

自发性高血压大鼠在菜籽油干预下的生理机能与肠道微生物变化分析

刘玉滢^{1,2}, 包音都古荣·金花^{1,2,3*}, 刘可心^{1,2}, 易飘^{1,2}, 宝鲁日⁴, 呼格吉勒图³, 侯荣伦³, 敖日格勒³, 周欢敏²
(1. 内蒙古农业大学食品科学与工程学院, 内蒙古呼和浩特 010010)(2. 内蒙古生物制造重点实验室, 内蒙古呼和浩特 010010)(3. 内蒙古贺斯格农牧业科技有限公司, 内蒙古锡林郭勒盟 026321)(4. 内蒙古医科大学附属医院病理科, 内蒙古呼和浩特 010010)

摘要: 为了探究进口菜籽油对自发性高血压大鼠 (Spontaneously Hypertensive Rats, SHR) 生理机能及肠道微生物的影响作用, 将7周龄 SHR 分为空白组和菜籽油组, 分别饲喂标准饲料和添加 10 wt.% 菜籽油饲料; 每三周测量一次血压, 三个月后解剖, 采集血液、肠道内容物, 摘取器官测定相关指标。相较空白组, 第七周至第十三周菜籽油组 SHR 收缩压显著下降至 187.00 mmHg ($P<0.01$), 肾素和血管紧张素 I 及肾脏指数均显著下降 ($P<0.05$); 菜籽油可显著提高 SHR 血液中甘油三酯, 同时显著降低谷草转氨酶水平 ($P<0.05$); 菜籽油组 SHR 肠道微生物多样性提高, *Romboutsia* 和 *Faecalibaculum* 及 *NK4A214_group* 等菌属数量发生改变。以上结果显示, 摄入三个月菜籽油能够降低 SHR 血液中肾素、血管紧张素 I 和谷草转氨酶水平, 增加肠道内容物中微生物多样性从而显著降低 SHR 收缩压, 但随着血中甘油三酯增高也升高了肾脏指数; 虽有部分有益微生物富集, 但预防肿瘤和影响性功能的 *Faecalibaculum* 和 *NK4A214_group* 等菌属数量下降, 对 SHR 造成不利影响。结论: 进口菜籽油的摄入能够改善 SHR 血压, 调控其生理机能和肠道微生物相关指标, 该结果可为进口菜籽油运用于开发富含健康脂肪酸的功能食品提供理论基础。

关键词: 菜籽油; 自发性高血压大鼠; 血脂; 血压; 肠道微生物

文章编号: 1673-9078(2025)11-1-9

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.11.1054

Effect of Imported Rapeseed Oil on Physiological Functions and Gut Microbiota Changes in Spontaneously Hypertensive Rats

LIU Yuying^{1,2}, BAO YINDU GU RONG·Jinhua^{1,2,3*}, LIU Kexin^{1,2}, YI Piao^{1,2}, BAORURI⁴, HUGE Jiletu³,
HOU Ronglun³, AORI Gele³, ZHOU Huanmin²

(1. College of Food Science and Engineering, Inner Mongolia Agricultural University, Hohhot 010010, China)

(2. Inner Mongolia Key Laboratory of Biofabrication, Hohhot 010010, China)

(3. Inner Mongolia Hesige Agriculture and Animal Husbandry Technology Co. Ltd., Xilin Gol League 026321, China)

(4. Pathology Department of Inner Mongolia Medical University Affiliated Hospital, Hohhot 010010, China)

引文格式:

刘玉滢,包音都古荣·金花,刘可心,等.自发性高血压大鼠在菜籽油干预下的生理机能与肠道微生物变化分析[J].现代食品科技,2025,41(11):1-9.

LIU Yuying, BAO YINDU GU RONG·Jinhua, LIU Kexin, et al. Effect of imported rapeseed oil on physiological functions and gut microbiota changes in spontaneously hypertensive rats [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(11): 1-9.

收稿日期: 2024-07-22; 修回日期: 2024-10-12; 接受日期: 2024-10-21

项目基金: 内蒙古自治区自然科学基金 (2023MS03034); 内蒙古自治区科技计划项目 (2023YFDZ0050); 内蒙古自治区科技计划项目 (2021GG0348); 草原英才项目 (内组通字[2021]333号, 内人才发[2023]3号)

作者简介: 刘玉滢 (1999-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 脂质生理营养学、功能性健康食品开发, E-mail: 794567270@qq.com

通讯作者: 包音都古荣·金花 (1965-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品分子机能学、功能性健康食品开发、人体生理营养学、脂质生理营养学, E-mail: huajin25@hotmail.com

Abstract: Spontaneously hypertensive rats (SHR) were used as study subjects to examine whether imported rapeseed oil had any effect on their physiological functions and gut microbiota. Seven-week-old SHR were randomly divided into a control group and a rapeseed oil group fed with standard diet and diet supplemented with 10 wt.% rapeseed oil, respectively. Their blood pressure was measured every 3 weeks, and after 3 months, the rats were dissected, and samples of blood, intestinal contents, and organs were collected for the measurement of the relevant indices. Compared to the control group, the systolic blood pressure of SHR in the rapeseed oil group exhibited a significant decrease to 187.00 mmHg ($P<0.01$) from week 7 to 13. This was accompanied by significant reductions in the levels of renin and angiotensin I, and the kidney index ($P<0.05$). Furthermore, rapeseed oil led to a significant increase in the triglyceride blood content of SHR and a simultaneous significant decrease in the level of aspartate transaminase ($P<0.05$). Gut microbiota diversity in the rapeseed oil group showed an increase, with changes observed in the populations of *Romboutsia*, *Faecalibaculum*, and *NK4A214_group* bacteria. These results indicate that the consumption of rapeseed oil over a 2-month period led to decreased levels of renin, angiotensin I, and aspartate transaminase in the blood of SHR. Additionally, it resulted in increased microbial diversity in the intestinal contents, thereby leading to a significant decrease in systolic blood pressure in SHR. However, elevated levels of triglycerides in the blood were also associated with increased kidney index. Although certain beneficial microorganisms increased in abundance, reductions in the populations of bacteria such as *Faecalibaculum* and *NK4A214_group*, which are involved in tumor prevention and sexual function, adversely affected SHR. These findings indicate that imported rapeseed oil can lower blood pressure in SHR, regulate their physiological functions, and influence the gut microbiota-related indicators, thereby providing a theoretical foundation for its potential application in the development of functional foods rich in healthy fatty acids.

Key words: rapeseed oil; spontaneously hypertensive rats; blood lipid; blood pressure; intestinal microbiota

我国是全球菜籽油消费第一大国,自 2000 年开始,中国从加拿大进口菜籽油数量急剧增加,目前加拿大已成为中国菜籽油进口的最主要国家,加拿大菜籽油进口份额常年占比总进口量 90% 以上^[1,2]。

菜籽油中含有丰富的亚油酸 ($n-6$)、 α -亚麻酸 ($n-3$) 及脂溶性维生素,余顺波等^[3]对 11 种油脂脂肪酸的检测分析中发现双低菜籽油和普通菜籽油的亚油酸在总脂肪酸中占比分别为 19.00 wt.% 和 17.55 wt.%,而亚麻酸含量为 8.84 wt.% 和 7.61 wt.%,菜籽油 $n-6$ 与 $n-3$ 比例接近 2:1,单不饱和脂肪酸分别为 66.90 wt.% 和 64.57 wt.%,属于营养比例均衡,含高单不饱和脂肪酸的植物性油脂,但其对高血压大鼠生理机能的影响作用也有不同的研究见解。

Harris 等^[4]在其研究中发现菜籽油是有益的植物油,其添加在代谢综合征患者的饮食有正向作用,因此推测菜籽油可能具有降低血压、改善肠道健康功效。且在 Demonty 等^[5]研究报告中表示,菜籽油中含有丰富植物甾醇,可改善机体胆固醇水平,而胆固醇的改善与血压水平的降低存在正相关关系。而在 Okuyama 等^[6,7]近期研究发现,进口菜籽油会恶化自发性高血压放射敏感性卒中倾向大鼠 (Spontaneously Hypertensive Radio-sensitive Stroke-prone, SHRsp) 的病症,引起脑出血,肾机能障碍,靶向破坏类固醇激素代谢。Tatematsu 等^[8]报告指出,与大豆油相比较,饲喂经完全氢化菜籽油的雄性 SHRsp 至 12~16 周时,其血清胆

固醇水平与收缩压显著降低,而雌性 SHRsp 各指标未见显著变化。也有研究表明,饲喂菜籽油饲料的大鼠肾病发生率增加,部分大鼠有局部脑组织坏死迹象,且菜籽油中的部分物质可以靶向破坏睾丸组织,使得雄性动物精子质量下降,这可能是因为菜籽油植物甾醇过高或菜籽油中含不饱和氢键的缘故^[9,10]。目前鲜有报道进口菜籽油对自发性高血压大鼠 (Spontaneously Hypertensive Rats, SHR) 生理机能及肠道微生物影响的研究。本研究从血压相关指标、血脂、脏器指数、肝机能及肠道微生物等方面综合探究进口菜籽油对 SHR 的影响作用,为其对 SHR 生理机能影响作用提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

1.1.1 试验材料

菜籽油,加拿大五钻 (PentaGem) 进口;大鼠饲料及垫料,小泰有泰 (北京) 生物科技有限公司;包埋硬蜡 (60 °C),德国 Leica 徕卡公司;总胆固醇 (Total Cholesterol, T-CHO)、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、谷草转氨酶 (Glutamic Oxaloacetic Transaminase, GOT)、谷丙转

氨酶 (Glutamic Pyruvic Transaminase, GPT) 检测试剂盒, 南京建成生物工程研究所。

大鼠肾素 (Renin)、大鼠血管紧张素 I (Angiotensin, ANG I)、大鼠血管紧张素 II (Angiotensin, ANG II) ELISA 试剂盒, 武汉新启迪生物科技有限公司。

1.1.2 实验动物

初始体质量 160~180 g, 7 周龄雄性自发性高血压大鼠 (SHR) 12 只, 饲养于内蒙古生物制造重点实验室动物房, 购买于斯贝福 (北京) 生物技术有限公司, 许可证号 SCXK (京) 2024-0001。

1.2 主要仪器

XH200 型恒温式无创血压测量仪, 上海塔望智能科技有限公司; MD3000 型生物信号采集处理系统, 北京金洋万达科技有限公司; EG1160 型石蜡包埋一体机, 德国 Leica 徕卡公司; KD-202A 型石蜡切片机, 金华科迪仪器设备有限公司; FlexStation3 型多功能酶标仪, 美国 Molecular Devices 公司。

1.3 方法

1.3.1 大鼠饲料制备

由小黍有泰 (北京) 生物科技有限公司按照大小鼠维持饲料配方 (次粉 28.6%、玉米粉 28.4%、面粉 18%、豆粕 16%、油脂 1.6%、磷酸氢钙 1.6%、鱼粉 1.5%、食用盐 0.5%、氯化胆碱 0.26%、添加剂 3.53%, 质量分数) 制成标准饲料; 菜籽油饲料以标准饲料配方为基础额外加入菜籽油制作成含 10 wt.% 菜籽油的菜籽油饲料。

1.3.2 菜籽油脂肪酸测定

取 1.5 mL 菜籽油, 加入 20 mL 体积比为 2:1 的氯仿-甲醇溶液, 涡旋振荡后取 1.5 mL 上层提取液置于水解管中, 向水解管中加入质量浓度为 20 g/L 的氢氧化钠-甲醇溶液, 混合均匀后将水解管置于 95 °C 水浴锅中水浴 30 min 后取出降温至 4 °C 后, 加入 4 mL 体积分数为 4% 三氯化硼-甲醇溶液混匀后 95 °C 水浴 5 min, 取出降温至 4 °C 后加入 2 mL 色谱级正己烷溶液涡旋振荡后静置 15 min, 2 000 r/min 离心 15 min, 取上层有机相经 0.22 μm 过滤膜后保存于进样瓶中保存, 待经气相色谱-质谱联用仪分析。

气象色谱-质谱条件: 色谱: SupelcoSPTM-2560 毛细管色谱柱 (100 mm×0.25 mm×0.2 μm); 以氮气作为载气; 恒定流量 1.2 mL/min; 分流比 50:1; 起始温度 60 °C, 进样温度 265 °C; 进样量 2 μL。质谱: 电子轰击 (EI) 离子源; 离子监测 (SIM) 模式; 扫描范围设定在 40~600 *m/z*。

以标准样品为基准, 各脂肪酸保留时间定性, 峰面积归一化法定量。

1.3.3 实验动物分组及饲养条件

将 12 只 7 周龄雄性 SHR 于温度 (23±2) °C、相对湿度 50%~60%、在模拟 12 h/12 h 的昼夜循环动物房中, 自主摄食、饮水, 适应性饲养一周后按照体质量平均分为空白、菜籽油两组, 每组 6 只。空白组 SHR 饲喂大鼠标准饲料, 菜籽油组 SHR 饲喂添加 10 wt.% 菜籽油的特殊饲料。解剖得到内蒙古营养学会动物伦理委员会审核、批准, 编号: NND2024061。

1.3.4 实验动物血压测量方法

利用恒温式无创血压测量仪对 SHR 尾部血压进行测量, 数据通过生物信号采集处理系统上传至电脑后按照说明读取收缩压和舒张压数值, 每三周测量记录一次。

1.3.5 实验动物采样方法

SHR 饲喂三个月后用戊巴比妥钠麻醉后解剖。下大静脉采血, 加入 EDTA 二钠后于 2 500 r/min 离心 8 min 分离血清与血细胞, 将血清分装后待测。摘取实验所需脏器, 称重后置于 -80 °C 冰箱保存直至检测分析。尸体无害化处理。计算脏器指数如下式 (1):

$$D = \frac{m_1}{m_0} \times 100\% \quad (1)$$

式中:

D——脏器指数, g/g (%);

*m*₁——脏器质量, g;

*m*₀——SHR 体质量, g。

1.3.6 心脏和肾脏切片制作方法

摘取大鼠心脏和肾脏后取心尖和肾间质处组织浸泡于 10 wt.% 福尔马林固定液中 24 h, 取出组织用不同浓度的乙醇、二甲苯进行梯度脱水处理。脱水后分别用软蜡和硬蜡浸渍心脏组织, 而后用硬蜡包埋组织块, 使用组织切片机将包埋样本进行切割后将切片放置于载玻片上进行染色, 最后对组织切片做封片处理。切片制作完成后使用电子显微镜进行观察。

1.3.7 生理机能相关指标测定

利用酶标仪及相关试剂盒按照检测说明书检测 SHR 血清中的血脂、肝酶、肾素、血管紧张素等指标。

1.3.8 大鼠肠道内容物采集及菌群测定

解剖大鼠后在 10 min 内采集大鼠回肠内容物 3.5 g 至于 5 mL 冻存管内, 将冻存管置入液氮中保存 24 h 后取出冻存管放于干冰中送样进行检测, 采用 16S rRNA 基因测序检测微生物多样性。

1.3.9 数据处理

使用 Excel 2019 软件进行原始数据整理, SPSS 26.0 进行数据计算及分析, Excel 2019、Graphpad Pism 9.5 进行图像绘制。进行方差分析及单因素 ANOVA 检验, $P<0.05$ 为显著性差异, 检验数据结果以均值 $\pm$ 标准差 ($X\pm SD$) 表示。

2 结果与分析

2.1 菜籽油脂肪酸组成分析

从表 1 可知本实验所用菜籽油饱和脂肪酸为 10.42 wt.%, 单不饱和脂肪酸为 62.42 wt.%, 其中油酸含量最高为 59.02 wt.%, 多不饱和脂肪酸为 24.71 wt.%, 其中亚油酸 ($n-6$)、亚麻酸 ($n-3$) 占比分别为 18.53 wt.% 和 6.18 wt.%, 与余顺波^[3]等测得的普通菜籽油脂肪酸组成基本一致。

有研究发现, 单不饱和脂肪酸中的油酸作为膳食脂肪酸中的一类, 通常被人们被称为“健康脂肪酸”, 其极易被机体吸收, 且不易氧化沉积于体内, 具有降血糖、调节血脂等功效^[11,12]。本研究所用菜籽油脂肪酸组成中油酸含量达 60.51 wt.%, $n-6/n-3$ 约为 3:1, 符合世界卫生组织推荐最佳比例 3:1~4:1, 且本研究所用菜籽油是脂肪酸组成有利于机体需要的高油酸植物油。

表 1 实验用菜籽油脂肪酸组成及含量 (wt.%)	
Table 1 Fatty acid composition of rapeseed oil (wt.%)	
脂肪酸种类	菜籽油主要脂肪酸组成及含量
肉豆蔻酸 (C14:0)	0.18 $\pm$ 0.28
棕榈酸 (C16:0)	6.25 $\pm$ 0.17
棕榈油酸 (C16:1)	1.09 $\pm$ 0.05
十七烷酸 (C17:0)	0.64 $\pm$ 0.21
十七碳-10-烯酸 (C17:1)	0.5 $\pm$ 0.18
硬脂酸 (C18:0)	3.55 $\pm$ 0.2
油酸 (C18:1)	60.51 $\pm$ 1.3
亚油酸 (C18:2)	18.99 $\pm$ 0.27
α -亚麻酸 (C18:3)	6.34 $\pm$ 0.02
花生酸 (C20:0)	0.06 $\pm$ 0.2
二十碳-11-烯酸 (C20:1)	1.89 $\pm$ 0.21
饱和脂肪酸 (SFA) 合计	10.68
单不饱和脂肪酸 (MUFA) 合计	63.99
多不饱和脂肪酸 (PUFA) 合计	25.33
$n-6:n-3$	3.00
主要脂肪酸总计	100

2.2 SHR 血压变化

由图 1 可知, 随大鼠周龄增加, 大鼠收缩压和舒

张压均存在上升趋势。饲养前四周中, 空白组和菜籽油组 SHR 收缩压和舒张压均以相同速率上升未有显著差异。在第四周后空白组 SHR 收缩压上升速率加快, 至七周后上升速率趋缓, 至第十三周时收缩压达到 195.50 mmHg, 仍有明显上升趋势。菜籽油组收缩压在第四周后上升速率减缓, 稳步上升至第十三周, 比较空白组, 其收缩压为 187.00 mmHg, 具有极显著差异 ($P<0.01$)。后续仍有上升趋势, 但上升趋势相较空白组平缓。

相较空白组, 饲喂开始时菜籽油组 SHR 舒张压较低, 空白组和菜籽油组 SHR 饲喂初始舒张压分别为 138.50 mmHg 和 135.00 mmHg。空白组 SHR 舒张压在第四周后稳步上升至第七周后呈下降趋势, 但在十周后以较低速率上升, 第十三周舒张压为 168.83 mmHg, 仍有上升趋势。菜籽油 SHR 组舒张压在第四周后上升速率减缓, 在第七周后上升速率二次减缓后上升速率不变, 稳步上升, 第十三周舒张压为 165.50 mmHg, 仍有上升趋势。

从总体趋势上看, 前七周两组 SHR 收缩压和舒张压随饲养周数增加而上升, 空白组和菜籽油组收缩压和舒张压在测量期结束时均仍有上升趋势。相较于空白组, 菜籽油组 SHR 收缩压在在第四周后得到有效控制, 而两组 SHR 舒张压在第十三周差值相较第一周未见显著变化 ($P>0.05$)。

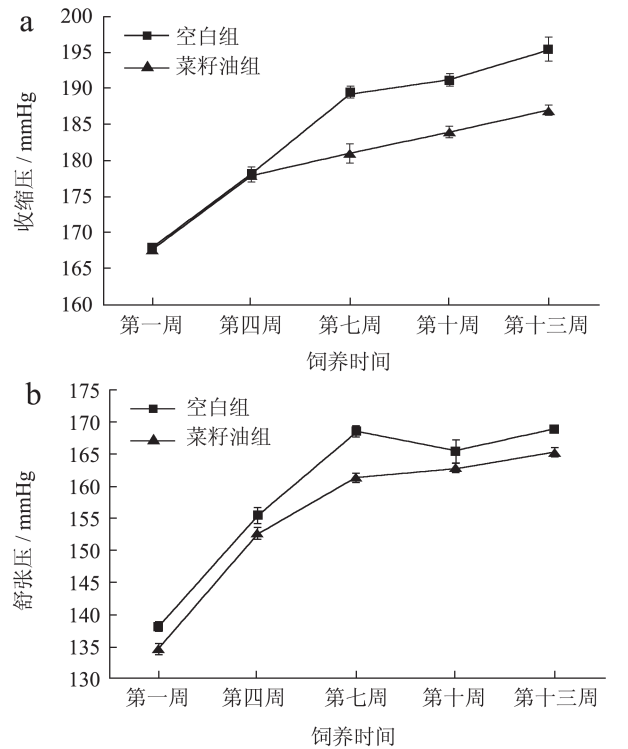


图 1 饲养期间大鼠收缩压、舒张压变化曲线图

Fig.1 The graph of systolic and diastolic blood pressure of rats during feeding period

2.3 SHR血压调节相关指标变化

如表 2 所示，相较空白组，菜籽油组 SHR 血清中的肾素含量显著下降 ($P<0.05$)，血清中 ANG I 含量均极显著降低 ($P<0.01$)，而 ANG II 水平未见显著变化 ($P>0.05$)。血清中的 ANG 水平与高血压患者的血压高低程度呈正相关，其中 ANG II 是收缩血管的主要活性物质，ANG II 含量降低可使血管外周收缩强度减弱，平滑肌血管扩张，血管内部阻力减小，血压降低，而 ANG II 水平受前体物质 ANG I 影响，ANG I 水平受前体物质肾素影响^[13-15]。因此进口菜籽油虽通过显著降低 SHR 血清中肾素和 ANG I 水平达到表观调控 SHR 收缩压作用，但因并未显著降低 ANG II 水平，推测菜籽油在 SHR 血清中 ANG I 合成 ANG II 过程中未见显著作用或因食用菜籽油导致 SHR 血清中合成 ANG II 通路紊乱。

表 2 大鼠血液中血压调节相关指标水平 (pg/mL)
Table 2 Levels of blood pressure regulation related indicators in rat blood (pg/mL)

组别	肾素	ANG I	ANG II
空白组	51.36 ± 5.00	93.09 ± 4.24	3.48 ± 0.67
菜籽油组	46.35 ± 4.23*	81.36 ± 4.29**	3.69 ± 0.89

注：对比空白组，* 为 $P<0.05$ ，** 为 $P<0.01$ 。

2.4 SHR脏器指数对比

图 2 所示，空白组和菜籽油组 SHR 的肾脏指数分别为 0.70 和 0.66。与空白组相比，菜籽油组肾脏指数显著降低 ($P<0.05$)。空白组和菜籽油组 SHR 的心脏指数分别为 0.38 和 0.38，两组间无显著差异 ($P>0.05$)。肾脏质量已被用作肾单位数的临床替代物，为避免其数据受体型差异影响过大，通常用体重对肾脏质量进行校准。研究表明，肾单位数减少与婴儿早产、出生体质量低、晚年患慢性肾病风险增加密切相关，而肾脏缩小则与肾小球硬化、肾小管萎缩等慢性肾病有关^[16,17]。心脏作为高血压靶向损害的重要器官之一，血压长期处于高水平会导致心肌肥厚和心肌纤维化，因此常利用心室质量、心室内壁厚度判断高血压严重程度，而心脏质量的变化对判断机体高血压是否得到有效缓解具有重要意义^[18,19]。因此长期摄取菜籽油的 SHR 肾脏指数显著降低 ($P<0.05$)，表明菜籽油可能提高 SHR 慢性肾病的患病率，而菜籽油组 SHR 心脏指数与空白组相比并未显著变化 ($P>0.05$)，说明 SHR 长期饲喂菜籽油后收缩压显著变化与心脏指数未见线性关系。

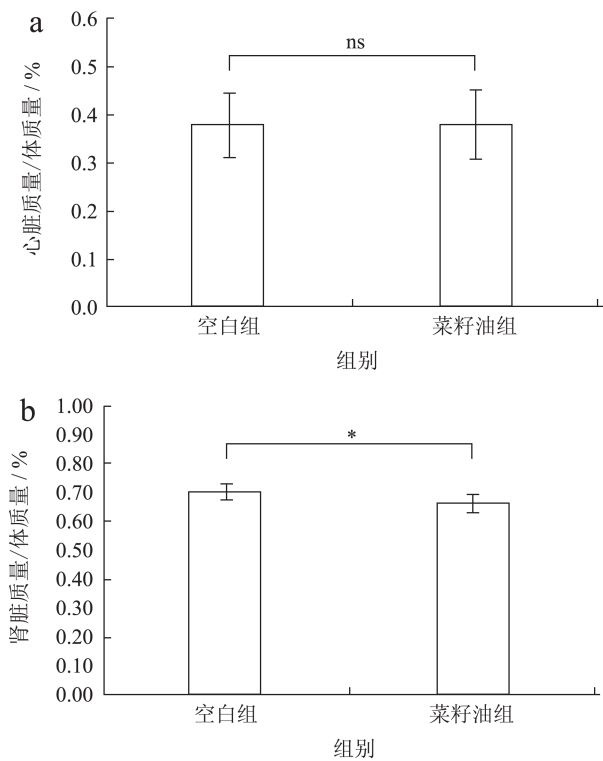


图 2 脏器指数对比
Fig.2 Comparison of organ index

2.5 SHR心脏和肾脏组织学分析

如图 3 所示，3a 和 3b 分别为空白组和菜籽油组 SHR 心肌切片，3c 和 3d 为空白组和菜籽油组 SHR 肾间质切片。两组心肌切片中心肌纤维着色明显，细胞结构完整。空白组心肌切片中出现如图箭头所指多处心肌肥大，且部分心肌细胞分界模糊，细胞间隙过小；菜籽油组相较于空白组心肌肥大细胞数量减少，心肌肥大症状有所缓解且细胞间间隙增大，但心肌肥大细胞数量减少不显著。心肌肥大是心脏长期受病理性刺激导致的不可逆结果，严重可导致心衰甚至死亡，而高血压是导致心肌肥大的重要原因之一，因此自发性高血压大鼠也常作为心肌肥大模型鼠运用于实验中^[20]。两组肾间质切片中，箭头所指处均有淤血、炎性细胞浸润发生，两组切片在病症发生频率尚未见显著变化，但菜籽油组肾间质细胞形态较空白组呈不规则状。肾间质炎症和系膜增生性肾小球炎是肾病病理性表现的两种主要方式，而肾间质损伤往往与慢性肾病、糖尿病肾病等疾病呈相关性^[21]。由以上结果可知，相较于空白组，菜籽油组 SHR 心肌肥大发生率未见显著变化，但菜籽油组 SHR 心肌细胞肥大程度下降，细胞间隙明显，心肌细胞结构完整，而菜籽油组 SHR 肾间质淤血、炎症状况未有缓解且细胞形态较不规则。因此推测菜籽油的摄入能够轻度缓解大鼠心肌肥大症

状,从而使得菜籽油组 SHR 收缩压降低。

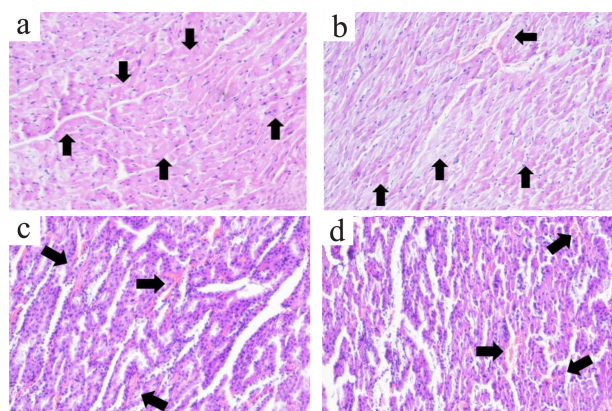


图3 SHR心脏和肾脏切片图(HE, ×200)

Fig.3 SHR heart and kidney sections (HE, ×200)

2.6 SHR血脂状况

由图4可知,相较于空白组,菜籽油组 SHR 血清中 HDL-C、LDL-C、TC 未见显著变化 ($P>0.05$), TG 极显著升高 ($P<0.01$)。HDL-C 作为胆固醇逆运转的重要物质,具有抗氧化、抗血栓等作用,多项研究表明 HDL-C 水平低会增加心脏相关疾病的发生风险,而 LDL-C 水平与冠心病的发生和发展呈正相关^[22,23]。血液中的 TG、TC 能够为细胞代谢提供能量,但 TG 水平过高容易诱发病理性肥胖、代谢综合征和糖尿病等疾病,增加动脉粥样硬化风险^[24,25]。比较空白组,菜籽油组 SHR 的 TG 水平极显著升高,表明 SHR 大鼠摄取三个月菜籽油后,虽不会升高 SHR 患心脏相关疾病的风险,但因血液中 TG 水平及显著提高,可能影响血液中脂质代谢,从而间接增加 SHR 肥胖、糖尿病、血管相关疾病的发生概率。综合分析长期饲喂菜籽油对 SHR 血脂指标不利。

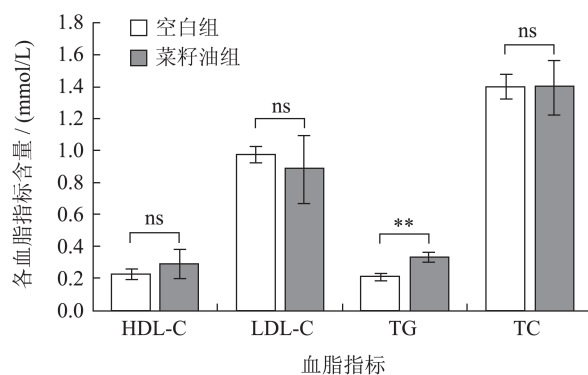


图4 血脂指标对比

Fig.4 Comparison of blood lipid indicators

2.7 SHR肝功能水平

由图5可知,与空白组相比,菜籽油组 SHR 血清中 GOT 水平显著降低 ($P<0.05$) 而 GPT 水平未有

显著变化 ($P>0.05$)。研究表明,在肝功能相关酶中 GOT 水平与血压正相关^[26]。菜籽油组 SHR 血清中的 GOT 水平显著低于空白组,这与两组大鼠间收缩压的终值趋势相符,这表明菜籽油可能通过降低 SHR 血清中 GOT 水平从而使得 SHR 血压降低。而当肝脏受损时,肝脏中的 GOT 和 GPT 会释放到血液中,使得血液中 GOT 和 GPT 浓度增加^[27]。菜籽油组 SHR 血液中的 GOT 水平显著降低但 GPT 水平差异不显著,推测三个月饲喂菜籽油可能对 SHR 肝脏未造成损伤。

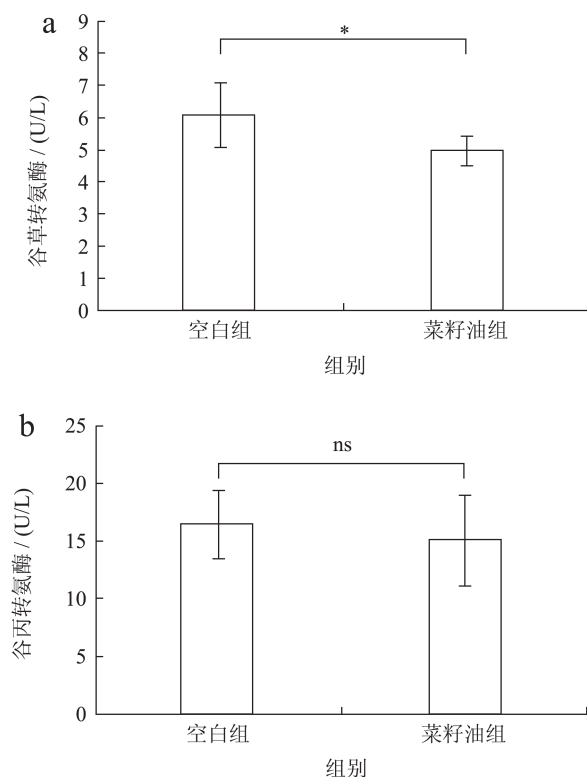


图5 肝功能指标对比

Fig.5 Comparison of liver function indicators

2.8 SHR肠道内容物16s扩增子测序结果分析

如图6所示,6a为大鼠肠道微生物主成分分析图(PCA图),6b为大鼠肠道微生物多样性指数图,6c为大鼠肠道中前15种微生物物种丰富度对比图。由图6a可知,PC1和PC2的贡献值分别为22.29%和12.99%,空白组样品间落点分布集中,而菜籽油组有部分落点分布较分散,推测菜籽油组个别样品存在明显个体差异。在PC1轴中空白组与菜籽油组未有显著差异,但在PC2轴中,空白组主要向负向分布而菜籽油组主要为正向分布,因此菜籽油组与空白组相比,在PC2轴上差异较为明显。

如图6b所示为空白组和菜籽油组大鼠肠道微生物群多样性折线图,横坐标表示测序数量,纵坐标代表

Alpha 多样性指数，从图中可知当测序条数达到 5 161 后，空白组和菜籽油组 Alpha 多向性指数基本趋于平稳，这表明了测序结果的有效性。而在 Alpha 多向性指数趋于平稳后，当测序条数为 10 313 条时，空白组 Alpha 多样性指数为 5.68，菜籽油组为 5.99；当测序条数为 46 377 时，空白组 Alpha 多样性指数为 5.71，菜籽油组为 6.03。结果表明菜籽油组 SHR 肠道中的微生物群多样性高于空白组。据相关报道，高血压的发生与微生物群多样性下降有密切相关^[28]。因此推测菜籽油可能通过提高 SHR 肠道微生物多样性降低高血压。

空白组和菜籽油组 SHR 肠道中前 15 种微生物物种丰富度对比如图 6c 所示，空白组 SHR 肠道中前 15 种微生物占比为 70.00%，其他微生物占比为 30.00%；菜籽油组 SHR 肠道中前 15 种微生物占比为 60.00%，其他微生物占比为 40.00%。其中菌种（属）*Romboutsia*、*Akkermansia*、*UCG-005*、*Turicibacter*、*Faecalibaculum* 和 *NK4A214_group* 在空白组与菜籽油组间存在显著差异。物种丰富度通常与倡导的健康状态相关联，较低的丰富度可能导致多种基础疾病，而不同微生物群落的占比变化则能够反映宿主的代谢状态和免疫反应^[29]。研究报道指出，在机体摄入益生元后，*Romboutsia* 和 *Turicibacter* 等有益菌会在肠道中富集，增加有益菌占比量，使其成为优势菌群，增加了肠道微生物多样，有利于机体健康^[30]。本研究中，空白组 *Romboutsia* 和 *Turicibacter* 占比分别为 7.97% 和 4.18%，菜籽油组占比分别为 14.66% 和 6.44%，相较于空白组，菜籽油组中的 *Romboutsia* 和 *Turicibacter* 占比提高，这表明长期摄取菜籽油可使 SHR 肠道中有益微生物富集，同时也印证了图 b 中菜籽油组 SHR 肠道微生物多样性高于空白组的结果。空白组中 *Faecalibaculum* 的占比为 5.32%，菜籽油组中 *Faecalibaculum* 的占比为 0.82%，相较于空白组，菜籽油组 SHR 肠道中 *Faecalibaculum* 的占比显著下降。据报道，微生物群和唾液的组成会随着肿瘤的发生而改变，目前已确定 *Faecalibaculum rodentium* 和 *Holdemanella biformis* 在肿瘤发生过程中严重不足^[31]。在本研究 SHR 解剖过程中，未发现菜籽油组 SHR 各脏器有明显肿瘤病变，因此仅推测长期饲喂菜籽油可能增加 SHR 患肿瘤风险。研究表明，相较于健康个体，性相关器官中存在病变个体粪便中 *NK4A214_group* 显著增多，且 *NK4A214_group* 与 SHRsp 神经递质的释放和抗炎能力呈负相关。而 *NK4A214_group* 的显著增加对女性和男性生育功能具有一定保护作用^[32,33]。Hashimoto 等^[34] 和 Chowdhury 等^[35] 的研究显示，脑卒中 SHRsp 大鼠摄入菜籽油和大豆油后，雄

性大鼠的精巢中雄激素水平减少约 50%，可能导致内分泌紊乱、过敏症、行为异常、神经病症及癌症。本研究中，*NK4A214_group* 在空白组和菜籽油组 SHR 肠道中分别占 0.72% 和 1.61%，菜籽油组 SHR 的 *NK4A214_group* 占比提高。由此可以推测，*NK4A214_group* 占比在肠道中的变化与机体性功能可能存在负反馈调节关系。在特定微生物调节高血压的研究表明，当高血压得到改善时，肠道内容物中 *Lactobacillus* 和 *Allobaculum* 显著上调，而 *Campilobacterota* 和 *norank_f_Muribaculaceae* 明显下调^[36]。在本研究空白组 SHR 肠道中 *Lactobacillus* 与 *Allobaculum* 占比分别为 7.64% 和 8.23%，菜籽油组 SHR 肠道中占比为 7.42% 和 7.74%，两组间无显著变化，因此可以推断菜籽油并非通过对某个特定菌种的调控达到对 SHR 血压改善的目的。

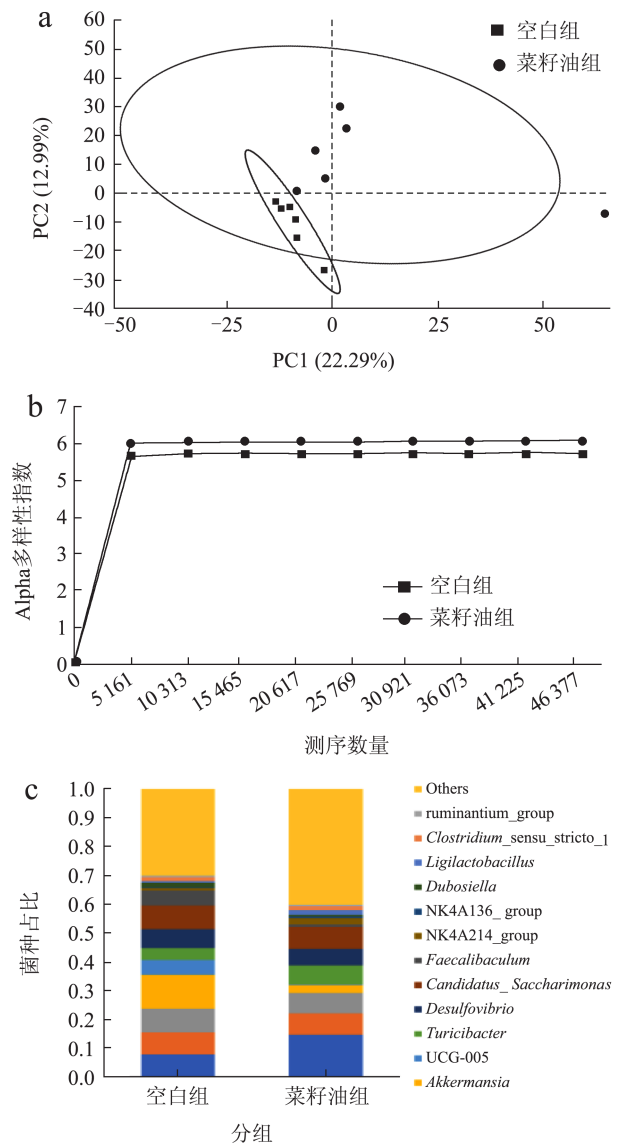


图 6 SHR 肠道微生物分析图

Fig.6 Analysis of gut microbiota in SHR

3 结论

本研究通过饲喂 10 wt.%菜籽油饲料干预 SHR, 与空白组对比, 从血压及血压相关生理机能、肠道微生物等方面探究菜籽油对 SHR 的影响。研究表明, 摄取菜籽油在一定期间内对 SHR 血压有控制作用, 但由于调控血压的重要活性物质 ANG II 水平未见显著变化, 且肾脏指数降低, 肾间质淤血、炎症状况未见缓解, 可能恶化 SHR 肾脏病症。血脂检测结果显示, SHR 血液中 TG 水平极显著升高, 使 SHR 患肥胖、代谢疾病和血管疾病的风险增大; 由 GOT 和 GPT 结果可知, 饲养期间菜籽油的摄取未造成 SHR 肝脏损伤。SHR 摄取三个月菜籽油后肠道中微生物群多样性明显提升, 但菜籽油并非通过 *Lactobacillus* 和 *Allobaculum* 等与血压调控相关菌种的改变而改善 SHR 血压。*Faecalibaculum* 和 *NK4A214_group* 等菌属在 SHR 肠道中占比发生显著变化, 推测长期摄取菜籽油可能导致 SHR 患肿瘤和性功能受损风险增高。综上, 进口菜籽油的摄入能够改善 SHR 血压, 调控其生理机能和肠道微生物相关指标。然而进口菜籽油的摄入与 SHR 血压、生理机能、肠道微生物调控之间是否存在相关通路需进一步探究。

参考文献

- [1] 朋文欢.我国油菜籽和菜籽油进口形势与问题分析[J].中国农民合作社,2022,12:28-30.
- [2] 曲哲.希望中国进口更多的加拿大菜籽油——专访加拿大使馆商务参赞马小龙[J].农经,2011,6:12-16.
- [3] 余顺波,陈长艳,张品,等.11种食用植物油的脂肪酸组成及主要营养成分含量[J].贵州农业科学,2022,50(7):113-120.
- [4] HARRIS W S, VAN SCHACKY C. The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? [J]. Preventive Medicine, 2004, 39(1): 212-220.
- [5] DEMONTY I, KATAN M B. Cholesterol-lowering effect of plant sterol and stanol esters in mildly hypercholesterolemic adults: A meta-analysis [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2009, 80(6): 1367-1377.
- [6] OKUYAMA H, HAMAZAKI T, HAMA R, et al. A critical review of the consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel 2017 [J]. Pharmacology, 2018, 101(3-4): 184-218.
- [7] OKUYAMA H, LANGSJOEN P H, OHARA N, et al. Medicines and vegetable oils as hidden causes of cardiovascular disease and diabetes [J]. Pharmacology, 2016, 98(3-4): 134-170.
- [8] TATEMATSU K, Miyazawa D, Saito Y, et al. Fully hydrogenated canola oil extends lifespan in stroke-prone spontaneously hypertensive rats [J]. Lipids Health Dis, 2021, 20(1): 102.
- [9] OHARA N, NAITO Y, NAGATA T, et al. Exploration for unknown substances in rapeseed oil that shorten survival time of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. Effects of super critical gas extraction fractions [J]. Food Chem Toxicol, 2006, 44(7): 952-963.
- [10] SCHWINGSHACKL L, STRASSER B, HOFFMANN G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis [J]. Annals of Nutrition and Metabolism, 2011, 59(2-4): 176-186.
- [11] 王伟,张伟敏.单不饱和脂肪酸的功能特性[J].中国食物与营养, 2005,4:44-46.
- [12] 胥莉.亚油酸氧化产物的体外活性和促炎作用[D].西安:西北农林科技大学,2013.
- [13] 李婷婷,刘彬,张桂霞.原发性高血压患者血浆PRA、Ang、Hcy、ET-1、NO的表达变化及其与血压分级的关系[J].中国医学创新,2023,20(3):19-23.
- [14] FILIPPINI T, NASKA A, KASDAGLI M I, et al. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Journal of the American Heart Association, 2020, 9(12): e015719.
- [15] AMES M K, ATKINS C E, PITT B. The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression [J]. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2019, 33(2): 363-382.
- [16] LUYCKX V A, BRENNER B M. Birth weight, malnutrition and kidney-associated outcomes-a global concern [J]. Nature Reviews Nephrology, 2015, 11(3): 135-149.
- [17] 林晓华.超声测量的肾脏大小与肾脏慢性化程度以及预后的关系[D].广州:南方医科大学,2022.
- [18] NAKAMURA M, SADOSHIMA J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy [J]. Nature Reviews Cardiology, 2018, 15(7): 387-407.
- [19] SHIMIZU I, MINAMINO T. Physiological and pathological cardiac hypertrophy [J]. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2016, 97: 245-262.
- [20] GROENEWEGER A, RUTTEN F H, MOSTERD A, et al. Epidemiology of heart failure [J]. European Journal of Heart Failure, 2020, 22(8): 1342-1356.
- [21] GENG T R, LIU Y, WANG J, et al. A case of visceral leishmaniasis with renal injury and literature review [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2019, 58(11): 832-834.
- [22] TRIEB M, KORNEJ J, KNUPLEZ E, et al. Atrial fibrillation is associated with alterations, in HDL function, metabolism, and particle number [J]. Basic Research in Cardiology, 2019, 114: 1-10.
- [23] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) [J]. European Heart Journal, 2020, 41(1): 111-188.
- [24] WOLSKA A, YANG Z H, REMALEY A T. Hypertriglyceridemia: new approaches in management and treatment [J]. Current Opinion in Lipidology, 2020, 31(6): 331-339.
- [25] 邵海慧,苏健,覃玉,等.总胆固醇、甘油三酯水平与2型糖尿病患者心脑血管疾病死亡风险的前瞻性研究[J].现代预防医学,2023, 50(1):33-38.

- [26] 刘怡静,赵真真,刘守胜,等. 山东沿海地区非酒精性脂肪性肝病
患者血清ALT、AST、GGT和ALP与血压的相关性分析[J]. 临
床肝胆病杂志,2021,37(9):2144-2147.
- [27] 侯静宜,许耀升,方揽月,等. 左旋肉碱对鳊生长、抗氧化能力及
肠道和肝脏功能的改善作用研究[J]. 动物营养学报,2024,36(3):
1834-1845.
- [28] LI J, ZHAO F, WANG Y, et al. Gut microbiota dysbiosis
contributes to the development of hypertension [J]. *Microbiome*,
2017, 5: 1-19.
- [29] SCHROEDER B O, BÄCKHED F. Signals from the gut microbiota
to distant organs in physiology and disease [J]. *Nature Medicine*,
2016, 22(10): 1079-1089.
- [30] YIN X, LIU W, FENG H, et al. *Bifidobacterium animalis* subsp.
lactis A6 attenuates hippocampal damage and memory impairments
in an ADHD rat model [J]. *Food & Function*, 2024, 15(5): 2668-
2678.
- [31] ZAGATO E, POZZI C, BERTOCCHI A, et al. Endogenous murine
microbiota member *Faecalibaculum rodentium* and its human
homologue protect from intestinal tumour growth [J]. *Nature*
Microbiology, 2020, 5(3): 511-524.
- [32] 韦雅婧,梁炎春,杨如玉,等. 健康女性与子宫内膜异位症患者肠
道菌群微生物组学研究[J]. 实用医学杂志,2021,37(10):1279-
1283.
- [33] ZHANG F, XIONG Y, WU K, et al. Genetic insights into intestinal
microbiota and risk of infertility: A mendelian randomization
study [J]. *Microorganisms*, 2023, 11(9): 2319.
- [34] HASHIMOTO Y, MORI M, KOBAYASHI S, et al. Canola and
hydrogenated soybean oils accelerate ectopic bone formation
induced by implantation of bone morphogenetic protein in
mice [J]. *Toxicology Reports*, 2014, 1: 955-962.
- [35] CHOWDHURY R, WARNAKULA S, Kunutsor S, et al.
Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids
with coronary risk: a systematic review and meta-analysis [J].
Annals of Internal Medicine, 2014, 160(6): 398-406.
- [36] LIU T, LI X, ZHANG C, et al. *Lactobacillus* and *allobaculum*
mediates the improvement of vascular endothelial dysfunction
during hypertension with TaohongSiwu decoction combined with
Dubosiella newyorkensis [J]. *Heliyon*, 2023, 9(12): e22572.