

OPO对小鼠肠道短链脂肪酸水平的调控作用及其机制

庞超¹, 罗时雨¹, 杨继国^{1,2*}, 杨占东³

(1. 华南理工大学食品科学与工程学院, 广东广州 510640) (2. 岭南现代农业科学与技术广东省实验室河源分中心, 广东河源 517000) (3. 广州实验室, 广东广州 510320)

摘要: 为了研究油棕仁油-2 单不饱和脂肪酸 (OPO) 对小鼠肠道各段短链脂肪酸 (SCFAs) 水平的影响及其作用机制, C57BL/6J 雄性小鼠被随机分为对照组、低剂量 OPO 组 (LOPO, 质量分数 2.25%) 和高剂量 OPO 组 (HOPO, 质量分数 9.00%), 饲养 4 周后测定肠道各段 SCFAs 水平, 并采用代谢组学和转录组学分析 OPO 干预对肠道代谢网络和基因表达的影响。结果表明, OPO 干预显著提高了小鼠空肠和结肠中 SCFAs 含量, 特别是乙酸、丙酸和丁酸的质量分数在 HOPO 干预下分别最高提升至 115.59%、273.71% 和 188.74%; 而在回肠, 高剂量 OPO 组乙酸和丁酸质量分数显著降低至 39.26% 和 44.79%。代谢组学和转录组学分析揭示了 OPO 干预显著影响了脂质代谢、消化吸收和信号转导等通路, 特别是“脂肪消化吸收”通路高度富集。该研究表明 OPO 干预通过优化肠道消化吸收过程, 剂量依赖性地提高小鼠肠道不同部位 (尤其是空肠和结肠) 的 SCFAs 水平, 为促进宿主代谢健康的干预策略提供了理论依据。

关键词: 油棕仁油-2 单不饱和脂肪酸; 短链脂肪酸; 代谢组学; 转录组学; 消化吸收

文章编号: 1673-9078(2026)06-86-94

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.6.0412

Regulation and Mechanisms of Palm Kernel Oil-2 Monounsaturated Fatty Acid on Short-Chain Fatty Acid Levels in Mouse Intestine

PANG Chao¹, LUO Shiyu¹, YANG Jiguo^{1,2*}, YANG Zhandong³

(1. College of Food Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

(2. Heyuan Branch, Guangdong Laboratory for Lingnan Modern Agriculture, Heyuan 517000, China)

(3. Guangdong Laboratory, Guangzhou 510320, China)

Abstract: The effects of palm kernel oil-2 monounsaturated fatty acid (OPO) on short-chain fatty acid (SCFA) levels in different segments of mouse intestine and its underlying mechanisms were investigated. Male C57BL/6J mice were randomly divided into control, low-dose OPO (LOPO, mass fraction 2.25%), and high-dose OPO (HOPO, mass fraction 9.00%) groups. After 4 weeks of feeding, SCFA levels in different intestinal segments were measured, and metabolomics and transcriptomics analyses were conducted to evaluate the effects of OPO intervention on intestinal metabolic networks and gene expression. The results showed that OPO intervention significantly increased SCFA levels, particularly acetate, propionate, and butyrate, and mass fractions in the jejunum and colon, up to 115.59%, 273.71%, and 188.74%, respectively, under HOPO intervention. However, in the ileum,

引文格式:

庞超, 罗时雨, 杨继国, 等. OPO对小鼠肠道短链脂肪酸水平的调控作用及其机制[J]. 现代食品科技, 2026, 42(6): 86-94.

PANG Chao, LUO Shiyu, YANG Jiguo, et al. Regulation and mechanisms of palm kernel Oil-2 monounsaturated fatty acid on short-chain fatty acid levels in mouse intestine [J]. Modern Food Science and Technology, 2026, 42(6): 86-94.

收稿日期: 2025-03-23; 修回日期: 2025-05-29; 接受日期: 2025-06-03

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2022YFF1100103)

作者简介: 庞超 (1997-), 男, 硕士, 研究方向: 食品科学, E-mail: 915401517@qq.com

通讯作者: 杨继国 (1977-), 男, 博士, 教授级高级工程师, 研究方向: 食品生物化学, E-mail: yangjg@scut.edu.cn

the acetate and butyrate mass fractions in the high-dose OPO group were significantly reduced to 39.26% and 44.79%, respectively. Metabolomic and transcriptomic analyses revealed that OPO intervention significantly affected pathways related to lipid metabolism, digestion and absorption, and signal transduction, with the "fat digestion and absorption" pathway being highly enriched. This study demonstrated that OPO intervention optimizes intestinal digestion and absorption processes, dose-dependently increases SCFA levels in different mouse intestinal regions (particularly the jejunum and colon), thereby providing a theoretical basis for intervention strategies promoting host metabolic health.

Key words: 1,3-dioleoyl-2-palmitoyl glycerol; short-chain fatty acids; metabolomics; transcriptomics; digestion and absorption

结构脂质作为一类具有特定分子结构和生理功能的脂类化合物,正逐渐成为功能性食品研究的热点。其中,油棕仁油-2单不饱和脂肪酸(OPO)作为一种特殊结构的甘油三酯,因其独特的分子排布和生理活性而备受关注。OPO是指在甘油骨架的1,3位被棕榈酸(P)酯化,而2位被油酸(O)或其他单不饱和脂肪酸酯化的结构脂质,这种结构与人乳脂肪的结构相近,因此具有良好的消化吸收特性和生物利用度^[1]。

肠道作为人体最大的消化吸收器官和免疫器官,不仅参与营养物质的消化吸收,还在宿主健康与疾病发生中扮演着核心角色^[2]。近年来,随着微生物组研究的深入,肠道微生物及其代谢产物在调节宿主生理功能方面的重要性愈发凸显^[3]。特别是短链脂肪酸(SCFAs),作为肠道微生物发酵膳食纤维和未被吸收的碳水化合物的主要产物,已被证实在维持肠道屏障功能^[4]、调节免疫反应^[5]、抑制炎症^[6]和促进能量代谢^[7]等方面发挥着多重作用。其中,乙酸、丙酸和丁酸是最主要的三种短链脂肪酸,它们不仅是结肠上皮细胞的重要能量来源,还能通过多种信号通路调控宿主的代谢和免疫系统,被认为是肠道微生物与宿主之间交流的关键分子介质^[8,9]。

然而,OPO在体内的代谢过程以及对肠道功能的调控机制尚未被完全阐明,特别是OPO如何影响SCFAs代谢,以及这些变化如何进一步调控肠道基因表达和代谢网络。因此,本研究旨在探索OPO干预对小鼠肠道不同部位SCFAs水平的影响,并通过代谢组学和转录组学方法探究其作用机制,为理解OPO改善代谢健康的潜在机制提供分子水平的科学依据,同时为开发以调节肠道SCFAs为靶点的功能性食品提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 主要材料和试剂

1.1.1 动物

3周龄SPF级C57BL/6J雄性小鼠24只,购于广东药康生物科技有限公司[实验动物生产许可证号:SCXK(粤)2023-0067]。动物饲养在(22±2)℃,相

对湿度50%±10%的恒温恒湿动物实验房中,光照/黑暗周期为12h,自由进食和饮水。所有实验操作均获得华南理工大学动物实验伦理委员会批准(伦理许可证号:K2024-02-026),实验过程遵循动物实验伦理委员会的动物福利指导原则。

1.1.2 试剂

甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸、氯仿和氯化钠等标准品,美国Sigma公司;硫酸、氯化钠、无水硫酸钠和无水乙醇,阿拉丁试剂(上海)有限公司;乙醚、甲醇和乙腈,美国Thermo Fisher Scientific公司;高纯氮气,上海宝钢气体有限公司;啮齿动物标准饲料,南通特洛非饲料公司;Trizol试剂,美国Invitrogen公司。

1.1.3 主要仪器

7890B气相色谱仪设备、FID氢火焰离子化检测器设备、DB-5MS毛细管色谱柱设备、2100 Bioanalyzer生物分析仪设备,美国Agilent Technologies公司;ACQUITY UPLC H-Class超高效液相色谱仪设备、ACQUITY UPLC BEH C18 UPLC色谱柱设备,美国Waters Corporation;Q Exactive质谱仪设备、NanoDrop 2000微量分光光度计设备、DynaMag-2磁力分离架设备,美国Thermo Fisher Scientific公司;Millex-GP 0.22μm微孔滤膜,美国Millipore公司;3-18K高速台式离心机设备,Sigma离心机(扬州)有限公司;JXFSTPRP-24组织匀浆机设备,上海净信实业发展有限公司;Vortex-Genie 2涡旋混合仪设备,美国Scientific Industries;T100 Thermal Cycler PCR仪设备,美国Bio-Rad公司;7500 Real-Time PCR System荧光定量PCR仪设备,美国Applied Biosystems;XS105分析天平设备,沃特世科技(上海)有限公司;Epsilon 2-10D LSC plus超低温冰箱设备,德国Christ公司。

1.2 实验方法

1.2.1 试验动物分组

适应性喂养普通饲料1周后,将实验小鼠随机分为3组,分别为健康对照组(CON组)、低剂量OPO

饮食组 (LOPO 组) 和高剂量 OPO 饮食组 (HOPO 组), 其中 CON 组给予标准啮齿类动物饲料, LOPO 组和 HOPO 组分别给予 OPO 占比为 2.25% (*m/m*) 和 9.00% (*m/m*) 的饲料, 每组 8 只, 饲养周期为 4 周。4 周后小鼠被安乐死, 空肠、回肠和结肠内容物及组织样品被采集后保存于超低温冰箱用于后续实验分析。

1.2.2 SCFAs 的提取与测定

1.2.2.1 样品前处理

将 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存的空肠内容物、回肠内容物、结肠内容物及粪便样品解冻至室温, 精确称取约 50 mg 湿重样品置于 2 mL 离心管中。加入 500 μL 饱和 NaCl 溶液, 静置 30 min 以充分破碎样品, 直至无明显团块。随后加入 20 μL 质量分数为 10% 的硫酸溶液进行酸化, 旋涡震荡 30 s 使其充分混匀。在通风橱中向样品中加入 800 μL 分析纯乙醚用于萃取 SCFAs, 旋涡震荡 30 s 后在 8 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 、 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下离心 15 min。小心吸取上层乙醚相转移至另一干净无菌离心管中, 加入适量无水 Na_2SO_4 以吸附残留水分, 静置 3 min 后取上清液经 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 收集滤液于气相色谱进样小瓶中待测。

1.2.2.2 SCFAs 标准品配制

在通风橱中分别准确量取乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸标准品各 250 μL , 使用分析纯乙醚定容至 250 mL, 制备成体积浓度为 10 $\mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 SCFAs 标准品母液。随后使用乙醚将标准品母液进一步稀释至 0.05、0.1、0.15、0.2、0.25、0.5 $\mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$ 六个体积浓度梯度, 用于建立标准曲线。

1.2.2.3 气相色谱分析

色谱条件设定如下: 柱温箱初始温度为 $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ 并保持 1 min, 随后以 $5\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率升温至 $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ 并保持 5 min, 总分析时间为 14 min。进样器和检测器温度分别设定为 $270\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $280\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。以高纯氮气作为载气, 流速为 2.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。采用分流进样模式, 分流比为 10:1, 进样量为 5 μL 。每批样品分析前, 使用 HPLC 级乙醚进行空白进样, 采用相同条件连续运行三针以冲洗色谱柱, 确保基线稳定。各 SCFAs 通过与标准品保留时间对比进行定性, 通过标准曲线进行定量, 结果以 $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$ 湿重表示。

1.2.3 肠道代谢组学及转录组学

将回肠组织样品送至上海美吉生物公司进行肠道代谢组学和转录组学测序。

1.2.4 数据处理与分析

将 SCFAs 气相色谱数据导入 Agilent MassHunter Workstation 软件进行定性与定量分析。基于标准品

保留时间与峰面积建立标准曲线, 计算样品中各种 SCFAs 含量, 结果以 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 鲜重表示。所有数据采用 SPSS 25.0 软件 (IBM, 美国) 进行统计分析, 结果以平均值 $\pm$ 标准差 (Mean $\pm$ SD) 表示。多组间比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA) 后进行 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。统计图表使用 GraphPad Prism 9.0 软件 (GraphPad Software, 美国) 绘制。

代谢组原始数据使用 Compound Discoverer 3.1 软件进行处理, 包括峰提取、峰对齐、保留时间校正和代谢物鉴定。代谢物鉴定基于精确质量、二级碎片信息、保留时间和同位素分布模式, 结合公共代谢物数据库 (HMDB、METLIN、KEGG 和 LIPID MAPS) 进行。对缺失值 (低于检测限) 进行半定量估算, 并进行总离子流强度归一化处理。使用 SIMCA-P 14.1 软件 (Umetrics AB, 瑞典) 进行多变量统计分析如偏最小二乘判别分析 (PLS-DA)。使用置换检验 ($n=200$) 和 Q² 值评估模型质量。差异代谢物筛选基于以下标准: 变量重要性投影 (VIP) > 1.0 且 $P < 0.05$ (单因素方差分析后 LSD-*t* 检验)。使用美吉生物在线平台进行各种可视化分析。

转录组原始测序数据使用 Trimmomatic 软件 (v0.39) 进行质量控制和过滤, 去除低质量碱基、接头序列和过短读段。使用 HISAT2 软件 (v2.2.1) 将过滤后的高质量读段比对到小鼠参考基因组 (mm10)。使用 HTSeq 软件 (v0.11.2) 进行基因计数, 并使用 TPM (Transcripts Per Million) 和 FPKM (Fragments Per Kilobase of transcript per Million mapped reads) 值评估基因表达水平。差异表达基因分析使用 DESeq2 软件包 (v1.30.1), 筛选标准为 $|\log_2\text{FoldChange}| \geq 1$ 且调整后 P 值 (P_{adj}) < 0.05 。使用 clusterProfiler 软件包 (v3.18.1) 对差异表达基因进行 GO (Gene Ontology) 功能注释和 KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) 通路富集分析, 富集显著性标准为 $P < 0.05$ 。使用美吉生物在线平台进行各种可视化分析。

2 结果与讨论

2.1 OPO 干预对小鼠肠道各段 SCFAs 水平的影响

2.1.1 OPO 干预对小鼠空肠内 SCFAs 水平的影响

为探究 OPO 干预对小鼠空肠内 SCFAs 水平的影响, 对各组小鼠空肠内容物中六种主要 SCFAs 的含量进行了测定。如图 1 所示, 与对照组相比, LOPO 组和 HOPO 组空肠内乙酸、丙酸和丁酸含量显著升高, 且呈现剂量依赖性趋势。LOPO 组乙酸、丙酸和丁酸质量分数分别增加了 102.83%、29.50% 和 80.54%, 而

HOPO 组质量分数则分别增加了 115.59%、46.51% 和 65.38%。此外, 异丁酸水平在 HOPO 组显著高于对照组, 增加了 86.85%。HOPO 组戊酸含量较对照组升高了 69.72%, 而 LOPO 组与对照组相比未见显著差异。两个 OPO 干预组的异戊酸水平均较对照组有所升高, 其中 HOPO 组升高最为显著, 达到 44.53%。

这些结果表明, OPO 干预能够显著提高小鼠空肠中多种 SCFAs 的水平, 尤其是乙酸、丙酸和丁酸这三种主要 SCFAs, 且高剂量 OPO 干预效果更为明显, 这种现象可能与 OPO 优化了空肠的消化吸收功能有关, 据 Morrison 等^[10]报道, SCFAs 不仅是微生物发酵的产物, 也直接参与肠道上皮细胞的能量代谢和信号转导, 影响消化吸收功能。而空肠中提高的 SCFAs 可为肠上皮细胞提供能量底物, 同时通过激活 G 蛋白偶联受体 (GPR41/43) 调节肠上皮细胞的增殖和分化^[11], 结构脂质如 OPO 可能通过其特殊的分子结构, 更有效地被消化酶识别, 促进脂质消化和 SCFAs 产。

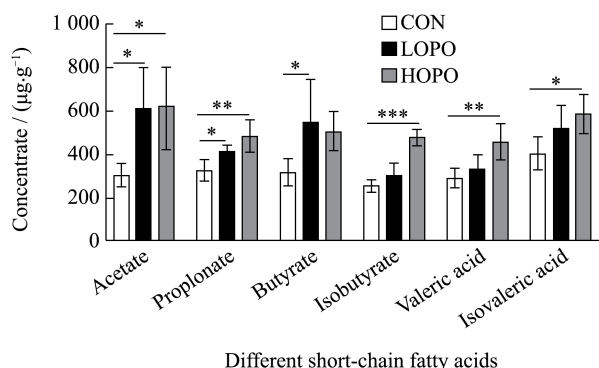


图 1 OPO 干预对小鼠空肠 SCFAs 浓度的影响

Fig.1 Effects of OPO intervention on SCFA concentrations in the jejunum of mice

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, 与对照组比较, $n=5$; 横坐标为分别代表各种 SCFA。下同。

2.1.2 OPO 干预对小鼠回肠内 SCFAs 水平的影响

与空肠结果不同, OPO 干预对回肠中 SCFAs 的影响呈现不同模式 (图 2)。在回肠中, OPO 干预对乙酸和丁酸含量的影响最为显著。数据显示, LOPO 组回肠内乙酸含量与对照组相比无显著差异, 而 HOPO 组质量分数则显著降低了 39.26%。丁酸方面, LOPO 组较对照组质量分数显著增加 45.77%, 而 HOPO 组质量分数则显著降低了 44.79%。回肠中的丙酸、异丁酸、戊酸和异戊酸含量在三组间未观察到统计学显著差异。

这种差异可能反映了 OPO 对小肠不同部位代谢功能的差异化调控。回肠作为小肠的末端区域, 具有更高的微生物丰度和不同的微环境, OPO 干预可能通过改变回肠内微生物组成或代谢活性, 导致部分 SCFAs

水平下降^[12,13]。另一种可能的解释是, OPO 促进了回肠对 SCFAs 的吸收, 导致内容物中检测到的含量减少。Gijs 等^[14]研究发现, SCFAs 可通过单羧酸转运蛋白 (MCT1) 和钠偶联单羧酸转运蛋白 (SMCT1) 被肠上皮细胞吸收, 而这些转运蛋白的表达和活性在不同肠段存在差异。Koh 等^[15]研究同样表明了脂质分子的结构特征会对肠道区域性吸收产生影响, 从而改变肠道微生物对 SCFAs 的合成和代谢途径。

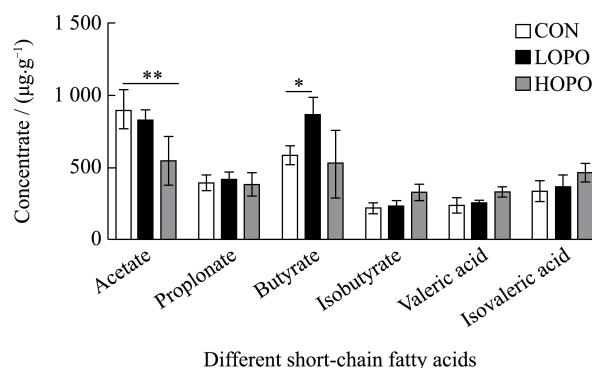


图 2 OPO 干预对小鼠回肠 SCFAs 浓度的影响

Fig.2 Effects of OPO intervention on SCFA concentrations in the ileum of mice

2.1.3 OPO 干预对小鼠结肠内 SCFAs 水平的影响

结肠作为 SCFAs 主要产生部位, 其代谢活动直接反映了肠道消化吸收后的代谢状态 (图 3)。OPO 干预组较对照组表现出显著的 SCFAs 含量增加。LOPO 组乙酸含量较对照组质量分数增加了 38.2%, 而 HOPO 组质量分数增加了 98.64%。丙酸含量方面, LOPO 组和 HOPO 组分别较对照组质量分数增加了 59.34% 和 273.71%, 呈现明显的剂量依赖性上升。丁酸在 LOPO 组质量分数增加了 53.76%, HOPO 组质量分数则显著增加了 188.74%。

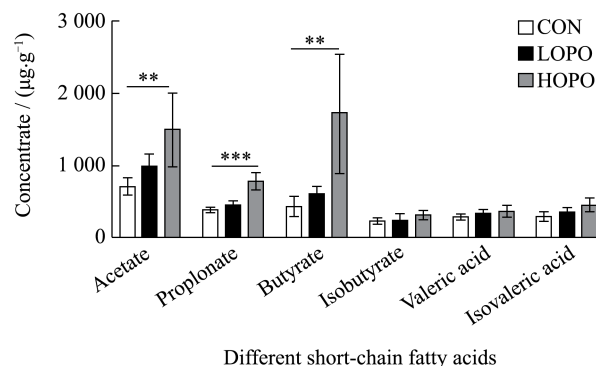


图 3 OPO 干预对小鼠结肠 SCFAs 浓度的影响

Fig.3 Effects of OPO intervention on SCFA concentrations in the colon of mice

结肠中 SCFAs 的显著增加直接反映了肠道微

生物代谢活性的提高^[16]。Louis 等^[17]研究表明，结肠中微生物群落结构和代谢活性对 SCFAs 产生具有决定性影响，特别是产丁酸菌如瘤胃球菌属 (*Ruminococcus*)、真杆菌属 (*Eubacterium*) 和产丁酸梭菌 (*Butyrivibrio*) 的丰度与丁酸产生密切相关。OPO 干预可能通过调节结肠微生物群落结构，促进了产 SCFAs 菌群的生长和代谢活性。此外，Aoe 等^[18]研究发现，甘油三酯中脂肪酸的位置分布可影响其在小肠的消化吸收效率，进而影响进入结肠的底物量和组成，这可能是 OPO 提高结肠 SCFAs 含量的重要机制。Miles 等^[19]的实验研究同样证实了脂肪酸在甘油三酯分子骨架上的特定排布可以调节肠道菌群的代谢活性，继而影响 SCFAs 的生物合成过程。

2.2 OPO干预对小鼠肠道代谢组的影响

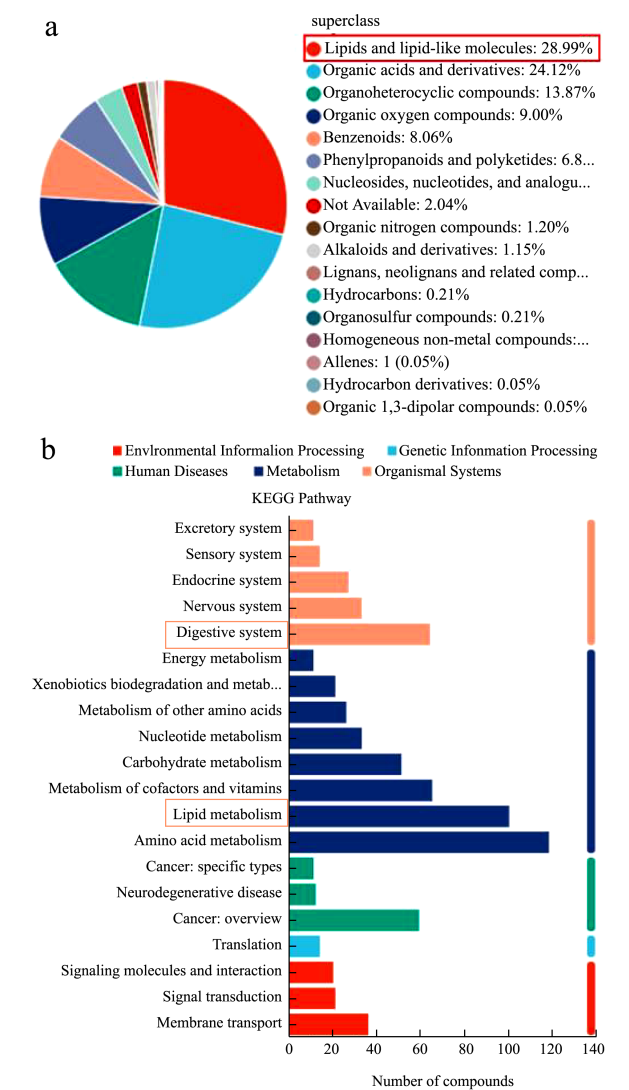


图 4 OPO 干预对小鼠肠道代谢组的分类分析

Fig.4 Classification analysis of gut metabolome after OPO intervention in mice

注：a 为代谢物超级分类；b 为 KEGG 通路富集分析。

为系统阐明 OPO 干预对小鼠肠道代谢网络的调控作用，探究其与 SCFAs 产生增加的潜在关联，对代谢组数据进行了分析（图 4），以全面了解肠道内源性代谢物的分布特征及其所参与的主要生化通路。代谢组分析共鉴定出 1 852 种内源性代谢物，根据化学结构和功能特性，这些代谢物可分为 16 个类别，其中脂质和类脂分子（554 种，占 28.9%）、有机酸及其衍生物（461 种，占 24.1%）和有机杂环化合物（265 种，占 13.9%）所占比例最高。

2.2.1 OPO干预组与对照组间代谢物差异分析

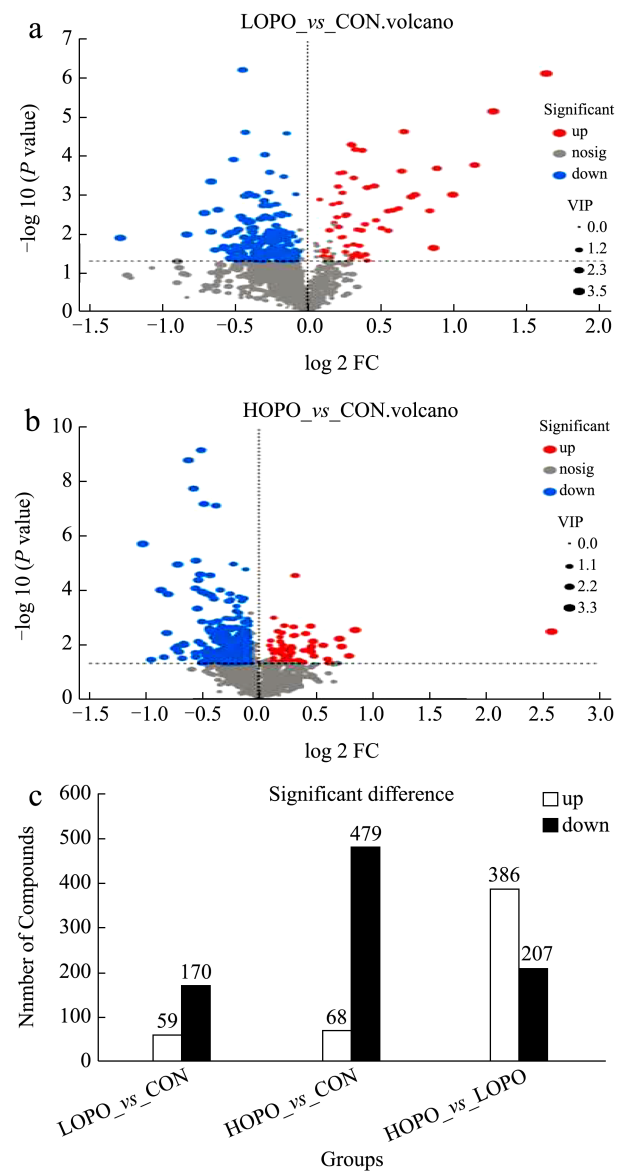


图 5 OPO 干预组与对照组间代谢物差异分析

Fig.5 Differential metabolite analysis between OPO intervention groups and control group

注：a 为 LOPO 组与 CON 组差异代谢物火山图；b 为 HOPO 组与 CON 组差异代谢物火山图；c 为各组间差异代谢物数量统计。

为了确定 OPO 干预引起的关键代谢变化,进行了组间差异代谢物分析。如图 5 所示,多个代谢物在不同组间表现出显著变化,特别是 HOPO 组相较于 CON 组变化最为显著,表明高剂量 OPO 干预导致了更加强烈的代谢反应。高剂量 OPO 组与对照组相比有 68 个代谢物显著上调,479 个代谢物显著下调;而低剂量 OPO 组与对照组相比有 59 个代谢物显著上调,170 个代谢物显著下调。Liu 等^[20]在相关研究中同样观察到,结构化脂质干预可以明显重塑肠道代谢物图谱,特别是与脂质代谢相关的组分。另外不同剂量组间代谢反应模式的差异也揭示了机体对 OPO 的浓度依赖性响应,这很可能与 OPO 分子在不同浓度条件下对消化酶系统及转运蛋白的亲性和变化有关^[21]。

2.2.2 差异代谢物功能富集分析

为了揭示 OPO 干预引起代谢变化的生物学意义,对差异代谢物进行了功能富集分析。如图 6 所示,OPO 干预对肠道代谢变化的潜在机制主要涉及脂质代谢、氨基酸代谢和消化系统相关通路。特别是在 HOPO 组,消化系统相关通路表现出高度富集,包括“脂肪消化吸收”、“蛋白质消化吸收”和“碳水化合物消化吸收”等通路。这些通路中,可以观察到胆汁酸组分、膳食脂质中间代谢产物等关键消化相关代谢物的显著变化,表明高剂量 OPO 可能通过优化消化酶活性和底物可及性,增强营养物质的消化效率^[22]。

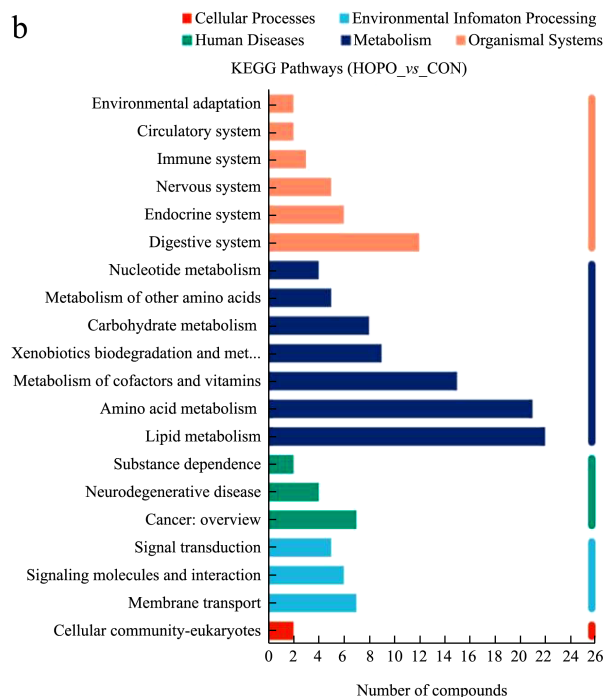
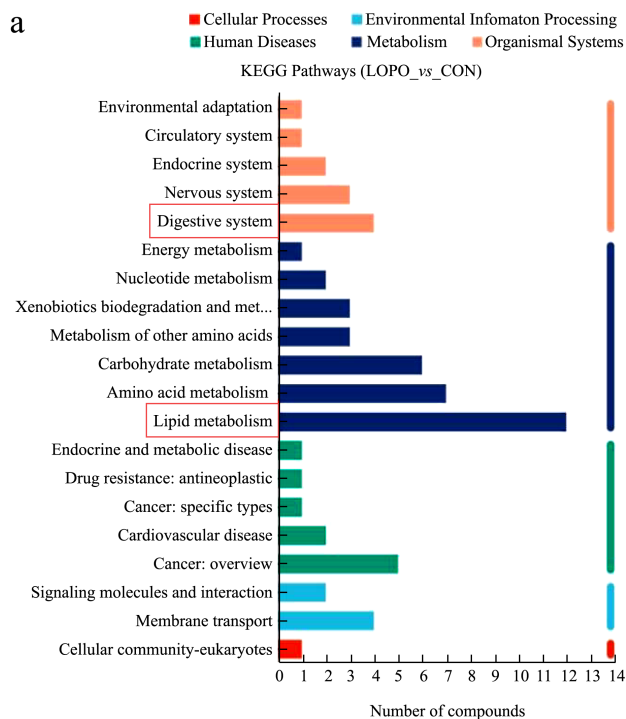


图 6 差异代谢物 KEGG 通路富集分析

Fig.6 KEGG pathway enrichment analysis of differential metabolites

注: a 为 LOPO 组 vs CON 组; b 为 HOPO 组 vs CON 组。

脂质代谢相关通路的高度富集表明 OPO 干预主要影响了肠道脂质代谢^[23]。Yang 等^[24]研究表明,结构化脂质可通过影响甘油三酯中脂肪酸的空间排布,显著改变其消化酶水解模式和代谢命运。这种 OPO 对消化吸收相关代谢通路的调控可能是其提高 SCFAs 水平的重要机制。这些观察与 Tan 等^[25]的研究发现相互支持,他们证实肠道 SCFAs 的产生水平与消化吸收效率具有显著相关性,这为 OPO 通过调节消化吸收过程来促进 SCFAs 生成的机制提供了额外的科学依据。

2.3 OPO 干预对小鼠肠道转录组的影响

2.3.1 OPO 干预组与对照组间差异基因表达分析

为了从基因表达层面探究 OPO 干预的作用机制,对回肠组织进行了转录组测序分析。如图 7 转录组分析显示,OPO 干预对小鼠回肠基因表达具有显著影响。在 HOPO 组与 CON 组比较中,共鉴定出 4 947 个差异表达基因,其中上调 1 695 个,下调 3 252 个;而 LOPO 组与 CON 组比较中,共鉴定出 1 406 个差异表达基因,其中上调 617 个,下调 789 个。这种剂量依赖性的基因表达变化与代谢组分析结果吻合,进一步支持 OPO 干预对肠道功能的强有力调控作用。

2.3.2 差异基因功能富集分析

为了解析 OPO 干预对肠道 SCFAs 变化的可能机

制，对差异基因进行了KEGG 功能富集分析。如图 8 所示，差异基因主要富集于“脂肪消化吸收”、“胆固醇代谢”、“胆汁分泌”、“ABC 转运蛋白”等通路。特别是消化吸收相关通路的高度富集与代谢组分析结果高度一致，进一步证实 OPO 干预主要通过优化消化吸收过程影响肠道功能^[26]。

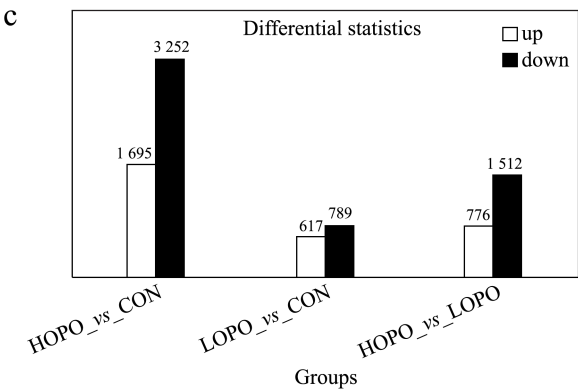
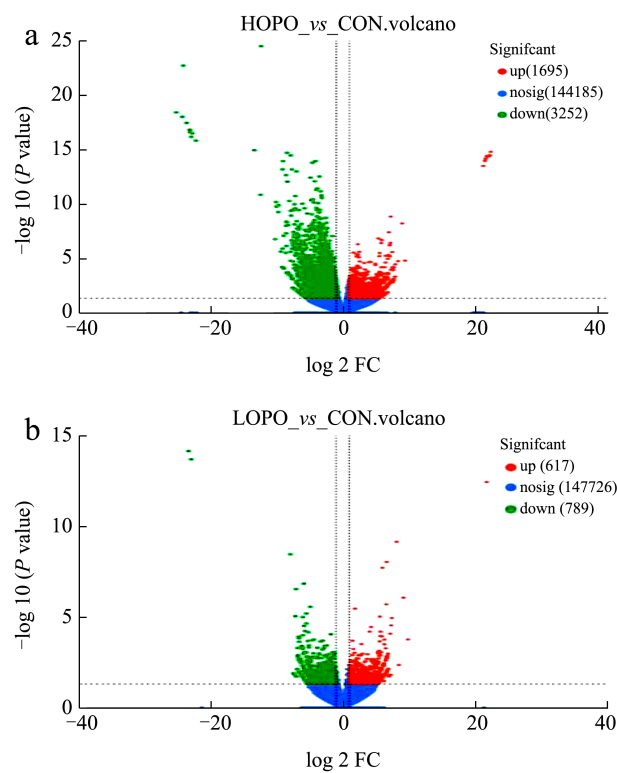
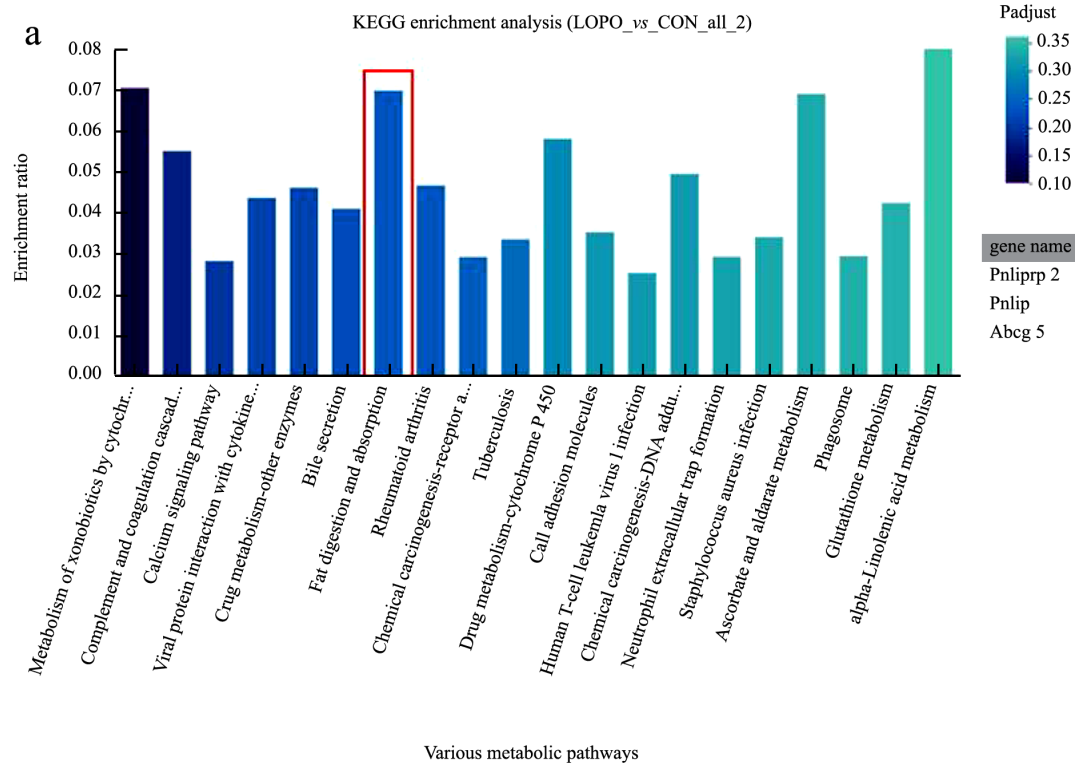


图 7 OPO 干预组与对照组间差异基因表达分析

Fig.7 Differential gene expression analysis between OPO intervention groups and control group

注：a 为 HOPO 组 vs CON 组差异基因火山图；b 为 LOPO 组 vs CON 组差异基因火山图；c 为各组间差异基因数量统计。

关键消化吸收相关基因的表达变化表明 OPO 精确调控了多个负责营养物质消化和吸收的关键基因。特别是胆固醇转运的 ABCA1、NPC1L1，低密度脂蛋白转运的 APOB，长链脂肪酸摄取和转运的 FABP2，甘油三酯转运的 MTTP，以及胰酶前体激活的 PRSS1/2/3 等基因表达的协同变化，揭示了 OPO 不是简单地抑制或促进消化吸收，而是通过精确调控相关基因的表达平衡，优化了消化吸收过程，使其更为高效和选择性^[27]。OPO 通过调控脂质消化酶活性和胆汁酸分泌，改变了肠道脂质消化模式，增加了微生物可利用的底物供应^[28]。



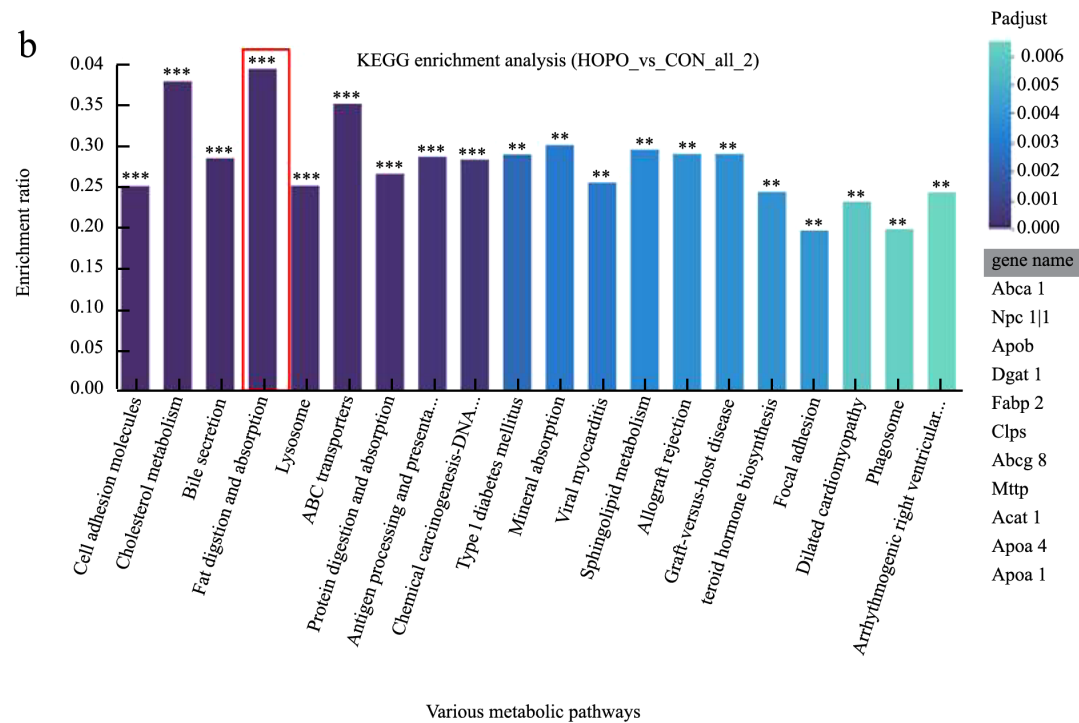


图 8 差异基因 KEGG 通路富集分析

Fig.8 KEGG pathway enrichment analysis of differential genes

注：a 为 HOPO 组 vs CON 组；b 为 LOPO 组 vs CON 组；横坐标均为各种通路。

Chambers 等^[29]研究发现，改变脂质消化速率可影响未消化脂质进入结肠的量，进而调节产丁酸菌的活性和丁酸产生。Fabiana 等^[30]也证实，不同结构的甘油三酯可通过影响其消化吸收模式，改变肠道微生物可利用底物的组成和可及性，进而影响 SCFAs 产生。这些研究结果进一步支持了 OPO 通过优化消化吸收促进 SCFAs 产生的机制。

3 结论

该研究系统评估了 OPO 干预对小鼠肠道不同部位 SCFAs 水平的影响及其分子机制。结果表明，OPO 干预能显著提高小鼠空肠和结肠中 SCFAs 的含量，特别是乙酸、丙酸和丁酸三种主要 SCFAs，且这种影响具有明显的剂量依赖性；而在回肠，高剂量 OPO 干预导致部分 SCFAs 含量下降，表明 OPO 对不同肠段 SCFAs 的影响存在部位特异性。代谢组学和转录组学分析揭示 OPO 干预显著影响了脂质代谢、消化吸收和信号转导等通路，特别是“脂肪消化吸收”通路高度富集，且相关基因和代谢物表达模式的变化高度一致。

研究从分子水平阐明了 OPO 的作用机制，证实 OPO 首先通过优化肠道消化吸收过程，随后改变微生物可利用底物的组成和可及性，继而促进 SCFAs 的产

生，最终提高宿主代谢水平，形成一个完整的功能调控链。这些发现为理解 OPO 改善代谢健康的潜在机制提供了重要依据，也为开发以调节肠道 SCFAs 为靶点的功能性食品提供了新思路 and 科学基础。

参考文献

[1] BAR-YOSEPH F, LIFSHITZ Y, COHEN T, et al. SN2-Palmitate reduces fatty acid excretion in Chinese formula-fed infants [J]. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2016,62(2): 341-347.

[2] LV Y, GAO X, DAI Q, et al. Functional insights of digestion, absorption, and immunity in different segments of the intestine in *Hemibarbus labeo* from transcriptomic analysis [J]. Comparative Biochemistry And Physiology D-genomics & Proteomics, 2024, 52: 101278.

[3] SOMMER F, ANDERSON J M, BHARTI R, et al. The resilience of the intestinal microbiota influences health and disease [J]. Nature Reviews Microbiology, 2017, 15(10): 630-638.

[4] GONZALEZ A, KRIEG R, MASSEY H D, et al. Sodium butyrate ameliorates insulin resistance and renal failure in CKD rats by modulating intestinal permeability and mucin expression [J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2019, 34(5): 783-794.

[5] YANG W, YU T, HUANG X, et al. Intestinal microbiota-derived short-chain fatty acids regulation of immune cell IL-22 production and gut immunity [J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 4457.

[6] TORUN A, ENAYAT S, SHERAJ I, et al. Butyrate mediated regulation of RNA binding proteins in the post-transcriptional

- regulation of inflammatory gene expression [J]. Cellular Signalling, 2019, 64: 109410.
- [7] DEN BESTEN G, VAN EUNEN K, GROEN A K, et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism [J]. Journal of Lipid Research, 2013, 54(9): 2325-2340.
- [8] ZHANG D, JIAN Y, ZHANG Y, et al. Short-chain fatty acids in diseases [J]. Cell Communication and Signaling, 2023, 21(1): 212.
- [9] SILVA Y P, BERNARDI A, FROZZA R L. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication [J]. Frontiers in Endocrinology, 2020, 11: 25.
- [10] MORRISON D J, PRESTON T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism [J]. Gut Microbes, 2016, 7(3): 189-200.
- [11] PARADA VENEGAS D, De la FUENTE M K, LANDSKRON G, et al. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases [J]. Frontiers in Immunology, 2019, 10: 277.
- [12] RIOS-COVIAN D, RUAS-MADIEDO P, MARGOLLES A, et al. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health [J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 185.
- [13] ZHAO M, HE Z, DU J, et al. Assessing the effects of ecological engineering on carbon storage by linking the CA-Markov and InVEST models [J]. Ecological Indicators, 2018, 98(MAR.): 29-38.
- [14] DEN BESTEN G, VAN EUNEN K, GROEN A K, et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism [J]. Journal of Lipid Research, 2013, 54(9): 2325-2340.
- [15] KOH A, De VADDER F, KOVATCHEVA-DATCHARY P, et al. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites [J]. Cell Press, 2016, 165(6): 1332-1345.
- [16] CUMMINGS J H, POMARE E W, BRANCH W J, et al. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood [J]. Gut, 1987, 28(10): 1221-1227.
- [17] LOUIS P, HOLD G L, FLINT H J. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer [J]. Nature Reviews Microbiology, 2014, 12(10): 661-672.
- [18] AOE S, YAMAMURA J, MATSUYAMA H, et al. The positional distribution of dioleoyl-palmitoyl glycerol influences lymph chylomicron transport, composition and size in rats [J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 1997, 127(7): 1269-1273.
- [19] MILES E A, CALDER P C. The influence of the position of palmitate in infant formula triacylglycerols on health outcomes [J]. Nutrition Reviews, 2017, 44: 1-8.
- [20] LIU Y, GIBSON G R, WALTON G E. An *in vitro* approach to study effects of prebiotics and probiotics on the faecal microbiota and selected immune parameters relevant to the elderly [J]. Public Library of Science ONE, 2016, 11(9): e0162604.
- [21] LAMICHHANE S, YDE C C, FORSSTEN S, et al. Impact of dietary polydextrose fiber on the human gut metabolome [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(40): 9944-9951.
- [22] YANG P, ZHANG H, WAN J, et al. Dietary sn-2 palmitic triacylglycerols reduced faecal lipids, calcium contents and altered lipid metabolism in Sprague-Dawley rats [J]. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 2019, 70(4): 474-483.
- [23] WALTHER B, LETT A M, BORDONI A, et al. GutSelf: interindividual variability in the processing of dietary compounds by the human gastrointestinal tract [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2019, 63(21): e1900677.
- [24] YANG P, ZHANG H, WAN J, et al. Dietary sn-2 palmitic triacylglycerols reduced faecal lipids, calcium contents and altered lipid metabolism in Sprague-Dawley rats [J]. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 2019, 70(4): 474-483.
- [25] TAN J, MCKENZIE C, POTAMITIS M, et al. The role of short-chain fatty acids in health and disease [J]. Advances in Immunology, 2014, 121: 91-119.
- [26] NAKAJIMA K, TAMURA N, KOBAYASHI-HATTORI K, et al. Prevention of intestinal infection by glycomacropeptide [J]. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 2005, 69(12): 2294-2301.
- [27] PENG L, LI Z, GREEN R S, et al. Butyrate enhances the intestinal barrier by facilitating tight junction assembly via activation of AMP-activated protein kinase in Caco-2 cell monolayers [J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2009, 139(9): 1619-1625.
- [28] LÓPEZ-LÓPEZ A, LÓPEZ-SABATER M C, CAMPOY-FOLGOSO C, et al. Fatty acid and sn-2 fatty acid composition in human milk from Granada (Spain) and in infant formulas [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2002, 12: 1242-1254.
- [29] CHAMBERS E S, VIARDOT A, PSICHAS A, et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults [J]. Gut, 2015, 64(11): 1744-1754.
- [30] BAR-YOSEPH F, LIFSHITZ Y, COHEN T. Review of sn-2 palmitate oil implications for infant health [J]. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2013, 89(4): 139-143.