

# 桑黄多糖对小鼠肠道菌群的影响

康旭<sup>1</sup>, 曾含馨<sup>1</sup>, 陈栋梁<sup>2</sup>, 陈晓华<sup>3</sup>, 雷丛芯<sup>1</sup>, 段雨辰<sup>1</sup>, 袁江兰<sup>1\*</sup>

(1. 湖北工业大学生命科学与健康工程学院, 教育部工业发酵省部共建协同创新中心, 湖北武汉 430068)

(2. 武汉肽类物质健康研究有限公司, 湖北武汉 430090) (3. 浙江千济方医药科技有限公司, 浙江杭州 310012)

**摘要:** 为了研究杨树桑黄多糖 (*Sanghuangporus vaninii* polysaccharides, SVP) 和桑树桑黄多糖 (*Sanghuangporus sanghuang* polysaccharides, SSP) 对正常生物体 (包括人) 肠道菌群的调节作用, 本文以正常小鼠为试验对象, 通过动物喂养试验结合微生物高通量测序, 对肠道菌群进行系统分析。将 30 只小鼠随机分成对照组、SVP 组和 SSP 组, 两种试验组内又分为低剂量组和高剂量组 (分别灌胃 200、400 mg·kg<sup>-1</sup>·d)。结果表明, SVP 和 SSP 对小鼠生长状态、体质量、胸腺系数无显著影响, 但是会显著降低脾脏系数 ( $P<0.05$ ); 对小鼠粪便中微生物进行高通量测序分析发现, SVP 和 SSP 均能显著降低肠道中厚壁菌门与拟杆菌门的比值 (与 CK14 相比均降低 55% 以上); SSP 能够显著增加 *Alistipes* 属的丰度 (与 CK14 相比, SL14、SH14 分别增加 59.25% 和 65.62%); SVP 和 SSP 均能增加疣微菌门和 *Muribaculum* 的丰度, 暗示两种桑黄多糖均具有潜在的抵抗代谢性疾病的作用; 热图结合层级聚类分析表明影响小鼠肠道菌群的主要因素是桑黄多糖剂量而非种类。综上, SVP 和 SSP 均可对肠道菌群产生有益影响, 为桑黄在功能食品和保健品的应用提供理论依据。

**关键词:** 杨树桑黄多糖; 桑树桑黄多糖; 肠道菌群; 高通量测序

文章编号: 1673-9078(2026)06-129-139

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.6.0350

## Effect of *Sanghuangporus* spp. Polysaccharides on Mouse Intestinal Flora

KANG Xu<sup>1</sup>, ZENG Hanxin<sup>1</sup>, CHEN Dongliang<sup>2</sup>, CHEN Xiaohua<sup>3</sup>, LEI Congxin<sup>1</sup>, DUAN Yuchen<sup>1</sup>, YUAN Jianglan<sup>1\*</sup>

(1.Cooperative Innovation Center of Industrial Fermentation (Ministry of Education & Hubei Province), School of Life and Health Sciences, Hubei University of Technology, Wuhan 430068, China)(2.China PolyPeptide Group Limited, Wuhan 430090, China)(3.Zhejiang Qianjifang Pharmaceutical Technology Co. Ltd., Hangzhou 310012, China)

**Abstract:** To investigate the regulatory effects of *Sanghuangporus vaninii* polysaccharides (SVP) and *Sanghuangporus sanghuang* polysaccharides (SSP) on the intestinal microbiota in normal organisms (including human beings), a systematic analysis of the intestinal flora of healthy mice was conducted through animal feeding experiments combined with high-throughput sequencing of microorganisms. Thirty mice were randomly divided into control, SVP, and SSP groups, with the SVP and SSP groups being further subdivided into low-dose and high-dose subgroups (administered 200 and 400 mg·kg<sup>-1</sup>·d via gavage, respectively). SVP and SSP did not significantly affect the growth status, body weight, and thymus coefficient of mice; however they significantly reduced the spleen coefficient ( $P<0.05$ ). The results from high-throughput sequencing analysis on microorganisms in mice feces revealed that both SSP and SVP significantly reduced the ratio of Firmicutes to Bacteroidetes in the intestinal tract (both decreased by more than 55% compared with CK14). The abundance of the *Alistipes* was significantly increased by SSP (compared with CK14, increased by 59.25% and 65.62% in SL14 and SH14, respectively). The abundance of *Verrucomicrobia* and *Muribaculum* was enhanced in

引文格式:

康旭,曾含馨,陈栋梁,等.桑黄多糖对小鼠肠道菌群的影响[J].现代食品科技,2026,42(6):129-139.

KANG Xu, ZENG Hanxin, CHEN Dongliang, et al. Effect of *Sanghuangporus* spp. polysaccharides on mouse intestinal flora [J]. Modern Food Science and Technology, 2026, 42(6): 129-139.

收稿日期: 2025-03-12; 修回日期: 2025-05-29; 接受日期: 2025-06-03

基金项目: 湖北工业大学博士科研启动基金项目 (XJ2023010901)

作者简介: 康旭 (1972-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 分子营养学, E-mail: kangxu2000@126.com

通讯作者: 袁江兰 (1970-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 分子营养学, E-mail: jlyuan1229@163.com

both SVP- and SSP-treated groups, suggesting the potential resistance to SVP- and SSP-mediated metabolic diseases. Heatmap and hierarchical clustering analysis demonstrated that the primary factor influencing the intestinal microbiota of mice was the dosage rather than the type of *Sanghuangporus* spp. polysaccharides, concluding that both SVP and SSP could have beneficial effects on the intestinal flora, and thereby provide a theoretical foundation for the application of *Sanghuangporus* spp. in functional foods and health-care products.

**Key words:** *Sanghuangporus vaninii* polysaccharides; *Sanghuangporus sanghuang* polysaccharides; intestinal flora; High-throughput sequencing

肠道是机体最大的免疫器官<sup>[1]</sup>,在维持人和动物健康中发挥着重要作用,而肠道微生物是肠道免疫的主角。人类肠道中有数以万亿的微生物,这一高度多样化的微生物群落被称为肠道菌群。肠道菌群通过调节生物过程,保护宿主系统并维持体内平衡,当肠道微生物的组成受到干扰时,其群落组成失衡<sup>[2]</sup>,如共生菌丧失、致病菌或机会菌的过度生长等,并进一步引发多种疾病,包括自身免疫性疾病、代谢性疾病、神经系统疾病,甚至癌症<sup>[3]</sup>。事实上,不同生物个体的肠道菌群差异很大,物种、遗传、体内环境、饮食、生活方式、地理位置等因素均会影响肠道菌群的组成,其中对于同一物种而言,饮食和生活方式对肠道菌群的影响最为显著<sup>[4]</sup>。

多糖是一类重要的生物大分子,研究发现很多不同来源的多糖对肠道菌群都具有一定的调节作用。多糖通过口腔、胃,进入肠道后,可作为肠道菌群的碳源<sup>[5]</sup>,通过刺激特定肠道菌群的生长或产生有益的代谢产物以及抑制有害细菌使宿主受益,甚至减少疾病的发生<sup>[1],[6]</sup>,研究表明,微生物多糖特别是真菌子实体多糖在对肠道菌群调节活性中表现出较好的功能<sup>[7],[8]</sup>。

桑黄(*Sanghuangporus* spp.),又名桑臣、桑耳、桑上寄生,是锈革孔菌科桑黄孔菌属一类真菌的统称,主要寄生于桑属植物上,子实体颜色鲜黄,是一类传统的药用真菌,具有良好的药用价值<sup>[9]</sup>。传统医学中被用来治疗痢疾、脐腹涩痛、闭经、血淋、盗汗等病症。现代研究表明,桑黄还具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节、降血糖、抗氧化等药理活性<sup>[10]</sup>,在功能食品应用中具有很大潜力,目前正在推动将其纳入新食品原料。桑树桑黄(*Sanghuangporus sanghuang*)和杨树桑黄(*Sanghuangporus vaninii*)分属于桑黄的两个不同种,其中桑树桑黄被视为传统道地药材,而杨树桑黄因易种植常被作为代用品,同时,杨树桑黄也是市面上流通量最大的桑黄。多糖作为桑黄中最重要的活性成分之一,药用价值已经十分明确,包括调节免疫、抗癌、降血糖、抗氧化等,其生物活性受到多糖结构特性和构象的影响<sup>[11]</sup>。已有相关研究证明桑黄多糖可以通过

调节肠道菌群改善建模小鼠的症状,例如,来自杨树桑黄的多糖通过调节肠道菌群和修复肠屏障来恢复环磷酰胺处理小鼠的免疫应答<sup>[12]</sup>;壳聚糖-桑黄多糖纳米颗粒可以通过减少肠道致病菌、增加有益菌,而对肠道炎症损伤起到预防作用<sup>[13]</sup>。

目前,桑黄作为药品已经展现出对肠道微生物的调节作用,但作为食品的摄入对肠道菌群的调节作用并未报道。本文利用健康小鼠喂养和高通量测序技术探究杨树桑黄多糖(*Sanghuangporus vaninii* Polysaccharides, SVP)和桑树桑黄多糖(*Sanghuangporus sanghuang* Polysaccharides, SSP)对健康小鼠肠道菌群的影响,为桑黄在功能食品和保健品中的应用提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

人工种植三年生杨树桑黄和野生多年生桑树桑黄子实体水提物冻干粉,浙江千济方医药科技有限公司。

30只6周龄SPF级雄性昆明小鼠,体质量 $20\pm 2$ g,湖北省实验动物研究中心,实验动物生产许可证号:SCXY(鄂)2020-0018,动物实验伦理许可证号:No. 2024DW0520B。

FastPure Stool DNA Isolation Kit,上海美吉生物医药科技有限公司;FastPfu Polymerase,北京全式金生物技术有限公司。

### 1.2 仪器与设备

RE-52AA 旋转蒸发器,上海亚荣生化仪器厂;SHB-III 循环水式多用真空泵,郑州长城科工贸有限公司;SCIENTZ-10ND 冷冻干燥机,宁波新芝生物科技股份有限公司;TGL-18MT 台式冷冻离心机,上海卢湘仪离心机仪器有限公司;UV-2600 紫外可见分光光度计,岛津仪器(苏州)有限公司;Pacbio Sequel IIe System 单分子实时测序系统,美国PacBio公司;GPC-MALLS 凝胶渗透色谱-多角度激光散射仪,美国怀雅特有限公司。

### 1.3 试验方法

#### 1.3.1 SVP和SSP的制备

按李青霞等<sup>[14]</sup>的方法稍作修改,桑黄子实体水提物冻干粉按料液比1:5加入超纯水,溶解后 $5\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心10 min,取上清液加入3倍体积的无水乙醇,4℃静置12 h后离心。沉淀用无水乙醇洗涤3次,挥干后用水复溶,并与Sevage溶液(氯仿:正丁=4:1)按体积比4:1混合,涡旋2 min,离心除去蛋白质沉淀,重复3次。最后使用旋转蒸发仪除去有机溶剂,浓缩的水溶液冻干,得到的提取物即为桑黄多糖。

#### 1.3.2 多糖含量和提取率测定

按于新海等<sup>[15]</sup>的方法,使用苯酚-硫酸法制作葡萄糖标准曲线并测定SVP和SSP中的多糖含量以及提取率,按照硫酸-苯酚法显色后,在测定的浓度范围内,浓度与吸光值呈现出良好的线性关系, $y=0.005\,24+6.977\,14x$  ( $R^2=0.99$ )。多糖含量以及提取率分别按式(1)和(2)计算。

$$X_{\text{sp}} = \frac{C \times v \times H / 1000}{W} \times 100\% \quad (1)$$

$$R = \frac{X_{\text{sp}} \times G}{X \times g} \times 100\% \quad (2)$$

式中:

$X_{\text{sp}}$ —提取物中的多糖含量, %;

$R$ —桑黄多糖提取率, %;

$C$ —SSP或SVP的质量浓度,  $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ;

$v$ —样液体积, mL;

$H$ —稀释倍数;

$W$ —SSP或SVP样品质量, g;

$G$ —提取得到的SSP或SVP样品的质量, g;

$X$ —子实体水提物中桑黄多糖的含量, %。

$g$ —提取时SSP和SVP时所用的子实体水提物的质量, g。

#### 1.3.3 紫外全波长扫描

将 $1\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的样品溶液用紫外可见分光光度计在200~800 nm波长范围内扫描。

#### 1.3.4 多糖分子量分布测定

参考文献<sup>[16]</sup>,使用高效凝胶渗透色谱-多角度激光光散射(GPC-MALLS)测定SSP和SVP的分子量。流动相:屈臣氏蒸馏水;流量 $0.4\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ;柱温25℃;样品溶液: $3\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ;进样量:200  $\mu\text{L}$ 。Dn/dc值为0.138。数据分析软件为ASTRA5.3.4.14。

#### 1.3.5 动物分组及灌胃方案

将30只6周龄雄性SPF级昆明小鼠在室温18~26℃、湿度50%~80%的环境下适应性饲养1周,参考Yin

等<sup>[12]</sup>的设计试验,将小鼠随机分成5组:对照组(CK)、杨树桑黄多糖低剂量组(VL,  $200\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )、杨树桑黄多糖高剂量组(VH,  $400\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )、桑树桑黄多糖低剂量组(SL,  $200\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )、桑树桑黄多糖高剂量组(SH,  $400\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ),每组6只小鼠。每天按每10 g体质量灌胃0.1 mL的多糖溶液,CK组用生理盐水代替多糖溶液,持续灌胃14 d。期间小鼠自由饮食、饮水。

#### 1.3.6 生长性能

每日灌胃小鼠前称重,桑黄多糖对小鼠体质量增长率和脏器系数的影响按式(3)和(4)计算。

$$R = \frac{W - W_0}{W_0} \times 100\% \quad (3)$$

$$R_v = \frac{W_v}{W} \times 100\% \quad (4)$$

式中:

$R$ —小鼠体质量增长率, %;

$R_v$ —脏器系数,  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ;

$W$ —小鼠最终体质量, g;

$W_0$ —小鼠初始体质量, g;

$W_v$ —小鼠脏器质量, mg。

#### 1.3.7 肠道菌群分析

分别采集VL组和SL组第0天小鼠粪便(样品分别缩写为VL0和SL0)以及CK、VL、VH、SL、SH组第14天的粪便(样品分别缩写为CK14、VL14、VH14、SL14、SH14),进行肠道微生物分析。首先抽提样品中总DNA,并用1.0%的琼脂糖凝胶电泳检测提取DNA的质量。用带有barcode的引物27F (5'-AGRGTTYGATYMTGGCTCAG-3')和1492R (5'-RGYTACCTTGTACGACTT-3')对16S rRNA基因进行全序列聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction, PCR)。使用SMRTbell prep kit 3.0进行建库。通过Pacbio Sequel IIe System进行测序。通过SMRT-Link v11.0的CCS模式,从测序的subreads中产生HiFi reads,用于后续的数据分析。

### 1.4 数据处理

所有实验均重复三次以上,数据均以平均值 $\pm$ 标准偏差(SD)表示。使用SPSS 27的Duncan检验对实验数据进行统计分析,显著性差异定义为 $P<0.05$ ,用Origin 2021软件绘图。

## 2 结果与讨论

### 2.1 提取物中的多糖含量和提取率

提取物中的多糖含量和提取率如表1所示。SVP和SSP含量分别为78.53%和73.08%,表明样品中含



有杂质,有研究报道,从桑树桑黄发酵液中经醇沉获得的粗多糖中的多糖含量为74.3%<sup>[17]</sup>。两种多糖的提取率分别为35.63%和38.58%,多糖的提取率偏低,可能与醇沉多糖时乙醇的体积分数有关。冯倩等<sup>[18]</sup>使用水提醇沉法提取牛肝菌多糖,发现40%和80%乙醇沉淀获得的多糖分别占总多糖的92.37%和7.63%。

表 1 桑黄多糖含量及提取率  
Table 1 Polysaccharide content and extraction rate of *Sanghuangporus* spp.

| 多糖  | 含量/%         | 提取率/%        |
|-----|--------------|--------------|
| SVP | 78.53 ± 5.83 | 35.63 ± 6.45 |
| SSP | 73.08 ± 4.50 | 38.58 ± 7.63 |

2.2 紫外光谱分析

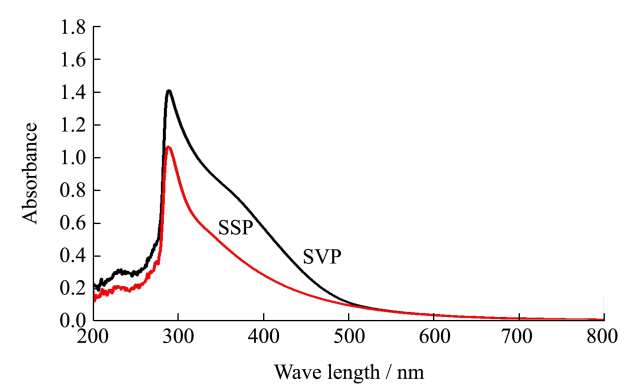


图 1 紫外扫描光谱  
Fig.1 UV scanning spectrum

SVP 和 SSP 紫外扫描光谱如图 1 所示,两种多糖在 245~500 nm 范围内出现了不对称的吸收峰,可能包含了蛋白质和有色杂质的吸收峰,表明 SVP 和 SSP 中存在杂质。在提取多糖时,用 *seavage* 法去除了大部分蛋白质,且提取出来的多糖颜色为褐色,杂质可能包括少量蛋白质和色素。提取的粗多糖通常含有许多杂质,如无机盐、单糖、低聚糖、低分子量非极性物质和高分子量有机杂质<sup>[11]</sup>,Wang 等<sup>[19]</sup>从桑黄中提取的粗多糖和纯化后的多糖,并通过紫外光谱扫描,表明样品中有蛋白质或肽。

2.3 分子量分布

结果如图 2 所示, SVP 和 SSP 的重均分子量分别为  $3.96 \times 10^5$  和  $2.74 \times 10^5$  Da,两种多糖均具有高分子量,且 SVP 的重均分子量高于 SSP。桑黄多糖的分子量范围为  $1.00 \times 10^3$  Da 至  $1.00 \times 10^7$  Da<sup>[11]</sup>,单糖组成主要由葡萄糖、果糖、半乳糖、甘露糖、木糖、岩藻糖、鼠李糖、阿拉伯糖组成<sup>[11]</sup>。单糖组成与多糖分子量相关。从杨树桑黄中提取的多糖分布均匀,分子量为 94.51 kDa,主要由岩藻糖、阿拉伯糖、半乳糖、葡萄

糖、木糖、甘露糖、果糖、核糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸以及甘露糖醛酸组成<sup>[20]</sup>。Hou 等<sup>[17]</sup>从桑树桑黄中提取到的多糖分子量为 12.72 kDa 至 343.7 kDa 的范围内,其单糖以甘露糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖按摩尔比 1.00:0.04:0.09:0.37:25.53:0.15:0.15 组成,Yin 等<sup>[12]</sup>从杨树桑黄中提取纯化的多糖由三种不同分子量的多糖组成,分别为 2 368.5、21.97、3.47 kDa,单糖组成也有差异。

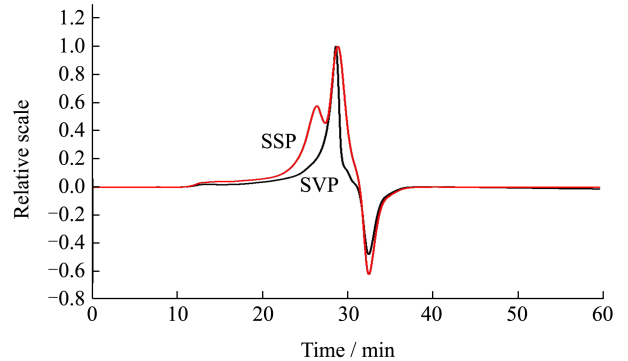


图 2 SVP 和 SSP 的 GPC-MALLS 图谱  
Fig.2 The GPC-MALLS map of SVP and SSP

2.4 桑黄多糖对小鼠生长性能的影响

2.4.1 桑黄多糖对小鼠体质量的影响

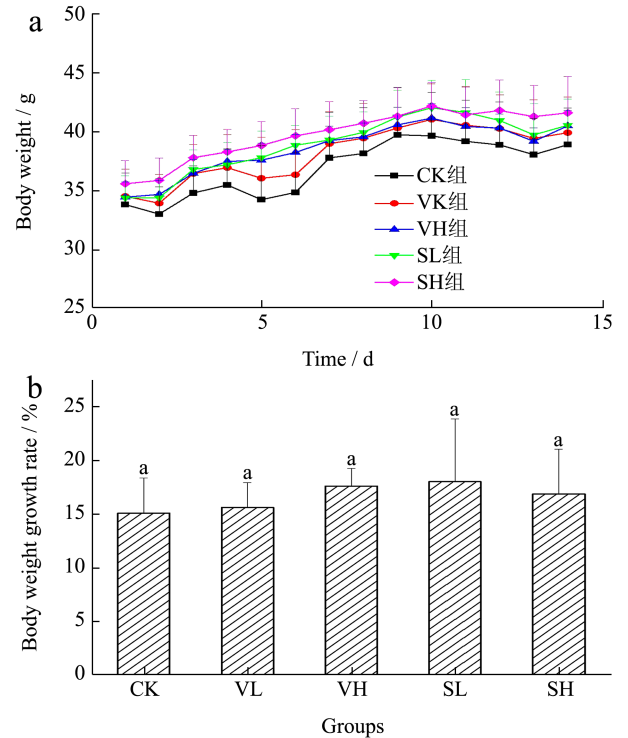


图 3 桑黄多糖对小鼠体质量的影响  
Fig.3 Effects of *Sanghuangporus* spp. polysaccharide on body weight of mice

注:(a) 体质量;(b) 体质量增长率;b 图中柱上相同的小写字母 a 表示样品之间差异不显著 ( $P < 0.05$ )。



试验期间各组小鼠精神状态良好, 活泼好动, 抓取时易挣扎, 且健康状况良好, 饮食正常, 毛发光滑有光泽。经两周多糖灌胃后, 小鼠的体质量变化和体质量增长率如图 3 所示。CK、VL、VH、SL、SH 各组小鼠体质量增长率分别为 15.08%、15.61%、17.61%、18.08%、16.87%, 与对照相比, 试验组体质量增长率偏高, 但并无显著差异 ( $P<0.05$ )。因此, 两种桑黄多糖在试验剂量范围内对小鼠体质量无显著影响。

2.4.2 桑黄多糖对小鼠脏器系数的影响

胸腺系数和脾脏系数如图 4 所示。与对照组相比, VL、VH、SL、SH 组的胸腺系数无显著差异 ( $P<0.05$ ), 表明试验组的胸腺系数处于正常水平, 但脾脏系数均有所下降, 与 CK 组存在显著差异 ( $P<0.05$ )。胸腺和脾脏系数的高低取决于淋巴细胞的增殖程度, 可粗略估计免疫功能的强弱, 脾脏和胸腺系数下降可能意味着器官的受损和萎缩<sup>[21]</sup>。在使用桑黄多糖喂养免疫抑制小鼠时, 与模型组相比, 发现桑黄多糖可以增加胸腺和脾脏系数, 逆转免疫器官的萎缩<sup>[12]</sup>。

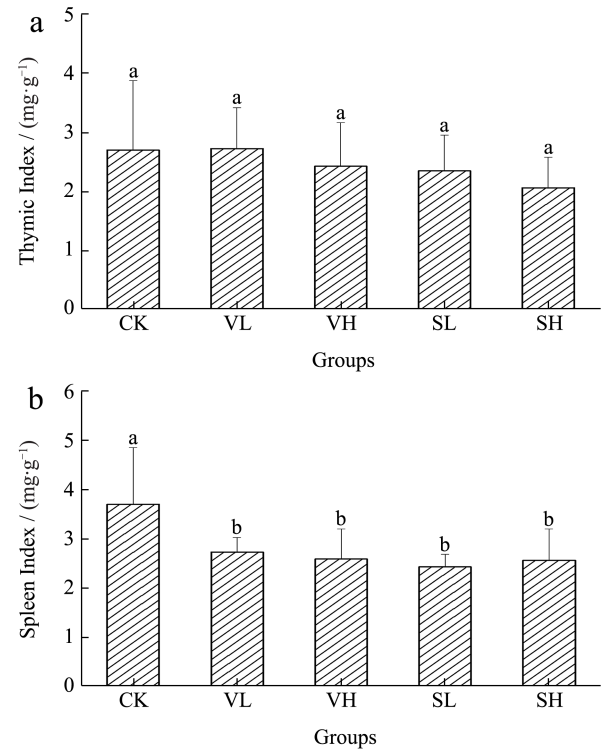


图 4 桑黄多糖对小鼠免疫器官的影响

Fig.4 Effect of *Sanghuangporus* spp. polysaccharides on mice immune organs

注: (a) 胸腺系数; (b) 脾脏系数; 图中柱上相同字母表示样品之间差异不显著, 不同字母表示样品之间差异显著 ( $P<0.05$ )。

2.5 桑黄多糖对小鼠肠道细菌的影响

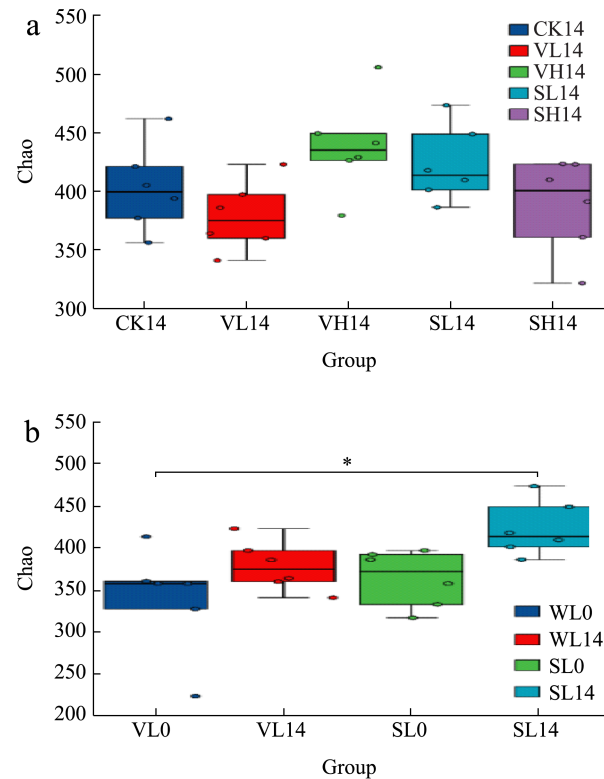
肠道菌群的分析样品包括 CK14、VL0、VL14、

VH14、SL0、SL14、SH14, 共 7 组, 每组 6 个样品。对 42 个样品进行 16S RNA 测序分析, 共获得 11 个菌门、23 个菌纲、38 个菌目、69 个菌科、182 个菌属、288 个菌种、781 个微生物分类单元 (Operational Taxonomic Units, OTU)。

2.5.1 群落多样性分析

2.5.1.1 Alpha多样性分析

Alpha 多样性是一种生态学度量, 衡量样本的分类群数量以及分布均匀性。Chao 指数反映群落的丰富度, 既群落中所含物种的种类有多少, Shannon 指数反映物种的多样性, 即群落中物种的丰富度和均匀度。Chao 指数和 Shannon 指数如图 5 所示。考虑到个体差异, 先进行组内差异分析, 即 VL14 与 VL0 比较、SL14 与 SL0 比较, 发现同一组小鼠, 经 14 d 灌胃后物种丰富度和多样性增加, 但无显著性差异 ( $P<0.05$ ), 表明 SVP 和 SSP 不能显著影响小鼠肠道微生物群的多样性。然后进行组间差异分析, 其中 CK14、VL14 和 VH14 可视为 SVP 的三个不同剂量组, CK14、SL14 和 SH14 可视为 SSP 的三个不同剂量组, CK14 为二者共同的剂量为 0 的灌胃组。对比发现经过 SVP 灌胃后, VL14 物种丰富度降低, VH14 物种的丰富度和多样性增加。经过 SSP 灌胃后, SL14 物种的丰富度增加, 而多样性减少, SH14 物种的多样性减少, 但均无显著差异 ( $P<0.05$ )。



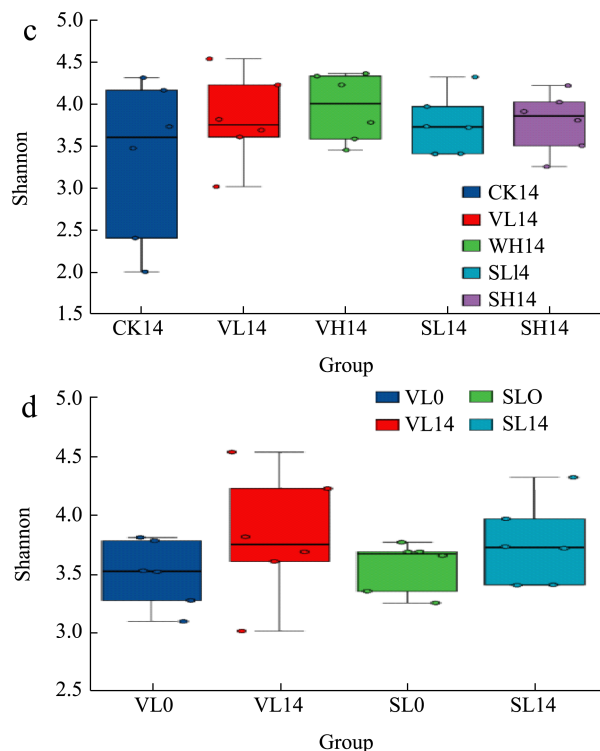


图 5 Alpha 多样性分析

Fig.5 Alpha diversity analysis

注：a、b 分别为组间和组内 Chao 指数分析，c、d 分别为组间和组内 Shannon 指数分析。

### 2.5.1.2 Beta多样性分析

主成分分析 (Principal Component Analysis, PCA 分析) 是基于欧式距离算法获取矩阵表, 进一步降维计算样本间的距离从而呈现样本群落结构的差异性和相似性。利用二维散点图展示不同分组的群落的差异度,  $P$  值  $< 0.05$  则表明样本间有显著差异。结果如图 6 所示, 对样本添加置信区间, 组内分析显示, 低剂量 SVP 灌胃 14 d, 小鼠肠道菌群发生了显著变化 ( $P < 0.05$ ), 而 SSP 低剂量组灌胃 14 d 小鼠肠道菌群没有显著变化。组间分析显示经 SVP 和 SSP 灌胃 14 d 后三个剂量的样本之间没有显著差异。

Beta 多样性分析结果 VL14 与 VL0 两组样本间有显著差异, 而其余样本比较没有显著性差异; Alpha 多样性结果显示组间和组内样本的丰富度和多样性均没有显著差异; 这两个结果表明灌胃桑黄多糖可能不会引起小鼠肠道中微生物显著的改变。在 Yamane 等<sup>[22]</sup>的研究中, 提取发酵牛奶中的多糖, 通过喂养正常小鼠来探究多糖是否能影响正常小鼠的肠道菌群的变化, Beta 多样性分析结果显示多糖不会引起正常小鼠肠道菌群显著的改变。

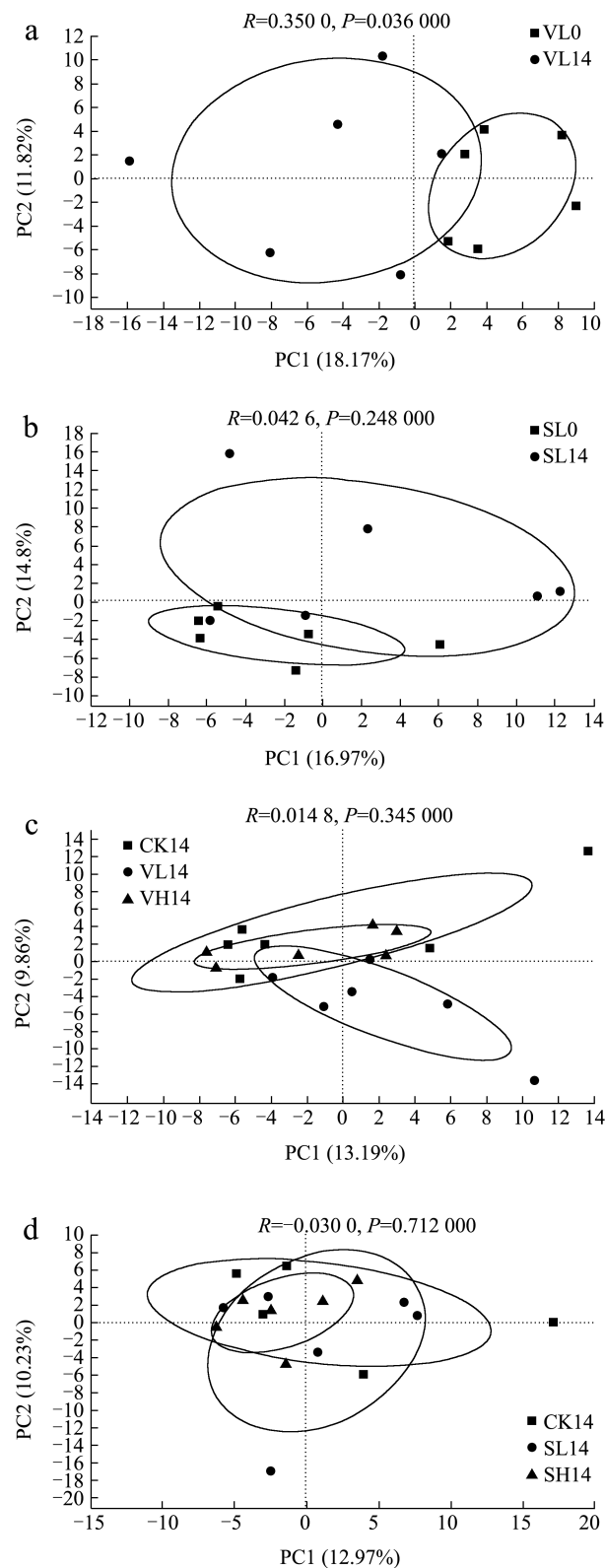


图 6 Beta 多样性分析

Fig.6 Beta diversity analysis

注：a、b 分别为 SVP 和 SSP 的组内分析，c、d 分别为 SVP 和 SSP 的组间分析。

2.5.2 菌落组成分析

2.5.2.1 物种Venn图分析

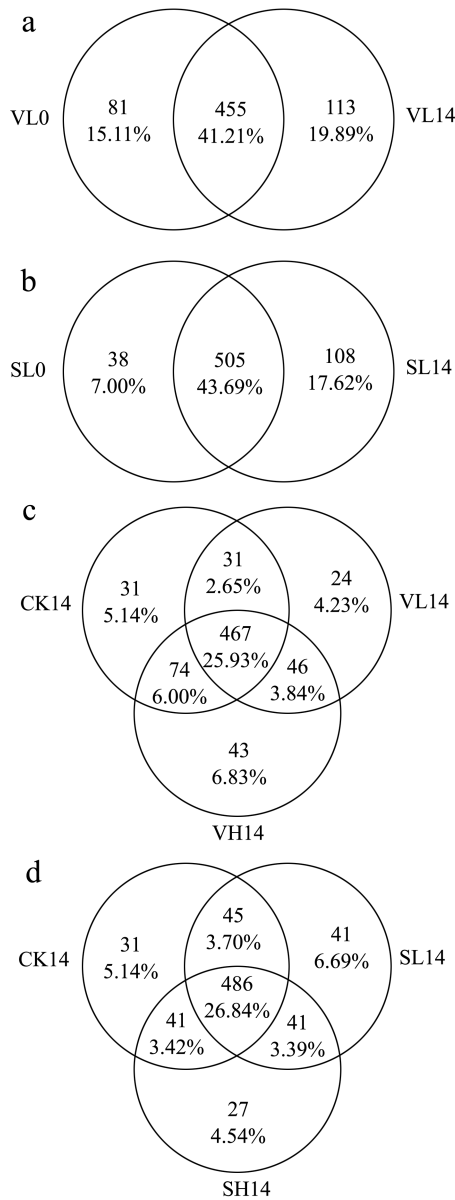


图 7 Veen 图分析

Fig.7 Veen diagram analysis

注：a、b 分别为 SVP 和 SSP 的组内分析，c、d 分别 SVP 和 SSP 的组间分析。

为了直接比较不同组小鼠样品的相似性和唯一性，用 Venn 图 7 在 OTU 水平上分析。图 7a、7b 为组内分析，由图 a 可知，VL0 和 VL14 对比分别有 81 和 113 个独特的 OUT，有 455 个共有的 OUT；由图 b 可知，SL0 和 SL14 对比分别有 38 和 108 个独特的 OUT，有 505 个共有的 OUT；图 7c、7d 为组间分析，由图 c、d 可知，经 0、200、400 mg·kg<sup>-1</sup> 三个不同剂量的 SVP 灌胃后分别有 31、24、43 个独特的 OUT 和 467 个共有的 OUT；经 0、200、400 mg·kg<sup>-1</sup> 三个不同剂量的

SSP 灌胃后分别有 31、41、27 个独特的 OUT 和 486 个共有的 OUT。这表明不同品种和不同剂量的桑黄多糖能不同程度的改变小鼠肠道菌群的组成。

2.5.2.2 门级物种组成分析

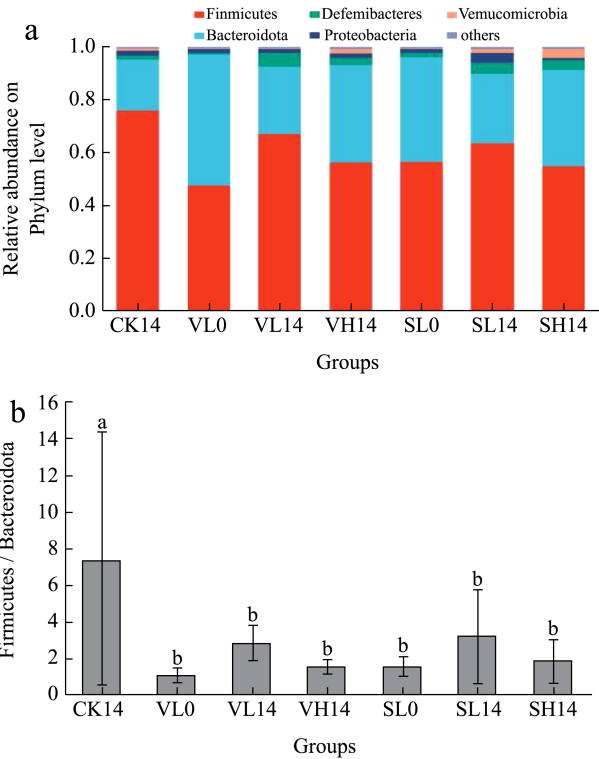


图 8 小鼠肠道菌群中门级物种组成

Fig.8 Composition of phylum-level species in the intestinal microbiota of mic

注：(a) 门级物种；(b) 厚壁菌门 / 拟杆菌门；图中柱上相同字母表示样品之间差异不显著，不同字母表示样品之间差异显著 ( $P < 0.05$ )。

群落柱形图可以显示小鼠肠道菌群中不同物种的相对丰度。肠道群落在门水平上的相对丰度如图 8a 所示（该图显示了相对丰度水平上的前 5 个物种），7 组样品菌群主要由 Firmicutes（厚壁菌门）和 Bacteroidetes（拟杆菌门）组成，占细菌总数的 89%~98%。分别进行组内分析发现，同一组小鼠经 SVP 和 SSP 灌胃后，均出现厚壁菌门增加而拟杆菌门降低的趋势，F/B 值增加，但没有显著差异。组间分析显示，随着多糖剂量的增加，经 SVP 和 SSP 灌胃的小鼠肠道中均出现拟杆菌门丰度增加，而厚壁菌丰度降低的趋势，CK14 中 F/B 值为 7.285，VL14、VH14、SL14、SH14 的 F/B 值分别 2.8、1.56、3.25、1.89，与 CK14 相比均下降，并与 CK14 有显著差异 ( $P < 0.05$ )，且同种多糖高剂量组 F/B 值均低于低剂量组。试验组 F/B 值的降低可能与拟杆菌门较高的多糖利用率有关<sup>[23]</sup>，拟杆菌门可以编码多糖裂解酶和糖苷酶，从



而促进多糖的降解,已经有研究证明拟杆菌门丰度的增加会产生高水平的短链脂肪酸,此外多糖补充了肠道微生物的碳源和能量物质,并促进它们的生长和繁殖<sup>[24]</sup>。Yin 等<sup>[12]</sup>用桑黄多糖恢复经环磷酸胺建模小鼠的免疫应答,发现桑黄多糖能够显著降低 F/B 值。研究表明, F/B 与肥胖密切相关,肥胖模型小鼠肠道内微生物组成的 F/B 值会增加<sup>[25]</sup>,因此 SVP 和 SSP 可能在一定程度上对抑制肥胖有积极作用,并且高剂量组的多糖可能具有更好的抵抗肥胖的潜力。此外,组间对比还发现, VH14、SL14、SH14 处理组中 Verrucomicrobia (疣微菌门) 丰度比 CK14 组增加 40% 以上,特别是 SH14 处理组。Dong 等<sup>[26]</sup>发现红芪多糖能够增加小鼠肠道中疣微菌门的丰度。肥胖症<sup>[27]</sup>、焦虑<sup>[28]</sup>、非酒精性脂肪肝<sup>[29]</sup>等疾病与疣微菌门丰度的降低有关,因此 SVP 和 SSP 均可能通过增加疣微菌门的丰度促进生命有机体健康。

2.5.2.3 属、种级物种组成分析

图 9a、9b 分别显示了 Top30 属水平和 Top50 种水平的肠道菌群组成。属水平组内对比发现 VL14 的 *Prevotellamassilia*、*Duncaniella* 丰度显著降低(分别降低 65.82% 和 51.47%), SL14 的 *Duncaniella* 丰度降低 45.58% ( $P<0.05$ );组间对比分析表明 SVP 和 SSP 的 *Ligilactobacillus* 丰度有显著下调趋势 ( $P<0.05$ ),并呈现剂量依赖性, *Muribaculum*、和 *Alistipes* (另枝菌属) 丰度均有显著上调趋势并呈现剂量依赖性,

其中 VL14、VH14、SL14、SH14 中 *Muribaculum* 对比 CK14 分别增加了 42.22%、62.85%、15.71%、24.28%,另枝菌属对比 CK14 分别增加了 45%、54.16%、59.25%、65.62%。研究表明,桑黄多糖能显著增加糖尿病小鼠肠道中另枝菌属的丰度<sup>[30]</sup>。通过上调另枝菌属的丰度可以改善小鼠阿尔兹海默症认知障碍<sup>[31]</sup>,在另一项中发现,来自发酵牛奶中的多糖能够增加正常小鼠肠道中 *Muribaculum* 的丰度并增加短链脂肪酸的含量<sup>[22]</sup>。Zeng 等<sup>[32]</sup>的研究表明,经过卡格列净治疗过的糖尿病小鼠肠道中 *Muribaculum* 的丰度出现上升趋势。

种水平肠道菌群分析发现,桑黄多糖处理组的一些有益菌丰度上调。组内对比发现 VL14 组 *Lactobacillus amylovorus* (淀粉乳杆菌)、*Roseburia inteinalis* (肠道罗斯拜瑞氏菌) 丰度增加, SL14 组 *Parabacteroides merdae* (粪副拟杆菌)、肠道罗斯拜瑞氏菌丰度增加。组间对比发现, VL14 和 VH14 的 *Mucispirillum schaedleri*、淀粉乳杆菌、粪副拟杆菌丰度均上调, SL14 和 SH14 组 *Mucispirillum schaedleri*、粪副拟杆菌、肠道罗斯拜瑞氏菌丰度均增加。上述菌种丰度增加,可以增强有机体对疾病的抵抗能力<sup>[33-35]</sup>。桑黄多糖可以增加小鼠盲肠内容物中短链脂肪酸的含量,短链脂肪酸又可以作为肠道菌群生长的能量<sup>[12]</sup>,并起到调节肠道菌组成的作用,从而改变肠道中微生物的组成<sup>[36]</sup>。

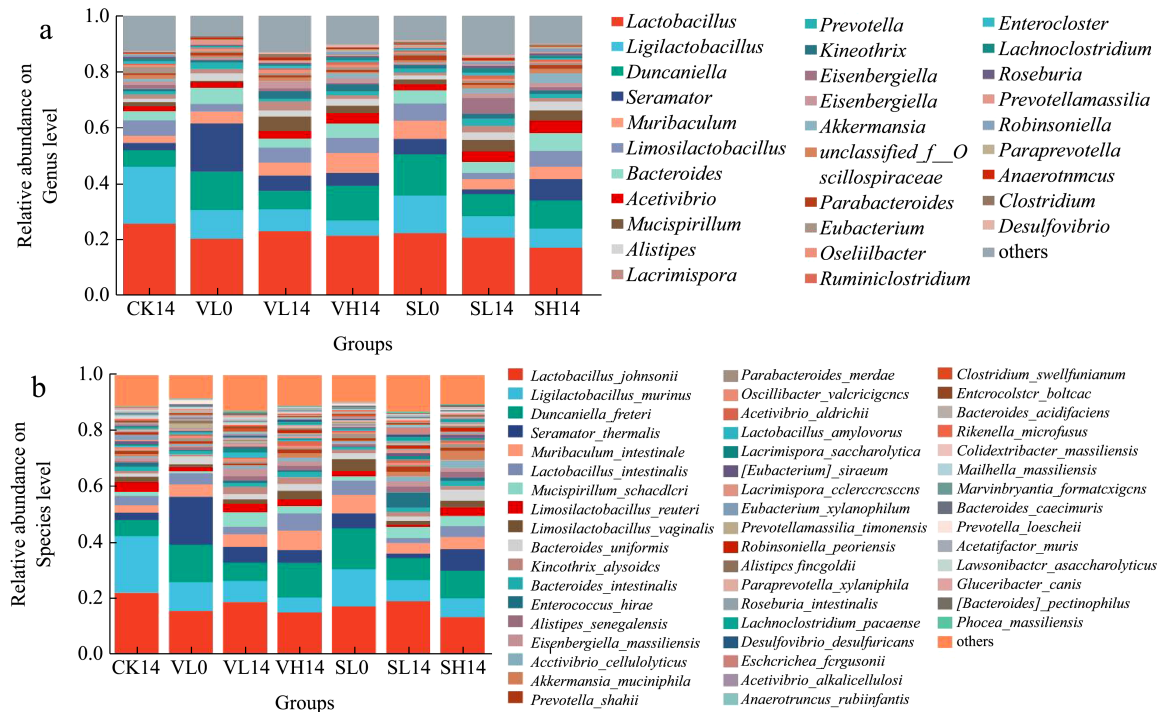


图 9 小鼠肠道中属级和种级物种组成

Fig.9 Genus-and species-level species composition in the intestinal tract of mice

注: (a) 属级; (b) 种级。

2.5.3 热图分析

热图结合层次聚类（图 10）用于直观地展示各组之间的丰度模式、关系和差异。从蓝色到红色的颜色梯度揭示了肠道菌属的相对丰度从小到大，聚类展示了不同组间小鼠肠道菌群组成的相似性。图 10 展示了丰度前 30 的优势菌属在七组样品中存在差异，与图 9a 互相印证。同时比较 VH14 和 SH14、VL14 和 SL14 小鼠肠道菌群的组成，发现一些有益菌属的丰度出现相同的趋势：*Muribaculum*、*Eisenbergiella*（艾森伯格菌属）、*Lactobacillus*（乳酸杆菌属）、*Kineothrix*、*Roseburia*（罗氏菌属）在经过 SVP 灌胃后丰度高于经 SSP 灌胃后小鼠肠道菌群中的丰度；另枝菌属、*Akkermansia*（阿克曼氏菌属）在经过 SSP 灌胃后丰度高于经 SVP 灌胃后小鼠肠道菌群中的丰度。

热图通过聚类的方式将 SL0 和 VL0、SH14 和 VH14、VL14 和 SL14 聚在了同一分支上，揭示了 SL0 和 VL0、SH14 和 VH14、VL14 和 SL14 的微生物组成更加相近，表明多糖的剂量和时间可能是改变小鼠肠道菌群的主要因素。

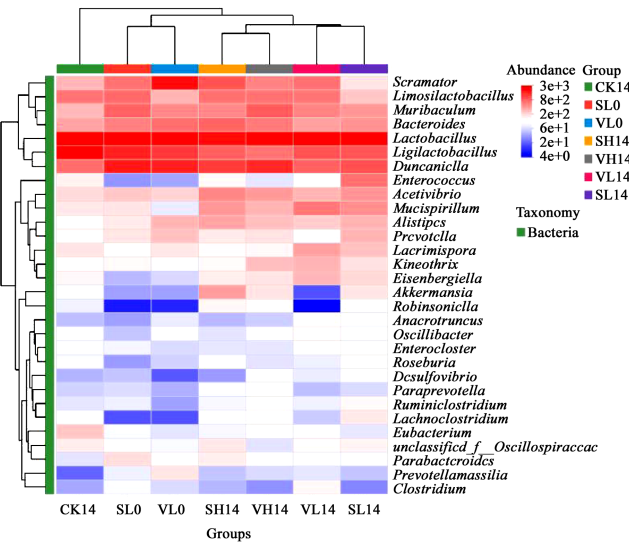


图 10 属水平热图

Fig.10 Heat map of species at the genus level

2.5.4 LEfSe多级物种差异判别分析

多级物种差异线性判别分析（Linear Discriminant Analysis Effect Size, LEfSe）是在多个层次进行差异检测，从而找到不同样本间在丰度上有显著差异的物种，并用线性回归分析值（LDA 值）来衡量物种对差异的影响程度，本文以 LDA 值  $>2$ ， $P < 0.05$  的条件展示了不同样本间有显著差异的物种。图 11 展示了各组样品的差异物种以及各差异物种的 LAD 值。VL14 组中显著差异的物种标志物是 *Murimonas* 属、Veillonellales 目、Negativicutes 纲、Veillonellaceae

科、*Veillonella* 属（韦荣氏球菌属）；VH14 组中显著差异的物种标志物是 *Anaerosacchariphilus* 属、Coriobacteriales 目、*Parvibacter* 属、Coriobacteriaceae 科（红螯菌科）、*Acetatifactor* 属；SL14 组肠道菌群结构中重要的差异菌是 *Lachnoclostridium* 属、*Extibacter* 属、*Ruminiclostridium* 属、*Anaerobacterium* 属、*Monoglobus* 属；SH14 肠道菌群结构中重要的差异菌是另枝菌属、罗宾逊菌属、罗姆布茨菌属、*Peptostreptococcaceae* 科。

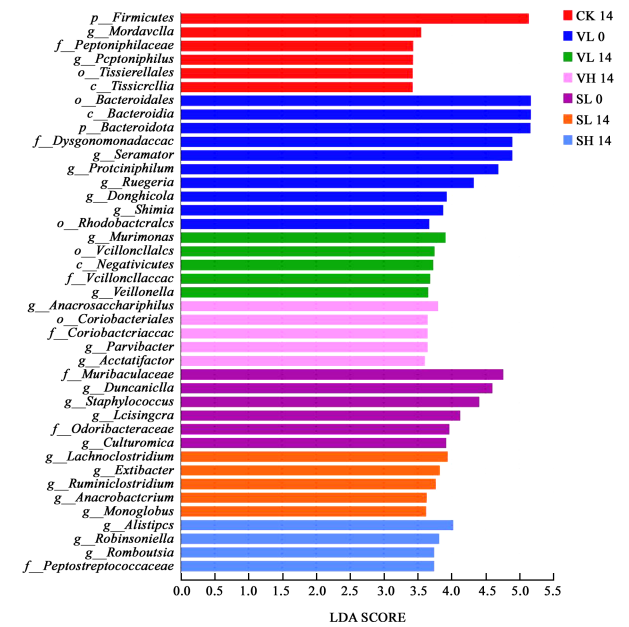


图 11 LDA 判别结果表

Fig.11 LDA discrimination result table

据报道，肠道微生物多样性的改变与机体的免疫能力有着复杂的关系，并有助于调节各种相关疾病<sup>[37]</sup>。研究表明，对癫痫模型小鼠进行针刺治疗后，小鼠肠道中罗姆布茨菌属丰度显著增加<sup>[38]</sup>。罗宾逊菌属虽是条件致病菌，但是可以通过增加其丰度缓解小鼠的肝纤维化<sup>[39]</sup>。Zhou 等<sup>[40]</sup>发现，在阿尔茨海默病患者的肠道菌群中 *Anaerobacterium* 的丰度减少；在蛋氨酸和胆碱缺乏饮食诱导非酒精性脂肪肝小鼠中，可以通过上调 *Anaerosacchariphilus* 的丰度改善小鼠症状<sup>[41]</sup>。*Parvibacter* 是肠道潜在的有益菌属，并且可以通过富集减轻结肠炎小鼠的症状<sup>[42]</sup>。

3 结论

本研究设置了对照组、SVP 和 SSP 低、高剂量组，并在低剂量组内设置了不同的取样时间，以探究 SVP 和 SSP 对小鼠肠道菌群的影响。试验剂量下，SVP 和 SSP 灌胃 14 d 对小鼠的生长状态和胸腺没有显著影响，但脾脏系数显著降低。两种多糖均会影响小鼠肠

道菌群的组成和丰度,特别是能够增加小鼠肠道内有益菌的丰度,其中多糖剂量和灌胃时间是影响小鼠肠道菌群组成主要因素,而桑黄多糖种类的影响不显著。经桑黄多糖灌胃后,VH14、SL14、SH14中疣微菌门丰度对比CK14分别增加40%以上,VL14、VH14、SL14、SH14小鼠肠道菌群中*Muribaculum*对比CK14分别增加了42.22%、62.85%、15.71%、24.28%,且F/B比例降低(试验组与对照组相比均降低55%以上),因此桑黄多糖可能具有抵抗代谢性疾病、预防肥胖的作用。综上所述,桑黄多糖的摄入不会影响小鼠的正常生长,并能够通过调节正常小鼠肠道菌群的组成和丰度、增加有益菌,从而发挥有益健康的作用。本研究为桑黄多糖在功能食品和保健品中的应用提供了一些依据。

### 参考文献

- [1] LIANG Q X, DONG J, WANG S Y, et al. Immunomodulatory effects of *Nigella sativa* seed polysaccharides by gut microbial and proteomic technologies [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 184: 483-496.
- [2] SCHWABE R F, JOBIN C. The microbiome and cancer [J]. Nature Reviews Cancer, 2013, 13(11): 800-812.
- [3] XU X, XU P, MA C, et al. Gut microbiota, host health, and polysaccharides [J]. Biotechnology Advances, 2013, 31(2): 318-337.
- [4] PARIZADEH M, ARRIETA M C. The global human gut microbiome: genes, lifestyles, and diet [J]. Trends in Molecular Medicine, 2023, 29(10): 789-801.
- [5] TANNOCK G W. Modulating the gut microbiota of humans by dietary intervention with plant glycans [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2021, 87(6): e02757-20.
- [6] WANG R, YAN B W, YIN Y R, et al. Polysaccharides extracted from larvae of *Lucilia sericata* ameliorated ulcerative colitis by regulating the intestinal barrier and gut microbiota [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 270: 132441.
- [7] WEI S X, WANG L F, CHEN X D, et al. Polysaccharide from *Boletus aereus* ameliorates DSS-induced colitis in mice by regulating the *MANF/MUC2* signaling and gut microbiota [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 266: 131232.
- [8] WU L C, HU Z Y, LV Y J, et al. *Hericium erinaceus* polysaccharides ameliorate nonalcoholic fatty liver disease via gut microbiota and tryptophan metabolism regulation in an aged laying hen model [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 273: 132735.
- [9] 张雨欣,项峥.桑黄化学成分和药理作用研究进展[J].实用中医内科杂志,2025,39(8):28-31.
- [10] 朱琳,崔宝凯.药用真菌桑黄的研究进展[J].菌物研究,2016, 14(4):201-209.
- [11] LIN G L, LI Y Y, CHEN X H, et al. Extraction, structure and bioactivities of polysaccharides from *Sanghuangporus* spp.: A review [J]. Food Bioscience, 2023, 53: 102587.
- [12] YIN C M, LI Y H, LI J T, et al. Gastrointestinal digestion, probiotic fermentation behaviors and immunomodulatory effects of polysaccharides from *Sanghuangporus vaninii* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 223: 606-617.
- [13] BAI X X, FENG Z, PENG S, et al. Chitosan-modified *Phellinus igniarius* polysaccharide PLGA nanoparticles ameliorated inflammatory bowel disease [J]. Biomaterials Advances, 2022, 139: 213002.
- [14] 李青霞,苏发智,白晨曦,等.胆南星多糖组分拮抗高热惊厥模型大鼠神经炎症的作用[J].中草药,2025,56(5):1628-1639.
- [15] 于新海,李濛,周红昕,等.大花卷丹的百合粗多糖提取工艺的研究与分析[J].农业与技术,2025,45(4):41-44.
- [16] 史静兰.青砖茶多糖化学组成及其乳化特性研究[D].武汉:湖北工业大学,2021.
- [17] HOU R R, ZHOU L J, FU Y, et al. Chemical characterization of two fractions from *Sanghuangporus sanghuang* and evaluation of antidiabetic activity [J]. Journal of Functional Foods, 2021, 87: 104825.
- [18] 冯倩,何齐,李雪,等.阿克苏野生牛肝菌多糖提取优化及不同组分抗氧化活性分析[J].新疆农业科学,2023,60(7):1813-1820.
- [19] WANG H, BAI R, HU D, et al. Structure analysis and *in vitro* evaluation of probiotic properties for polysaccharides from *Phellinus baumii* extracted with phosphotungstic acid assistance [J]. LWT- Food Science and Technology, 2023, 188: 11536.
- [20] WAN X L, JIN X, WU X M, et al. Structural characterisation and antitumor activity against non-small cell lung cancer of polysaccharides from *Sanghuangporus vaninii* [J]. Carbohydrate Polymers, 2022, 276: 118798.
- [21] 吴沥豪,邵安良,许林,等.复合大孔聚多糖可吸收止血材料免疫毒性反应的评价[J].中国组织工程研究,2023,27(3): 329-334.
- [22] YAMANE T, HANDA S, IMAI M, et al. Exopolysaccharides from a Scandinavian fermented milk viili increase butyric acid and *Muribaculum* members in the mouse gut [J]. Food Chemistry: Molecular Sciences, 2021, 3: 100042.
- [23] LI Y, LIU Y, LIU M, et al. *Polygonatum odoratum* fermented polysaccharides enhance the immunity of mice by increasing their antioxidant ability and improving the intestinal flora [J]. Food Bioscience, 2024, 58: 103650.
- [24] LIU C, MIAO Y, ZHAO J, et al. *In vitro* simulated digestion of different heat treatments sweet potato polysaccharides and effects on human intestinal flora [J]. Food Chemistry, 2025, 463: 141190.
- [25] STOJANOV S, BERLEC A, ŠTRUKELJ B. The influence of probiotics on the firmicutes/bacteroidetes ratio in the treatment of obesity and inflammatory bowel disease [J]. Microorganisms, 2020, 8(11): 1715.
- [26] DONG J, YAO W, ZHANG W, et al. Identification and evaluation of active fractions from *Radix hedysari* polysaccharides: Their regulatory impacts on intestinal flora and metabolism in mice [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 307: 142260.
- [27] WU Z L, WANG X J, XIE Y S, et al. Dynamic changes of



- gut microbiota composition during the intervention of apple polyphenols extract to alleviate high-carbohydrate-diet induced body weight gain [J]. Food Bioscience, 2024, 60: 104272.
- [28] TONG C Q, LI M J, LIU Y, et al. Regulation of hippocampal miRNA expression by intestinal flora in anxiety-like mice [J]. European Journal of Pharmacology, 2024, 984: 177016.
- [29] 李美锋,陈亚楠,王佳新,等.罗汉果水提物对非酒精性脂肪肝炎小鼠肠道菌群影响分析[J].广东药科大学学报,2017,33(2):211-216.
- [30] LIU T, ZHAO M, ZHANG Y, et al. Polysaccharides from *Phellinus linteus* attenuate type 2 diabetes mellitus in rats via modulation of gut microbiota and bile acid metabolism [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 262: 130062.
- [31] GOU X, CHEN J, RAN X X, et al. Konjac oligo-glucomannan ameliorate cognition impairments of A $\beta$ 1-42 induced alzheimer's disease in mice by targeting microbiota-SCFAs-brain axis [J]. Journal of Functional Foods, 2024, 122: 106469.
- [32] ZENG L, MA J D, WEI T T, et al. The effect of canagliflozin on gut microbiota and metabolites in type 2 diabetic mice [J]. Genes & Genomics, 2024, 46(5): 541-555.
- [33] HERP S, BRUGIROUX S, GARZETTI D, et al. *Mucispirillum schaedleri* antagonizes *Salmonella* virulence to protect mice against colitis [J]. Cell Host & Microbe, 2019, 25(5): 681-694.
- [34] QIAO S S, LIU C, SUN L, et al. Gut *Parabacteroides merdae* protects against cardiovascular damage by enhancing branched-chain amino acid catabolism [J]. Nature Metabolism, 2022, 4(10): 1271-1286.
- [35] WU Y J, LIU X Y, ZOU Y W, et al. *Lactobacillus amylovorus* promotes lactose utilization in small intestine and enhances intestinal barrier function in intrauterine growth restricted piglets [J]. The Journal of Nutrition, 2024, 154(2): 535-542.
- [36] HAN D, YANG L, LIANG Q, et al. Natural resourced polysaccharides: Preparation, purification, structural elucidation, structure-activity relationships and regulating intestinal flora, a system review [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 280: 135956.
- [37] DONG X, SUN S, WANG X, et al. Structural characteristics and intestinal flora metabolism mediated immunoregulatory effects of *Lactarius deliciosus* polysaccharide [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 278: 135063.
- [38] 文立杨,程为平.基于“肠-脑”相通理论的针刺对癫痫模型大鼠肠道菌群及血清炎症因子的影响[J].针灸临床杂志,2024,40(8):72-78.
- [39] ZHU Z Q, ZHU Z Q, SHI Z Y, et al. Kaempferol remodels liver monocyte populations and treats hepatic fibrosis in mice by modulating intestinal flora and metabolic reprogramming [J]. Inflammation, 2025, 48(4): 2198-2216.
- [40] ZHOU Y, WANG Y Z, QUAN M A, et al. Gut microbiota changes and their correlation with cognitive and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease [J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2021, 81(2): 583-595.
- [41] WU H T, TSAI C S, CHAO T H, et al. A novel antioxidant, hydrogen-rich coral calcium alters gut microbiome and bile acid synthesis to improve methionine-and-choline-deficient diet-induced non-alcoholic fatty liver disease [J]. Antioxidants 2024, 13(6): 746.
- [42] CHENG H, ZHANG D D, WU J, et al. *Atractylodes macrocephala* Koidz. volatile oil relieves acute ulcerative colitis via regulating gut microbiota and gut microbiota metabolism [J]. Frontiers in Immunology, 2023, 14: 1127785.