

# 茶多酚饮食对人源菌群小鼠结肠菌群多样性和脂肪代谢的影响

方祥

(华南农业大学食品学院)

华南农业大学  
茶多酚饮食对人源菌群小鼠结肠菌群多样性和脂肪代谢的影响  
方祥  
华南农业大学食品学院



华南农业大学  
肠道菌群与人体健康的关系

- 肠道菌群结构的变化导致过敏、哮喘、癌症等免疫失调性疾病。
- 人体的健康状况与肥胖状况也与肠道微生物群落的种类及数量密切相关。
- 在肥胖者体内，厚壁菌门与拟杆菌门的比例要显著高于瘦的个体。



华南农业大学  
Contents

- 1 研究背景
- 2 实验方法
- 3 实验结果
- 4 讨论与结论



华南农业大学  
肠道菌群——与饮食习惯的关系？

- 遗传和环境因素是影响肠道菌群两大因素，饮食因素作为最重要的环境因素对肠道菌群调控起关键作用。
- 膳食成分中含有大量植物多酚类，这些植物多酚对人体健康具有显著的影响，但是否通过影响肠道菌群起作用尚无定论。



华南农业大学  
1. 研究背景  
肠道菌群——遗忘的器官？

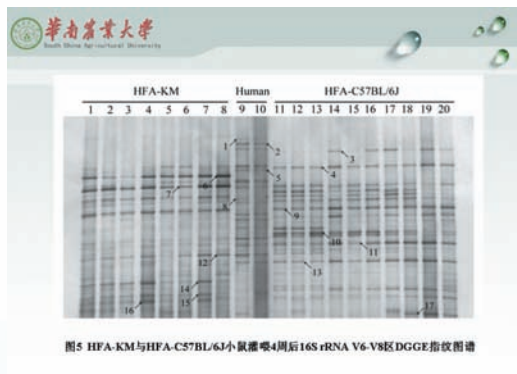
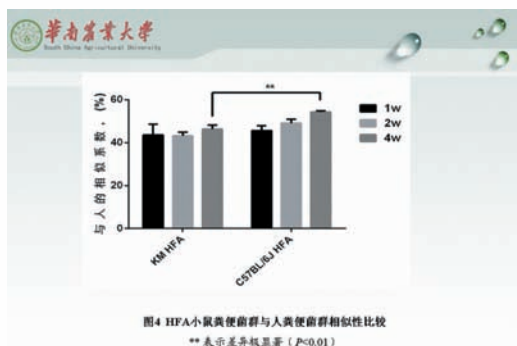
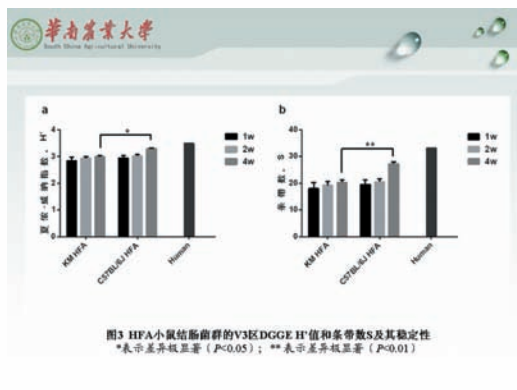
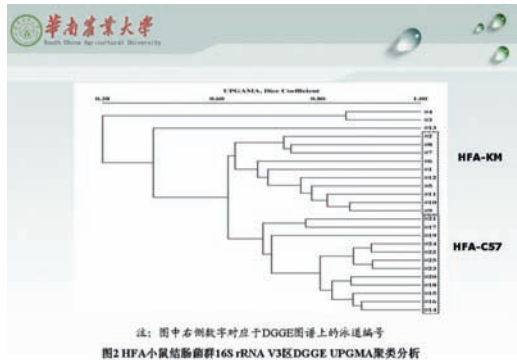
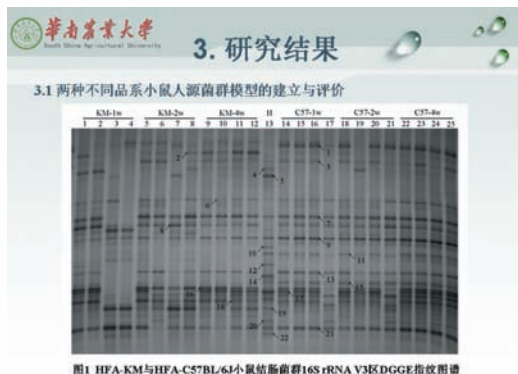
- 肠道菌群数量高达100万亿——是我们体细胞数量的10倍之多。
- 肠道微生物编码的基因数量也远远超过人体自身编码的基因的100倍还多，被看作是人类的“第二基因组”
- 人胃肠道中的微生物——细菌、古细菌和真核微生物，在门水平上只有6个门得到确认。
- 三个优势种群：拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门。

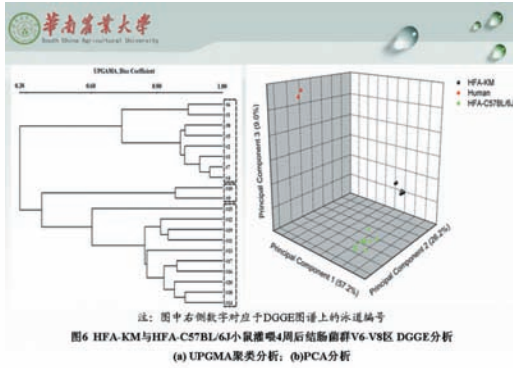


华南农业大学  
肠道菌群——膳食多酚的调控作用？

- 茶多酚的功效：抗癌、抗氧化、降血压、降血糖和减肥功效。
- 茶多酚的减肥机理已有大量报道，是否与调节肠道菌群有关？





### 3.2 茶多酚对HFA-C57BL/6J小鼠结肠菌群的影响

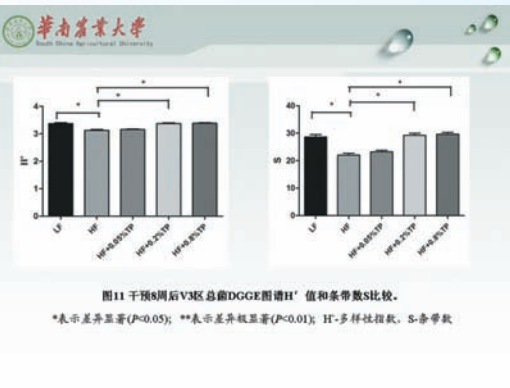
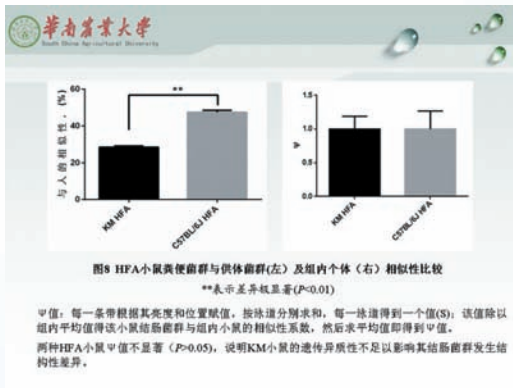
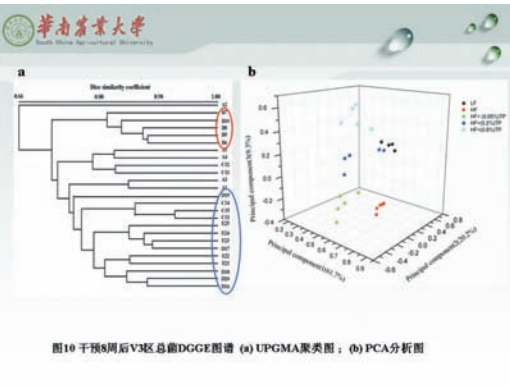
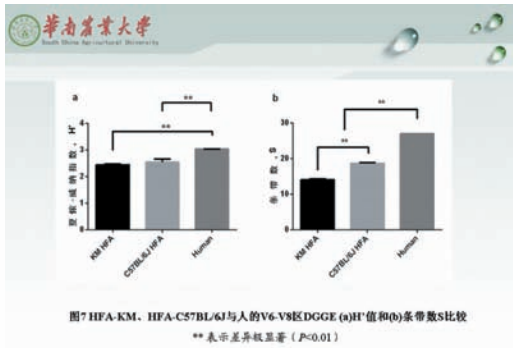
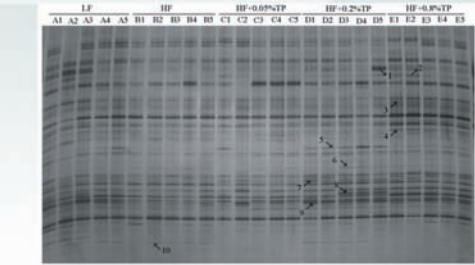


表1. 两种HFA小鼠结肠菌群 V6-V8区 DGGG差异条带测序结果

Band No.	Length (bp)	Closest relative	Accession number	Similarity (%)
1	436	<i>Lactobacillus longorum</i>	KC140198	93
2	437	<i>Actinobacter calcoaceticus</i>	KC140199	99
3	365	<i>Ruminococcus gnavus</i>	KC161373	95
4	369	<i>A. gylmbergii</i>	KC140197	91
5	350	<i>R. tarques</i>	KC140200	91
6	364	<i>Clostridium clostridioforme</i>	KC140196	96
7	353	<i>C. clostridioforme</i>	KC140204	99
8	348	<i>Blautia luti</i>	KC172380	93
9	373	<i>E. wiesleri</i>	KC172381	97
10	359	<i>E. wiesleri</i>	KC172382	98
11	348	<i>E. wiesleri</i>	KC140195	100
12	369	<i>C. harknii</i>	KC140194	98
13	344	<i>E. wiesleri</i>	KC140203	94
14	347	<i>C. lactatilis</i>	KC140202	99
15	437	<i>C. lactatilis</i>	KC140193	99
16	437	<i>E. schinkii</i>	KC140192	96
17	436	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	KC140191	98

表2. 茶多酚干预8周后HFA小鼠结肠菌群V3区总菌DGGG条带测序

条带编号	相似菌株	序列提交号	相似性 (%)
1	<i>Clostridium papuleti</i>	KF452293	100
4	<i>Alistipes putredinis</i>	KF452294	98
5	<i>Staphylococcus saprophyticus subsp</i>	KF452295	94
6	<i>Blautia luti</i>	KF452296	99
7	<i>Akkermansia muciniphila</i>	KF452297	99
8	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	KF452298	92
9	<i>Escherichia fergusonii</i>	KF452299	92
10	<i>E. fergusonii</i>	KF452300	96

### 3.3 茶多酚饮食对HFA小鼠脂肪代谢的影响

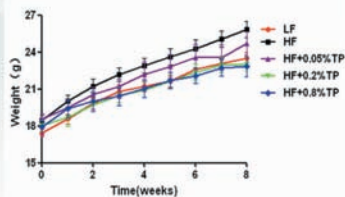


图12 五组小鼠每周平均体重生长曲线图

4周后, HF组小鼠的体重显著高于正常饲养组 ( $p<0.05$ )。高、中剂量的TP组小鼠的体重第4周到第7周显著低于HF组 ( $p<0.05$ )。第8周极显著低于HF组 ( $p<0.01$ )。6-8周HF+0.2%TP组、HF+0.8%TP组体重显著低于HF+0.05%TP组 ( $p<0.05$ )。具有剂量依赖效应

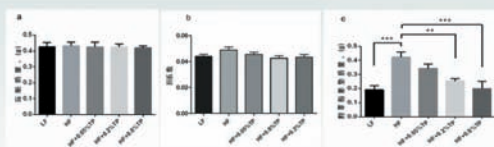


图13 茶多酚饮食对HFA小鼠肝脏表型的影响

\*表示差异显著( $P<0.05$ ), \*\*表示差异极显著( $P<0.01$ ), \*\*\*表示差异极显著( $P<0.001$ )

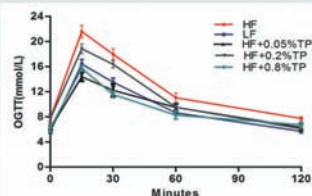


图14 各组小鼠OGTT(糖耐量)试验的变化趋势图

LF组小鼠的血糖值在15min、30min、120min极显著低于HF ( $P<0.01$ ), 说明高脂饮食可以显著增加小鼠血糖含量。HF+0.8%TP组和HF+0.05%TP组小鼠的血糖值在15min、30min极显著低于高脂组。

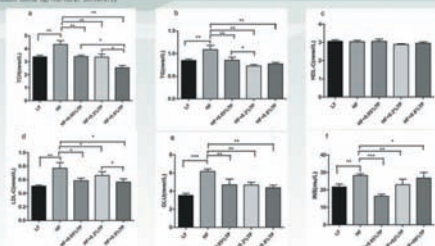


图15 茶多酚饮食对HFA小鼠血清血糖、血脂、胰岛素的影响。

(a)总胆固醇(TCH); (b)甘油三酯(TG); (c)高密度脂蛋白(HDL-C); (d)低密度脂蛋白(LDL-C); (e)血糖(GLU); (f)胰岛素(INS) \*表示差异显著( $P<0.05$ ), \*\*表示差异极显著( $P<0.01$ )

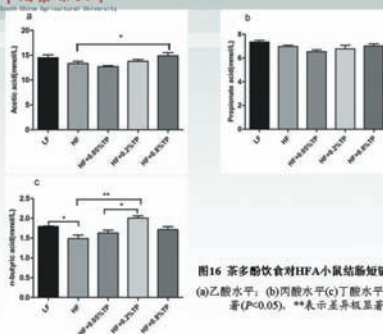


图16 茶多酚饮食对HFA小鼠结肠短链脂肪酸的影响

(a)乙酸水平; (b)丙酸水平(c)丁酸水平; \*表示差异显著( $P<0.05$ ), \*\*表示差异极显著( $P<0.01$ )

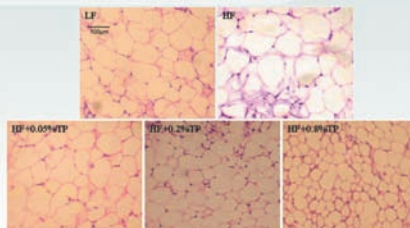


图17 HFA小鼠肝脂肪组织石蜡切片(HE染色,  $\times 100$ )

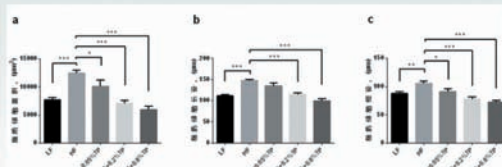


图18 各组小鼠脂肪细胞面积和直径比较

\*表示差异显著( $P<0.05$ ), \*\*表示差异极显著( $P<0.01$ ), \*\*\*表示差异极显著( $P<0.001$ )

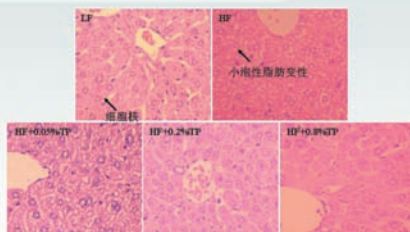


图19 HFA小鼠肝脂肪细胞石蜡切片(HE染色,  $\times 200$ )

### 3.4 宏基因组测序结果

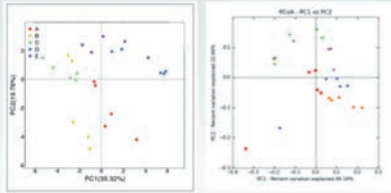


图20 基于 OTU 丰度的 PCA 分析

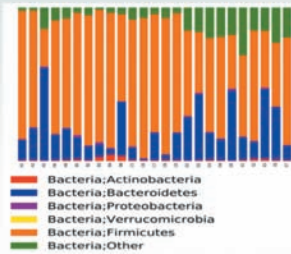


图21 样品门分类水平中物种 profiling 柱状图

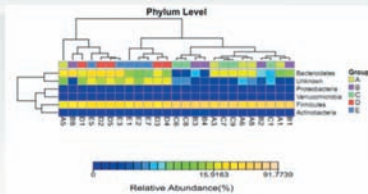


图22 物种丰度热图

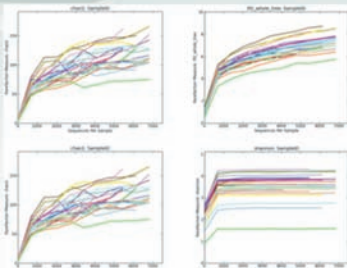


图23 样品的 Alpha 稀释曲线图

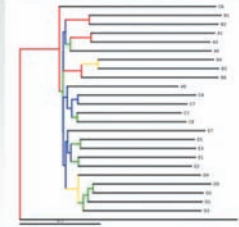


图24 聚类分析图(Unweighted\_UniFrac)

### 4. 讨论与结论-HFA 小鼠模型

- ◆ 成功构建了HFA小鼠模型;
- ◆ 发现HFA-C57BL/6J小鼠结肠菌群多样性显著高于HFA-KM小鼠, 与人结肠菌群相似度更高;
- ◆ 两种HFA小鼠结肠菌群结构具有显著差异, 说明结肠菌群受遗传因素的影响;
- ◆ 对于KM小鼠同一品系个体间遗传异质性不足以造成其个体间结肠菌群的差异。

### 4. 讨论与结论-茶多酚干涉效果

- ◆ 成功构建了HFA-C57BL/6J高脂饮食诱导模型;
- ◆ 茶多酚饮食干预引起HFA小鼠结肠菌群结构发生变化, 能够有效缓解高脂饮食引起的结肠菌群多样性降低;
- ◆ 茶多酚显著降低高脂引起体重和附睾脂肪重量增加, 能够有效缓解高脂饮食引起的相关血脂指标水平升高, 且呈现剂量效应关系。



### 致谢

- 感谢国家自然科学基金(编号: 31071528)的提供的基金资助;
- 本课题与中国人民解放军第三军医大学基础部实验动物学教研室合作完成, 感谢魏泓教授和曾本华老师的鼎力支持!
- 感谢为本课题提供帮助的所有老师和同学们。



