

## · 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0448

# 高蛋白低碳水化合物饮食对 C57BL/6 小鼠血脂和肠道短链脂肪酸分泌影响的研究

贺语希<sup>1</sup>, 刘若楠<sup>1</sup>, 龚凯<sup>1</sup>, 胡拉来·依玛那力<sup>1</sup>, 李莉<sup>2</sup>, 马依拉·买买提<sup>2</sup>, 赵效国<sup>1</sup>✉  
(1. 新疆医科大学公共卫生学院, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2. 新疆医科大学第一附属医院临床营养科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

**【摘要】** 目的 探索适合正常体质量(体重)群体的健康型高蛋白低碳水饮食模式以制定饮食方案。方法 将24只6~8周龄(15~20 g)的SPF级雄性C57BL/6小鼠随机分为对照组(Ct组)、5%高蛋白低碳水饮食(5%LCD)组和30%高蛋白低碳水饮食(30%LCD)组,每组8只。分别给予基础饲料、5%高蛋白低碳饲料和30%高蛋白低碳饲料喂养4周,观察小鼠摄食量、饮水量、体重并测定血脂指标和盲肠短链脂肪酸含量。结果 与Ct组相比,5%LCD组和30%LCD组摄食量增加(均 $P < 0.01$ ),5%LCD组血清总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量升高(均 $P < 0.05$ ),30%LCD组血清LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平升高(均 $P < 0.05$ );5%LCD组和30%LCD组盲肠内容物中丙酸、异丁酸、异戊酸分泌量均降低(均 $P < 0.05$ )。结论 综合评估体重、血脂代谢和短链脂肪酸分泌水平,30%LCD因具有较高HDL-C水平更适合作为一种有效的饮食指导建议。

**【关键词】** 高蛋白低碳水化合物; 血脂; 短链脂肪酸

## Effect of high-protein and low-carbohydrate diet on lipid and intestinal short-chain fatty acid secretion in C57BL/6 mice

HE Yuxi<sup>1</sup>, LIU Ruonan<sup>1</sup>, GONG Kai<sup>1</sup>, YIMANALI Hulalai<sup>1</sup>, LI Li<sup>2</sup>, MAIMAITI Maiira<sup>2</sup>, ZHAO Xiaoguo<sup>1</sup>✉  
(1. School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 2. Department of Clinical Nutrition, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)  
Corresponding author: ZHAO Xiaoguo, E-mail: xjmuzxg@xjmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate and formulate the healthy high-protein and low-carbohydrate diet pattern suitable for the normal weight group. **Methods** Twenty-four SPF grade male C57BL/6 mice aged 6 to 8 weeks (weighing 15 to 20 g) were randomly divided into the control group (Ct group), 5% high-protein low-carbohydrate diet group (5%LCD group), and 30% high-protein low-carbohydrate diet group (30%LCD group), with 8 mice in each group. The mice were fed with a basic diet, 5% LCD, and 30% LCD for 4 weeks, respectively. The food intake, water intake, and body weight were observed, and the blood lipid indexes and the content of cecal short-chain fatty acids were measured. **Results** Compared with the Ct group, food intake in the 5%LCD and 30%LCD groups was increased (both  $P < 0.01$ ). Compared with the Ct group, the serum total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) contents in the 5%LCD group were increased (both  $P < 0.05$ ), and the serum LDL-C and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels in the 30%LCD group were increased (both  $P < 0.05$ ). Compared with the Ct group, the secretions of propionic acid, isobutyric acid, and isovaleric acid in the cecal contents of mice in the 5%LCD and 30%LCD groups were decreased (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Based on a comprehensive assessment of body weight, lipid metabolism, and short-chain fatty acid secretion, 30% LCD is more suitable as an effective dietary recommendation due to its higher HDL-C levels.

**【Key words】** High-protein low-carbohydrate; Lipid; Short-chain fatty acid

在现代社会,随着生活节奏加快和饮食习惯的日益多样化,公众对健康饮食的关注度不断提高。

收稿日期: 2024-10-29

基金项目: 国家自然科学基金(82160610); 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2022D01C444); 浙江诺特健康科技股份有限公司横向课题(NTKY-FP2023-001)

作者简介: 贺语希, 硕士研究生, 研究方向: 食品毒理学研究, E-mail: 2021315918@qq.com; 赵效国, 通信作者, 教授, 研究方向: 卫生毒理学研究, E-mail: xjmuzxg@xjmu.edu.cn

特别是面对全球肥胖率持续上升的背景下,部分健康人群有意选择高蛋白低碳水化合物饮食(high-protein low-carbohydrate diet, HPLCD)作为一种控制体质量(体重)增加和预防代谢性疾病的方式。近年来,HPLCD作为一种体重管理和健康改善手段,受到了年轻群体的广泛关注。HPLCD的核心是在饮食中严格限制碳水化合物的摄入量,并增加蛋白质和脂肪摄入量,使身体更多地依赖脂肪作为能量来源,从而达到减重的效果<sup>[1]</sup>。低碳水化合物饮食大致可分为低碳水化合物饮食(40%以下)和极低碳水化合物饮食(10%以下)<sup>[2]</sup>,高蛋白饮食通常占比在25%到30%之间。然而,目前尚无充分证据明确哪种HPLCD模式更有益于机体健康,相关研究较为有限。碳水化合物除了作为能量来源之外,还在一定程度上能够调节体重和血液胆固醇水平,降低代谢性疾病的风险<sup>[3]</sup>。但是,关于HPLCD对肠道健康的影响,特别是对肠道短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)产生的影响,目前的研究结果仍存在争议。SCFAs是由肠道微生物发酵膳食纤维和抗性淀粉等不易消化碳水化合物所产生的,它是连接疾病、营养和肠道菌群的关键介质,主要包括乙酸、丙酸和丁酸等,对增强肠道屏障功能、抗菌抗炎和调节代谢具有重要作用<sup>[4]</sup>。因此,深入分析HPLCD对SCFAs分泌的影响,对于评估其对机体健康的潜在影响至关重要。本研究旨在探讨HPLCD对小鼠血脂和SCFAs的影响。通过深入分析HPLCD与血脂和SCFAs之间的关系,有望为HPLCD的营养学评价和健康指导提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

#### 1.1.1 实验动物

选取24只6~8周龄SPF级健康雄性C57BL/6小鼠,体重为15~21g,由新疆医科大学动物实验中心提供,实验动物生产许可证号为[SCXK(新)2023-0001],实验动物使用许可证号为[SYXK(新)2023-0004],小鼠在SPF级实验室正常饲养,每笼饲养4只。动物房饲养条件为温度(23±2)℃,相对湿度60%±10%,昼夜光照循环(光照条件为9:00到23:00),所有小鼠自由饮食及饮水,每天更换饲料,水和垫料每5d更换1次。本研究获

新疆医科大学动物福利伦理审查委员会批准(批件号:IACUC-JT-20230627-27),研究时间自2023年12月至2024年1月。

#### 1.1.2 饲料

基础饲料购于江苏美迪森生物医药有限公司,生产许可证号为苏饲证(2018)10030;高蛋白低碳饲料购于小黍有泰(北京)生物科技有限公司,生产许可证号为SCXK(京)2023-0010。查阅文献[5],以基础饲料为基础,改变基础饲料中碳水化合物和蛋白质的供能比,制作5%高蛋白低碳和30%高蛋白低碳(纯化)饲料。高蛋白低碳饲料原料包括酪蛋白、蛋氨酸、玉米淀粉、麦芽糖糊精、蔗糖、纤维素等。3种饲料宏量营养素供能比见表1。

表1 3种饲料宏量营养素供能比

Table 1 Macronutrient energy supply ratio of 3 kinds of feed

| 饮食         | 碳水化合物  | 脂肪     | 蛋白质    |
|------------|--------|--------|--------|
| 基础饲料       | 61.65% | 23.95% | 14.49% |
| 5%高蛋白低碳饲料  | 5.01%  | 66.00% | 28.99% |
| 30%高蛋白低碳饲料 | 30.01% | 41.00% | 28.99% |

#### 1.1.3 实验仪器设备

高速低温离心机[Sartorius公司(德国),型号:3-18K];电子分析天平[Sartorius公司(德国),型号:3-18K];GC-MS/MS[Agilent公司(美国),型号:8890-7000D];高压蒸汽灭菌锅[SANYO公司(日本),型号:3-18K];制冰机[中科美菱公司(中国),型号:3-18K];-20℃低温冰箱[海尔公司(中国),型号:3-18K];-80℃超低温冰箱[Thermo公司(美国),型号:3-18K];多管涡旋振荡器[上海净信(中国),型号:MIX-200];超声清洗仪[昆山舒美(中国),型号:KQ5200E]。

#### 1.1.4 实验试剂

甘油三酯(triglycerides, TG)(南京建成公司,货号:A110-1-1,规格:96T);总胆固醇(total cholesterol, TC)(南京建成公司,货号:A111-1-1,规格:96T);低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)(南京建成公司,货号:A113-1-1,规格:96T);高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)(南京建成公司,货号:A112-1-1,规格:96T)。

## 1.2 实验方法

### 1.2.1 饮食干预与动物处理

将24只小鼠随机分成对照(Ct)组,5%高蛋白低碳水饮食(5%LCD)组和30%高蛋白低碳水饮食(30%LCD)组,每组8只,分别给予基础饲料、5%高蛋白低碳饲料、30%高蛋白低碳饲料。每3天称量一次小鼠摄食量、饮水量,每7天监测一次小鼠体重,28 d后采用戊巴比妥钠逐一麻醉实验动物,待实验动物进入深麻后摘取眼球收集全血,用于后续血脂检测。

### 1.2.2 血脂检测

将全血在室温静置1 h后,使用离心机在4℃下,3 000 r/min离心10 min,取出上清液。按照试剂盒说明,分别检测TG、TC、LDL-C、HDL-C含量。

### 1.2.3 肠道内容物收集

在无菌条件下,用无菌解剖刀在小鼠腹部切口,取出整条肠道,用无菌手术刀挖取盲肠段内容物,立即放入无菌EP管中,并在管盖上做好标记,然后将样本放入-80℃的环境中保存,用于后续SCFAs检测。

### 1.2.4 SCFAs检测

样本解冻后,称取20 mg肠道内容物置于2 mL离心管内,加入1 000  $\mu$ L磷酸溶液(0.5%, v/v),使用30 Hz球磨仪研磨1 min,以2 500 r/min涡旋10 min,于4℃超声5 min,再在4℃、12 000 r/min条件下离心10 min。随后,移取100  $\mu$ L上清液至对应编号离心管中,加入500  $\mu$ L含内标的MTBE提取剂(2 500 r/min涡旋3 min,4℃超声5 min,4℃、12 000 r/min离心10 min),吸取200  $\mu$ L上清液至进样瓶内衬管,用于气相质谱法分析。获得不同样本的质谱分析数据后,对所有目标物的色谱峰进行积分,通过标准曲线进行定量分析。将检测到的所有样本的积分峰面积比值代入标准曲线线性方程进行计算,最终得到实际样本中该物质的含量数据。本研究肠道内容物SCFAs检测工作由武汉迈维代谢生物科技股份有限公司完成,生物信息学分析利用迈维云平台完成。

## 1.3 统计学方法

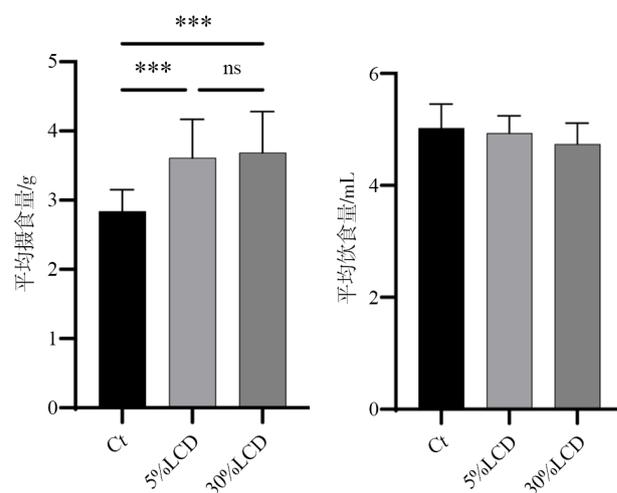
数据采用SPSS 27.0、GraphPad Prism 10.2.1进行分析。正态分布连续型资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,满足方差齐性时,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验,不满足方差齐性时,多组间比较采用Welch检验;当数据不满足正态

分布时,采用中位数(四分位数间距)[median(interquartile range), M(IQR)]进行统计描述,多组间比较采用Kruskal-Wallis检验,两两比较采用Bonferroni法;重复测量资料满足独立性、正态性、方差齐性和球形假设采用重复测量方差分析,否则采用广义估计方程分析;以总体或校正后双侧 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同高蛋白低碳水化合物饮食对小鼠摄食量和饮水量的影响

3组小鼠精神状态良好,毛色光滑、无斑秃。5%LCD组和30%LCD组平均摄食量均高于对照组(均 $P < 0.001$ ),2组不同HPLCD干预组平均摄食量差异无统计学意义( $P > 0.05$ );3组平均饮水量差异亦无统计学意义( $P > 0.05$ ),见图1。



注:\*\*\*表示 $P < 0.001$ , ns表示 $P > 0.05$ 。

图1 高蛋白低碳水化合物饮食对小鼠摄食量和饮水量的影响

Figure 1 Effect of high-protein low-carbohydrate diet on food intake and water intake in mice

### 2.2 不同高蛋白低碳水化合物饮食对小鼠体重的影响

饮食干预后,观察各组饮食对小鼠体重的影响。经正态性检验,部分资料不服从正态性分布,采用广义估计模型分析发现,组别与时间存在交互作用( $P_{\text{组别} \times \text{时间}} = 0.014$ );时间的单独效应显示,不同时间点的体重差异均具有统计学意义(均 $P < 0.001$ ),随着时间的增长,各组内各个时间点与

第0天体重均数差逐渐增大;组间的单独效应显示,各组之间体重差别无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

表2 3组不同饮食小鼠体重变化

Table 2 Body weight changes in three groups of mice with different diets

| 时 间     | Ct组 (n=8)                 | 5%LCD组 (n=8)              | 30%LCD组 (n=8)             |
|---------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 第0天 /g  | 18.01 ± 0.52              | 17.96 ± 1.53              | 18.04 ± 0.31              |
| 第7天 /g  | 20.36 ± 0.54 <sup>a</sup> | 21.33 ± 0.37 <sup>a</sup> | 21.03 ± 0.39 <sup>a</sup> |
| 第14天 /g | 21.94 ± 0.26 <sup>a</sup> | 22.25 ± 0.41 <sup>a</sup> | 22.25 (1.20) <sup>a</sup> |
| 第21天 /g | 23.34 ± 0.32 <sup>a</sup> | 23.44 ± 0.37 <sup>a</sup> | 23.60 (1.15) <sup>a</sup> |
| 第28天 /g | 24.26 ± 0.34 <sup>a</sup> | 24.34 ± 0.44 <sup>a</sup> | 24.98 ± 0.48 <sup>a</sup> |

注:与第0天比较,<sup>a</sup> $P < 0.001$ 。

### 2.3 不同高蛋白低碳水化合物饮食对小鼠血脂的影响

与Ct组相比,5%LCD组血清TC和LDL-C含

量升高(均 $P < 0.05$ ),30%LCD组血清LDL-C、HDL-C含量升高(均 $P < 0.05$ );其余组间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),见表3。

表3 3组不同饮食小鼠血清中TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较

Table 3 Comparison of serum TC, TG, LDL-C, and HDL-C levels among three groups of mice with different diets

| 组 别     | n | TC/ (mmol/L)             | TG/ (mmol/L) | LDL-C/ (mmol/L)          | HDL-C/ (mmol/L)          |
|---------|---|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|
| Ct组     | 8 | 2.97 (0.45)              | 1.09 ± 0.20  | 3.04 ± 0.34              | 1.12 ± 0.25              |
| 5%LCD组  | 8 | 3.53 (0.67) <sup>a</sup> | 1.01 ± 0.17  | 4.30 ± 0.69 <sup>a</sup> | 1.61 ± 0.52              |
| 30%LCD组 | 8 | 3.32 (0.24)              | 1.17 ± 0.35  | 3.79 ± 0.45 <sup>a</sup> | 1.85 ± 0.46 <sup>a</sup> |
| H/F值    |   | 7.600                    | 0.600        | 7.958                    | 3.882                    |
| P值      |   | 0.020                    | 0.560        | 0.005                    | 0.046                    |

注:与Ct组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 不同高蛋白低碳水化合物饮食对小鼠盲肠SCFAs含量影响的研究

#### 2.4.1 样本标准曲线和质控分析

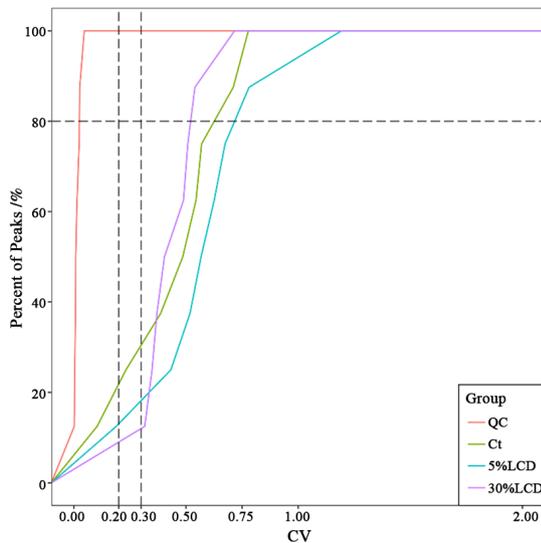
以不同质量浓度的标准品溶液(0.005、0.02、0.05、0.1……20.00 μg/mL),获取各个质量浓度标准品对应定量信号的色谱峰强度,结果显示,各SCFAs的色谱峰面积与对应浓度有良好的线性关系,具体标准曲线线性方程及决定系数( $R^2$ )见表4。使用经验累积分布函数(empirical cumulative

distribution function, ECDF)分析小于参考值物质变异系数值(coefficient of variation, CV)出现的频率,质量控制(quality control, QC)样本的CV值较低的物质占比越高,表示实验数据越稳定:QC样本CV值小于0.3的物质占比高于80%,表明实验数据稳定;QC样本CV值小于0.2的物质占比高于80%,表明实验数据非常稳定。综上,说明此次实验数据稳定可靠,具体见图2。

表4 SCFAs检测的标准曲线线性方程及决定系数

Table 4 Linear equation and determination coefficient of standard curve detected by SCFAs

| SCFAs | 保留时间 /min | 标准曲线                             | $R^2$   | 线性范围 / (mg/L) |
|-------|-----------|----------------------------------|---------|---------------|
| 丙酸    | 7.878     | $y = 0.969\ 861\ x + 0.093\ 002$ | 0.997 9 | 0.02~20.00    |
| 异丁酸   | 8.070     | $y = 0.387\ 122\ x + 0.003\ 337$ | 0.999 5 | 0.02~20.00    |
| 戊酸    | 9.232     | $y = 8.510\ 691\ x + 0.080\ 643$ | 0.999 5 | 0.05~20.00    |
| 异戊酸   | 8.776     | $y = 7.704\ 121\ x + 0.071\ 347$ | 0.999 6 | 0.02~20.00    |
| 己酸    | 9.909     | $y = 7.810\ 785\ x$              | 0.998 8 | 0.02~20.00    |
| 丁酸    | 8.502     | $y = 1.529\ 582\ x + 0.032\ 124$ | 0.999 6 | 0.02~20.00    |
| 乙酸    | 7.251     | $y = 1.258\ 682\ x + 0.446\ 052$ | 0.998 6 | 0.02~20.00    |



注：纵坐标表示小于对应 CV 值的物质数目占总物质数的比例，QC 为质控样本。

图 2 各组 SCFAs 检测中 CV 分布图

Figure 2 CV distribution in short-chain fatty acid detection in each group

#### 2.4.2 不同高蛋白低碳水化合物饮食对小鼠 SCFAs 含量的影响

小鼠 HPLCD 干预后，盲肠肠道内容物中的 SCFAs 分泌量检测结果见表 5。不同 HPLCD 对小鼠肠道中丙酸、异丁酸、异戊酸产生均具有抑制作用，与 Ct 组比较，5%LCD 组和 30%LCD 组小鼠盲肠中丙酸分泌量分别降低了 41.72% 和 38.60%，异丁酸分泌量分别降低了 31.41% 和 37.66%，异戊酸分泌量分别降低了 33.93% 和 33.53%，差异均具有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），但 2 组 HPLCD 干预组丙酸、异丁酸、异戊酸分泌量差异无统计学意义（均  $P > 0.05$ ）。各组小鼠戊酸、己酸、丁酸和乙酸比较，差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ）。

### 3 讨论

HPLCD 是一种限制碳水化合物摄入，增加蛋白质和脂肪摄入的饮食方式。目前，关于 HPLCD 的研究绝大多数集中在肥胖、超重、心脏代谢性疾病风险人群，如 2 型糖尿病和非酒精性脂肪肝患者<sup>[6]</sup>。本研究观察到的结果与当前大多数 HPLCD 干预研究的结论一致<sup>[7-8]</sup>，即采用 HPLCD 干预的小鼠，其摄入量普遍高于对照组。这种随着饮食中营养素浓度降低而相应增加的食物摄入量，是由营养素特异性调节反馈机制所驱动的一种适应性补偿进食行为<sup>[9]</sup>。此外，本研究观察到 HPLCD 并未导致体重的显著变化，这一结果可归因于小鼠在自由饮食期间热量摄入增加所致。因此，在实施 HPLCD 和（或）低蛋白干预的同时，结合间歇性禁食策略可能会产生更佳的防治效果。

血脂异常是心脑血管疾病的重要危险因素之一，通常表现为血清 TC、TG、LDL-C 含量升高以及 HDL-C 降低<sup>[10-11]</sup>。HDL-C 通过促进胆固醇逆转过程，将外周组织的游离胆固醇转运到肝脏并排出体外<sup>[12]</sup>。从而减少血管壁上的脂肪沉积，延缓或预防动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD）的发生<sup>[13]</sup>。已有研究证实 HPLCD 在中短期内能有效改善血脂水平<sup>[1, 14-15]</sup>，这一发现与本研究结果一致。虽然有研究表明葡萄糖耐量和血脂水平的改善主要与体重的减少有关，而与饮食中常量营养素的具体比例无显著关联<sup>[16]</sup>。但是在本研究中，即使在体重变化不明显的情况下，依然观察到了血脂水平的显著变化。值得注意的是，本研究中碳水化合物摄入量限制在总热量的 30% 时，HDL-C 水平提升更为明显。然而，当碳水化合物摄入量降低至 5%LCD

表 5 各组小鼠 SCFAs 相对含量比较

Table 5 Comparison of SCFAs contents in mice of each group

| 项 目              | Ct 组 (n=4)        | 5%LCD 组 (n=4)                  | 30%LCD 组 (n=4)             | H/F 值 | P 值   |
|------------------|-------------------|--------------------------------|----------------------------|-------|-------|
| 丙酸 / (μg/g)      | 444.31 ± 103.47   | 185.35 ± 125.09 <sup>a</sup>   | 171.5 ± 83.94 <sup>a</sup> | 8.484 | 0.008 |
| 异丁酸 / (μg/g)     | 58.23 ± 28.31     | 18.29 ± 14.30 <sup>a</sup>     | 21.93 ± 11.85 <sup>a</sup> | 5.103 | 0.033 |
| 戊酸 / (μg/g)      | 40.88 ± 29.08     | 19.13 ± 9.92                   | 22.16 ± 7.01               | 1.676 | 0.241 |
| 异戊酸 / (μg/g)     | 39.73 ± 21.66     | 13.48 ± 8.44 <sup>a</sup>      | 13.32 ± 5.39 <sup>a</sup>  | 4.873 | 0.037 |
| 己酸 / (μg/g)      | 3.24 ± 0.34       | 2.83 ± 0.54                    | 3.39 ± 1.18                | 0.559 | 0.590 |
| 丁酸 / (μg/g)      | 303.32 ± 172.98   | 99.18 ± 42.95 <sup>a</sup>     | 180.44 ± 91.78             | 3.153 | 0.092 |
| 乙酸 / (μg/g)      | 1 158.54 (883.27) | 921.23 (628.47)                | 696.35 (500.59)            | 2.346 | 0.309 |
| 总 SCFAs / (μg/g) | 2 079.93 ± 795.53 | 1 061.92 ± 587.64 <sup>a</sup> | 1 167.67 ± 456.54          | 3.168 | 0.091 |

注：与 Ct 组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

时, TC 和 LDL-C 水平相对更高。这一结果表明, 在实施 HPLCD 策略时, 适度限制而非极端减少碳水化合物化合物的摄入量, 可能更有助于促进血脂水平的健康发展。

SCFAs 是一类碳原子数量不超过 6 个的羧酸, 由肠道微生物在代谢过程中产生, 已被广泛研究并证实是在维持宿主健康及疾病发展中扮演着关键角色<sup>[17-19]</sup>。SCFAs 不仅是肠上皮细胞的关键能量来源, 而且通过促进紧密连接蛋白的表达, 能有效降低肠上皮的通透性<sup>[20]</sup>。此外, SCFAs 还通过影响表观遗传修饰, 参与 T 细胞、B 细胞的分化, 天然免疫细胞和抗原特异性适应性反应, 促进肠道上皮屏障和防御机制产生积极影响<sup>[17]</sup>, 从而有效减少肥胖、糖尿病及 ASCVD 等代谢性疾病的发生<sup>[21-23]</sup>。目前, 高纤维膳食及其代谢物 SCFAs 已被证实可以改善血脂水平<sup>[24]</sup>。一些中药成分, 如知母、苦瓜和黄连, 也被揭示出可通过调节肠道菌群的组成和功能, 促进 SCFAs 的产生, 从而对 2 型糖尿病、肥胖和脂质代谢紊乱患者的血脂和血糖代谢产生有利影响, 并能增强胰岛素的敏感性<sup>[25]</sup>。而在本研究中, 2 种 HPLCD 干预的 SCFAs 水平比对照组低, 这种变化可能与血脂水平的改善相关, 这一发现为理解 SCFAs 在代谢调节中的作用提供了新的视角。

本研究分析 2 组 HPLCD 对小鼠血脂和 SCFAs 的影响, 然而其临床应用转化仍面临诸多挑战。当前实验采用的动物品种相对单一, 难以全面反映不同物种对 HPLCD 干预的多样化反应, 这在一定程度上限制了研究结果的普适性和临床转化潜力。因此, 未来的研究应更加注重跨物种的比较研究, 以提高实验结果的可靠性和临床转化效率。

综上所述, 与 5%LCD 相比, 30%LCD 表现出更高 HDL-C 以及较低的 LDL-C、TC 水平。然而, 两种 LCD 之间的 SCFAs 分泌水平并未观察到明显差异。总体而言, 30%LCD 不仅对于体重管理具有积极作用, 还能够有效改善血脂代谢。因此, 30% LCD 可作为一种更有效的饮食指导建议。

**利益冲突声明:** 本研究未受到企业、公司等第三方资助, 不存在潜在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] 吕逸霏, 赵效国, 马依拉·买买提, 等. 低碳水饮食对饮食诱导肥胖小鼠脂代谢及炎症影响[J]. 毒理学杂志, 2022, 36(3): 243-248, 257. DOI: 10.16421/j.cnki.1002-3127.2022.03.010.
- [2] LV Y F, ZHAO X G, MAYILA M, et al. Effects of low-carbohydrate diet on lipid metabolism and inflammation in diet-induced obese mice[J]. J Health Toxicol, 2022, 36(3): 243-248, 257. DOI: 10.16421/j.cnki.1002-3127.2022.03.010.
- [3] GOLDENBERG J Z, DAY A, BRINKWORTH G D, et al. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data[J]. BMJ, 2021, 372: m4743. DOI: 10.1136/bmj.m4743.
- [4] VOLEK J S, FERNANDEZ M L, FEINMAN R D, et al. Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome[J]. Prog Lipid Res, 2008, 47(5): 307-318. DOI: 10.1016/j.plipres.2008.02.003.
- [5] 孙丽薇, 耿倩, 郑国华. 肠道菌群-肠-脑-肌轴信号交流的研究进展[J]. 微生物学报, 2024, 64(5): 1364-1377. DOI: 10.13343/j.cnki.wsx.20230647.
- [6] SUN L W, GENG Q, ZHENG G H. Research progress in signaling of gut microbiota-gut-brain-muscle axis[J]. Acta Microbiol Sin, 2024, 64(5): 1364-1377. DOI: 10.13343/j.cnki.wsx.20230647.
- [7] KAHLEOVA H, DORT S, HOLUBKOV R, et al. A plant-based high-carbohydrate, low-fat diet in overweight individuals in a 16-week randomized clinical trial: the role of carbohydrates[J]. Nutrients, 2018, 10(9): E1302. DOI: 10.3390/nu10091302.
- [8] 石汉平, 于恺英, 周华. 低碳饮食[J/OL]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2019, 6(1): 1-6. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2019.01.001.
- [9] SHI H P, YU K Y, ZHOU H. High protein low carbohydrate diet[J/OL]. Electronic J Cancer Metabolism Nutr, 2019, 6(1): 1-6. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2019.01.001.
- [10] SOLON-BIET S M, MCMAHON A C, BALLARD J W O, et al. The ratio of macronutrients, not caloric intake, dictates cardiometabolic health, aging, and longevity in ad libitum-fed mice[J]. Cell Metab, 2014, 19(3): 418-430. DOI: 10.1016/j.cmet.2014.02.009.
- [11] HU S, WANG L, TOGO J, et al. The carbohydrate-insulin model does not explain the impact of varying dietary macronutrients on the body weight and adiposity of mice[J]. Mol Metab, 2020, 32: 27-43. DOI: 10.1016/j.molmet.2019.11.010.
- [12] SØRENSEN A, MAYNTZ D, RAUBENHEIMER D, et al. Protein-leverage in mice: the geometry of macronutrient balancing and consequences for fat deposition[J]. Obesity (Silver Spring), 2008, 16(3): 566-571. DOI: 10.1038/oby.2007.58.
- [13] 中国健康管理协会临床营养与健康分会, 中国营养学会临床营养分会, 《中华健康管理学杂志》编辑委员会. 血脂异常医学营养管理专家共识[J]. 中华健康管理学杂志, 2023, 17(8): 561-573. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20230606-00356.
- [14] Clinical Nutrition and Health Branch of Chinese Health

- Management Association, Clinical Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society, Editorial Committee of Chinese Journal of Health Management. Expert consensus on medical nutrition management of dyslipidemia [J]. *Chin J Health Manage*, 2023, 17 (8): 561-573. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20230606-00356.
- [11] 黄惠萍, 王如兴, 羊镇宇. 后他汀时代动脉粥样硬化性心血管病患者降脂治疗的研究进展 [J]. *江苏大学学报 (医学版)*, 2020, 30 (4): 364-368. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y200081.
- HUANG H P, WANG R X, YANG Z Y. Research progress in lipid-lowering treatment for patients with atherosclerotic cardiovascular disease in the post-statin era [J]. *J Jiangsu Univ Med Ed*, 2020, 30 (4): 364-368. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y200081.
- [12] 郭志刚, 李建华, 刘胜林, 等. 高密度脂蛋白受体在胆固醇逆转运中的作用机制及其意义 [J]. *中华老年医学杂志*, 2004, 23 (3): 212-214. DOI: 10.3760/j.issn: 0254-9026.2004.03.030.
- GUO Z G, LI J H, LIU S L, et al. *Chin J Geriatr*, 2004, 23 (3): 212-214. DOI: 10.3760/j.issn: 0254-9026.2004.03.030.
- [13] ROHATGI A, KHERA A, BERRY J D, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (25): 2383-2393. DOI: 10.1056/NEJMoa1409065.
- [14] PARKER B, NOAKES M, LUSCOMBE N, et al. Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2002, 25 (3): 425-430. DOI: 10.2337/diacare.25.3.425.
- [15] 姜宇纯, 肖宇航, 李大军. 低碳水高蛋白面包饮食对小鼠血脂、免疫指标和肠道菌群的影响 [J]. *食品工业科技*, 2024, 45 (20): 341-348. DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023120097.
- JIANG Y C, XIAO Y H, LI D J. Effects of low-carbon and high protein bread diet on blood lipid, immune index and intestinal flora in mice [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2024, 45 (20): 341-348. DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023120097.
- [16] MINDERIS P, FOKIN A, DIRMONTAS M, et al. Caloric restriction per se rather than dietary macronutrient distribution plays a primary role in metabolic health and body composition improvements in obese mice [J]. *Nutrients*, 2021, 13 (9): 3004. DOI: 10.3390/nu13093004.
- [17] YAO Y, CAI X, FEI W, et al. The role of short-chain fatty acids in immunity, inflammation and metabolism [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62 (1): 1-12. DOI: 10.1080/10408398.2020.1854675.
- [18] 王丽英, 陈晶. 重度抑郁症患者肠道菌群代谢产物水平及其与炎症因子的相关性 [J]. *中华全科医学*, 2024, 22 (9): 1563-1566. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003683.
- WANG L Y, CHEN J. Metabolite level of intestinal flora in patients with major depression and its correlation with inflammatory factors [J]. *Chin J Gen Pract*, 2024, 22 (9): 1563-1566. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003683.
- [19] 刘槩, 席德双, 黄瑞, 等. 短链脂肪酸通过抑制白细胞介素17A和NF- $\kappa$ B信号通路减轻 $\gamma$  $\delta$ T细胞介导的炎症反应 [J]. *实用医学杂志*, 2024, 40 (8): 1088-1094. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.08.012.
- LIU P, XI D S, HUANG R, et al. Short-chain fatty acids alleviate  $\gamma$  $\delta$ T cell mediated inflammatory response via inhibiting IL-17A and NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *J Pract Med*, 2024, 40 (8): 1088-1094. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.08.012.
- [20] 王春敏, 韩桂华, 马淑霞. 短链脂肪酸对肠黏膜屏障的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34 (12): 1471-1475. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202212020.
- WANG C M, HAN G H, MA S X. Effects of short-chain fatty acids on intestinal mucosal barrier [J]. *Chin J Microecol*, 2022, 34 (12): 1471-1475. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202212020.
- [21] SIVAPRAKASAM S, PRASAD P D, SINGH N. Benefits of short-chain fatty acids and their receptors in inflammation and carcinogenesis [J]. *Pharmacol Ther*, 2016, 164: 144-151. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2016.04.007.
- [22] 彭岚玉, 李定祥, 姚敬心, 等. 基于肠道菌群及其代谢产物SCFA探讨左归降糖通脉方对2型糖尿病大鼠糖脂代谢的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44 (3): 365-373.
- PENG L Y, LI D X, YAO J X, et al. Effects of Zuogui Jiangtang Tongmai Formula on glucolipid metabolism in type 2 diabetic rats based on intestinal flora and its metabolite SCFA [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2024, 44 (3): 365-373.
- [23] 邓小杰, 王甜, 徐芬, 等. SIRT1介导间歇性禁食改善高脂饮食诱导的肥胖小鼠脂肪组织线粒体功能和炎症状态 [J]. *新医学*, 2023, 54 (4): 254-260. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.04.005.
- DENG X J, WANG T, XU F, et al. SIRT1-mediated intermittent fasting improves adipose tissue mitochondrial function and inflammation in high-fat diet induced obese mice [J]. *J New Med*, 2023, 54 (4): 254-260. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.04.005.
- [24] 杨虎. 基于短链脂肪酸生成相关菌群构建的膳食模式与血脂异常的关系 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023. DOI: 10.26921/d.cnki.ganyu.2023.000148.
- YANG H. Association between short-chain fatty acids-producing bacterial diet and dyslipidemia [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2023. DOI: 10.26921/d.cnki.ganyu.2023.000148.
- [25] 曾霖, 张鹏翔, 黄倩, 等. 基于短链脂肪酸防治代谢性疾病的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25 (9): 1141-1147. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.135.
- ZENG L, ZHANG P X, HUANG Q, et al. Research progress of the prevention and treatment of metabolic diseases based on short chain fatty acids [J]. *Chin Gen Pract*, 2022, 25 (9): 1141-1147. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.135.

(责任编辑: 郑巧兰)