藤茶多酚对小鼠衰老过程中骨质代谢及肠道菌群的影响

潘佳妮[1]，洪 侃[2]，于雷雷[1]，张程程[1]，张青松[1]，翟齐啸[1]，田丰伟[*1]
（1. 江南大学 食品学院，江苏 无锡 214122；2. 南京医科大学附属无锡人民医院，江苏 无锡 214023）

摘要：肠道菌群对于宿主健康起着至关重要的作用，与衰老过程中骨质代谢紊乱息息相关。作者旨在研究以长寿特性而闻名的巴马藤茶对小鼠衰老进程中骨质代谢的影响，以评估藤茶多酚改善衰老小鼠肠道菌群结构的潜力。结果表明，藤茶多酚可以上调小鼠肝脏中的超氧化物歧化酶、谷胱甘肽和总抗氧化力水平，下调丙二醛水平。同时，藤茶多酚能够通过改善小鼠衰老过程中的骨质代谢，上调 *Osterix* 基因的表达，降低 *Acp5* 的表达，从而促进骨形成、减少骨吸收。此外，藤茶多酚可以调节衰老小鼠的肠道菌群组成，促进粪便中乙酸、丙酸和丁酸的产生。总之，藤茶多酚可以作为一种益生元，减少衰老过程中的骨质流失并调节肠道菌群，从而达到延缓衰老的目的。

关键词：藤茶多酚；衰老；骨质流失；肠道菌群；抗氧化；益生元
中图分类号：R 151.3　**文章编号：**1673-1689(2024)04-0046-08　**DOI：**10.12441/spyswjs.20231229003

Effects of Ampelopsis Grossedentata Polyphenols on Bone Metabolism and Gut Microbiota in Aging Mice

PAN Jiani[1]，*HONG Kan*[2]，*YU Leilei*[1]，*ZHANG Chengcheng*[1]，*ZHANG Qingsong*[1]，*ZHAI Qixiao*[1]，*TIAN Fengwei*[*1]
（1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China；2. The Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University , Wuxi 214023, China）

Abstract: Gut microbiota plays a crucial role in host health and is closely related to bone metabolism disorders during aging. The author aimed to investigate the effects of Bama Ampelopsis Grossedentata (AG), known for its longevity properties, on bone metabolism in aging mice, to assess the potential of AG polyphenols to improve gut microbiota composition in aging mice. The results showed that polyphenols could up-regulate the levels of superoxide dismutase, glutathione, and total antioxidant power, while down-regulate the content of malondialdehyde in the liver of mice. Simultaneously, AG polyphenols could promote bone formation and reduce bone resorption by

收稿日期：2023-12-29　**修回日期：**2024-02-25
基金项目：国家“十四五”重点研发计划项目(2022YFF1100203)；江苏省自然科学基金项目(BE2021623)；南京医科大学无锡医学中心队列与临床研究项目(WMCC202311)。
*** 通信作者：**田丰伟(1976—)，男，博士，教授，博士研究生导师，主要从事食品微生物和食品生物技术研究。
E-mail：fwtian@jiangnan.edu.cn

improving the bone metabolism in aging mice, up-regulating the expression of *Osterix* gene, and reducing the expression of *Acp5*. Furthermore, AG polyphenols could modulate the gut microbiota composition in aging mice and promote the production of acetic acid, propionic acid, and butyric acid in feces. In conclusion, AG polyphenols have potential as a future prebiotic to mitigate age-related bone loss and regulate gut microbiota, thereby achieving the goal of delaying aging.

Keywords: Ampelopsis Grossedentata polyphenols, aging, bone loss, gut microbiota, antioxidant, prebiotics

衰老是一种以整体身体功能逐渐退化为特征的自然现象。随着年龄的增长,身体的内在功能逐渐减退,骨量减低,骨组织微结构损坏,导致骨脆性增加,即使较小外力也极易发生骨折。同时增龄造成的器官功能减退、组织细胞老化、内分泌激素下降也影响骨代谢,降低成骨活性。另外,钙和维生素D摄入不足、肠道菌群紊乱均会导致骨质疏松。大量研究证明日常饮食中加入植物性饮食成分对骨骼健康有显著好处,尤其是在预防骨质疏松症、降低衰老相关的骨质流失问题方面[1-2]。并且,某些植物性食物含有生物活性化合物,不仅有助于减少体内的炎症,还有助于通过抑制过度的骨吸收来改善骨骼健康[3]。

中国广西巴马瑶族自治县是著名的“世界长寿之乡”,该地区的百岁老人素来有饮茶的健康养生习惯。巴马藤茶是生长在深山的一种藤类植物。《全国中草药汇编》中记载了藤茶具有抗炎活血、抗氧化、缓解衰老的功效。众多文献报道,藤茶中的膳食成分具有抗菌、降压、调节血脂和血糖、保护肝功能和抗肿瘤活性[4-6]。膳食中添加藤茶提取物在预防衰老相关代谢性疾病方面显示出了巨大的潜力[5]。藤茶中的类黄酮(二氢杨梅素)可以显著改善肠道菌群的丰富度和多样性,并调节肠道菌群的组成[7-9]。然而,关于藤茶多酚的研究多集中在调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗并减轻炎症反应方面[10-11];较少有人关注到肠道菌群、骨质流失以及宿主三者之间的联系。

作为长寿村的特产,藤茶在缓解骨质流失相关疾病方面的潜力很少受到关注。作者旨在探讨从藤茶中提取的膳食多酚对*D*-半乳糖诱导的衰老小鼠骨质减少的潜在缓解作用,同时分析其对衰老小鼠肠道菌群结构的影响。采用多角度的研究方法,探索藤茶多酚延缓衰老的潜力,为开发新型抗衰老保健食品提供科学依据,也为藤茶产品的利用和加工开辟了新的途径;在保留民族文化和传统生产技术的同时,有利于促进少数民族地区的经济增长。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

藤茶:产自广西巴马瑶族自治县大瑶山;*D*-半乳糖:Sigma 公司;超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)、总抗氧化力(T-AOC)及丙二醛(MDA)检测试剂盒:南京建成生物技术有限公司;抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(TRACP-5b)酶联免疫吸附测定试剂盒、β-胶原交联(β-CTx)酶联免疫吸附测定试剂盒、骨碱性磷酸酶(BALP)酶联免疫吸附测定试剂盒:上海酶联生物技术有限公司;FastDNA 粪便提取试剂盒:MP Biomedicals 公司;TIANgel Mini 纯化试剂盒:北京天根生物技术有限公司;乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸、乙醚、硫酸:国药试剂有限公司;SPF 级 8 周雄性 ICR 小鼠:斯贝福(北京)生物技术有限公司。

1.2 仪器与设备

电子天平:梅特勒-托利多仪器有限公司;PCR 仪、电泳装置:美国 Bio-Rad 公司;79480-30 型冻干机:美国 Labconco 公司;小型离心机:德国 Hettich 公司;Ultra-turrax T8 组织破碎机:德国 IKA 公司;Zeiss 显微镜:美国 axioplan2 公司。

1.3 实验方法

1.3.1 实验动物处理 所有实验均严格按照《实验动物管理条例》设计,动物实验流程经江南大学动物管理和使用委员会许可,方案经江南大学伦理委员会批准(批准号:JN.No 20220315c1200620[038])。将小鼠在(22±1) ℃和相对湿度(55±10)%的笼中饲养,自由进食进水,遵循明暗循环规律。30 只小鼠适应一周后,将其随机分为 3 组(n=10):对照(Con)

组、模型(Mod)组、藤茶多酚(Agpp)组。Mod 组和 Agpp 组小鼠每天皮下注射 *D*-半乳糖 (500 mg/kg,以小鼠质量计)建立衰老模型。Agpp 组每天胃内给药藤茶多酚提取物(150 mg/kg,以小鼠质量计),其余给予等量生理盐水。持续 8 周。

1.3.2 多酚的提取及组成分析 参考 Wang 等的提取方法[12],将藤茶洗净,经乙醇浸泡后超声提取,收集上清液减压浓缩除去乙醇及大部分水,用石油醚脱脂。冷冻干燥后备用。参考 Zhang 等的方法[13],采用高效液相色谱法分析藤茶多酚的主要化学成分,采用福林酚法分析藤茶多酚的总酚质量分数。

1.3.3 肝脏氧化指标测定 小鼠肝脏中 SOD、T-AOC、GSH 和 MDA 均按照试剂盒的说明检测。

1.3.4 骨切片制作 将小鼠股骨浸泡在质量分数 4%的多聚甲醛溶液中,24 h 后脱钙 14 d。取脱钙股骨 3~4 mm,石蜡包埋股骨切片,采用苏木精-伊红(HE)染色法进行形态学分析。

1.3.5 骨生化指标测定 小鼠血清中 TRACP-5b、*β*-CTx 和 BALP 均按照试剂盒的说明检测。

1.3.6 mRNA 测定 按照 Trizol 试剂盒说明书提取小鼠股骨总 RNA。用核酸蛋白质分析仪测定总 RNA 的浓度和纯度。根据总 RNA 的浓度,将 DNA 重新转录并作为 PCR 扩增的模板。设计合成引物序列,以 *GAPDH* 为内参基因,采用实时定量聚合酶链反应测定基因 *Acp5*、*Osterix*、*OPG*、*Nqo-1*、*OPN* 的逆转录水平。所需引物序列见表 1。

1.3.7 粪便肠道菌群分析 采用 Tian 等的方法分析小鼠粪便肠道菌群[14]。PCR 扩增 16S rRNA 基因 V3—V4 区(通用引物 341F 和 806R)。采用琼脂糖凝胶电泳法分离扩增后的产物,并用纯化试剂盒进行纯化。定量纯化后的 DNA 以等浓度混合构建文库,之后使用 Illumina MiSeq PE300 平台进行配对端测序。使用 QIIME(v2.0.0)对肠道菌群原始数据进行初步处理。采用 R 语言进行 α 多样性分析 (以 Shannon 指数、Simpson 指数和 Chao1 指数表示)、主坐标分析 (principal co-ordinates analysis,PCoA)和非度量多维测度(non-metric multidimensional scaling,NMDS)。

1.3.8 短链脂肪酸的测定 参考 Li 的方法[15],通过气相色谱法测定粪便中的短链脂肪酸(SCFAs)。

1.3.9 数据分析 采用 SPSS 11.5 进行统计分析,数据以平均值±标准差(SD)表示。采用 Prism 9.5 绘图。采用 Shapiro-Wilk 检验分析实验数据是否符合正态分布,采用 Brown-Forsythe 检验方差的齐性。如果数据为正态分布,则采用单因素方差分析(ANOVA)进行数据比较,采用 Dunnett 多重比较检验进行组间差异比较。如果数据非正态分布或方差不齐,则使用 Kruskal-Wallis 检验进行数据比较,并使用 Dunn 检验验证。

表 1 用于定量聚合酶链反应(qPCR)实验的引物序列

Table 1 Sequences of primers used in the quantitative polymerase chain reaction (qPCR) assay

基因	5′-3′
GAPDH	F:GCAAAGTGGAGATTGTTGCCAT
	R:CCTTGACTGTGCCGTTGAATTT
Acp5	F:CAGCAGCCAAGGAGGACTAC
	R:ACATAGCCCACACCGTTCTC
Osterix	F:GGAAAGGAGGCACAAAGAAGC
	R:CCCCTTAGGCACTAGGAGC
OPG	F:CCTTGCCCTGACCACTCTTAT
	R:CACACACTCGGTTGTGGGT
Nqo-1	F:CAAGTTTGGCCTCTCTGTGG
	R:AAGCTGCGTCTAACTATATGT
OPN	F:GGATTCTGTGGACTCGGATG
	R:CGACTGTAGGGACGATTGGA

2 结果与分析

2.1 藤茶多酚的组成成分及质量分数分析

结果表明,藤茶多酚中的总酚质量分数为 116.9 mg/g,表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)和没食子儿茶素没食子酸酯(GCG)为藤茶多酚中的主要成分。

2.2 藤茶多酚对小鼠衰老过程中肝脏氧化应激的影响

衰老与各种慢性疾病的发展紧密相关。*D*-半乳糖诱导的亚急性衰老动物模型因成本低、操作简单、结果可靠等优点得到了国内外学者的广泛认可[16]。在半乳糖氧化酶的催化下,*D*-半乳糖转化为醛糖和过氧化氢,产生活性氧,引起氧化应激和代谢功能障碍[17]。在适应期和干预期间,定期测量小鼠质量。如表 2 所示,各组小鼠的初始质量无显著差异,随着给药造模以及生理盐水或藤茶多酚灌胃后,各组小鼠质量增加。与 Con 组相比,Mod 组小鼠质量增幅较大,这与前人研究结果一致[18-19]。*D*-半乳糖诱导的衰老过程中,小鼠的体内代谢会发生紊乱,如能

量代谢异常、脂肪合成增加等,从而导致小鼠质量增加。藤茶多酚能极其显著降低小鼠质量的增长速度(P<0.001)。

此外,在衰老过程中,机体内部的调节系统也会受到损害,并且影响整个代谢网络的平衡。在该研究中,尽管肝脏指数没有显著差异,但小鼠肝脏的氧化指标发生了显著变化。Mod 组小鼠肝脏的 MDA 水平明显超过 Con 组,同时 SOD 活力、GSH 和 T-AOC 水平显著降低 (P<0.05)。相较于 Mod 组,Agpp 组的 MDA 水平明显下降,SOD 活力、GSH 和 T-AOC 水平也有不同程度提升, 与 Con 组相比,也有了一定改善。这与前人分别在绿茶多酚和罗布麻多酚研究中得出的结论一致,说明膳食多酚在一定程度上可以有效清除机体内的自由基,起到抗氧化作用[20-21]。茶多酚主要通过调控 Nrf2 信号通路发挥抗氧化活性,同时刺激 NF-κB 和 MAPK 通路,从而缓解衰老引起的肝脏氧化损伤[22]。EGCG 作为藤茶多酚的主要化学成分,已被报道在血液循环中的口服生物利用度为 0.1%~0.3%,超过 80%的 EGCG 进入结肠,并被微生物群产生的各种酶水解成 ECG 和 3-O-没食子酸酯, 然后进一步分解为焦邻苯二酚、邻苯三酚和羟基苯-异丙醇等物质[23]。这些分解产物被结肠吸收到血液、组织或肠腔中,局部表现出强大的抗氧化和抗炎活性[23]。

表 2　藤茶多酚对小鼠质量及肝脏氧化应激的影响

Table 2　Effects of AG polyphenols on body weight and liver oxidative stress in mice

组别	初始质量/g	末期质量/g	肝脏指数/%	肝脏 T-AOC 质量摩尔浓度/(μmol/g)	肝脏 SOD 活力/(U/g)	肝脏 GSH 质量摩尔浓度/(μmol/g)	肝脏 MDA 质量摩尔浓度/(nmol/g)
Con	37.66±0.87	43.56±1.30	5.34±0.26	27.76±7.56	52.34±2.66	2.22±0.41	3.83±0.16
Mod	37.39±1.20	45.46±1.82$^{\#}$	5.62±0.37	16.28±5.45$^{\#}$	46.79±3.83$^{\#}$	1.30±0.25$^{\#}$	4.26±0.24$^{\#}$
Agpp	37.62±1.05	42.24±2.04***	5.66±0.18	31.76±5.79***	52.64±4.52**	1.97±0.56**	3.84±0.15***

注:# 表示与 Con 组相比,Mod 组差异显著(P<0.05);** 和 *** 分别表示与 Mod 组相比,Agpp 组差异极显著(P<0.01)和差异极其显著(P<0.001)。

2.3　藤茶多酚对小鼠衰老过程中骨质流失的影响

如图 1 所示, 经 D-半乳糖诱导的衰老小鼠骨质明显减少,骨小梁结构相对稀少,板层结构遭到破坏。经过藤茶多酚干预后,小鼠的骨骼结构有所改善。

骨代谢生化指标可以敏感地反映短期内的骨代谢情况,其改变先于骨密度的变化。如表 3 所示,与正常小鼠相比, 经过 D-半乳糖诱导的衰老小鼠的骨代谢出现异常,骨代谢速率增加、骨形成速率降低,最终导致小鼠骨量降低,影响小鼠的正常活动。由藤茶多酚干预后,小鼠的骨代谢水平得到显著改善(P<0.05)。

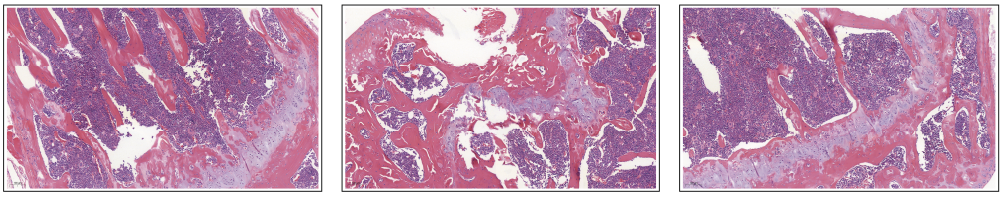
骨细胞特异性基因的表达,包括 *Acp5*、*Osterix*、*OPG*、*Nqo-1* 和 *OPN*,已被证明是破骨细胞和成骨细胞成熟所必需的。采用 qPCR 研究藤茶多酚对骨细胞特异性基因表达的影响,结果见表 4。与正常小鼠相比,D-半乳糖暴露导致 *Acp5* 和 *OPG* 表达显著增加、*Osterix* 表达显著减少 (P<0.05), 而 *Nqo-1* 和 *OPN* 的表达无显著变化(P>0.05);在藤茶多酚干预后,*Acp5* 表达显著减少, 而 *OPG*、*Osterix*、*Nqo-1* 及 *OPN* 的表达显著增加。结果表明,D-半乳糖可促进骨破坏而导致骨质损伤,藤茶多酚则可以通过增加骨量和防止过度骨质流失这种双重作用来促进老年个体的骨骼健康[24-25]。

2.4　藤茶多酚对小鼠衰老过程中肠道菌群的影响

在植物性食物中,多酚等生物活性化合物被包裹在由膳食纤维形成的复杂大分子网络中,通常在胃肠道消化的不同阶段释放[26]。膳食多酚的生物利用度主要取决于肠道菌群的组成,大多数黄酮类物质在小肠中吸收较差,在结肠中代谢率较高[26-27]。大分子多酚可以通过增加某些已证明对健康有益的肠道微生物的水平来调节肠道菌群,改变肠道菌群多样性,丰富有益的肠道微生物,抑制条件性肠道病原体[28-29]。

藤茶多酚对 D-半乳糖诱导的衰老小鼠肠道菌群 α 多样性的影响见表 5。与对照组相比,衰老小鼠菌群的 α 多样性没有显著改变,藤茶多酚的干预尽管对多样性有上调, 但并无显著差异。采用基于

Bray-Curtis 距离度量的 NMDS 和 PCoA 分析 3 组小鼠微生物群落的 β 多样性(见图 2),发现小鼠菌群的 β 多样性具有显著差异,Con 组和 Agpp 组的菌群组成高度重合,而 Mod 组则与其他两组显著区分开,表明藤茶多酚能够恢复 *D*-半乳糖暴露导致的肠道菌群紊乱。



(a) Con组　(b) Mod组　(c) Agpp组

图 1　藤茶多酚对衰老小鼠骨组织病理损伤的影响

Fig. 1　Effect of AG polyphenols on bone tissue pathological injury in aging mice

表 3　藤茶多酚对衰老小鼠血清骨代谢指标的影响

Table 3　Effects of AG polyphenols on serum bone metabolism indexes in aging mice

单位:μg/L

组别	血清 TRACP-5b	血清 BALP	血清 β-CTx
Con	0.86±0.13	0.61±0.10	0.67±0.13
Mod	1.22±0.20$^{\#}$	0.81±0.12$^{\#}$	0.90±0.09$^{\#}$
Agpp	0.98±0.18*	0.57±0.15**	0.64±0.18**

注:# 表示与 Con 组相比,Mod 组差异显著(P<0.05);* 和 ** 分别表示与 Mod 组相比,Agpp 组差异显著(P<0.05)和差异极显著(P<0.01)。

表 4　藤茶多酚对衰老小鼠股骨细胞特异性基因相对表达量的影响

Table 4　Effects of AG polyphenols on the relative expression of specific genes in senile femur cells

组别	特异性基因相对表达量				
	Acp5	*Osterix*	*OPG*	*Nqo-1*	*OPN*
Con	1.04±0.18	1.01±0.27	1.10±0.42	1.02±0.14	1.00±0.47
Mod	1.59±0.58$^{\#}$	0.66±0.12$^{\#}$	2.10±0.70$^{\#}$	0.82±0.14	0.87±0.22
Agpp	0.36±0.11***	1.15±0.33**	5.76±1.26***	19.01±2.28***	11.44±4.00***

注:# 表示与 Con 组相比,Mod 组差异显著(P<0.05);** 和 *** 分别表示与 Mod 组相比,Agpp 组差异极显著(P<0.01)和差异极其显著(P<0.001)。

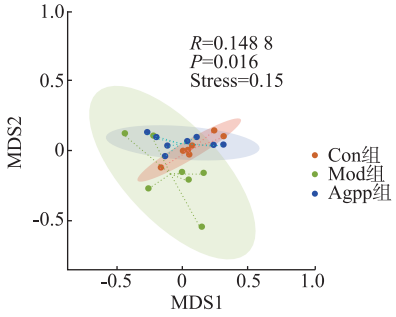
表 5　藤茶多酚对衰老小鼠肠道菌群 α 多样性的影响

Table 5　Effects of AG polyphenols on α diversity of gut microbiota in aging mice

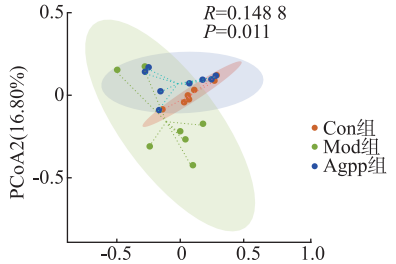
组别	Shannon 指数	Simpson 指数	Chao1 指数
Con	2.79±0.31	0.89±0.03	78.38±10.57
Mod	2.42±0.62	0.87±0.09	73.13±11.78
Agpp	2.74±0.36	0.88±0.05	74.88±8.22

门水平和属水平上微生物的群落柱状图分析见图 3。在门水平上,主要分类单位包括厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)、变形菌门(Proteobacteria)、Epsilonbacteraeota 和Patescibacteria。与 Con 组相比,Mod 组的拟杆菌门和放线菌门相对丰度增加,而厚壁菌门和Epsilonbacteraeota 相对丰度减少,厚壁菌门与拟杆菌门相对丰度的比值(F/B)也有所减少。Agpp 组肠道菌群在厚壁菌门和拟杆菌门水平上与 Con 组更相近。值得注意的是,藤茶多酚上调了脱铁杆菌门(Deferribacteres)和疣微菌门(Verrucomicrobia)水平。在属水平上,乳杆菌属(*Lactobacillus*)、*Lachnospiraceae* NK4A136 group、

Helicobacter、*Alistipes*、*Ruminococcaceae* UCG-014和*Rikenella*为主要菌属。与Con组相比,Mod组中乳杆菌属、*Lachnospiraceae*、*Helicobacter*、*Alistipes*相对丰度下降,*Muribaculaceae*和*Ruminococcaceae* UCG-014相对丰度上升;经过藤茶多酚干预后,菌群结构有向Con组发展的趋势,且富集乳杆菌的能力更强。藤茶多酚可通过增加有益菌数量、减少有害菌数量来改善肠道菌群的结构,并恢复由衰老引起的肠道菌群紊乱。



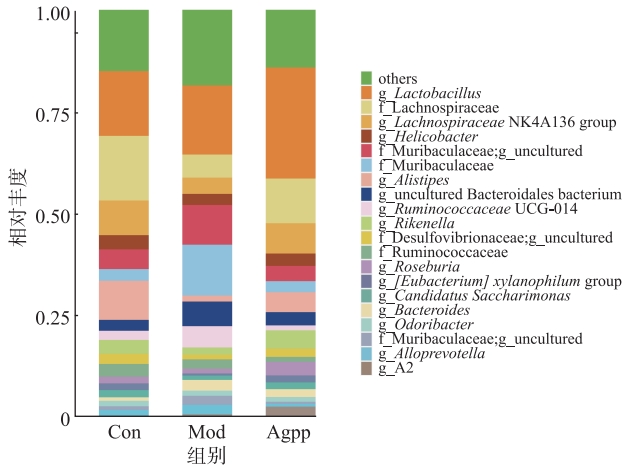
(a) NMDS分析



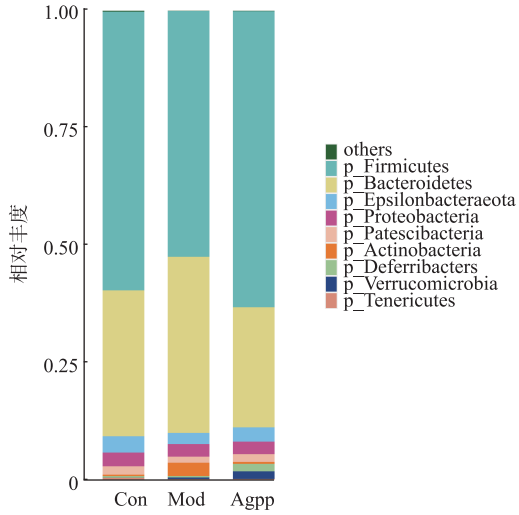
(b) PCoA分析

图2 藤茶多酚对衰老小鼠肠道菌群β多样性的影响

Fig. 2 Effect of AG polyphenols on β diversity of gut microbiota in aging mice



(a) 属水平



(b) 门水平

图3 藤茶多酚对衰老小鼠肠道菌群在属水平和门水平上的影响

Fig. 3 Effects of AG polyphenols on genus and phylum levels of gut microbiota in aging mice

2.5 藤茶多酚对小鼠衰老过程中肠道代谢物的影响

藤茶多酚具有预防衰老及相关疾病的潜力可能与肠道菌群对多酚的分解代谢有关。肠道菌群将多酚代谢为多种衍生物,与多酚的亲代化合物相比,这些次生的多酚代谢物具有许多优势,会产生更高的生物活性和生物利用度[28]。SCFAs作为肠道菌群中最主要的代谢产物,主要来源于小肠中不可消化的膳食纤维,其与肠道菌群结构的变化密切相关。研究表明,多酚的消耗与SCFAs产量的增加有关[27]。表6显示了不同处理组小鼠粪便中SCFAs的情况。与Con组相比,*D*-半乳糖诱导的衰老小鼠粪便中总SCFAs水平显著下降,乙酸、丙酸、丁酸和戊酸均显著减少。藤茶多酚干预后,显著提高了小鼠粪便中乙酸、丙酸和丁酸的水平($P<0.05$)。此外,SCFAs还是破骨细胞新陈代谢和骨质的有力调节者[30]。丙酸盐和丁酸盐诱发破骨细胞的代谢重编程,导致了由氧化磷酸化支撑的糖酵解增强,从而下调破骨细胞基因的表达[30]。丁酸盐增加了肠-骨轴中外周调节性T细胞的分化,并促进了成骨细胞的骨形成活性,降低炎症反应,与机体免疫密切相关[31]。这进一步说明了SCFAs的降低与衰老引起的骨质流失有一定关联,而藤茶多酚可调节肠道菌群及其代谢,对衰老小鼠产生有益作用。

表 6　藤茶多酚对衰老小鼠粪便中 SCFAs 的影响

Table 6　Effects of AG polyphenols on SCFAs content in feces of aging mice

单位：μmol/g

组别	乙酸	丙酸	丁酸	异丁酸	戊酸
Con	74.16±20.64	23.72±8.44	24.39±6.96	3.75±1.06	3.56±2.50
Mod	41.46±10.73#	12.63±2.89#	11.14±4.90#	2.72±0.70	1.12±0.77#
Agpp	71.14±20.94**	20.70±4.84*	28.42±6.14***	3.64±1.20	2.80±2.11

注：# 表示与 Con 组相比，Mod 组差异显著（$P<0.05$）；*、** 和 *** 分别表示与 Mod 组相比，Agpp 组差异显著（$P<0.05$）、差异极显著（$P<0.01$）和差异极其显著（$P<0.001$）。

3 结　语

藤茶多酚具有改善小鼠衰老症状，以及调节肠道菌群的作用。摄入藤茶多酚可以在一定程度上有效改善肝脏氧化应激带来的损伤，提高肝脏抗氧化水平。同时藤茶多酚对衰老小鼠骨相关基因的调节表现出更大的敏感性，能够通过改善小鼠衰老过程中的骨质代谢、促进成骨细胞合成、抑制破骨细胞生长，从而促进骨形成、减少骨吸收。此外，藤茶多酚具有调节衰老小鼠肠道菌群组成的潜力，能够促进 SCFAs 代谢，从而使小鼠的肠道菌群结构和代谢物有向正常小鼠发展的趋势。但目前的结果依然具有一定局限性。该研究中缺乏关于这些微生物增加导致 SCFAs 增加的直接证据，同时也较难解释肠–骨轴之间的代谢物关联。未来可以使用体外发酵和无菌动物来确定特定微生物的代谢能力。综上所述，藤茶多酚作为一种新型益生元，具有通过增强衰老小鼠的骨质代谢和肠道菌群结构来减缓衰老的潜力。

参考文献：

[1] DHANJAL D S,BHARDWAJ S,SHARMA R,et al. Plant fortification of the diet for anti-ageing effects:a review[J]. **Nutrients**,2020,12(10):3008.

[2] LIPPOLIS T,COFANO M,CAPONIO G R,et al. Bioaccessibility and bioavailability of diet polyphenols and their modulation of gut microbiota[J]. **International Journal of Molecular Sciences**,2023,24(4):3813.

[3] NICOLIN V,TOMMASI N D,NORI S L,et al. Modulatory effects of plant polyphenols on bone remodeling:a prospective view from the bench to bedside[J]. **Frontiers in Endocrinology**,2019,10:494.

[4] CARNEIRO R C V,YE L Y,BAEK N,et al. Vine tea (*Ampelopsis grossedentata*):a review of chemical composition,functional properties,and potential food applications[J]. **Journal of Functional Foods**,2021,76:104317.

[5] KOU X J,CHEN N. Pharmacological potential of ampelopsin in Rattan tea[J]. **Food Science and Human Wellness**,2012,1(1):14-18.

[6] HU Y L,LI M,DING L,et al. Ampelopsis grossedentata improves type 2 diabetes mellitus through modulating the gut microbiota and bile acid metabolism[J]. **Journal of Functional Foods**,2023,107:105622.

[7] LIN Y C,LU H F,CHEN J C,et al. Purple-leaf tea(*Camellia sinensis* L.) ameliorates high-fat diet induced obesity and metabolic disorder through the modulation of the gut microbiota in mice[J]. **BMC Complementary Medicine and Therapies**,2020,20(1):376.

[8] FAN L,ZHAO X Y,TONG Q,et al. Interactions of dihydromyricetin,a flavonoid from vine tea (*Ampelopsis grossedentata*) with gut microbiota[J]. **Journal of Food Science**,2018,83(5):1444-1453.

[9] FAN L,TONG Q,DONG W W,et al. Tissue distribution,excretion,and metabolic profile of dihydromyricetin,a flavonoid from vine tea(*Ampelopsis grossedentata*) after oral administration in rats[J]. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**,2017,65(23):4597-4604.

[10] XIE K,HE X,CHEN K Y,et al. Ameliorative effects and molecular mechanisms of vine tea on western diet-induced NAFLD[J]. **Food & Function**,2020,11(7):5976-5991.

[11] SAIMAITI A,HUANG S Y,XIONG R G,et al. Antioxidant capacities and polyphenol contents of kombucha beverages based on

vine tea and sweet tea[J]. **Antioxidants**,2022,11(9):1655.
[12] WANG R R,YANG Z Q,ZHANG J,et al. Liver injury induced by carbon tetrachloride in mice is prevented by the antioxidant capacity of Anji white tea polyphenols[J]. **Antioxidants**,2019,8(3):64.
[13] ZHANG J,LU D Y,YUAN Y,et al. Liubao Insect tea polyphenols prevent HCl/ethanol induced gastric damage through its antioxidant ability in mice[J]. **RSC Advances**,2020,10(9):4984-4995.
[14] TIAN P J,WANG G,ZHAO J X,et al. Bifidobacterium with the role of 5-hydroxytryptophan synthesis regulation alleviates the symptom of depression and related microbiota dysbiosis[J]. **The Journal of Nutritional Biochemistry**,2019,66:43-51.
[15] LI B,LIU M Y,WANG Y,et al. Puerarin improves the bone micro-environment to inhibit OVX-induced osteoporosis *via* modulating SCFAs released by the gut microbiota and repairing intestinal mucosal integrity[J]. **Biomedecine and Pharmacothe–rapie**,2020,132:110923.
[16] AZMAN K F,ZAKARIA R. *D*-Galactose-induced accelerated aging model:an overview[J]. **Biogerontology**,2019,20(6):763-782.
[17] PANTIYA P,THONUSIN C,ONGNOK B,et al. Chronic *D*-galactose administration induces natural aging characteristics,in rat's brain and heart[J]. **Toxicology**,2023,492:153553.
[18] ZHOU Y,XU Q,DONG Y,et al. Supplementation of mussel peptides reduces aging phenotype,lipid deposition and oxidative stress in *D*-galactose-induce aging mice[J]. **The Journal of Nutrition,Health and Aging**,2017,21(10):1314-1320.
[19] HAN L L,SUN R R,WANG Y,et al. Soybean diacylglycerol regulates lipid metabolism in *D*-galactose-induced aging rats by altering gut microbiota and gene expression of colonic epithelial cells[J]. **Food & Function**,2022,13(3):1437-1446.
[20] WANG D X,WANG T T,LI Z M,et al. Green tea polyphenols upregulate the Nrf2 signaling pathway and suppress oxidative stress and inflammation markers in *D*-galactose-induced liver aging in mice[J]. **Frontiers in Nutrition**,2022,9:836112.
[21] GUO H,KUANG Z P,ZHANG J,et al. The preventive effect of *Apocynum venetum* polyphenols on *D*-galactose-induced oxidative stress in mice[J]. **Experimental and Therapeutic Medicine**,2020,19(1):557-568.
[22] LERI M,SCUTO M,ONTARIO M L,et al. Healthy effects of plant polyphenols:molecular mechanisms[J]. **International Journal of Molecular Sciences**,2020,21(4):1250.
[23] ZHANG X,ZHU X L,SUN Y K,et al. Fermentation *in vitro* of EGCG,GCG and EGCG3"Me isolated from Oolong tea by human intestinal microbiota[J]. **Food Research International**,2013,54(2):1589-1595.
[24] ZENG X B,TIAN J,CAI K Y,et al. Promoting osteoblast differentiation by the flavanes from Huangshan Maofeng tea is linked to a reduction of oxidative stress[J]. **Phytomedicine**,2014,21(3):217-224.
[25] FERNÁNDEZ-ROJAS B,GUTIÉRREZ-VENEGAS G. Flavonoids exert multiple periodontic benefits including anti-inflammatory,periodontal ligament-supporting,and alveolar bone-preserving effects[J]. **Life Sciences**,2018,209:435-454.
[26] 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 and Technology**,2019,93:81-93.
[27] FREITAS P L,BARROS M V C,FRÓES R B L,et al. Prebiotic effects of plant-derived(poly)phenols on host metabolism:is there a role for short-chain fatty acids?[J]. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**,2023,63(33):12285-12293.
[28] CHENG H,ZHANG D D,WU J,et al. Interactions between gut microbiota and polyphenols:a mechanistic and metabolomic review[J]. **Phytomedicine**,2023,119:154979.
[29] GUTIÉRREZ-DÍAZ I,SALAZAR N,PÉREZ-JIMÉNEZ J,et al. New players in the relationship between diet and microbiota:the role of macromolecular antioxidant polyphenols[J]. **European Journal of Nutrition**,2021,60(3):1403-1413.
[30] LUCAS S,OMATA Y,HOFMANN J,et al. Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss[J]. **Nature Communications**,2018,9(1):55.
[31] ISLAM M A,COOK C V,SMITH B J,et al. Mathematical modeling of the gut-bone axis and implications of butyrate treatment on osteoimmunology[J]. **Industrial and Engineering Chemistry Research**,2021,60(49):17814-17825.