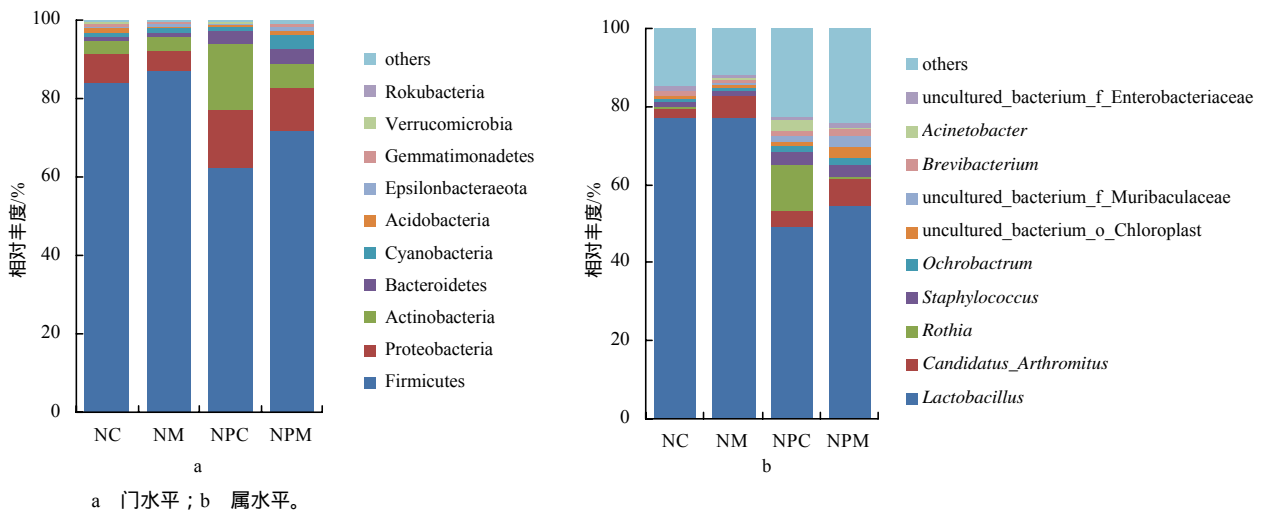


图 3 小鼠肠腔及肠黏膜的菌群结构

Fig.3 The structure of lumen and mucosa associated microbiota in mice

从图 3-b 可以看出,在属水平上, *Lactobacillus* 是不同处理小鼠肠道中的优势菌属; *Candidatus\_Arthromitus* 在 NC、NM、NPM 中是次于 *Lactobacillus* 的第二优势菌属,而在 NPC 中 *Rothia* 表现出较高的相对丰度; *Staphylococcus* 在不同处理小鼠中的相对丰度亦较高; DOP 处理后,小鼠肠道菌群的结构发生了较大的改变,其中,在优势菌属中, *Candidatus\_Arthromitus* 的相对丰度增加较多,在其他菌属中, *Akkermansia*、*Bacteroides*、*Bifidobacterium*、*Faecalibacteriu*、*Mucispirillum*、*Parabacteroides*、*Parasutterella*、*Phascolarctobacterium*、*Prevotella\_9* 及 *Turicibacter* 等菌的相对丰度也有增加。经过 LEfSe(line discriminant analysis(LDA) effect size)分析(图 4)发现,不同组间具有统计学差异的生物标志物:肠腔中 *Diaphorobacter* 的相对丰度在灌胃 DOP 后显著增加,肠黏膜中的 *Muribaculaceae*、*Staphylococcus* 的相对丰度在灌胃 DOP 后显著上升。

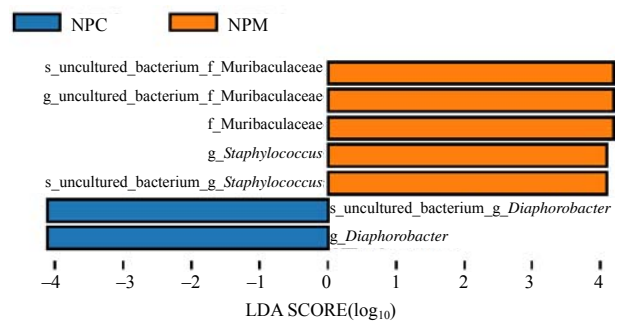


图 4 DOP 处理后小鼠肠腔内和肠黏膜上产生的特异性菌

Fig.4 The biomarker of lumen and mucosa associated microbiota after DOP treating

### 2.4 供试小鼠肠道菌群的功能预测

从图 5 可知,在 KEGG 代谢途径上,灌胃 DOP 后肠腔菌群中辅助因子与维生素代谢( $P=0.046$ )和氨基酸代谢( $P=0.048$ )功能的相对丰度显著增加,耐药性( $P=0.032$ )和膜转运( $P=0.043$ )的相对丰度显著降低;肠黏膜中膜转运( $P=0.006$ )、其他氨基酸代谢( $P=0.012$ )、碳水化合物代谢( $P=0.014$ )、核苷酸代谢( $P=0.039$ )、耐

药性( $P=0.043$ )的相对丰度均显著下降,而辅助因子与维生素代谢( $P=0.007$ )、能量代谢( $P=0.036$ )、氨基酸代谢( $P=0.049$ )的相对丰度显著增加。

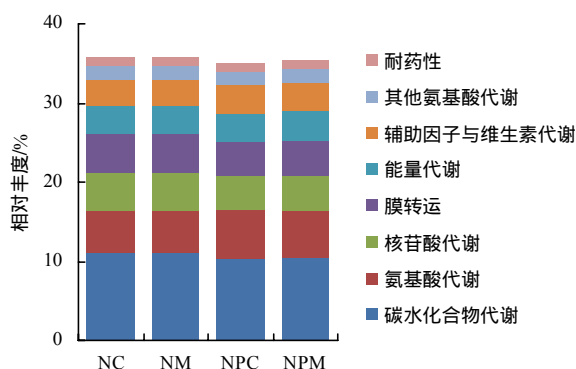


图 5 KEGG 代谢途径差异分析结果

Fig.5 The difference of metabolism pathway by KEGG

### 3 结论与讨论

肠道中存在数量庞大的微生物,正常的肠道微生物在宿主营养代谢、药物代谢、维持肠道黏膜屏障结构完整性、免疫调节和抵抗病原体等方面发挥特定的功能<sup>[15]</sup>。肠道菌群多样性的减少与肥胖<sup>[16]</sup>、2 型糖尿病<sup>[17]</sup>、高脂血症<sup>[18]</sup>等代谢性疾病相关,而肠道菌群多样性的增加,则有利于机体的新陈代谢及免疫<sup>[19]</sup>。本研究中,铁皮石斛多糖提高了健康小鼠肠道菌群的多样性,与在疾病机体中的表现<sup>[9-10]</sup>一致,说明铁皮石斛多糖可促进宿主代谢及提高免疫;铁皮石斛多糖显著提高了肠道黏膜菌群的多样性,表明其对肠黏膜菌群的影响较肠腔菌群的大。

本研究中,铁皮石斛多糖对肠道菌群组成的影响较明显,在门水平上,铁皮石斛多糖降低了 Firmicutes 的相对丰度,提高了 Proteobacteria、Actinobacteria 和 Bacteroidetes 的相对丰度;在属水平上,铁皮石斛多糖提高了小鼠肠道菌群尤其是肠黏膜菌群中 uncultured\_bacterium\_f\_Muribaculaceae 及 *Staphylococcus* 的相对丰度,提高了小鼠肠腔中 *Diaphorobacter* 的相对丰度。此外, *Akkermansia*、*Phascolarctobacterium*、*Turicibacter*、*Parasutterella*、*Faecalibacteriu* 等短链脂肪酸产生菌及 *Candidatus\_Arthromitus*、*Bifidobacterium*、*Prevotella\_9* 等有益菌的相对丰度在摄入铁皮石斛多糖后都有所提高,且在肠腔及肠黏膜中趋势一致。摄入铁皮石斛多糖后肠道菌群结构的改变,既是肠道菌群对饮食结构改变的适应,也是饮食调节菌群的结果。本研究亦发现铁皮石斛多糖提高了 Muribaculaceae、*Parabacteroides* 及 *Bacteroides* 的相对丰度。CHUNG

等<sup>[20]</sup>认为 Muribaculaceae 的相对丰度与丙酸有很强相关性,其群落组成可作为 SCFAs 浓度的重要预测因子。有研究<sup>[21-24]</sup>发现许多天然多糖可显著上调 Muribaculaceae 的相对丰度,意味着 Muribaculaceae 可作为关键菌对多糖的益生元作用进行评价。LI 等<sup>[10]</sup>的研究提示铁皮石斛多糖具有的免疫功能可能与 *Parabacteroides\_sp\_HGS0025* 及其产生的丁酸有关。*Bacteroides* 可合成维生素 K、维生素 B 及共轭亚油酸,对宿主健康有重要贡献<sup>[25]</sup>。

据报道<sup>[26]</sup>,肠腔菌群主要富集了参与碳水化合物和脂类代谢的基因编码酶,而黏膜菌群富集了氨基酸和维生素代谢的基因编码酶。本研究中,通过 KEGG 代谢途径分析发现,铁皮石斛多糖显著改变了代谢相关的通路,尤其是辅助因子与维生素代谢及氨基酸代谢,在肠腔及肠黏膜中的相对丰度均显著提高。研究<sup>[20]</sup>显示,Deferribacteraceae 中有丰富的辅酶、维生素及氨基酸代谢相关的基因。本研究发现铁皮石斛多糖能使小鼠肠腔及肠黏膜中 Deferribacteraceae 中的 *Mucispirillum* 的相对丰度增加,这与辅酶及维生素代谢、氨基酸代谢途径的上调相关。

综上所述,铁皮石斛多糖可通过提高肠道菌群多样性,促进短链脂肪酸产生菌及有益菌的增殖,并调控辅酶及维生素代谢、氨基酸代谢途径以维持肠道稳态,提高机体免疫。

#### 参考文献:

- [1] 李娜,余璇,于巧红,等. 中药多糖类成分稳定性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(22): 4793-4799. LIN YU X, YU Q H, et al. Research progress on stability of polysaccharides in traditional Chinese medicine[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(22): 4793-4799.
- [2] 章柏钰,涂晶晶,刘萌萌,等. 多糖的口服吸收研究进展[J]. 中国现代中药, 2021, 23(1): 185-193. ZHANG B Y, TU J J, LIU M M, et al. Research progress in oral absorption of polysaccharides[J]. Modern Chinese Medicine, 2021, 23(1): 185-193.
- [3] XU J, CHEN H B, LI S L. Understanding the molecular mechanisms of the interplay between herbal medicines and gut microbiota[J]. Medicinal Research Reviews, 2017, 37(5): 1140-1185.
- [4] KOH A, DE VADDER F, KOVATCHEVA-DATCHARY P, et al. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites[J]. Cell, 2016, 165(6): 1332-1345.
- [5] ZHANG X Y, ZHAO S W, SONG X B, et al. Inhibition effect of *Glycyrrhiza* polysaccharide(GCP) on tumor



- growth through regulation of the gut microbiota composition[J]. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2018, 137(4): 324–332.
- [6] SHAO S, WANG D D, ZHENG W, et al. A unique polysaccharide from *Hericium erinaceus* mycelium ameliorates acetic acid-induced ulcerative colitis rats by modulating the composition of the gut microbiota, short chain fatty acids levels and GPR41/43 receptors[J]. *International Immunopharmacology*, 2019, 71: 411–422.
- [7] SHEN H, GAO X J, LI T, et al. Ginseng polysaccharides enhanced ginsenoside Rb1 and microbial metabolites exposure through enhancing intestinal absorption and affecting gut microbial metabolism[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, 216: 47–56.
- [8] 龙承星, 贺璐, 郭艳芳, 等. 铁皮石斛多糖对脾虚便秘小鼠免疫、肠道微生物及酶活性的影响[J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(6): 1020–1024.
- LONG C X, HE L, GUO Y F, et al. Effects of *Dendrobium candidum* polysaccharide on immunity, intestinal microbiota and enzyme activity in mice with spleen deficiency constipation[J]. *Natural Product Research and Development*, 2017, 29(6): 1020–1024.
- [9] ZHANG Y, WU Z J, LIU J X, et al. Identification of the core active structure of a *Dendrobium officinale* polysaccharide and its protective effect against dextran sulfate sodium-induced colitis via alleviating gut microbiota dysbiosis[J]. *Food Research International*, 2020, 137: 109641.
- [10] LI M X, YUE H, WANG Y Q, et al. Intestinal microbes derived butyrate is related to the immunomodulatory activities of *Dendrobium officinale* polysaccharide[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 149: 717–723.
- [11] 宁晓妹, 唐圆, 邱集慧, 等. 长期食用铁皮石斛多糖对正常小鼠的影响[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(7): 2753–2757.
- NING X M, TANG Y, QIU J H, et al. Effects of long-term consumption of *Dendrobium officinale* polysaccharides on mice[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2021, 12(7): 2753–2757.
- [12] 叶广英, 章金辉, 李杰, 等. 3种石斛多糖及其降血糖活性的比较研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2020, 32(5): 727–733.
- YE G Y, ZHANG J H, LI J, et al. Comparison of polysaccharides and its hypoglycemic activity from three *Dendrobium* species[J]. *Natural Product Research and Development*, 2020, 32(5): 727–733.
- [13] 黄晓君, 聂少平, 王玉婷, 等. 铁皮石斛多糖提取工艺优化及其成分分析[J]. *食品科学*, 2013, 34(22): 21–26.
- HUANG X J, NIE S P, WANG Y T, et al. Optimized extraction and compositional analysis of polysaccharides from dried stems of *Dendrobium officinale*[J]. *Food Science*, 2013, 34(22): 21–26.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- National Pharmacopoeia Commission. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China(Volume 1)*[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020.
- [15] JANDHYALA S M, TALUKDAR R, SUBRAMANYAM C, et al. Role of the normal gut microbiota[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2015, 21(29): 8787–8803.
- [16] STANISLAWSKI M A, DABELEA D, LANGE L A, et al. Gut microbiota phenotypes of obesity[J]. *NPJ Biofilms and Microbiomes*, 2019, 5(1): 18.
- [17] DEDRICK S, SUNDARESH B, HUANG Q, et al. The role of gut microbiota and environmental factors in type 1 diabetes pathogenesis[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2020, 11: 78.
- [18] REBOLLEDO C, CUEVAS A, ZAMBRANO T, et al. Bacterial community profile of the gut microbiota differs between hypercholesterolemic subjects and controls[J]. *BioMed Research International*, 2017, 2017: 8127814.
- [19] CLARKE S F, MURPHY E F, O'SULLIVAN O, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity[J]. *Gut*, 2014, 63(12): 1913–1920.
- [20] CHUNG Y W, GWAK H J, MOON S, et al. Functional dynamics of bacterial species in the mouse gut microbiome revealed by metagenomic and metatranscriptomic analyses[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0227886.
- [21] LI Z R, JIA R B, WU J, et al. *Sargassum fusiforme* polysaccharide partly replaces acarbose against type 2 diabetes in rats[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 170: 447–458.
- [22] DONG J, LIANG Q X, NIU Y, et al. Effects of *Nigella sativa* seed polysaccharides on type 2 diabetic mice and gut microbiota[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 159: 725–738.
- [23] WANG L, LI C, HUANG Q, et al. Polysaccharide from *Rosa roxburghii* fruit attenuates hyperglycemia and hyperlipidemia and regulates colon microbiota in diabetic db/db mice[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(1): 147–159.
- [24] ZOU Q H, ZHANG X, LIU X S, et al. *Ficus carica* polysaccharide attenuates DSS-induced ulcerative colitis in C57BL/6 mice[J]. *Food & Function*, 2020, 11(7): 6666–6679.
- [25] TAN H Z, ZHAI Q X, CHEN W. Investigations of *Bacteroides* spp. towards next-generation probiotics[J]. *Food Research International*, 2019, 116: 637–644.
- [26] BORGIO F, GARBOSSA S, RIVA A, et al. Body mass index and sex affect diverse microbial niches within the gut[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 213.

责任编辑: 邹慧玲

英文编辑: 柳正