

蟹肉蛋白对小鼠系统性低度炎症的缓解作用及其与肠道菌群和短链脂肪酸的相关性

黄铃, 何晓彤, 胡连花, 王晨, 骆津津, 房志家, 邓旗, 孙力军*

(广东海洋大学食品科技学院, 广东省水产品加工与安全重点实验室, 广东省海洋食品工程技术研究中心, 广东省海洋生物制品工程实验室, 水产品深加工广东普通高等学校重点实验室, 广东湛江 524088)

摘要: 为探究蟹肉蛋白 (CMP) 对系统低度炎症小鼠的调节作用及其与肠道菌群和短链脂肪酸 (SCFAs) 的相关性。本研究将小鼠随机分为空白组、模型组、鱼油组和低、中、高剂量 CMP 组, 干预 7 d 后测定小鼠血清 IL-6、IL-2、IL-1 β 、TNF- α 、脂多糖 (LPS)、粪便 SCFAs 水平和肠道菌群结构组成。结果显示, 模型组血清 LPS、IL-6、IL-2、IL-1 β 、TNF- α 水平显著升高 220.52%、79.21%、28.51%、114.30%、111.92%, 肠道中毛螺菌属 (*Lachnospiraceae_NK4A136_group*)、拟杆菌属 (*Bacteroides*)、乳杆菌属 (*Lactobacillus*) 相对丰度和粪中丁酸、戊酸、异丁酸含量显著降低 73.99%、54.02%、68.31%、59.51%、30.49%、7.49%。CMP 可使小鼠血清炎症因子、肠道菌群多样性及丰富度基本恢复至空白组水平, 产 SCFAs 菌的相对丰度和粪丁酸、戊酸、异丁酸含量显著升高, 且干预效果优于 IM 组。据相关性分析, 丁酸、戊酸与 IL-2 呈负相关, 异丁酸与 IL-1 β 呈负相关, 而毛螺菌属与戊酸、丁酸呈正相关, 拟杆菌属与丁酸呈正相关, 乳杆菌属与异丁酸呈正相关。综上所述, CMP 可缓解辣椒素诱导的系统低度炎症, 该缓解作用与肠道菌群及其代谢产物丁酸、异丁酸和戊酸有关。

关键词: 系统低度炎症; 蟹肉蛋白; 短链脂肪酸; 肠道菌群失调

文章编号: 1673-9078(2025)11-27-36

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.11.1201

The Alleviating Effect of Crab Meat Protein on Systemic Low-grade Inflammation in Mice and Its Correlation with Gut Microbiota and Short-chain Fatty Acids

HUANG Ling, HE Xiaotong, HU Lianhua, WANG Chen, LUO Jinjin, FANG Zhijia, DENG Qi, SUN Lijun*

(College of Food Science and Technology, Guangdong Ocean University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Aquatic Product Processing and Safety, Guangdong Provincial Engineering Technology Research Center of Seafood, Guangdong Province Engineering Laboratory for Marine Biological Products, Key Laboratory of Advanced Processing of Aquatic Product of Guangdong Higher Education Institution, Zhanjiang 524088, China)

Abstract: In order to explore the regulatory effects of crab meat protein (CMP) on systemic low-grade inflammation in mice and its correlation with gut microbiota and short-chain fatty acids (SCFAs), in this study, mice were randomly divided into a blank (control) group, a model group, a fish oil group, and low-, medium-, and high-dose CMP groups. After 7 days of intervention, serum

引文格式:

黄铃,何晓彤,胡连花,等.蟹肉蛋白对小鼠系统性低度炎症的缓解作用及其与肠道菌群和短链脂肪酸的相关性[J].现代食品科技,2025,41(11):27-36.

HUANG Ling, HE Xiaotong, HU Lianhua, et al. The alleviating effect of crab meat protein on systemic low-grade inflammation in mice and its correlation with gut microbiota and short-chain fatty acids [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(11): 27-36.

收稿日期: 2024-08-15; 修回日期: 2024-10-17; 接受日期: 2024-10-22

基金项目: 广东省现代农业产业技术体系创新团队建设专项 (2023KJ149; 2023KJ151)

作者简介: 黄铃 (2000-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 水产品营养功能, E-mail: 2112203048@stu.gdou.edu.cn

通讯作者: 孙力军 (1965-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 水产品质量安全与营养功能, E-mail: suncamt@126.com

levels of IL-6, IL-2, IL-1 β , TNF- α , lipopolysaccharide (LPS), fecal SCFA concentrations, and the composition of gut microbiota were determined. The results showed that compared with the blank group, the model group's serum LPS, IL-6, IL-2, IL-1 β , and TNF- α levels were significantly elevated by 220.52%, 79.21%, 28.51%, 114.30%, and 111.92%, respectively, and their relative abundances of *Lachnospiraceae_NK4A136_group*, *Bacteroides*, and *Lactobacillus*, and fecal butyric acid, valeric acid, and isobutyric acid contents were significantly reduced by 73.99%, 54.02%, 68.31%, 59.51%, 30.49% and 7.49%, respectively. CMP administration restored serum inflammatory factors, gut microbiota diversity and richness to the levels almost the same as those of the blank group, while increasing significantly the relative abundance of SCFA-producing bacteria and the contents of fecal butyric acid, valeric acid, and isobutyric acid. The intervention of the CMP outcome was better than that of IM. According to correlation analysis, butyric acid and valeric acid were negatively correlated with IL-2, whilst isobutyric acid was negatively correlated with IL-1 β . Furthermore, *Lachnospiraceae_NK4A136_group* showed positive correlations with valeric acid and butyric acid, *Bacteroides* exhibited a positive correlation with butyric acid, and *Lactobacillus* displayed a positive correlation with isobutyric acid. In conclusion, CMP can alleviate systemic low-grade inflammation induced by capsaicin, and this alleviation is associated with the gut microbiota and its metabolites butyric acid, isobutyric acid, and valeric acid.

Key words: systemic low-grade inflammation; crab meat protein; short chain fatty acids; disorder of gut microbiota

研究表明,不良饮食(如过多食用辣椒、高糖等食物)等因素的刺激会导致动物肠道菌群发生紊乱,诱发机体呈现非特异性、持续性以及全身性的低度炎症病理状态,此现象称为系统低度炎症,主要表现为血清炎症因子 IL-1、TNF- α 等 2~4 倍的增加^[1]。长期的系统低度炎症是诱发多种慢性病的关键机制,已成为医学研究、健康管理及营养科学领域重要关注点之一,因此探寻有效调控系统低度炎症的策略极为关键^[2,3]。目前采取的抗炎措施多为服用非甾体类药物,但因其存在依赖性强、毒副作用大等缺点,在应对肠道微生态失衡导致的系统低度炎症时效果有限,因此,现代研究逐渐由开发新型抗炎药物转向合理利用天然食品及活性成分^[4]。

已知深海鱼油中的 ω -3 不饱和脂肪酸可降低血液中 IL-1、TNF- α 等炎症因子水平,表明水产品源活性物质在开发为食源性抗炎产品方面具有巨大潜力^[5,6]。我国蟹类资源丰富,富含优质蛋白质,在传统中医理论中因其“凉性”属性,被广泛应用于清热散血、消肿等身体“热症”的食疗调理,提示其有望成为新型安全高效的天然食源性抗炎活性物质的潜在来源^[7,8]。研究表明,一些海洋源蛋白质经肠道菌群转化后展现出显著的抗炎作用^[9,10]。但 CMP 的抗炎潜力尚未得到充分研究,这在一定程度上限制了对蟹肉抗炎活性物质的开发和利用。因此明确 CMP 能否有效缓解系统低度炎症,对探讨其对身体“热症”食疗调理的基本机制十分必要。

已有研究者通过灌服辣椒素成功构建不当饮食诱发的系统低度炎症小鼠模型,主要应用于食源性抗炎活性物质的筛选及作用机制的研究,在该模型中发现小鼠肠道菌群失调、肠道通透性增加及血清中 TNF- α 等炎症因子水平升高,而虾头和鲍鱼内脏酶解物具有

很好的调节作用,但其抗炎作用机制尚不明确^[11,12]。此外,有研究证实,肠道中某些短链脂肪酸含量的显著下降与机体发生系统低度炎症密切相关,而肠道菌群失衡会诱发氨基酸代谢紊乱引起代谢产物 SCFAs 水平发生显著变化,补充某些氨基酸可以有效提升肠道中特定短链脂肪酸的水平来发挥抗炎作用^[13]。然而, CMP 能否调节肠道菌群及其代谢产物短链脂肪酸水平发挥抗炎作用尚待明确。

因此,本研究拟通过灌服小鼠辣椒素构建系统低度炎症模型,考察不同剂量 CMP 对系统低度炎症的干预效果及其缓解系统低度炎症与肠道菌群、代谢产物短链脂肪酸之间的相关性,探讨 CMP 对饮食诱导的小鼠系统低度炎症的作用途径,为揭示蟹肉的食疗调理作用机制提供理论支撑。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

30 只雄性昆明小鼠,8 周龄,平均体质量 30~40 g (长沙天勤生物科技有限公司),许可证批号: SCXK (湘) 2019-0014。实验温度 (24 $\pm$ 3) $^{\circ}$ C,湿度 (60% $\pm$ 10%), 12 h 光/暗循环,自由给水进食。实验动物方案根据广东海洋大学动物实验伦理委员会的规定严格执行(伦理批准号为: GDOU-20190724)。

1.1.2 材料

兰花蟹,广东省湛江市麻章区湖光镇市场; Swisse 深海鱼油,每克中含 EPA180 mg 和 DHA120 mg,澳大利亚 Wellness Pty Ltd; 辣椒素,纯度 99.5%,河南兴隆生物科技有限公司; 碱性蛋白酶,上海瑞永生物

科技有限公司。

1.1.3 试剂

TNF- α 、IL-1 β 、IL-2、IL-6-ELISA 试剂盒, 深圳欣博盛生物科技股份有限公司; 微板定量显色基质法鲎试剂盒, 厦门鲎试剂生物科技股份有限公司; 标准品乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、异戊酸、戊酸, 上海麦克林生化科技有限公司。

1.1.4 仪器与设备

5415D 离心机, 德国 Eppendorf 公司; GDC/GCMS-QP2010 凝胶色谱-气质联用仪, 日本岛津公司; FDU-1110+GCD-136XN 真空冷冻干燥机, 埃朗科技国际贸易(上海)有限公司; Varioskan LUX 多功能酶标仪, 美国赛默飞世尔科技公司; JW-86-158-LA 超低温冰箱, 上海锦致工业公司; 2000C Nanodrop 分光光度计, 美国赛默飞世尔科技公司。

1.2 方法

1.2.1 制备蟹肉蛋白(CMP)

兰花蟹清洗干净并除去外壳, 将新鲜花蟹肉与蒸馏水根据 1:2 的料液比进行匀浆, 匀浆液调节 pH 值至 7.5, 添加 3 000 U/g 的碱性蛋白酶, 在 51 °C 下进行 3.2 h 的酶解, 酶解后于 100 °C 水浴 10 min 进行灭酶处理, 随后在 4 °C、5 000 r/min 下离心 10 min, 上清液过滤除去脂肪, 收集滤液通过冷冻干燥即得到花蟹肉蛋白干品^[14]。

1.2.2 动物分组与实验设计

经过一周的适应性喂养后, 将 30 只健康无特定病原体的 8 周龄雄性昆明小鼠随机分为空白组(NC)、模型组(PC)、鱼油阳性对照组(IM)、低剂量 CMP 组(CML)、中剂量 CMP 组(CMM)、高剂量 CMP 组(CMH), 每组 5 只。给予 NC 组小鼠灌胃生理盐水, PC 组小鼠灌胃 16 mg/(kg·d) 辣椒素, IM 组小鼠灌胃 16 mg/(kg·d) 辣椒素+2.50 g/(kg·d) 深海鱼油, 分别给予 CML、CMM、CMH 组小鼠灌胃 16 mg/(kg·d) 辣椒素+0.45、0.90、1.80 g/(kg·d) 的 CMP, 实验期间每天对各组小鼠进行一次灌胃处理, 连续 7 d。

1.2.3 小鼠血清中炎症因子、LPS含量的测定

灌胃 7 d 后, 通过摘眼球法采集血液, 血液于 4 °C、8 300 r/min 下离心 8 min, 取上清液于 4 °C 保藏备用。使用 ELISA 试剂盒检测小鼠血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-2、IL-6 含量。使用微板定量显色基质法鲎试剂盒测定血清中 LPS 含量。最后通过标准曲线计算炎症因子、LPS 含量。

1.2.4 小鼠粪便样品的收集及肠道菌群的测定

连续灌服 7 d 后, 收集小鼠的粪便样品装入无菌

EP 管中, 并储存在 -80 °C 超低温冰箱中备用。SDS 裂解液冻融法提取粪便中的 DNA, 使用 PowerMax DNA 分离试剂盒提取基因组 DNA, 采用 Nanodrop 分光光度计和琼脂糖凝胶电泳分别测定提取 DNA 的数量和质量。采用 16S rDNA 微生物多样性测序(扩增子测序)分析小鼠肠道微生物群落的结构组成, 使用正向引物 515F (5'-GTGCCAGCMGCCGCGGTAA-3') 和反向引物 806R (5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3') 对细菌 16S rDNA 基因 V4 区进行 PCR 扩增。PCR 产物纯化、量化后, 在 Illumina NovaSeq6000 平台上进行测序。将每个样本的数据根据条形码序列和引物序列从原始数据中拆分, 截去 Barcode 和引物系列后使用 Vsearch v2.4.4 与样本的 reads 进行拼接, 随后得到原始标签。对序列质量进行筛选, 获得最终有效的标签, 并利用高级生物信息学进行分析。

1.2.5 小鼠粪便中SCFAs含量的测定

采用气相色谱-质谱联用法(GC-MS)测定小鼠粪便中 SCFAs 含量。在 50 mg 粪便样品中加入 100 μ L 15 wt.% 的磷酸溶液, 混匀后加入 100 μ L 125 μ g/mL 异己酸和 900 μ L 的乙醚, 匀浆后离心 10 min, 混合溶液使用 0.22 μ m 有机微孔膜过滤后备用。GC 条件: 色谱柱为 VF-17MS 毛细管柱, 柱初温设为 90 °C, 传输线温度设为 250 °C, 离子源温度设为 230 °C, 四级杆温度设为 150 °C。MS 条件: 离子化方式为 EI, 其电子能量为 70 eV, 单离子(SIM)扫描方式。

1.2.6 统计学分析

实验数据采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析, 采用 Origin 2024 和 GraphPad Prism 8.0.2 进行绘图, 数据结果以“平均值 $\pm$ 标准差”表示, 多组间采用单因素方差(ANOVA)分析, 以 $P < 0.05$ 表示统计学上有显著性差异, $P < 0.01$ 表示存在极显著性差异。

2 结果与分析

2.1 CMP对辣椒素诱导的炎症小鼠血清中炎症因子的影响

根据图 1 可知, 辣椒素处理后, 小鼠血清中 TNF- α 、IL- β 水平极显著升高 111.92%、114.30% ($P < 0.01$), IL-2、IL-6 水平显著升高 28.51%、79.21% ($P < 0.05$), 表明辣椒素致炎模型建立成功^[15]。而低、中、高剂量的 CMP 都在不同程度上显著降低了小鼠血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 ($P < 0.01$)、IL-2 ($P < 0.05$) 的水平, 基本恢复至空白组水平, 其中对 TNF- α 、IL-2 水平的降低效果比 IM 组更为显著。说明辣椒素能够显著升高小鼠血清中炎症因子的水平, 而 CMP 可以有效地控

制由辣椒素引起的机体系统低度炎症,此发现也为利用蟹肉开发新型食源性抗炎物质提供理论依据。

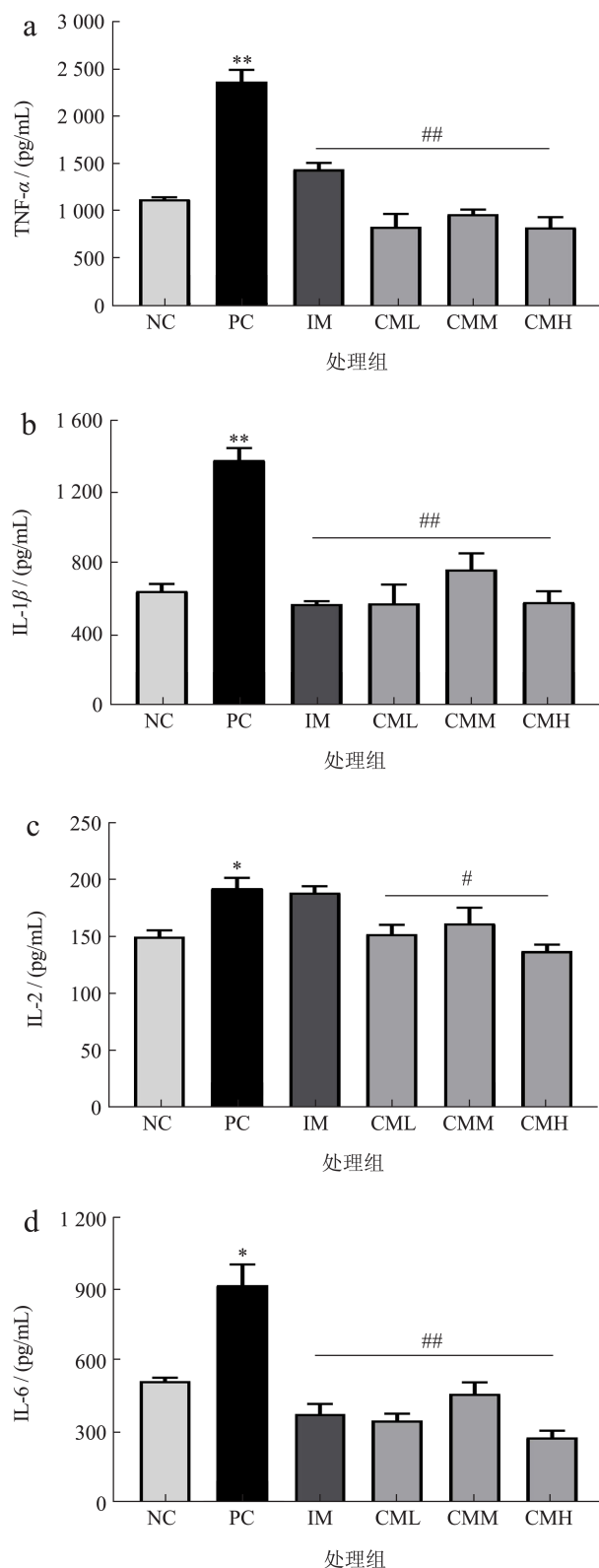


图 1 各组小鼠血清中炎症因子水平

Fig.1 Levels of inflammatory factors in serum of mice in each group

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs. NC 组; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs. PC 组。图 2~6 同。

2.2 CMP对辣椒素诱导的炎症小鼠血清中LPS含量的影响

由图 2 可知,与 NC 组相比,PC 组小鼠血清中 LPS 含量显著升高了 2 倍 ($P < 0.01$),而经过鱼油和低、中、高剂量 CMP 干预后,小鼠血清中 LPS 含量分别降低了 70.02%、57.30%、71.26%、53.51% ($P < 0.01$),其中,中剂量 CMP 干预效果与鱼油组接近,基本将 LPS 含量恢复至空白组水平。

结果表明在摄入高剂量辣椒素的情况下,肠屏障功能可能受到损害,导致 LPS 等内源性致病因子从肠道中易位进入血液循环。LPS 作为革兰氏阴性菌细胞壁的主要成分,其在血液中浓度的升高会激活免疫细胞,触发炎症级联反应,进而释放大炎症因子,促进系统低度炎症的发生^[16],而低、中、高剂量的 CMP 干预能在不同程度上降低血清中的 LPS 水平。

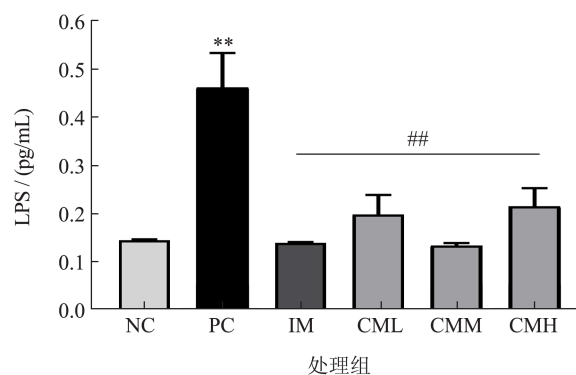


图 2 各组小鼠血清中 LPS 水平

Fig.2 Serum LPS levels of mice in each group

2.3 CMP对辣椒素诱导的炎症小鼠肠道菌群Alpha多样性的影响

由图 3 可知,对比 NC 组,PC 组的 Shannon 指数显著升高了 22.35% ($P < 0.05$),而 Chao1 和 Ace 分别显著降低了 55.99%、53.91% ($P < 0.05$)。经 CMP 干预后,Shannon 指数显著降低,其中高剂量组降低 24.18% ($P < 0.01$)。而低、中剂量 CMP 干预后 Chao1 和 Ace 指数得到了明显的提高,其中,Chao1 指数分别提高 101.97% 和 114.19% ($P < 0.05$),Ace 指数分别提高 118.65% 和 108.06% ($P < 0.05$)。上述结果表明,辣椒素处理后小鼠肠道菌群的多样性增加而丰富度降低,经 CMP 干预后小鼠肠道菌群多样性恢复至正常水平,这一效果与 IM 组相似。同时,低、中剂量 CMP 干预后均能提高因辣椒素刺激而降低的肠道菌群丰富度,且干预效果优于 IM 组,可以恢复到正常水平。

上述结果表明,肠道菌群紊乱是辣椒素引发系统低度炎症的主要因素,而 CMP 可能是通过恢复辣椒素诱导炎症小鼠肠道菌群的多样性和丰富度,阻抑潜在

致病菌的过度富集,增加有益菌的丰富度,维持肠道内环境稳态,防止过多 LPS 进入血液循环引起的肠屏障通透性增加,协同降低血清中炎症因子水平,从而有效缓解系统低度炎症^[17,18]。

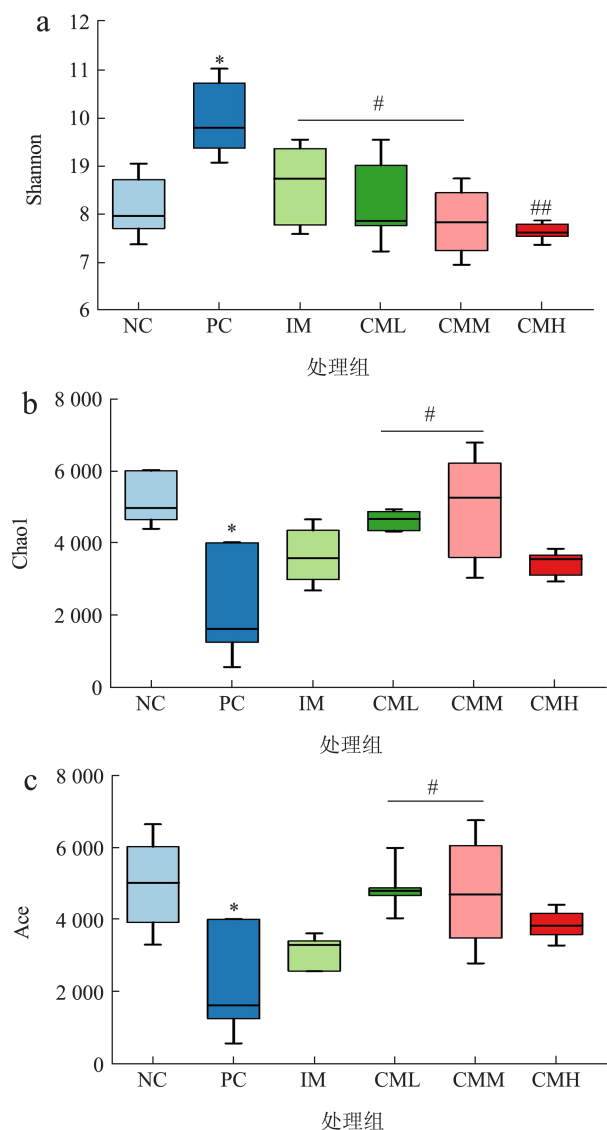


图3 CMP对辣椒素致炎小鼠肠道菌群 α 多样性各指数的影响

Fig.3 Effect of crab meat hydrolysates on indices of gut microbiota α diversity in mice induced by capsaicin-induced inflammation

2.4 CMP对辣椒素诱导的炎症小鼠肠道菌群门水平物种组成的影响

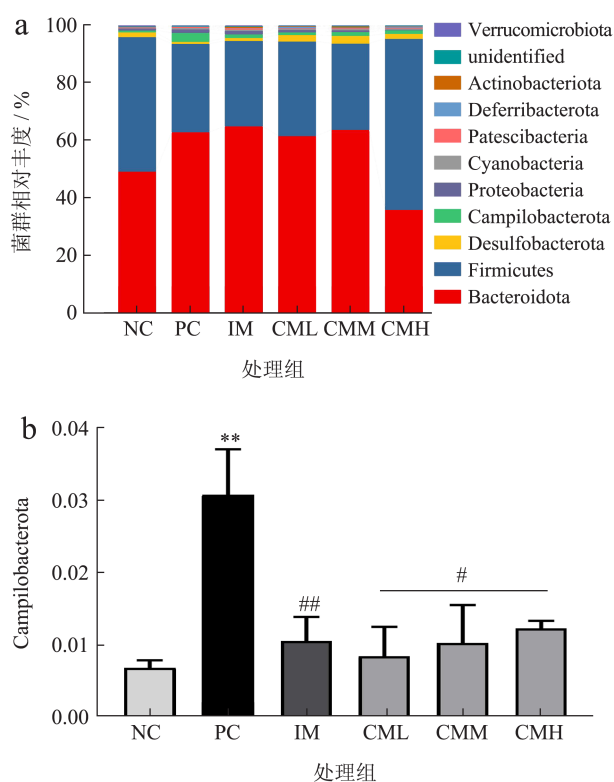
根据图4可知,与NC组相比,PC组厚壁菌门(Firmicutes)相对丰度显著降低32.08% ($P < 0.05$),变形菌门(Proteobacteria)、弯曲菌门(Campilobacterota)相对丰度显著增加105.16% ($P < 0.05$)、352.94% ($P < 0.01$)。与PC组相比,经高剂量CMP干预后,厚壁菌门相对丰度显著增加了90.84% ($P < 0.05$)。经低、中、高剂量CMP干预后,弯曲菌门相对丰度分别显

著降低72.52%、66.68%、60.08% ($P < 0.05$),其效果与鱼油相似。经中、高剂量CMP干预后,变形菌门显著降低59.33%、79.27% ($P < 0.05$),基本恢复至空白组水平,而IM组干预效果不显著。

这些结果表明,在系统低度炎症状态下,高剂量CMP不仅能显著提高厚壁菌门的相对丰度,还能有效降低弯曲菌门和变形菌门的相对丰度,从而有助于恢复肠道微生物群落的平衡。与鱼油相比,CMP在降低弯曲菌门方面显示出类似的效果,而在调节变形菌门方面则更为有效,尤其是中、高剂量组。这些发现提示CMP可能是一种有效的调节剂,有助于改善由辣椒素诱导的系统低度炎症状态下的肠道微生物失衡。

2.5 CMP对辣椒素诱导的炎症小鼠肠道菌群属水平物种组成的影响

由图5可知,与NC组相比,PC组中拟杆菌属、乳杆菌属、毛螺菌属相对丰度显著降低54.02%、68.31%、73.99% ($P < 0.05$),副拟杆菌属(*Parabacteroides*)、螺杆菌属(*Helicobacter*)、*Rikenellaceae_RC9_gut_group*相对丰度显著增加155.15%、353.10%、331.09% ($P < 0.05$)。经中剂量CMP干预后,拟杆菌属、毛螺菌属相对丰度增加了101.43%、259.34% ($P < 0.05$),而*Rikenellaceae_RC9_gut_group*明显降低49.93% ($P < 0.05$),而IM组干预效果不显著。经过鱼油、CMP干预后,副拟杆菌属、螺杆菌属相对丰度显著降低 ($P < 0.05$),其中,中剂量CMP组干预效果与IM组接近,基本恢复至空白组水平。



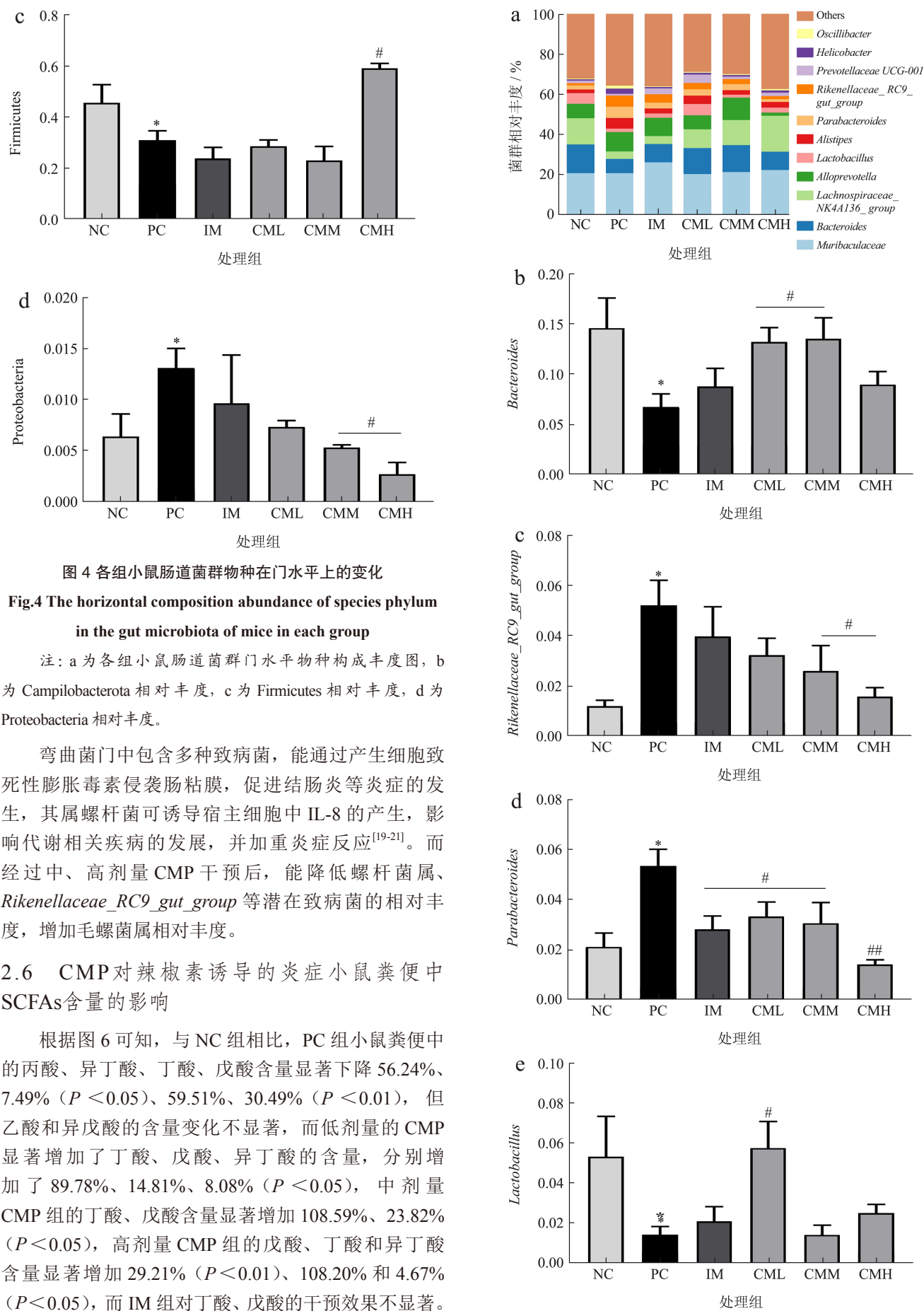


图4 各组小鼠肠道菌群物种在门水平上的变化
Fig.4 The horizontal composition abundance of species phylum in the gut microbiota of mice in each group
注: a为各组小鼠肠道菌群门水平物种构成丰度图, b为 Campilobacterota 相对丰度, c为 Firmicutes 相对丰度, d为 Proteobacteria 相对丰度。

弯曲菌门中包含多种致病菌, 能通过产生细胞致死性膨胀毒素侵袭肠粘膜, 促进结肠炎等炎症的发生, 其属螺杆菌可诱导宿主细胞中 IL-8 的产生, 影响代谢相关疾病的发展, 并加重炎症反应^[19-21]。而经过中、高剂量 CMP 干预后, 能降低螺杆菌属、*Rikenellaceae_RC9_gut_group* 等潜在致病菌的相对丰度, 增加毛螺菌属相对丰度。

2.6 CMP对辣椒素诱导的炎症小鼠粪便中SCFAs含量的影响

根据图6可知, 与NC组相比, PC组小鼠粪便中的丙酸、异丁酸、丁酸、戊酸含量显著下降56.24%、7.49% ($P < 0.05$)、59.51%、30.49% ($P < 0.01$), 但乙酸和异戊酸的含量变化不显著, 而低剂量的CMP显著增加了丁酸、戊酸、异丁酸的含量, 分别增加了89.78%、14.81%、8.08% ($P < 0.05$), 中剂量CMP组的丁酸、戊酸含量显著增加108.59%、23.82% ($P < 0.05$), 高剂量CMP组的戊酸、丁酸和异丁酸含量显著增加29.21% ($P < 0.01$)、108.20%和4.67% ($P < 0.05$), 而IM组对丁酸、戊酸的干预效果不显著。

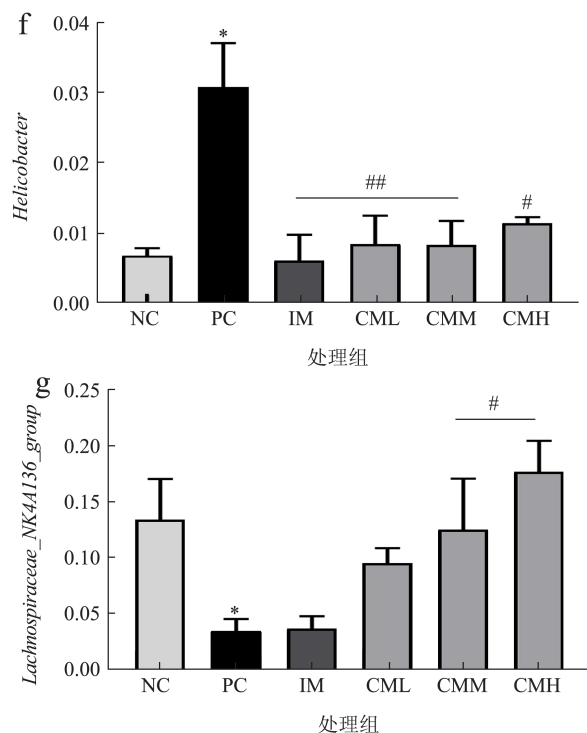


图5 各组小鼠肠道菌群物种在属水平上的变化

Fig.5 The horizontal composition abundance of species genus in the gut microbiota of mice in each group

注：a 为各组小鼠肠道菌群属水平物种构成丰度图，b 为 *Bacteroides* 相对丰度，c 为 *Rikenellaceae_RC9_gut_group* 相对丰度，d 为 *Parabacteroides* 相对丰度，e 为 *Lactobacillus* 相对丰度，f 为 *Helicobacter* 相对丰度，g 为 *Lachnospiraceae_NK4A136_group* 相对丰度。

研究表明，肠道菌群与机体健康之间的密切联系在一定程度上是通过其代谢产物 SCFAs 介导和建立的。经研究发现，SCFAs 可以通过与 G 蛋白偶联受体的结合以及抑制组蛋白去乙酰化酶等通路发挥抗炎作用^[22]。尽管目前已有证据表明生物活性肽可以通过调节肠道微生物来达到抗炎目的，但其与 SCFAs 在抗炎机制中的相互作用及其关联性研究仍相对匮乏^[23]。先前团队其他研究者利用虾头酶解物对辣椒素致炎小鼠进行干预，发现其能通过改善肠道菌群紊乱达到缓解辣椒素引发系统低度炎症的目的，但虾头酶解物对 SCFAs 的作用不得而知^[8]。另一方面，蟹肉作为一种高蛋白食品，其富含精氨酸和赖氨酸等氨基酸，而这些氨基酸会被肠道菌群进一步分解代谢，从而生成有助于增强抗炎作用的 SCFAs^[24,25]。

丁酸、戊酸、异丁酸等 SCFAs 是由肠道细菌对碳水化合物和氨基酸（缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸）进行分解产生的，作为肠道菌群代谢产物，SCFAs 也可视为肠道微生物群和宿主健康之间的关键信号分子，尤其是丁酸，它作为肠上皮细胞的主要燃料，有助于

增强肠道屏障稳定性和完整性，防止病原体的入侵和炎症反应的发生^[12,26]。研究发现，在一些炎症性肠病患者中，产生丁酸的细菌数量常呈现下降趋势，导致丁酸含量生成不足，影响肠道内环境稳定，促使炎症状态加剧^[27]。在免疫调节功能研究中发现，丁酸不仅能通过调节紧密连接蛋白的表达和促进肠粘液的产生，来维护肠上皮屏障的完整性，还可以调节 B 细胞功能，增加抗炎细胞因子水平^[28,29]。然而，一些 SCFAs 在肠道生理病理过程中的具体功能及其潜在的抗炎效果尚待进一步探究，例如戊酸、异丁酸等。研究表明，异丁酸等支链短链脂肪酸被认为可通过调节 SUMO 蛋白质修饰化阻抑 NF- κ B 炎症通路，降低炎症因子表达，减弱并缩短炎症反应的强度和持续的时间^[30]。有研究者在关于戊酸的研究发现，其对于自身免疫和炎症性疾病的治疗有明显效果，不仅能有效地抑制 CD4+T 细胞中 HDAC 的活性和 IL-17A 的表达，还可以通过调节淋巴细胞中的代谢活性来诱导淋巴细胞中抑炎因子 IL-10 的产生，提示戊酸可能对炎症具有预防以及抑制作用^[31,32]。

本研究发现，灌胃辣椒素后，小鼠粪便中丙酸、丁酸、戊酸、异丁酸的含量都出现了不同程度的下降，而在采用 CMP 进行干预的情况下，丁酸、戊酸、异丁酸的含量显著增加，其他 SCFAs 则无显著影响。此结果提示，CMP 可能通过调节肠道菌群及其相关代谢物（如丁酸、戊酸和异丁酸）的水平，来缓解由辣椒素引起的小鼠系统低度炎症。

2.7 系统低度炎症与粪便中肠道菌群及 SCFAs 的相关性分析

基于上述背景，本研究通过皮尔森相关性进一步分析炎症指标与肠道菌群，炎症指标与 SCFAs，SCFAs 与肠道菌群间可能的内在联系。如图 7a 可知，IL-2、TNF- α 与变形菌门呈显著正相关 ($P < 0.05$)，与脱硫菌门 (*Desulfobacterota*) 呈显著负相关 ($P < 0.05$)，弯曲菌门与 LPS、IL-1 β 水平呈极显著正相关 ($P < 0.01$)，与 IL-6、TNF- α 水平呈显著正相关 ($P < 0.05$)。丁酸与变形菌门呈显著负相关 ($P < 0.05$)，与脱硫菌门呈显著正相关 ($P < 0.05$)，异丁酸与弯曲菌门呈显著负相关 ($P < 0.05$)。由图 7b 可知，螺杆菌属与 LPS、IL-1 β 呈极显著正相关 ($P < 0.01$)，与 IL-6 呈显著正相关 ($P < 0.05$)，IL-2 与 *Rikenellaceae_RC9_gut_group* 呈显著正相关 ($P < 0.05$)，与毛螺菌属呈极显著负相关 ($P < 0.01$)。丁酸、戊酸含量与 IL-2 水平呈显著负相关 ($P < 0.05$)，异丁酸含量与 IL-1 β 水平呈显著负相关 ($P < 0.05$)。而毛螺菌属与丁酸、戊酸的含量呈显著正相关 ($P < 0.05$)，螺杆菌属与异丁酸的含量呈显著负相关 ($P < 0.05$)。

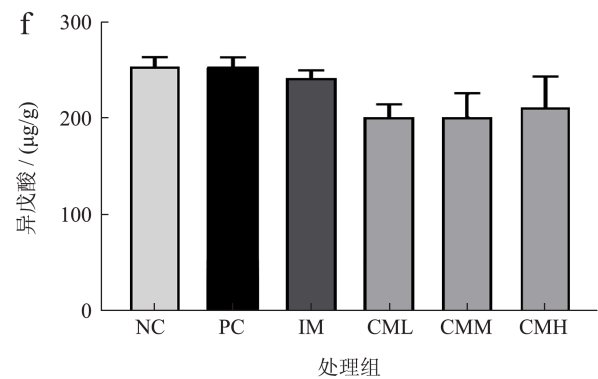
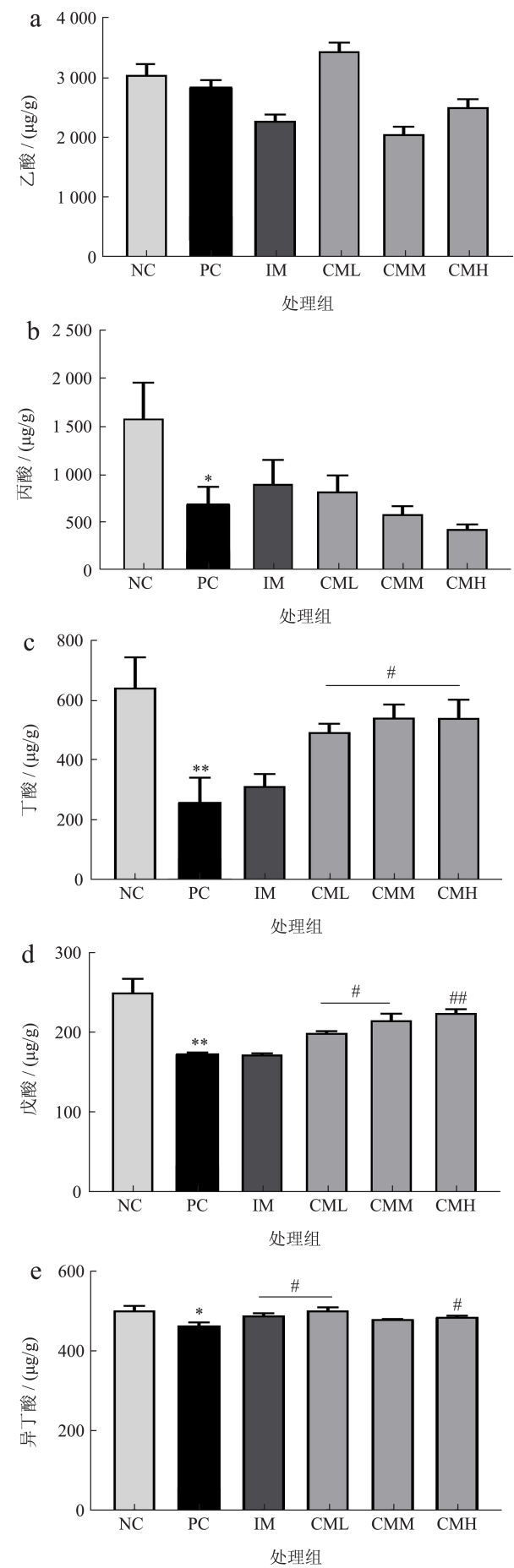


图6 各组小鼠粪便中 SCFAs 含量
Fig.6 SCFAs content in feces of mice in each group

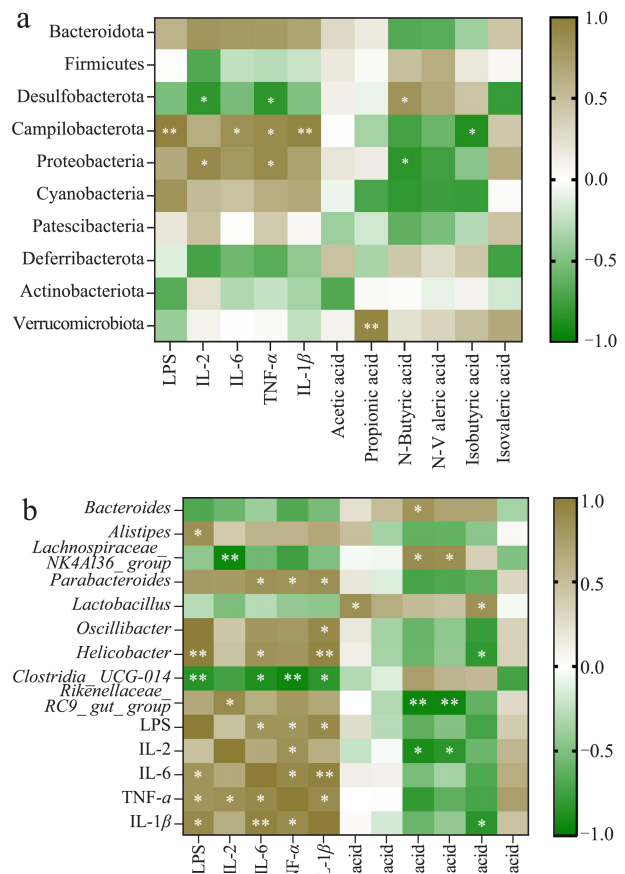


图7 炎症指标与粪便中肠道菌群及 SCFAs 的相关性分析
Fig.7 Correlation analysis of inflammatory markers with gut microbiota and SCFAs

注: a 为肠道菌群门水平和炎症指标之间的相关系数值, b 为肠道菌群属水平与短链脂肪酸和炎症指标之间的相关系数值。
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

因此, 从本研究结果可以推测蟹肉对辣椒素引起的系统低度炎症的食疗调理作用可能与 CMP 通过调节肠道菌群的组成以及恢复肠道降低的 SCFAs 水平有关。具体来说, CMP 可能通过富集毛螺菌属、拟杆菌属、乳杆菌属等产 SCFAs 菌的相对丰度, 增加有益菌数量的同时, 降低螺杆菌属、*Rikenellaceae*

RC9_gut_group 等潜在致病菌的相对丰度, 进而增加异丁酸、丁酸和戊酸的生成, 从而降低 LPS、IL-1 β 、IL-2、IL-6 和 TNF- α 等炎性标志物的水平, 最终达到抗炎的作用。然而, 肠道菌群和 SCFAs 水平的变化与蟹肉蛋白中的氨基酸组成有何关系还尚待进一步探讨。

3 结论

本研究通过灌胃高剂量辣椒素成功建立不当饮食引发肠道菌群紊乱而导致的系统低度炎症小鼠模型。并且通过综合性分析表明, 过量的辣椒素会引发肠道菌群紊乱, 导致有害菌显著富集而有益菌丰度显著减少, 大量 LPS 入血, 诱发机体系统低度炎症。另一方面, 通过皮尔森相关性分析发现, CMP 可能通过调节肠道菌群丰富度和多样性, 显著降低螺杆菌属、*Rikenellaceae RC9_gut_group* 等潜在致病菌丰度, 富集产 SCFAs 菌(毛螺菌属、拟杆菌属、乳杆菌属)来提高丁酸、戊酸、异丁酸含量, 阻止 LPS 易位, 降低血清中炎性因子含量, 协同发挥缓解辣椒素诱导系统低度炎症的作用。而丁酸、戊酸、异丁酸作为肠道菌群代谢产物, 其含量变化在维持肠道稳态以及缓解辣椒素致系统低度炎症的发生发展具有不可或缺的影响, 在未来有可能成为抗系统低度炎症的重要靶点, 针对不同 SCFAs 的潜在抗炎功能及其具体作用机理还有待进一步明确和探索。综上所述, 蟹肉对系统低度炎症的食疗调理作用可能与 CMP 通过调节肠道菌群以及恢复肠道降低的 SCFAs 水平有关, 该研究结果也为开发高效安全的食源性产品以抗系统低度炎症提供了科学依据。

参考文献

- [1] MOHAMMAD S, THIEMERMANN C. Role of metabolic endotoxemia in systemic inflammation and potential interventions [J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 594150.
- [2] SILVEIRA ROSSI J L, BARBALHO S M, REVERETE D E ARAUJO R, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: going beyond traditional risk factors [J]. *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews*, 2022, 38(3): e3502.
- [3] GUARNER V, RUBIO-RUIZ M E. Low-grade systemic inflammation connects aging, metabolic syndrome and cardiovascular disease [J]. *Interdisciplinary Topics in Gerontology*, 2015, 40: 99-106.
- [4] GE J M, LIU Z, ZHONG Z C, et al. Natural terpenoids with anti-inflammatory activities: potential leads for anti-inflammatory drug discovery [J]. *Bioorganic Chemistry*, 2022, 124: 105817.
- [5] BAI R R, YAO C S, ZHONG Z C, et al. Discovery of natural anti-inflammatory alkaloids: potential leads for the drug discovery for the treatment of inflammation [J]. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2021, 213: 113165.
- [6] WELLINGTON V N A, SUNDARAM V L, SINGH S, et al. Dietary supplementation with Vitamin D, fish oil or resveratrol modulates the gut microbiome in inflammatory bowel disease [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 23(1): 206.
- [7] CALDER P C. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: effects, mechanisms and clinical relevance [J]. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 2015, 1851(4): 469-484.
- [8] 瞿俐俐,王锡昌,吴旭干,等.影响蟹类营养品质主要因素的研究进展[J].*食品工业*,2017,38(3):217-221.
- [9] DOS S A T, CRUZ G S, BAPTISTA G R. Anti-inflammatory activities of arthropod peptides: a systematic review [J]. *The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 2021, 27: e20200152.
- [10] 马雪丹,钱海峰,李言,等.蛋白质基于调节肠道微生物群的健康作用研究进展[J].*食品与发酵工业*,2023,49(23):315-323.
- [11] RIVERA-JIMÉNEZ J, BERRAQUERO-GARCÍA C, PÉREZ-GÁLVEZ R, et al. Peptides and protein hydrolysates exhibiting anti-inflammatory activity: sources, structural features and modulation mechanisms[J]. *Food & Function*, 2022, 13(24): 12510-12540.
- [12] 王晨,孙东方,孙力军,等.虾头酶解物对辣椒素诱导的小鼠系统性低度炎症和肠道菌群紊乱的调节作用[J].*中国微生态学杂志*, 2021,33(1):1-9.
- [13] 何晓彤,王晨,孙力军,等.鲍鱼内脏酶解物可调节肠道菌群及短链脂肪酸缓解小鼠系统低度炎症[J].*微生物学杂志*,2022,42(6): 94-102.
- [14] 陈金斌,奚秀秀.花蟹肉酶解多肽美拉德反应产物的抑菌性研究[J].*食品工业科技*,2017,5:88-92.
- [15] WANG J J, ZHU N N, SU X M, et al. Gut-microbiota-derived metabolites maintain gut and systemic immune homeostasis [J]. *Cells*, 2023, 12(5): 793.
- [16] 邓哲歆,王晨,胡连花,等.红笛鲷粗蛋白寡糖复合粉预防小鼠抑郁样行为及相关损伤的作用[J].*食品与发酵工业*,2025,51(2): 185-193.
- [17] PANPETCH W, VISITCHANAKUN P, SAISORN W, et al. *Lactobacillus rhamnosus* attenuates Thai chili extracts induced gut inflammation and dysbiosis despite capsaicin bactericidal effect against the probiotics, a possible toxicity of high dose capsaicin [J]. *PloS One*, 2021, 16(12): e0261189.
- [18] GONLACHANVIT S, MAHAYOSNOND A, KULLAVANIJAYA P. Effects of chili on postprandial gastrointestinal symptoms in diarrhoea predominant irritable bowel syndrome: evidence for capsaicin-sensitive visceral nociception hypersensitivity [J]. *Neurogastroenterology and Motility*, 2009, 21(1): 23-32.
- [19] KAAKOUSH N O, CASTAÑO-RODRÍGUEZ N, MITCHELL H M, et al. Global epidemiology of campylobacter infection [J]. *Clinical Microbiology Reviews*, 2015, 28(3): 687-720.
- [20] 杨露,张磊,盖中涛.幽门螺杆菌与胃肠道微生态关系的研究进展[J].*中国微生态学杂志*,2021,6:726-731.
- [21] YE J Z, FENG T, SU L, et al. Interactions between *Helicobacter pylori* infection and host metabolic homeostasis: a comprehensive review [J]. *Helicobacter*, 2023, 28(6): e13030.

- [22] STOEVA M K, GARCIA-SO J, JUSTICE N, et al. Butyrate-producing human gut symbiont, *Clostridium butyricum*, and its role in health and disease [J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1907272.
- [23] TORRES-FUENTES C, GOLUBEVA A V, ZHDANOVA V, et al. Short-chain fatty acids and microbiota metabolites attenuate ghrelin receptor signaling [J]. FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 2019, 33(12): 13546-13559.
- [24] ZHU W Y, REN L Y, ZHANG L, et al. The potential of food protein-derived bioactive peptides against chronic intestinal inflammation [J]. Mediators of Inflammation, 2020, 2020: 6817156.
- [25] BEAULIEU L, THIBODEAU J, BRYL P, et al. Characterization of enzymatic hydrolyzed snow crab (*Chionoecetes opilio*) by-product fractions: a source of high-valued biomolecules [J]. Bioresource Technology, 2009, 100(13): 3332-3342.
- [26] 许凌凌,程旺开,周小楠.普洱茶多糖对健康小鼠短链脂肪酸代谢与肠道菌群组成的调节作用[J].食品与发酵工业,2021,47(21): 115-122.
- [27] YU X, OU J Z, WANG L Z, et al. Gut microbiota modulate CD8+ T cell immunity in gastric cancer through Butyrate/GPR109A/HOPX [J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2307542.
- [28] BACH K K E, LÆRKE H N, HEDEMAN M S, et al. Impact of diet-modulated butyrate production on intestinal barrier function and inflammation [J]. Nutrients, 2018, 10(10): 1499.
- [29] GUO Q Y, CHEN L, LIU Z P, et al. Chlorogenic acid/Linoleic acid-fortified wheat-resistant starch ameliorates high-fat diet-induced gut barrier damage by modulating gut metabolism [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(20): 11759-11772.
- [30] SIDDIQUI M T, CRESCI G A M. The immunomodulatory functions of butyrate [J]. Journal of Inflammation Research, 2021, 14: 6025-6041.
- [31] EZZINE C, LOISON L, MONTBRION N, et al. Fatty acids produced by the gut microbiota dampen host inflammatory responses by modulating intestinal SUMOylation [J]. Gut Microbes, 2022, 14(1): 2108280.
- [32] LI Y, DONG J L, XIAO H W, et al. Gut commensal derived-valeric acid protects against radiation injuries [J]. Gut Microbes, 2020, 11(4): 789-806.