



REPORTING



朱振祥

2016.11.26

OPEN

Gut microbiota Modulated by Probiotics and *Garcinia cambogia* Extract Correlate with Weight Gain and Adipocyte Sizes in High Fat-Fed Mice

Received: 18 April 2016

Accepted: 31 August 2016

Published: 23 September 2016

Jaeyoung Heo^{1,*}, Minseok Seo^{1,2,*}, Hwanhee Park³, Woon Kyu Lee³, Le Luo Guan⁴, Joon Yoon², Kelsey Caetano-Anolles⁵, Hyeonju Ahn⁵, Se-Young Kim⁶, Yoon-Mo Kang⁶, Seoae Cho¹ & Heebal Kim^{1,2,5}

00 | 了解说明



藤黄果(*Garcinia cambogia*)是双子叶植物纲藤黄科的一种乔木，又名马拉巴罗望子，外表面很类似南瓜，生于低山坡地潮湿的密林中。藤黄果提取物中含有羟基柠檬酸（HCA），可能具有调节生物体脂肪代谢水平的能力；HCA因此成为部分减肥产品和营养保健品的成分之一。

1

背景介绍

2

材料和方法

3

结果

4

结论分析

1

背景介绍

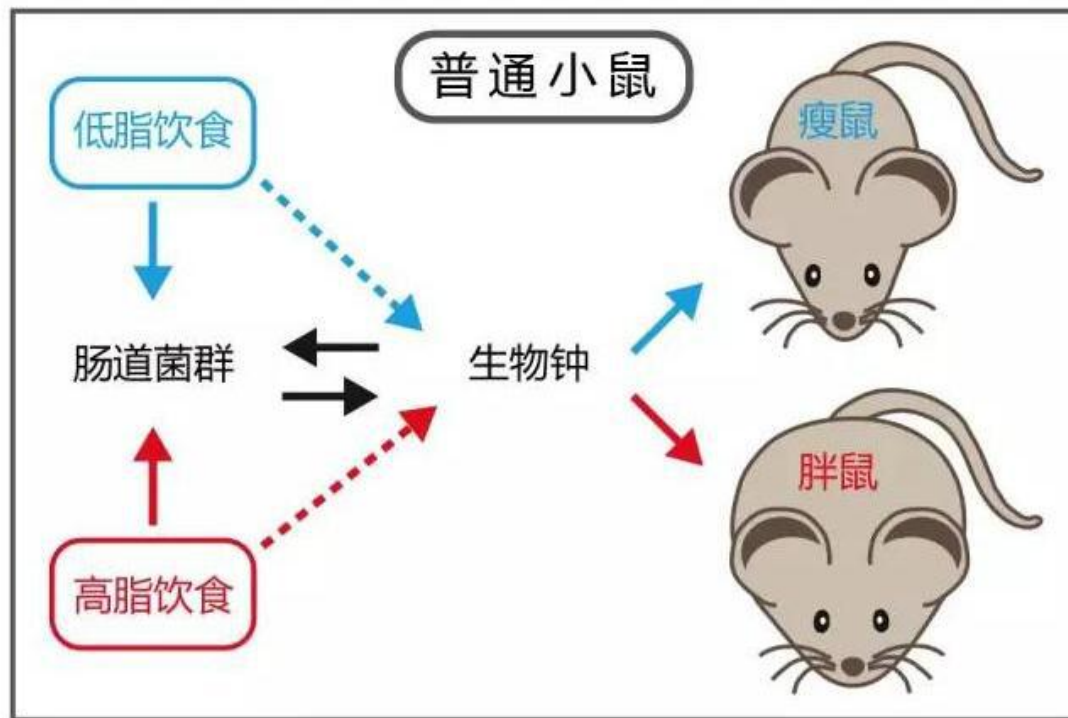
01 | 背景介绍

1. 肥胖成为世界流行性健康问题。

2. 肠道菌群在免疫调控，炎症反应，胰岛素抵抗和肥胖症中扮演者重要角色。

3. 最近研究表明，高脂食物的食用在人类和动物中能够增加肠道中氨基酸的代谢。

4. 以前的研究表表明，使用益生菌和水果萃取物来做饮食干预可以改变小鼠肠道微生物组成，减少内脏脂肪和肥胖。



01 背景介绍

在这项研究中, 利用高脂肪食物, 益生菌, 藤黄提取物等在食源性肥胖小鼠中进行饮食干预, 研究肠道微生物是否对此作出回应以及是否与肥胖特征有关。经过9周的实验, 对粪便中的微生物进行了三种分析:

1 DAM

identification of
differentially
abundant microbiota

2 TAM

identification of
obesity trait-associated
microbiota

3 network analysis

network analysis in order to consider comprehensive information underlying gut microbiome features of diet-microbe interaction, host-microbe interaction, microbe-microbe interaction, and finally all combined interactions.

2

材料与amp;方法

02 | 材料和方法

起源：1921年Little由Abby Lathrop得到动物后开始近亲交配，育成数个近交系。雌鼠57与雄鼠52交配而得C57BL, 用雌鼠58与雄鼠52交配即得C58, 1937年分开C57BL/6及C57BL/10两系。我国国家啮齿类实验动物种子中心上海分中心于2002年自JAX引进该品系。

来源：上海实验动物中心

毛色：黑色

特征与用途：

- ◇ 小鼠标准近交系
- ◇ 乳腺癌发病率较低，有眼睛缺损，口唇裂发生率达20%，淋巴细胞性白血病自发率为6%
- ◇ 对放射性损伤有抵抗力，对结核杆菌敏感，对鼠痘病毒有一定的抵抗力，干扰素产量高，对百日咳易感因子敏感
- ◇ 嗜酒精性高。常用于致癌研究，是肿瘤学、生理学、遗传学等方面研究常用的品系

雄性 C57BL/6J 小鼠

养殖环境：无菌

温度： 22 ± 2 °C

昼夜时间：12h

湿度： 50 ± 10 %



02 | 材料和方法

试验方法：使用LFD的饲料喂食一周后分为4个实验组

1

LFD组

2

HFD组

3

HFD+ P组

4

HFD+ P+ G组

低脂饲料:(low fat,LFD)含有脂肪10 %,碳水化合物 70 %, 蛋白质 20%

高脂饲料:(high fat,HFD)含有脂肪 60 %, 碳水化合物 20%, 蛋白质20 %

益生菌混合物:(probiotic mixture,P)包含 *Bifidobacteria*20%,*B. bifidum*20%,*L. acidophilus*8%,
*L. plantarum*24%, *Enterococcus faecium* 28%。

藤黄果提取物：含有超过60%的羟基柠檬酸(HCA)

02 | 材料和方法

实验中益生菌和藤黄果提取物用PBS溶液溶解后灌胃，高脂组和低脂组则灌胃相同剂量的PBS溶液，每周称重两次。实验9周后，禁食过24h，麻醉取血清，颈椎脱臼法处死小鼠后精确取出肾周，附睾，皮下，肠系膜等脂肪组织和肝脏，称重。并做以下处理：

- A | 组织化学染色和脂肪细胞表面积分析
- B | 粪便DNA制备、微生物群落分析
- C | 对小鼠实验进行统计学分析
- D | 统计分析微生物群落分析

3

结果



1.脂肪细胞大小敏感性对高脂食物进行回应。

2.血清生化参数的变化以对饮食中蛋白质代谢。

3.描述微生物丰度, 以应对变化的饮食。

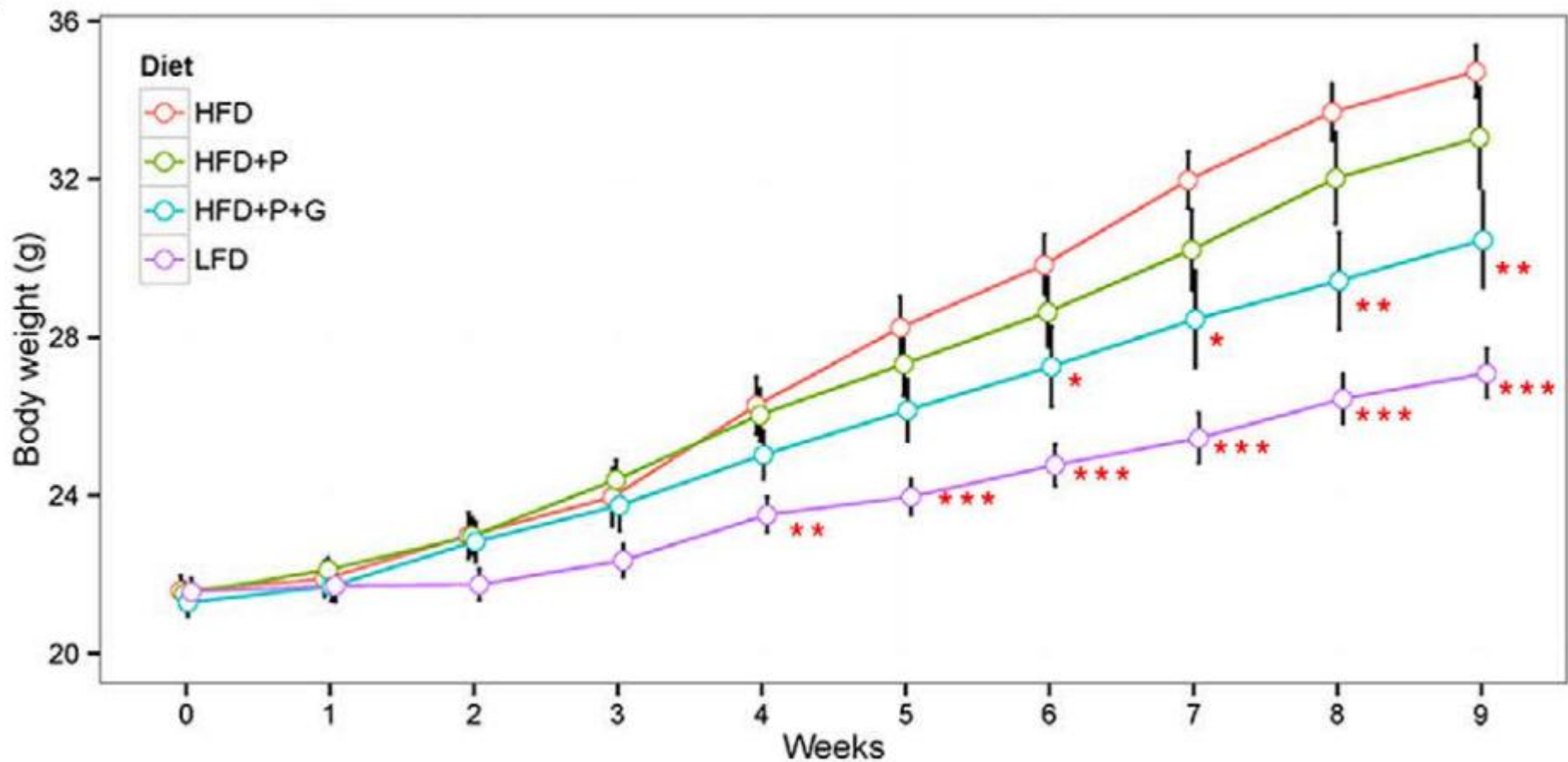
4.饮食干预影响双歧杆菌和诱导肥胖的细菌的比例。

5.描述肥胖相关的微生物群。

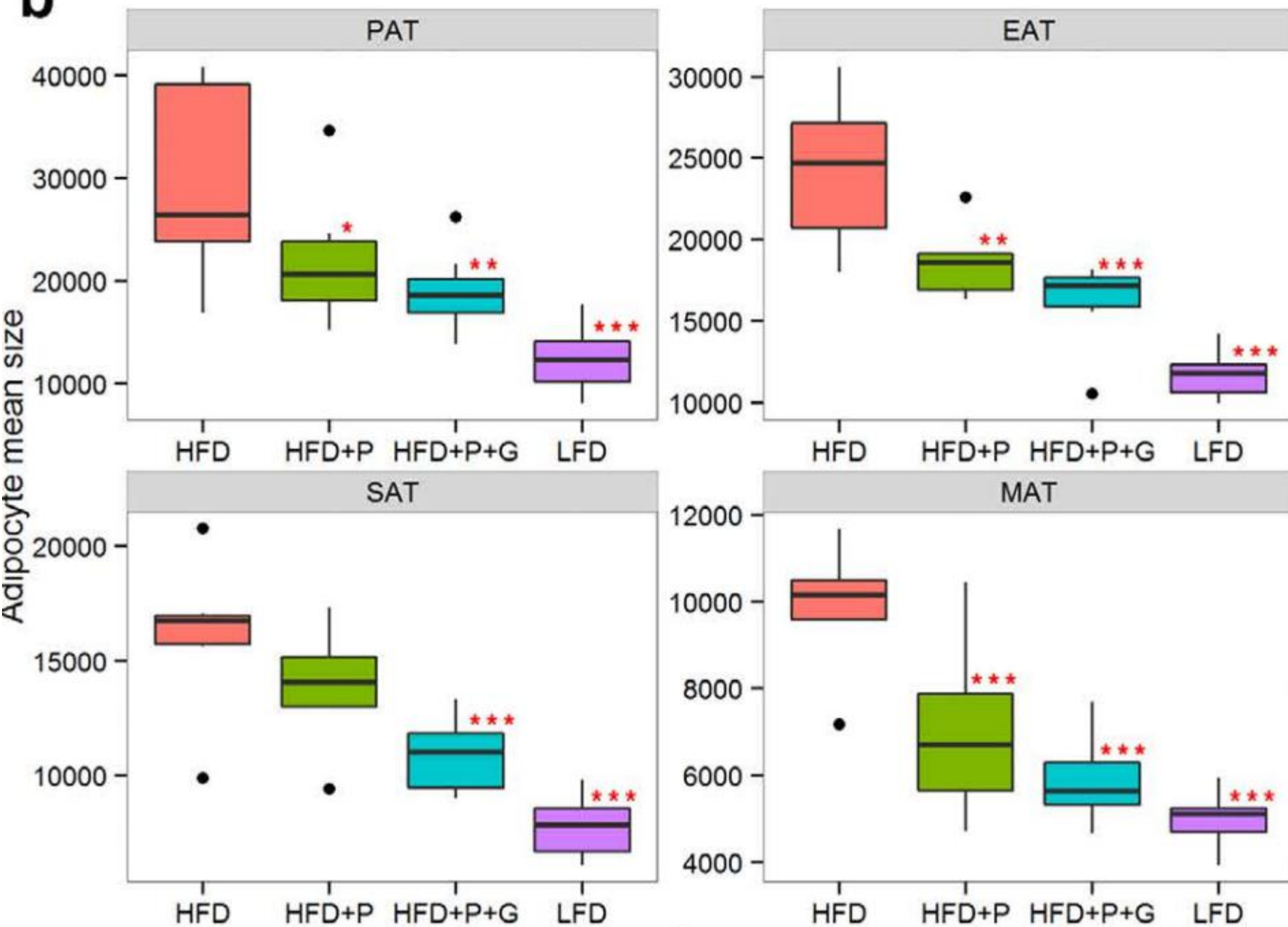
6.基于网络分析微生物的相对丰度。

03 | 结果

a

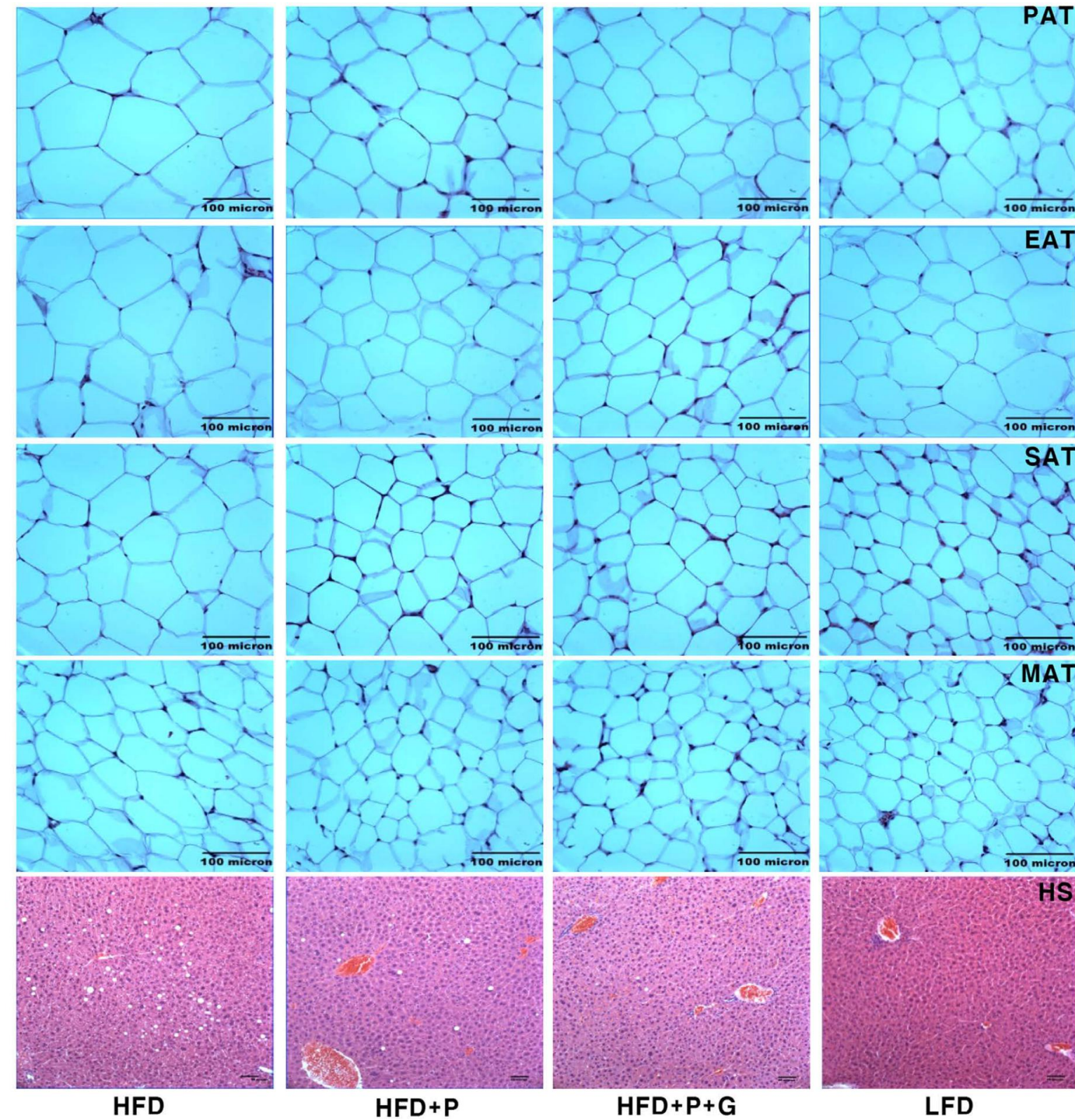


由图可以看出在实验四周之后，**HFD组小鼠体重**高于其他组，其中**LFD组**体重均值最低，**HFD+P+G组**体重小于单一添加益生菌组的小鼠体重。

b

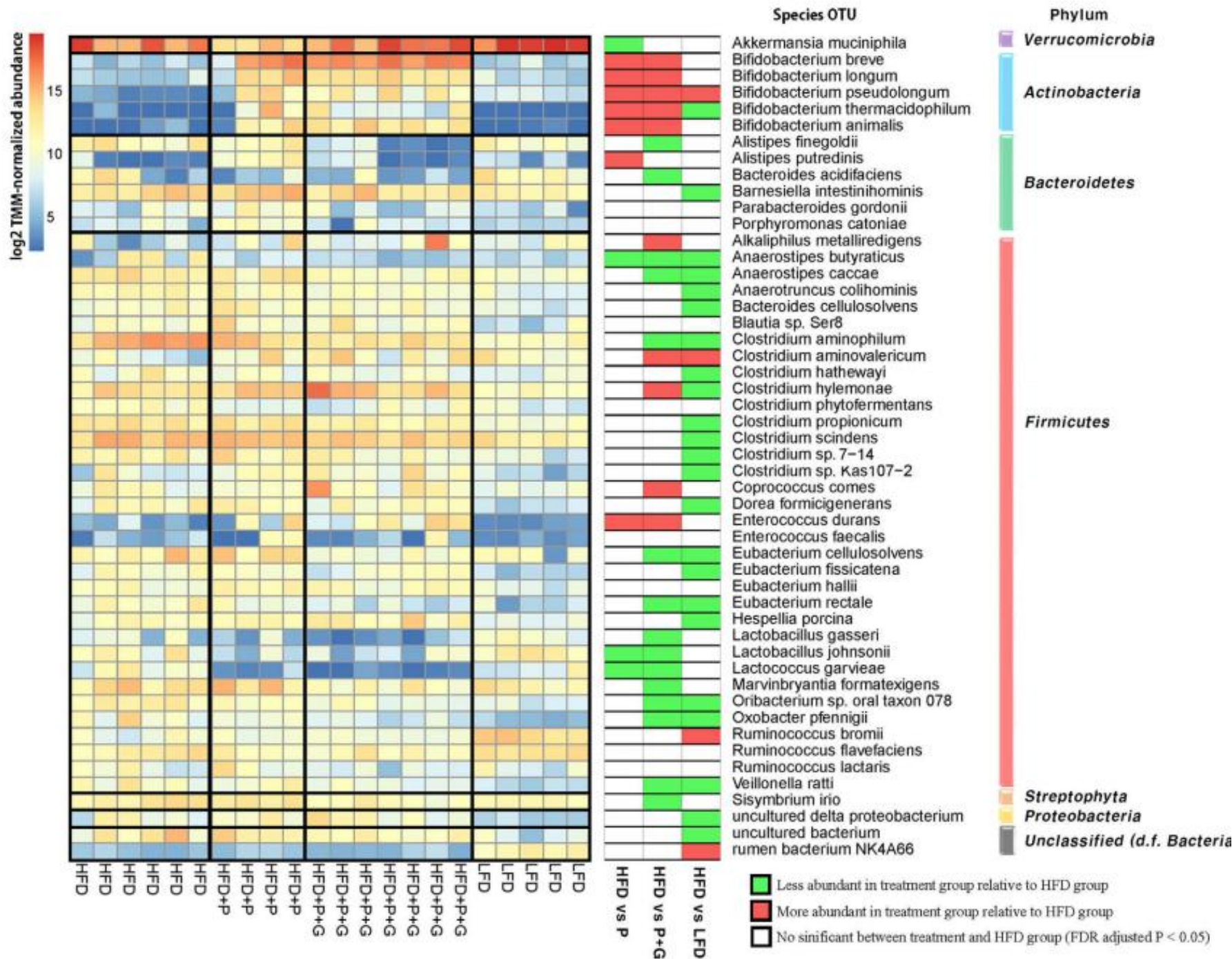
结果显示，除了皮下脂肪组织（SAT），其余HFD+P组中的所有脂肪组织中的脂肪细胞大小均小于HFD组。

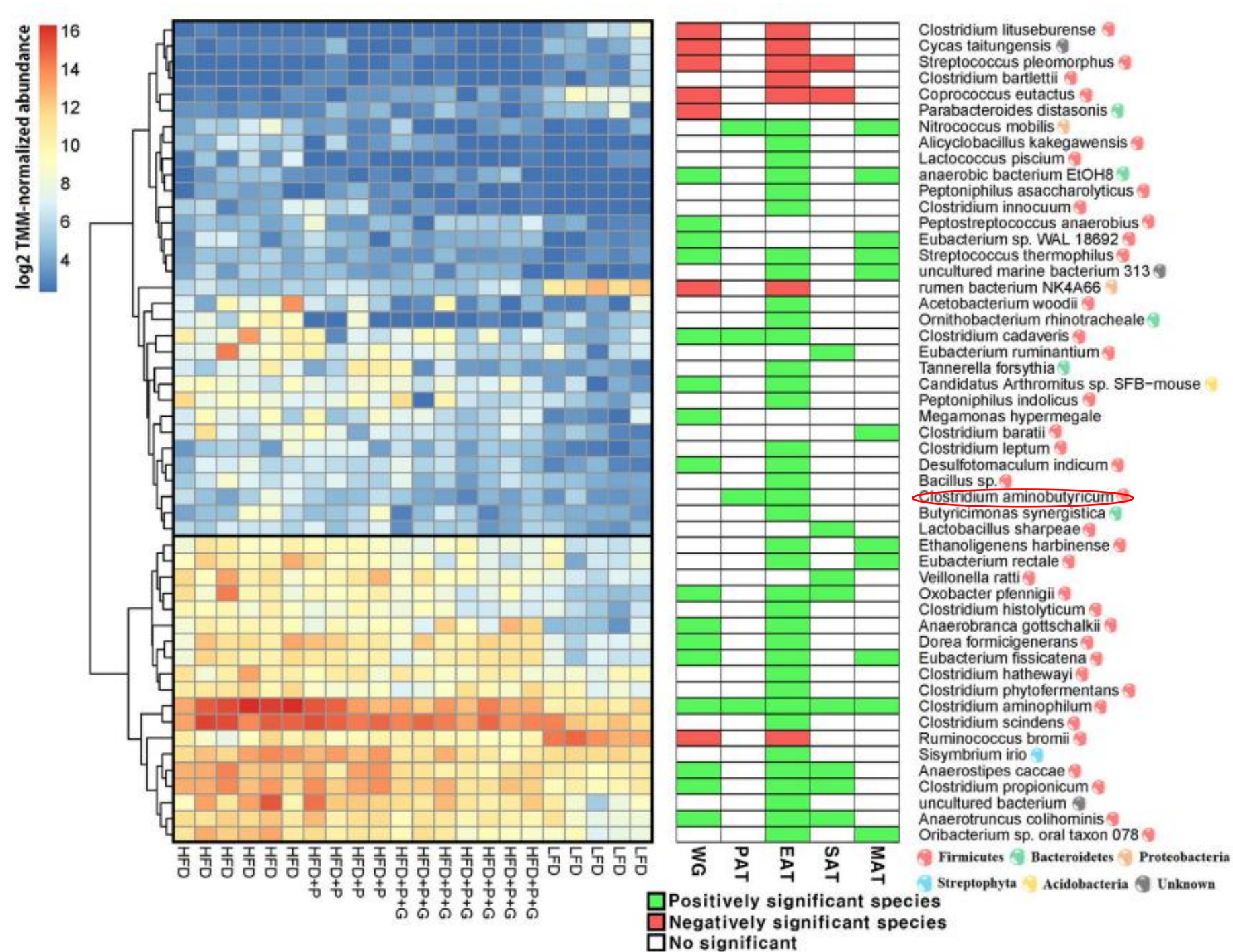
注：
PAT:肾周脂肪组织
EAT:附睾脂肪组织
SAT:皮下脂肪组织
MAT:肠系膜脂肪组织



如图所示是四种组织的**脂肪细胞大小**，结合这些具有代表性的组织染色的图片，提出四种脂肪细胞大小和肝脂肪变性，逐渐从最小的致命剂量增加到HFD。

实验选取50种显著菌种进行多组分析，结果显示大部分菌种属于厚壁菌门(*Firmicutes*)和拟杆菌门(*Bacteroidetes*)。厚壁菌门和拟杆菌门的比例与饮食干预有关。





利用TAM和DAM共同进行分析，得到48种微生物种属。他们是大多数为**厚壁菌门**，只有8种属于拟杆菌属，变形杆菌属，链霉菌属和嗜酸杆菌属。其中**嗜碱芽孢杆菌(c. aminophilum)**是唯一物种与所有相关调查肥胖特征和相关的最重要的物种。

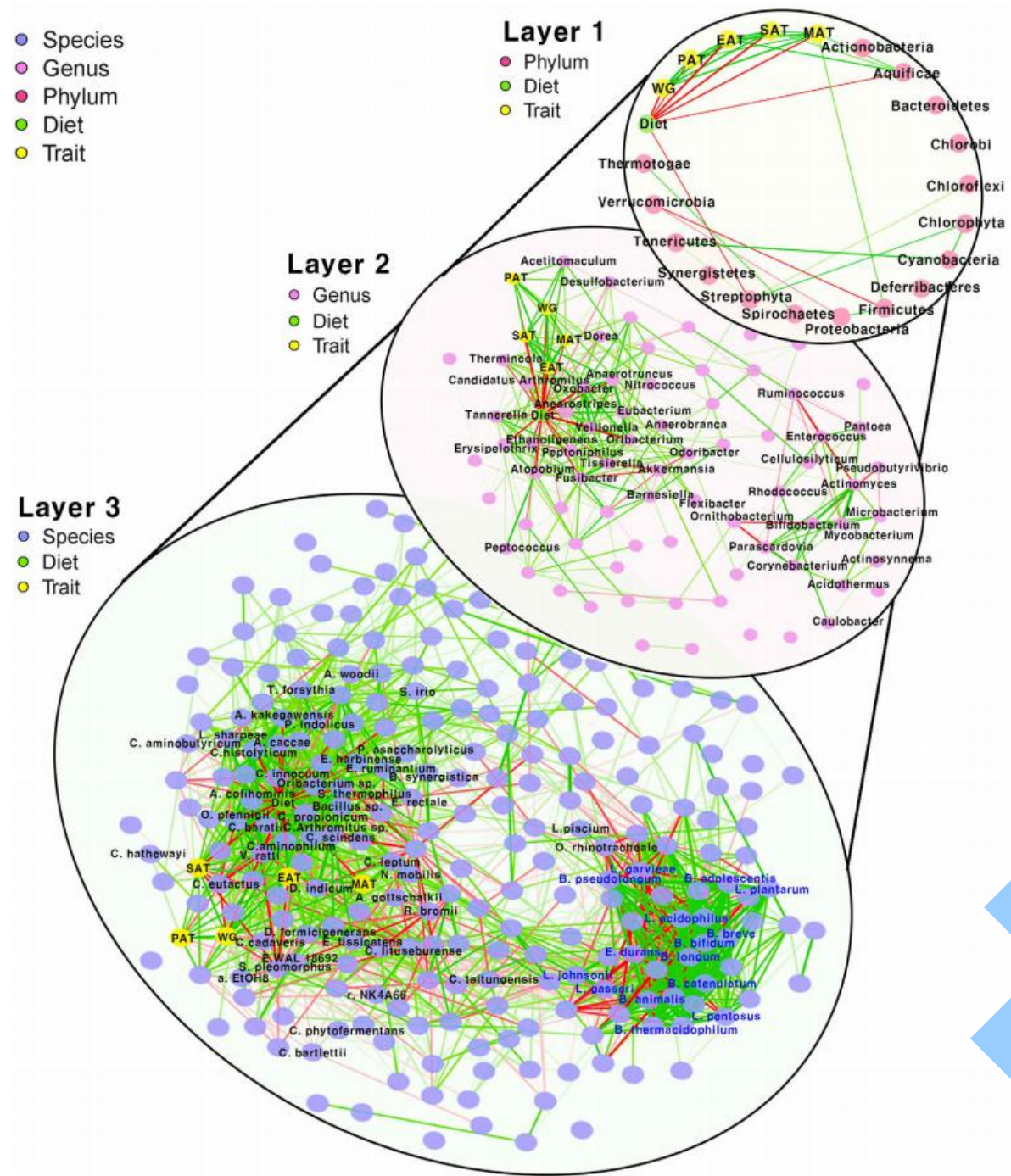
注：

DAM: 微生物群相关性状

TAM: 差异丰富的微生物群

实验利用多组分析来研究微生物与微生物，宿主与微生物，饮食与微生物之间的关系得到一个复杂的网络分析图。

分析图显示 *C.aminophilum* 与肥胖高度相关，另外其他的一些益生菌均与肠道健康相关。



4

结论分析

04 | 结论分析

1.这项研究中，益生菌菌株将集中作用于肠道微生物群,减轻肥胖的发展，与宿主新陈代谢一同受到藤黄提取物的影响。

2.益生菌与藤黄果提取物的结合减轻体重和减小脂肪细胞大小,但单独使用益生菌却只减脂肪细胞的平均大小，我们认为相关的微生物可能与新陈代谢中附睾脂肪组织比皮下脂肪组织更敏感。

3.病理生理学证据显示高脂喂食的小鼠体内由于微生物菌群影响，其肠道通透性增加，以及脂肪细胞代谢产生内毒素从而导致慢性炎症，加剧肥胖及其代谢综合征。

04 | 结论分析

4.微生物相关性状分析的结果显示,有争议的藤黄果提取物在人类减肥和肥胖症中的作用受到个人肠道微生物群的成分变化的影响。

5.研究表明通过添加益生菌和藤黄果提取物进行膳食干预,出现大量增加的双歧杆菌和减少的高产氨细菌,暗示在高脂饮食中可以通过减少肥胖肠道菌缓解肥胖。

6.研究中,HFD + G和P + G组没有考虑,因此藤黄属植物的个体效应还需要进一步的研究来确定藤黄果提取物是否有效改变肠道微生物群落并助于减肥的机制。

7.模仿西式饮食的HFD中的碳水化合物的消耗,可能引起远端回肠和结肠中大多数肠道微生物的数量,这样导致高脂小鼠中优势细菌由碳水化合物产能转向*c. aminophilum*等进行氨基酸发酵。

写在后面

壹

现在研究中，肠道微生物与机体肥胖症的研究越来越多。

貳

植物萃取物，中草药等其中的有效成分越来越多的用于疾病的研究。

叁

中草药，益生菌的联合应用成为当下热点。

肆

现在研究应关注于“中草药，益生菌的联合应用作用于肠道微生态调节机体代谢的机制”的研究。



THANK YOU

谢谢 ▾

请各位老师批评指正!