

引用格式:

曹林鹏, 伍树松, 刘秀斌. 2,4,6-三羟基苯甲醛干预对高脂饮食小鼠降脂及肠道微生物的影响[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2025, 51(6): 124–132.

CAO L P, WU S S, LIU X B. Effects of 2,4,6-trihydroxybenzaldehyde intervention on lipid lowering and intestinal microorganisms in mice fed a high-fat diet[J]. Journal of Hunan Agricultural University(Natural Sciences), 2025, 51(6): 124–132.

投稿网址: <http://xb.hunau.edu.cn>



## 2,4,6-三羟基苯甲醛干预对高脂饮食 小鼠降脂及肠道微生物的影响

曹林鹏<sup>1,2</sup>, 伍树松<sup>1</sup>, 刘秀斌<sup>2,3\*</sup>

(1. 湖南农业大学动物科学技术学院, 湖南 长沙 410128; 2. 岳麓山实验室中药材品种创制中心, 湖南 长沙 410128; 3. 湖南农业大学动物医学院, 湖南 长沙 410128)

**摘要:** 为明确2,4,6-三羟基苯甲醛(phloroglucinaldehyde, PGA)的降脂功能及其对肠道微生物的影响, 选取18只4周龄的C57BL/6J雄性小鼠, 将其随机分为3组, 分别为高脂模型组(HFD组)、样品组(2,4,6-三羟基苯甲醛, 简称PGA组)和阳性对照组(黑茶提取物, DTE组)。高脂组、样品组和阳性对照组分别给予高脂饮食、高脂饲料加0.1% PGA标准品、高脂饲料加2.184 g/kg黑茶提取物, 持续饲喂70 d后, 采集样品进行血清生化检验、组织病理学切片观察及肠道微生物分析。结果显示: 相较于HFD组, PGA组和DTE组小鼠的腹脂率和末质量均显著降低( $P<0.05$ ), 血脂水平降低, 肠道菌群的物种多样性增加, 厚壁菌门与拟杆菌门的相对丰度比值( $F/B$ )均降低; 在属水平上, PGA和黑茶提取物的干预促进了双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)和乳杆菌属(*Lactobacillus*)等有益菌的生长, 抑制了粪小杆菌属(*Faecalibaculum*)、罗尔斯通氏菌属(*Ralstonia*)、短真杆菌群(*Eubacterium brachy\_group*)和厌氧柱状菌属(*Anaerocolumna*)等有害菌的繁殖。综上所述, PGA与DTE均具有良好的降脂效果, 均能改善肥胖小鼠的肠道菌群。

**关键词:** 2,4,6-三羟基苯甲醛; 黑茶提取物; 降脂; 肠道微生物

中图分类号: R332; Q93

文献标志码: A

文章编号: 1007-1032(2025)06-0124-09

## Effects of 2,4,6-trihydroxybenzaldehyde intervention on lipid lowering and intestinal microorganisms in mice fed a high-fat diet

CAO Linpeng<sup>1,2</sup>, WU Shusong<sup>1</sup>, LIU Xiubin<sup>2,3\*</sup>

(1. College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha, 410128, China; 2. Chinese Medicinal Materials Breeding Innovation Center of Yuelushan Laboratory, Changsha, 410128, China; 3. College of Veterinary Medicine, Hunan Agricultural University, Changsha, 410128, China)

**Abstract:** To clarify the lipid-lowering function of 2,4,6-trihydroxybenzaldehyde(phloroglucinaldehyde, PGA) and its effects on gut microbiota, and to investigate whether dark tea extract(DTE) exerts partial lipid-lowering effects by generating PGA(a flavonoid end-product), 18 four-week-old male C57BL/6J mice were randomly divided into 3 groups i.e., the high-fat diet(HFD) group, the sample group(2,4,6-trihydroxybenzaldehyde, abbreviated as the PGA group), and the positive control group(dark tea extract, DTE group). The HFD group was fed a high-fat diet, while the PGA group was given a high-fat diet supplemented with 0.1% PGA standard, and the DTE group received a high-fat diet plus 2.184 g/kg dark tea extract. After continuous feeding for 70 days, samples were collected for serum physiological and biochemical

收稿日期: 2025-02-20

修回日期: 2025-04-30

基金项目: 湖南省重点研发计划项目(2023NK2021); 湖南省科技创新计划项目(2023RC3149)

作者简介: 曹林鹏(1999—), 男, 湖南郴州人, 硕士, 主要从事功能性植物提取物研究, 1242537060@qq.com; \*通信作者, 刘秀斌, 博士, 副教授, 主要从事功能性植物提取物与中兽药创制研究, xiubin\_liu@hunan.edu.cn

tests, histopathological section observation, and intestinal microbiota analysis. The results showed that compared with the HFD group, the abdominal fat rate and final body weight of mice in both the PGA group and DTE group were significantly reduced ( $P < 0.05$ ), accompanied by decreased blood lipid levels, increased species diversity of intestinal flora, and reduced relative abundance ratio of Firmicutes to Bacteroidetes ( $F/B$  ratio). At the genus level, interventions with PGA and dark tea extract promoted the growth of beneficial bacteria such as *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, while inhibiting the proliferation of harmful bacteria including *Faecalibaculum*, *Ralstonia*, *Eubacterium\_brech\_group*, and *Anaerocolumna*. In conclusion, the lipid-lowering effects and changes in intestinal flora were similar between the PGA group and the DTE group. In conclusion, both PGA and DTE exhibit favorable lipid-lowering effects and can improve the intestinal flora of obese mice.

**Keywords:** 2,4,6-trihydroxybenzaldehyde; dark tea extract; lipid lowering; intestinal microorganism

肥胖现已达到流行病的程度,据估计,到2030年,全球肥胖人数将超过10亿,肥胖还会增加心血管疾病、糖尿病、癌症、神经系统疾病、慢性呼吸系统疾病和消化系统疾病等的发病率<sup>[1]</sup>。

研究<sup>[2-3]</sup>表明,黑茶提取物中含有丰富的活性物质,具有降脂、降血糖等功效。黑茶活性成分包括多种黄酮类物质,如槲皮素、芦丁、山柰酚等<sup>[4-5]</sup>。研究表明,黑茶提取物通过介导菌群与酚类等活性物质的相互作用发挥生理功能:酚类物质可以改变肠道菌群的结构与丰度,而特定细菌也可以降解复杂的酚酸类物质,生成小分子活性成分<sup>[6-7]</sup>,从而发挥生理功效<sup>[3, 8-10]</sup>。

2,4,6-三羟基苯甲醛(PGA)是一种黄酮类终代谢产物<sup>[11]</sup>。WU等<sup>[12-13]</sup>研究发现,PGA是实现体内脂肪调控的主要活性物质。肥胖小鼠口服PGA可以显著抑制脂肪的形成,下调脂肪形成相关的蛋白编码基因的表达<sup>[14]</sup>。

本试验以C57BL/6J雄性小鼠为研究对象,对其进行高脂饮食干预,并分别在高脂日粮中加入PGA和黑茶提取物,比较2种干预对小鼠体质量、脂代谢相关指标以及肠道微生物群落结构的影响,评估其抗肥胖及脂代谢改善效应与肠道菌群响应的一致性;在此基础上提出黑茶提取物的脂代谢改善效应可能与小分子酚类代谢物(如PGA)相关的假设,以期为后续黑茶提取物的代谢物分析与机制验证提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 供试材料

2,4,6-三羟基苯甲醛购自Merck KGaA公司,纯度 $\geq 97\%$ 。

黑茶提取物制备:将湖南安化黑茶粉碎,按

料液比1:8加入90%乙醇,在90 °C下回流提取1 h,连续提取2次后,合并2次的提取液并浓缩,经喷雾干燥后得到黑茶提取物。

选取18只4周龄体质量相近、生长状况良好的C57BL/6J雄性小鼠开展试验。试验小鼠购自长沙市天勤生物技术有限公司,体质量为(25±2) g。

### 1.2 试验设计

将18只小鼠随机分为3组,每组设有6个重复,各组日粮设计如表1所示。试验周期为70 d,采用自然光照,室内温度控制在25~27 °C,湿度维持在55%~65%。饲养期间小鼠自由采食与饮水。

表1 不同组别的日粮设计

Table 1 Dietary design for different groups

| 组别          | 日粮饲喂                   | 小鼠数量/只 |
|-------------|------------------------|--------|
| 高脂模型组(HFD组) | 高脂日粮                   | 6      |
| 样品组(PGA组)   | 高脂日粮+0.1%PGA标准品        | 6      |
| 阳性对照组(DTE组) | 高脂日粮+黑茶提取物(2.184 g/kg) | 6      |

### 1.3 样品采集

在试验进行70 d后,对小鼠进行12 h的禁食处理,然后进行解剖取样。首先,通过眼球采血,血液于室温倾斜静置2 h,3 500 r/min离心10 min,分离上清液,分装后置于-80 °C冰箱保存,以备后续检测。解剖过程中,收集肝脏、腹部脂肪及褐色脂肪,并在良好的光照条件下于白色背景上拍照记录,然后称质量。将肝脏与腹脂固定于4%多聚甲醛溶液中,以便进行病理学切片观察。此外,收集盲肠内容物,装入冻存管中,经液氮速冻后保存于-80 °C冰箱中以备后续进行微生物检测。

### 1.4 指标测定与方法

#### 1.4.1 体质量、采食量指标和器官指数测定

在试验阶段,每周对各组小鼠的采食量与体质量进行记录,并通过称量解剖后获得的肝脏、

腹脂、褐色脂肪的质量来计算小鼠的器官指数。

#### 1.4.2 血清生理生化指标测定

采用南京建成生物工程研究所提供的试剂盒, 测定血清中总胆固醇(TC)、三酯甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及葡萄糖(GLU)的含量。

试验过程中使用的仪器包括KQ5200DE型数控超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司)、ML204型分析天平(瑞士METTLER TOLEDO公司)、TG16WS高速离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司)、移液枪(瑞士METTLER TOLEDO公司)以及ImageQuant LAS 4000 Mini化学发光成像系统(瑞典Cytiva公司)。

#### 1.4.3 病理学组织切片观察

将肝脏及腹部脂肪样本置于4%多聚甲醛溶液中进行固定, 肝脏油红染色、苏木精-伊红(HE)染色切片的制作与观察均由湖南艾方生物科技有限公司完成。

#### 1.4.4 肠道菌群检测

将采集的粪便送至上海美吉生物医药科技有限公司进行16S真菌多样性绝对定量测序。根据E.Z.N.A.® Soil DNA Kit(Omega Bio-tek, 美国)说明书进行微生物群落总基因组DNA抽提, 使用1%的琼脂糖凝胶电泳检测抽提的基因组DNA的质量, 使用NanoDrop 2000(美国赛默飞世尔科技公司)测定DNA浓度和纯度。针对16S rDNA基因的V3~V4可变区域合成特异性引物, 依据TransGen AP221-02说明书进行PCR扩增。利用Illumina

NextSeq 2000平台进行测序(上海美吉生物医药科技有限公司)。

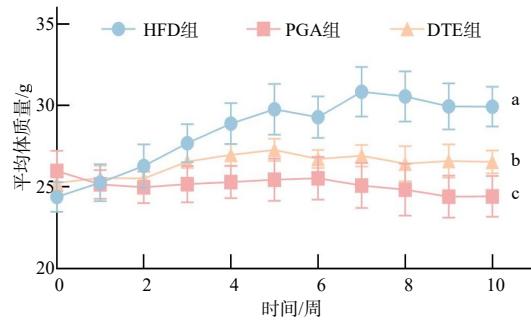
#### 1.5 数据统计与分析

采用SPSS 26.0软件进行单因素方差分析, 并运用最小显著差异(LSD)法与图基法进行多重比较。同时, 使用Prism软件进行数据可视化处理。试验结果以“平均值±标准差”的形式表示。

### 2 结果与分析

#### 2.1 PGA对高脂小鼠生长曲线的影响

连续饲喂70 d后小鼠的体质量变化如图1所示。由图1可见:与HFD组相比, PGA组与DTE组小鼠体质量增长幅度小,且2组体质量变化趋势相似。试验结束后, PGA组与DTE组小鼠的末质量都显著低于HFD组的( $P<0.05$ )。



不同小写字母表示组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

图1 小鼠生长曲线

Fig. 1 Mouse growth curve

#### 2.2 PGA对高脂小鼠体质量、采食量的影响

由表2可知,与HFD组相比, PGA组与DTE组小鼠的末质量与增重均显著降低( $P<0.05$ )。

表2 PGA对高脂小鼠体质量、采食量的影响

Table 2 Effects of PGA on body weight and feed intake of high-fat mice

| 参数                          | 高脂模型组(HFD组)             | 样品组(PGA组)               | 阳性对照组(DTE组)             | P      |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------|
| 初质量/g                       | 24.38±0.93              | 24.97±0.63              | 25.24±0.67              | 0.162  |
| 末质量/g                       | 29.93±1.23 <sup>a</sup> | 24.41±1.25 <sup>c</sup> | 26.53±0.71 <sup>b</sup> | <0.001 |
| 平均日采食量/(g·只 <sup>-1</sup> ) | 2.37±0.13 <sup>b</sup>  | 2.82±0.20 <sup>a</sup>  | 2.71±0.16 <sup>a</sup>  | 0.001  |
| 增重/(g·只 <sup>-1</sup> )     | 5.55±1.01 <sup>a</sup>  | -0.56±0.68 <sup>c</sup> | 1.30±0.45 <sup>b</sup>  | <0.001 |

注: n=6, 同行不同小写字母表示组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

#### 2.3 PGA对高脂小鼠脏器指数的影响

由表3可知,与HFD组相比, PGA组和DTE组小鼠的腹脂率均显著降低( $P<0.05$ ),且PGA组与DTE组无显著差异( $P>0.05$ ),提示2种干预在抑制

腹部脂肪沉积方面具有相近的效果。在肝脏指数方面, DTE组显著高于HFD组的( $P<0.05$ ),而PGA组的肝脏指数处于二者之间,与HFD组差异不显著( $P>0.05$ )。

表3 PGA对高脂小鼠脏器指数的影响

Table 3 Effect of PGA on organ index in high-fat mice

| 参数      | 高脂模型组(HFD组)             | 样品组(PGA组)               | 阳性对照组(DTE组)             | P      |
|---------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------|
| 末质量/g   | 29.93±1.23 <sup>a</sup> | 24.41±1.25 <sup>c</sup> | 26.53±0.71 <sup>b</sup> | <0.001 |
| 肝脏指数/%  | 3.77±0.42 <sup>b</sup>  | 4.27±0.41 <sup>ab</sup> | 4.34±0.23 <sup>a</sup>  | 0.032  |
| 腹脂率/%   | 2.63±1.67 <sup>a</sup>  | 0.77±0.18 <sup>b</sup>  | 1.09±0.26 <sup>b</sup>  | 0.011  |
| 褐色脂肪率/% | 0.21±0.05               | 0.23±0.05               | 0.18±0.04               | 0.285  |

注: n=6, 同行不同小写字母表示组间差异有统计学意义(P<0.05)。

## 2.4 PGA对高脂小鼠血脂水平的影响

测定血清中TG、TC、HDL-C、LDL-C及GLU的浓度, 对于判断血脂相关代谢的健康状态至关重要。各组小鼠血清生理生化指标如表4所示。由表4可见: 与HFD组相比, PGA组和DTE组血清TG浓度均显著降低(P<0.05); DTE组血清中LDL-C的

浓度显著降低(P<0.05); PGA组血清中LDL-C的浓度虽然也降低了, 但差异不显著(P>0.05)。由表4还可见: 与HFD组相比, PGA组血清中GLU的浓度显著降低(P<0.05), DTE组血清中GLU的浓度略有降低, 但未出现显著差异(P>0.05)。

表4 各组小鼠血清生理生化指标

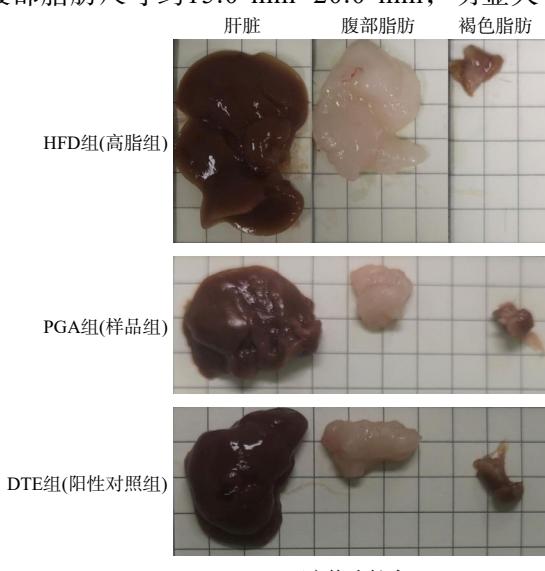
Table 4 Serum physiological and biochemical indicators of mice in each group

| 参数                              | 高脂模型组(HFD组)             | 样品组(PGA组)               | 阳性对照组(DTE组)              | P      |
|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| TG浓度/(mmol·L <sup>-1</sup> )    | 3.15±0.51 <sup>a</sup>  | 1.86±0.27 <sup>b</sup>  | 2.37±0.44 <sup>b</sup>   | <0.001 |
| TC浓度/(mmol·L <sup>-1</sup> )    | 5.59±0.51               | 4.84±0.61               | 5.00±0.44                | 0.061  |
| HDL-C浓度/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | 2.42±0.66               | 2.00±0.36               | 2.31±0.22                | 0.277  |
| LDL-C浓度/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | 2.15±0.40 <sup>a</sup>  | 1.73±0.30 <sup>ab</sup> | 1.62±0.14 <sup>b</sup>   | 0.020  |
| GLU浓度/(mmol·L <sup>-1</sup> )   | 11.08±1.23 <sup>a</sup> | 8.65±1.33 <sup>b</sup>  | 10.02±0.94 <sup>ab</sup> | 0.010  |

注: n=6, 同行不同小写字母表示组间差异有统计学意义(P<0.05)。

## 2.5 PGA对高脂小鼠肝脏、腹部脂肪、褐色脂肪的外观影响

由图2可见: HFD组、PGA组和DTE组的肝脏及褐色脂肪的大小和颜色无明显差异; HFD组的腹部脂肪尺寸约15.0 mm×20.0 mm, 明显大于其



正方格边长为5 mm。

图2 各组小鼠肝脏、腹部脂肪、褐色脂肪照片

Fig. 2 Pictures of liver, abdominal fat and brown fat of mice in each group

他试验组的; 而PGA组的腹部脂肪尺寸最小, 约10.0 mm×10.0 mm; DTE组的腹部脂肪尺寸约15.0 mm×7.5 mm。PGA组的腹部脂肪尺寸约为HFD组的33.3%, DTE组的腹部脂肪尺寸约为HFD组的37.5%, 且DTE组的腹部脂肪尺寸约为PGA组的112.5%。综上可知, PGA与黑茶提取物均能明显减少腹部脂肪的积累, 且其降脂效果呈现出相似的趋势。

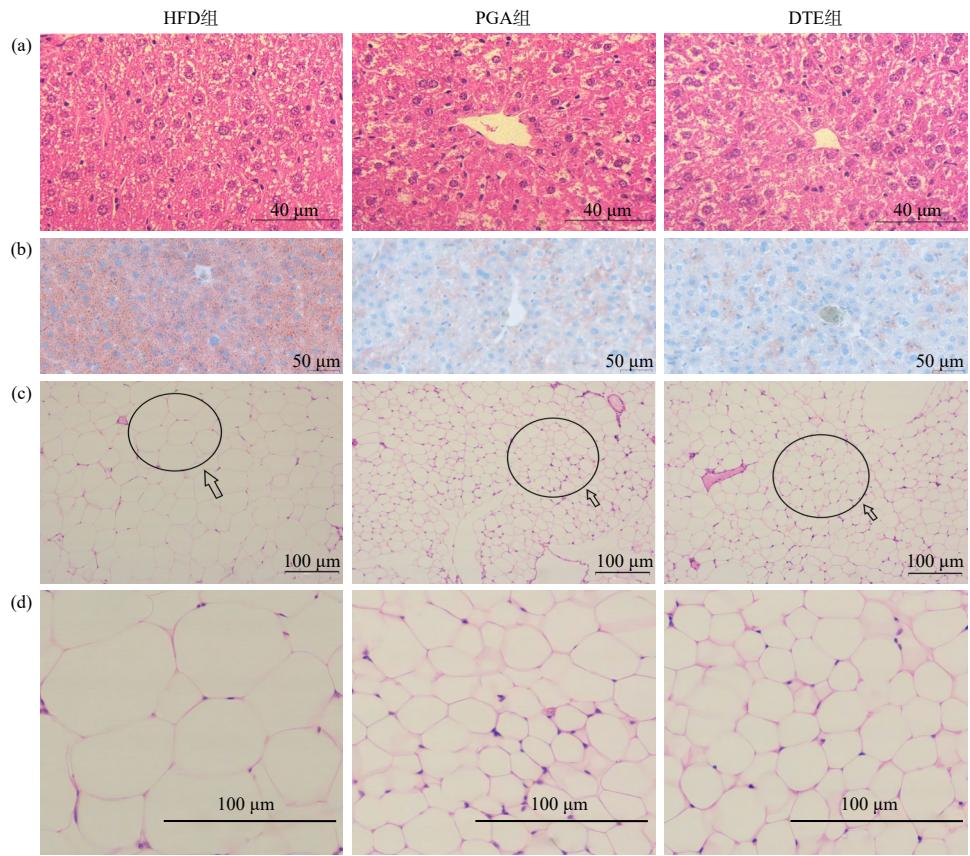
## 2.6 PGA对高脂小鼠肝脏及腹部脂肪组织病理形态的影响

PGA对高脂小鼠肝脏及腹部脂肪组织病理形态的影响如图3所示。由图3(a)可见, HFD组的小鼠肝脏细胞出现了形态学改变, 细胞排列混乱, 细胞间界限不明显, 且细胞核发生偏移, 部分细胞质被溶解。由图3(b)可见, HFD组小鼠肝脏组织红色脂滴的数量高于PGA组与DTE组的, 说明PGA和黑茶提取物均在一定程度上降低了肝脏中的脂质水平。此外, PGA组和DTE组中高脂小鼠肝脏细胞形态均有一定的改善, 细胞排列相对规则, 细胞分界相对明显, 脂肪空泡相对减少。

由图3(c)和图3(d)可知: HFD组的腹部脂肪细胞形态呈现明显肥大特征, 细胞密度降低; 而PGA组与DTE组的腹部脂肪细胞体积明显缩小, 小粒径脂肪细胞占比增加。结合图2与表3可知, 在PGA与

黑茶提取物干预下, 小鼠腹部脂肪沉积明显减少。

综上可知, PGA与黑茶提取物均能改善脂肪肝状况, 减少腹部脂肪积累, 从而达到降脂减重的效果。



(a) 肝脏HE染色切片, 放大40倍; (b) 肝脏油红染色; (c) 腹部脂肪HE染色切片, 放大10倍; (d) 腹脂HE染色切片, 放大40倍

图3 PGA对高脂小鼠肝脏及腹部脂肪组织病理形态的影响

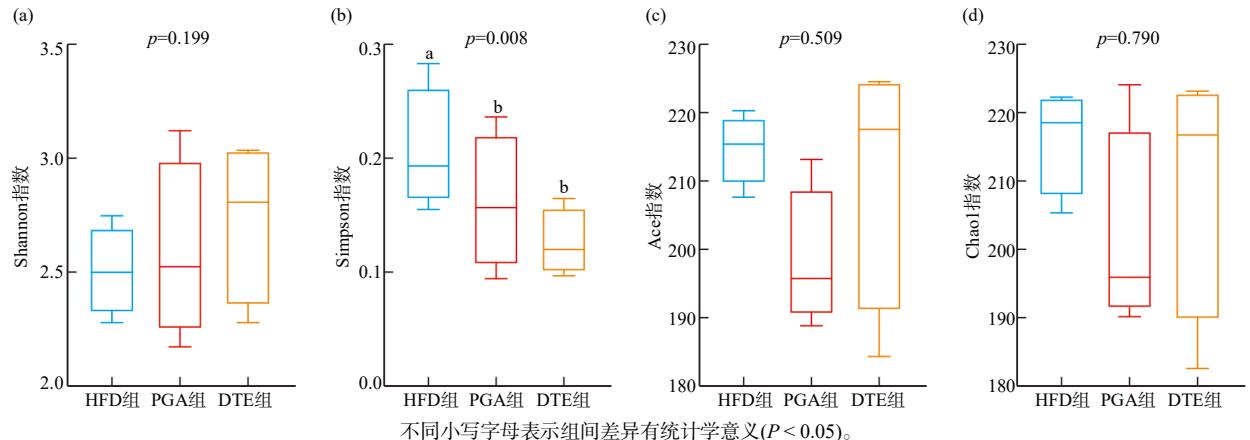
Fig. 3 Effects of PGA on the pathological morphology of liver and abdominal fat tissue in high-fat mice

## 2.7 PGA对高脂小鼠盲肠微生物菌群的影响

### 2.7.1 PGA对高脂小鼠肠道菌群 $\alpha$ 多样性的影响

由图4可见: 与HFD组相比, PGA组和DTE组

的Simpson指数均显著降低( $P<0.05$ ), 说明PGA与黑茶提取物的干预可以增加肠道菌群的物种多样性。



(a) Shannon指数; (b) Simpson指数; (c) Ace指数; (d) Chao1指数

图4 PGA对高脂小鼠肠道菌群 $\alpha$ 多样性的影响( $n=4$ )

Fig.4 Effect of PGA on  $\alpha$  diversity of intestinal flora in high-fat mice( $n=4$ )

### 2.7.2 PGA对高脂小鼠肠道菌群 $\beta$ 多样性的影响

主坐标分析(PCoA)与非度量多维尺度(NMDS)分析结果如图5所示。图5中,样本点之间的距离越

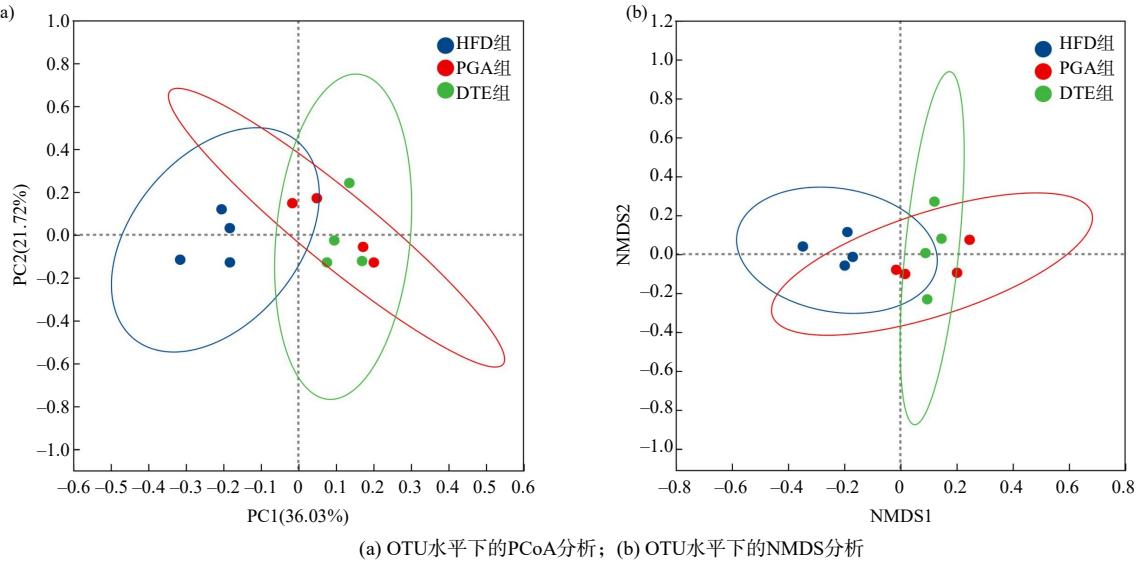


图5 PGA对高脂小鼠肠道菌群 $\beta$ 多样性的影响( $n=4$ )

Fig.5 Effect of PGA on  $\beta$  diversity of intestinal flora in high-fat mice( $n=4$ )

### 2.7.3 PGA对高脂小鼠肠道菌群组成的影响

由图6(a)可见,在门水平上,PGA组和DTE组中厚壁菌门与拟杆菌门的相对丰度比值( $F/B$ )低于HFD组的。各试验组肠道微生物的优势菌群包括厚壁菌门(Firmicutes)、放线菌门(Actinobacteriota)、髌骨细菌门(Patescibacteria)、脱硫杆菌门(Desulfobacterota)、拟杆菌门(Bacteroidetes)和变形菌门(Proteobacteria)等。与HFD组相比,PGA组和DTE组的厚壁菌门、髌骨细菌门和变形菌门的相对丰度有所下降,而拟杆菌门和放线菌门的相对丰度有所上升。

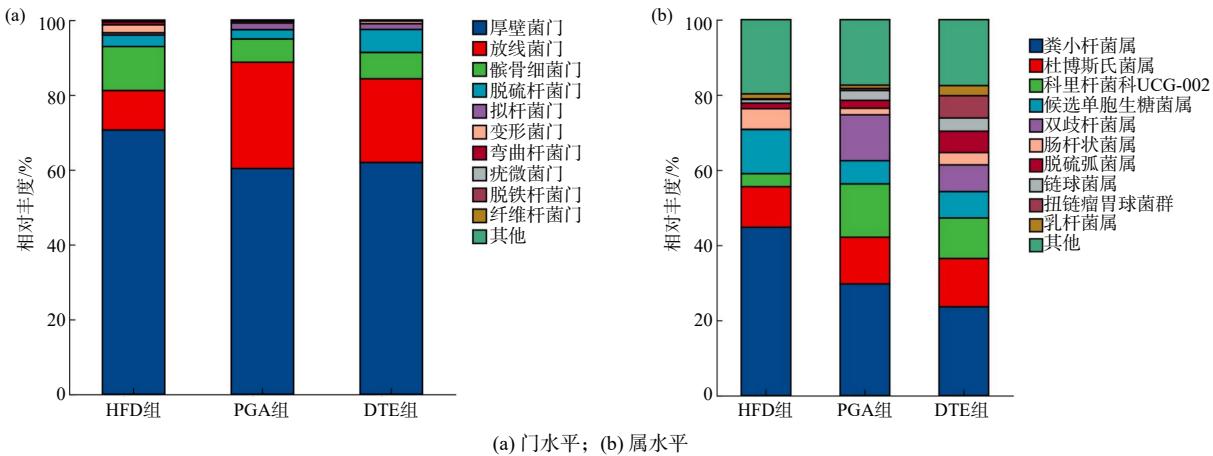
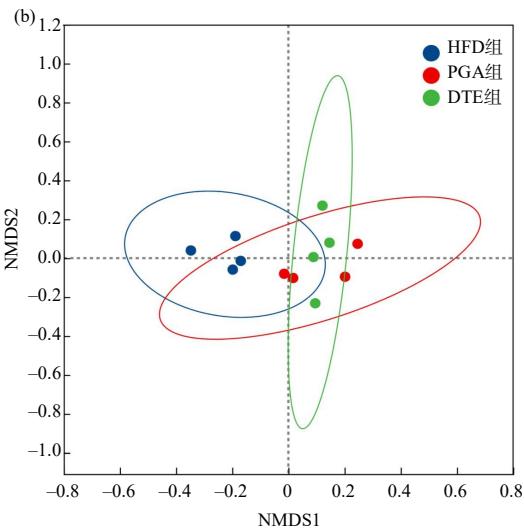


图6 PGA对高脂小鼠肠道菌群组成的影响( $n=4$ )

Fig.6 Effects of PGA on the community composition of intestinal flora in high-fat mice ( $n=4$ )

近,表示样本之间的物种组成越相似。由图5可见:PGA组与HFD组的菌群群落均显示出一定的分区特征,且PGA组和DTE组的成分区域存在重合的趋势。



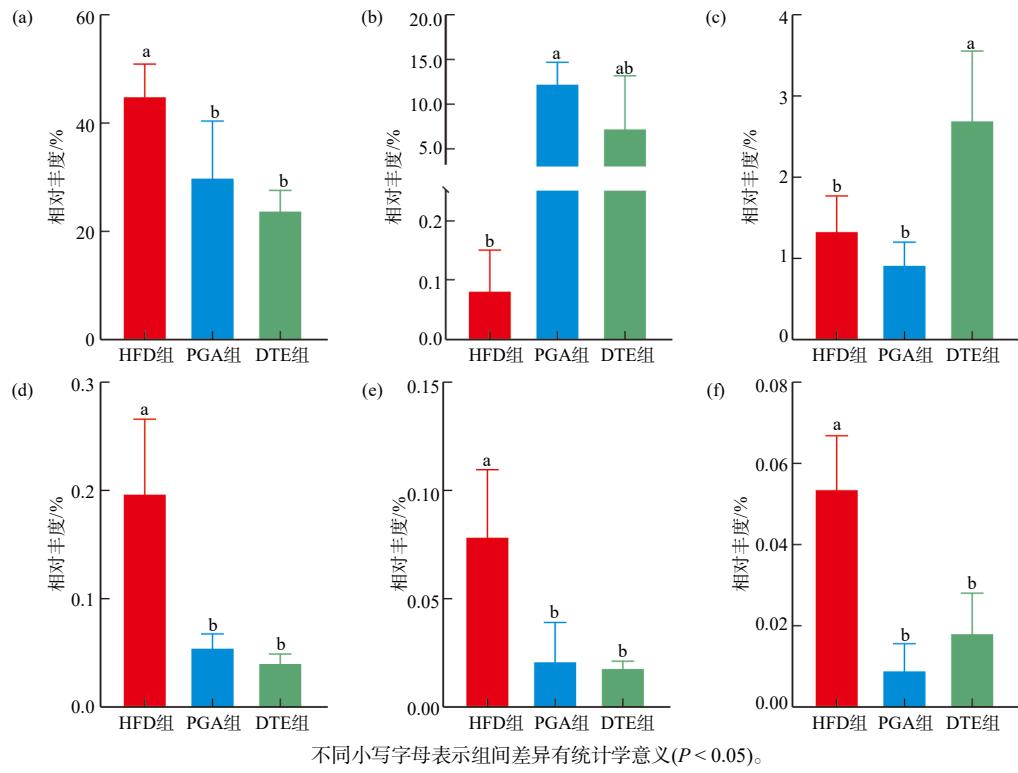
由图6(b)可见,在属水平上,各试验组肠道菌群中粪小杆菌属(*Faecalibaculum*)的相对丰度变化最明显。与HFD组相比,PGA组和DTE组中粪小杆菌属(*Faecalibaculum*)的相对丰度均降低。在各试验组中,其余的优势菌属包括杜博斯氏菌属(*Dubosiella*)、科里杆菌科UCG-002(*Coriobacteriaceae\_UCG-002*)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、肠杆菌属(*Enterorhabdus*)、候选单胞生糖菌属(*Candidatus\_Saccharimonas*)及脱硫弧菌属(*Desulfovibrio*)等。

综上所述,PGA组和DTE组的肠道菌群存在相似的变化趋势。

### 2.7.4 PGA对高脂小鼠肠道菌群单个菌属的影响

由图7可见：与HFD组相比，PGA组和DTE组中粪小杆菌属(*Faecalibaculum*)、罗尔斯通氏菌属(*Ralstonia*)、厌氧柱状菌属(*Anaerocolumna*)及短真杆菌群(*Eubacterium\_breky\_group*)的相对丰度均

显著降低( $P<0.05$ )。此外，相较于HFD组，PGA组双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)的相对丰度显著提高( $P<0.05$ )，而DTE组中双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)的相对丰度虽然也提高了，但未出现显著差异( $P>0.05$ )。此外，DTE组乳杆菌属(*Lactobacillus*)的相对丰度相较于HFD组显著提高( $P<0.05$ )。



(a) 粪小杆菌属的相对丰度; (b) 双歧杆菌属的相对丰度; (c) 乳杆菌属的相对丰度; (d) 罗尔斯通氏菌属的相对丰度; (e) 短真杆菌群的相对丰度; (f) 厌氧柱状菌属的相对丰度

图7 PGA对高脂小鼠肠道菌群单个菌属的影响( $n=4$ )

Fig.7 Effect of PGA on individual genus of intestinal flora in high-fat mice( $n=4$ )

综上所述，PGA组和DTE组之间的肠道菌群变化趋势相似，二者均对高脂饮食导致的肠道菌群失衡发挥了调节作用，促进了双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)和乳杆菌属(*Lactobacillus*)的生长，同时抑制了粪小杆菌属(*Faecalibaculum*)、罗尔斯通氏菌属(*Ralstonia*)、厌氧柱状菌属(*Anaerocolumna*)及短真杆菌群(*Eubacterium\_breky\_group*)的繁殖。

## 3 讨论

前人研究<sup>[15]</sup>表明，绿茶提取物和EGCG(表没食子儿茶素没食子酸酯)具有降脂减重、抗炎等功效<sup>[15]</sup>。在添加0.3%EGCG并进行8周饲喂后，高脂小鼠的总脂肪含量降低了39.39%<sup>[16]</sup>。本研究中，添加0.1%PGA或2.184 g/kg黑茶提取物进行10周饲喂后，高脂小鼠腹部脂肪含量相较于未处理组分别降低了

76.03%和63.42%。与高脂模型组(HFD组)相比，样品组(2,4,6-三羟基苯甲醛，PGA组)和阳性对照组(黑茶提取物，DTE组)高脂小鼠的腹脂率和末质量均显著降低( $P<0.05$ )，这与前人研究<sup>[2-3,12-13]</sup>结果一致，表明PGA与黑茶提取物在降脂减重效果上呈相似趋势。与DTE组相比，PGA干预能显著降低小鼠末质量( $P<0.05$ )。这可能与2种干预措施在活性成分与剂量方面不同有关，但仍需进一步通过等效剂量设计或体内暴露量评估验证这一推测。

研究表明，黑茶提取物具有抗氧化、降血脂和减重等功效<sup>[17-18]</sup>。在黑茶提取物中茶褐素<sup>[19]</sup>、EGCG<sup>[16]</sup>被证明具有降脂功能。在本研究中，PGA组与DTE组均能降低高脂小鼠的血脂水平。病理学切片结果显示，PGA和黑茶提取物的干预使腹部脂肪细胞体积变小，小粒径脂肪细胞占比增

加。这表明PGA与黑茶提取物均具有降低血脂的功能,二者对腹部脂肪的积累均起到了抑制作用,且抑制效果相当。

黑茶提取物中含有多种黄酮类物质,如槲皮素、芦丁和山柰酚等<sup>[4-5]</sup>。黄酮类化合物的基本母体是由2个具有酚羟基的苯环(A环和B环)通过3个碳原子相互连接而成的C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>结构,该结构经过甲基化、羟基化、糖基化和异戊烯基化等修饰反应后,生成多样化的代谢衍生物<sup>[20]</sup>。PGA为小分子酚类化合物,是多酚(如花青素等)代谢过程中的小分子代谢物之一<sup>[11]</sup>,是实现体内脂肪调控的主要活性物质<sup>[12-13]</sup>。黑茶提取物通过介导菌群与酚类等活性物质的互作来发挥其生理功能。酚类物质可以改变肠道菌群的结构与丰度,某些微生物也能够将复杂的酚酸类物质降解为小分子活性成分<sup>[6-7]</sup>,形成最终发挥生理功效的物质<sup>[3,8-10]</sup>。本研究结果显示,PGA与黑茶提取物可以增加肠道菌群的物种多样性,二者在菌群上的变化存在类似趋势。高脂饮食会使肠道菌群的组成结构发生变化,提高厚壁菌门与拟杆菌门相对丰度的比值(F/B)<sup>[8]</sup>。本研究中,PGA组和DTE组厚壁菌门与拟杆菌门的相对丰度比值(F/B值)均降低。研究<sup>[21-22]</sup>表明,肥胖小鼠体内粪小杆菌属(*Faecalibaculum*)的相对丰度明显高于正常饮食的小鼠的相对丰度。此外,肥胖患者中罗尔斯通氏菌属(*Ralstonia*)的相对丰度也有所增加<sup>[23]</sup>。粪小杆菌属(*Faecalibaculum*)和罗尔斯通氏菌属(*Ralstonia*)的相对丰度可能与肥胖相关的代谢指标存在一定的相关性。双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)能够改善肠道屏障功能,并通过影响肠道微生物群来调节免疫反应<sup>[24]</sup>。乳杆菌属(*Lactobacillus*)有助于维持肠道屏障完整、增强黏膜屏障防御能力并调节宿主的免疫反应<sup>[25]</sup>。厌氧柱状菌属(*Anaerocolumna*)与便秘存在关联<sup>[26]</sup>。短真杆菌群(*Eubacterium\_brech\_group*)与呼吸道结核的易感性相关<sup>[27]</sup>。本研究中,PGA和黑茶提取物的干预促进了肠道菌群中双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)和乳杆菌属(*Lactobacillus*)等有益菌的生长,抑制了粪小杆菌属(*Faecalibaculum*)、罗尔斯通氏菌属(*Ralstonia*)、短真杆菌群(*Eubacterium\_brech\_group*)和厌氧柱状菌属(*Anaerocolumna*)等有害菌的繁殖。

综上所述,PGA与黑茶提取物在降低血脂、

减重、减少腹部脂肪堆积以及调节肠道菌群等方面呈现出相似的作用趋势。在上述因素的综合作用下,宿主肠道菌群发生改变,促进有益菌的生长,抑制有害菌的繁殖,借助肠道微生物的作用,减少腹部脂肪的沉积,进而达成降脂减重的效果。本研究仅发现PGA组与DTE组的降脂效果和肠道菌群变化存在相似性,尚未直接验证PGA的生物活性与黑茶提取物降脂功效的因果关系,未来可进一步探究:PGA作为小分子酚类代谢物,是否为黑茶提取物中黄酮类活性物质与肠道菌群相互作用的产物。此外,黑茶提取物在降脂和减重方面的部分功效,是否通过PGA等小分子酚类代谢物发挥作用,仍需通过靶向定量/代谢组学与体外发酵或示踪进一步验证。

## 4 结论

PGA与DTE均能显著降低肥胖小鼠的腹脂率和末质量,改善血脂水平,促进双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)和乳杆菌属(*Lactobacillus*)等有益菌的生长,抑制粪小杆菌属(*Faecalibaculum*)、罗尔斯通氏菌属(*Ralstonia*)、短真杆菌群(*Eubacterium\_brech\_group*)和厌氧柱状菌属(*Anaerocolumna*)等有害菌的繁殖,调节肠道菌群结构。

## 参考文献:

- [1] World Health Organization. WHO acceleration plan to stop obesity[R]. Geneva: World Health Organization, 2023.
- [2] LI B Y, MAO Q Q, XIONG R G, et al. Preventive effects of different black and dark teas on obesity and non-alcoholic fatty liver disease and modulate gut microbiota in high-fat diet fed mice[J]. Foods, 2022, 11(21): 3457.
- [3] TANG Y, CHEN B W, HUANG X, et al. Fu brick tea alleviates high fat induced non-alcoholic fatty liver disease by remodeling the gut microbiota and liver metabolism[J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 1062323.
- [4] MA B S, WANG J C, XU C C, et al. Interrelation analysis between phenolic compounds and *in vitro* antioxidant activities in Pu-erh tea[J]. LWT, 2022, 158: 113117.
- [5] CHEN S M, YUAN M, ZHANG Y L, et al. Characterization and quantification of chemical constituents in Fuzhuan brick tea using ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Separation

Science, 2023, 46(17): 2300087.

[6] YANG C S, WANG H, SHERIDAN Z P. Studies on prevention of obesity, metabolic syndrome, diabetes, cardiovascular diseases and cancer by tea[J]. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2018, 26(1): 1–13.

[7] YANG C S, ZHANG J S, ZHANG L, et al. Mechanisms of body weight reduction and metabolic syndrome alleviation by tea[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2016, 60(1): 160–174.

[8] LIU D M, HUANG J N, LUO Y, et al. Fuzhuan brick tea attenuates high-fat diet-induced obesity and associated metabolic disorders by shaping gut microbiota[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(49): 13589–13604.

[9] ZHOU F, LI Y L, ZHANG X, et al. Polyphenols from Fu brick tea reduce obesity via modulation of gut microbiota and gut microbiota-related intestinal oxidative stress and barrier function[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(48): 14530–14543.

[10] GONG Z P, OUYANG J, WU X L, et al. Dark tea extracts: chemical constituents and modulatory effect on gastrointestinal function[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2020, 130: 110514.

[11] AMIN H P, CZANK C, RAHEEM S, et al. Anthocyanins and their physiologically relevant metabolites alter the expression of IL-6 and VCAM-1 in CD40L and oxidized LDL challenged vascular endothelial cells[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2015, 59(6): 1095–1106.

[12] WU S S, HU R Z, TAN J J, et al. Cyanidin 3-glucoside and its metabolites protect against nonalcoholic fatty liver disease: crosstalk between serum lipids, inflammatory cytokines and MAPK/ERK pathway[J]. *Stroke*, 2019, 50(S1): AWP534.

[13] TAN J J, LI Y L, HOU D X, et al. The effects and mechanisms of cyanidin-3-glucoside and its phenolic metabolites in maintaining intestinal integrity[J]. *Antioxidants*, 2019, 8(10): 479.

[14] KIM K N, KANG M C, KANG N, et al. 2, 4, 6-Trihydroxybenzaldehyde, a potential anti-obesity treatment, suppressed adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells and fat accumulation induced by high-fat diet in C57BL/6 mice[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2015, 39(2): 962–968.

[15] ABUNOFAL O, MOHAN C. Salubrious effects of green tea catechins on fatty liver disease: a systematic review[J]. *Medicines(Basel)*, 2022, 9(3): 20.

[16] DEY P, OLMSTEAD B D, SASAKI G Y, et al. Epigallocatechin gallate but not catechin prevents nonalcoholic steatohepatitis in mice similar to green tea extract while differentially affecting the gut microbiota[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2020, 84: 108455.

[17] 汤荃荃, 湛莉, 张梓莹, 等. 黑茶桑叶固体饮料对高脂饮食小鼠的减肥作用[J]. 中国酿造, 2022, 41(6): 164–170.

[18] 叶孟柯. 复合黑茶对高脂饮食小鼠肥胖、糖脂代谢的影响及其机理研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2022.

[19] CHENG L Z, WEI Y, PENG L L, et al. State-of-the-art review of theabrownins: from preparation, structural characterization to health-promoting benefits[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2024, 64(31): 11321–11340.

[20] 林春草, 陈大伟, 戴均贵. 黄酮类化合物合成生物学研究进展[J]. 药学学报, 2022, 57(5): 1322–1335.

[21] HUANG Y L, YING N, ZHAO Q H, et al. Amelioration of obesity-related disorders in high-fat diet-fed mice following fecal microbiota transplantation from inulin-dosed mice[J]. *Molecules*, 2023, 28(10): 3997.

[22] YU Z J, YU X F, KEREM G, et al. Perturbation on gut microbiota impedes the onset of obesity in high fat diet-induced mice[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2022, 13: 795371.

[23] ZHANG-SUN, TERCÉ F, BURCELIN R, et al. Structure function relationships in three lipids A from the *Ralstonia* genus rising in obese patients[J]. *Biochimie*, 2019, 159: 72–80.

[24] 赵玉蓉, 王红权, 贺建华, 等. 谷氨酰胺对断奶仔猪肠道微生物和小肠黏膜形态的影响[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2009, 35(2): 158–161.

[25] 曾婷玉, 李恒彪, 曾斌, 等. 茯砖茶对肠道4种常住微生物的影响[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2013, 39(4): 387–392, 449.

[26] CHOI Y J, KIM J E, LEE S J, et al. Dysbiosis of fecal microbiota from complement 3 knockout mice with constipation phenotypes contributes to development of defecation delay[J]. *Frontiers in Physiology*, 2021, 12: 650789.

[27] WEN J Y, HE J Q. The causal impact of the gut microbiota on respiratory tuberculosis susceptibility[J]. *Infectious Diseases and Therapy*, 2023, 12(11): 2535–2544.

责任编辑: 伍锦花

英文编辑: 张承平