曹淑琼,郭佳,王艳,等. 陈化茶油对健康大鼠肠道菌群及短链脂肪酸代谢的影响［J］. 中国比较医学杂志, 2026, 36(19): 43-55.
Cao SQ, Guo J, Wang Y, et al. Effects of aged camellia oil on gut microbiota and short-chain fatty acid metabolism in healthy rats［J］. Chin J Comp Med, 2026, 36(19): 43-55.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2026.19.004

陈化茶油对健康大鼠肠道菌群及短链脂肪酸代谢的影响

曹淑琼[1],郭　佳[1],王　艳[1],洪　滔[2],吴小忠[1],黄　帅[1],董德刚[3],刘志勇[1,4*]

(1.江西中医药大学实验动物科技中心,南昌　330004;2.江西中医药大学临床医学院,南昌　330004;
3.江西中医药大学中医学院,南昌　330004;4.南昌市实验动物病理研究重点实验室,南昌　330004)

【摘要】　目的　探究不同陈化年限茶油对 SD 大鼠生长状况及肠道微生态的调控效应。**方法**　选取健康 SPF 级 SD 大鼠,设 1 年、3 年、5 年茶油组及对照组,灌胃干预 28 d 后,结合 16S rRNA 测序与短链脂肪酸检测分析肠道菌群结构、多样性及代谢产物,并通过体质量、摄食量、脏器系数评估其生物安全性。**结果**　各茶油组大鼠体质量、摄食量、脏器系数与对照组无显著差异,大体解剖各脏器未见异常;3 年茶油组显著降低肠道菌群 α 多样性($P<0.05$),1 年茶油组、5 年茶油组无显著影响;5 年茶油组的丙酸、丁酸、戊酸、己酸等 SCFAs 含量呈上升趋势,且与 3 年茶油组相比,其戊酸、己酸含量均显著升高($P<0.01$);各组共含 499 个核心操作分类单元(OTU),各茶油组独有 OTU 数目减少,差异菌群功能富集于次生代谢物合成、碳代谢通路。**结论**　不同陈化年限茶油对大鼠无不良影响,其对肠道微生态的调控具有年限依赖性,其中 5 年茶油在提升 SCFAs 含量、维持菌群稳态方面表现最优。

【关键词】　陈化茶油;肠道菌群;短链脂肪酸;菌群多样性;生物安全性
【中图分类号】R378.2;R-33;Q95-33　　**【文献标识码】**A　　**【文章编号】**1671-7856 (2026) 19-0043-13

Effects of aged camellia oil on gut microbiota and short-chain fatty acid metabolism in healthy rats

CAO Shuqiong[1], GUO Jia[1], WANG Yan[1], HONG Tao[2], WU Xiaozhong[1], HUANG Shuai[1], DONG Degang[3], LIU Zhiyong[1,4*]

(1. Experiment Animal Science and Technology Center of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China. 2. Clinical Medical College of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004. 3. College of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004. 4. Nanchang Key Laboratory of Experimental Animal Pathology Research, Nanchang 330004)

【Abstract】　Objective　To investigate the regulatory effects of camellia oil with different aging periods on the growth and gut microbiota of SD rats. **Methods**　Healthy SPF-grade SD rats were assigned to administration groups

[基金项目]江西中医药大学大学生创新创业项目(2024125)。
[作者简介]曹淑琼(2000—),女,在读硕士研究生,研究方向:药理。E-mail:2822420543@qq.com
[通信作者]刘志勇(1969—),男,教授,博士生导师,研究方向:中药药理。E-mail:liuzhiyong0791@163.com

receiving camellia oil aged for 1, 3, or 5 years, along with a control group. After 28 days of oral administration, gut microbiota structure, diversity, and metabolites were analyzed using 16S rRNA sequencing and short-chain fatty acids (SCFAs) detection. Biological safety was assessed through body weight, food intake, and organ coefficients. **Results** No significant differences in body weight, food intake and organ coefficients were found between each administration group and the control group, and no gross anatomical abnormalities of organs were observed. The 3-year camellia oil (3-CO) group significantly reduced the α-diversity of intestinal microbiota ($P<0.05$), while no significant changes were observed in the 1-year (1-CO) and 5-year camellia oil (5-CO) groups. The contents of propionic acid, butyric acid, valeric acid and hexanoic acid and other SCFAs presented an upward trend in the 5-CO group. Compared with the 3-CO group, the contents of valeric acid and hexanoic acid were significantly increased ($P<0.01$). A total of 499 core operational taxonomic units (OTUs) were shared among all groups. The number of unique OTUs was decreased in each camellia oil group, and the functions of differential microbiota were enriched in secondary metabolite biosynthesis and carbon metabolism pathways. **Conclusions** Camellia oil aged for different durations showed no adverse effects on rats, and its regulation of the intestinal microbiota exhibited age-dependent effects. Five-year-aged camellia oil demonstrated the most optimal performance in enhancing SCFA levels and maintaining microbial community stability.

【Keywords】 aged camellia oil; gut microbiota; short-chain fatty acids; microbiota diversity; biosafety

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

肠道作为人体最大的微生态系统,定植着细胞数量超 10^{14} 个的微生物群落,其基因总量约为人类基因组的 100 倍,构成了与宿主协同进化的“隐形器官”[1]。肠道菌群通过参与食物消化吸收、营养物质合成及代谢调控,深度影响宿主营养代谢、免疫调节及内环境稳定等核心生理功能,而菌群结构失衡与多种慢性疾病的发生发展密切相关[2,3]。短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)作为肠道菌群发酵难以消化碳水化合物产生的核心代谢产物,以乙酸、丙酸、丁酸为主要成分,不仅为肠道上皮细胞提供能量,更通过调控肠道屏障完整性、抑制炎症反应及调节糖脂代谢等多途径,成为连接肠道菌群与宿主健康的关键分子纽带[4-6]。近年来研究进一步证实,SCFAs 还可通过表观遗传调控影响基因表达,其代谢平衡对维持宿主健康至关重要[7]。因此,通过膳食干预精准调控肠道菌群组成及 SCFAs 代谢,已成为维护人体健康、预防相关疾病的重要研究方向。

茶油作为我国特有的木本油料,富含不饱和脂肪酸、维生素 E 及植物甾醇等生物活性成分,具有显著的营养保健价值[8]。已有研究证实,茶油可改善高脂饮食诱导的动脉粥样硬化,同时其含有的天然活性成分可能通过调控肠道菌群发挥生理功效[9]。类似地,中药复方也可通过调节肠道菌群及其代谢物改善相关疾病,如陈枝凡等[10]发现瓜蒌薤白白酒汤可通过调控肠道菌群及代谢产物改善小鼠动脉粥样硬化,为天然产物的菌群调控研究提供了参考。近年来研究发现,陈化茶油(aged camellia oil)在特应性皮炎等疾病的辅助治疗中展现出应用潜力,且其活性成分的稳定性与功效均随陈化过程发生改变[11],民间使用陈化茶油(老木油)作为儿童湿疹、孕产妇妊娠纹消除以及烧、烫伤的治疗。然而,陈年茶油的生物安全性以及对肠道微生态系统的调控效应,尤其是其如何影响肠道菌群多样性、物种组成及 SCFAs 代谢谱,目前尚未见系统报道。

基于此,本研究以健康 SPF 级 SD 大鼠为实验对象,设置 1 年、3 年、5 年的茶油组,通过灌胃给药构建干预模型,结合 16S rRNA 高通量测序技术与 SCFAs 靶向检测方法,系统分析陈化茶油对大鼠肠道菌群 α 多样性、β 多样性、物种组成及核心代谢产物 SCFAs 含量的影响,同时观察大鼠生长状态及脏器功能以评估其生物安全性。本研究旨在揭示陈化茶油调控肠道微生态的作用机制,为陈化茶油的药用价值开发及相关产品的研发提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

健康 SPF 级雄性 SD 大鼠 40 只,6~8 周龄,

体质量 180~220 g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司[SCXK(湘)2021-0002],动物饲养于江西中医药大学实验动物科技中心屏障系统[SYXK(赣)2022-0002),环境温度 20~26 ℃,湿度 40%~60%。实验动物使用(动物数量、实验设计及对动物的处理)均通过江西中医药大学伦理委员会审批并严格按照审批内容实施(JZLLSC20250617),同时严格遵守实验动物使用 3R 原则。

1.2　主要试剂与仪器

1 年、3 年、5 年陈化茶油由江西金峰农林生态有限公司提供,其油体澄澈、透亮,无悬浮物,色泽金黄清亮,香气陈香纯正、无异味。本研究中所有年份茶油均来自 1 个独立制备车间同一工艺,无额外采购,样品总量为 1.5 L,其中 1 年、3 年、5 年陈化茶油各 500 mL。HPLC 正丁醇(批号 A383-4, Thermo Fisher Scientific,美国);磷酸(批号 10015418,上海国药集团化学试剂有限公司);琼脂糖(批号 Agarose72210019, Thermo Fisher Scientific,美国);DNA 抽提试剂盒(批号 FastPure Stool DNA Isolation Kit,上海美吉逾华生物医药科技有限公司);建库试剂盒(批号 NEXTFLEX® Rapid DNA-Seq Kit, Bioo Scientific,美国)。

气质联用仪(型号 8890-5977B GC/MSD, Agilent Technologies,美国);超微量分光光度计(型号 NanoDrop2000, Thermo Fisher Scientific,美国);荧光定量仪(型号 Qubit 4.0, Thermo Fisher Scientific,美国);多样品冷冻研磨仪(型号 Wonbio-96c,上海万柏生物科技有限公司);高速冷冻离心机(型号 Centrifuge 5430 R MJ, Eppendorf SE,德国);PCR 仪(型号 T100 Thermal Cycler, Bio-Rad Laboratories,美国);双稳定时电泳仪(型号 JY600C,北京君意东方电泳设备有限公司)。高通量测序由上海美吉生物医药科技有限公司完成。

1.3　实验方法

1.3.1　动物实验

大鼠在 SPF 级动物房适应性饲养 5 d 后,随机分成 4 组,分别为对照(control)组、1 年茶油(1-CO)组、3 年茶油(3-CO)组和 5 年茶油(5-CO)组,每组 10 只。每天分别灌胃 5 mL/(kg·d)剂量的茶油,对照组灌胃等体积 0.9%氯化钠溶液。实验连续 28 d,期间每天观察各组大鼠的进食量、饮水量、毛色、日常活跃度和大便性状。解剖前 1 d 收集新鲜粪便于无菌 EP 管中,放入液氮中暂存,收集完毕迅速置于-80 ℃冰箱中保存,用于 SCFAs 测定和肠道菌群 16S rRNA 基因测序。

1.3.2　结肠内容物中 SCFAs 含量测定

称取 20 mg 粪便样品(以实际取样量为准)于 2 mL 研磨管中,加入 800 μL 0.5%磷酸(含内标 2-乙基丁酸 10 μg/mL),将样本冷冻研磨 3 min(50 Hz),随后超声 10 min,4 ℃、13 000 r/min 离心 15 min,取上清液 200 μL 至 1.5 mL 离心管中,然后加入 200 μL 正丁醇溶剂萃取,涡旋 10 s,低温超声 10 min,4 ℃、13 000 r/min 离心 5 min,取上清液至进样小瓶中,用气质联用仪检测 SCFAs 的含量。

1.3.3　肠道菌群 16S rRNA 基因测序

对各组粪便样本根据 FastPure Stool DNA Isolation Kit 说明书进行微生物群落总基因组 DNA 抽提,使用 1%琼脂糖凝胶电泳检测抽提基因组 DNA 的完整度,使用 NanoDrop2000 测定 DNA 浓度和纯度。以上述提取的 DNA 为模板,使用带有 barcode 的引物 27F(5'-AGRGTT-YGATYMTGGCTCAG-3')和 1492R(5'-RGYTA-CCTTGTTACGACTT-3')对 16S rRNA 基因全长或 ITS 全长进行 PCR 扩增。2%琼脂糖凝胶电泳检测后进行磁珠纯化,并使用荧光定量仪对纯化产物进行检测定量。随后按照每个样本的测序量要求,进行相应比例的混合。使用 NEXTFLEX® Rapid DNA-Seq Kit 进行建库:(1)接头链接;(2)使用磁珠筛选去除接头自连片段;(3)利用 PCR 扩增进行文库模板的富集;(4)磁珠回收 PCR 产物得到最终的文库。通过 Illumina 公司的 NextSeq 2000 PE300 平台进行测序,用于后续生物信息学分析。

1.3.4　测序数据分析

根据 barcode 序列拆分各样本测序数据,并进行长度过滤和方向校正,保留 1 000~1 800 bp(细菌)/300~900 bp(真菌)的序列。使用 UPARSE 7.1 软件,基于 97%序列相似性阈值完成操作分类单元(operational taxonornic unit, OTU)聚类并剔除嵌合体序列。利用 RDP classifier 比对 Silva 16S rRNA 基因数据库(v138)进行 OTU 物种分类学注释,置信度阈值设置为

70%,并在不同物种分类水平统计每个样本的微生物群落组成。使用 PICRUSt2 version2.2.0 软件进行 16S 功能预测分析。

1.4 统计学方法

使用 GraphPad Prism 10.12 软件对数据进行分析,物种差异分析均通过 Wilcoxon 秩和检验。计量资料采用平均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用单因素方差分析进行多组间比较,以 $P<0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果

2.1 陈化茶油对健康大鼠一般活动状态的影响

实验期间 1、3、5 年茶油组大鼠的饮食量、饮水量正常,与对照组相比并未发现明显的增减。各组大鼠的日常活跃度正常,毛发色泽光亮,大便性状成型,无稀便、烂便、血便。

2.2 陈化茶油对脏器形态及血液生化的影响

解剖观察发现,各实验组大鼠的脑、心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、胃及肠道等重要器官,颜色、形态、质地均正常,无肉眼可见的异常病变。血常规和血液生化指标未见明显影响,组间无差异。

2.3 陈化茶油对体质量及摄食量的影响

如图 1 所示,与对照组比较,1 年、3 年、5 年茶油组大鼠体质量和摄食量变化差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 陈化茶油对大鼠脏器系数的影响及损益指数-总积分(balance-damage index-general score, BDI-GS)的评价结果

实验组与对照组大鼠心脏、肺脏、肾脏、胸腺、性腺等脏器系数均无显著性差异。脏器重量 BDI 代表受试物营养补益功效的评价指标[12]。各脏器重量指标及 BDI 见表 1。各茶油组大鼠的肝脏、睾丸、肾脏、肾上腺的 BDI 值均>1,心脏、脾脏、肺脏、附睾 BDI 值均<1,大脑 BDI 值在 3 年茶油组、5 年茶油组均>1,5 年茶油组 10 项脏器总累计 GS>10(10 项脏器重量累计总积分结果)。

2.5 陈化茶油对健康大鼠结肠内容物中 SCFAs 含量的影响

SCFAs 是肠道菌群的重要代谢产物,本研究检测了乙酸、丙酸、丁酸等主要 SCFAs 的含量。如图 2 所示,1 年茶油组的乙酸、丙酸、戊酸含量较对照组略有降低,且异己酸含量显著下降($P<0.01$);3 年茶油组各 SCFAs 含量与对照组比较无统计学意义($P>0.05$);与 3 年茶油组相比,5 年茶油组戊酸、己酸、异丁酸含量显著升高($P<0.05$,$P<0.01$),丙酸、丁酸呈上升趋势,但未见统计学意义($P>0.05$)。结合雷达图所示(图 3),5 年茶油组的多边形面积最大,提示其 SCFAs 水平最高。上述结果表明,1 年、3 年茶油对大鼠结肠 SCFAs 含量影响不明显,而 5 年茶油可提高结肠内 SCFAs 含量。

2.6 Shannon 稀释曲线

稀释曲线可用于评估测序量是否充足,并间接反映样本的物种丰富度,当曲线趋于平缓或达到平台期,表明继续测序增加深度不会显著提升物种多样性,测序量趋于饱和。图 4 显示了基于 OTU 水平的 Shannon 稀释曲线。所有样本在测序量达到 22 000 clean reads 之前曲线已趋于平台期,Shannon 指数增幅<0.5%,表明当前测序深度足以覆盖大部分肠道菌群多样性;继续增加序列量对发现新物种的贡献已非常有限,说明测序数据可靠,可用于后续 α 多样性比较。

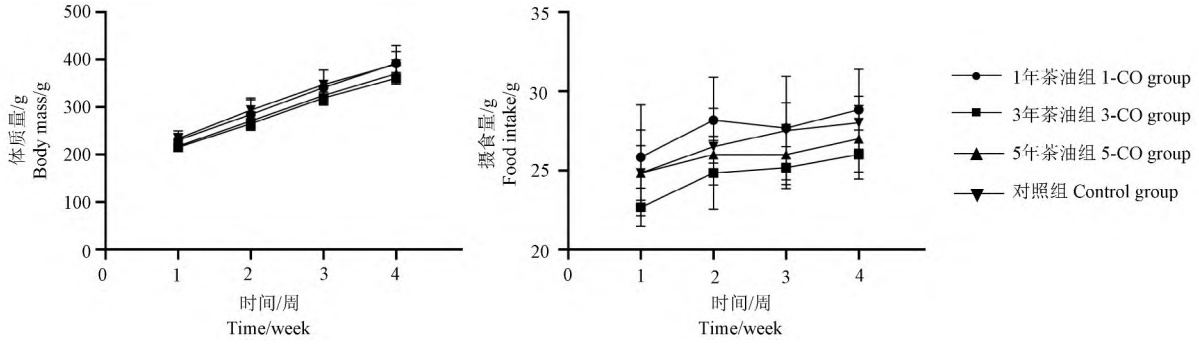


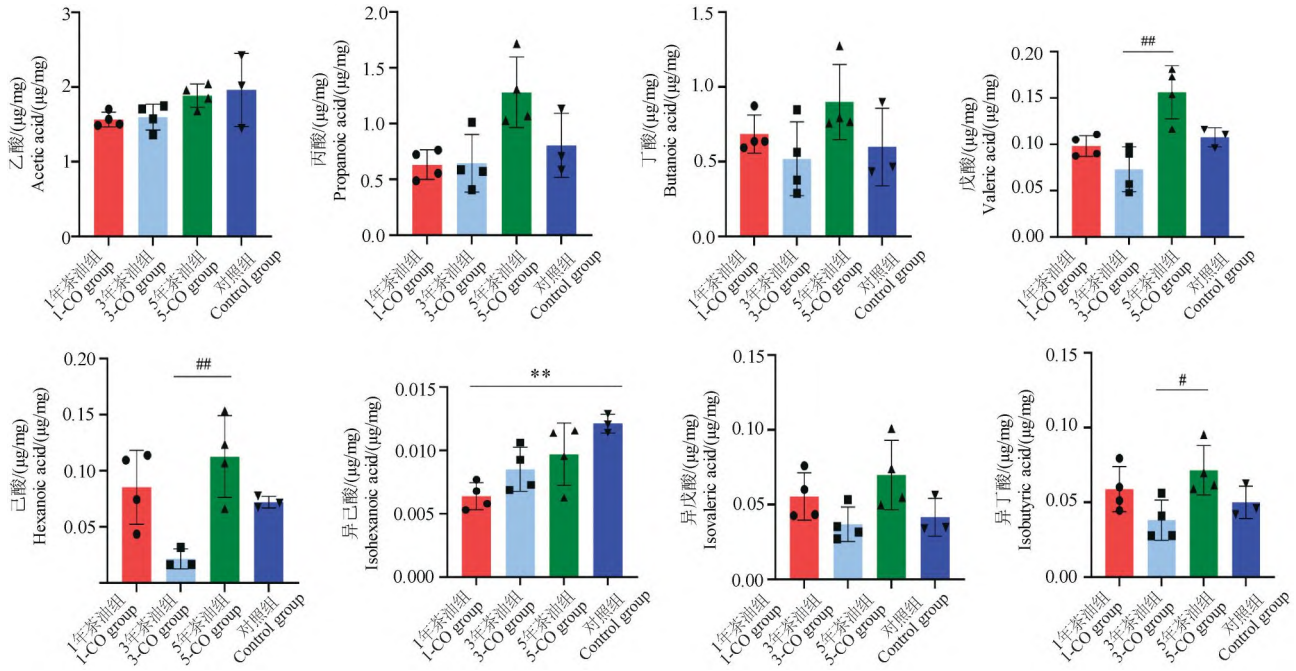
图 1 陈化茶油对大鼠体质量及摄食量的影响($\bar{x}\pm s$,$n=6$)

Figure 1 Effects of aged camellia oil on body mass and food intake in rats ($\bar{x}\pm s$,$n=6$)

表 1　大鼠脏器 BDI-GS 的评价结果($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Table 1　Evaluation results of BDI-GS in rat organs($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

脏器 Organs	1 年茶油组 1-CO group		3 年茶油组 3-CO group		5 年茶油组 5-CO group		对照组 Control group
	脏器系数 Organ coefficient	损益指数 BDI	脏器系数 Organ coefficient	损益指数 BDI	脏器系数 Organ coefficient	损益指数 BDI	脏器系数 Organ coefficient
心脏 Heart	0. 32	0. 82	0. 33	0. 86	0. 36	0. 93	0. 39
肝脏 Liver	3. 09	1. 03	3. 05	1. 01	3. 07	1. 02	3. 00
脾脏 Spleen	0. 18	0. 93	0. 17	0. 87	0. 18	0. 92	0. 19
肺脏 Lung	0. 39	0. 91	0. 39	0. 92	0. 40	0. 93	0. 43
肾脏 Kidney	0. 76	1. 03	0. 75	1. 02	0. 80	1. 08	0. 74
胸腺 Thymus	0. 12	0. 90	0. 11	0. 78	0. 14	1. 03	0. 14
睾丸 Testicle	0. 92	1. 00	0. 96	1. 05	0. 94	1. 03	0. 91
肾上腺 Adrenal gland	0. 01	1. 09	0. 01	1. 20	0. 01	1. 10	0. 01
大脑 Brain	0. 44	0. 98	0. 50	1. 12	0. 54	1. 20	0. 45
附睾 Epididymis	0. 28	0. 98	0. 27	0. 95	0. 27	0. 97	0. 28
总积分 GS	9. 67		9. 78		10. 21		–



注：与对照组相比，$^{**}P<0.01$；与 3 年茶油组相比，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$。

图 2　各组大鼠粪便 SCFAs 含量($\bar{x}\pm s$, $n=4$)

Note. Compared with the control group, $^{**}P<0.01$. Compared with the 3-CO group, $^{\#}P<0.05$, $^{\#\#}P<0.01$.

Figure 2　Content of SCFAs in the feces of each group of rats($\bar{x}\pm s$, $n=4$)

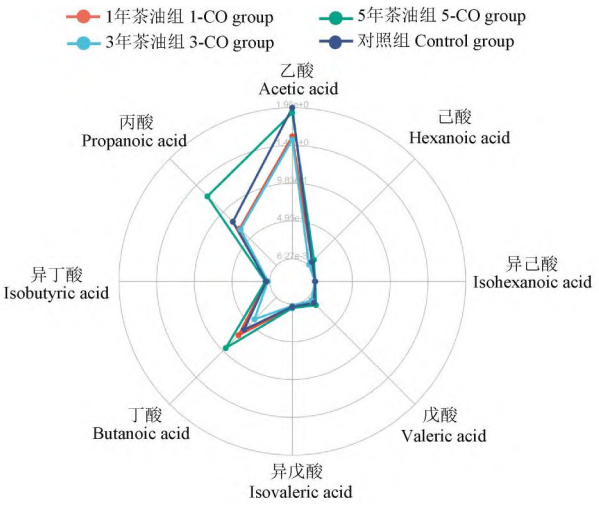


图 3 SCFAs 多组比较差异统计雷达图

Figure 3 Statistical radar chart of differences in SCFAs across multiple groups

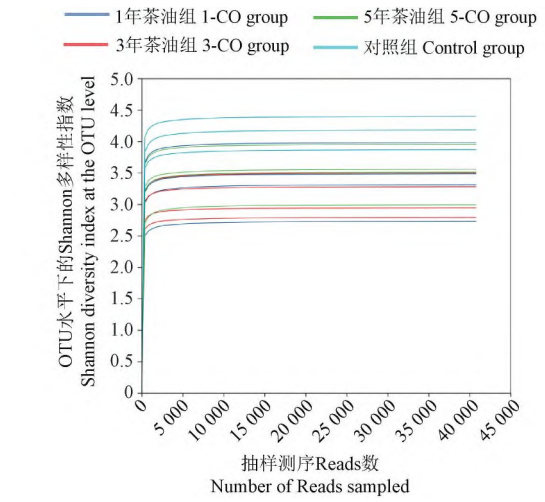


图 4 SD 大鼠肠道微生物样品的 Shannon 指数稀释曲线

Figure 4 Shannon index dilution curve of intestinal microbiota samples from SD rats

2.7 等级丰度曲线

将各样品的 OTU 丰度按大小排序并基于其相对丰度绘制曲线图，主要用于同时解释样品所含物种的丰富度和均匀度，物种的丰富度由曲线在横轴上的长度来反映，曲线较宽，表示物种的组成足够丰富，物种组成的均匀度由曲线的形状来反映，曲线平坦，表明物种组成的均匀程度高。图 5 中所有样本曲线整体下降平缓且跨度大，表明肠道菌群物种丰富度较高；曲线前端下降较陡、后端趋于平缓，提示群落由高丰度优势种和大量低丰度稀有种共同组成，符合典型“长尾”分布特征。组间比较可见 5 年茶油组和对照组曲线整体高于其余组别，说明其丰富度和均匀度均优于其他组。

2.8 肠道微生物多样性分析

2.8.1 α 多样性分析

如表 2 所示，本研究通过 Shannon、Simpson、ACE、Chao1 及 Coverage 指数评估了各组样本的 α

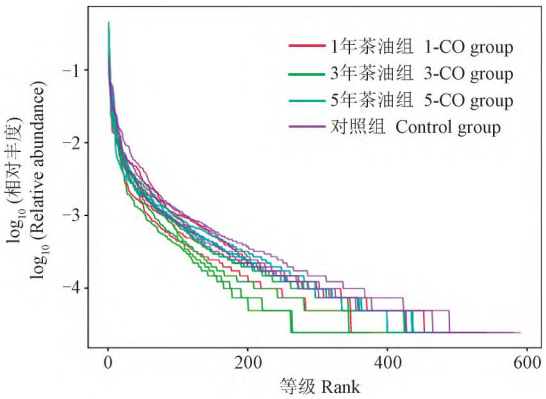


图 5 SD 大鼠肠道微生物等级丰度曲线

Figure 5 Abundance curve of intestinal microbiota grades in SD rats

表 2 各组肠道菌群 α 多样性分析($\bar{x}\pm s$, $n=4$)

Table 2 Analysis of α-diversity of intestinal flora in each group($\bar{x}\pm s$, $n=4$)

组别 Groups	Shannon 指数 Shannon index	Simpson 指数 Simpson index	ACE 指数 ACE index	Chao1 指数 Chao1 index	Coverage 指数 Coverage index
1 年茶油组 1-CO group	3. 37±0. 52	0. 13±0. 06	580. 17±39. 92	567. 07±41. 91	0. 99±0. 02
3 年茶油组 3-CO group	3. 12±0. 31*	0. 13±0. 04	521. 85±74. 75*	509. 44±67. 04*	0. 99±0. 03
5 年茶油组 5-CO group	3. 50±0. 39	0. 12±0. 07	605. 62±22. 99	604. . 01±13. 55	0. 99±0. 01
对照组 Control group	4. 14±0. 27	0. 04±0. 01	659. 89±26. 54	654. 40±25. 31	0. 99±0. 01

注：与对照组相比，* $P<0.05$。

Note. Compared with the control group, * $P<0.05$.

多样性。所有组别的 Coverage 指数均高于 0.99，表明测序深度充足，能够准确反映肠道菌群的实际组成特征。与对照组相比，各茶油组的 Chao1、ACE 及 Shannon 指数均有所下降，而 Simpson 指数则均高于对照组，提示物种丰富度和均匀度降低，群落结构趋于单一化，优势种的竞争优势增强。具体来说，3 年茶油组在 Chao1、ACE 和 Shannon 指数上显著低于对照组（$P<0.05$），而 1 年和 5 年茶油组的以上指数虽然低于对照组，但未达到显著性（$P>0.05$）。综上，3 年茶油组显著降低了大鼠肠道菌群的 α 多样性，而 1 年和 5 年茶油组的影响较轻，二者对菌群多样性的影响程度相近。

OTU 韦恩图分析显示（图 6），4 组共有的核心 OTU 数量为 499 个，反映各组肠道菌群存在稳定的核心微生物群落结构。独有 OTU 数量对比显示，对照组的 OTU 为 104 个，而 1 年、3 年及 5 年茶油组的独有 OTU 数量分别为 68、60 和 62 个，均少于对照组。这一结果表明，不同陈化年限的茶油干预均减少了大鼠肠道菌群中的特有微生物类群，提示陈化茶油干预可能通过筛选核心菌群、降低独有 OTU 占比，对肠道菌群的物种组成特异性产生调控作用，且该调控效应在不同陈化年限间未表现出显著的方向性差异。

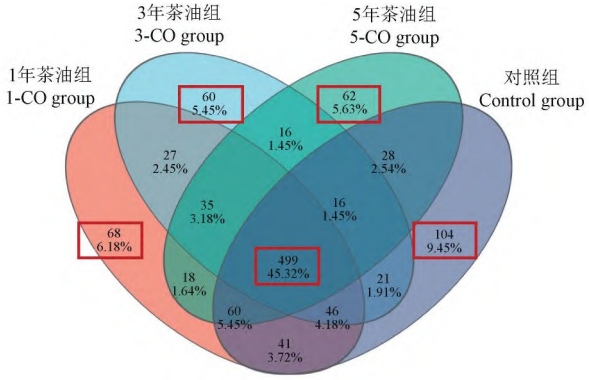
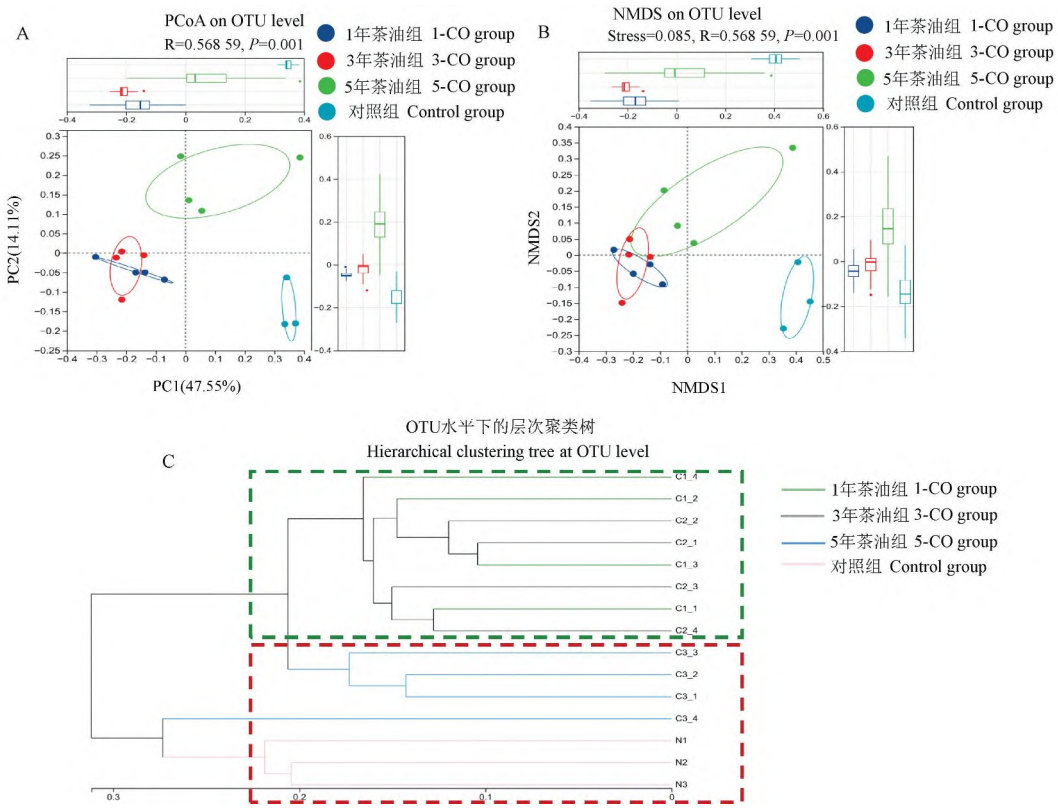


图 6　OTU 水平下的韦恩图

Figure 6　Venn diagram at the OTU level

2.8.2　β 多样性分析

如图 7A、7B 所示，β 多样性反映样本间菌群



注：A：PCoA 分析；B：NMDS 分析；C：样本层级聚类分析。红色虚线方框标注 5 年茶油组与对照组聚集的分支；绿色虚线方框标注 1 年茶油组与 3 年茶油组聚集的分支。

图 7　OTU 水平下的 β 多样性分析

Note. A, PCoA analysis. B, NMDS analysis. C, Sample-level cluster analysis. The red dotted boxes indicate the aggregated branches of the 5-CO group and the control group; the green dotted boxes indicate the aggregated branches of the 1-CO group and the 3-CO group.

Figure 7　β diversity analysis at the OTU level

结构的差异程度,基于 OTU 水平的 PCoA 与 NMDS 分析显示,各年份茶油对菌群 β 多样性的调控具有梯度差异,1 年、3 年、5 年茶油组与对照组样本在排序图中明显分离,组间置信椭圆无重叠,PERMANOVA 检验结果显示 $P=0.001$,表明陈化茶油能够显著重塑肠道菌群结构,与对照组差异存在统计学意义。组间关系上,1 年茶油组与 3 年茶油组样本分布部分重叠,提示二者菌群结构相似度较高;而 5 年茶油组与 1 年茶油组、3 年茶油组完全分离,说明其调控效应与前两组存在显著差异。整体样本呈“组内聚集、组间分离”特征,体现了陈化茶油对菌群结构的特异性调控作用。

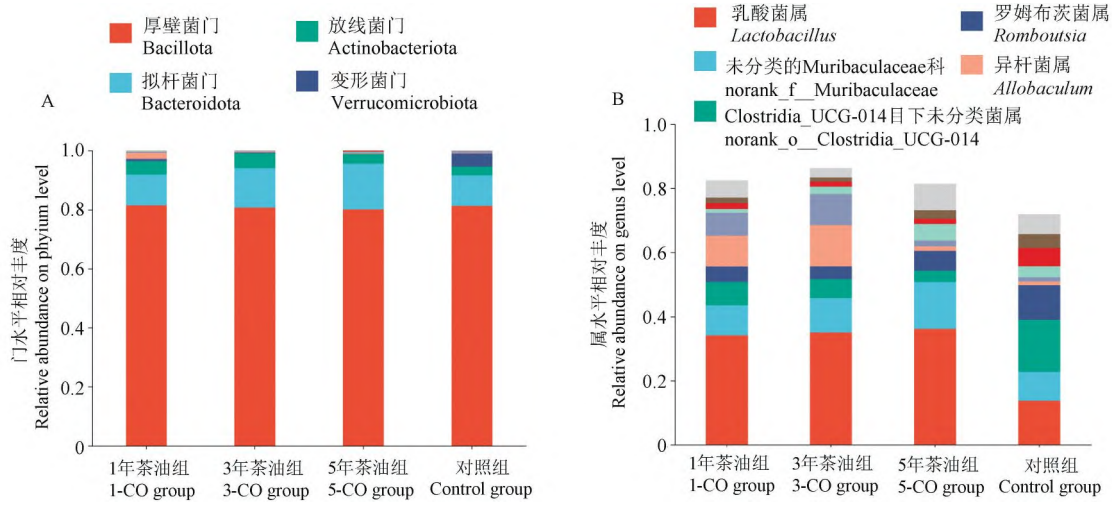
OTU 层级聚类树分析显示(图 7C),1 年茶油组与 3 年茶油组菌群结构较为接近,而 5 年茶油组则与对照组高度聚集。表明 5 年茶油并未破坏健康肠道菌群结构,反而使其群落构成趋近于正常状态,此结果与 PCoA 及 NMDS 分析相互印证。

2.9 物种组成分析

基于物种分类水平的群落柱状图分析显示(图 8),在门水平上,各组大鼠肠道微生物优势菌群为厚壁菌门(Bacillota),其相对丰度最高,与对照组相比,各茶油组在拟杆菌门(Bacteroidota)、放线菌门(Actinobacteriota)和变形菌门(Verrucomicrobiota)等类群的相对丰度呈现梯度差异,提示陈化茶油可能通过调控上述菌门的丰度分布,进而影响肠道菌群结构。在属水平上,乳酸菌属(*Lactobacillus*)、未分类的 Muribaculaceae 科(norank_f__Muribaculaceae)、Clostridia_UCG-014 目下未分类菌属(norank_o__Clostridia_UCG-014)为主要优势菌群,与对照组相比,各茶油组的乳酸菌属和 norank_f__Muribaculaceae 丰度呈梯度上升趋势,而 Clostridia_UCG-014 目下未分类菌属丰度明显下降。此外,低丰度菌属如罗姆布茨菌属(*Romboutsia*)和异杆菌属(*Allobaculum*)的占比也随干预呈现相应波动。结合 β 多样性分析结果,上述物种组成的变化进一步印证了陈化茶油对肠道菌群结构具有特异性调控作用,为后续解析其调控机制提供了分类学依据。

2.10 物种差异分析

基于属水平的菌群相对丰度柱状图分析显示,不同陈化年份的茶油干预后,肠道核心菌属的相对丰度呈现显著差异($P<0.05$),如图 9 所示,与对照组相比,1 年茶油组震颤杆菌属(*Oscillibacter*)、富藤菌属(*Tomitella*)显著升高($P<0.05$),长杆菌属(*Longibaculum*)、负杆菌属(*Negativibacillus*)、厌氧梭丝菌属(*Anaerofustis*)相对丰度显著降低($P<0.05$),3 年茶油组单球菌属(*Monoglobus*)、候选糖单胞菌属(*Candidatus*_

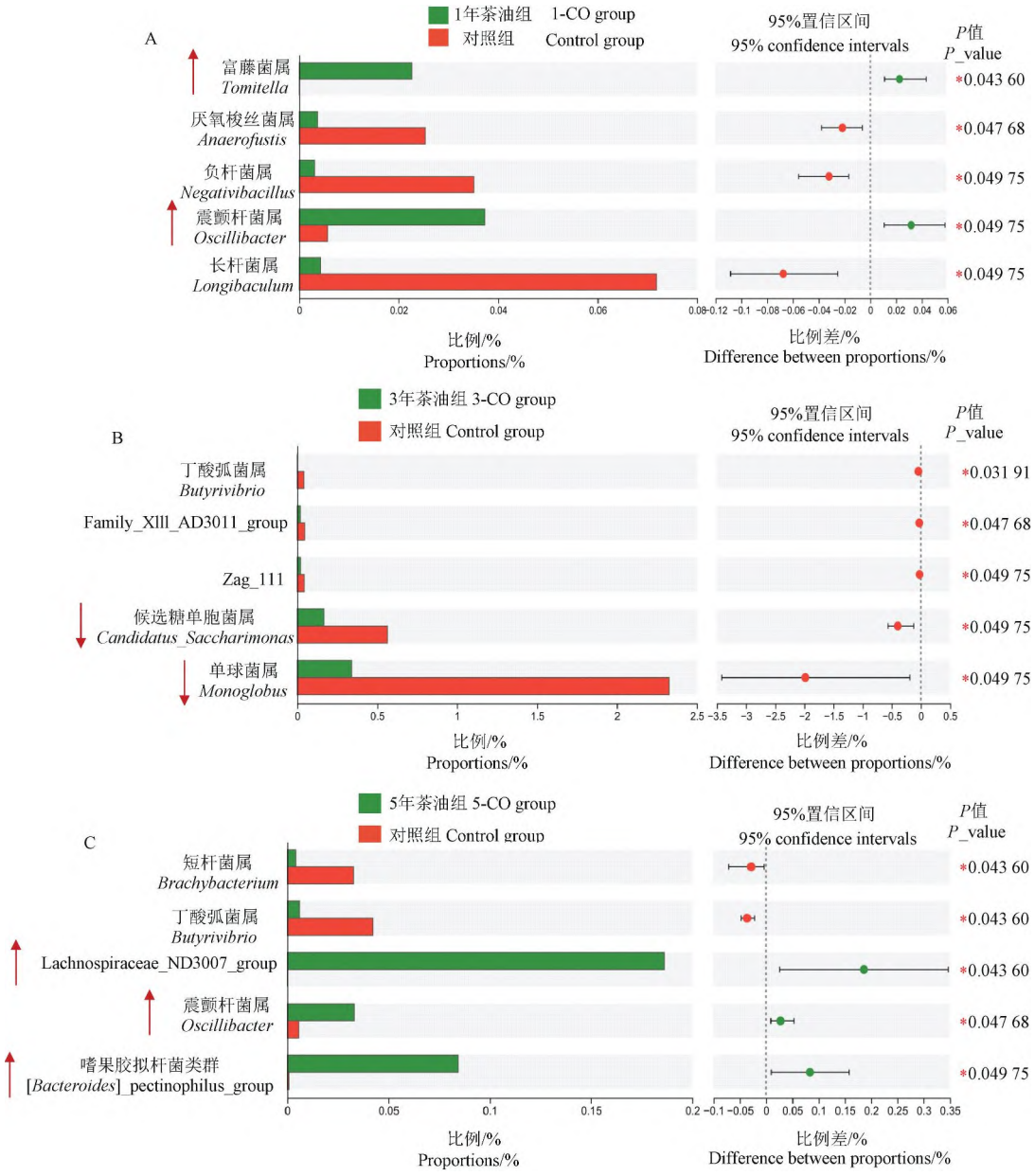


注:A:门水平;B:属水平。

图 8 肠道微生物组成

Note. A, Phylum level. B, Genus level.

Figure 8 Gut microbial composition



注：A：对照组与 1 年茶油组差异检验；B：对照组与 3 年茶油组差异检验；C：对照组与 5 年茶油组差异检验。↑表示上升，↓表示下降。与对照组相比，* $P<0.05$。

图 9　两组间差异检验

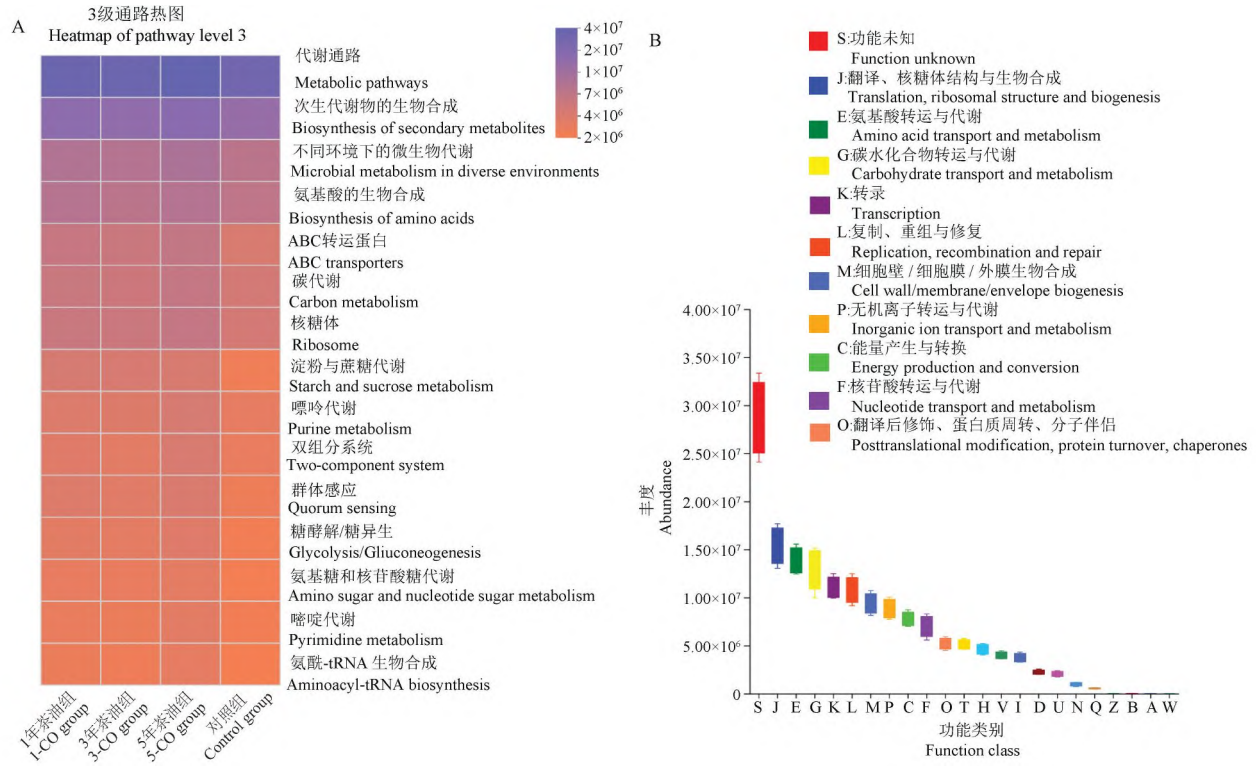
Note. A, Comparison between the control group and the 1-CO group. B, Comparison between the control group and the 3-CO group. C, Comparison between the control group and the 5-CO group. ↑ indicates an increase, while ↓ indicates a decrease. Compared with the control group, * $P<0.05$.

Figure 9　Difference test between the two groups

Saccharimonas）相对丰度显著降低（$P<0.05$），5 年茶油组毛螺菌科（Lachnospiraceae）、嗜果胶拟杆菌属（[*Bacteroides*]_pectinophilus）、震颤杆菌属相对丰度显著升高（$P<0.05$），丁酸弧菌属（*Butyrivibrio*）、短杆菌属（*Brachybacterium*）显著降低（$P<0.05$）。

2.11　肠道菌群功能预测分析

采用 PICRUSt2 预测临床样本中微生物群落的功能信息，通过功能组成和丰度进一步了解疾病发生过程中潜在的微生物功能特征。直系同源蛋白簇（cluster of orthologous groups，COG）功能分析显示（图 10A），受试样本肠道菌群的功能基



注:A:KEGG 丰度分析;B:COG 功能统计分析。

图 10 功能预测分析

Note. A, KEGG abundance analysis. B, Statistical analysis of COG functions.

Figure 10 Functional forecasting analysis

因在翻译、核糖体结构与生物发生通路中富集量最高,体现其较强的蛋白质合成活性;同时,氨基酸、碳水化合物转运与代谢及能量、离子代谢相关通路富集显著,主导宿主营养代谢与肠道内环境稳态;而细胞运动、次级代谢及防御机制通路富集较少,符合肠道共生菌群的典型功能特征。

基于 KEGG 数据库在 3 级通路水平进行功能注释,结果如图 10B 所示,差异肠道菌群的功能主要与次生代谢物的生物合成、不同环境中的微生物代谢、氨基酸生物合成、ABC 转运蛋白、碳代谢相关。

3 讨论

本研究系统探究了 1 年、3 年、5 年茶油对肠道菌群组成、SCFAs 代谢及机体安全性的影响,结果显示陈化茶油对肠道微生态的调控具有显著的年限依赖性,且各陈化年限茶油均展现出良好的生物安全性,为其药用保健价值开发及相关产品研发提供了关键实验依据。

肠道作为宿主最大的微生态系统,其菌群结构与功能稳态直接关联宿主健康,而 SD 大鼠作为肠道微生态研究的经典模式动物,已有研究构建了完整的肠道宏基因组目录,为本研究的菌群组成分析提供了可靠的参考基准[13]。肠道菌群与人类疾病的关联及其干预机制研究已成为当前研究热点,膳食来源的天然产物是调控肠道菌群的重要途径[14]。本研究中,各茶油组大鼠在实验期间饮食、饮水及日常活动状态均无异常,对大鼠的血常规和生化指标无显著影响,解剖后主要脏器的颜色、形态及质地未发现肉眼可见病变,脏器系数与对照组无显著性差异,这一结果证实不同陈化年限的茶油均具有良好的生物安全性。值得关注的是,各茶油组大鼠肝脏、睾丸、肾脏、肾上腺的 BDI>1,且 5 年茶油组 10 项脏器重量累计总积分 GS 值超过 10,提示陈化茶油可能对部分脏器具有潜在补益功效,这一现象或与茶油中保留的不饱和脂肪酸、维生素 E 及植物甾醇等生物活性成分相关,其具体作用机制仍需借

助长期干预实验开展进一步验证。

SCFAs 作为肠道菌群发酵难以消化碳水化合物产生的核心代谢产物，在维持肠道屏障完整性、调节免疫反应及糖脂代谢中发挥重要作用[15,16]。本研究发现，5 年茶油组大鼠结肠内容物中丙酸、丁酸、戊酸、己酸等 SCFAs 含量呈上升趋势，且与 3 年茶油组相比，戊酸、己酸含量分别达到极显著和显著差异水平，而 1 年、3 年茶油组对 SCFAs 代谢无明显调节作用。该差异化趋势的核心驱动因素是不同陈化年限茶油对肠道菌群的精准靶向调控，这一机制与膳食成分对 SCFAs 代谢的调控规律高度一致。Nogal 等[17]指出，膳食活性成分对 SCFAs 的影响并非单一增效或抑制，而是高度依赖成分类型与比例，通过选择性激活或抑制肠道菌群代谢通路，导致 SCFAs 产物谱的复杂变化。例如，地中海饮食显著提升丁酸含量，而对乙酸无明显影响，而 Omega-3 富集饮食则优先促进丙酸合成。这一结论与本研究中“不同陈化年限茶油调控 SCFAs 的差异化趋势”完全契合。功能价值方面，5 年茶油组升高的各类 SCFAs 均具有明确的肠道保护意义：丙酸可通过调节肝脏糖异生改善血糖代谢；丁酸则能为肠道上皮细胞提供能量并增强肠道屏障功能；戊酸和己酸则具有潜在的抗炎与肠道保护作用[18,19]。这些变化有助于优化肠道微环境，也为 5 年茶油的营养优势提供了重要支撑。

肠道菌群多样性是反映微生态平衡的核心指标。本研究通过 α 多样性分析发现，与对照组相比，各茶油组的 Chao1、ACE 及 Shannon 指数均呈现不同程度的降低，而 Simpson 指数升高，提示各茶油组的物种丰富度、均匀度均有所下降，群落结构趋于单一化，优势种的竞争优势增强，整体 α 多样性呈下降趋势。这一结果并非陈化茶油对肠道菌群的负面影响，肠道菌群的生态位资源具有有限性，当选择性富集特定功能菌群时，必然导致部分非核心冗余菌群的生态位被挤压，进而表现为整体物种丰富度下降[20]。这一生态学规律在肠道微生物研究中已得到充分证实，例如，Liu 等[21]在草酸钙肾结石相关菌群研究中发现，补充 SCFAs 可定向富集产酸功能菌群（如毛螺菌科），该类菌群通过竞争肠道内营养资源与附着位点，显著压缩非核心冗余菌群的生存空间，即使整体物种丰富度略有降低，仍能通过提升代谢功能抑制结石形成，印证了“功能优先于丰富度”的调控逻辑。本研究中，各茶油组乳酸菌属、未分类的 Muribaculaceae 科等有益菌丰度呈梯度上升，而 Clostridia_UCG-014 目下未分类菌属等潜在冗余菌群丰度下降，尤其是 5 年茶油组毛螺菌科（产 SCFAs 核心菌）的显著富集，直接推动丙酸、丁酸等代谢产物含量升高。这种“优势功能菌群富集，冗余菌群减少”的过程，本质是肠道微生态向“功能专一化、高效化”转型的体现，进一步说明陈化茶油对肠道菌群的筛选具有明确的功能导向性。

β 多样性分析显示，各茶油组与对照组菌群结构显著分离，且 5 年茶油组与 1 年、3 年茶油组存在明显差异，表明陈化茶油对肠道菌群结构的重塑具有明确的年限依赖性。在物种水平上，各给药组乳酸菌属、未分类的 Muribaculaceae 科等优势菌属丰度呈梯度上升，而 Clostridia_UCG-014 目下未分类菌属丰度下降。乳酸菌属作为经典的有益菌，其丰度升高有助于抑制有害菌增殖、维护肠道屏障功能[22]，这与丁劲文等[23]报道的“天然产物可通过调节优势菌群丰度改善肠道微生态”的研究结果相符。此外，物种差异分析显示，1 年茶油组震颤杆菌属、富藤菌属等菌属丰度显著升高，5 年茶油组毛螺菌科、嗜果胶拟杆菌属等丰度显著变化，上述菌属多与碳水化合物代谢、SCFAs 生成相关[24]，其丰度的改变进一步揭示了陈化茶油调控肠道微生态的具体作用靶点。

OTU 韦恩图分析显示，各茶油给药的独有 OTU 数量均少于对照组，提示陈化茶油可能通过筛选核心菌群、降低特有 OTU 占比来调控肠道菌群的物种组成特异性，这与 Makki 等[25]证实的“膳食干预可通过筛选核心菌群改善肠道微生态”的结论一致。功能预测分析表明，差异菌群的功能主要富集于次生代谢物合成、氨基酸生物合成及碳代谢等通路，这与肠道菌群参与宿主营养代谢的核心功能相符[26,27]。结合陈化茶油对 SCFAs 代谢的影响，推测其可能通过调节菌群的代谢功能，优化宿主的营养吸收与利用过程，这一机制与夏心怡等[28]报道的“肠道菌群及其代谢产物可调节糖脂代谢”的研究结果相呼应。

综上，本研究证实不同陈化年限茶油对健康

大鼠肠道菌群及 SCFAs 代谢具有显著的调控效应,其中 5 年茶油在促进 SCFAs 生成、维持菌群多样性方面表现最优,且各陈化年份茶油均具有良好的生物安全性。这一发现不仅揭示了陈化茶油调控肠道微生态的作用机制,也为陈化茶油的分级利用及功能性产品研发提供了重要参考。

参考文献:

[1] Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing [J]. Nature, 2010, 464(7285): 59-65.

[2] Cao C, Yue S, Lu A, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions and their role in precision diagnosis and treatment of gastrointestinal cancers [J]. Pharmacol Res, 2024, 207: 107321.

[3] Shabani M, Ghoshehy A, Mottaghi A M, et al. The relationship between gut microbiome and human diseases: mechanisms, predisposing factors and potential intervention [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15: 1516010.

[4] Nireeksha, Maniangat Luke A, Kumari N S, et al. Metabolic interplay of SCFA's in the gut and oral microbiome: a link to health and disease [J]. Front Oral Heal, 2025, 6: 1646382.

[5] Den Besten G, Bleeker A, Gerding A, et al. Short-chain fatty acids protect against high-fat diet-induced obesity via a PPARγ-dependent switch from lipogenesis to fat oxidation [J]. Diabetes, 2015, 64(7): 2398-2408.

[6] Hays K E, Pfaffinger J M, Ryznar R. The interplay between gut microbiota, short-chain fatty acids, and implications for host health and disease [J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2393270.

[7] Nshanian M, Gruber J J, Geller B S, et al. Short-chain fatty acid metabolites propionate and butyrate are unique epigenetic regulatory elements linking diet, metabolism and gene expression [J]. Nat Metab, 2025, 7(1): 196-211.

[8] 徐依, 唐思琪, 黄浩, 等. 油茶三萜类成分及其药理活性的研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 1210-1219.
Xu Y, Tang S Q, Huang H, et al. Research progress on triterpenoids from *Camellia oleifera* and their pharmacological activities [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(4): 1210-1219.

[9] Huang T, Jiang J, Cao Y, et al. *Camellia* oil (*Camellia oleifera* Abel.) treatment improves high-fat diet-induced atherosclerosis in apolipoprotein E (ApoE)$^{-/-}$ mice [J]. Biosci Microbiota Food Health, 2023, 42(1): 56-64.

[10] 陈枝凡, 陈钰璘, 聂莎, 等. 瓜蒌薤白白酒汤调节肠道菌群及其代谢物改善小鼠动脉粥样硬化的实验研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(7): 10-19.
Chen Z F, Chen Y L, Nie S, et al. Mechanism of Gualou Xiebai Baijiu Decoction for regulating the intestinal microflora and its metabolites to improve atherosclerosis in mice [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(7): 10-19.

[11] Ouyang X L, Yuan Z L, Chen X B, et al. Can aged *Camellia oleifera* Abel oil truly be used to treat atopic dermatitis [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1449994.

[12] 洪滔, 罗小泉, 李守明, 等. 补中益气丸的主治功效及毒性评价 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10): 2377-2380.
Hong T, Luo X Q, Li S M, et al. Main therapeutic effects and toxicity evaluation of Buzhong Yiqi Pills [J]. Lishizhen Med Materia Med Res, 2021, 32(10): 2377-2380.

[13] Pan H, Guo R, Zhu J, et al. A gene catalogue of the Sprague-Dawley rat gut metagenome [J]. GigaScience, 2018, 7(5): giy055.

[14] Wang Q, Huang H, Yang Y, et al. Reinventing gut health: leveraging dietary bioactive compounds for the prevention and treatment of diseases [J]. Front Nutr, 2024, 11: 1491821.

[15] 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]. Front Immunol, 2019, 10: 277.

[16] 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.

[17] Nogal A, Valdes A M, Menni C. The role of short-chain fatty acids in the interplay between gut microbiota and diet in cardio-metabolic health [J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1-24.

[18] 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]. J Lipid Res, 2013, 54(9): 2325-2340.

[19] 杨雪, 高亚男, 王加启, 等. 短链脂肪酸的功能研究进展 [J]. 食品科学, 2023, 44(13): 408-417.
Yang X, Gao Y N, Wang J Q, et al. Research progress on the functions of short chain fatty acid [J]. Food Sci, 2023, 44(13): 408-417.

[20] Guittar J, Koffel T, Shade A, et al. Resource competition and host feedbacks underlie regime shifts in gut microbiota [J]. Am Nat, 2021, 198(1): 1-12.

[21] Liu Y, Jin X, Ma Y, et al. Short-chain fatty acids reduced renal calcium oxalate stones by regulating the expression of intestinal oxalate transporter SLC26A6 [J]. mSystems, 2021, 6(6): e0104521.

[22] Fusco W, Lorenzo M B, Cintoni M, et al. Short-chain fatty-acid-producing bacteria: key components of the human gut microbiota [J]. Nutrients, 2023, 15(9): 2211.

[23] 丁劲文, 林媛, 蒋建东. 肠道菌群与天然产物的相互作用研究进展[J]. 中国医药生物技术, 2024, 19(1): 52-56.
Ding J W, Lin Y, Jiang J D. Advances in the interaction between gut microbiota and natural products[J]. Chin Med Biotechnol, 2024, 19(1): 52-56.

[24] 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, 2016, 165(6): 1332-1345.

[25] Makki K, Deehan E C, Walter J, et al. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease[J]. Cell Host Microbe, 2018, 23(6): 705-715.

[26] Jyoti, Dey P. Mechanisms and implications of the gut microbial modulation of intestinal metabolic processes[J]. NPJ Metab Heal Dis, 2025, 3: 24.

[27] Portincasa P, Khalil M, Graziani A, et al. Gut microbes in metabolic disturbances. Promising role for therapeutic manipulations[J]. Eur J Intern Med, 2024, 119: 13-30.

[28] 夏心怡, 张洪梅. 肠道菌群及其代谢产物调节糖脂代谢的机制[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2018, 38(5): 309-312, 320.
Xia X Y, Zhang H M. Regulating mechanism of glycolipid metabolism by intestinal microbiota and its metabolites[J]. Int J Endocrinol Metab, 2018, 38(5): 309-312, 320.

〔收稿日期〕2025-12-09

编者·读者·作者

《中国比较医学杂志》稿约

国内刊号 CN 11-4822/R　　**国际刊号** ISSN 1671-7856　　**邮局代号** 82-917

一、杂志介绍

本刊是由中国实验动物学会与中国医学科学院医学实验动物研究所主办的全国性高级学术刊物(半月刊),以理论与实践、普及与提高相结合为宗旨,征稿的范围是与实验动物与比较医学相关的生命科学各分支学科,栏目设置包括研究报告、研究进展、继续教育、设施设备、3R 等。要求来稿材料翔实、数据可靠、文字简练、观点明确、论证合理,有创新、有突破、有新意。

本刊是中国科学引文数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)统计源期刊、《中国学术期刊文摘》来源期刊;被中国生物学文献数据库、《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中国科技论文统计源期刊》(中国科技核心期刊)、《中文核心期刊要目总览》等数据库收录。

二、投稿要求及注意事项

文稿内容要具有创新性、科学性和实用性,论点明确,资料可靠,文字通顺精练,标点符号准确,用词规范,图表清晰。文章字数在 6 000 字之内。

投稿网址:http://zgsydw.cnjournals.com

期待您的来稿!