火麻仁油改善UC模型大鼠的症状及对肠道菌群的影响Δ

龚梦鹃*,高心悦,简晓敏,邹忠杰#(广东药科大学中药学院,广州 510006)

中图分类号 R965 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408(2023)06-0693-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.06.10

摘 要 目的 研究火麻仁油对右旋葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的溃疡性结肠炎(UC)模型大鼠症状的改善作用,并探讨其对大鼠肠道菌群的影响。**方法** 将40只SD大鼠随机分为对照组、模型组、火麻仁油组(1 g/kg)和柳氮磺胺吡啶组(阳性对照,300 mg/kg),每组10只。对照组和模型组大鼠灌胃0.5%聚山梨酯80,火麻仁油组和柳氮磺胺吡啶组大鼠灌胃相应药液,每天1次,连续10 d。从第4天开始,模型组、火麻仁油组和柳氮磺胺吡啶组大鼠连续7 d饮用4%DSS溶液以建立UC模型。观察大鼠体质量、疾病活动指数(DAI)评分、结肠长度、结肠质量、结肠单位长度质量、结肠组织病理学变化,检测其血清肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白细胞介素6(IL-6)、IL-10含量,通过高通量测序法检测各组大鼠肠道菌群的变化。**结果** 与对照组比较,模型组大鼠的体质量显著降低,结肠长度显著缩短,DAI评分、结肠质量、结肠单位长度质量和血清TNF-α、IL-6含量均显著增加,IL-10含量显著降低($P<0.05$);结肠组织上皮层发生脱落,炎症细胞浸润且入侵黏膜下层,肠腺紊乱。与模型组比较,火麻仁油组和柳氮磺胺吡啶组大鼠上述指标均显著逆转($P<0.05$),且相关症状均有明显改善。菌群测序结果显示,模型组大鼠的ACE指数和Chao1指数均较对照组显著降低($P<0.05$),火麻仁油组大鼠的Chao1指数较模型组显著升高($P<0.05$)。与对照组比较,模型组有41个菌属发生改变;与模型组比较,火麻仁油能使上述41个菌属中的3个菌属回调至正常状态,包括杜波西菌属、紫杆菌属和别样棒菌属。**结论** 火麻仁油能通过调节肠道菌群多样性,增加有益菌和减少有害菌来改善UC模型大鼠症状。

关键词 火麻仁油;溃疡性结肠炎;肠道菌群;高通量测序;大鼠

Effects of *Cannabis sativa* oil on the symptom improvement and intestinal flora in UC model rats

GONG Mengjuan, GAO Xinyue, JIAN Xiaomin, ZOU Zhongjie (School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To study the improvement effects of *Cannabis sativa* oil on the symptoms in dextran sodium sulfate (DSS)-induced ulcerative colitis (UC) model rats, and to investigate its effects on intestinal flora of rats. **METHODS** Forty SD rats were randomly divided into control group, model group, *C. sativa* oil group (1 g/kg) and sulfasalazine group (positive control, 300 mg/kg), with 10 rats in each group. The rats in control group and model group were given 0.5% polysorbate 80 by gavage, and the rats in *C. sativa* oil group and sulfasalazine group were given corresponding drug solution by gavage once a day for 10 days. From the 4th day, rats in model group, *C. sativa* oil group and sulfasalazine group were given 4% DSS solution for 7 consecutive days to establish UC model. The body weight, disease activity index (DAI) score, colon length, colon weight, weight per unit length of colon, the pathological changes of colon tissue, and the contents of tumour necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6) and IL-10 in serum of rats were determined. The changes of intestinal flora in rats were detected by high-throughput sequencing. **RESULTS** Compared with control group, the body weight and the length of colon were decreased significantly in model group, while DAI score, the weight of colon, weight per unit length of colon, serum contents of TNF-α and IL-6 were increased significantly, and the content of IL-10 was decreased significantly ($P<0.05$); epithelial layer of colon tissue fell off, inflammatory cells infiltrated and invaded the submucosa, and intestinal glands were disordered. Compared with model group, above indexes of *C. sativa* oil group and sulfasalazine group were reversed significantly ($P<0.05$), and related symptoms were improved significantly. The result of flora sequencing showed that ACE index and Chao1 index of model group were decreased significantly, compared with control group ($P<0.05$); while Chao1 index of *C. sativa* oil group was increased significantly, compared with model group ($P<0.05$). Compared with control group, 41 genera of bacteria in the model group changed; compared with model group, *C. sativa* oil could return 3 of the 41 genera to normal state, including *Dubosilla*, *Porphyrobacter* and *Allobaculum*. **CONCLUSIONS** *C. sativa* oil can improve the symptoms of UC model rats by regulating the diversity of intestinal flora, increasing beneficial bacteria and decreasing pathogenic bacteria.

KEYWORDS *Cannabis sativa* oil; ulcerative colitis; intestinal flora; high-throughput sequencing; rats

Δ **基金项目** 广东省普通高校特色创新类项目(No. 2022-KTSCX061)

* **第一作者** 副教授,博士。研究方向:中药药理学。E-mail:gongmengjuan@139.com

通信作者 教授,博士。研究方向:中药与肠道菌群。E-mail:zouzhongjie@139.com

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）属于炎性肠病中的一种慢性肠道炎症性疾病，其发生与环境、基因易感、肠道微生物等因素相关。火麻仁为桑科植物大麻*Cannabis sativa* L.的干燥成熟果实，火麻仁油为其油脂提取物，具有调节肠道菌群、润肠通便、减轻肠道炎症等活性[1－3]。

肠道菌群和微生物代谢产物对于肠道健康的维持十分重要，肠道菌群的改变可不同程度地影响宿主与肠道菌群间的共生关系。基于多数中药和中药有效成分可通过调节肠道菌群来治疗UC[4－6]，以及火麻仁油可调节肠道菌群、减轻肠道炎症的前期研究，本文拟采用16S rRNA高通量测序技术，研究火麻仁油干预前后UC模型大鼠肠道菌群结构及组成的变化，并鉴定丰度存在显著差异的菌属，从肠道微生态角度初步阐述火麻仁油改善UC的潜在机制，为火麻仁油防治胃肠道疾病的临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有HiSeq 2500型高通量测序仪（美国Illumina公司）、9902型聚合酶链式反应（PCR）扩增仪（美国ABI公司）、ELx800型酶标仪（美国BioTek公司）、BX51型光学显微镜（日本Olympus公司）、Centrifuge 5424型低温离心机（德国Eppendorf公司）等。

1.2 主要药品与试剂

火麻仁油（批号20210104，脂肪酸含量为45%，其中不饱和脂肪酸占89.42%，多不饱和脂肪酸占75.23%，ω-6脂肪酸和ω-3脂肪酸的质量比为3.65∶1）购自广西巴马印象生活体验产业有限公司；右旋葡聚糖硫酸钠（dextran sodium sulfate，DSS，批号C11951405）购自上海麦克林生化科技股份有限公司；柳氮磺胺吡啶片（批号22200301，规格0.25 g/片）购自上海福达制药有限公司；隐血试剂盒（批号20210302）购自南京建成生物工程研究所；肿瘤坏死因子α（tumour necrosis factor-α，TNF-α）酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒（批号B262380）购自美国BioLegend公司；白细胞介素6（interleukin-6，IL-6）ELISA试剂盒（批号M210316-004a）和IL-10 ELISA试剂盒（批号M210316-003a）均购自深圳欣博盛生物科技有限公司；无水苏木精（批号20210529）购自国药集团化学试剂有限公司；伊红染液（批号CR2205132）购自武汉赛维尔生物科技有限公司；异氟烷（批号S200106）购自上海玉研科学仪器有限公司；基因组DNA提取试剂盒（批号12888-100）购自美国MO Bio Laboratories公司；Q5超保真DNA聚合酶（批号M0491L）、dNTP Mix（批号R0191）均购自美国NEB公司；MinElute PCR纯化试剂盒（批号28006）购自德国Qiagen公司；VAHTS™ DNA Clean Beads（批号N411-011）购自南京诺唯赞生物科技有限公司；其余试剂均为分析纯，水为双蒸水。

1.3 实验动物

40只SPF级雄性SD大鼠的体质量为（180±20）g，购自北京华阜康生物科技股份有限公司，动物生产合格证号为SCXK（京）2019-0008。所有动物均饲养于广东药科大学SPF级实验动物中心动物房[每天光照12 h，相对湿度45%～55%，温度（22±2）℃]，自由摄食、饮水。本研究方案遵循广东药科大学实验动物管理和使用的相关规定，动物伦理审查批号为gdpulac2022009。

2 方法

2.1 分组与给药

所有大鼠适应性饲养1周后，随机分为对照组、模型组、火麻仁油组（1 g/kg，0.5%聚山梨酯80溶解）、柳氮磺胺吡啶组（阳性对照，300 mg/kg），每组10只，剂量参照人用剂量折算并结合相关文献[7]确定。对照组和模型组大鼠灌胃0.5%聚山梨酯80，火麻仁油组和柳氮磺胺吡啶组大鼠按上述剂量灌胃相应药液，每天1次，连续10 d。从第4天开始，模型组、火麻仁油组和柳氮磺胺吡啶组大鼠连续7 d饮用4%DSS溶液以建立UC模型[8]。

2.2 大鼠疾病活动指数评分

末次给药后，观察并记录各组大鼠的体质量、粪便性状和隐血、便血情况。参考UC疾病活动指数（disease activity index，DAI）标准（表1）进行评分[4]，DAI评分＝（体质量下降分数+大便性状分数+隐血/便血分数）/3。体质量下降百分比按四舍五入的原则计分。

表1 DAI评分标准表

分值	体质量下降百分比/%	大便性状	隐血/便血
0	<1	正常	隐血实验阴性（－）
1	1～5	软便且成型	隐血实验阳性（+）
2	6～10	软便伴有稀便	隐血实验阳性（++）
3	11～15	稀便	隐血实验阳性（+++）
4	>15	严重稀便	肉眼便血

－：隐血试验阴性；+：隐血试验显浅蓝色；++：隐血试验显蓝色；+++：隐血试验显深蓝色

2.3 大鼠血清中TNF-α、IL-6和IL-10含量的测定

末次给药后，大鼠以腹腔注射异氟烷麻醉，于眼眶取血后离心（4 ℃，3 000 r/min）10 min，取上层血清，采用ELISA法以酶标仪检测其血清中TNF-α、IL-6、IL-10含量。严格按照试剂盒说明书操作。

2.4 大鼠结肠长度、结肠质量、结肠单位长度质量的测定及结肠组织的病理学观察

取血后，大鼠以腹腔注射3%戊巴比妥钠深度麻醉后处死，分离结肠组织，用预冷的磷酸盐缓冲液灌注冲洗内容物，用滤纸吸干后，测定其结肠长度、结肠质量，并计算结肠单位长度质量：结肠单位长度质量＝结肠质量/结肠长度。剪取大鼠结肠组织2 cm，置于4%多聚甲醛中固定24 h，经脱水、浸蜡包埋、切片、脱蜡后，以苏木精-伊红（HE）染色并使用光学显微镜进行组织病理学观察。

2.5 大鼠肠道菌群测序

末次给药后，对照组、模型组、火麻仁油组大鼠分别随机收集粪便5份，置于无菌离心管中，迅速冻存于液氮中，再转存于－80 ℃冰箱中，备用。采用基因组DNA提取试剂盒提取粪便样本中的微生物基因组DNA，严格按照试剂盒说明书操作。以上述DNA为模板，对细菌16S rRNA基因双高变V3～V4区[特异性引物为338F（5′-ACTCCTACGGGAGGCAGCA-3′）和806R（5′-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3′）]进行PCR扩增。所得PCR扩增产物经纯化、定量和均一化处理后进行高通量测序。首先，使用QIIME软件对测序序列进行聚类分析，获得操作分类单元（operational taxonomic units，OTUs）；对所获OTUs进行分类学注释并生成不同分类水平下的物种丰度。其次，利用Mothur软件计算样品的Alpha多样性指数（ACE指数、Chao1指数、Shannon指数、Simpson指数）分析单个样品内部的物种多样性；绘制稀释性曲线和Shannon指数曲线，分析样品测序结果质量；基于weighted UniFrac算法中的主坐标分析（principal coordinates analysis，PCoA）比较不同样品在物种多样性方面的相似程度，即Beta多样性。最后，通过线性判别分析效应大小[linear discriminant analysis（LDA）effect size，LEfSe]分析并寻找差异菌群[以LDA score（log10）＞2为标准[5]。

2.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用Tukey检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3 结果

3.1 火麻仁油对UC模型大鼠体质量、DAI评分、结肠长度、结肠质量及结肠单位长度质量的影响

与对照组比较，模型组大鼠的体质量显著下降，DAI评分显著升高，结肠长度显著缩短，结肠质量和结肠单位长度质量均显著增加（$P<0.05$）；且该组大鼠隐血测试为阳性，部分大鼠可见便血。与模型组比较，火麻仁油组和柳氮磺胺吡啶组大鼠的上述指标均显著逆转（$P<0.05$），大鼠隐血测试虽为阳性，但没有出现便血的情况。结果见表2。

表2 火麻仁油对UC模型大鼠体质量、DAI评分、结肠长度、结肠质量及结肠单位长度质量的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	体质量/g	DAI评分	结肠长度/cm	结肠质量/g	结肠单位长度质量/（g/cm）
对照组	257.48±9.16	0.12±0.01	23.21±0.78	1.45±0.09	0.062 5±0.006 2
模型组	186.03±8.21[a]	1.43±0.21[a]	17.88±0.93[a]	1.71±0.12[a]	0.095 3±0.004 3[a]
火麻仁油组	213.45±6.03[b]	0.61±0.03[b]	19.10±1.02[b]	1.57±0.11[b]	0.082 2±0.007 1[b]
柳氮磺胺吡啶组	247.65±8.12[b]	0.45±0.01[b]	20.21±1.09[b]	1.49±0.12[b]	0.074 1±0.005 9[b]

a：与对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$

3.2 火麻仁油对UC模型大鼠血清中TNF-α、IL-6、IL-10含量的影响

与对照组比较，模型组大鼠血清中TNF-α、IL-6含量均显著增加，IL-10含量显著降低（$P<0.05$）；与模型组比较，火麻仁油组和柳氮磺胺吡啶组大鼠血清中TNF-α、IL-6含量均显著降低，IL-10含量均显著增加（$P<0.05$）。结果见表3。

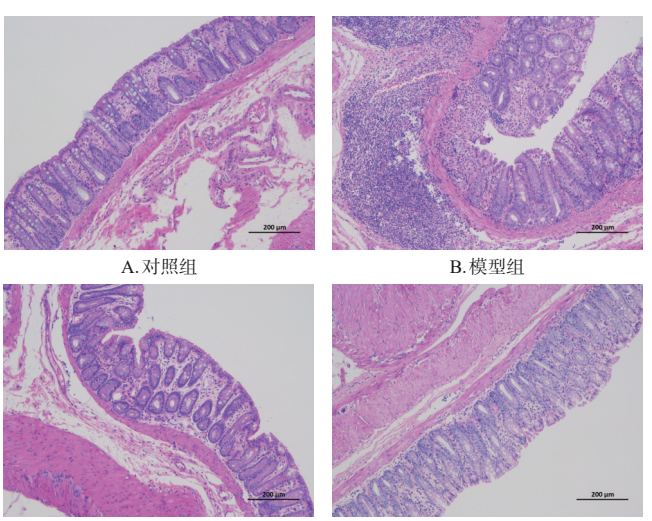
表3 火麻仁油对UC模型大鼠血清中TNF-α、IL-6、IL-10含量的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，pg/mL）

组别	TNF-α	IL-6	IL-10
对照组	96.75±10.56	34.16±9.97	168.42±23.05
模型组	132.04±11.46[a]	68.34±8.17[a]	67.22±16.48[a]
火麻仁油组	102.30±12.07[b]	51.05±11.52[b]	75.59±16.80[b]
柳氮磺胺吡啶组	99.67±12.53[b]	42.23±10.57[b]	105.97±18.29[b]

a：与对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$

3.3 火麻仁油对UC模型大鼠结肠组织病理变化的影响

对照组大鼠结肠组织上皮层完整，杯状细胞丰富，肠腺排列整齐且结构清晰。模型组大鼠结肠组织上皮层发生脱落，边缘散乱，隐窝不清晰，黏膜层有水肿，炎症细胞浸润且入侵黏膜下层，肠腺紊乱。火麻仁油组和柳氮磺胺吡啶组大鼠结肠组织上皮层较完整，可见少量炎症细胞浸润，杯状细胞增加，肠腺排列较整齐。结果见图1。



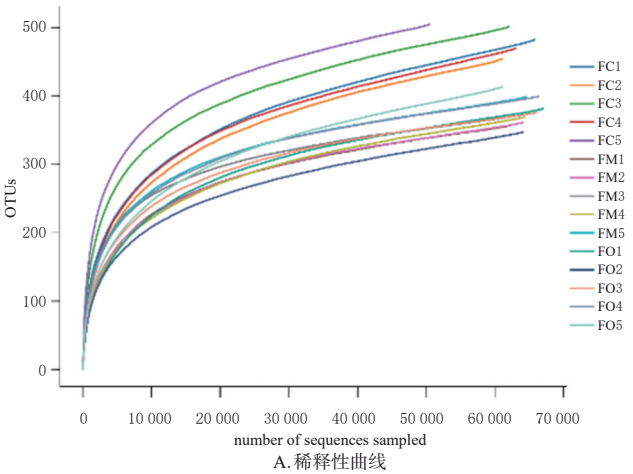
A. 对照组　B. 模型组

C. 火麻仁油组　D. 柳氮磺胺吡啶组

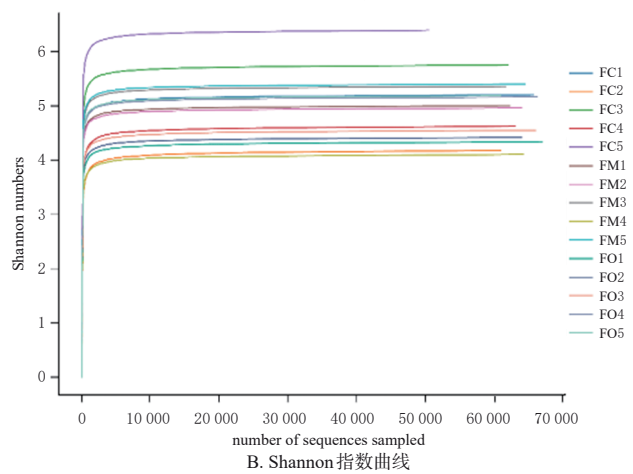
图1 火麻仁油对UC模型大鼠结肠组织病理变化的影响

3.4 火麻仁油对UC模型大鼠肠道菌群的影响

3.4.1 样品测序结果质量分析　本实验15个样品测序共获得1 199 355对reads，经过双端reads拼接、质控过滤和去除嵌合体后，共产生1 126 576条有效序列，平均每个样品产生75 105条有效序列。在97%的相似度水平下对序列进行聚类，共获得834个OTUs。稀释性曲线和Shannon指数曲线均随测序量的增加而趋于平缓，说明样品序列充分，能够覆盖样品中的大部分微生物，可用于数据分析。结果见图2。



A. 稀释性曲线



B. Shannon指数曲线

FC1～FC5：对照组；FM1～FM5：模型组；O1～O5：火麻仁油组

图2　样品稀释性曲线图和Shannon指数曲线图

3.4.2　肠道菌群Alpha多样性分析　ACE、Chao1、Shannon、Simpson指数是衡量样品种类数量和物种多样性的重要指标[4]。与对照组比较，模型组大鼠的ACE指数和Chao1指数均显著降低（$P<0.05$）。与模型组比较，火麻仁油组大鼠的Chao1指数显著升高（$P<0.05$）。结果见表4。

表4　火麻仁油对UC模型大鼠肠道菌群Alpha多样性指数的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=5$）

组别	ACE指数	Chao1指数	Simpson指数	Shannon指数
对照组	565.95±21.31	576.94±30.28	0.91±0.06	5.23±0.88
模型组	420.09±18.45[a]	426.94±21.31[a]	0.92±0.04	4.96±0.52
火麻仁油组	443.00±30.46	460.11±25.50[b]	0.90±0.02	4.73±0.41

a：与对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$

3.4.3　肠道菌群Beta多样性分析　对照组与模型组大鼠的样本点完全分开，火麻仁油组与对照组大鼠的样本点接近。结果见图3。

3.4.4　肠道菌群组成及差异菌群分析　在门水平下，共检测出10个细菌门，主要包括厚壁菌门Firmicutes、拟杆菌门Bacteroidetes、变形菌门Proteobacteria、疣微菌门Verrucomicrobia、软壁菌门Tenericutes、放线菌门Actinobacteria、蓝藻菌门Cyanobacteria、Epsilonbacteraeota、Patescibacteria、脱铁杆菌门Deferribacteres。其中，厚壁菌门Firmicutes、拟杆菌门Bacteroidetes在各个样品中的占比较大，为优势类群。结果见图4。

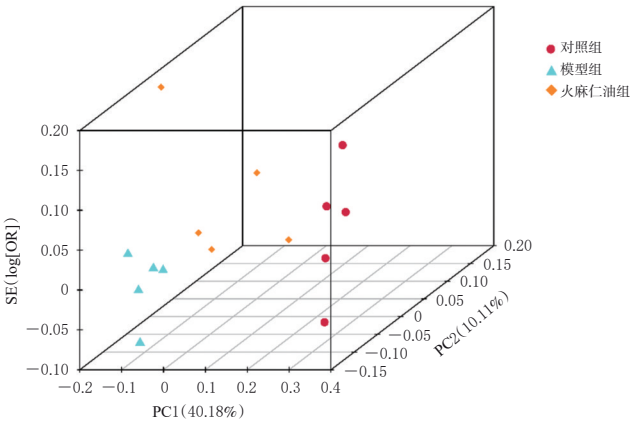
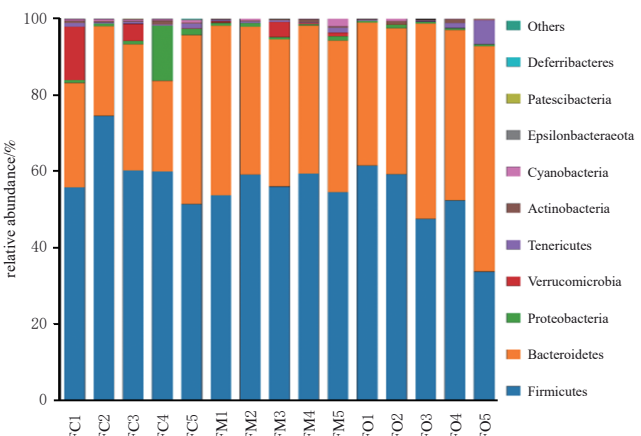


图3　样品PCoA得分图



FC1～FC5：对照组；FM1～FM5：模型组；FO1～FO5：火麻仁油组

图4　门水平下各组样本肠道菌群的相对丰度

在属水平下，对照组与模型组肠道菌群物种差异性分析结果见图5A。与对照组比较，模型组有41个菌属发生改变，其中拟杆菌属*Bacteroides*、*Eubacterium_coprostanoligenes_group*、促炎菌丹毒杆菌属*Erysipelatoclostridium*、*Ruminococcaceae_UCG_013*、副杆状菌属*Parabacteroides*、*Odoribacter*、毛螺菌属*Lachnospira*、*Parvibacter*的相对丰度均显著升高；而紫杆菌属*Porphyrobacter*、别样棒菌属*Allobaculum*、奈瑟菌属*Neisseria*、杜波西菌属*Dubosiella*、*Clostridium_sensu_stricto_1*、乳头杆菌属*Papillibacter*等的相对丰度均显著降低。

在属水平下，模型组与火麻仁油组的肠道菌群物种差异分析结果见图5B。与模型组比较，火麻仁油能将上述41个菌属中的3个菌属回调至正常状态，包括杜波西菌属*Dubosiella*、紫杆菌属*Porphyrobacter*、别样棒菌属*Allobaculum*。此外，火麻仁油组的根瘤菌属*Mesorhizobium*、*GCA_900066225*、苯基杆菌属*Phenylobacterium*、鞘氨醇单胞菌属*Sphingomonas*、芽单胞菌属*Gemma-*

timonas、*Ruminococcaceae_UCG_013*的相对丰度均显著升高；而脱铁杆菌科菌属*Mucispirillum*、瘤胃球菌属*Ruminococcus_2*、罗氏菌属*Rothia*、阿克曼菌属*Akkermansia*、*Pygmaiobacter*的相对丰度均显著降低。

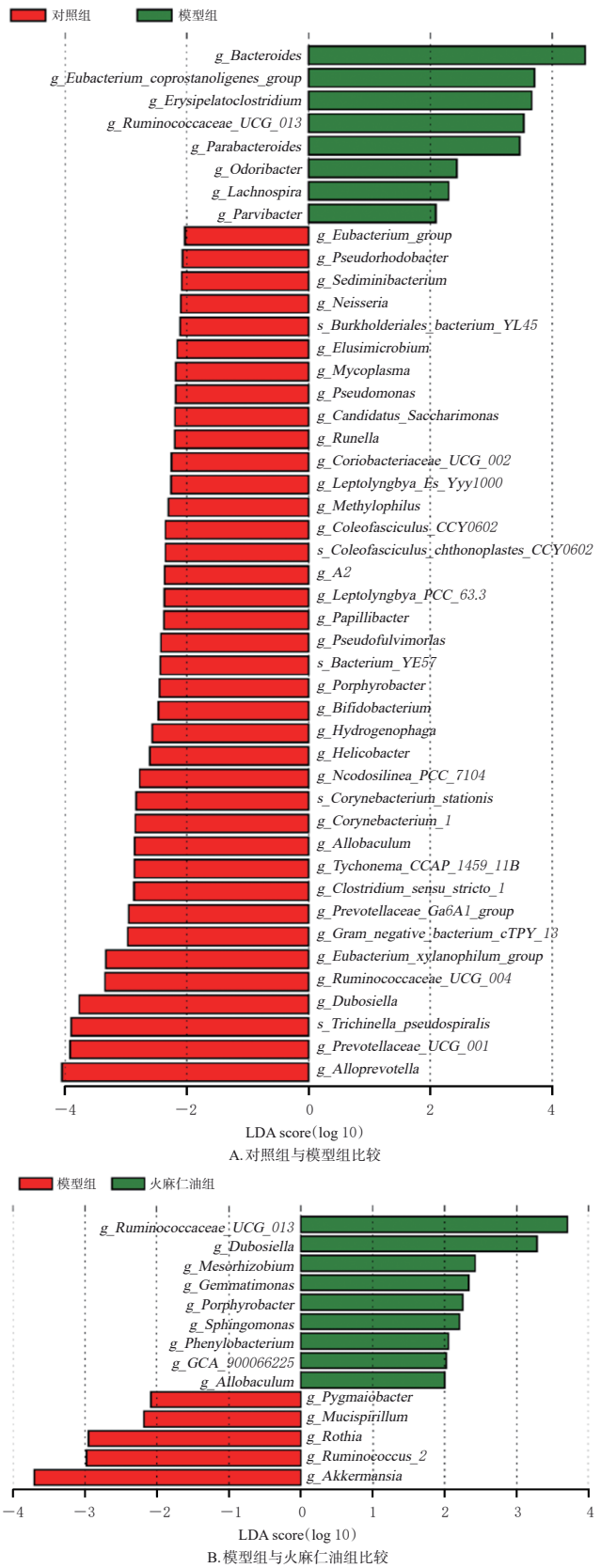


图5　属水平下各组样本肠道菌群的LEfSe分析图

4　讨论

DSS诱导UC模型是应用较广泛的造模方法之一，其诱导结肠炎的机制主要为DSS可损伤结肠上皮细胞，破坏肠道屏障，导致结肠内微生物进入下层组织，诱导炎症发生，从而形成UC；同时，DSS具有抗凝特性，可加重实验动物的肠道出血以模拟UC的便血症状[9]。基于此，本研究以DDS诱导UC模型大鼠为对象，探讨火麻仁油对其症状的改善作用及对其肠道菌群的影响。

4.1　火麻仁油对UC模型大鼠症状的改善作用

本研究以DSS诱导建立UC大鼠模型，对大鼠体质量、DAI评分、结肠长度、结肠质量及结肠单位长度质量，大鼠血清TNF-α、IL-6、IL-10含量和结肠组织病理改变进行了检测或观察，结果显示，火麻仁油能改善UC模型大鼠的炎症症状。考虑到火麻仁油的上述作用与调节肠道菌群密切相关[1−2]，故本研究通过16S rRNA高通量测序来探究其对UC模型大鼠肠道菌群的影响。

4.2　火麻仁油对UC模型大鼠肠道菌群多样性的影响

肠道菌群Alpha多样性是指某特定区域或生态系统内菌群的多样性[4]。本研究结果显示，UC模型大鼠的ACE指数和Chao1指数均显著降低，说明DSS破坏了大鼠肠道微生态的动态平衡，导致菌群多样性下降；经火麻仁油干预后，模型大鼠的Chao1指数显著升高，说明火麻仁油对大鼠肠道菌群的恢复具有积极作用。同时，Beta多样性分析结果表明，DSS使大鼠肠道菌群的整体结构及组成发生了变化，而火麻仁油对模型大鼠的肠道菌群有一定的改善作用。

杜波西菌属、别样棒菌属均属于厚壁菌门，具有生产短链脂肪酸的生理功能，属于有益菌[10]。短链脂肪酸包含丁酸、乙酸、丙酸等，是由膳食纤维厌氧发酵而生成的细菌代谢产物。其中，丁酸是结肠黏膜细胞的主要能量来源，可为其提供70%以上的能量，可促进肠道钠、钾吸收，抑制结肠癌细胞生长，增加谷胱甘肽等抗氧化物质的表达；在炎症条件下，丁酸可修复肠道屏障，促进损伤部位愈合，其作用机制为肠上皮细胞产生抗菌肽，形成肠道屏障，从而抑制细菌生长和黏附[11]。杜波西菌属与维生素K代谢、脂质代谢密切相关[12−13]。Li等[14]研究发现，给予BALB/c小鼠3%DSS溶液9 d后，小鼠肠道中杜波西菌属的相对丰度明显减少，与本研究结果基本一致。Wan等[15]研究表明，杜波西菌属与IL-6、IL-1β、TNF-α含量呈负相关，与IL-10含量呈正相关。本研究结果显示，与对照组比较，模型组大鼠杜波西菌属的相对丰度显著减少；经火麻仁油干预后，大鼠体内该菌的相对丰度显著升高，同时大鼠血清TNF-α、IL-6含量均显著降低，这提示火麻仁油对UC的改善作用可能与减少促炎因子的生成，增加丁酸表达而发挥抗炎、调节免疫的作用有关。别样棒菌属为潜在益生菌，可维持葡萄糖代谢

稳态；在葡萄糖代谢中，别样棒菌属可通过消耗大量单糖来生成乳酸和丁酸[13]。本研究结果显示，与对照组比较，模型组大鼠的别样棒菌属相对丰度显著降低，提示短链脂肪酸产生可能减少，葡萄糖代谢可能出现紊乱；给予火麻仁油后，大鼠别样棒菌属的相对丰度显著增加，上述现象可能得以逆转。此外，火麻仁油还增加了鞘氨醇单胞菌属的相对丰度，该菌可产生水溶性类胡萝卜素，具有抗炎抗氧化和预防肠道肿瘤形成的作用[16]。

罗氏菌属属于革兰氏阳性菌，有一定的致病性，可通过激活人体巨噬细胞和淋巴细胞而引发消化系统疾病（如腹部感染、消化道黏膜炎等）[17]。临床研究表明，与健康人群比较，罗氏菌属在炎性肠病患者体内的相对丰度增加[18]。本研究中，火麻仁油组罗氏菌属的相对丰度显著减少，说明火麻仁油可通过改变罗氏菌属的相对丰度而参与调节UC模型大鼠的肠道菌群。

综上所述，火麻仁油可通过调节肠道菌群多样性，增加有益菌和减少有害菌来改善UC模型大鼠症状。

参考文献

[1] 李寒冰，吴宿慧，李根林，等. 火麻仁油对便秘大鼠肠道微生态的改善作用[J]. 中华中医药学刊，2018，36(8)：1878-1881.

[2] 李根林，郭晨阳，吴宿慧，等. 火麻仁油对D-半乳糖致衰老小鼠肠道功能调节作用研究[J]. 中草药，2020，51(13)：3509-3517.

[3] 任汉阳，张瑜，刘红雨，等. 火麻仁油对便秘模型小鼠抗氧化作用的实验研究[J]. 中国医药学报，2004，19(2)：123-124.

[4] HUANG Y C，ZHENG Y H，YANG F M，et al. *Lycium barbarum* glycopeptide prevents the development and progression of acute colitis by regulating the composition and diversity of the gut microbiota in mice[J]. Front Cell Infect Microbiol，2022，12：921075.

[5] WU J W，WEI Z H，CHENG P，et al. Rhein modulates host purine metabolism in intestine through gut microbiota and ameliorates experimental colitis[J]. Theranostics，2020，10(23)：10665-10679.

[6] ZHU L，GU P Q，SHEN H. Protective effects of berberine hydrochloride on DSS-induced ulcerative colitis in rats[J]. Int Immunopharmacol，2019，68：242-251.

[7] 刘思雨，郎晓猛，刘建平，等. 基于肠道菌群变化探讨健脾泄浊解毒方预防缓解期溃疡性结肠炎大鼠复发的实验研究[J]. 河北中医，2022，44(9)：1507-1511.

[8] LIU F L，YAO Y F，LU Z H，et al. 5-hydroxy-4-methoxycanthin-6-one alleviates dextran sodium sulfate-induced colitis in rats via regulation of metabolic profiling and suppression of NF-κB/p65 signaling pathway[J]. Phytomedicine，2021，82：153438.

[9] CHASSAING B，AITKEN J D，MALLESHAPPA M，et al. Dextran sulfate sodium（DSS）-induced colitis in mice[J]. Curr Protoc Immunol，2014，104：15.25.1-15.25.14.

[10] QIU X X，MACCHIETTO M G，LIU X T，et al. Identification of gut microbiota and microbial metabolites regulated by an antimicrobial peptide lipocalin 2 in high fat diet-induced obesity[J]. Int J Obes（Lond），2021，45(1)：143-154.

[11] 艾静，王承党. 丁酸盐与炎症性肠病的研究进展[J]. 胃肠病学，2014，19(1)：47-49.

[12] LI Y Y，YAN H M，ZHANG Y W，et al. Alterations of the gut microbiome composition and lipid metabolic profile in radiation enteritis[J]. Front Cell Infect Microbiol，2020，10：541178.

[13] LIU T H，TAO W C，LIANG Q E，et al. Gut microbiota-related evidence provides new insights into the association between activating transcription factor 4 and development of salt-induced hypertension in mice[J]. Front Cell Dev Biol，2020，8：585995.

[14] LI D P，CUI M，TAN F，et al. High red meat intake exacerbates dextran sulfate-induced colitis by altering gut microbiota in mice[J]. Front Nutr，2021，8：646819.

[15] WAN F，HAN H，ZHONG R Q，et al. Dihydroquercetin supplement alleviates colonic inflammation potentially through improved gut microbiota community in mice[J]. Food Funct，2021，12(22)：11420-11434.

[16] 张颖，杨悦，韦庆慧，等. 鞘氨醇单胞菌的特性及应用研究进展[J]. 化学与生物工程，2021，38(3)：6-13.

[17] FATAHI-BAFGHI M. Characterization of the *Rothia* spp. and their role in human clinical infections[J]. Infect Genet Evol，2021，93：104877.

[18] KUMAR M，GARAND M，AL KHODOR S. Integrating omics for a better understanding of inflammatory bowel disease：a step towards personalized medicine[J]. J Transl Med，2019，17(1)：419.

（收稿日期：2022-09-30　修回日期：2023-02-16）

（编辑：曾海蓉）