

DOI: 10.12161/j.issn.1005-6521.2025.03.008

# 罗非鱼皮胶原蛋白肽对高脂饮食小鼠肝脏氧化应激及肠道屏障的影响

刘佳欣<sup>1</sup>, 郭晓俊<sup>1</sup>, 缪文华<sup>1</sup>, 杨红丽<sup>1</sup>, 闻正顺<sup>1,2\*</sup>, 郑斌<sup>1\*</sup>, 潘春飞<sup>3</sup>, 王艳玲<sup>3</sup>

(1. 浙江海洋大学 食品与药学学院, 浙江 舟山 316022; 2. 湘湖实验室, 浙江 杭州 311231; 3. 浙江冠素堂食品有限公司, 浙江 舟山 316000)

**摘要:** 为探讨罗非鱼皮胶原蛋白肽(tilapia skin collagen peptides, TSCPs)对高脂饮食(high-fat diet, HFD)诱导的肥胖小鼠血清脂代谢水平、肝脏氧化应激水平和肠道黏膜屏障的调节作用, 随机选取 10 只 C57BL/6J 小鼠作为正常组喂普通饲料, 30 只小鼠喂食高脂饲料 7 周诱导肥胖模型。采用阳性药物(奥利司他)和 TSCPs 处理模型小鼠 4 周, 测定小鼠血清和肝脏组织生理生化指标, 并观察肝脏、肠道组织的形态和病理学变化。结果表明, 与模型组相比, TSCPs 显著提高肥胖小鼠高密度脂蛋白胆固醇水平, 且显著降低甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇以及丙二醛的含量( $P<0.05$ )。此外, 苏木精-伊红染色、油红 O 染色和阿尔辛蓝过碘酸雪夫染色结果显示, TSCPs 可以显著改善肥胖小鼠的肝脏脂肪变性和增加肠道杯状细胞的数量。综上, TSCPs 可以缓解 HFD 引起的血脂代谢紊乱与脂肪堆积, 并减轻肝脏的氧化应激, 同时对肠道屏障有一定的保护作用。

**关键词:** 罗非鱼皮; 胶原蛋白肽; 肥胖; 肝脏; 氧化应激; 肠道屏障

## Effects of Tilapia Skin Collagen Peptides on Hepatic Oxidative Stress and Intestinal Barrier in Mice Fed with High-Fat Diet

LIU Jiaxin<sup>1</sup>, GUO Xiaojun<sup>1</sup>, MIAO Wenhua<sup>1</sup>, YANG Hongli<sup>1</sup>, WEN Zhengshun<sup>1,2\*</sup>,  
ZHENG Bin<sup>1\*</sup>, PAN Chunfei<sup>3</sup>, WANG Yanling<sup>3</sup>

(1. School of Food Science and Pharmacy, Zhejiang Ocean University, Zhoushan 316022, Zhejiang, China; 2. Xianghu Lab, Hangzhou 311231, Zhejiang, China; 3. Zhejiang Guansutang Foods Co., Ltd., Zhoushan 316000, Zhejiang, China)

**Abstract:** To investigate the regulatory effects of tilapia skin collagen peptides (TSCPs) on serum lipid metabolism level, liver oxidative stress level, and intestinal mucosal barrier of obese mice induced by high-fat diet (HFD), 10 C57BL/6J mice were randomly fed with normal diet and 30 mice with high-fat diet to induce obesity model for 7 weeks. The model mice were treated with a positive drug (orlistat) and TSCPs for 4 weeks. The physiological and biochemical indexes of serum and liver tissues were measured, and the morphological and pathological changes of liver and intestinal tissues were observed. The results showed that compared with the model group, TSCPs significantly increased the level of high density lipoprotein cholesterol, and significantly decreased the contents of triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, and malondialdehyde in obese mice ( $P<0.05$ ). In addition, according to the results of hematoxylin-eosin staining, oil red O staining, and Alcian blue periodate Scheff staining, TSCPs could greatly improve liver steatosis and add the number of intestinal goblet cells in obese mice. In conclusion, TSCPs can alleviate lipid metabolism disorders and fat accumulation caused by HFD, reduce oxidative stress in the liver, and have a certain protective effect on the intestinal barrier.

**Key words:** tilapia skin; collagen peptides; obesity; liver; oxidative stress; intestinal barrier

基金项目: 舟山市普陀区科技计划项目(2022JH011); 舟山市科技计划项目(2020C21014); 浙江省深蓝渔业资源高效开发利用重点实验室开发基金项目(SL2022012)

作者简介: 刘佳欣(1999—), 女(汉), 硕士, 研究方向: 食品营养与功能。

\*通信作者: 闻正顺(1982—), 男(汉), 教授, 博士, 研究方向: 天然活性糖肽物质与功能; 郑斌(1968—), 男(汉), 研究员, 博士, 研究方向: 海洋生物资源开发与利用、营养健康食品制造等领域。

引文格式:

刘佳欣,郭晓俊,缪文华,等.罗非鱼皮胶原蛋白肽对高脂饮食小鼠肝脏氧化应激及肠道屏障的影响[J].食品研究与开发,2025,46(3):55-61,86.

LIU Jiaxin, GUO Xiaojun, MIAO Wenhua, et al. Effects of Tilapia Skin Collagen Peptides on Hepatic Oxidative Stress and Intestinal Barrier in Mice Fed with High-Fat Diet[J]. Food Research and Development, 2025, 46(3): 55-61, 86.

随着超重者数量的迅速增加,肥胖已成为全球范围内的首要公共卫生问题之一<sup>[1]</sup>。众所周知,饮食习惯、遗传和精神压力等诸多因素都可能导致肥胖,其中高脂饮食(high-fat diet, HFD)在肥胖的发生中起主要作用。肥胖的特征是异常或过多的脂肪堆积,是代谢综合征的中心环节,它与多种慢性疾病有关,如非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)、2型糖尿病、慢性低度炎症、免疫调节能力下降、心血管疾病和癌症<sup>[2]</sup>。这些疾病通常伴有脂质代谢、葡萄糖代谢和肠道微生物的紊乱,以及氧化应激和内质网应激现象<sup>[3]</sup>。当健康饮食和定期体育锻炼无法平衡能量的摄入和消耗时,一些抗肥胖药物通常被用来治疗肥胖及其并发症。奥利司他作为常见的抗肥胖药物之一,是一种非中心性胰脂肪酶抑制剂,但具有明显的慢性副作用<sup>[4]</sup>。因此,迫切需要具有生物活性的天然产物成为抗肥胖药物的替代品。近年来,越来越多的研究表明,一些天然分子(如多肽、壳聚糖、多酚、生物碱和皂苷)可以通过调节肠-肝轴和各种细胞信号通路来干预肥胖<sup>[5-6]</sup>。

罗非鱼(*Oreochromis mossambicus*)是一种丰富的生物资源,也是微量营养素和生物活性化合物的良好来源<sup>[7]</sup>。Sierra等<sup>[8]</sup>通过酶水解法从红罗非鱼鳞片制得抗氧化肽,其中分子量为3~10 kDa的组分表现出最高的活性。固定在蛋白质中的多肽原本无活性,但通过蛋白酶的体外酶解制备,可以获得具有生物活性的小分子量肽段<sup>[9]</sup>。Zhao等<sup>[10]</sup>利用红虾头制得了一种低分子量肽,该红虾肽对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠具备免疫增强作用,同时可显著提高脾脏组织核因子 $\kappa$ B(nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B)和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)通路中相关蛋白的表达水平。此外,有大量研究发现,多肽作为生物活性物质具有干预多种疾病的潜力,如螺旋藻<sup>[11]</sup>、金枪鱼<sup>[12]</sup>、贻贝<sup>[13]</sup>、黄颡鱼<sup>[14]</sup>衍生的生物活性肽具有降血脂活性、抗氧化活性、抗炎活性和抗肥胖作用。

前期的研究表明,罗非鱼皮胶原蛋白肽(tilapia skin collagen peptides, TSCPs)具有较好的体外抗氧化能力,因此本研究考察TSCPs对HFD诱导的小鼠血脂代谢紊乱以及肝脏氧化应激的缓解,通过对肝脏、肠道切片的观察和肠道通透性检测进一步研究肝脏与肠道之间的联系,探讨肠-肝的相互作用从而发现多肽的体

内抗肥胖活性的潜在机制,以期天然活性肽在减轻或预防肥胖的功能性食品中的应用及提高罗非鱼资源的生物利用提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

罗非鱼皮(干制):市售;复合蛋白酶(200 U/mg):合肥博美生物科技有限责任公司;5周龄雄性C57BL/6J小鼠[16~18 g,许可证号:SCXK(浙)2020-0002]:北京维通利华实验动物技术有限公司;普通饲料(D12450J)、高脂饲料(D12492):无锡帆泊生物技术有限公司;奥利司他:上海源叶生物科技有限公司;二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)蛋白检测试剂盒:上海碧云天生物技术有限公司;甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒:南京建成生物工程研究所;二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)检测试剂盒:武汉华美生物工程有限公司。

### 1.2 仪器与设备

Multiskan FC 酶标仪、902型-80℃超低温冰箱:美国赛默飞世尔科技有限公司;D3024R高速冷冻离心机:大龙兴创实验仪器有限公司;CKX41倒置显微镜:日本OLYMPUS公司。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 罗非鱼皮胶原蛋白肽的制备

将罗非鱼皮用水冲洗,切成小块后放置在0.8 mmol/L氢氧化钠溶液中,在25℃下浸泡2 h后水洗至pH值为中性。罗非鱼皮添加无菌水后,在95℃继续浸泡2 h,过滤后在5 000×g条件下离心20 min并收集胶原蛋白。用复合蛋白酶在pH8.0、50℃条件下酶解罗非鱼皮胶原蛋白6 h,酶添加量为4%。酶解产物在沸水中加热15 min使酶失活,然后在4℃下10 000×g离心10 min,收集上清液。最后将上清液浓缩并冷冻干燥,得到罗非鱼皮胶原蛋白肽粉末。

## 1.3.2 动物实验

将40只C57BL/6J雄性小鼠置于(23±2)℃、湿度(55±5)%、光/暗(12 h/12 h)循环的SPF动物房内,实行分笼饲养,每笼5只,自由饮水、进食。适应性饲养1周后,随机选取10只设为正常组(记为ND组),喂普通饲料,其余30只设为高脂饲料组,喂高脂饲料,期间每2 d测定一次空腹体质量,连续喂养7周后平均体质量超过ND组平均体质量1.2倍即判定肥胖模型造模成功。将建模成功的肥胖小鼠随机分为3组(均用普通饲料喂养):模型组(记为MOD组)、阳性药物组(每日按体质量灌胃30 mg/kg 奥利司他,记为PC组)、胶原蛋白肽组(每日按体质量灌胃800 mg/kg的TSCPs,记为TSCPs组),每组10只,继续喂养4周。小鼠可以自由饮食,每2 d记录一次小鼠灌胃前的体质量至实验结束。所有动物实验操作均通过浙江海洋大学动物实验伦理审查委员会的批准。

## 1.3.3 血清生化指标的测定

小鼠经摘眼球取血,血浆静置2 h后在4℃下4 000 r/min离心10 min,取上清液,按照试剂盒说明书进行TC、TG、HDL-C、LDL-C和DAO含量的测定。

## 1.3.4 肝组织中抗氧化指标以及炎症因子含量的测定

取小鼠肝组织并研磨,按照1:9(g/mL)加入生理盐水匀浆后,在4℃、4 000 r/min离心15 min,取上清液。参考相应试剂盒测定肝组织匀浆中MDA、LPS含量及SOD、GSH-Px、CAT活力。

## 1.3.5 组织病理学分析

将附睾脂肪组织固定在脂肪专用固定液中,将肝组织固定在4%多聚甲醛溶液中,而后对组织进行脱水、包埋并切片,对切片进行苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色和油红O染色。将回肠和结肠组织分为两份:一份在4%多聚甲醛中固定,进行HE染色;另一份在卡诺氏固定液中固定,进行阿尔辛蓝过碘酸雪夫(Alcian blue and periodic acid Schiff, AB-PAS)染色。采用光学显微镜观察并拍照。

## 1.4 数据处理与分析

用Excel 2019、SPSS 25和Origin 2019软件对各组数据进行计算与绘图。除特殊说明外,实验均平行3次进行,结果均以平均值±标准差的形式表示,采用单因素方差分析确定平均值,使用邓肯检验确定不同条件之间的显著差异( $P<0.05$ )。

## 2 结果与分析

## 2.1 TSCPs对小鼠体质量、脏器质量和脂肪组织质量的影响

各组小鼠体质量、脏器质量和脂肪组织质量的变化见表1与表2。

由表1可知,经过7周的HFD诱导,ND组小鼠的

表1 给药4周后小鼠体质量

Table 1 Body weight of mice after 4 weeks of intervention

组别	建模后体质量/g	实验结束体质量/g
ND组	26.60±0.99 <sup>b</sup>	27.15±1.25 <sup>b</sup>
MOD组	32.18±2.08 <sup>a</sup>	29.89±1.11 <sup>a</sup>
PC组	32.05±2.06 <sup>a</sup>	28.35±2.00 <sup>b</sup>
TSCPs组	32.03±2.84 <sup>a</sup>	27.58±1.74 <sup>b</sup>

注:同列不同字母表示差异显著( $P<0.05$ )。

表2 小鼠脏器及脂肪组织质量

Table 2 Weight of mice organs and adipose tissue

组别	肝脏	肾脏	脾脏	附睾脂肪	肾周脂肪
ND组	1.40±0.09 <sup>a</sup>	0.32±0.02 <sup>a</sup>	0.07±0.02 <sup>a</sup>	0.65±0.12 <sup>b</sup>	0.16±0.06 <sup>b</sup>
MOD组	1.39±0.09 <sup>a</sup>	0.34±0.02 <sup>a</sup>	0.07±0.01 <sup>a</sup>	1.12±0.34 <sup>a</sup>	0.31±0.10 <sup>a</sup>
PC组	1.38±0.16 <sup>a</sup>	0.33±0.03 <sup>a</sup>	0.07±0.01 <sup>a</sup>	0.77±0.13 <sup>b</sup>	0.20±0.03 <sup>b</sup>
TSCPs组	1.35±0.11 <sup>a</sup>	0.33±0.03 <sup>a</sup>	0.05±0.02 <sup>a</sup>	0.73±0.18 <sup>b</sup>	0.16±0.07 <sup>b</sup>

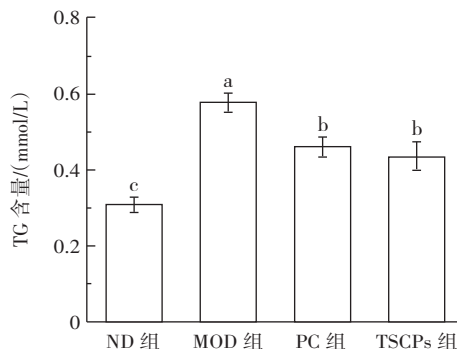
注:同列不同字母表示差异显著( $P<0.05$ )。

平均体质量显著低于其他组( $P<0.05$ )。改为普通饲料喂养4周后,肥胖小鼠的平均体质量有所下降,但在实验结束时,MOD组小鼠的平均体质量显著高于其他组( $P<0.05$ ),PC组、TSCPs组与ND组之间无显著差异,可能是因为TSCPs和阳性药物的干预降低小鼠的食物利用率导致了小鼠体质量的变化。由表2可知,MOD组小鼠的脏器质量与ND组相比无显著性差异,可能是由于在实验结束时MOD组小鼠的体质量较轻,无法从脏器质量的角度准确测出MOD组小鼠的肝脏、肾脏和脾脏与其他组的显著性差异。然而,MOD组小鼠的附睾脂肪、肾周脂肪质量显著高于其他组( $P<0.05$ ),说明TSCPs和阳性药物有可能阻碍脂肪的形成。

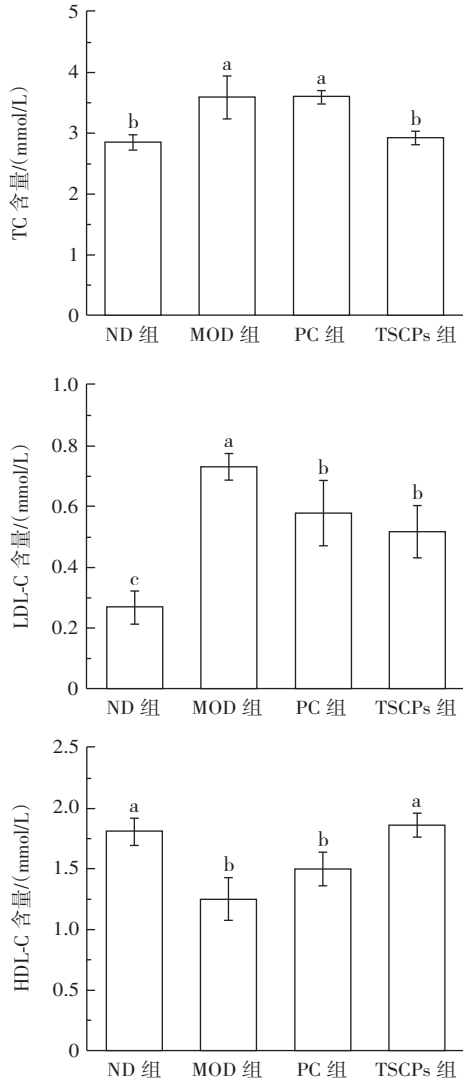
## 2.2 TSCPs对小鼠血清生化指标与脂肪组织形态的影响

TSCPs对小鼠血清生化指标与脂肪组织形态的影响见图1和图2。

由图1可知,与ND组相比,MOD组小鼠血清的TC、TG和LDL-C含量显著升高( $P<0.05$ ),HDL-C含量







不同小写字母表示差异显著( $P < 0.05$ )。

图1 TSCPs对小鼠血清中TG、TC、LDL-C和HDL-C水平的影响

Fig.1 Effects of TSCPs on serum levels of TG, TC, LDL-C and HDL-C in mice

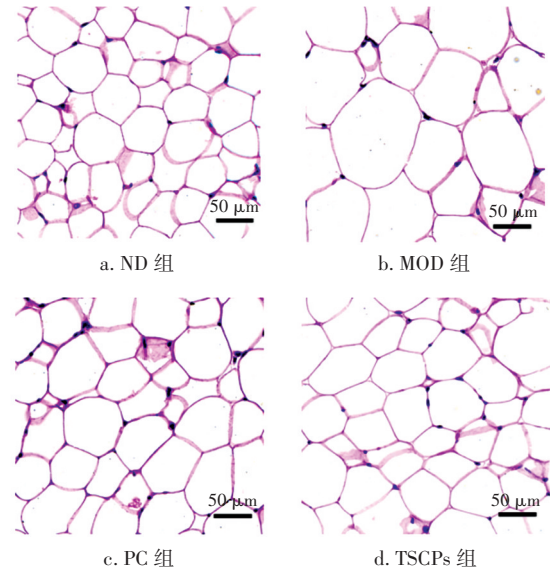


图2 小鼠附睾脂肪组织的HE染色

Fig.2 HE staining of epididymis adipose tissue in mice

显著降低( $P < 0.05$ )。与MOD组相比,TSCPs可以显著改善TG、TC、LDL-C和HDL-C含量( $P < 0.05$ )。对于TG和LDL-C含量,TSCPs组与PC组之间无显著性差异。在TC含量的检测中,PC组与MOD组之间无显著性差异。如图2所示,与MOD组相比,阳性药物与TSCPs治疗明显减小了附睾组织脂肪细胞大小。研究结果表明,TSCPs的干预能恢复HFD诱导的小鼠血清脂代谢水平,并减轻脂肪的积累。

### 2.3 TSCPs对小鼠肝脏结构与氧化应激水平的影响

TSCPs对小鼠肝脏结构与氧化应激水平的影响见图3和图4。

由图3可知,在各组小鼠的肝脏油红O染色中,MOD组的脂滴远多于ND组,而PC组和TSCPs组明显减轻了脂滴的积累,表明TSCPs有效地抑制了小鼠肝脏中脂质的形成,可以在一定程度上改善HFD喂养

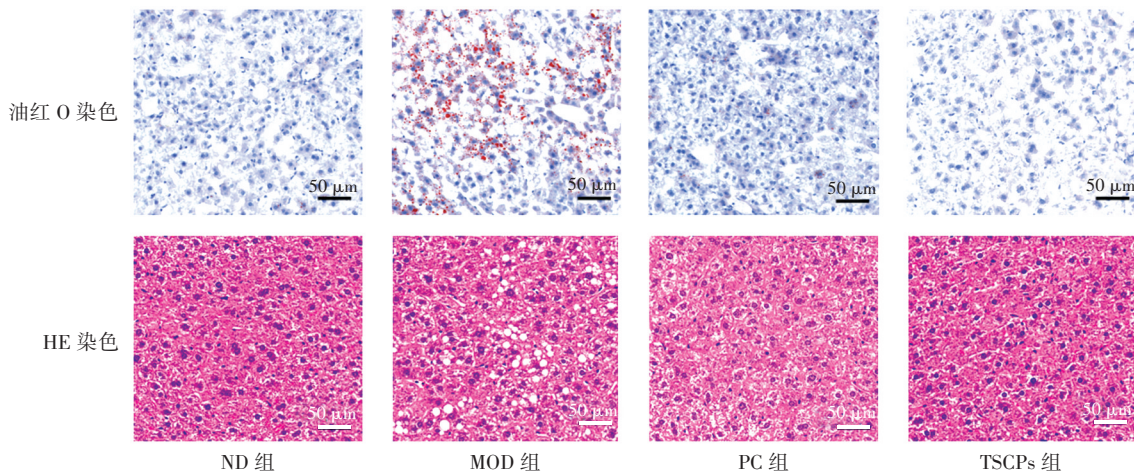
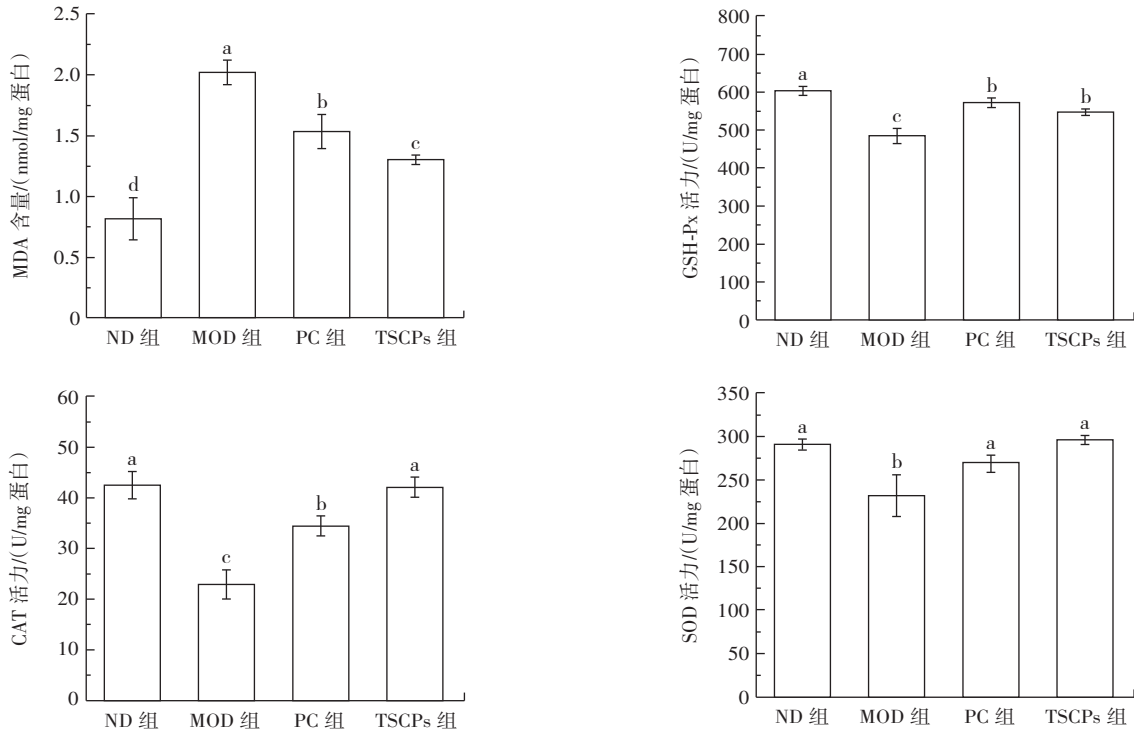


图3 小鼠肝组织的油红O染色与HE染色

Fig.3 Oil red O staining and HE staining of liver tissue



不同小写字母表示差异显著( $P<0.05$ )。

图4 TSCPs对小鼠肝脏中MDA、GSH-Px、CAT和SOD水平的影响

Fig.4 Effects of TSCPs on liver levels of MDA, GSH-Px, CAT and SOD in mice

小鼠的肝脏脂肪变性。在肝脏 HE 染色结果中,ND 组的肝细胞形状规则,排列整齐且紧密,无明显的脂肪变性。MOD 组的肝脏结构紊乱,有明显的不同大小的弥漫性脂肪泡和疏松的细胞质。在 TSCPs 组和 PC 组中,肝脏的脂肪泡数量明显减少,肝组织结构几乎恢复到正常状态。上述实验结果表明,HFD 诱导了肝脏的脂肪变性、脂滴积聚和细胞破裂,而 TSCPs 可显著改善 HFD 诱导的肝脏脂质积聚,促使肝脏更加快速地向健康状态转变。

由图 4 可知,与 ND 组相比,MOD 组小鼠肝脏中 MDA 的含量显著增加( $P<0.05$ ),而 GSH-Px、CAT 和 SOD 的活力显著降低( $P<0.05$ )。与 MOD 组相比,阳性药物与 TSCPs 显著提高了 GSH-Px、CAT 和 SOD 的活力并显著减少了 MDA 的含量( $P<0.05$ )。研究结果表明,TSCPs 可以改善肥胖小鼠肝组织的抗氧化能力。

#### 2.4 TSCPs 对小鼠肠道屏障的影响

回肠是小肠的最后一部分,其 HE 染色和 AB-PAS 染色结果如图 5 所示。

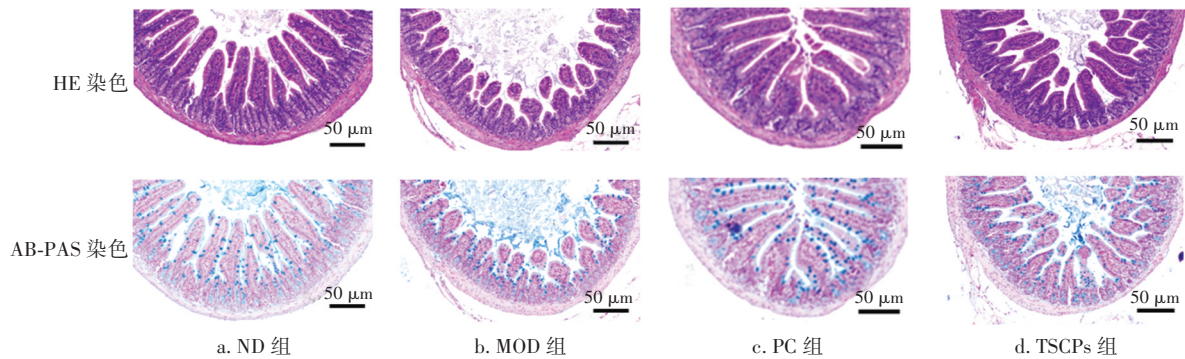


图5 小鼠回肠的 HE 染色与 AB-PAS 染色

Fig.5 HE staining and AB-PAS staining of ileum in mice

由图 5 可知,ND 组的肠道形态正常,与 ND 组相比,MOD 组的回肠隐窝深度较浅,肠组织绒毛缩短且

变得不完整。阳性药物与 TSCPs 治疗后,肠道绒毛的长度明显增加,同时杯状细胞的数量有所增加,肠道组

织的病理损伤明显减轻。这些结果表明,HFD可破坏小鼠的回肠绒毛结构并影响杯状细胞,而TSCP<sub>s</sub>可以改善HFD诱导的小鼠肠道损伤。结肠染色结果如图6所示。

由图6可知,ND组的结肠U型隐窝结构完整,可见大量杯状细胞。MOD组的隐窝结构发生改变,出现隐窝分支现象,部分黏膜层被破坏,杯状细胞的数量减少,部分区域有炎性异常浸润。阳性药物和TSCP<sub>s</sub>保

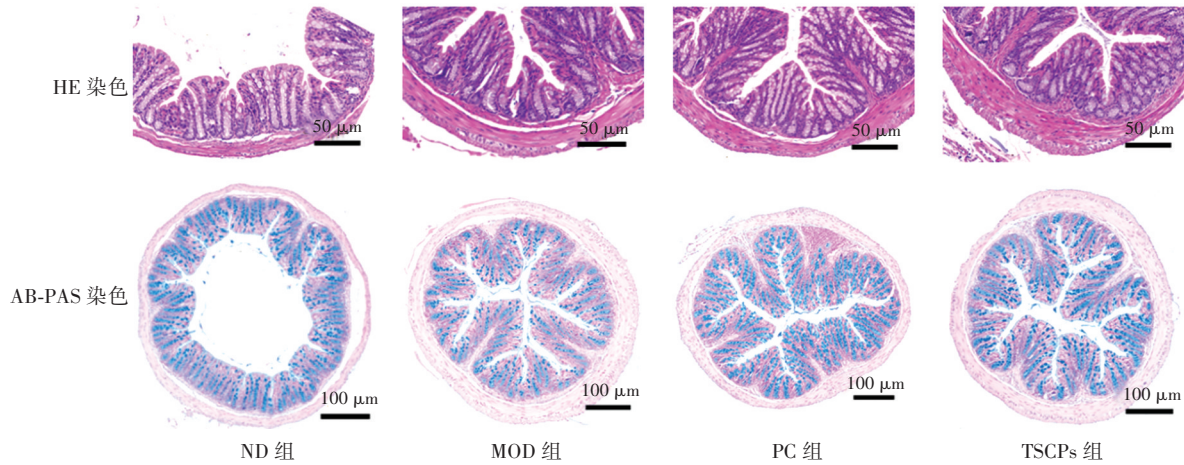


图6 小鼠结肠的HE染色与AB-PAS染色

Fig.6 HE staining and AB-PAS staining of colon in mice

护了隐窝的完整性,明显恢复了杯状细胞的数量,从而会促进黏蛋白的分泌与黏膜屏障的形成。TSCP<sub>s</sub>对小鼠血清中DAO含量与肝脏中LPS含量的影响见图7。

鼠血清中的DAO含量显著升高( $P<0.05$ )。与MOD组相比,TSCP<sub>s</sub>可以显著降低DAO含量( $P<0.05$ )。此外,与ND组相比,MOD组小鼠肝脏组织中的LPS含量显著增加( $P<0.05$ ),说明HFD导致的肠道通透性增加可能会使肠道有害菌产生的内毒素在肝脏中积累,从而引发炎症反应与氧化应激反应,而TSCP<sub>s</sub>可以显著降低肝脏中的LPS含量( $P<0.05$ )。实验结果表明,TSCP<sub>s</sub>可以缓解HFD导致的小鼠肠道通透性的增加并减少肝脏中的LPS。

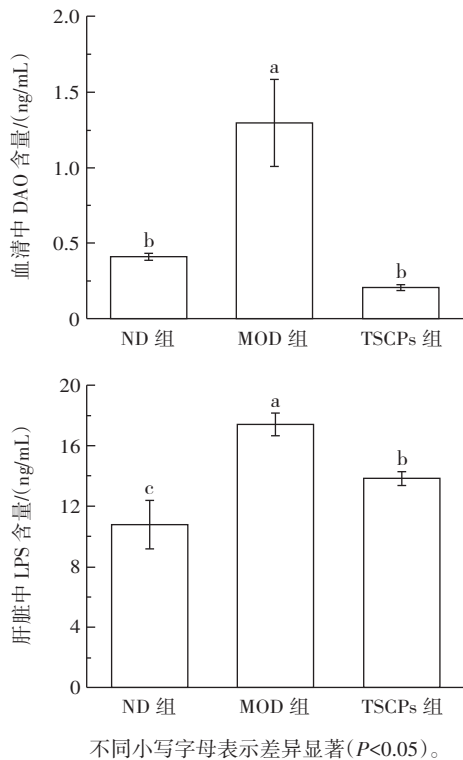


图7 TSCP<sub>s</sub>对小鼠血清中DAO含量与肝脏中LPS含量的影响  
Fig.7 Effects of TSCP<sub>s</sub> on DAO levels in serum and LPS levels in liver of mice

小鼠体内的DAO水平与LPS含量可以用来评价肠道的通透性,由图7可知,与ND组相比,MOD组小

### 3 讨论与结论

体质量和脂肪组织质量是反映小鼠肥胖程度以及给药干预效果的最重要的表观指标之一,本研究通过HFD诱导7周,成功建立小鼠肥胖模型。在给药干预4周后,MOD组小鼠表现为体质量下降幅度小,体质量、附睾脂肪组织质量和肾周脂肪组织质量显著高于ND组。与MOD组相比,TSCP<sub>s</sub>能减少肥胖小鼠的体质量,TSCP<sub>s</sub>组小鼠的实验结束体质量与ND组趋于一致,表明TSCP<sub>s</sub>对减肥降脂具有一定的促进效果。

长期的HFD会导致肥胖,而肥胖通常伴随着机体的脂质代谢障碍和肝脏氧化应激,从而形成轻度NAFLD<sup>[15]</sup>。因此,改善血脂紊乱现象和缓解肝脏氧化应激可能是预防肥胖或NAFLD的潜在策略。本研究结果显示,TSCP<sub>s</sub>和阳性药物的干预抑制了附睾脂肪组织中脂肪细胞的增大,并缓解了肝脏的脂肪变性。同时,TSCP<sub>s</sub>改善了TC、TG的过度堆积,并调节了LDL-C和HDL-C的含量,从而使小鼠的脂质代谢接近正常。此外,基于活性氧过度产生导致的氧化应激与



NAFLD的发展密切相关<sup>[16]</sup>,而 TSCPs 可以提高小鼠肝脏中 SOD、CAT 和 GSH-Px 的活力,并减少 MDA 的产生。因此,TSCPs 可以增强内源性抗氧化系统,抵抗活性氧的侵袭,减轻脂肪堆积和氧化应激反应。

已有研究发现,HFD 与肠道黏膜屏障的破坏有关,这可能是由于 HFD 引起的肠道微生物群落组成被改变<sup>[17-18]</sup>。结肠中的微生物密度最高、黏液层最厚,黏液主要由杯状细胞分泌,黏液层作为化学屏障可以将肠腔中的细菌与肠上皮细胞分隔开来,完整的肠道屏障也有助于营养物质的吸收<sup>[19-21]</sup>。然而,微生物失调会导致肠道屏障功能障碍,从而使部分有害菌产生的毒素通过门静脉进入肝脏引发氧化应激与炎症反应<sup>[22]</sup>。因此,肠道与肝脏之间的相互作用部分依赖于微生物群,有益菌的减少或有害菌的增加,会使肠道产生过氧化炎症因子和脂质抑制因子,这些因子和其他微生物产物可能会直接抑制脂质的氧化代谢,并对免疫耐受和异生代谢有影响<sup>[23-24]</sup>。DAO 和 LPS 是评价肠道屏障损伤的常用指标,其中,血清中 DAO 含量的增加表明肠道通透性增加,意味着肠道细菌产生的 LPS 更容易穿过黏膜屏障进入体内循环,从而流向肝脏<sup>[25]</sup>。肝脏长期暴露于氧化应激和高水平的 LPS 可能会激活与 TLR4/NF- $\kappa$ B 通路相关的炎症反应,这可能是肠道与 NAFLD 之间的联系<sup>[26-27]</sup>。本实验通过对小鼠血清 DAO 含量和肝脏 LPS 含量的检测发现,HFD 诱导会使小鼠肠道的通透性增加,从而增加了肝脏中的炎症因子含量。此外,对肠道组织染色并观察后发现,HFD 会破坏正常的肠道结构,而给予 TSCPs 后显著逆转了肠道通透性的改变并增加了回肠肠道绒毛长度与结肠杯状细胞的数量。这些结果证实了 TSCPs 对 HFD 引起的肠道损伤具有一定的疗效。

综上所述,TSCPs 能够增强机体的抗氧化能力,减轻 HFD 引起的肝脏氧化应激,并缓解 HFD 诱导的脂肪积累与肠道屏障损伤。因此,TSCPs 在抗肥胖以及相关代谢综合征方面起着重要的作用,同时说明了生物活性肽在预防或治疗肥胖方面具有良好的前景。

#### 参考文献:

- [1] AMBELE M A, DHANRAJ P, GILES R, et al. Adipogenesis: A complex interplay of multiple molecular determinants and pathways[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(12): 4283.
- [2] KUMAR M S. Peptides and peptidomimetics as potential antiobesity agents: Overview of current status[J]. Frontiers in Nutrition, 2019, 6: 11.
- [3] TANG C, KONG L Y, SHAN M Y, et al. Protective and ameliorating effects of probiotics against diet-induced obesity: A review[J]. Food Research International, 2021, 147: 110490.
- [4] POWELL A G, APOVIAN C M, ARONNE L J. New drug targets for the treatment of obesity[J]. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2011, 90(1): 40-51.
- [5] ANNAMALAI S, MOHANAM L, RAJA V, et al. Antiobesity, antioxidant and hepatoprotective effects of diallyl trisulphide (DATS) alone or in combination with Orlistat on HFD induced obese rats[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, 93: 81-87.
- [6] LI S Z, ZENG S L, LIU E H. Anti-obesity natural products and gut microbiota[J]. Food Research International, 2022, 151: 110819.
- [7] 曹琳, 欧阳及锦, 韩梅, 等. 糖基化对罗非鱼皮胶原蛋白肽热滞活性及结构特征的影响[J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(1): 176-184.  
CAO Lin, OUYANG Jijin, HAN Mei, et al. Effects of glycosylation on thermal hysteresis activity and structural characteristics of collagen peptides from tilapia skin[J]. Food and Fermentation Industries, 2023, 49(1): 176-184.
- [8] SIERRA L, FAN H B, ZAPATA J, et al. Antioxidant peptides derived from hydrolysates of red tilapia (*Oreochromis* sp.) scale[J]. LWT-Food Science and Technology, 2021, 146: 111631.
- [9] 闫洪波, 楚英珂, 李雯慧, 等. 海洋生物活性肽生物学和功能特性的研究进展[J]. 食品科学, 2023, 44(7): 18-28.  
YAN Hongbo, CHU Yingke, LI Wenhui, et al. Advances in research on biological and functional properties of bioactive peptides derived from marine sources[J]. Food Science, 2023, 44(7): 18-28.
- [10] ZHAO R, JIANG S Q, TANG Y P, et al. Effects of low molecular weight peptides from red shrimp (*Solenocera crassicornis*) head on immune response in immunosuppressed mice[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(12): 10297.
- [11] ZHAO B L, CUI Y J, FAN X D, et al. Anti-obesity effects of *Spirulina platensis* protein hydrolysate by modulating brain-liver axis in high-fat diet fed mice[J]. PLoS One, 2019, 14(6): e0218543.
- [12] KIM Y M, KIM I H, CHOI J W, et al. The anti-obesity effects of a tuna peptide on 3T3-L1 adipocytes are mediated by the inhibition of the expression of lipogenic and adipogenic genes and by the activation of the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2015, 36(2): 327-334.
- [13] OH Y, AHN C B, NAM K H, et al. Amino acid composition, antioxidant, and cytoprotective effect of blue mussel (*Mytilus edulis*) hydrolysate through the inhibition of caspase-3 activation in oxidative stress-mediated endothelial cell injury[J]. Marine Drugs, 2019, 17(2): 135.
- [14] KIM M R, KIM J W, PARK J B, et al. Anti-obesity effects of yellow catfish protein hydrolysate on mice fed a 45% kcal high-fat diet[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2017, 40(3): 784-800.
- [15] DUGUM M, MCCULLOUGH A. Diagnosis and management of alcoholic liver disease[J]. Journal of Clinical and Translational Hepatology, 2015, 3(2): 109-116.
- [16] FENG J Y, LIU Y J, CHEN J J, et al. Marine chitooligosaccharide alters intestinal flora structure and regulates hepatic inflammatory response to influence nonalcoholic fatty liver disease[J]. Marine Drugs, 2022, 20(6): 383.
- [17] GUO Z T, YI D L, HU B, et al. The alteration of gut microbiota by bioactive peptides: A review[J]. Systems Microbiology and Biomanufacturing, 2021, 1(4): 363-377.
- [18] 仲召鹏, 胡小松, 郑浩, 等. 膳食脂肪、肠道微生物与宿主健康的研究进展[J]. 生物工程学报, 2021, 37(11): 3836-3852.  
ZHONG Zhaopeng, HU Xiaosong, ZHENG Hao, et al. Crosstalk among dietary lipids, gut microbiome, and host metabolic health[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2021, 37(11): 3836-3852.
- [19] 黄则华, 曾悦, 黄春兰. 肠道菌群对黏蛋白 2 的影响及其作用机制[J]. 胃肠病学, 2019, 24(2): 111-114.