

植物多酚改善肠道屏障及糖脂代谢的研究进展

黄素艳^{1,2},崔柯鑫¹,周德庆¹,王珊珊^{1*},王明丽³,王大军⁴

(1. 中国水产科学研究院 黄海水产研究所, 山东 青岛 266071; 2. 上海海洋大学 食品学院, 上海 201306;
3. 蓬莱汇洋食品有限公司, 山东 烟台 265609; 4. 烟台海裕食品有限公司, 山东 烟台 264000)

摘要: 植物多酚是植物的次级代谢产物, 广泛存在于水果、蔬菜、茶和谷物中, 大量研究表明植物多酚能够与肠道菌群发生相互作用, 通过直接调节或产生代谢产物间接刺激对肠道微生物的菌群结构进行正向调节, 在稳定血糖血脂、改善胰岛素敏感性、改善肠道功能以及调节糖脂代谢方面发挥重要作用。该文主要综述植物多酚与肠道菌群的相互作用, 及其通过调控肠道菌群改善肠道屏障功能及糖脂代谢紊乱的作用机制, 并对其应用前景进行展望, 以为深度开发植物多酚提供科学依据, 为促进肠道健康和防治糖尿病、肥胖等代谢疾病提供参考。

关键词: 植物多酚; 肠道菌群; 代谢产物; 肠道屏障; 糖脂代谢

Plant Polyphenols Improve Intestinal Barrier and Glucose and Lipid Metabolism: A Review

HUANG Suyan^{1,2}, CUI Kexin¹, ZHOU Deqing¹, WANG Shanshan^{1*}, WANG Mingli³, WANG Dajun⁴

(1. Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, Shandong, China; 2. College of Food Science, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China; 3. Penglai Huiyang Food Co., Ltd., Yantai 265609, Shandong, China; 4. Yantai Haiyu Food Co., Ltd., Yantai 264000, Shandong, China)

Abstract: Polyphenols, secondary metabolites of plants, are ubiquitous in fruits, vegetables, tea, and cereals. Studies have shown that plant polyphenols can directly or stimulate the production of metabolites to indirectly regulate the intestinal flora structure, thus playing a role in stabilizing blood glucose and lipid levels, improving insulin sensitivity and intestinal function, and regulating glucose and lipid metabolism. The studies about the interactions between plant polyphenols and intestinal flora were reviewed. The mechanisms of plant polyphenols in improving intestinal barrier function and recovering glucose and lipid metabolism disorders by regulating intestinal flora were summarized. Furthermore, the application of plant polyphenols was prospected. The review underpins further development of plant polyphenols and provides references for improving intestinal health and preventing metabolic diseases such as diabetes and obesity.

Key words: plant polyphenols; intestinal flora; metabolites; intestinal barrier; glucose and lipid metabolism

引文格式:

黄素艳, 崔柯鑫, 周德庆, 等. 植物多酚改善肠道屏障及糖脂代谢的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2024, 45(6):218-224.
HUANG Suyan, CUI Kexin, ZHOU Deqing, et al. Plant Polyphenols Improve Intestinal Barrier and Glucose and Lipid Metabolism: A Review[J]. Food Research and Development, 2024, 45(6):218-224.

随着生活方式及饮食结构的变化, 代谢性疾病如肥胖、糖尿病和高血脂等患病率急剧上升, 逐渐成为威胁人类健康的主要因素^[1]。特别是饮食中糖和脂肪的过量摄入会导致肠道菌群的结构及功能改变, 破坏肠

道微环境的稳态。越来越多的研究发现, 机体糖脂代谢与肠道菌群稳态密切相关, 肠道菌群失调将导致糖脂代谢性疾病的发生^[2]。因此, 通过调节肠道菌群改善肠道屏障功能、缓解甚至治疗糖脂代谢紊乱的相关

基金项目:山东省重点研发计划项目(2023TZXD050);中国水产科学研究院基本科研业务费(2023TD72)

作者简介:黄素艳(1997—),女(汉),硕士,研究方向:海洋功能食品与生物制品的研发与创制。

*通信作者:王珊珊(1984—),女(汉),副研究员,博士,研究方向:食品科学。

研究受到越来越多的关注。

植物多酚是一类具有大量酚羟基结构单元的植物二级代谢产物,广泛存在于水果、蔬菜、谷物等食品中。按照存在形式,多酚可分为游离态与结合态^[3]。水果和蔬菜中的多酚大部分以游离态存在,而谷物中的多酚大多为结合态。游离态多酚通过有机溶剂萃取即可获得,结合态多酚则需先通过酸、碱或酶处理释放出多酚物质,再通过有机溶剂萃取并浓缩分离^[4]。按照分子结构,多酚可被划分为类黄酮、二苯乙烯、酚酸和木脂素^[5]。类黄酮主要包括黄酮醇、黄烷醇、黄烷酮、黄酮、异黄酮、花青素六大类。酚酸约占植物源食品中多酚类化合物的三分之一,大多为苯甲酸和肉桂酸的羟化衍生物。其中,绿原酸是研究较为广泛的酚酸类化合物之一,此外也有香豆酸、咖啡酸、阿魏酸和芥子酸等的研究报道。二苯乙烯类化合物则是通过植物体的苯丙烷代谢途径产生,只发生在少数植物体内,其中最具代表性的白藜芦醇是近几年的研究热点。木脂素是一类由两分子苯丙素衍生物聚合而成的天然化合物,亚麻籽和芝麻是其最丰富的来源^[6-7]。

研究表明,多酚类物质不仅具有抗氧化、抗炎、抗癌等多种生物活性,还能调节宿主肠道菌群结构及丰度,并促进乙酸、丙酸及丁酸等短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)的产生。同时,多酚可作为有益肠道细菌(如乳酸杆菌)生长、增殖或存活的促进因子,从而发挥益生元作用,并抑制某些致病菌(如沙门氏菌和幽门螺杆菌)的增殖^[8]。近年来诸多研究表明,植物多酚及其代谢产物可以通过靶向调控肠道菌群以保护肠道屏障功能、改善机体糖脂代谢。本文综述了植物多酚与肠道微生物群的相互作用,及其通过调控肠道菌群改善肠道屏障功能及糖脂代谢紊乱的作用机制,以期为植物多酚的开发利用提供理论参考。

1 植物多酚与肠道菌群的相互作用

1.1 肠道菌群

肠道是人体内最大的免疫器官,肠道中寄生着非常复杂且庞大的微生物群,肠道微生物群的结构及丰度影响着宿主的生理和病理状况,在维持机体免疫和代谢方面发挥着显著作用^[9]。肠道菌群与机体共同构成了一个相对稳定的环境,互利共生。例如,肠道菌群参与机体的各种代谢途径,为某些代谢途径提供酶;肠道菌群不仅能为机体提供碳水化合物、蛋白质等营养物质,还能产生维生素、脂多糖和SCFAs等代谢产物以保护机体免受致病菌侵害,维持肠道屏障的完整性^[10];肠道菌群及其代谢物能够通过调节肠道免疫细胞参与机体的免疫调节以维持机体健康;此外,肠道菌群还可以参与细胞的生长发育、肠道淋巴组织的形成以及多种疾病的的发生^[11]。人体肠道菌群主要包括厚壁

菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)、变形菌门(Proteobacteria)、放线菌门(Actinobacteria)、疣微菌门(Verrucomicrobia)、梭杆菌门(Fusobacteria)六大类。在已鉴定的肠道菌群中,拟杆菌门和厚壁菌门的数量占肠道菌群总数的90%以上^[12]。机体生理条件和环境多重因素,如膳食、压力、烟酒、年龄等均可能导致肠道菌群失调^[13]。

1.2 植物多酚对肠道菌群结构的影响

当人体摄入富含多酚的食物或者提取物时,多酚可以通过发挥益生元作用调节肠道菌群结构来改善菌群失调引起的肠道疾病,主要是促进特定有益菌的生长,并同时抑制致病菌的丰度,最终对健康产生积极的影响^[14-15]。Qiao等^[16]发现白藜芦醇能够调节高脂饮食小鼠体内肠道菌群的数量,增加拟杆菌门与厚壁菌门的比值,促进乳酸杆菌和双歧杆菌的生长,抑制粪肠球菌的生长,从而起到维护肠道菌群环境健康的作用。Liu等^[17]发现普洱茶提取物可以通过提高潜在有益细菌[例如双歧杆菌和异杆菌属(*Allobaculum*)]的相对丰度,降低潜在有害细菌(例如幽门螺杆菌和拟杆菌)的相对丰度,来恢复酒精摄入引起的粪便菌群失调。菝葜多酚可以降低高脂/高糖饮食诱导肥胖小鼠肠道中厚壁菌与拟杆菌比值,降低脱硫弧菌科、毛螺菌科和链球菌科的相对丰度,提高肠道中具有降脂作用的阿克曼菌属的相对丰度^[18]。此外,多酚抑制致病菌生长繁殖的作用途径可能是多酚中的羟基结构与致病菌细胞膜上的脂质双分子层结合,从而影响细胞发挥功能;多酚在机体中发生反应生成的过氧化氢会破坏细胞膜结构,影响致病菌的正常生长繁殖;多酚能够与金属离子发生螯合反应,导致某些致病菌中的部分酶系因缺乏辅基而丧失酶活功能^[5]。

1.3 植物多酚对肠道菌群代谢物的影响

肠道菌群可以通过降解食物、生物转化、分泌物质等途径产生大量的小分子代谢物,如SCFAs、胆汁酸、色氨酸及其代谢产物、乳酸等^[19]。其中,SCFAs是肠道菌群对食物中难以消化碳水化合物及蛋白质发酵后产生的一类酸性代谢物,碳原子数小于6,而乙酸、丙酸及丁酸是其主要代谢产物,也是肠道内最丰富的SCFAs,占总SCFAs含量的90%~95%。SCFAs的产生不仅可以降低肠道微环境的pH值、抑制病原微生物的定植,还可作为营养物质被吸收并影响肠道各种生理作用^[20]。

大量研究表明,多酚类化合物可以通过提高肠道内产生SCFAs的细菌数量,从而促进SCFAs的产生。例如,富含多酚的葡萄提取物可以有效改善高脂饮食引起的小鼠肠道菌群失调,不仅改变了部分菌属的比例[例如增加厚壁菌门(Firmicutes)中毛螺旋菌科(Lachnospiraceae)的相对丰度],还上调了丁酸盐(例如羟基丁酸-CoA转移酶及丁酸激酶)产生酶相关基因的

表达水平^[21]。同时,葡萄多酚能够显著提高嗜黏蛋白阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)的数量、下调厚壁菌门与拟杆菌门的比值,从而改善糖脂代谢平衡^[22]。石榴皮多酚能够调节高脂饮食喂养SD大鼠肠道菌群中普雷沃氏菌属(*Paraprevotella*)、乳杆菌属(*Lactobacillus*)、厌氧棍状菌属(*Anaerotruncus*)等多个与SCFAs产生相关菌的丰度,证明其可增加大鼠粪便中乙酸、丙酸、丁酸等对人体有益的SCFAs含量,表明其具有调节肠道菌群结构的作用,并能通过对菌群结构的调节影响SCFAs产生^[23]。Gao等^[24]研究发现红茶喂养4周后,健康SD大鼠肠道菌群的 α 多样性显著增加,同时有效提高了聚乙酸菌属(*Acetitomaculum*)、口腔杆菌属(*Stomatobaculum*)等SCFAs产生菌的相对丰度,降低肠道氧化应激、增高肠道内SCFAs水平。

1.4 肠道菌群参与植物多酚的分解代谢

植物多酚被摄入机体后会经历复杂的代谢反应,并与机体和微生物酶相互作用产生多种代谢产物以发挥其生物活性^[25]。绝大多数多酚不能以其原有的形式被吸收,根据它们的结构复杂性和聚合程度,低分子量多酚(如单体和二聚体结构)很容易被小肠吸收,但吸收率仅占总酚量的5%~10%;而高分子量的多酚几乎是以原有形式到达结肠,在结肠内微生物的作用下发生C环裂解、脱羧、脱氢和去甲基化等反应,分解为一系列低分子量化合物,被机体吸收利用,如酚酸和羟基肉桂酸酯等^[26-27]。研究发现,膳食花青素通过不同的微生物代谢能够产生不同的肠道菌群代谢物,例如花青素被乳酸杆菌属和双歧杆菌属代谢为原儿茶素,由植物乳杆菌和枯草杆菌代谢为没食子酸。而原花青素的微生物代谢物为3-羟基苯丙酮酸、3-(3-羟基苯基)丙酸和3-羟基苯甲酸^[28]。姜黄素是姜黄中的一种低分子量多酚物质,在结肠中经过还原、甲基化、羟基化等反应生成四氢姜黄素、二氢阿魏酸和1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-2-丙醇。白藜芦醇在结肠内微生物作用下能够生成二氢白藜芦醇、3,4-二羟基反式苯乙烯^[29]。鞣花单宁在胃中水解生成鞣花酸,大量未被吸收的鞣花酸到达结肠被微生物(如假单胞双歧杆菌、尿链球菌和棒状戈登氏菌)进一步代谢,产生尿石素A、尿石素B和异尿石素A等代谢物^[30]。槲皮素被微生物代谢为3,4-二羟基苯乙酸、3-(3-羟基苯基)丙酸、3,4-二羟基苯甲酸和4-羟基苯甲酸^[31]。

2 多酚对肠道屏障功能的影响

肠道不仅是吸收营养物质和水分的主要器官,而且还能防止外部环境的有害和有毒物质进入机体,由肠道形成的这道屏障称为肠道屏障^[32]。肠道屏障是一个复杂的多层体系,主要包括肠上皮细胞组成的物理屏障、黏液组成的化学屏障、分布在上皮细胞和固有层

的免疫细胞组成的免疫屏障以及肠道菌群组成的生物屏障^[33]。肠道屏障的结构或功能一旦受到破坏将导致多种疾病的发生。因此,预防肠道损伤、维护肠黏膜屏障的完整性至关重要。

肠道中的细菌构成肠道的生物屏障,同时还通过各个途径参与其他屏障的构成共同发挥作用以阻止病原菌侵入机体,从而维持机体健康稳态^[34]。研究表明,植物多酚可与肠道菌群相互作用,提高肠黏膜黏附功能,保护肠道上皮细胞结构和功能完整性,从而使肠黏膜屏障免受病原菌侵害^[35]。植物多酚可通过调节肠道菌群组成的整体平衡以保持黏液的完整性,还可促进特定菌[如阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)]的生长。*Akkermansia*作为一种黏蛋白降解细菌,它能够通过降解肠道中的黏蛋白以刺激机体产生更多的黏蛋白,从而增强肠道屏障^[36]。Lu等^[37]研究发现给幼年期小鼠补充葡萄多酚能够有效增加阿克曼菌属和乳酸菌属的相对丰度,促进黏蛋白和杯状细胞的产生,同时提高断奶后小鼠肠道中乳酸菌的乳酸分泌水平,调节骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)和Wnt3(Wnt Family Member 3)信号通路,进而改善结肠肠道屏障。山奈酚可通过提高厚壁菌门(Firmicutes)和拟杆菌门(Bacteroidetes)的比值,降低变形菌门(Proteobacteria)在肠道中的相对丰度,同时增加瘤胃球菌科(Ruminococcaceae)和普雷沃氏菌科(Prevotellaceae)的丰度,从而维护肠道免疫屏障,达到缓解炎症反应的目的^[38]。

SCFAs作为肠道菌群的代谢产物之一,能够通过抑制组蛋白去乙酰化酶(histone deacetylases, HDACs)和激活G蛋白偶联受体(G protein-coupled receptors, GPRs)增强肠道上皮屏障的完整性,在维持肠道屏障方面发挥着重要作用^[39]。例如,黑果枸杞花青素能够促进SCFAs产生菌[例如瘤胃球菌科(Ruminococcaceae)、阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)和拟杆菌属(*Bacteroides*)]生长繁殖以提高SCFAs水平,从而激活GPRs、抑制HADCs的活性,保护肠道屏障完整性^[40]。另有研究发现,多酚还可以通过增加与SCFAs合成相关的益生菌,如阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)和乳杆菌属(*Lactobacillus*),抑制肠球菌属(*Enterococcus*)和聚集杆菌属(*Aggregatibacter*)等有害细菌,激活微生物代谢相关的短链脂肪酸游离脂肪酸受体(short-chain fatty acid-free fatty acid receptor, SCFA-FFAR)信号级联,改善肠黏膜屏障损伤^[41]。

3 植物多酚对机体糖脂代谢紊乱的影响

3.1 植物多酚对机体糖代谢的影响

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)又称为非胰岛素依赖型糖尿病,目前的治疗方法主要是通过药物和日常饮食习惯控制体内血糖的水平^[42]。近年

来,糖尿病的发病率逐渐升高,其中T2DM的患病率占85%以上。根据国际糖尿病联合会2015年的统计,全球患有糖尿病的人数达到4.5亿,预计2040年可能达到6.42亿^[43]。大量研究表明,糖尿病的发生伴随一定程度的肠道菌群失调,患者肠道菌群失调导致菌群的多样性和稳定性遭到破坏,包括其产生SCFAs的能力也显著降低^[44]。例如,乳杆菌属、双歧杆菌属等有益菌菌群的减少,而厚壁菌门和普雷沃氏菌科的丰度增加,能够在肠道中引起慢性低度炎症,从而引起胰岛素抵抗^[33,45]。此外,T2DM患者肠道内丁酸产生菌丰度下降,而革兰氏阳性致病菌数量上升,导致粪便中及体内SCFAs浓度显著降低^[46]。

研究发现,植物多酚在糖代谢中起关键作用,可以通过减少葡萄糖的生成和吸收、改善胰岛素抵抗、保护胰岛β细胞、促进胰岛素的释放及抑制α-葡萄糖苷酶活性等途径调控糖代谢^[47]。其主要作用机制是通过重塑肠道菌群结构和功能来调控机体糖代谢^[2]。一方面,植物多酚可以增加各种有益菌种类的丰度和微生物群β-多样性,同时减少致病菌数量,以达到改善胰岛素敏感性、降低血糖浓度的目的。研究发现,姬松茸提取物能够减少厚壁菌门的相对丰度,增加变形菌门的相对丰度,对改善胰岛素抵抗和血糖水平有积极的作用^[48]。Tan等^[49]发现槲皮素可以显著提高阿克曼菌的相对丰度,并降低厚壁菌与拟杆菌的比值,降低糖尿病相关血浆生物标志物。另有研究表明,肠道菌群中产生的多酚代谢物比母体化合物具有更高的生物活性。例如,黑莓花青素的肠道微生物代谢物,如2,4,6-三羟基苯甲酸、香豆素、咖啡酸和没食子酸等,具有更高的抗糖尿病活性,并且该代谢物可显著提高HepG2细胞的葡萄糖消耗量和糖原含量^[50]。另一方面,植物多酚能够影响肠道菌群代谢产物,促进肠道激素分泌,从而改善胰岛素抵抗^[51]。其中,最主要的肠道内代谢产物是SCFAs,糖尿病患者的肠道菌群紊乱会导致SCFAs水平异常^[47]。G蛋白偶联受体41(GPR41)和G蛋白偶联受体43(GPR43)是目前发现的2种存在于肠道中的SCFAs受体,能够感知SCFAs并参与吸收调控、调节肠道能量平衡状态。SCFAs能够与这2种受体结合来调节肠上皮内L细胞分泌胃肠肽类激素酪酪肽(peptide yy, PYY),并刺激L细胞释放胰高血糖素样-1肽(glucagon-like peptide-1, GLP-1),从而调节食物的摄入量及胰岛素分泌,减少糖代谢性疾病的发生^[52]。徐卓等^[53]的研究发现,丹参总酚酸可显著改善T2DM肾病小鼠肠道菌群紊乱和SCFAs减少情况,且丹参茎叶总酚酸组对部分菌群和SCFAs的调节作用略优于丹参根总酚酸组。

3.2 植物多酚对机体脂代谢的影响

肥胖是一种由饮食、遗传、行为、环境等因素引起

的代谢紊乱,由于高糖高脂的摄入导致能量过剩从而引起体重增加。世界卫生组织规定身体质量指数(body mass index, BMI)大于等于30属于肥胖^[54]。肥胖通常伴有慢性低度炎症并引起多种并发症,如高血糖、高血脂、癌症等^[13]。截止2015年,全世界已约有22亿人超重或肥胖,我国人口中成人肥胖的发生率为11.9%,超重发生率为30.1%^[55]。植物多酚可通过抑制葡萄糖苷酶活性、增加饱腹感、刺激能量消耗及调节肠道菌群等多个途径调节机体脂代谢,以达到防止肥胖的目的^[56]。

研究发现,蓝莓多酚提取物能够改变肠道微生物的组成,调节特定肠道微生物的相对丰度,如变形菌门(Proteobacteria)、脱铁杆菌门(Deferribacteres)、放线菌门(Actinobacteria)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、脱硫弧菌属(*Desulfovibrio*)等,从而改善高脂饮食诱导的肥胖^[57]。茯砖茶多酚能够降低厚壁菌门(Firmicutes)与拟杆菌门(Bacteroidetes)的比值,同时可以改变某些微生物的相对丰度,如阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)、拟普雷沃氏菌属(*Alloprevotella*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)和粪杆菌属(*Faecalibaculum*),进而改善肠道菌群失调以减轻高脂饮食诱导的肥胖^[58]。原花青素B₂可调节副拟杆菌属(*Parabacteroides*)、毛螺旋菌属(*Lachnospiraceae*)和裂梭菌群(*Clostridium_fissicatena_group*)等的相对丰度,改善肠道微环境,从而改善小鼠血脂代谢异常^[59]。因此,植物多酚能够通过调节肠道菌群维持肠道微生物环境的稳定,改变肠道微生物的丰度与组成,从而达到减肥降脂的目的。

多酚抑制饮食诱导肥胖的一个重要机制可能是通过促进SCFAs产生菌的生长和抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)产生菌的生长,从而通过调节肠道菌群,降低高脂饮食所导致肥胖的发生率^[11]。黑果枸杞花青素可丰富高脂饮食小鼠肠道中SCFAs产生菌的丰度,例如瘤胃球菌科(Ruminococcaceae)、拟杆菌属(*Bacteroides*)和阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)等,增加SCFAs的含量;同时大量减少产内毒素的细菌,例如脱硫弧菌属(*Desulfovibrio*)及螺杆菌属(*Helicobacter*),有效降低了脂多糖等内毒素的水平^[40]。表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)和咖啡碱可以降低厚壁菌门(Firmicutes)的相对丰度,同时增加双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)的相对丰度。此外,粪便中乙酸、丙酸和总SCFAs含量也有所增加,降低了GPR43的mRNA表达,发挥协同减肥功效^[60]。

4 总结

植物多酚有抗肥胖、抗糖尿病、抗氧化及抗炎等多重健康功效,在机体生理和代谢机制中发挥着重要的作用。研究表明,植物多酚能够显著影响肠道微生物

群,通过调节肠道菌群的菌落结构及功能以改善肠道菌群紊乱与糖脂代谢失衡,对抵抗T2DM和肥胖有着重要意义。此外,肠道作为机体健康的重要调节器,不仅为机体提供营养物质,还构成机体的屏障以维持健康。然而,大多数多酚类化合物结构复杂,导致其生物利用度较低。因此,未来研究者应开发出更多方法,促进多酚类化合物在胃、肠消化道中的消化吸收。尽管已有大量研究证实了植物多酚能够基于肠道菌群调控糖脂代谢,但其分子机制还需深入探究,未来可应用更精准的代谢组学方法进一步解析植物多酚、肠道菌群与肠道屏障、糖脂代谢之间的相互作用机制。这些研究成果将在多酚类功能食品开发及代谢性疾病防治等方面产生积极的推动作用。

参考文献:

- [1] PAN Y Y, WAN X Z, ZENG F, et al. Regulatory effect of *Grifola frondosa* extract rich in polysaccharides and organic acids on glycolipid metabolism and gut microbiota in rats[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 155: 1030-1039.
- [2] 郭坤杰,张萌萌,吉木图,等.饮食成分影响肠道菌群结构的研究进展[J].中国食品学报,2021,21(12): 293-301.
GUO Kunjie, ZHANG Mengmeng, JI Rimutu, et al. Research progress on the effect of dietary components on the structure of gut microbiota[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(12): 293-301.
- [3] PHAN A D T, NETZEL G, WANG D J, et al. Binding of dietary polyphenols to cellulose: Structural and nutritional aspects[J]. Food Chemistry, 2015, 171: 388-396.
- [4] DE PAULO FARIAS D, DE ARAÚJO F F, NERI-NUMA I A, et al. Antidiabetic potential of dietary polyphenols: A mechanistic review [J]. Food Research International, 2021, 145: 110383.
- [5] IGNAT I, VOLF I, POPA V I. A critical review of methods for characterisation of polyphenolic compounds in fruits and vegetables[J]. Food Chemistry, 2011, 126(4): 1821-1835.
- [6] 彭冰洁,宋卓,刘云龙,等.多酚类化合物对糖脂代谢影响的研究进展[J].食品科学,2015,36(17): 270-275.
PENG Bingjie, SONG Zhuo, LIU Yunlong, et al. Impact of polyphenols on carbohydrate and lipids metabolism[J]. Food Science, 2015, 36(17): 270-275.
- [7] MANACH C, SCALBERT A, MORAND C, et al. Polyphenols: Food sources and bioavailability[J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2004, 79(5): 727-747.
- [8] HERVERT-HERNÁNDEZ D, GOÑI I. Dietary polyphenols and human gut microbiota: A review[J]. Food Reviews International, 2011, 27(2): 154-169.
- [9] 吴茂兰,翁家俊,崔粲,等.中药基于肠道菌群实现免疫调节的研究进展[J].中药材,2022,45(8): 2012-2018.
WU Maolan, WENG Jiajun, CUI Can, et al. Research progress on immunomodulation of traditional Chinese medicine based on intestinal flora[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2022, 45(8): 2012-2018.
- [10] KASPRZAK-DROZD K, ONISZCZUK T, STASIAK M, et al. Beneficial effects of phenolic compounds on gut microbiota and metabolic syndrome[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(7): 3715.
- [11] 李涛,李绮丽,张群,等.基于肠道菌群的黄酮类化合物生理功能研究进展[J].中国食品学报,2022,22(2): 357-368.
LI Tao, LI Qili, ZHANG Qun, et al. Research advances on the physiological function of flavonoids based on gut microbiota[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(2): 357-368.
- [12] 钟奇祺,张海波,幸清凤,等.肠道微生物及代谢产物对动物肠道免疫的研究进展[J].中国畜牧杂志,2021,57(2): 28-33.
ZHONG Qiqi, ZHANG Haibo, XING Qingfeng, et al. Advances in the effects of intestinal microorganisms and metabolites on host intestinal mucosal innate immune system[J]. Chinese Journal of Animal Science, 2021, 57(2): 28-33.
- [13] 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.
- [14] TOMÁS-BARBERÁN F A, SELMA M V, ESPÍN J C. Interactions of gut microbiota with dietary polyphenols and consequences to human health[J]. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 2016, 19(6): 471-476.
- [15] WU M, LUO Q Y, NIE R X, et al. Potential implications of polyphenols on aging considering oxidative stress, inflammation, autophagy, and gut microbiota[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2021, 61(13): 2175-2193.
- [16] QIAO Y, SUN J, XIA S F, et al. Effects of resveratrol on gut microbiota and fat storage in a mouse model with high-fat-induced obesity[J]. Food & Function, 2014, 5(6): 1241-1249.
- [17] LIU Y, LUO Y K, WANG X H, et al. Gut microbiome and metabolome response of Pu-erh tea on metabolism disorder induced by chronic alcohol consumption[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(24): 6615-6627.
- [18] 李欣.菝葜多酚对高脂高糖饮食诱导肥胖小鼠肠道菌群与脂类代谢和炎症相关性的研究[D].南昌:江西农业大学,2021.
LI Xin. Correlation of lipid metabolism and inflammation with gut microbiota in high-fat/high-sugar diet induced obese mice by *Smilax china* L. polyphenols[D]. Nanchang: Jiangxi Agricultural University, 2021.
- [19] 郑倩婷,孟立娜.肠道菌群代谢产物对肠道免疫影响的研究进展[J].国际消化病杂志,2021,41(3): 164-167.
ZHENG Qianting, MENG Lina. Research progress of influence of intestinal flora metabolites on intestinal immunity[J]. International Journal of Digestive Diseases, 2021, 41(3): 164-167.
- [20] JOSEPH N, VASODAVAN K, SAIPUDIN N A, et al. Gut microbiota and short-chain fatty acids (SCFAs) profiles of normal and overweight school children in Selangor after probiotics administration[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 57: 103-111.
- [21] COLLINS B, HOFFMAN J, MARTINEZ K, et al. A polyphenol-rich fraction obtained from table grapes decreases adiposity, insulin resistance and markers of inflammation and impacts gut microbiota in high-fat-fed mice[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2016, 31: 150-165.
- [22] ANONYE B O. Commentary: Dietary polyphenols promote growth of the gut bacterium *Akkermansia muciniphila* and attenuate high-fat diet-induced metabolic syndrome[J]. Frontiers in Immunology, 2017, 8: 850.
- [23] 赵芮琪.石榴皮多酚改善高脂饮食所致大鼠结肠组织损伤及肠道菌群失调研究[D].西安:陕西师范大学,2020.
ZHAO Ruiqi. Effect of pomegranate peel polyphenols on colon tissue injury and intestinal flora imbalance induced by high-fat diet in rats[D]. Xi'an: Shaanxi Normal University, 2020.
- [24] GAO Y, XU Y Q, YIN J F. Black tea benefits short-chain fatty acid

- producers but inhibits genus *Lactobacillus* in the gut of healthy Sprague-Dawley rats[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2020, 100(15): 5466-5475.
- [25] GOWD V, KARIM N, SHISHIR M R I, et al. Dietary polyphenols to combat the metabolic diseases via altering gut microbiota[J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 93: 81-93.
- [26] CARDONA F, ANDRÉS-LACUEVA C, TULIPANI S, et al. Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2013, 24(8): 1415-1422.
- [27] LUCA S V, MACOVEI I, BUJOR A, et al. Bioactivity of dietary polyphenols: The role of metabolites[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 60(4): 626-659.
- [28] MAN A W C, ZHOU Y W, XIA N, et al. Involvement of gut microbiota, microbial metabolites and interaction with polyphenol in host immunometabolism[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 3054.
- [29] MA J, ZHENG Y M, TANG W J, et al. Dietary polyphenols in lipid metabolism: A role of gut microbiome[J]. Animal Nutrition, 2020, 6 (4): 404-409.
- [30] 赵媚, 常凌, 宋泽和, 等. 植物多酚与肠道微生物群的相互作用及其对代谢性疾病影响的研究进展[J]. 食品科学, 2021, 42(5): 305-313.
ZHAO Mei, CHANG Ling, SONG Zehe, et al. Interactions between plant polyphenols and intestinal microbiota and their effects on metabolic diseases[J]. Food Science, 2021, 42(5): 305-313.
- [31] SANTANGELO R, SILVESTRINI A, MANCUSO C. Ginsenosides, catechins, quercetin and gut microbiota: Current evidence of challenging interactions[J]. Food and Chemical Toxicology, 2019, 123: 42-49.
- [32] GHOSH S S, WANG J, YANNIE P J, et al. Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development[J]. Journal of the Endocrine Society, 2020, 4(2): bvz039.
- [33] BAI Y X, ZENG Z Q, XIE Z Y, et al. Effects of polysaccharides from Fuzhuan brick tea on immune function and gut microbiota of cyclophosphamide-treated mice[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2022, 101: 108947.
- [34] 李瑶, 黄金莉, 黄娟, 等. 肠道菌群与肠道屏障互作在炎症性肠病中的作用研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2021, 30(1): 10-15.
LI Yao, HUANG Jinli, HUANG Juan, et al. Advance in study on interaction between gut microbiota and intestinal barrier in inflammatory bowel disease[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2021, 30(1): 10-15.
- [35] 陈晓, 周艳, 孙晓红. 多酚类化合物与肠黏膜机械屏障研究进展[J]. 现代预防医学, 2020, 47(23): 4317-4320.
CHEN Xiao, ZHOU Yan, SUN Xiaohong. Research progress of polyphenols and intestinal mucosal mechanical barrier[J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(23): 4317-4320.
- [36] CATALKAYA G, VENEMA K, LUCINI L, et al. Interaction of dietary polyphenols and gut microbiota: Microbial metabolism of polyphenols, influence on the gut microbiota, and implications on host health[J]. Food Frontiers, 2020, 1(2): 109-133.
- [37] LU F, LI Y Y, WANG X, et al. Early-life polyphenol intake promotes *Akkermansia* growth and increase of host goblet cells in association with the potential synergistic effect of *Lactobacillus*[J]. Food Research International, 2021, 149: 110648.
- [38] 曲一帆. 山奈酚缓解小鼠溃疡性结肠炎的肠道微生态机理研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2021.
QU Yifan. The anti-inflammatory effect of Kaempferol on ulcerative colitis mice and its gut mice-ecological mechanism[D]. Hohhot: Inner Mongolia Medical University, 2021.
- [39] NICOLAS G R, CHANG P V. Deciphering the chemical lexicon of host-gut microbiota interactions[J]. Trends in Pharmacological Sciences, 2019, 40(6): 430-445.
- [40] TIAN B M, ZHAO J H, ZHANG M, et al. Front cover: *Lycium ruthenicum* anthocyanins attenuate high-fat diet-induced colonic barrier dysfunction and inflammation in mice by modulating the gut microbiota[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2021, 65(8): e2000745.
- [41] HUANG G T, WANG Z N, WU G X, et al. Lychee (*Litchi chinensis* sonn.) pulp phenolics activate the short-chain fatty acid-free fatty acid receptor anti-inflammatory pathway by regulating microbiota and mitigate intestinal barrier damage in dextran sulfate sodium-induced colitis in mice[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69(11): 3326-3339.
- [42] 朱莹莹, 李春保, 周光宏. 饮食、肠道微生物与健康的关系研究进展[J]. 食品科学, 2015, 36(15): 234-239.
ZHU Yingying, LI Chunbao, ZHOU Guanghong. Advances in the associations of diet with gut microbiota and human health[J]. Food Science, 2015, 36(15): 234-239.
- [43] 党崇舒, 赵可新, 李华文, 等. 肠道短链脂肪酸与2型糖尿病相关性研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(12): 1471-1475.
DANG Chongshu, ZHAO Kexin, LI Huawen, et al. Current studies on relationship between short-chain fatty acids and type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Microecology, 2021, 33(12): 1471-1475.
- [44] 朱晓振, 张菡菡, 孟现尧, 等. 短链脂肪酸改善2型糖尿病小鼠胰岛素抵抗和胰腺损伤[J]. 现代食品科技, 2020, 36(8): 1-7.
ZHU Xiaozhen, ZHANG Hanhan, MENG Xianyao, et al. Short-chain fatty acids reduced insulin resistance and pancreatic damage in type 2 diabetic mice[J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(8): 1-7.
- [45] 王颖. 绿萝花改善2型糖尿病小鼠的肠道菌群机制研究[D]. 无锡: 江南大学, 2021.
WANG Ying. Study on the mechanism of the improvement of intestinal microflora in mice with type 2 diabetes mellitus by Edgeworthia gardner[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2021.
- [46] ZHAO L J, LOU H X, PENG Y, et al. Comprehensive relationships between gut microbiome and faecal metabolome in individuals with type 2 diabetes and its complications[J]. Endocrine, 2019, 66(3): 526-537.
- [47] 魏奇, 钟鑫荣, 陈炳智, 等. 姬松茸提取物的降血糖作用及对糖尿病大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国食品学报, 2021, 21(6): 131-137.
WEI Qi, ZHONG Xinrong, CHEN Bingzhi, et al. Effect of *Agaricus blazei* murrill extracts on gut microbiota in diabetic rats and its hypoglycemic activity[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(6): 131-137.
- [48] 侯膝, 张民, 刘锐, 等. 膳食多酚抗糖尿病活性、作用机制研究进展[J]. 现代食品, 2021, 29(19): 64-68.
HOU Teng, ZHANG Min, LIU Rui, et al. Research progress on anti-diabetic activity and mechanism of dietary polyphenols[J]. Modern Food, 2021, 29(19): 64-68.
- [49] TAN Y Q, TAM C C, ROLSTON M, et al. Quercetin ameliorates insulin resistance and restores gut microbiome in mice on high-fat diets[J]. Antioxidants, 2021, 10(8): 1251.
- [50] GOWD V, BAO T, CHEN W. Antioxidant potential and phenolic profile of blackberry anthocyanin extract followed by human gut microbiota fermentation[J]. Food Research International, 2019, 120: 523-533.

- [51] 黄修晴,初众,房一明,等.植物多酚降血糖机制的研究进展[J].
食品工业科技,2021,42(18):461-469.
HUANG Xiuqing, CHU Zhong, FANG Yiming, et al. Research progress on hypoglycemic mechanism of plant polyphenols[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(18): 461-469.
- [52] MIELE L C, GIORGIO V, ALBERELLI M A, et al. Impact of gut microbiota on obesity, diabetes, and cardiovascular disease risk[J]. Current Cardiology Reports, 2015, 17(12): 120.
- [53] 徐卓,项想,尚尔鑫,等.丹参茎叶总酚酸对2型糖尿病肾病小鼠肠道菌群和短链脂肪酸的调节作用[J].药学学报,2021,56(4): 1035-1048.
XU Zhuo, XIANG Xiang, SHANG Erxin, et al. Regulatory effect of total phenolic acid from the stems and leaves of *Salvia miltiorrhiza* Bge. on intestinal microflora and short-chain fatty acids in type 2 diabetic nephropathy mice[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2021, 56(4): 1035-1048.
- [54] 张齐.猕猴桃籽多酚对高脂饮食诱导小鼠肥胖的预防作用及其机制[D]. 西安: 西北大学, 2020.
ZHANG Qi. Prevention of kiwi seed polyphenols on obesity of mice induced high-fat diet and its mechanism[D]. Xi'an: Northwest University, 2020.
- [55] 宋海昭,汪芳,沈新春.植物多酚干预肥胖发生作用机制的研究进展[J].食品安全质量检测学报,2020,11(21): 7721-7728.
SONG Haizhao, WANG Fang, SHEN Xinchun. Research progress on the anti-obesity effect and mechanism of plant polyphenols[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(21): 7721-7728.
- [56] SINGH M, THRIMAWITHANA T, SHUKLA R, et al. Managing obesity through natural polyphenols: A review[J]. Future Foods, 2020, 1-2: 100002.
- [57] JIAO X Y, WANG Y H, LIN Y, et al. Blueberry polyphenols extract as a potential prebiotic with anti-obesity effects on C57BL/6 J mice by modulating the gut microbiota[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2019, 64: 88-100.
- [58] 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.
- [59] 杨昌铭,肖瀛,吴其国,等.原花青素对小鼠血脂代谢紊乱与肠道菌群干预的影响[J].食品科学,2020,41(13): 120-126.
YANG Changming, XIAO Ying, WU Qiguo, et al. Preventive effect of proanthocyanidin on gut microbiome in dyslipidemic mice[J]. Food Science, 2020, 41(13): 120-126.
- [60] ZHU M Z, ZHOU F, OUYANG J, et al. Combined use of epigallocatechin - 3 - gallate (EGCG) and caffeine in low doses exhibits marked anti-obesity synergy through regulation of gut microbiota and bile acid metabolism[J]. Food & Function, 2021, 12(9): 4105-4116.

加工编辑:张昱

收稿日期:2022-12-15