

## 黑木耳醇提物对高脂肥胖小鼠肝脏和肠道菌群的调节作用

刘培培<sup>1</sup>, 武少兰<sup>1</sup>, 吴敏文<sup>2</sup>, 杨成龙<sup>3</sup>, 江玉姬<sup>1,4</sup>, 陈炳智<sup>1,4\*</sup>

<sup>1</sup> 福建农林大学食品科学学院 福州 350002

<sup>2</sup> 福建省福州市农业局 福州 350000

<sup>3</sup> 福建省农业科学院农业工程技术研究所 福州 350001

<sup>4</sup> 福建农林大学菌物研究中心 福州 350002)

**摘要** 目的:探究黑木耳醇提物(AHA)对高脂膳食小鼠肝脏及肠道菌群的影响。方法:采用高脂饮食建立肥胖小鼠模型,连续饲喂9周,比较AHA干预前、后小鼠体质量、体长等生理、生化指标的变化。采用苏木精-伊红(HE)染色法观察肝脏细胞的体积以及数量变化,采用16S rRNA基因测序分析技术分析黑木耳醇提物对小鼠肠道菌群的影响。结果:经AHA干预的小鼠体质量、附睾脂肪指数和皮下脂肪指数显著降低( $P<0.05$ ),Lee's指数、血清GLU浓度、肝脏指数极显著降低( $P<0.01$ ),肝脏HDL-C浓度显著升高( $P<0.05$ )。HE染色结果表明小鼠脂肪细胞变小,脂滴减小,细胞核逐渐清晰。高通量测序结果表明AHA可以调节肠道菌群的多样性和丰富度。结论:黑木耳醇提物具有预防营养型小鼠肥胖,抑制小鼠脂肪肝形成,改善肝脏组织,减轻病变程度以及调节肠道菌群紊乱的作用。

**关键词** 黑木耳提取物; 肝脏; 肠道菌群; 高通量测序

文章编号 1009-7848(2022)10-0161-10 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2022.10.018

我国黑木耳产量丰富,占全世界总产量的90%以上<sup>[1]</sup>。作为一种食用真菌,黑木耳(*Auricularia heimuer*)因味道鲜美、营养价值和药用价值高而受到消费者的青睐,其富含蛋白质、氨基酸、黑色素、黄酮、多酚等多种营养成分<sup>[2]</sup>,具有抗氧化、抑菌、降血糖、抗凝血等多种功能<sup>[3-4]</sup>,在食品和功能产品的研发方面具有实际的应用价值。

肥胖(Obesity)是一种慢性的非传染性疾病,当机体获得的能量大于消耗的能量时,过量的脂肪就会在体内堆积,引发脂质代谢紊乱等问题,从而对机体健康产生不良影响<sup>[5]</sup>。肝脏为调节糖代谢、脂质代谢的重要器官,与肥胖有着密切的联系,肥胖会使过量的肝脏脂质在体内沉积,从而导致肝细胞发生脂质过氧化,影响肝脏的正常功能<sup>[6-7]</sup>。肠道微生物在促进人体消化吸收、新陈代谢、抑制病原菌等生命活动中有重要作用,已有实验证明,肠道菌群与人类肥胖有着一定的联系<sup>[8]</sup>。高脂饮食会降低小鼠体内肠道菌群的丰富度和多样性,改变菌群结构组成,从而引发宿主代谢的失调,最终

诱导肥胖的发生<sup>[9-10]</sup>。

某些天然提取物具有抑制肥胖的功效,黑木耳子实体中富含活性物质,在预防和治疗肥胖方面有一定的潜力。本研究采用高脂饲料喂养小鼠,建立小鼠高脂模型,研究黑木耳醇提物对高脂肥胖小鼠体质量、肝脏功能以及肠道菌群的影响,以期开发黑木耳功能食品提供实验依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料与仪器

黑木耳子实体(*Auricularia heimuer* fruiting body)由北大荒营销股份有限公司提供,新鲜黑木耳经清洗、晒干,未经化学处理。

奥利司他胶囊,鲁南制药集团。

无水乙醇(分析纯),西陇科学股份有限公司;福尔马林,北京兰杰柯科技有限公司;血清葡萄糖(GLU)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)试剂盒,南京建成生物工程研究所。

BSA224S电子分析天平,北京赛多利斯科学仪器有限公司;LGJ-12真空冷冻干燥机,北京松源有限公司;BA210T显微镜,Motic麦克奥迪实业集团有限公司;M199切片刀,德国莱卡公司;YD-

收稿日期:2021-10-12

基金项目:国家重点研发计划项目(2019YFC1710501)

作者简介:刘培培(1997—),女,硕士生

通信作者:陈炳智 E-mail: cbz-2006@163.com

315 切片,机浙江金华益迪试验器材。

## 1.2 实验动物

5 周龄雄性 ICR 小鼠由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供,体质量(15±2)g,动物合格证为 SCXK(沪)2017-0005。

## 1.3 实验方法

1.3.1 黑木耳醇提物以及饲料的制备 黑木耳醇提物参照黄琳翔等<sup>[11]</sup>研究的工艺流程进行提取。

动物饲料(基础饲料和高脂饲料),闽侯县吴氏实验动物贸易有限责任公司。

1.3.2 动物实验设计 72 只 5 周龄健康雄性 ICR 小鼠同室分笼饲养,第 1 周使用基础饲料饲喂,使小鼠适应实验环境。1 周后,小鼠随机分为正常对照组(CK)、高脂组(HFD)、阳性药物对照组(PD)、AHA 低剂量组(LC)、AHA 中剂量组(MC)、AHA 高剂量组(HC),共 6 组,每组 12 只小鼠。

CK 组用基础饲料饲养,HFD、PD、LC、MC、HC 组用高脂饲料饲养,待高脂组小鼠的体质量显著高于空白组小鼠体质量时,即造模成功<sup>[12]</sup>。所有动物实验均遵照“实验动物护理和使用指南”进行。

待小鼠体质量升至(20±2)g 时,灌胃,固定每天的灌胃时间,灌胃剂量为 0.1 mL/10 g,CK 组和 HFD 组每日灌蒸馏水;阳性药物对照组灌胃奥利司他,浓度为 50 mg/kg bw;AHA 低剂量组灌胃浓度为 150 mg/kg bw;AHA 中剂量组灌胃浓度 300 mg/kg bw;AHA 高剂量组灌胃浓度为 600 mg/kg bw。

1.3.3 小鼠样品的收集 第 9 周实验结束,小鼠不断水,但禁食 12 h,眼球采血后进行脱颈处死,收集血液后进行解剖,取下小鼠肝脏、脾、肾脏组织、皮下脂肪、附睾脂肪,用 0.9%生理盐水清洗干净后称重;用于组织切片分析的肝脏储存在 10%福尔马林中;小鼠盲肠样本收集后于-80℃冰箱保存备用。

### 1.3.4 小鼠生理生化指标的检测

1.3.4.1 小鼠体质量和 Lee's 指数 每天对小鼠定时称重,每周进行体长测量(鼻尖至肛门距离),Lee's 指数按公式(1)计算<sup>[13]</sup>。

$$\text{Lee's 指数} = \sqrt[3]{\text{体质量}(\text{g}) \times 1000 / \text{体长}(\text{mm})} \quad (1)$$

1.3.4.2 小鼠脏器指数 肝脏、脾、肾脏、附睾脂肪、皮下脂肪称重后,按公式(2)计算脏器指数<sup>[14]</sup>。

$$\text{脏器指数}(\%) = \frac{\text{脏器质量}(\text{g})}{\text{小鼠质量}(\text{g})} \times 100 \quad (2)$$

1.3.4.3 小鼠血清葡萄糖含量的测定 将 1.3.3 节采集的小鼠血液室温静置 0.5 h 后,4℃,5000 r/min 离心 10 min,吸取上清液,根据南京建成试剂盒的操作步骤,测定小鼠血清中 GLU 的含量。

1.3.4.4 小鼠肝脏指标的测定 用生理盐水将部分肝脏清洗后,按 9 mL/g 加入无水乙醇,在冰浴下进行充分匀浆后离心 10 min (4℃,5 000 r/min),取上清液为待测样品,采用试剂盒测定小鼠肝脏中 TC、TG、HDL-C、LDL-C 的浓度。

1.3.4.5 小鼠肝脏切片分析 将处理好的小鼠肝脏样品委托生工生物工程股份有限公司进行切片、染色和显微观察。

1.3.5 小鼠肠道菌群分析测定 将 1.3.3 节采集的盲肠待测样品交派迈特维尔生物科技有限公司进行菌群鉴定分析。

## 1.4 统计方法

所有数据统计分析和比较用 SPSS 16.0 软件,以  $P < 0.05$  为显著差异,以  $P < 0.01$  为极显著差异。

## 2 结果与分析

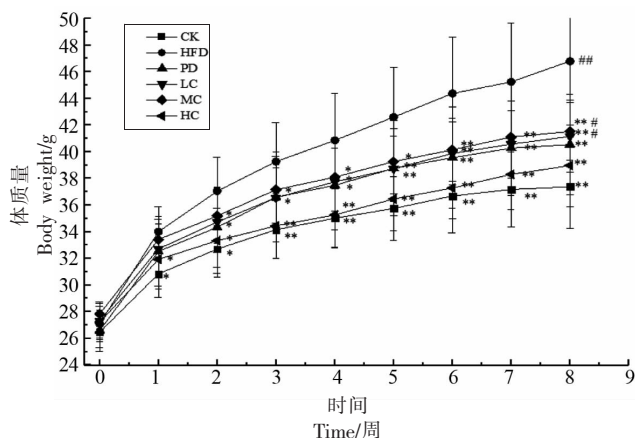
### 2.1 AHA 对小鼠体质量和 Lee's 指数的影响

整个实验过程中,小鼠生长和精神状况良好,无异常死亡。图 1 显示了不同组别小鼠的体质量变化情况。从图 1 中可以得出,经过 1 周适应期后,各组小鼠体质量无显著性差异( $P > 0.05$ )。灌胃 1 周后,与 CK 组相比,HFD 组小鼠的体质量增加了 3.16 g,二者之间有显著差异( $P < 0.05$ ),说明长期高脂饮食使得小鼠体质量增加和脂肪堆积<sup>[15]</sup>,从而造模成功;灌胃 3 周后,HFD 组、PD 组、LC 组、MC 组、HC 组与 CK 组体质量分别相差 5.11, 2.44, 2.40, 3.00, 0.29 g, HFD 组与 CK、HC 组之间呈极显著差异( $P < 0.01$ ),与 MC 组、PD 组之间有显著差异( $P < 0.05$ );实验结束时,与 CK 组相比,HFD 组、PD 组、LC 组、MC 组、HC 组的体质量分别增加了 9.43, 3.17, 3.78, 4.15, 1.57 g, HFD 组体质量极显著高于 CK 组( $P < 0.01$ ),与 HFD 组相比,3 个剂量处理组和 PD 组均有效抑制了小鼠体质量的增加( $P < 0.01$ ),表明 AHA 提取物和药物干预

均有预防小鼠营养性肥胖的功效。

图 2 为不同组小鼠 Lee's 指数变化情况。从图 2 可知, Lee's 指数的变化趋势呈逐渐增加, 这与体质质量变化趋势一致。灌胃初始各组小鼠 Lee's 没有明显的差异 ( $P>0.05$ ); 随着灌胃时间的延长, CK 组与 HFD 组差异开始达到显著水平 ( $P<0.05$ ), 第

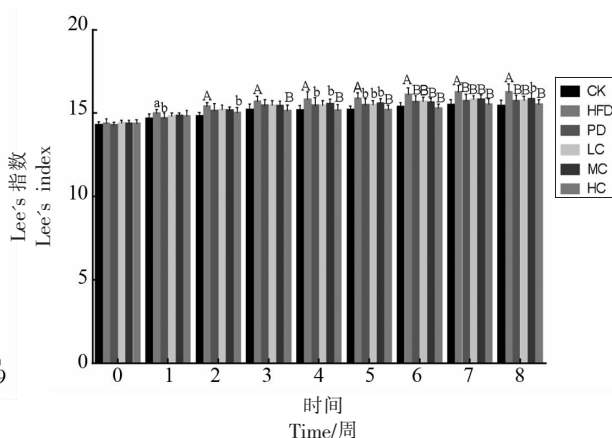
2 周, 二者差异极显著 ( $P<0.01$ ); 灌胃 6 周后, AHA 处理后的小鼠 Lee's 指数极显著低于 HFD 组 ( $P<0.01$ ), 说明 AHA 有抑制小鼠体长增加的效果。上述结果表明 AHA 干预可降低小鼠体质量的增量, 且呈剂量依赖性, 高剂量组的效果最好。



注:与 HFD 组相比,\*. 差异显著,\*\*. 差异极显著;与空白组相比,#. 差异显著,##. 差异极显著。

图 1 不同组小鼠体质量变化情况

Fig.1 Changes of body weight in different groups of mice



注:a,A 分别代表与 CK 组相比,呈现显著差异 ( $P<0.05$ ) 和极显著差异 ( $P<0.01$ );b,B 分别代表与 HFD 组相比,呈现显著差异 ( $P<0.05$ ) 和极显著差异 ( $P<0.01$ )。

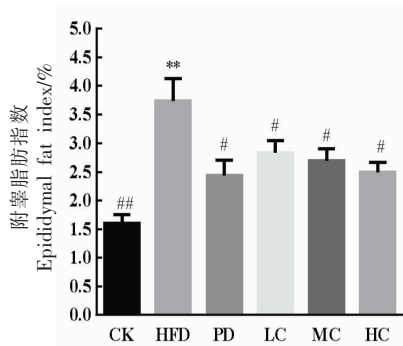
图 2 小鼠 LEE'S 指数变化

Fig.2 Changes of Lee's index in mice

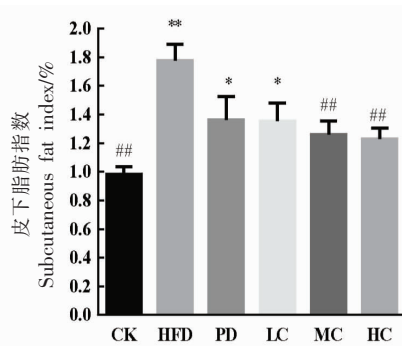
### 2.2 AHA 对小鼠脏器指数的影响

图 3 显示不同组小鼠的脏器指数变化。由图 3a 可知, HFD 组小鼠附睾脂肪指数极显著高于 CK 组 ( $P<0.01$ ), 表明高脂饮食增加了小鼠附睾脂肪指数; PD 组和 AHA 处理组小鼠附睾脂肪指数显著低于 HFD 组 ( $P<0.05$ ), 且 AHA 降低效果呈现剂量依赖性。由图 3b 可知, HFD 组的皮下脂肪指数显著高于 CK 组 ( $P<0.01$ ), 而 PD 组、LC 组、MC 组和 HC 组均能降低皮下脂肪指数, 其中 MC

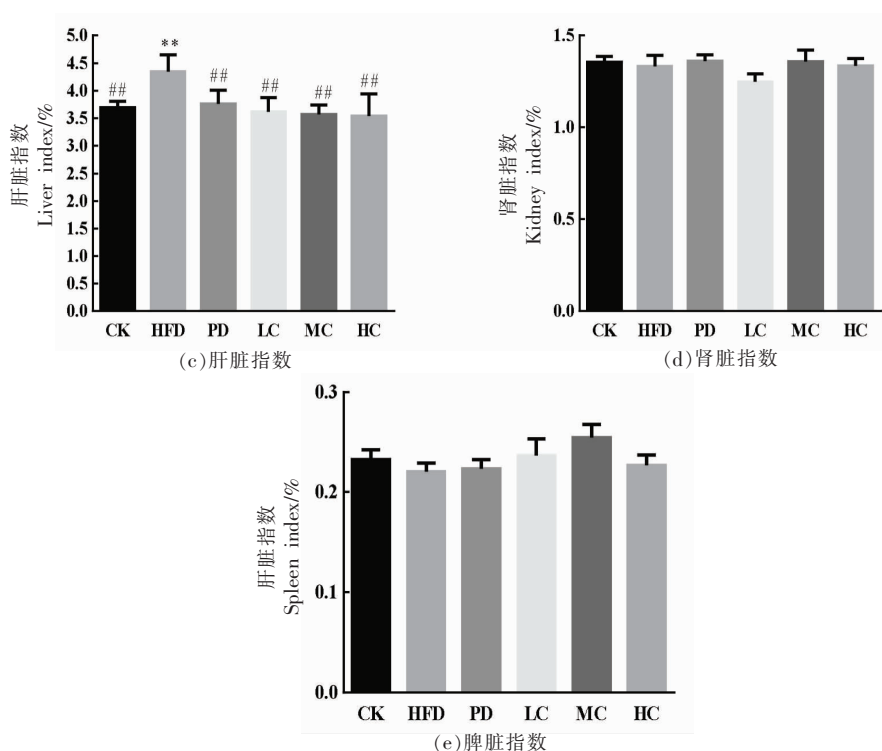
组、PC 组与 HFD 组有显著性差异 ( $P<0.05$ )。小鼠肝脏指数可以反映肝脏的损伤程度<sup>[16]</sup>。由图 3c 可知, HFD 组的肝脏指数明显高于 CK 组 ( $P<0.01$ ), 表明高脂饮食会导致脂肪积累, 加重肝脏负担和病变; 而 PD 组、AHA 处理的肝脏指数显著低于 HFD 组 ( $P<0.01$ ), 表明阳性药物处理和 AHA 处理均能够降低营养型肥胖小鼠的肝脏指数, 改善肝损伤, 保护肝脏组织。由图 3d 和图 3e 可知, HFD 小鼠肾脏和脾脏指数增加不显著 ( $P>0.05$ ), PD



(a) 附睾脂肪指数



(b) 皮下脂肪指数



注:与CK组相比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与HFD组相比,# $P<0.05$ ,## $P<0.01$ 。

图3 不同组的小鼠脏器指数

Fig.3 Organ index of mice in different groups

组、AHA处理组也无显著变化,与文献报道一致<sup>[17]</sup>。

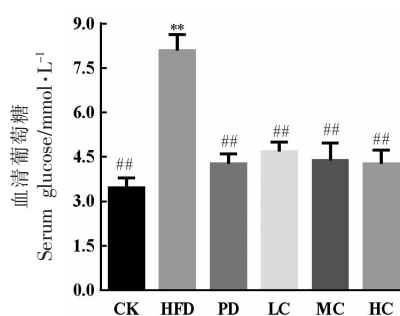
以上数据表明,与CK组相比,HFD组对肝脏产生明显的损害作用,而AHA处理能有效降低营养型肥胖,改善肝脏组织,降低肝脏的损伤程度,对肝脏具有一定的保护作用。

### 2.3 AHA对小鼠血清葡萄糖含量的影响

肝脏是维持全身葡萄糖(GLU)稳定的重要器官,肥胖症患者往往伴随着GLU含量的升高,引起血脂异常,因此测定血清中葡萄糖含量对判断机体健康具有十分重要的意义<sup>[18]</sup>。由图4可知,HFD组血清GLU含量极显著高于其余各组( $P<0.01$ ),表明高脂饮食会显著提高小鼠的血糖水平;而AHA处理组均能够显著降低血清GLU浓度,且降低效果与AHA有剂量依赖性,其中HC组降血糖效果与PD组接近,说明AHA具有降血糖功效。

### 2.4 AHA对小鼠肝脏指标的影响

由图5a可知,与CK组相比,HFD显著增加



注:与CK组相比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与HFD组相比,# $P<0.05$ ,## $P<0.01$ 。

图4 不同组小鼠血清中的葡萄糖含量

Fig.4 Contents of GLU in serum of different groups of mice

了小鼠肝脏中TC含量( $P<0.05$ ),表明高脂饮食会增加小鼠肝脏中TC含量,与HFD组相比,HC高剂量组能够显著降低肝脏中TC的含量( $P<0.01$ )。由图5b、图5c可知,HFD组小鼠肝脏中的TG含量、LDL-C含量明显高于CK组( $P<0.01$ ),而AHA组小鼠肝脏内的TG含量、LDL-C含量均比HFD组低,说明AHA能够显著降低肥胖小鼠肝脏内的



TG 含量、LDL-C 含量 ( $P < 0.01$ )。由图 5d 可知, HFD 组中的 HDL-C 含量显著低于 CK 组 ( $P < 0.01$ ), 表明高脂会导致小鼠肝脏内 HDL-C 含量的降低, 与 HFD 组相比, LC 组、MC 组无差异 ( $P > 0.05$ ), 而 HC 组能够显著提高肝脏中 HDL-C 含量

( $P < 0.05$ )。

以上数据表明, 高脂饮食会增加小鼠肝脏中 TC、TG 和 LDL-C 的含量, 而 AHA 则能够降低这些物质的含量, 且 HC 组能够提高肝脏中 HDL-C 的含量, 对防止脂肪代谢紊乱有一定功效。

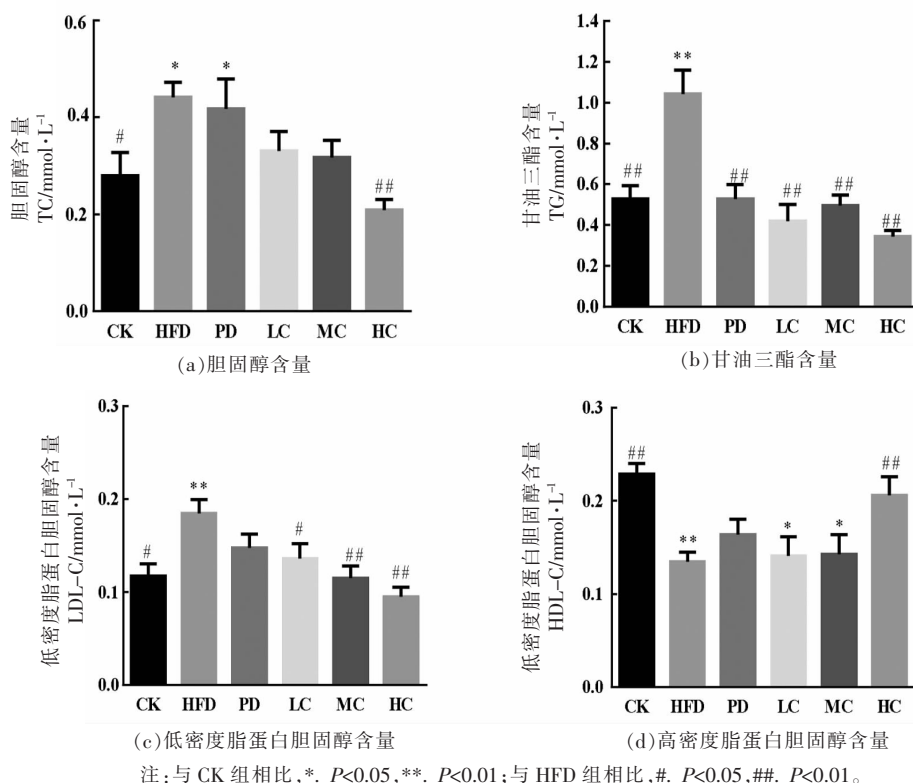


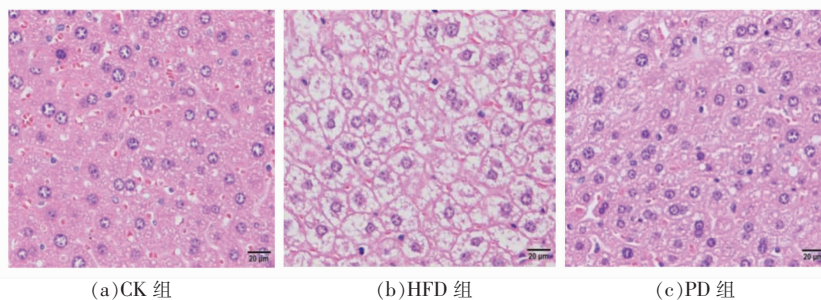
图 5 不同组小鼠肝脏 4 项的含量

Fig.5 Contents of four items in liver of different groups of mice

## 2.5 AHA 对小鼠肝脏细胞形态的影响

HE 染色结果如图 6 所示, CK 组小鼠肝脏细胞大小基本一致且结构完整, 细胞核清晰、可见并位于细胞中央; HFD 组小鼠肝脏细胞核模糊, 细胞明显增大, 肝脏组织中积累大量脂滴, 且有脂肪空泡, 这表明高脂饮食会破坏小鼠肝脏脂质代谢, 而造成大量脂肪在肝脏中积累。在 AHA 组中, 可

以看到随着剂量的增大, 小鼠细胞核逐渐清晰, 脂肪细胞变小, 脂滴减小, 脂肪空泡也明显减少, 其中 AHA 高剂量组的脂肪细胞与 CK 组相近, 表明 AHA 处理组能够抑制小鼠脂肪肝形成。综上, 通过动物肝脏细胞病理切片可知, AHA 处理组的脂肪空泡明显减少, 细胞排列较整齐, 在抑制脂肪肝和肝脏脂肪积累方面有明显效果, 能有效改善肝



(a)CK 组

(b)HFD 组

(c)PD 组

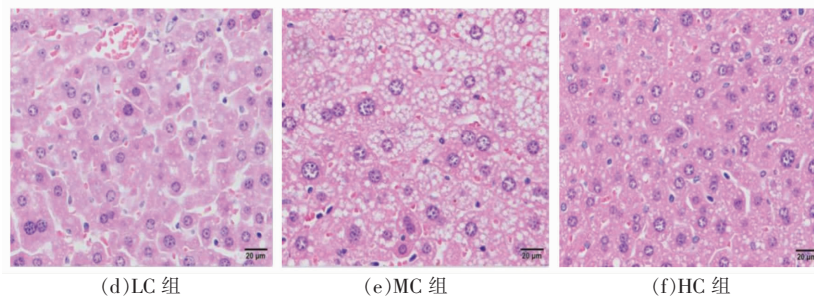


图6 黑木耳醇提取物对小鼠肝脏组织形态的影响(HE染色400×)

Fig.6 Effect of AHA on histomorphological of the live of mice (HE staining 400×)

脏组织,减轻病变程度,对高脂饮食小鼠的肝脏具有明显的保护作用。

## 2.6 AHA 对小鼠肠道菌群的影响

**2.6.1 OTU Venn 图分析** 对样本的 Effective Tags 在 97%的一致上进行 OTUs 聚类 and 物种注释,结果见图 7,CK 组与 HFD 组共有的 OTU 数量为 1 558,与 HC 组共有的 OTU 为 153;HFD 组与 HC 组共有的 OTU 数量为 1 850,说明 HFD 组和 HC 组的 OTU 相似性和重叠性更高,高脂饮食在一定程度上改变了小鼠肠道菌群的组成。

**2.6.2 Alpha 多样性分析** 小鼠肠道菌群变化情况可用 Shannon、Simpson、Chao1 指数分析。从表 1 可以看出,CK 组、HFD 组、HC 组的 Coverage 指数分别是 0.996、0.995、0.992,说明该测序结果真实可靠<sup>[9]</sup>。HFD 组的 Simpson 和 Shannon 指数较 CK 组略有降低,而 Chao1 指数有所增加,表明高脂饮食在一定程度上降低了小鼠肠道菌群多样性,与魏建敏等<sup>[20]</sup>研究结果相似;经 AHA 处理后,与 CK 组、HFD 组相比,HC 组肠道微生物多样性最高,说明 AHA 干预可调节高脂饮食小鼠肠道微生物的多样性。

**2.6.3 菌群结构分析** 由图 8 可知,厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)、变形菌门(Proteobacteria)是 3 组小鼠样本在门水平上的主要优势菌群。厚壁菌门和拟杆菌门是人体肠道内的优势有益菌,与 CK 组相比,高脂饮食降低了小鼠肠道菌群厚壁菌门和拟杆菌门的相对丰度,经过 AHA 干预,厚壁菌门和拟杆菌门有所增加,而差异不显著 ( $P>0.05$ ),推测是 AHA 添加量的原因,后续将做进一步研究;与 CK 组相比,HFD 显著增加了小鼠肠道菌群变形菌门的相对丰度 ( $P<$

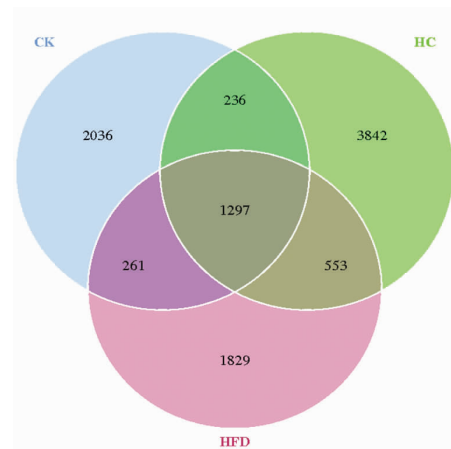


图7 3组样本的韦恩图

Fig.7 Venn diagram in three samples

表1 各组小鼠样本中  $\alpha$  多样性指数

Table 1 Alpha diversity index of each group

组别	Chao1 指数	Shannon 指数	Simpson 指数	Coverage 指数
CK	1 589.031	7.247	0.979	0.996
HFD	1 704.274	6.885	0.971	0.995
HC	2 342.492	6.941	0.968	0.992

0.05),变形菌门多数属于致病菌,表明高脂饮食会损害正常小鼠肠道菌群,而经 HC 处理后该菌群涨幅不大,与模型对照组无显著差异 ( $P>0.05$ ),说明 AHA 对高脂饮食小鼠的肠道菌群有调节作用,并能抑制部分有害菌的生长。

根据类群注释结果,在属层面分析了各类群的丰度。属水平上的物种相对丰度柱形图如图 9 所示。3 组小鼠样本的优势菌属主要有螺杆菌属(*Helicobacter*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、毛螺旋杆菌属(*Lachnospiraceae\_NK4A136\_group*)、另枝菌

属(*Alistipes*)。与 CK 组相比,HFD 组拟杆菌属的相对丰度极显著增加( $P<0.01$ ),而经 AHA 干预,小鼠肠道菌群中拟杆菌属的相对丰度显著降低( $P<0.01$ );*Lachnospiraceae\_NK4A136\_group* 属是有益菌属,与 CK 组相比,高脂饮食降低了小鼠

*Lachnospiraceae\_NK4A136\_group* 的相对丰度,而经过 AHA 处理,*Lachnospiraceae\_NK4A136\_group* 的相对丰度有所增加,以上结果说明 AHA 对高脂饮食引起的小鼠肠道菌群结构组成紊乱具有积极的调节作用。

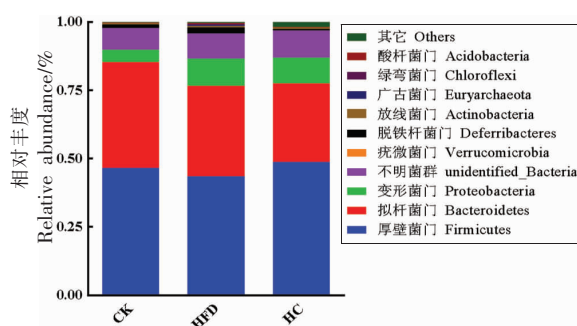


图 8 样本群落结构在门水平分布图

Fig.8 Community structure distribution of sample in phylum level

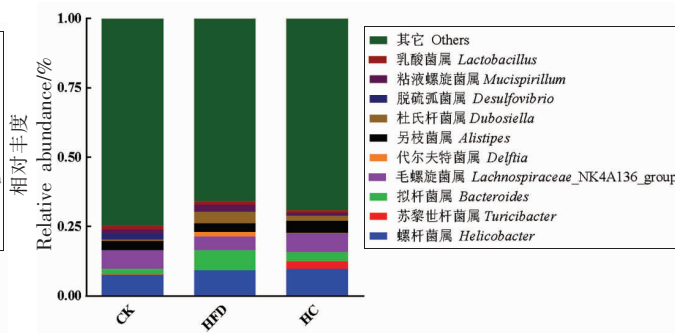


图 9 样本群落结构在属水平分布图

Fig.9 Community structure distribution of sample in genus level

### 3 结论

黑木耳具有多种活性物质,其醇提物的主要活性成分是黄酮和多酚类物质<sup>[21-22]</sup>。本研究通过高脂膳食建立高脂小鼠模型,研究了黑木耳醇提物对小鼠肥胖的抑制作用,肝脏功能以及肠道菌群的影响,主要结论如下:

高脂肥胖小鼠经 AHA 干预后,小鼠体质量和体长的增加得到抑制,说明黑木耳醇提物具有抑制肥胖的功效,这与郭彤彤等<sup>[23]</sup>对乌龙茶中多酚的研究结果相似。对小鼠肝脏指标的观察发现: AHA 处理显著降低了小鼠附睾脂肪指数、皮下脂肪指数和肝脏指数,肝脏中的 TG、TC 和 LDL-C 含量也显著降低,且高剂量处理能显著增加肝脏中 HDL-C 的浓度。经 AHA 处理,高脂肥胖小鼠血清中 GLU 含量显著降低,说明黑木耳醇提物具有较显著的降血糖功效。刘天一等<sup>[24]</sup>的研究也发现黑木耳醇提物在体外具有抗氧化和抑制  $\alpha$ -淀粉酶活性的效果,这与前期体外试验结果一致<sup>[11]</sup>。王方杰等<sup>[25]</sup>发现胡柚黄酮对减轻高脂饮食引起的肝脏病变等问题有一定改善作用,本实验对肝脏细胞染色观察发现: AHA 处理能够减少脂肪积累,抑制脂肪肝的形成,具有改善肝脏组织,减轻肝脏

病变程度的作用,与上述王方杰等<sup>[25]</sup>的研究结果一致,由此推测 AHA 中的黄酮物质对于肝脏损伤具有缓解作用,可进一步深入研究。

高脂膳食会影响人体肠道菌群的结构与功能,而肠道菌群对人体的脂代谢平衡具有重要作用,与肥胖的发生具有密切关系<sup>[26]</sup>。本实验中,高脂饮食改变了小鼠肠道菌群的丰度及结构组成,这与彭买姣等<sup>[27]</sup>研究高脂饮食对肠道微生物影响的结果是一致的,多酚和黄酮能够改善肠道的生态平衡<sup>[28-29]</sup>,而 AHA 干预对高脂肥胖小鼠肠道菌群的丰度和结构具有积极的调节作用,并能抑制部分有害菌的生长,推测可能是黄酮和多酚共同作用的结果。由于机体肠道菌群结构十分复杂,本文只分析了门和属水平上相对丰度较高的优势菌种,还有大部分肠道菌群有待分析,需要进一步深入研究。

综上所述,黑木耳醇提物在抑制高脂肥胖,改善肝损伤,维持肝脏功能以及调节肠道菌群结构组成方面,具有积极作用,后续将对黑木耳醇提物改善肝损伤的机制进行深入研究,为黑木耳深加工提供理论依据。

## 参 考 文 献

- [1] 彭强. 黑木耳培养料及营养生理特性研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2007.  
PENG Q. Studies on substrates and nutrient physiological characteristics of *Auricularia auricula* [D]. Harbin: Northeast Agricultural University, 2007.
- [2] 安兆祥, 蔡志鹏, 黄占旺, 等. 黑木耳蛋白提取工艺优化及其功能特性研究[J]. 食品工业科技, 2021, 42(18): 157-166.  
AN Z X, CAI Z P, HUANG Z W, et al. Optimization of extraction process of *Auricularia auricula* protein and its functional properties[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(18): 157-166.
- [3] 张燕燕, 刘新春, 王雪, 等. 黑木耳营养成分及生物活性研究进展[J]. 南方农业, 2018, 12(29): 130-134.  
ZHANG Y Y, LIU X C, WANG X, et al. Progress in nutrients and biological activity of *Auricularia auricula*[J]. South China Agriculture, 2018, 12(29): 130-134.
- [4] 杨新, 白利琴, 李研东, 等. 黑木耳银耳山楂复配对高脂血症大鼠血脂代谢的影响[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(2): 44-52.  
YANG X, BAI L Q, LI Y D, et al. Effect on blood lipid efficacy of *Auricularia auricular*, *Tremella fuciformis* and *Hawthorn* in hyperlipidemic rat[J]. Food Research and Development, 2021, 42(2): 44-52.
- [5] 张飒乐, 魏香兰, 李英, 等. 石榴皮提取物改善肥胖大鼠糖、脂代谢紊乱的分子机制[J]. 中国食品学报, 2021, 21(2): 109-115.  
ZHANG S L, WEI X L, LI Y, et al. Molecular mechanism of pomegranate peel extract improving glucose and lipid metabolism disorder in obese rats [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(2): 109-115.
- [6] GYÖRGY B, ELIZABETH M B, STEPHEN H C. Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease: An emerging menace[J]. Journal of Hepatology, 2012, 56(6): 1384-1391.
- [7] 张思依, 李伶俐, 胡霞, 等. 针刺对高脂饮食诱导的肥胖小鼠肝脏氧化应激和凋亡相关蛋白表达的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(9): 983-988.  
ZHANG S Y, LI L L, HU X. et al. Effect of acupuncture on oxidative stress and apoptosis-related proteins in obese mice induced by high-fat diet[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2020, 40(9): 983-988.
- [8] LIU R, HONG J, XU X, et al. Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and after weight-loss intervention [J]. Nature Medicine, 2017, 23(7): 859-868.
- [9] 杨俊英, 马骏, 王天雄. 肠道菌群失调与肥胖关系的研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2021, 36(3): 26-28.  
YANG J Y, MA J, WANG T X. Research progress in the relationship between intestinal flora disorders and obesity [J]. China Urban and Rural Enterprise Health, 2021, 36(3): 26-28.
- [10] RESTA S C. Effects of probiotics and commensals on intestinal epithelial physiology: Implications for nutrient handling [J]. The Journal of Physiology, 2009, 587(Pt 17): 4169-4174.
- [11] 黄琳翔, 施乐乐, 蔡志英, 等. 黑木耳中抑制胰脂肪酶活性物质的提取工艺及体外抑制效果[J]. 菌物学报, 2020, 39(2): 441-451.  
HUANG L X, SHI L L, CAI Z Y, et al. Extraction technology and inhibitory effects *in vitro* of substances inhibiting pancreatic activities from fruiting body of *Auricularia heimuer* [J]. Mycosystema, 2020, 39(2): 441-451.
- [12] MOGHADDAM T F, BARJASTEH S. Maternal hemoglobin levels during pregnancy and their association with birth weight of neonates[J]. Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology, 2015, 5(4): 211-217.
- [13] 苏坤霞. 运动训练联合奥利司他对肥胖小鼠减肥及运动能力的影响[J]. 河南师范大学学报(自然科学版), 2018, 46(2): 89-94.  
SU K X. Effects of exercise training and orlistat on the weight loss and exercise capacity of obese mice [J]. Journal of Henan Normal University (Natural Science Edition), 2018, 46(2): 89-94.
- [14] 李国华, 席小平, 贾继峰, 等. Wistar大鼠主要脏器系数与体重相关性的探讨[J]. 山西医药杂志, 2005(8): 661-662.  
LI G H, LI X P, JIA J F, et al. Discussion on the correlation of main organ coefficient and body weight in Wistar rats [J]. Shanxi Medical Journal,



- 2005(8): 661-662.
- [15] PARK H J, LEE J, CHUNG M, et al. Green tea extract suppresses NF $\kappa$ B activation and inflammatory responses in diet-induced obese rats with nonalcoholic steatohepatitis[J]. *The Journal of Nutrition*, 2012, 142(1): 57-63.
- [16] 郝敏, 李殿龙, 徐俊亭, 等. 黑木耳胞外多糖对小鼠肠道微生态及免疫调节的影响[J]. *中国食品学报*, 2021, 21(3): 63-70.
- HAO M, LI D L, XU J T, et al. Effects of exopolysaccharides from *Auricularia auricula-judae* on the intestine microecology and immunomodulatory in mice[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology* 2010, 21(3): 63-70.
- [17] 顾施健, 吴娟, 柳冬月, 等. 泽泻汤对小鼠血压作用的实验研究[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(2): 272-273.
- GU S J, WU J, LIU D Y, et al. The blood pressure regulated effect of Zexie decoction in mice[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2010, 21(2): 272-273.
- [18] BERRY C, NOBLE S, GRÉGOIRE J C, et al. Glycaemic status influences the nature and severity of coronary artery disease[J]. *Diabetologia*, 2010, 53(4): 652-658.
- [19] 张智, 包智影, 孙家佳, 等. 发酵黄精多糖对肥胖小鼠肠道菌群的影响[J]. *华南理工大学学报(自然科学版)*, 2021, 49(3): 95-105, 113.
- ZHANG Z, BAO Z Y, SUN J J, et al. Effect of fermented *Polygonatum sibiricum* polysaccharides on intestinal flora in obese mice[J]. *Journal of South China University of Technology (Natural Science Edition)*, 2021, 49(3): 95-105, 113.
- [20] 魏建敏, 杨华连, 陈莉, 等. 基于高通量测序分析果桑茶对2型糖尿病模型小鼠肠道菌群的影响[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(20): 75-82.
- WEI J M, YANG H L, CHEN L, et al. Effect of fruit mulberry tea on intestinal microbiota of type 2 diabetic mice based on high-throughput sequencing[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2021, 47(20): 75-82.
- [21] 孔祥辉, 丛鹏, 韩冰, 等. 醇浓度对黑木耳醇提物收率及三种活性成分含量的影响[J]. *食用菌*, 2018, 40(1): 71-74.
- KONG X H, CONG P, HAN B, et al. Effect of ethanol concentration on *Auricularia auricula* ethanol extract yield and the content of three active ingredients[J]. *Edible Fungi*, 2018, 40(1): 71-74.
- [22] 蔡铭, 沈忠强, 孙培龙. 黑木耳醇提物提取及其抗氧化活性研究[C]. 杭州: 中国食品科学技术学会第十一届年会, 2014: 2.
- CAI M, SHEN Z Q, SUN P L. Extraction and antioxidant activity of active compounds from *Auricularia auricula* with ethanol[C]. Hangzhou: Abstracts of the 11<sup>th</sup> Annual Meeting of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2014: 2.
- [23] 郭彤彤, 宋丹, 张鑫. 乌龙茶多酚对高脂饮食诱导肥胖小鼠模型肠道菌群的调节作用[J]. *中国野生植物资源*, 2019, 38(4): 24-29.
- GUO T T, SONG D, ZHANG X. The Modulatory effect of oolong tea polyphenols on intestinal flora of high fat diet-induced obesity mice model[J]. *Chinese Wild Plant Resources*, 2019, 38(4): 24-29.
- [24] 刘天一, 李明玉, 邵志悦, 等. 黑木耳醇提物清除自由基能力及对 $\alpha$ -淀粉酶抑制效果研究[J]. *食用菌*, 2021, 43(2): 63-65, 67.
- LIU T Y, LI M Y, SHAO Z Y, et al. Study on free radical scavenging capability and inhibition effect on $\alpha$ -amylase of *Auricularia auricula* ethanol extracts[J]. *Edible Fungi*, 2021, 43(2): 63-65, 67.
- [25] 王方杰, 吴祖芳, 翁佩芳, 等. 胡柚黄酮对高脂饮食诱导的肥胖小鼠模型肠道菌群的调节作用[J]. *食品科学*, 2020, 41(21): 140-146.
- WANG F J, WU Z F, WENG P F, et al. Regulatory effect of flavonoids from *Citrus paradisi* cv. Changshanhuoyou on gut microbiota of high fat diet-induced obese mouse model[J]. *Food Science*, 2020, 41(21): 140-146.
- [26] 朱宏斌, 沈伟, 王竞, 等. 宏基因组研究高脂饮食诱导小鼠的肥胖易感性与肠道菌群的关系[J]. *第三军医大学学报*, 2017, 39(8): 773-780.
- ZHU H B, SHEN W, WANG J, et al. Correlation of gut microbiota with susceptibility to high-fat diet-induced obesity in mice: A metagenomic study[J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2017, 39(8): 773-780.
- [27] 彭买姣, 惠华英, 肖嫩群, 等. 芦笋对高脂饮食小鼠肠道内容物细菌多样性的影响[J]. *核农学报*, 2019, 33(11): 2229-2236.
- PENG M J, HUI H Y, XIAO N Q, et al. Influence of *Asparagus* on bacterial diversity of intestinal contents in high-fat diet mice[J]. *Journal of Nuclear*

- Agricultural Sciences, 2019, 33(11): 2229–2236.
- [28] 李明, 卢慧, 徐振江. 黄酮类天然产物调控肠道微生物改善炎症性肠病的研究进展[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2020, 41(3): 118–129.
- LI M, LU H, XU Z J. Research progress on inflammatory bowel disease alleviation by flavonoids natural products through regulating intestinal microbiota[J]. Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition), 2020, 41(3): 118–129.
- [29] CUEVA C, JIMÉNEZ –GIRÓN A, MUÑOZ –GONZÁLEZ I, et al. Application of a new dynamic gastrointestinal simulator (SIMGI) to study the impact of red wine in colonic metabolism[J]. Food Research International, 2015, 72: 149–159.

### Regulatory Effect of Ethanol Extracts from *Auricularia heimuer* on Liver and Intestinal Flora in High Fat Diet–induced Obese Mice

Liu Peipei<sup>1</sup>, Wu Shaolan<sup>1</sup>, Wu Minwen<sup>2</sup>, Yang Chenglong<sup>3</sup>, Jiang Yuji<sup>1,4</sup>, Chen Bingzhi<sup>1,4\*</sup>

<sup>1</sup>College of Food Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002

<sup>2</sup>Fuzhou Agricultural Bureau, Fuzhou 350000

<sup>3</sup>Institute of Agricultural Engineering Technology, Fujian of Academy of Agricultural Sciences, Fuzhou 350001

<sup>4</sup>Mycological Research Center of Fujian Agricultural and Forestry University, Fuzhou 350002)

**Abstract** Objective: The influence of ethanol extracts obtained from *Auricularia heimuer* fruit body (AHA) on the liver function and the diversity and structure of gut microbiota in high-fat diet mice were explored. Methods: The obese mice model was established by high-fat diet. After feeding for 9 weeks, the changes of physiological and biochemical indicators of mice such as body weight and body length were compared before and after AHA intervention, and the size and number of liver cells were observed by Hematoxylin–eosin (HE) staining. 16S rRNA gene sequencing was used to profile the diversity and structure of intestinal flora in the cecum samples. Results: AHA treatment group significantly decreased the body weight, epididymis fat and subcutaneous fat index of mice ( $P<0.05$ ), significantly decreased Lee's index, serum GLU and liver index ( $P<0.01$ ) and increased the content of HDL–C in the liver ( $P<0.05$ ). In AHA group, the adipocytes and lipid droplets in mice were observed to become smaller and the nucleus gradually became clear by HE staining. In addition, High throughput sequencing showed that AHA could regulate the diversity and richness of intestinal flora. Conclusion: AHA could significantly prevent nutritional obesity, inhibit fatty liver formation, improve liver tissue, reduce the degree of lesion and regulate the disorder of intestinal flora.

**Keywords** *Auricularia heimuer* extract; liver; intestinal flora; high-throughput technology