

## 谷物多酚与膳食纤维调控肠道菌群缓解小鼠肥胖作用研究

刘欣果<sup>1,2</sup>, 蔡文涛<sup>1,2</sup>, 庞邵杰<sup>2</sup>, 方微<sup>1\*</sup>, 王勇<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>上海理工大学健康科学与工程学院 上海 200093

<sup>2</sup>国家粮食和物资储备局科学研究院 北京 100037

**摘要** 目的:探究谷物多酚(阿魏酸和咖啡酸)和膳食纤维(阿拉伯木聚糖和 $\beta$ -葡聚糖)复合物缓解高脂饮食诱导的小鼠肥胖的效果。方法:将 48 只雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为对照组(CON)、谷物多酚和膳食纤维复合物组(PPDF)、高脂饲料组(HFD)和高脂饲料加复合物组(HFD+PPDF),自由摄食 18 周后,基于血液生化和组织病理学指标评价 PPDF 对肥胖小鼠的影响,并通过高通量测序技术分析结肠菌群组成变化。结果:与 HFD 组相比,HFD+PPDF 组小鼠体质量增加、肝脏指数、血清谷丙转氨酶(ALT)和丙二醛(MDA)水平分别降低 13.71%,12.62%,35.49%和 22.97%( $P<0.05$ );超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性分别提高 43.12%和 36.66%( $P<0.05$ ),糖耐量异常改善。PPDF 增加了高脂饮食小鼠肠道菌群的多样性,其中 Ace 指数和 Chao1 指数分别升高 30.07%和 30.93%( $P<0.05$ );双歧杆菌、罗氏菌属和 *Lachnospiraceae\_NK4A136\_group* 菌属丰度分别升高 76.56%,1 727.46%和 315.43%( $P<0.05$ );而乳杆菌属、罗姆布茨菌属、丹毒荚膜菌属、*Clostridium\_sensu\_stricto\_1* 和布劳特氏菌属丰度分别降低 68.52%,90.17%,61.39%,75.19%和 95.62%( $P<0.05$ )。相关性分析表明,双歧杆菌属和阿克曼氏菌属与体质量增加、肝脏指数和糖耐量异常呈显著负相关关系,与抗氧化活性呈显著正相关关系;而乳杆菌属、罗姆布茨菌属、丹毒荚膜菌属、*Clostridium\_sensu\_stricto\_1* 和布劳特氏菌属与之相反。结论:PPDF 可通过增加肠道菌群多样性和有益菌丰度,改善小鼠糖代谢紊乱并预防肥胖。

**关键词** 多酚;膳食纤维;谷物;肥胖;肠道菌群

文章编号 1009-7848(2024)08-0225-11 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2024.08.022

肥胖症患者人数在全球范围内快速增长,已成为全球重要的公共卫生问题。预计到 2025 年,全球男性肥胖患者将达到 18%,女性肥胖患病率将超过 21%<sup>[1]</sup>。肥胖会导致糖代谢异常,抗氧化能力降低,肝脏疾病等问题发生,同时也会导致肠道菌群紊乱<sup>[2-3]</sup>。近年来多项研究表明高脂饮食引起的肥胖可能与肠道菌群的结构失衡有关<sup>[4-5]</sup>。通过调节宿主肠道菌群可以缓解肥胖,如摄入葡萄多酚可增加肥胖小鼠肠道内阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)丰度并降低体质量,降低血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(IL-6)等炎症标志物水平,并减少肠道炎症和改善糖代谢<sup>[6]</sup>。益生元

可降低肥胖小鼠厚壁菌门与拟杆菌门丰度之比(Firmicutes/Bacteroidetes, F/B),增加阿克曼氏菌属,提高葡萄糖耐量,缓解低度炎症及氧化应激水平<sup>[2]</sup>。由于肠道菌群对饮食、环境和宿主因素敏感,因此增加饮食中功能活性物质的摄入可作为调节肠道菌群的重要手段<sup>[7-8]</sup>。

全谷物饮食在预防肥胖,改善糖脂代谢紊乱,调节肠道菌群组成方面发挥重要作用<sup>[9-10]</sup>,这与其丰富的多酚(Polyphenols, PP)和膳食纤维(Dietary fiber, DF)等生物活性物质含量密切相关<sup>[11-12]</sup>。PP 与 DF 能够促进肠道有益菌生长,抑制有害菌,调节肠道微生物组成<sup>[13-15]</sup>。植物 PP 作为膳食功能因子的重要组成部分,具有调节肠道菌群组成,降低高脂饮食诱导肥胖风险的健康作用<sup>[16]</sup>。水溶性 DF 对肥胖相关的肠道微生态具有积极作用,且复合 DF 调节脂类代谢和肠道菌群的效果优于单一 DF<sup>[17]</sup>。然而,前期多数研究仅关注单一 PP 和 DF 对肥胖的调节作用,有关谷物多酚和膳食纤维复合物(PPDF)对肥胖的作用鲜有报道。本文以谷物多酚(阿魏酸和咖啡酸)与膳食纤维(阿拉伯木聚

收稿日期:2023-08-15

基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFF1100103);中国科协第五届(2019—2021 年度)青年人才托举工程项目(2019QNRC001);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZX2213)

第一作者:刘欣果,女,硕士生

通信作者:方微 E-mail:fw@ags.ac.cn

王勇 E-mail:wangy@ags.ac.cn

糖和 $\beta$ -葡聚糖)为复合物,通过研究高脂饮食诱导的肥胖小鼠摄入复合物后,肥胖相关指标与肠道菌群的变化及两者之间的相关性,探讨PPDF复合物缓解肥胖的作用效果,旨在为开发缓解肥胖、改善糖代谢类功能食品提供理论基础。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物与试剂

1.1.1 动物 6周龄SPF级雄性C57BL/6J小鼠,购买于北京维通利华实验动物技术有限公司,实验动物生产许可证号:SCXK(京)2016-0006。

1.1.2 试剂 阿拉伯木聚糖和 $\beta$ -葡聚糖,陕西森弗天然制品有限公司;咖啡酸、阿魏酸,南京景竹生物科技有限公司;小鼠维持饲料(TP 2330055AC, 15.9 kJ/g)和高脂饲料(TP 2330055A, 23.0 kJ/g),南通特洛非饲料科技有限公司;谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)试剂盒,北京中生北控生物科技股份有限公司。

### 1.2 仪器与设备

One Touch 血糖仪、血糖试纸,强生(中国)医疗器材有限公司;EnSpire 2300 多功能酶标仪,美国PerkinElmer公司;SIGMA 3-30K 高速冷冻离心机,美国Sigma公司;DW-86L338型-80℃超低温冰箱,青岛海尔集团。

### 1.3 实验方法

1.3.1 动物分组及饲养 48只SPF级雄性C57BL/6J小鼠适应1周后,按照体质量随机分为4组( $n=12$ ),分别为对照组(CON, 饲喂维持饲料)、多酚和膳食纤维复合物组(PPDF, 饲喂含5.5%复合物的维持饲料,即94.5%维持饲料+2.5%阿拉伯木聚糖+2.5% $\beta$ -葡聚糖+0.1%咖啡酸+0.4%阿魏酸)、高脂模型组(HFD, 饲喂高脂饲料)和高脂饲料加多酚和膳食纤维复合物组(HFD+PPDF, 饲喂含5.5%复合物的维持饲料,即94.5%高脂饲料+2.5%阿拉伯木聚糖+2.5% $\beta$ -葡聚糖+0.1%咖啡酸+0.4%阿魏酸)。小鼠饲养于国家粮食和物资储备局科学研究院昌平实验基地SPF级动

物房,实验经国家粮食和物资储备局科学研究院实验动物福利伦理委员会批准,批准编号为202103-1-WY。小鼠饲养18周,自由进食和饮水,室内温度22~25℃,相对湿度55%~60%,12h光周期。

1.3.2 动物样本采集和处理 每周对小鼠的体质量和摄食量进行监测,采样前一天禁食不禁水12h,小鼠摘眼球取血,血液收集在肝素钠管中,于4℃,3000 $\times$ g条件下离心10min,取上清液,-20℃保存用于血液指标检测。眼球取血后脱颈处死小鼠,解剖取出肝脏并称重,计算脏器指数。收集结肠内容物于无菌离心管中,转移置于-80℃冰箱冻存,用于高通量测序。

1.3.3 口服葡萄糖耐量实验 小鼠饲养18周后,进行葡萄糖耐量实验。将小鼠禁食过夜(12h),自由饮水。按照2g/kg剂量给小鼠灌胃葡萄糖溶液。在灌胃后的第0,30,60,90,120min剪尾取血,测定小鼠血糖水平,并绘制120min内血糖变化曲线,根据梯形法计算血糖曲线下面积(Area under the glucose curve, AUC)。

1.3.4 血液生化指标测定 采用比色法,按照试剂盒的相关说明测定血清中ALT、SOD、MDA和GSH-Px的水平。

1.3.5 肝脏组织学观察 取小鼠肝脏组织于4%多聚甲醛溶液固定,石蜡包埋,然后进行苏木精-伊红(HE)和油红O染色,显微镜下观察脂肪空泡等组织病理学变化并拍照。

1.3.6 小鼠肠道菌群分析 小鼠结肠内容物样品(每组随机取8个)从-80℃冰箱取出后立刻放入干冰,委托上海美吉生物医药科技有限公司完成高通量测序。根据试剂盒说明书进行微生物群落总DNA抽提,使用1%琼脂糖凝胶和NanoDrop 2000分光光度计测定DNA浓度。使用携带Barcode序列的上游引物338F(5'-ACTCC-TACGGGAGGCAGCAG-3')和下游引物806R(5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3')对16S rRNA基因V3-V4可变区进行PCR扩增。扩增产物经2%琼脂糖凝胶进行电泳检测,利用Agencourt AMPure XP试剂盒纯化PCR产物。构建MiSeq PE文库,采用Illumina MiSeq PE300平台进行文

库构建和测序。

所有的数据分析均在生物云平(<https://cloud.majorbio.com>)上进行,通过单样本的 Alpha 多样性如 Ace、Chao1 指数分析微生物群落的丰富度。使用基于 bray-curtis 距离算法的 PCoA 分析(主坐标分析)检验样本间微生物群落结构的相似性。分析门、属水平上的肠道菌群差异,并通过计算 Spearman 相关系数分析代谢指标与不同属相对丰度之间的相关性。

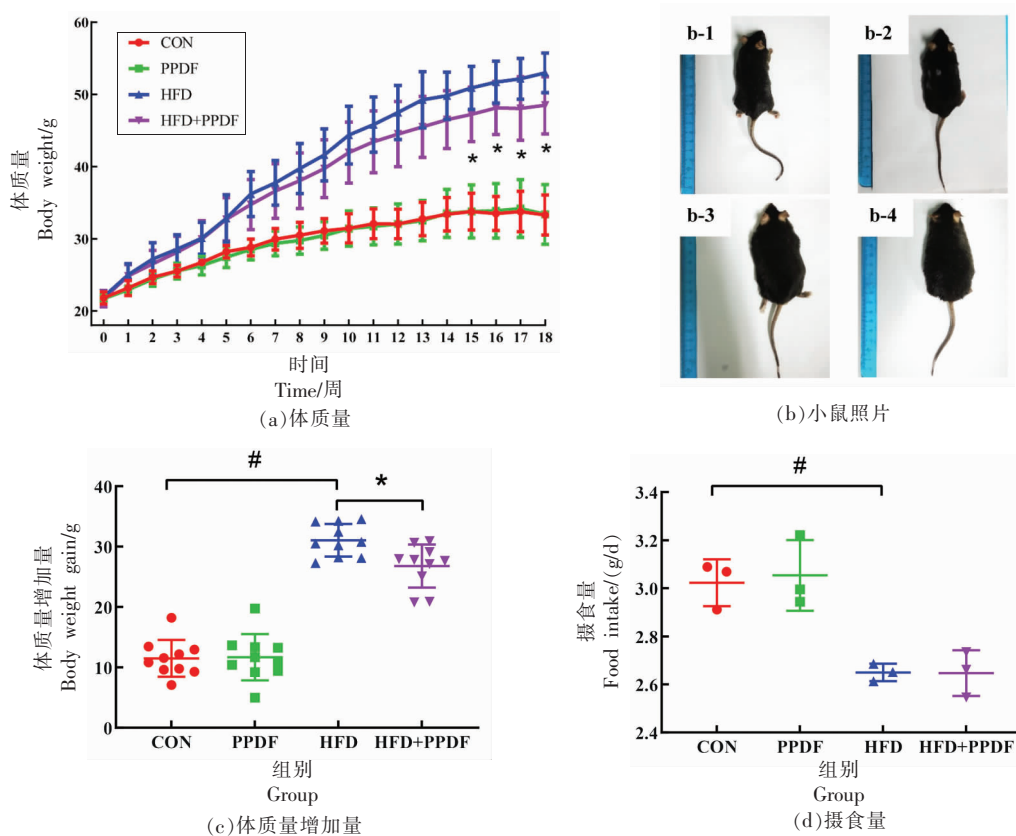
#### 1.4 数据统计和分析

试验数据表示为平均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )。使用 Graphpad Prism 8.0 软件对结果进行统计分析,One-way ANOVA 和 *t* 检验分析差异显著性,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果分析

### 2.1 多酚与膳食纤维复合物对小鼠体质量和摄食量的影响

第 1 周至第 18 周,HFD 组小鼠的体质量明显高于 CON 组小鼠,PPDF 干预 15 周后,与 HFD 组比较,小鼠体质量显著降低( $P < 0.05$ ,图 1a 和 1b)。第 18 周,与 HFD 组比较,HFD+PPDF 组体质量增加量降低了 13.71%( $P < 0.05$ ,图 1c),表明 PPDF 有助于抑制高脂饮食诱导的小鼠体质量增加。高脂饮食组小鼠摄食量均显著低于 CON 和 PPDF 组( $P < 0.05$ ,图 1d),这与高脂饮食的高能量有关。PPDF 组小鼠与 CON 组小鼠相比,体质量、体质量增加量和摄食量均无显著差异( $P > 0.05$ ,图 1),表明 PPDF 的摄入对正常小鼠无不良影响。



注:b-1. CON 组;b-2. PPDF 组;b-3. HFD 组;b-4. HFD+PPDF 组;#  $P < 0.05$ (与 CON 组相比);\*  $P < 0.05$ (与 HFD 组相比),下同。

图 1 PPDF 对小鼠体质量和摄食量的影响

Fig.1 Effects of PPDF on body mass and food intake of mice

### 2.2 多酚与膳食纤维复合物对小鼠肝脏功能和结构的影响

如图 2a 和 2b 所示,与 CON 组相比,HFD 组

小鼠肝脏指数、血清 ALT 水平显著升高( $P < 0.05$ )。与 HFD 组比较,HFD+PPDF 组肝脏指数与 ALT 水平显著降低( $P < 0.05$ )。小鼠肝脏组织形态学观

察结果表明,CON组和PPDF组小鼠肝小叶结构存在,肝小叶内肝细胞无水肿,未见肝细胞脂肪变性、坏死、嗜酸性变等现象,肝血窦未见淤血,未见肝Kupffer细胞增生,汇管区未见炎细胞浸润(图2c、2d);油红O染色显示肝细胞内未见红染的脂滴(图2g、2h)。HFD组小鼠肝脏80%肝细胞大小泡混合性脂肪变性,未见肝细胞坏死,汇管区未见炎细胞浸润(图2e);油红O染色显示80%的肝细

胞内可见红染的大脂滴(图2i)。HFD+PPDF组小鼠肝脏60%肝细胞大小泡混合性脂肪变性(图2f);油红O染色显示60%的肝细胞内可见红染的大脂滴(图2j),缓解了高脂饮食诱导的脂肪堆积与变性,表明PPDF能够有效抑制高脂饮食引起的肝脏内脂肪沉积,对小鼠肝脏结构和功能具有潜在的保护作用。

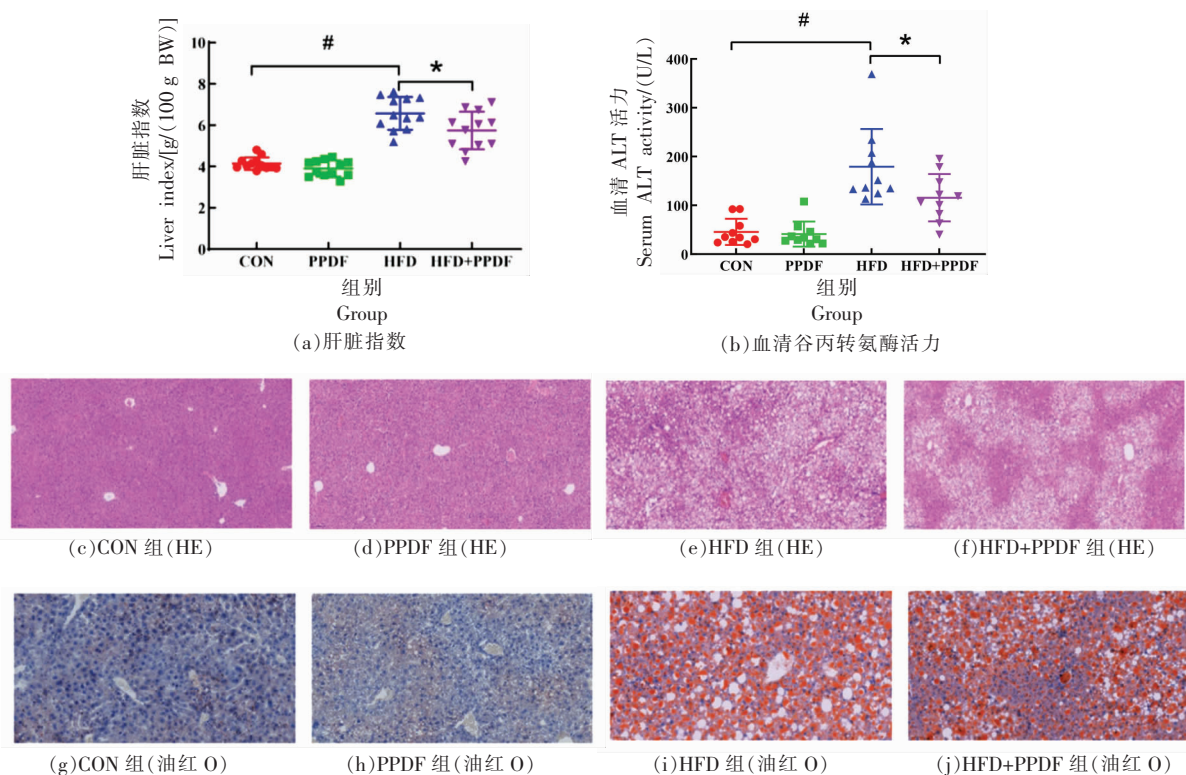


图2 PPDF对小鼠肝脏功能和组织病理的影响

Fig.2 Effects of PPDF supplementation on the function and pathology of liver in mice

### 2.3 多酚与膳食纤维复合物对小鼠糖耐量的影响

糖耐量是反应糖代谢的重要指标,第18周对小鼠进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),结果如图3所示,与CON组相比,HFD组小鼠的糖耐量异常,血糖曲线下面积增加了71.76%( $P<0.05$ )。与HFD组比较,HFD+PPDF组小鼠血糖曲线下面积降低22.08%( $P<0.05$ ),CON与PPDF组之间无显著性差异( $P>0.05$ ),表明PPDF可改善高脂饮食诱导的小鼠糖耐量异常,缓解糖代谢紊乱症状。

### 2.4 多酚与膳食纤维复合物对小鼠血清抗氧化能力的影响

如图4所示,与CON组相比,HFD组小鼠血

清SOD和GSH-Px活力显著降低( $P<0.05$ ),MDA水平显著升高( $P<0.05$ ),表明高脂饮食引起了小鼠体内氧化应激反应。与HFD组相比,HFD+PPDF组SOD和GSH-Px抗氧化酶活性分别升高43.12%和36.66%( $P<0.05$ ),MDA含量下降22.97%( $P<0.05$ ),表明PPDF能够增强肥胖小鼠体内抗氧化能力。此外,PPDF与CON相比,SOD和GSH-Px抗氧化酶活性分别升高16.02%和5.69%( $P<0.05$ ),而MDA含量下降13.78%( $P<0.05$ ),表明PPDF对正常情况下小鼠的抗氧化能力同样具有增强作用。

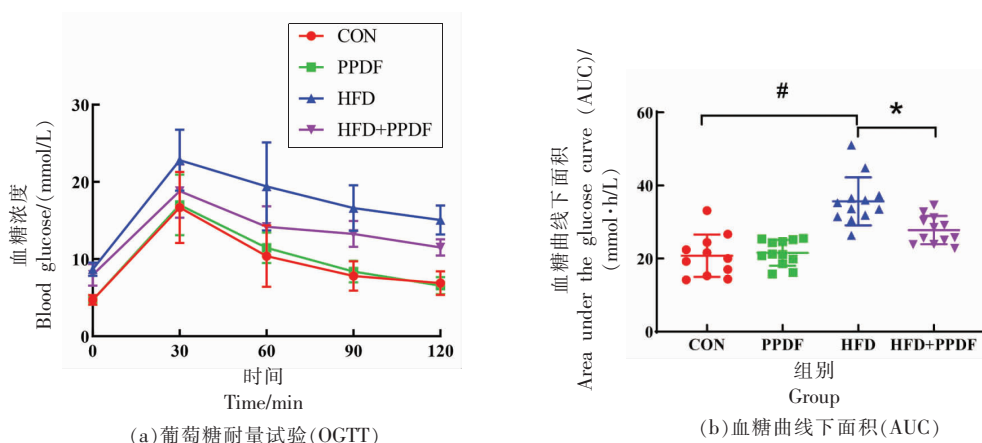


图 3 PPDF 对小鼠口服葡萄糖耐量的影响

Fig.3 Effects of PPDF on oral glucose tolerance in mice

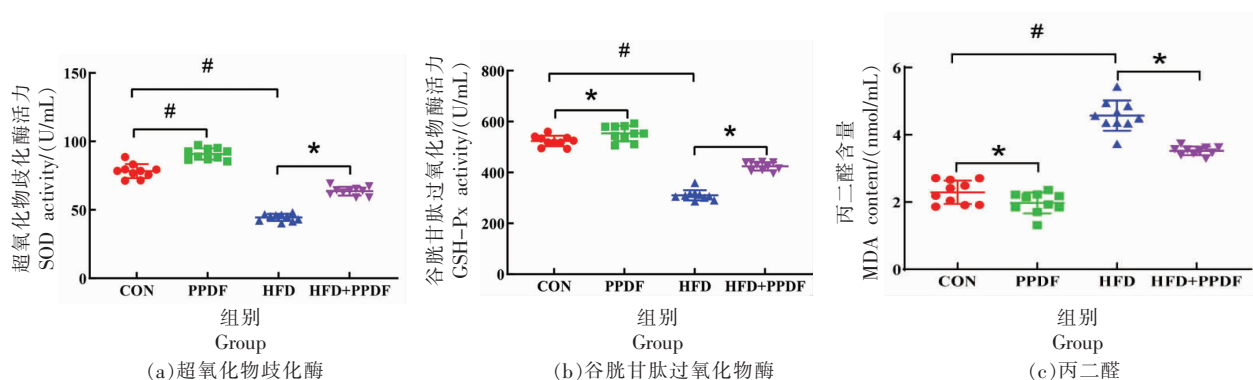


图 4 PPDF 对小鼠血清抗氧化能力的影响

Fig.4 Effects of PPDF on serum antioxidant capability in mice

## 2.5 多酚与膳食纤维复合物对小鼠结肠菌群的影响

2.5.1 多酚与膳食纤维复合物对小鼠结肠菌群多样性的影响 不同组间 OTU 的相似性和重叠情况如图 5a 所示,4 组样品的共有 OTU 数目为 175 个,其中,CON 组的 OTU 总数为 321 个,特有 OTU 数目 13 个;PPDF 组的 OTU 总数为 403 个,特有 OTU 数目 61 个;HFD 组的 OTU 总数为 274 个,特有 OTU 数目 10 个,均为最低;HFD+PPDF 组 OTU 总数为 389 个,特有 OTU 数目为 54 个。高脂饮食降低了小鼠肠道菌群多样性,而无论在维持饲料还是高脂饲料情况下加入 PPDF,都增加了 OTU 数目,表明多酚与膳食纤维复合物的摄入增加了小鼠肠道微生物的种类。

主成分  $\beta$  多样性分析结果如图 5b 所示,4 组之间能够明显区分开,并且呈现显著差异 ( $P =$

0.01,  $r = 0.7342$ )。  $\alpha$  多样性分析结果如图 5c、5d 所示,维持饲料和高脂饲料添加 PPDF 后,均能显著增加肠道菌群 Ace 指数与 Chao1 指数 ( $P < 0.05$ ),两指数与物种丰富度呈正相关。  $\alpha$  多样性和  $\beta$  多样性的显著升高,表明 PPDF 可通过调节肠道菌群多样性及菌群功能发挥其缓解肥胖的作用。

2.5.2 多酚与膳食纤维复合物对小鼠结肠菌群物种差异的影响 如图 6 所示,在门水平上,HFD 增加了厚壁菌门的丰度。在属水平上,与 CON 组相比,高脂饮食显著增加了乳杆菌属 (*Lactobacillus*)、罗姆布茨菌属 (*Romboutsia*)、*Clostridium\_sensu\_stricto\_1* 菌属和丹毒荚膜菌属 (*Erysipelatoclostridium*) 相对丰度 ( $P < 0.05$ )。与 HFD 组比较,HFD+PPDF 组显著降低了这 4 个菌属的相对丰度 ( $P < 0.05$ ,图 6c~6f),此外,布劳特氏菌属 (*Blautia*) 的相对丰度也显著降低 ( $P < 0.05$ ,图 6h)。另一方

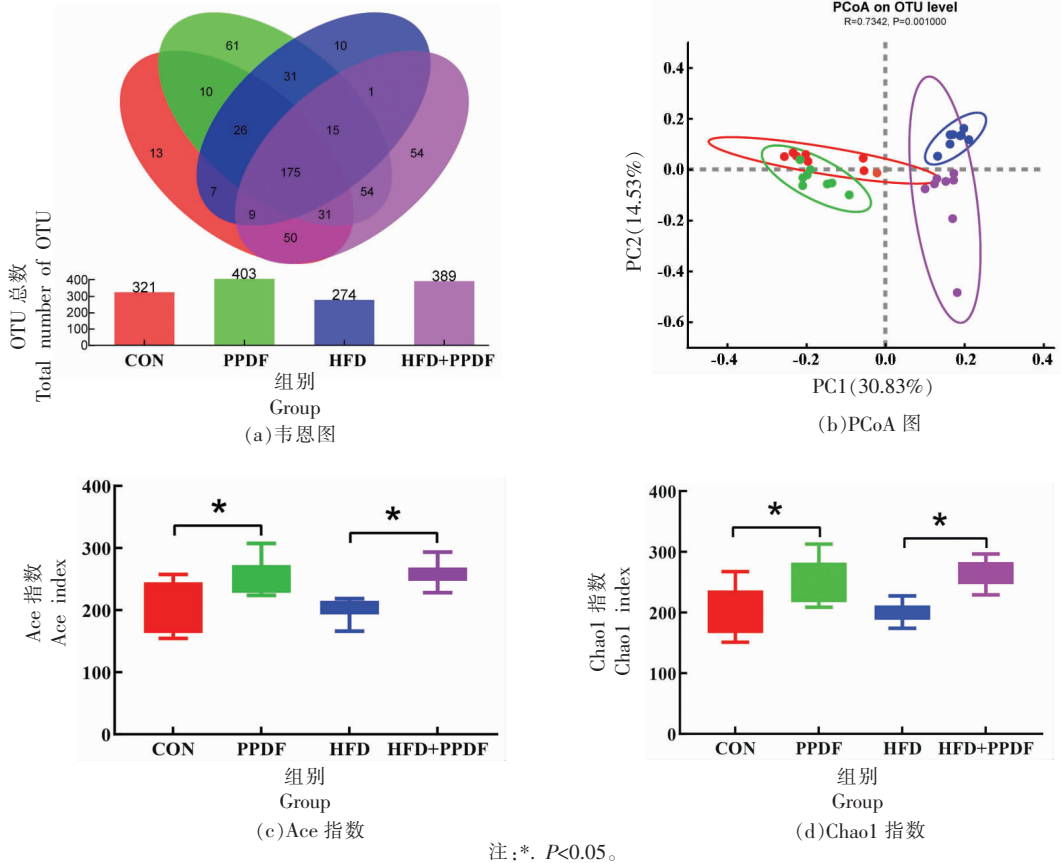
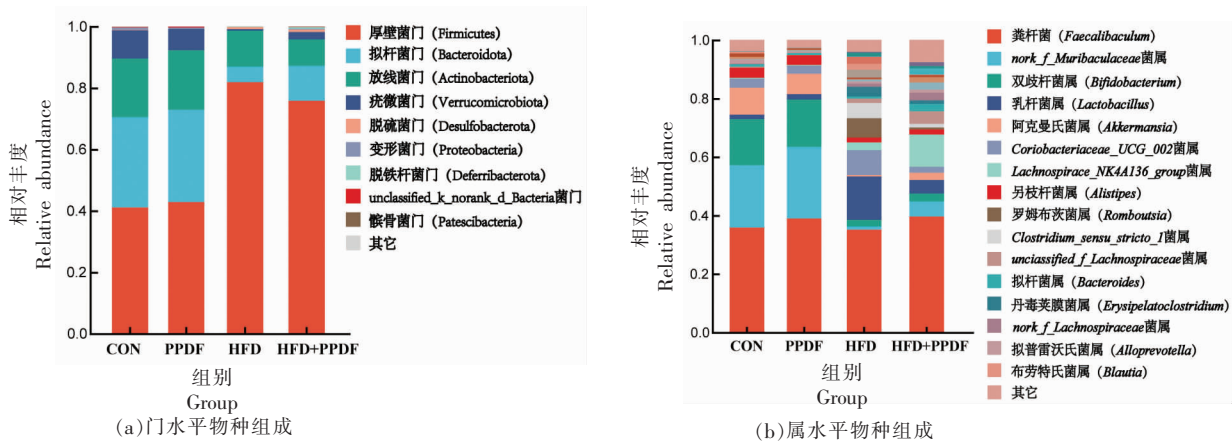


图 5 PPDF 对小鼠结肠菌群多样性的影响  
 Fig.5 Effects of PPDF on diversity of colonic microbiota in mice

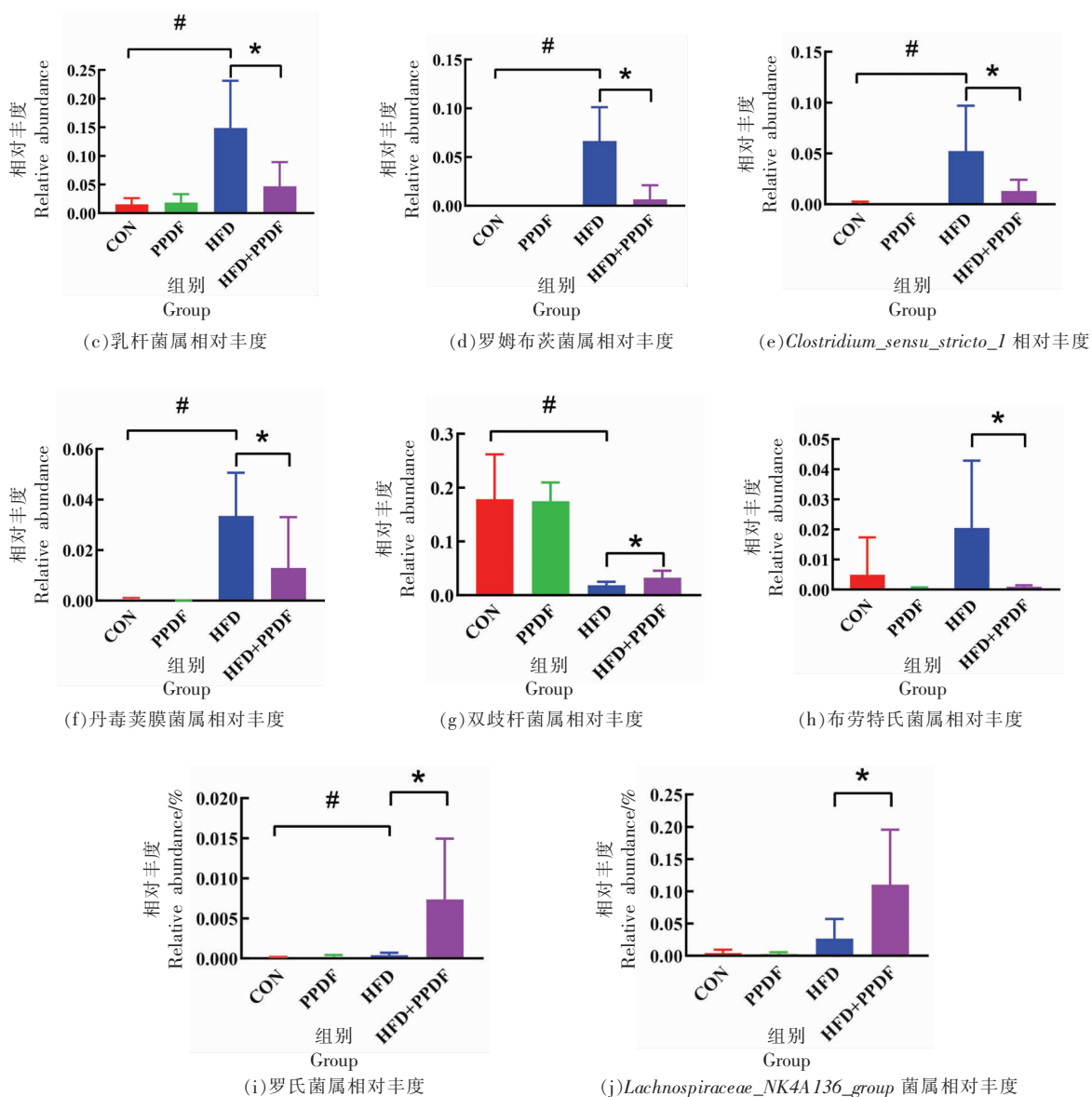
面, 与 CON 组相比, HFD 组小鼠结肠内双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*) 相对丰度显著降低 ( $P < 0.05$ ), 而 HFD+PPDF 组双歧杆菌属相对丰度显著升高

( $P < 0.05$ , 图 6g), 此外, 罗氏菌属 (*Roseburia*)、*Lachnospiraceae\_NK4A136\_group* 菌属相对丰度显著增加 ( $P < 0.05$ , 图 6i、6j)。



而 HFD+PPDF 组双歧杆菌属相对丰度显著升高

( $P < 0.05$ , 图 6g), 此外, 罗氏菌属 (*Roseburia*)、*Lachnospiraceae\_NK4A136\_group* 菌属相对丰度显著增加 ( $P < 0.05$ , 图 6i、6j)。



注: 由于罗氏菌属相对丰度较低, 故 b 图中已将其归入其它类。

图 6 PPDF 对小鼠结肠菌群门和属水平物种相对丰度的影响

Fig.6 Effects of PPDF on relative abundance of colonic microbiota at the phylum and genus levels in mice

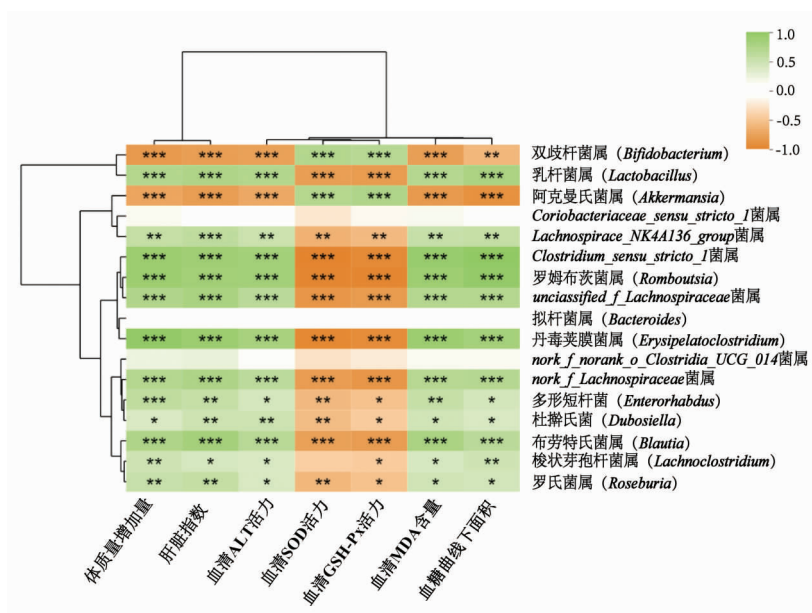
### 2.6 肠道菌群与代谢指标相关性分析

如图 7 所示, 肠道益生菌双歧杆菌属和阿克曼氏菌属与体质量增加量、肝脏指数、血清 ALT 活力、血清 MDA 含量和血糖曲线下面积呈现显著负相关关系, 与血清 SOD 活力和血清 GSH-Px 活力呈现显著正相关关系, 而罗姆布茨菌属、布劳特氏菌属、*Clostridium\_sensu\_stricto\_1* 和丹毒荚膜菌属与体质量增加量、肝脏指数、血清 ALT 活力、血清 MDA 含量和血糖曲线下面积呈现显著正相关关系, 而与血清 SOD 活力和血清 GSH-Px 活力呈

现显著负相关关系, 表明 PPDF 调控肠道菌群可能是其缓解宿主肥胖及代谢紊乱的关键途径。

### 3 讨论

多酚和膳食纤维作为全谷物的主要活性成分, 具有改善宿主代谢、提高抗氧化能力和缓解肥胖等有益功能, 且其作用方式与肠道菌群的调节密切相关<sup>[18-19]</sup>。本文通过研究高脂饮食小鼠摄入 PPDF 后肥胖相关指标和肠道菌群的变化, 探讨 PPDF 缓解高脂饮食诱导小鼠肥胖的作用效果及



注:\*. 显著相关( $P < 0.05$ );\*\*. 极显著相关( $P < 0.01$ );\*\*\*. 高度显著相关( $P < 0.001$ ).

图7 肠道菌群与代谢指标相关性分析结果

Fig.7 Correlation analysis between gut microbiota and metabolic indicators

菌群调控机制。基于对小鼠体质量、肝脏功能、抗氧化能力、糖耐量等指标的检测,证明了PPDF对由高脂饮食诱导的肥胖及相关指标异常有明显的缓解作用。前期研究表明,灌胃咖啡酸(50 mg/kg)或阿魏酸(30 mg/kg)可显著降低高脂饮食小鼠体质量<sup>[20-21]</sup>。饲料中添加8%阿拉伯木聚糖或4%阿拉伯木聚糖+4% $\beta$ -葡聚糖,饲喂8周后均显著降低高脂饮食小鼠体质量<sup>[17]</sup>。此外,在饲喂维持饲料的条件下,PPDF提高了小鼠体内的抗氧化能力。

高脂饮食会降低肠道中双歧杆菌属、阿克曼氏菌属等有益菌属相对丰度,引发机体糖脂代谢紊乱<sup>[22-23]</sup>,多酚和膳食纤维的摄入能够提高肠道菌群多样性及有益菌相对丰度,从而改善代谢紊乱并缓解肥胖<sup>[24]</sup>。阿魏酸和咖啡酸可通过调节肥胖小鼠肠道菌群从而降低炎症反应及体质量<sup>[20,25]</sup>。阿拉伯木聚糖与 $\beta$ -葡聚糖组合可增加小鼠肠道有益菌的丰度,并降低与肥胖正相关菌的丰度,从而缓解高脂饮食诱导的小鼠体质量增加和脂代谢紊乱<sup>[17]</sup>。

本研究基于微生物组学方法对PPDF引起的小鼠肠道菌群变化进行了分析。 $\alpha$ 多样性和 $\beta$ 多样性分析结果表明,PPDF显著提高了小鼠肠道菌群的多样性。PPDF的摄入使肥胖小鼠 *Lach-*

*nospiraceae\_NK4A136\_group*、罗氏菌属、双歧杆菌属等菌属的丰度显著增加。*Lachnospiraceae\_NK4A136\_group*是一种肠道有益菌,与减轻急性结肠炎小鼠的炎症有关<sup>[26-27]</sup>,罗氏菌属的丰度同短链脂肪酸的产生、预防2型糖尿病等疾病的发生成正相关<sup>[28]</sup>。双歧杆菌作为肠道内的优势有益菌,具有缓解糖脂代谢异常,抑制抗炎反应和减轻氧化应激等健康作用<sup>[29]</sup>。因此,PPDF可能通过增加上述有益菌的丰度改善肥胖症状与糖代谢紊乱。另一方面,PPDF降低了肥胖小鼠肠道中罗姆布茨菌属、布劳特氏菌属、*Clostridium\_sensu\_stricto\_1*和丹毒荚膜菌属相对丰度。罗姆布茨菌属和布劳特氏菌属的相对丰度与体质量、血脂和尿酸呈正相关关系,被认为是肥胖相关代谢异常的潜在生物标志物<sup>[30]</sup>。还有研究表明 *Clostridium\_sensu\_stricto\_1* 丰度的增加引起肠道炎症和肠道屏障功能受损<sup>[31]</sup>。丹毒荚膜菌属与血液和结肠内炎症因子升高、血脂代谢异常显著相关<sup>[32]</sup>。因此,PPDF可能是通过降低与肥胖相关细菌的丰度,缓解肥胖症状和糖代谢紊乱。

## 4 结论

谷物多酚和膳食纤维组合物可通过调节肠道



菌群缓解高脂饮食诱导的小鼠肥胖,提高机体抗氧化能力,并改善糖代谢及肝脏功能,本研究为开发含有多酚和膳食纤维的谷物功能食品提供了参考。

### 参 考 文 献

- [1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RISC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants [J]. *The Lancet*, 2016, 387 (10026): 1377-1396.
- [2] EVERARD A, LAZAREVIC V, DERRIEN M, et al. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice [J]. *Diabetes*, 2011, 60(11): 2775-2786.
- [3] MILIĆ S, LULIĆ D, ŠTIMAC D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: Biochemical, metabolic and clinical presentations[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(28): 9330-9337.
- [4] USSAR S, GRIFFIN N W, BEZY O, et al. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet modulate the predisposition to obesity and metabolic syndrome[J]. *Cell Metabolism*, 2015, 22 (3): 516-530.
- [5] ZHOU Y M, LU H Y, ZHAO S, et al. The beneficial effects of Tartary buckwheat (*Fagopyrum tataricum* Gaertn.) on diet-induced obesity in mice are related to the modulation of gut microbiota composition[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2023, 12(4): 1323-1330.
- [6] ROOPCHAND D E, CARMODY R N, KUHN P, et al. Dietary polyphenols promote growth of the gut bacterium *Akkermansia muciniphila* and attenuate high-fat diet-induced metabolic syndrome[J]. *Diabetes*, 2015, 64(8): 2847-2858.
- [7] MARUVADA P, LEONE V, KAPLAN L M, et al. The human microbiome and obesity: Moving beyond associations[J]. *Cell Host & Microbe*, 2017, 22(5): 589-599.
- [8] YANG Q, LIANG Q, BALAKRISHNAN B, et al. Role of dietary nutrients in the modulation of gut microbiota: A narrative review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 381.
- [9] GONG L X, CAO W Y, CHI H L, et al. Whole cereal grains and potential health effects: Involvement of the gut microbiota[J]. *Food Research International*, 2018, 103: 84-102.
- [10] HAN F, WANG Y, HAN Y Y, et al. Effects of whole-grain rice and wheat on composition of gut microbiota and short-chain fatty acids in rats [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(25): 6326-6335.
- [11] AWIKA J M, ROSE D J, SIMSEK S. Complementary effects of cereal and pulse polyphenols and dietary fiber on chronic inflammation and gut health [J]. *Food & Function*, 2018, 9(3): 1389-1409.
- [12] GUO H Q, WU H, SAJID A, et al. Whole grain cereals: The potential roles of functional components in human health[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2022, 62(30): 8388-8402.
- [13] MITHUL ARAVIND S, WICHENCHOT S, TSAO R, et al. Role of dietary polyphenols on gut microbiota, their metabolites and health benefits[J]. *Food Research International*, 2021, 142: 110189.
- [14] THOMSON C, GARCIA A L, EDWARDS C A. Interactions between dietary fibre and the gut microbiota[J]. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2021, 80(4): 398-408.
- [15] TUOHY K, ROUZAUD G, BRUCK W, et al. Modulation of the human gut microflora towards improved health using prebiotics - Assessment of efficacy[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2005, 11 (1): 75-90.
- [16] LIU J H, HE Z Y, MA N, et al. Beneficial effects of dietary polyphenols on high-fat diet-induced obesity linking with modulation of gut microbiota [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(1): 33-47.
- [17] CHEN H, CHENG J H, ZHOU S S, et al. Arabinoxylan combined with different glucans improve lipid metabolism disorder by regulating bile acid and gut microbiota in mice fed with high-fat diet[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 168: 279-288.
- [18] WEI X, WANG J H, WANG Y X, et al. Dietary fiber and polyphenols from whole grains: Effects on the gut and health improvements[J]. *Food Funct*, 2024, 15(9): 4682-4702.

- [19] CHO S S, QI L, FAHEY G C, et al. Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 98(2): 594–619.
- [20] XU J, GE J B, HE X Y, et al. Caffeic acid reduces body weight by regulating gut microbiota in diet-induced-obese mice [J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 74: 104061.
- [21] MA Y C, CHEN K, LV L, et al. Ferulic acid ameliorates nonalcoholic fatty liver disease and modulates the gut microbiota composition in high-fat diet fed *ApoE*<sup>-/-</sup> mice [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019, 113: 108753.
- [22] WANG Y, QI W T, GUO X X, et al. Effects of oats, tartary buckwheat, and foxtail millet supplementation on lipid metabolism, oxido-inflammatory responses, gut microbiota, and colonic SCFA composition in high-fat diet fed rats [J]. *Nutrients*, 2022, 14(13): 2760.
- [23] BERGER K, BURLEIGH S, LINDAHL M, et al. Xylooligosaccharides increase *Bifidobacteria* and *Lachnospiraceae* in mice on a high-fat diet, with a concomitant increase in short-chain fatty acids, especially butyric acid[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(12): 3617–3625.
- [24] LU C F, HUANG J Q, HUANG Y H, et al. Synergistic regulation of gut microbiota by dietary fiber and phenolic compounds in hullless barley[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2021, 47(8): 6–13.
- [25] WANG W W, PAN Y, WANG L, et al. Optimal dietary ferulic acid for suppressing the obesity-related disorders in leptin-deficient obese C57BL/6J-ob/ob mice[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(15): 4250–4258.
- [26] JIANG H M, DONG J, JIANG S J, et al. Effect of *Durio zibethinus* rind polysaccharide on functional constipation and intestinal microbiota in rats[J]. *Food Research International*, 2020, 136: 109316.
- [27] SHANG W X, LIU L, LEI S Z, et al. Effect of lotus seed resistant starch and sodium lactate synergistically on small intestinal flora and metabolites in rats[J]. *Food Science*, 2022, 43(17): 12–23.
- [28] KASAHARA K, KRAUTKRAMER K A, ORG E, et al. Interactions between *Roseburia intestinalis* and diet modulate atherogenesis in a murine model[J]. *Nat Microbiol*, 2018, 3(12): 1461–1471.
- [29] ZHAO D, GAO F, ZHU H, et al. Selenium-enriched *Bifidobacterium longum* DD98 relieves metabolic alterations and liver injuries associated with obesity in high-fat diet-fed mice[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 72: 104051.
- [30] ZENG Q, LI D F, HE Y, et al. Discrepant gut microbiota markers for the classification of obesity-related metabolic abnormalities[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 13424.
- [31] YI Z W, LIU X F, LIANG L H, et al. Antrodin A from *Antrodia camphorata* modulates the gut microbiome and liver metabolome in mice exposed to acute alcohol intake[J]. *Food Funct*, 2021, 12(7): 2925–2937.
- [32] HE N N, WANG S, LV Z Y, et al. Low molecular weight chitosan oligosaccharides (LMW-COSs) prevent obesity-related metabolic abnormalities in association with the modification of gut microbiota in high-fat diet (HFD)-fed mice[J]. *Food & Function*, 11(11): 9947–9959.

### Effects of Cereal Polyphenols and Dietary Fibers on Alleviating Obesity by Regulating Gut Microbiota in Mice

Liu Xinguo<sup>1,2</sup>, Qi Wentao<sup>1,2</sup>, Pang Shaojie<sup>2</sup>, Fang Wei<sup>1\*</sup>, Wang Yong<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093

<sup>2</sup>Academy of National Food and Strategic Reserves Administration, Beijing 100037

**Abstract** Objective: To investigate the effect of cereal polyphenols (ferulic acid and caffeic acid) and dietary fiber (arabinoxylan and  $\beta$ -glucan) complexes in influencing high-fat diet-induced obesity in mice. Methods: Forty-eight male C57BL/6J mice were randomly divided into a control group (CON), a cereal polyphenol and dietary fiber complex group

(PPDF), a high-fat chow group (HFD), and a high-fat chow plus complex group (HFD+PPDF), and after 18 weeks of ad libitum food intake, the effects of PPDF on obese mice were evaluated based on haematological biochemical and histopathological indices, and the effects of PPDF were analyzed by high-throughput sequencing technology to analyse the changes in colonic flora composition. Results: Compared with the HFD group, mice in the HFD+PPDF group showed significant reductions in body mass increase, liver index, serum alanine transaminase (ALT) and malondialdehyde (MDA) levels by 13.7%, 12.6%, 35.5%, and 23.0%, respectively; and a significant increase in superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) activities by 43.1%, 36.7%, respectively; and glucose tolerance abnormality was significantly improved. PPDF increased the diversity of the gut microbiota of mice on high-fat diet, in which the Ace index and Chao1 index were significantly increased by 30.1% and 30.9%, respectively; and the abundance of *Bifidobacterium*, *Roseburia* and *Lachnospiraceae\_NK4A136\_group* were significantly increased by 76.6%, 76.6%, 1727.5%, 315.5% and 315.6%, respectively; while the abundance of *Lactobacillus*, *Romboutsia*, *Erysipelatoclostridium*, *Clostridium\_sensu\_stricto\_1*, and *Blautia* were significantly reduced by 68.5%, 90.2%, 61.4%, 75.2%, and 95.6%, respectively. Correlation analysis showed that *Bifidobacterium* and *Akkermansia* were significantly negatively correlated with increased body mass, liver index and abnormal glucose tolerance, and significantly positively correlated with antioxidant activity; whereas *Lactobacillus*, *Romboutsia*, *Erysipelatoclostridium*, *Clostridium\_sensu\_stricto\_1* and *Blautia* were inversely correlated with it. Conclusion: PPDF may improve glucose metabolism disorders and prevent obesity by increasing the diversity of gut microbiota and the abundance of beneficial bacteria in mice.

**Keywords** polyphenols; dietary fiber; cereals; obesity; gut microbiota