

茯苓-山药复配米稀和猴头菇饼干对功能性消化不良大鼠的改善作用

钟亚东, 潘 猛, 徐德昌, 孙永敢, 胡捷伦, 聂少平, 钟虹光, 尧梅香, 谢明勇

Ameliorative Effect of *Poria cocos*-Yam Riched Rice Paste and *Hericium erinaceus* Biscuit on Rats with Functional Dyspepsia

ZHONG Yadong, PAN Meng, XU Dechang, SUN Yonggan, HU Jielun, NIE Shaoping, ZHONG Hongguang, YAO Meixiang, and XIE Mingyong

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021020065>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

猴头菇压缩饼干研制及对小鼠运动耐力的影响

Development of *Hericium erinaceus* Compressed Biscuit and Its Effect on Movement Stamina of Mice

食品工业科技. 2020, 41(3): 188-192,198

猴头菇山楂饮料制备工艺及稳定性研究

Study on Preparation Technology and Stability of *Hericium Erinaceus* and Hawthorn Beverage

食品工业科技. 2020, 41(7): 154-160

一种特色猴头菇小米酒的研制

Development of a Special Flavored *Hericium erinaceus* Millet Wine

食品工业科技. 2019, 40(15): 89-93,99

猴头菇高品质膳食纤维的制备及理化性质分析

Preparation, Physicochemical Properties of High-quality Dietary Fiber from *Hericium erinaceus*

食品工业科技. 2021, 42(18): 167-173

诱导物对猴头菇子实体生长发育及产量的影响

Effects of inducers on growth and yield of *Hericium erinaceus*

食品工业科技. 2017(12): 77-80

山药粉对面团特性和韧性饼干品质的影响

Effects of Yam Powder on the Properties of Dough and the Quality Characteristics of Biscuits

食品工业科技. 2020, 41(18): 193-198



关注微信公众号，获得更多资讯信息

钟亚东, 潘猛, 徐德昌, 等. 茯苓-山药复配米稀和猴头菇饼干对功能性消化不良大鼠的改善作用 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(22): 355-362. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021020065

ZHONG Yadong, PAN Meng, XU Dechang, et al. Ameliorative Effect of *Poria cocos*-Yam Riched Rice Paste and *Hericium erinaceus* Biscuit on Rats with Functional Dyspepsia[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(22): 355-362. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021020065

茯苓-山药复配米稀和猴头菇饼干对功能性消化不良大鼠的改善作用

钟亚东¹, 潘 猛¹, 徐德昌¹, 孙永敢¹, 胡婕伦¹, 聂少平¹, 钟虹光², 尧梅香², 谢明勇^{1,*}

(1.南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 中加食品科学技术联合实验室(南昌),
江西南昌 330047;

2.江中食疗科技有限公司, 江西九江 330000)

摘 要:探讨基于茯苓-山药复配提取物开发的米稀和基于猴头菇提取物开发的饼干对大鼠功能性消化不良的改善作用。构建功能性消化不良大鼠模型, 随机分为模型组, 阳性组, 茯苓-山药复配提取物低、中、高剂量组, 米稀低、中、高剂量组, 猴头菇提取物低、中、高剂量组, 猴头菇饼干低、中、高剂量组, 连续 14 d 灌胃相应受试物。研究结果显示, 灌胃四种受试物显著增加了功能性消化不良大鼠的体重、采食量、胃排空率、小肠推进率、血清胃动素和胃泌素水平, 显著 ($P<0.05$) 降低血清胆囊收缩素水平。此外, 灌胃四种受试物还显著 ($P<0.05$) 增加结肠中乙酸、丙酸、丁酸和总短链脂肪酸水平。灌胃四种受试物均可有效改善大鼠功能性消化不良症状, 其中茯苓-山药复配各组的改善作用总体优于猴头菇各组, 提取物与产品作用相似, 且以中剂量效果最佳。本研究结果可为改善胃肠道功能健康产品的开发提供数据支持。

关键词:茯苓, 山药, 猴头菇, 米稀, 饼干, 功能性消化不良

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2021)22-0355-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021020065

本文网刊:



Ameliorative Effect of *Poria cocos*-Yam Riched Rice Paste and *Hericium erinaceus* Biscuit on Rats with Functional Dyspepsia

ZHONG Yadong¹, PAN Meng¹, XU Dechang¹, SUN Yonggan¹, HU Jielun¹, NIE Shaoping¹,
ZHONG Hongguang², YAO Meixiang², XIE Mingyong^{1,*}

(1.State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, China-Canada Food Science and Technology Joint Laboratory (Nanchang), Nanchang 330047, China;

2.Jiang Xi Jiang Zhong Food Therapy Technology Co., Ltd., Jiujiang 330000, China)

Abstract: Effect of rice paste based on *Poria cocos*-yam extract and biscuit riched in *Hericium erinaceus* extract on functional dyspepsia in rats were investigated. Functional dyspepsia rat mblished, and rats were randomly divided into model-, positive-, *Poria cocos*-yam extracts-(low, medium and high dose), rice paste-(low, medium and high dose), *Hericium erinaceus* extract-(low, medium and high dose), and biscuit-(low, medium and high dose) treated groups. The corresponding materials were orally administered for 14 days. The results showed that giving the four materials significantly ($P<0.05$) increased the body weight, feed intake, gastric emptying rate, small intestinal propulsion rate, serum motilin and gastrin levels, and significantly ($P<0.05$) reduced serum cholecystokinin level in rats with functional dyspepsia, with the colonic levels of acetic-, propionic-, butyric- and total short-chain fatty acids also increased. In summary, the four materials could effectively ameliorate the symptoms of functional dyspepsia in rats, while *Poria cocos*-yam extract and rice paste functioned better than *Hericium erinaceus* extract and biscuit, the extracts exerted similar effect with the

收稿日期: 2021-02-07

基金项目: 中国食品科学技术学会江中基金(2019-05); 国家重点研发计划课题(2017YFC1600405); 江西省科技厅国家奖后备培育项目(20192AEI91004); 食品科学与技术重点实验室目标导向项目(SKLF-ZZA-201911); 江西省重大科技创新平台培育项目(20194AFD44002)。

作者简介: 钟亚东(1984-), 女, 博士, 讲师, 研究方向: 食品营养、肠道微生态, E-mail: adongzhong88@sina.com。

*** 通信作者:** 谢明勇(1957-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品化学、食品营养与安全, E-mail: myxie@ncu.edu.cn。

corresponding products, and the medium dose showed the best effect. The results of this study could provide data to support the development of products which improved gastrointestinal function and health.

Key words: *Poria cocos*; yam; *Hericium erinaceus*; rice paste; biscuit; functional dyspepsia

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是一种常见的功能性胃肠道疾病,在全球的发病率为11%~29.2%^[1]。FD由胃和十二指肠功能紊乱而引起,无器质性病变,主要症状为餐后饱胀、早饱感、上腹疼痛等^[2]。据报道,饮食不规律、喜甜食和碳酸饮料等异常饮食行为可诱发FD^[3]。虽然该病症鲜少出现严重病情或危及生命,但极大地降低患者生活质量^[4]。目前FD常见治疗方法包括饮食调整、药物治疗以及心理干预,但疗效有限且可能具有副作用^[5]。因此,寻找包括传统草药和天然活性物质在内的药物补充剂和替代品具有积极的现实意义^[6-7]。

猴头菇是一种大型真菌,被认为具有保肝、健脾、养胃和助消化等功效。研究发现猴头菇制品可显著改善早饱、嗝气、腹胀等症状,促进胃排空,改善动力障碍型FD^[8-9]。茯苓和山药具有补脾养胃、健脾和胃的功效,常用于缓解胃肠道症状^[10]。其中,多糖等活性物质被认为是其主要功效成分^[11-14]。

目前,针对猴头菇、山药和茯苓对功能性消化不良症状的研究鲜见报道,且食物基质可与活性物质相互作用并影响其功效^[15-17]。因此,本研究采用肝郁脾虚性功能消化不良大鼠模型,结合剂量水平和食物基质效应,探讨基于茯苓-山药复配提取物和猴头菇提取物开发的冲泡型米稀和酥性饼干对功能性消化不良症状的改善作用,以期食药两用资源的开发及应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

茯苓-山药复配提取物、茯苓-山药复配米稀、猴头菇提取物和猴头菇饼干 本实验室自制;番泻叶 华柯生态农业开发有限公司;SPF级Spargue-Dawley雄性大鼠(112只,体质量180±20g)、动物饲料垫料 购自湖南斯莱克景达实验动物有限责任公司(许可证号:SCXK(湘)2016-0002);鼠血清胃动素(motilin, MTL)、胃泌素(gastrin, GAS)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)检测试剂盒 南京建成生物工程研究所;其余试剂 均为国产分析纯。

超纯水仪 美国Millipore公司;AL104型电子分析天平 上海梅特勒-托利多仪器公司;YP10002马头牌电子天平 上海光正医疗器械有限公司;TGL-5-A高速离心机 上海安亭分析仪器有限公司;Varioskan Flash全波长多功能酶标仪 美国Thermo公司;正置光学显微镜 日本Nikon公司;6890N型气相色谱仪 美国Agilent公司。

1.2 实验方法

1.2.1 样品制备方法 饼干制备:将6.25%(w/w)的

水提猴头菇提取液与低筋小麦粉、玉米淀粉、起酥油、全脂乳粉等混合搅拌,制作面团,随之进行成型、脱模操作。采用变温烘烤方式处理饼干生坯6~8 min。烘烤温度依次为200~240、220~260、180~200、140~180℃。

米稀制备:将8.6%(w/w)的水提茯苓-山药复配提取物与粳米粉、燕麦粉、白砂糖、水混合,搅拌均匀,过胶体磨,滚筒干燥后过筛。

番泻叶水煎剂制备^[18]:将番泻叶浸泡于沸水中,比例为5:100 g/mL。

营养性半固体糊制备^[19]:5 g羧甲基纤维素钠溶于100 mL蒸馏水,并依次加入淀粉4 g、奶粉8 g、白砂糖4 g、活性炭4 g,搅拌均匀,配成约150 mL的黑色半固体糊。

1.2.2 模型的建立 动物适应性饲养7 d,随机抽取8只大鼠作为正常组,其余进行造模。采用适度夹尾刺激、不规则喂养、苦寒泻下的复合因素联合造模法建立肝郁脾虚型FD大鼠模型^[20]。方法如下:

大鼠夹尾刺激2次/d,每次30 min,即用长拆线剪钳夹大鼠尾巴末端约1/3处(若有破损,碘伏消毒伤口),使其怒叫挣脱,并与其他大鼠打斗厮咬;采用单日喂食、双日禁食的不规则喂养方式,且禁食日按2 mL/100 g体重灌胃大鼠番泻叶水煎剂(苦寒泻下),2次/d;饮水正常。14 d后,造模结束,大鼠进食恢复正常。依《中医实验动物模型方法学》^[20],肝郁脾虚型FD模型有以下症状:情绪激动,易怒;眯眼(眼球仅暴露一半以上);食欲不振,食量减少;体重增加缓慢,甚至下降;毛色暗黄,毛发粗乱;粪便时干时稀,拉尾排便反应阳性;精神萎靡,乏力倦怠;胃黏膜未发生器质性病变。

取造模成功大鼠分为模型组(M;生理盐水1 mL/100 g)、阳性组(P;多潘立酮混悬液,2.7 mg/kg)、茯苓-山药复配提取物组低、中、高剂量组(FL、FM、FH;116.1、232.2和464.4 mg/kg)、茯苓-山药复配米稀低、中、高剂量组(FPL、FPM、FPH;675、1350和2700 mg/kg)、猴头菇提取物低、中、高剂量组(HL、HM、HH;135、270和540 mg/kg)、猴头菇饼干低、中、高剂量组(HPL、HPM、HPH;2160、4320和8640 mg/kg),共14组,每组8只,正常组灌胃生理盐水(N;1 mL/100 g),持续灌胃14 d。各组大鼠末次给药后,禁食不禁水24 h,次日上午各组大鼠均注入5%半固体糊,按10 mL/kg灌胃。30 min后处死,取相关脏器和血清,并于-80℃保存。

灌胃中剂量依照根据药典所确定的人的推荐量(茯苓-山药复配提取物2.58 g/70 kg/d,猴头菇提取物3 g/70 kg/d,米稀30 g/70 kg/d,猴头菇饼干48 g/70 kg/d),

与大鼠进行等效剂量换算,换算系数为 0.018。

1.2.3 大鼠行为观察 每天观测大鼠行为表现,记录懒动、倦怠、眯眼、扎堆, 体形逐渐消瘦, 排便次数增多等现象, 判定是否造模成功。

1.2.4 大鼠体重与食量变化 适应期开始至实验结束期间, 每天记录大鼠体重和采食量。

1.2.5 胃组织病理观察 剪取胃部约 10 mm×2 mm 的组织块, 置于 4% 多聚甲醛溶液中固定, HE 染色病理观察。

1.2.6 胃排空率和小肠推进率的测定 胃排空率测定: 取胃结扎幽门贲门, 并称量胃总质量(即胃内容物+胃组织重量), 沿胃大弯剪开, 洗去胃内容物后吸干称量胃净质量(即胃组织重量), 胃排空率计算如公式(1)所示:

$$\text{胃排空率}(\%) = \frac{[\text{胃总质量}(\text{mg}) - \text{胃净质量}(\text{mg})]}{\text{黑色半固体糊质量}(\text{mg})} \times 100$$

式 (1)

小肠推进率测定: 取上端自幽门、下端至回盲部的整段小肠, 轻轻剥离后不加牵引直铺于白纸上, 测量幽门至黑色半固体糊前沿的距离和小肠的总长度。按照公式(2)计算小肠推进率:

$$\text{小肠推进率}(\%) = \frac{\text{黑色半固体移动距离}(\text{mm})}{\text{小肠总长度}(\text{mm})} \times 100$$

式 (2)

1.2.7 血清胃肠激素的测定 眼球取血后静置 1 h, 3500 r/min 离心 20 min(4 ℃), 取上清并依照试剂盒说明书测定中 MTL、GAS 和 CCK 含量。

1.2.8 结肠短链脂肪酸的测定 参考文献 [21] 的方法, 精确称取结肠内容物并加入磷酸盐缓冲液匀浆, 在 4 ℃ 下以 14000 r/min 离心 20 min 后取上清, 过 0.22 μm 水系滤膜。取 400 μL 上清, 乙醚提取后进行气相分离测定。色谱柱起始温度 100 ℃, 7.5 ℃/min

升温至 140 ℃, 再以 15 ℃/min 升温至 200 ℃, 保持 3 min。进样口和火焰离子化检测器的温度分别 240 和 300 ℃。氮气流量 12.5 mL/min, 分流比为 1:10。氢气和空气的流速分别为 30 和 400 mL/min, 进样量 1 μL。

1.3 统计学分析

数据采用平均值±标准差(mean±SD)表示。组间差异采用单因素 ANOVA 进行分析; 主效应分析采用双因素 ANOVA 方法, 若无交互作用, 即可分别对剂量和受试物种类进行主效应分析。使用 Dunnetts 和 Tukey 方法分别对单因素和双因素 ANOVA 进行事后比较(Graphpad Prism 8)。交互作用, $P<0.1$ 表示差异显著; 其他情况, $P<0.05$ 表示差异显著。

2 结果与分析

2.1 采食量

如图 1 所示, 适应期间, 所有组采食量无区别; 造模后, 与正常组相比, 模型组采食量显著下降($P<0.05$); 受试物或药物干预后, 大鼠采食量相比于模型组显著($P<0.05$)升高, 但仍显著低于正常组($P<0.05$)。

受试物种类效应和剂量效应如表 1 和表 2 所示。干预期间, 受试物种类对采食量无影响, 即食物基质的存在与否以及功能活性物质的种类均不影响大鼠在干预期的采食量。与之相反, 灌胃剂量水平显著影响采食量, 且高剂量组显著($P<0.05$)高于低剂量组。

2.2 体重

如图 1 所示, 造模前, 所有动物体重无差别; 造模后大鼠体重与正常组相比显著下降($P<0.05$); 饮食或药物干预后, 大鼠体重显著回升($P<0.05$)。其中阳性组、FM 组、FH 组体重恢复至正常水平($P>0.05$)。

干预期间, 不同受试物种类对采食量差异不大(表 1 茯苓-山药复配提取物组体重显著高于猴头菇

表 1 受试物种类对功能性消化不良大鼠测试指标的影响的双因素方差分析(n=24)
Table 1 Two-way ANOVA analysis for effect of the type of test materials on test parameters in rats with functional dyspepsia (n=24)

参数	茯苓-山药复配提取物组	茯苓-山药复配米稀组	猴头菇提取物组	猴头菇饼干组
干预期采食量(g/d)	23.0±1.5 ^a	23.8±1.9 ^a	22.8±1.8 ^a	22.5±1.5 ^a
干预期体重(g)	470.5±21.5 ^a	461.0±18.8 ^{ab}	457.7±22.3 ^{ab}	450.1±22.4 ^b
胃排空率(%)	63.7±7.3 ^a	62.2±7.8 ^a	57.6±7.1 ^a	58.8±6.9 ^a
小肠推进率(%)	58.1±6.8 ^c	57.5±5.8 ^{bc}	52.4±5.5 ^a	53.2±6.2 ^{ab}
胃动素(ng/L)	167.6±17.0 ^b	167.0±13.8 ^{ab}	156.7±13.7 ^{ab}	156.0±15.5 ^a
胃泌素(ng/L)	31.9±3.5 ^a	31.9±3.8 ^a	29.8±3.7 ^a	29.5±4.4 ^a
胆囊收缩素(ng/L)	310.6±17.3 ^a	314.0±17.0 ^{ab}	329.1±17.7 ^c	324.1±15.0 ^{bc}
乙酸(μg/g)	184.0±18.0 ^a	171.3±21.2 ^{ab}	164.7±15.4 ^a	160.7±15.5 ^a
丁酸(μg/g)	67.0±9.4 ^b	66.0±9.6 ^b	54.3±13.3 ^a	55.0±10.5 ^a
异戊酸(μg/g)	19.7±2.0 ^b	18.3±2.1 ^b	14.3±3.4 ^a	13.3±2.5 ^a
总短链脂肪酸(μg/g)	427.7±44.8 ^b	407.3±48.6 ^b	366.7±50.7 ^a	364.0±43.6 ^a

注: 结果以“均值±标准差”表示; 同一行不同字母间表示有显著性差异($P<0.05$)。丙酸、异丁酸与戊酸均存在交互作用($P_{\text{剂量} \times \text{受试物种类}} < 0.1$), 无法进行主效应分析。表2同。

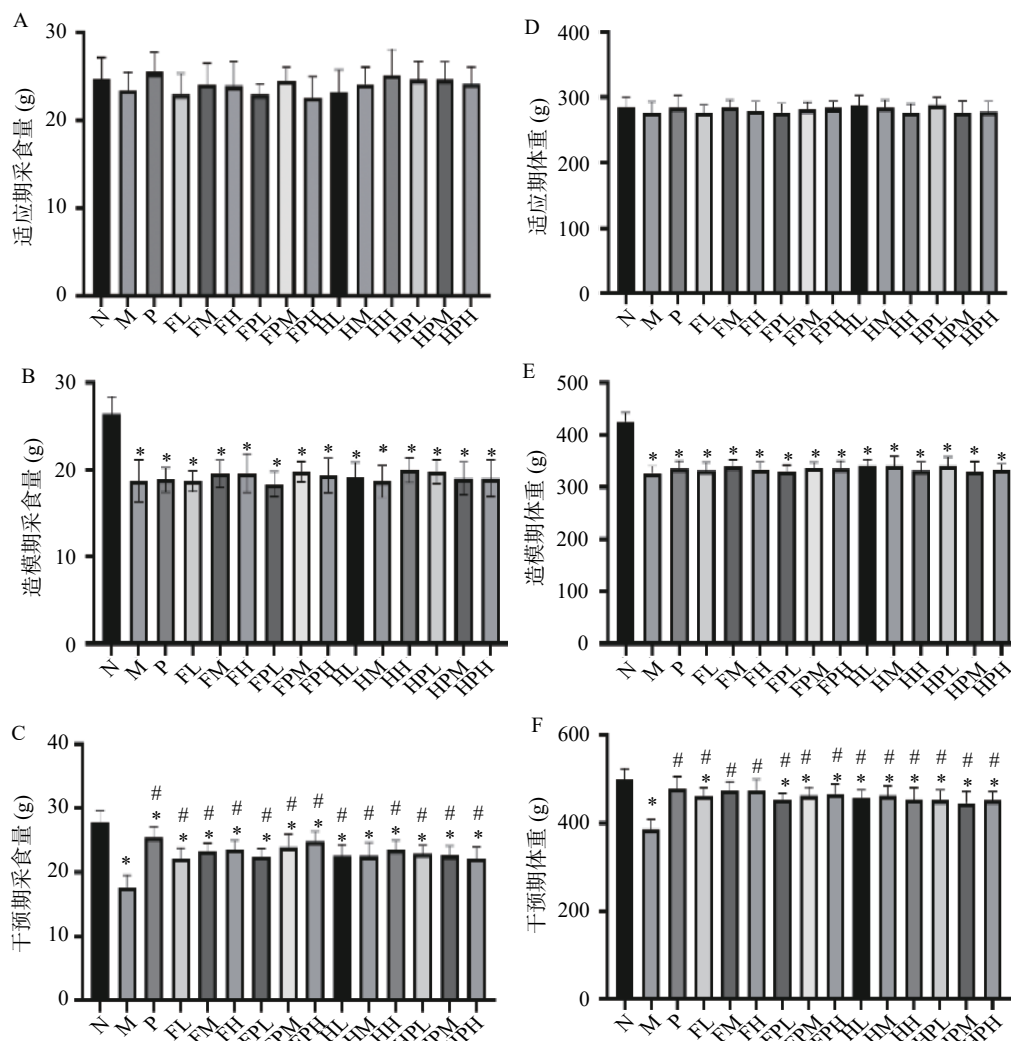


图1 四种受试物对大鼠采食量和体重的影响(n=8)

Fig.1 Effect of four test materials on feed intake and body weight in rats(n=8)

注: A 为适应期采食量, B 为造模期采食量, C 为干预期采食量, D 为适应期体重, E 为造模期体重, F 为干预期体重; *表示与正常组相比, 差异显著($P<0.05$), #表示与模型组相比, 差异显著($P<0.05$)。

表2 灌胃剂量对功能性消化不良大鼠测试指标影响的双因素方差分析(n=32)

Table 2 Two-way ANOVA analysis for effect of dosage on test parameters in rats with functional dyspepsia (n=32)

参数	四种受试物低剂量组	四种受试物中剂量组	四种受试物高剂量组
干预期采食量(g/d)	22.5±1.5 ^a	23.1±1.8 ^{ab}	23.5±1.8 ^b
干预期体重(g)	455.6±18.8 ^a	461.8±23.2 ^a	462.1±24.3 ^a
胃排空率(%)	59.4±7.3 ^a	61.1±7.2 ^a	60.5±8.1 ^a
小肠推进率(%)	54.0±6.4 ^a	55.9±6.5 ^a	55.9±6.7 ^a
胃动素(ng/L)	157.6±16.2 ^a	164.4±15.4 ^a	163.6±15.5 ^a
胃泌素(ng/L)	29.8±3.8 ^a	31.2±4.0 ^a	31.2±4.1 ^a
胆囊收缩素(ng/L)	326.1±17.9 ^b	315.1±18.2 ^a	317.2±16.8 ^{ab}
乙酸(μg/g)	165.5±15.0 ^a	179.0±18.9 ^b	166.0±21.6 ^a
丁酸(μg/g)	57.8±11.3 ^a	67.5±11.5 ^b	56.5±11.1 ^a
异戊酸(μg/g)	16.8±3.3 ^a	16.0±4.2 ^a	16.5±3.7 ^a
总短链脂肪酸(μg/g)	380.8±41.5 ^a	417.8±48.1 ^b	375.8±60.8 ^a

饼干组($P<0.05$), 灌胃剂量对体重无显著影响($P>0.05$)(表2)。

2.3 胃排空率与小肠推进率

如图2所示, 与正常组大鼠($70.3\% \pm 5.8\%$)相比,

模型组大鼠胃排空率显著降低($41.9\% \pm 6.4\%$; $P<0.05$)。与模型组相比, 各干预组($56.4\% \pm 8.0\% \sim 66.1\% \pm 6.8\%$)的胃排空速率显著升高($P<0.05$), 且茯苓-山药复配各组、HPH组以及阳性组均恢复至正常

组水平($P>0.05$)。小肠推进率的变化与胃排空率情况相似。结果表明四种受试物作用与阳性药物多潘立酮效果一致,可有效改善胃肠动力。

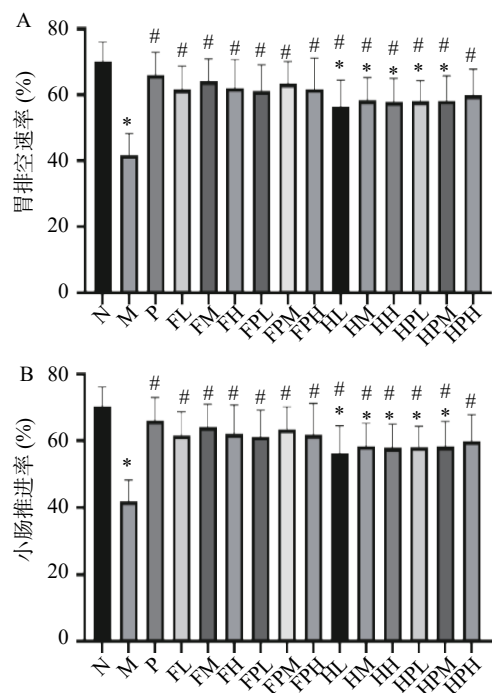


图2 四种受试物对功能性消化不良大鼠胃排空率(A)和小肠推进率(B)的影响(n=8)

Fig.2 Effect of four test materials on gastric emptying rate (A) and small intestine propulsion rate (B) of rats with functional dyspepsia (n=8)

注: *, 与正常组相比, 差异显著($P<0.05$); #, 与模型组相比, 差异显著($P<0.05$), 图4同。

如表1和表2所示, 受试物种类及灌胃剂量对胃排空率无显著性影响($P>0.05$), 但前者明显影响小肠推进率: 茯苓-山药复配提取物组($58.1\pm 6.8\%$)显著($P<0.05$)高于各猴头菇组($52.4\pm 5.5\% \sim 53.2\pm 6.2\%$), 而茯苓-山药复配米稀组($57.5\pm 5.8\%$)显著($P<0.05$)高于猴头菇提取物组($52.4\pm 6.2\%$)。表明食物基质无作用, 而不同活性物质之间差异显著。

2.4 胃组织病理学

如图3所示, 所有组大鼠胃组织结构完整, 腺体排列整齐, 未见胃黏膜上皮细胞脱落、水肿及充血现象, 未见胃器官实质性损伤。

2.5 血清胃肠激素

如图4所示, 与正常组大鼠相比(MTL: 193.6 ng/L ; GAS: $38.2\pm 5.6 \text{ ng/L}$), 模型组大鼠血清 MTL($126.6\pm 13.6 \text{ ng/L}$)和 GAS 水平($21.4\pm 4.0 \text{ ng/L}$)显著($P<0.05$)降低。与模型组相比, 各干预组血清 MTL($153.4\pm 13.6 \sim 182.5\pm 14.9 \text{ ng/L}$)和 GAS($28.5\pm 3.6 \sim 35.0\pm 3.9 \text{ ng/L}$)水平均显著增加($P<0.05$), 其中两者在阳性组和 FM 组, 以及 GAS 在 FPM 组的水平均恢复至正常($P>0.05$)。

相比于正常组($267.6\pm 14.4 \text{ ng/L}$), 模型组血清 CCK 水平($357.6\pm 20.7 \text{ ng/L}$)显著($P<0.05$)增加。相

比于模型组, 除 HL 组($338.2\pm 19.1 \text{ ng/L}$)外, 其他组血清 CCK 水平($288.2\pm 16.2 \sim 327.9\pm 15.1 \text{ ng/L}$)均显著($P<0.05$)降低。

如表1和表2所示, 受试物种类显著($P<0.05$)影响血清 MTL 水平, 其中茯苓-山药复配提取物组($167.6\pm 17.0 \text{ ng/L}$)显著高于猴头菇饼干组($156.0\pm 15.5 \text{ ng/L}$), 而剂量无影响。受试物种类与剂量对血清 GAS 水平无影响, 但均显著($P<0.05$)影响血清 CCK 水平: 茯苓-山药复配提取物组血清 CCK 水平($310.6\pm 17.3 \text{ ng/L}$)显著低于各猴头菇组($324.1\pm 15.0 \sim 329.1\pm 17.7 \text{ ng/L}$), 而米稀组($314.0\pm 17.0 \text{ ng/L}$)显著低于猴头菇提取物组($329.1\pm 17.7 \text{ ng/L}$); 低剂量组($326.1\pm 17.9 \text{ ng/L}$)显著高于中剂量组($315.1\pm 18.2 \text{ ng/L}$)。结果表明通过选择受试物的种类和灌胃剂量, 可优化受试物对血清胃肠激素水平的调节作用, 且食物基质不干扰提取物质的相关调节作用。

2.6 结肠短链脂肪酸水平

如表3所示, 模型组结肠总短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)水平显著($P<0.05$)低于正常组, 这与其6种组成 SCFA 的情况一致。与模型组相比, 除戊酸与异戊酸外, 阳性组各 SCFAs 及总 SCFAs 水平均显著($P<0.05$)提高; 茯苓-山药复配各组结肠乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸和总 SCFAs 水平显著($P<0.05$)升高; 猴头菇提取物及饼干组的结果较复杂, 中剂量组的结果与茯苓-山药复配各组相似, 而低剂量组乙酸和丙酸含量显著($P<0.05$)提高, 高剂量仅增加乙酸和丁酸(限饼干组)水平($P<0.05$)。此外, 结肠异戊酸和戊酸水平仅分别在 FM 组和阳性组检测到显著升高($P<0.05$)。干预后, 茯苓-山药复配各组的丙酸(除提取物低剂量组)、丁酸水平, FM 组的异丁酸与总 SCFAs 水平, 以及 HM 组的丙酸、丁酸恢复到正常水平。

如表1和表2所示, 受试物种类及灌胃剂量作为主效应均显著影响乙酸、丁酸和总 SCFA 水平($P<0.05$), 而异戊酸只受受试物种类因素影响($P<0.05$): 茯苓-山药复配组的丁酸、异戊酸和总 SCFAs 水平, 以及其提取物组的乙酸水平均显著高于猴头菇组($P<0.05$); 中剂量组的乙酸、丁酸和总 SCFAs 水平均显著高于低、高剂量组($P<0.05$)。丙酸、异丁酸、戊酸存在主效应交互作用($P<0.1$), 未进行分析。结果表明通过选择活性物质种类和剂量和优受试物对结肠乙酸、丁酸、异戊酸或总短链脂肪酸水平的调节作用, 而食物基质对此无影响。

3 讨论与结论

胃肠消化动力不足是 FD 的重要发病机理, 针对 FD 患者的治疗目标之一即为改善胃肠动力。本研究给与 FD 大鼠茯苓-山药或猴头菇相关提取物和产品均能改善胃排空率和小肠推进率, 同时血清胃肠道激素(MTL、GAS 和 CCK)水平相应发生变化。MTL 和 GAS 可通过刺激胃收缩, 加速胃排空和/或

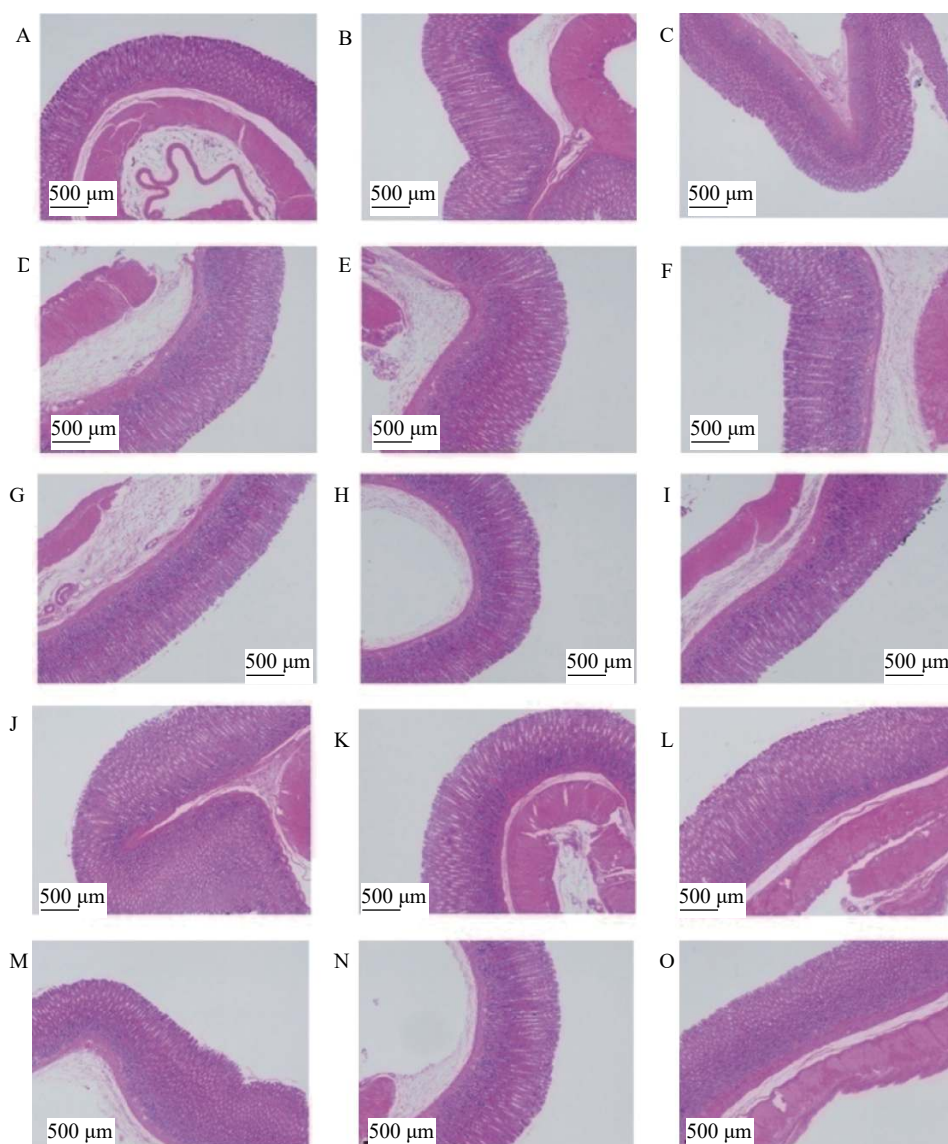


图3 四种受试物对功能性消化不良大鼠胃组织病理学观察(40×)

Fig.3 Effect of four test materials on morphological changes in gastric tissue of rats with functional dyspepsia(40×)

注: A: 正常组; B: 模型组; C: 阳性组; D~F: 茯苓-山药复配提取物低、中、高剂量组; G~I: 茯苓-山药复配米稀低、中、高剂量组; J~L: 猴头菇提取物低、中、高剂量组; M~O: 猴头菇饼干低、中、高剂量组。

表3 四种受试物对功能性消化不良大鼠结肠短链脂肪酸水平(μg/g)的影响(n=8)

Table 3 Effects of four test materials on the level of colonic short-chain fatty acids(μg/g) in rats with functional dyspepsia(n=8)

组别		乙酸	丙酸	异丁酸	丁酸	异戊酸	戊酸	总SCFA
正常组		252.0±43.8	133.8±17.4	27.7±2.4	72.8±17.7	28.7±5.0	22.1±3.9	537.1±90.2
模型组		115.7±29.8*	80.4±14.1*	14.7±2.1*	40.3±9.2*	15.4±2.7*	14.3±4.0*	280.8±61.9*
阳性组		211.3±13.9 [#]	133.3±112.8 [#]	25.7±4.1 [#]	75.5±15.5 [#]	18.1±3.2*	18.0±3.2	481.9±52.9 [#]
茯苓-山药复配提取物	低剂量	175.7±3.7 [#]	109.1±12.9 [#]	19.8±1.9 [#]	62.8±6.9 [#]	19.0±2.1*	15.4±1.2*	400.8±28.7 [#]
	中剂量	201.8±13.5 [#]	129.0±3.1 [#]	24.6±1.2 [#]	72.5±12.3 [#]	20.5±2.3 [#]	17.3±2.0*	465.7±34.4 [#]
	高剂量	174.3±17.9 [#]	116.2±13.5 [#]	22.6±1.8 [#]	66.5±6.7 [#]	19.9±2.1*	16.2±2.1*	415.7±44.1 [#]
茯苓-山药复配米稀	低剂量	166.5±23.4 [#]	113.2±15.1 [#]	19.5±1.8 [#]	65.0±11.5 [#]	19.0±1.3*	14.3±1.0*	397.5±56.1 [#]
	中剂量	169.8±12.3 [#]	115.9±11.6 [#]	21.8±2.5 [#]	72.0±8.1 [#]	18.5±3.1*	16.4±2.5*	414.5±40.3 [#]
	高剂量	177.7±25.2 [#]	117.1±14.8 [#]	21.4±2.6 [#]	61.4±6.8 [#]	18.2±2.5*	15.3±1.1*	411.1±53.0 [#]
猴头菇提取物	低剂量	159.4±4.5 [#]	108.2±13.2 [#]	14.3±2.4*	56.5±11.5 [#]	15.5±3.8*	12.8±1.0*	366.7±36.4 [#]
	中剂量	179.2±17.9 [#]	120.3±11.3 [#]	18.3±2.0*	63.5±13.5 [#]	12.5±2.7*	11.2±1.5*	405.0±48.9 [#]
	高剂量	156.5±9.0 [#]	84.5±12.0*	12.5±2.7*	43.8±9.0*	16.2±1.9*	15.0±2.7*	328.5±37.3*
猴头菇饼干	低剂量	161.2±12.4 [#]	107.7±23.7 [#]	14.9±2.3*	47.1±7.3*	14.4±2.5*	12.8±1.0*	358.1±27.7*
	中剂量	165.5±4.7 [#]	111.9±10.6 [#]	18.8±3.4*	63.0±10.3 [#]	14.1±2.0*	13.1±2.3*	386.3±33.3 [#]
	高剂量	155.9±24.0 [#]	97.7±18.4*	13.7±2.3*	55.2±7.9 [#]	12.2±2.9*	13.0±4.0*	347.7±59.5*

注: 结果表示为均值±标准差; *, 与正常组相比, 差异显著($P<0.05$); #, 与模型组相比, 差异显著($P<0.05$)。

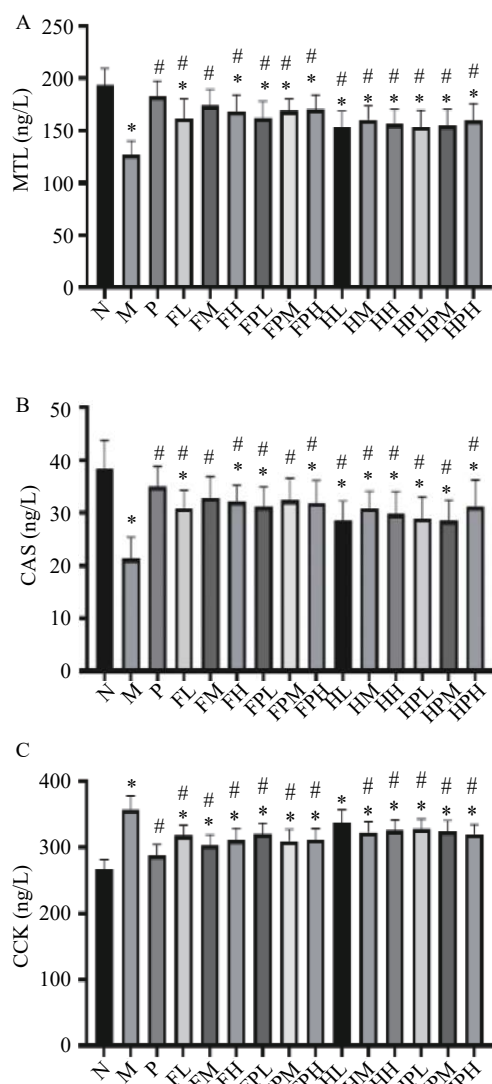


图 4 四种受试物对功能性消化不良大鼠血清胃动素(A)、胃泌素(B)和胆囊收缩素(C)水平的影响(n=8)

Fig.4 Effects of four test materials on the serum levels of motilin (A), gastrin (B) and cholecystokinin (C) in rats with functional dyspepsia (n=8)

改善小肠蠕动,而 CCK 作用相反。多糖是茯苓、山药和猴头菇的主要功能活性物质^[21-23],通常由水提法获取。研究发现某些多糖如黄芪多糖和香菇多糖可显著促进胃肠蠕动,并改变胃肠激素^[24,25],推测多糖是本研究 FD 大鼠症状改善的主要功能性物质。

本研究灌胃 FD 大鼠各受试物后,各剂量均能不同程度地增加结肠 SCFAs 的水平。多糖是肠道菌群生成 SCFAs 的主要底物,而后可调节宿主各项生理代谢活动,包括能量代、肠道蠕动、肠道屏障功能、肠道免疫等方面,因而多糖被视为潜在的益生元^[26]。一项系统回顾与荟萃分析发现益生元在治疗 FD 中具有一定作用^[27],这进一步表明益生元型多糖可用于治疗 FD。此外,Reilly 等^[28]报道大鼠结肠中灌输 SCFAs 促进了肠道 GAS 的分泌,结合本研究关于血清胃肠激素的结果,推测多糖是通过促进 SCFAs 的生成进而改变胃肠激素的分泌,进而改善

FD 症状。同时,本研究还发现,受试物组大鼠的体重均能恢复到正常水平,但采食量仍低于正常组,这表明其他因素可能参与其中,如肠道 SCFAs 水平升高,影响大鼠能量代谢,进而调节体重^[29]。

本研究通过比较提取物与相应产品对 FD 的改善作用,未发现米稀和饼干的基质影响茯苓-山药复配提取物和猴头菇提取物发挥功能活性。某些常用食物成分,如 NaCl 等盐类可降低多糖的黏度^[30],从而影响其构象及相应的功能活性相关,如免疫活性,但可能对改善 FD 无作用。

综上所述,茯苓-山药复配米稀及猴头菇饼干可有效缓解 FD 引起的食量下降和体重减轻等症状,改善胃肠动力。推测其作用与 SCFAs 的生成及胃肠动力相关血清胃肠激素的变化相关。此外米稀及饼干的作用与原功能性提取物无差异。

参考文献

- [1] FORD A C, MARWAHA A, SOOD R. et al. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: A meta-analysis[J]. *Gut*, 2015, 64(7): 1049-1057.
- [2] ERICK P, AZPIROZ F, BOECKXSTAENS G, et al. Functional dyspepsia[J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2017, 3: 17081.
- [3] 雷晓改,贾林,许鸣,等. 难治性功能性消化不良患者的饮食行为研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2013, 22(3): 208-211. [LEI X G, JIA L, XU M, et al. Analysis of the eating behaviors associated with refractory functional dyspepsia[J]. *Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science*, 2013, 22(3): 208-211.]
- [4] ARO P, TALLEYALLEY N J, AGREUS L, et al. Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population[J]. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2011, 33(11): 1215-1224.
- [5] LACY B E, YU J, CROWEL M D. Medication risk-taking behavior in functional dyspepsia patients[J]. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 2015, 6: 69.
- [6] ACKER B W, CASH B D. Medicinal foods for functional GI disorders[J]. *Current Gastroenterology Report*, 2017, 19(12): 62.
- [7] HU M L, RAYNER C K, WU K L, et al. Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2011, 17(1): 105-110.
- [8] 夏立营,葛文津,刘维佳,等. 猴头菌提取物颗粒治疗动力障碍性功能性消化不良的临床研究[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(13): 1630-1631. [XIA L Y, GE W J, LIU W J, et al. Clinical study of *Hericium erinaceus* extract granules in the treatment of dysmotility-type of functional dyspepsia[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2008, 33(13): 1630-1631.]
- [9] 余静珠,朱勇,陈宏. 猴头菌片联合莫沙比利治疗老年功能性消化不良[J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(11): 1436-1439. [YU J Z, ZHU Y, CHEN H. *Hericium erinaceus* tablet combined mosapride in treating aged patients with functional dyspepsia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2011, 21(11): 1436-1439.]
- [10] 李晨. 山药配茯苓对二甲双胍胃肠道不良反应的治疗研究[J]. *中医临床研究*, 2017, 9(33): 38-39. [LI C. Treating gastro-

- intestinal adverse from metformin with the Shanyao Fuling decoction[J]. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 2017, 9(33): 38–39.]
- [11] WANG X Y, YIN J Y, ZHAO M M, et al. Gastroprotective activity of polysaccharide from *Hericium erinaceus* against ethanol-induced gastric mucosal lesion and pylorus ligation-induced gastric ulcer, and its antioxidant activities[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 186: 100–109.
- [12] 袁尔东, 黄敏, 李良, 等. 猴头菇菌丝体/子实体多糖对胃黏膜的保护作用[J]. *中国食品学报*, 2020, 20(11): 71–78. [YUAN E D, HUANG M, LI L, et al. Protective effect of *Hericium erinaceus* mycelium/fruit body polysaccharide on gastric mucosa[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2020, 20(11): 71–78.]
- [13] 于海芬. 铁棍山药多糖的纯化、结构及胃肠调节活性研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2019. [YU H F. Study on purification, structure and gastrointestinal regulating activity of *Dioscorea oppositifolia* Yhunb. cv. Tiegun polysaccharides[D]. Tianjin: Tianjin University of Science & Technology, 2019.]
- [14] LIU X, YU X, XU X, et al. The protective effects of *Poria cocos*-derived polysaccharide CMP33 against IBD in mice and its molecular mechanism[J]. *Food & Function*, 2018, 9(11): 5936–5949.
- [15] GALAN M G, GRAGO S D. Food matrix and cooking process affect mineral bioaccessibility of enteral nutrition formulas[J]. *Journal of Food Agriculture and Environment*, 2014, 94(3): 515–521.
- [16] 孙希云, 王静雯, 田思慧, 等. 食品基质及加工方式对多酚生物利用度影响的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2021. [SUN X Y, WANG J W, TIAN S H. Research progress of the effects of food matrix and processing on bioaccessibility of polyphenols[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2021.]
- [17] KAMDEM J P, TSOPMO A. Reactivity of peptides within the food matrix[J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2019, 43(1): 12489.
- [18] 刘汶, 张敦义. 番泻叶致脾虚证动物模型的造型方法[J]. *中国中西医结合脾胃杂志*, 1998, 6(4): 231–232. [LIU W, ZHANG D Y. The method for establishing an animal model of spleen deficiency caused by senna leaf[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 1998, 6(4): 231–232.]
- [19] 郁保生, 张国山, 石晓理, 等. 小柴胡汤对功能性消化不良大鼠血管活性肠肽、胃排空及小肠推进率的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(8): 251–254. [YU B S, ZHANG G S, SHI X L, et al. Effects of Xiaochaihu decoction on VIP, gastric emptying and small intestine advance rate in functional dyspepsia rats[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2013, 19(8): 251–254.]
- [20] 宋瑞平. 运脾颗粒对肝郁脾虚型功能性消化不良大鼠胃肠激素影响的研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2017. [SONG R P. The study of activate spleen-energy granules on effect of gastrointestinal hormone in liver and spleen deficiency of FD rats[D]. Lanzhou: Gansu University of Chinese Medicine, 2017.]
- [21] YANG Y, ZHAO C, DIAO M, et al. The prebiotic activity of simulated gastric and intestinal digesta of polysaccharides from the *Hericium erinaceus*[J]. *Molecules*, 2018, 23(12): 3158.
- [22] WONG K H, WONG K Y, KWAN H S, et al. Dietary fibers from mushroom sclerotia: 3 *in vitro* fermentability using human fecal microflora[J]. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 2005, 53(24): 9407–9412.
- [23] 张宇喆, 孔祥峰, 印遇龙, 等. 4种山药多糖的体外发酵特性比较研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2009, 21(1): 30–35. [ZHANG Y J, KONG X F, YIN Y L, et al. Comparative study on *in vitro* fermentation characteristics of four fractions of Chinese yam polysaccharides[J]. *Natural Product Research Development*, 2009, 21(1): 30–35.]
- [24] 张小, 万生芳, 邵红亮, 等. 红芪多糖对糖尿病大鼠胃动力影响的研究[J]. *甘肃科技*, 2019, 35(8): 45–47, 55. [ZHANG X, WAN S F, SHAO H L, et al. Study on the effect of *Hedysarum polybotrys* polysaccharides on gastric motility in diabetic rats with gastroparesis[J]. *Gansu Technology*, 2019, 35(8): 45–47, 55.]
- [25] 梁金孟, 张焱超. 香菇多糖食品改善运动员肠道功能的作用探索[J]. *中国食用菌*, 2019, 38(12): 30–33. [LIANG J M, ZHANG Y C. Effect of *Lentinus edodes* food on improving intestinal function of athletes[J]. *Edible Fungi of China*, 2019, 38(12): 30–33.]
- [26] SARAO L K, ARORA M. Probiotics, prebiotics, and microencapsulation: A review[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(2): 344–371.
- [27] ZHANG J, WU H M, WANG X, et al. Efficacy of prebiotics and probiotics for functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2020, 99(7): e19107.
- [28] REILLY K J, FRANKEL W L, BAIN A M, et al. Colonic short chain fatty acids mediate jejunal growth by increasing gastrin[J]. *Gut*, 1995, 37(1): 81–86.
- [29] HU J, LIN S, ZHENG B, et al. Short-chain fatty acids in control of energy metabolism[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018, 58(8): 1243–1249.
- [30] 陶瑞霄, 贾冬英. 常见理化因素对银耳粗多糖溶液黏度的影响[J]. *食品科技*, 2017, 42(11): 217–221. [ZHOU R Q, JIA D Y. Effects of some common physical and chemical factors on the viscosity of crude *Tremella fuciformis* polysaccharides solutions[J]. *Food Science and Technology*, 2017, 42(11): 217–221.]