

参赛学生姓名： 马昊岳、李恩泽、肖锦宜

中学： 山东省实验中学

省份： 山东省

国家/地区： 中 国

指导老师姓名： 石 磊

指导老师单位： 山东省实验中学

论文题目： 藜麦与燕麦膳食干预对 *db/db* 小鼠糖脂代谢及肠道菌群的调控效应比较研究

藜麦与燕麦膳食干预对 *db/db* 小鼠糖脂代谢及肠道菌群的调控效应比较研究

马昊岳、李恩泽、肖锦宜

摘 要

肥胖、糖尿病、血脂紊乱等代谢疾病严重影响人们的生命健康与生活质量。在药物治疗的同时，如何有效地通过生活方式的改变尤其是饮食控制，来预防和改善这些疾病，对于促进国民体质、减轻医疗负担，具有重要意义。

为探讨藜麦与燕麦饮食干预对糖尿病模型小鼠糖脂代谢及肠道菌群的影响，明确二者的干预效果及潜在作用机理，本研究在分析藜麦与燕麦的营养成分差异的基础之上，以野生型（WT）和糖尿病模型（*db/db*）小鼠为研究对象，比较普通鼠粮、藜麦鼠粮及燕麦鼠粮饲养后小鼠生理指标及肠道菌群结构的变化。结果显示，与普通鼠粮组相比，藜麦和燕麦干预组均能明显改善 WT 和 *db/db* 小鼠的体重、空腹血糖及血脂水平，但 *db/db* 小鼠的改善效果更为显著；其中，藜麦干预组对小鼠各项代谢指标的改善作用优于燕麦干预组，这可能与藜麦中脂肪、蔗糖含量低于燕麦有关。同时，肠道菌群检测结果显示，藜麦与燕麦膳食干预可显著改变 *db/db* 小鼠的肠道菌群结构，使肠道内有益菌种类及相对丰度显著提升，这可能是藜麦和燕麦干预可以改善 *db/db* 小鼠各项代谢指标的机制之一。接下来，为进一步探究两种谷物干预效果存在差异的潜在诱因，本研究收集了多种藜麦种质资源，对其关键营养成分进行了对比，并筛选得到脂肪含量更高的藜麦材料。后续我们将解析这些藜麦品系对于 *db/db* 小鼠糖脂代谢的影响，为深入探究差异机制、开展相关验证实验奠定实验基础。

本研究对比了藜麦和燕麦两种谷物在糖尿病模型中的干预效应，揭示了谷物膳食经由肠道菌群改善糖脂代谢的证据，提示不同全谷物对代谢紊乱的调控效果存在明显差异。该结果不仅为 2 型糖尿病的膳食辅助干预策略提供实验依据与理论参考，也为后续特色藜麦种质资源的功能评价与开发利用提供研究思路。

关键词：藜麦、燕麦、*db/db* 小鼠、空腹血糖、血脂、肠道菌群

Abstract

Metabolic disorders such as obesity, type 2 diabetes (T2DM) and dyslipidemia severely affect human quality of living and health. While conducting pharmacotherapy, effectively preventing and improving these diseases through lifestyle changing especially dietary control is of great significance to enhance people's physical fitness and to alleviate medical pressure.

This study is to explore the effects of dietary intervention with quinoa and oats on metabolism and intestinal flora in diabetic model mice (*db/db*), and to demonstrate their intervention effects and potential mechanisms in metabolic disorders. First, we dissected the differences of nutritional components between quinoa and oats, and conducted a dietary intervention on wild-type (WT) and *db/db* mice with either regular, quinoa-containing, or oat-containing diet. Then we compared some physiological indicators including body weight, fasting blood glucose, serum lipids, and morphology of liver from different mice groups. At last, the intestinal flora of mice upon the different dietary interventions were analyzed to demonstrate the possible mechanism underneath these effects.

The results showed that compared with the regular diet group, both the quinoa and oat diet groups improved the body weight, fasting blood glucose, and blood lipid levels of both WT and *db/db* mice, yet the improvement was more significant in *db/db* mice. Among them, the quinoa diet group had a better ameliorative effect on various metabolic indicators of mice than the oat chow group, which may be related to the lower contents

of fat, sucrose, and dietary fiber in quinoa compared with oats. Meanwhile, the results of intestinal flora detection indicated that dietary intervention with quinoa and oats significantly altered the intestinal flora structure of *db/db* mice, they remarkably increased the species and relative abundance of beneficial bacteria in the intestine. This may be one of the mechanisms by which quinoa and oat intervention improve various T2DM symptoms in *db/db* mice. To further explore the potential causes for differential intervention effects between the two cereals, we collected multiple quinoa varieties and systematically compared their key nutritional components, from which quinoa strains with higher fat content were screened out. Subsequent studies will analyze the effects of these quinoa strains on glycolipid metabolism in *db/db* mice, laying an experimental foundation for further exploring the underlying differential mechanisms and conducting relevant verification experiments.

In this study, we compared the intervention effects of quinoa and oats in diabetic mouse models, and our results provided evidence that cereal diets may improve glucose and lipid metabolism via gut microbiota and revealed distinct regulatory effects of different whole grains on metabolic disorders. These findings not only offer experimental data and theoretical references for dietary adjunct intervention strategies of type 2 diabetes, but also provide research ideas for the functional evaluation and utilization of characteristic quinoa germplasm resources in future studies.

Keywords: quinoa, oats, *db/db* mice, fasting blood glucose, blood lipids, gut microbiota

目 录

摘 要.....	1
Abstract.....	2
1. 引言.....	6
2. 文献综述.....	6
2.1 糖尿病与高血脂的研究进展.....	6
2.1.1 糖尿病的症状及危害.....	6
2.1.2 高血脂的症状及危害.....	7
2.2 糖尿病与高血脂的主要干预手段.....	7
2.2.1 糖尿病和高血脂的药物治疗.....	7
2.2.2 糖尿病和高血脂的生活干预.....	8
2.3 糖尿病和高血脂与肠道菌群的关系.....	8
2.3.1 肠道菌群紊乱与糖尿病密切相关.....	8
2.3.2 肠道菌群紊乱与高血脂的关系.....	8
2.4 藜麦与燕麦.....	9
2.4.1 藜麦.....	9
2.4.2 燕麦.....	9
2.5 研究的目的与意义.....	10
3. 材料与方法.....	10
3.1 实验材料.....	10
3.1.1 实验动物.....	10
3.1.2 鼠粮的配制.....	10
3.1.3 主要试剂及配制.....	11
3.2 仪器与设备.....	12
3.3 实验方法.....	12
3.3.1 实验小鼠的饲养.....	12
3.3.2 小鼠空腹血糖的测定.....	12
3.3.3 小鼠肝脏的取材.....	13
3.3.4 小鼠血清的分离.....	13
3.3.5 小鼠血清中的低密度脂蛋白（LDL-C）的测定.....	13
3.3.6 小鼠血清中的高密度脂蛋白（HDL-C）的测定.....	14
3.3.7 小鼠粪便的收集以及肠道菌群的测序和分析.....	14
3.3.8 实验结果的统计分析.....	14
4. 实验结果.....	15
4.1 藜麦和燕麦成分的比较.....	15
4.2 藜麦和燕麦饮食显著降低 <i>db/db</i> 小鼠的体重.....	16
4.3 藜麦和燕麦饮食对于小鼠空腹血糖的影响.....	17
4.4 藜麦和燕麦干预显著降低 <i>db/db</i> 小鼠的血脂水平.....	18
4.5 藜麦和燕麦干预改善 <i>db/db</i> 小鼠的脂肪肝症状.....	20
4.6 藜麦和燕麦干预改变 <i>db/db</i> 小鼠的肠道菌群结构.....	20
4.7 不同藜麦品系营养成分差异分析及差异化种质的筛选.....	24
5. 讨论.....	25
6. 结论.....	28

参考文献.....	29
致 谢.....	32

2026 S.-T. Yau High School Science Award
仅用于2026丘成桐中学科学奖论文公示

1. 引言

在生活方式变迁、饮食模式转变与人口老龄化加速的共同背景下，肥胖、糖尿病、血脂异常等代谢性疾病的发病率呈逐年攀升趋势。理解健康饮食与这些疾病发生、发展的关系，可在一定程度上有效的预防这些疾病的发生，具有重要的意义。

藜麦和燕麦等谷类以其独特丰富的微量元素和营养成分成为近些年人们青睐的功能性食品。为了更好地了解藜麦和燕麦等谷物在肥胖、糖尿病、高血脂等代谢疾病中的功效和作用机制，本研究以糖尿病小鼠（*db/db*）为研究对象，分析藜麦和燕麦在降血糖、降血脂及减重中的辅助作用并初步解析其可能的作用机制。该研究紧扣当下社会对健康饮食以及预防、治疗代谢性疾病的关注，为我们进一步了解藜麦和燕麦的健康功效，深入解析和研发藜麦、燕麦相关的健康食品提供了一定的实验基础和理论指导。

2. 文献综述

2.1 糖尿病与高血脂的研究进展

2.1.1 糖尿病的症状及危害

现代社会下，不合理的饮食结构与不良生活习惯，使得肥胖、糖尿病、血脂紊乱等代谢性疾病的发病风险显著上升，严重影响人们的生命健康及生活质量，给社会造成了巨大的经济、医疗压力，已经成为影响社会发展的难点问题之一。

糖尿病主要分为 1 型糖尿病（T1DM）、2 型糖尿病（T2DM，占 90 % 以上）及其它特殊类型糖尿病^[1]。根据国际糖尿病联盟（IDF）2023 年报告，全球糖尿病患病率已达 10.5%，预计到 2045 年患病人口将增至 7 亿^[2]。在我国，糖尿病患病率呈现“高发病率、高知晓率但低控制率”的特点，成人患病率约为 11.9%，且发病年龄逐渐年轻化，农村地区患病率增速超过城市，疾病负担日益沉重^[3]。

T2DM 为多因素诱发的代谢紊乱疾病，家族遗传、肥胖及不良生活方式是其关键风险因素^[1]。作为高发代谢性疾病，糖尿病导致的长期高血糖可引发全身多系统损伤，其核心危害主要体现在以下三个方面：

首先，糖尿病可引发大血管并发症，加速动脉粥样硬化，其诱发的冠心病、心肌梗死、脑梗死、下肢动脉硬化闭塞（可致截肢）等，是导致糖尿病患者死亡的首要原因^[5]；

其次，糖尿病可导致微血管并发症，损伤肾脏、视网膜、周围神经，从而引发糖尿病肾病（可致尿毒症）、糖尿病视网膜病变（可致失明）、周围神经病变（肢体麻木、感觉障碍）^[4]；

第三，糖尿病会导致全身代谢与器官损伤。糖尿病引发的血脂紊乱、肥胖等可以加重胰岛素抵抗，损伤肝脏、胰腺等器官，诱发非酒精性脂肪肝，同时提升骨质疏松、糖尿病足、感染等风险，严重降低生活质量，增加死亡概率^[5]。

此外，糖尿病常与高血脂、肥胖等代谢疾病共病，形成恶性循环，进一步放大对身体的损害，加重医疗负担^[6]。

2.1.2 高血脂的症状及危害

高血脂症（Hyperlipemia）又称高脂血症，是由于脂肪运转或代谢异常导致总胆固醇（TC）和/或甘油三酯（TG）高于正常的一种代谢疾病。目前公认的高血脂症，包括高甘油三酯血症（Hypertriglyceridemia）、高胆固醇血症（Hypercholesterolemia）及二者都增高的复合性高血脂症^[6]。

高血脂与脂质沉积部位及程度密切相关，其早期症状隐匿，易被忽视。据统计，血脂异常人群中，仅 30%会出现可感知的轻微症状。但随着血脂的进一步升高，脂质在血管壁沉积可引发动脉粥样硬化，导致血管狭窄，出现胸闷、气短、冠状动脉或下肢供血不足、视网膜动脉硬化等血管相关症状^[7]。当甘油三酯严重升高（超过 11.3mmol/L）时，可能诱发急性胰腺炎，同时，血脂过高易引发血栓形成，可能导致导致中风或者心肌梗死，严重危害健康^[8]。

2.2 糖尿病与高血脂的主要干预手段

糖尿病和高血脂发病初期症状不明显，长期不控制会导致心脑血管疾病风险显著增加。了解这些疾病症状特点及致病机制、早期发现和干预，对于缓解病理进程、提高患者的生活质量至关重要。

2.2.1 糖尿病和高血脂的药物治疗

糖尿病和高血脂的药物治疗主要以控制血糖和血压为主。对于糖尿病患者，可以选用二甲双胍、SGLT2 抑制剂或胰岛素；对于高血脂，首选他汀类或者贝特类进行降脂。

2.2.2 糖尿病和高血脂的生活干预

生活方式干预是控制糖尿病和高血脂的基础，只要包括严格控制饮食，如坚持低糖低脂饮食，减少精致糖和高升糖食物、饱和脂肪及胆固醇类的摄入；同时，规律运动、戒烟限酒，控制体重以改善胰岛素抵抗。

2.3 糖尿病和高血脂与肠道菌群的关系

肠道菌群作为人体肠道内复杂的微生物群落，参与营养物质代谢、免疫功能调节及炎症反应调控等多种生理过程^[9]。随着代谢组学与微生物组学的发展，肠道菌群被证实与人体代谢稳态的维持密切相关，其组成结构与功能变化可通过多条通路影响宿主代谢^[9]。糖尿病以血糖代谢稳态失衡为特征，高血脂以血液脂类组分异常为核心，二者均与肠道菌群紊乱存在显著相关性。

2.3.1 肠道菌群紊乱与糖尿病密切相关

研究表明，肠道菌群结构失衡导致的胰岛素抵抗的诱导与加重是 T2DM 发生的重要机制之一^[10]。首先，肠道菌群可以改变短链脂肪酸(SCFAs)、脂多糖(LPS)等代谢产物的生成水平。肠道菌群分解膳食纤维后产生的 SCFAs 可通过激活 G 蛋白偶联受体调节葡萄糖转运与胰岛素分泌，当菌群失衡导致 SCFAs 生成减少时，会直接削弱其降糖调脂作用；其次，有害菌过度增殖会破坏肠道黏膜屏障完整性，使 LPS 等内毒素进入血液循环，诱发全身低度慢性炎症，激活 NF- κ B 等炎症通路，干扰胰岛素信号传导，降低肝脏、骨骼肌等组织对胰岛素的敏感性，最终引发高血糖，进展为 T2DM^[10]。

2.3.2 肠道菌群紊乱与高血脂的关系

肠道菌群通过直接参与脂质合成、吸收与转化，调控宿主血脂水平^[11]。有益菌可通过发酵产生 SCFAs，抑制肝脏内脂肪合成酶的活性，减少甘油三酯(TG)与极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)的合成，同时促进脂肪组织的脂肪分解，降低血液中 TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平，升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平，维持血脂稳态。而菌群失衡时，有害菌会促进肠道对膳食脂肪的吸收，同时诱导肝脏脂肪沉积，引发脂代谢紊乱，进而发展为高血脂^{[11][12]}。

总之，肠道菌群不仅能通过代谢产物调控宿主糖脂代谢，还参与糖尿病与高血脂的发病进程，同时糖尿病与高血脂引发的代谢紊乱也会反向重塑肠道菌群结

构，形成恶性循环。深入阐明三者的关联机制，可为通过调节肠道菌群干预代谢性疾病提供新的思路。

2.4 藜麦与燕麦

2.4.1 藜麦

藜麦（*Chenopodium quinoa* Willd L.）最早种植于安第斯山，目前已知的种植历史已经超过六千多年，是一种集耐旱、耐寒、耐盐碱等特性于一体的作物^[13]。研究表明，藜麦富含多种营养物质，其中蛋白质、膳食纤维、矿物质及维生素等的含量均居于各种作物的前列，是 FAO 评定的唯一可以满足人体日常能量与营养需求的全营养作物，具有促进机体健康、增强体质的作用，还可以预防某些疾病的发生^[14]。

藜麦中含有人体所需的 8 种必需氨基酸，其氨基酸组成以及含量超过大多数的“全谷物”，因其“健康”而成为近些年人们青睐的“网红食品”^[15]。藜麦不含麸质，可以避免麸质引起的胃肠道过敏^[16]；同时，它还是一种碱性食品，有助于维持人体的酸碱平衡^[17]。

藜麦的升糖指数（GI）为 35，远低于大米（GI 为 90），有助于稳定糖尿病患者的血糖波动，在一定程度上可以作为糖尿病的辅助干预手段^[18]。同时，藜麦中富含的膳食纤维可以增强机体的饱腹感，是一种优质的减脂食品。另外，藜麦中不饱和脂肪酸的占比超过 54%，可以维持脂膜的流动性，具有明显降血脂效果^[19]。

2.4.2 燕麦

燕麦（*Avena sativa* L.）是起源于欧洲和亚洲的传统杂粮作物，富含膳食纤维（尤其是 β -葡聚糖）、优质蛋白、不饱和脂肪酸及多种维生素矿物质，因其丰富的营养成分与突出的健康价值，被广泛应用于膳食干预与功能性食品开发^[2]。燕麦中的 β -葡聚糖是一种重要的水溶性膳食纤维，黏性高、不易被人体消化吸收，是其发挥生理活性的关键成分，可通过调节肠道微环境、延缓营养物质吸收等途径改善人体的血糖、血脂^[20]。同时，与藜麦一样，燕麦的 GI 较低，饱腹感强，能够有效地减少热量摄入，起到减脂的效果。同时，燕麦中脂肪、蔗糖的含量较低，是代谢性疾病人群的优质膳食选择^[20]。

研究表明，燕麦可通过调节肠道菌群结构、促进 SCFAs 生成，介导脂质代谢调控，维持血脂稳态，同时延缓血糖吸收、改善胰岛素抵抗，对糖尿病与高血脂

均具有积极的干预作用^[20]。这些研究证明了燕麦可以参与代谢性疾病人群的膳食干预，是一种优质的功能性食品。

总之，以藜麦、燕麦为主的“全谷物”饮食在预防肥胖、T2DM、心血管疾病等方面具有重要功效^[21]，这使得二者在改善人们的膳食营养结构方面具有重要意义，具有巨大的市场潜能^[22]。

2.5 研究的目的是与意义

受现代社会不良饮食与生活方式影响，肥胖、糖尿病、血脂紊乱等代谢性疾病的患病情况日益突出，严重影响人们的生命健康及生活质量，给社会造成了巨大的经济、医疗压力，已经成为影响社会发展的难点问题之一。理解饮食干预在这些疾病发生、发展的作用，有效的预防和改善这些疾病，具有重要的意义。

本研究以 *db/db* 小鼠为实验对象，分析了藜麦和燕麦通过改变肠道微生物改善血糖、血脂及肥胖的辅助作用，紧扣当下社会对健康饮食以及预防、治疗代谢性疾病的关注，加深了我们对于藜麦和燕麦健康功效的理解，为我们研发藜麦、燕麦相关的健康食品，进一步开发二者的潜在市场，提供了一定的实验基础和理论指导。

3. 材料与方法

3.1 实验材料

3.1.1 实验动物

研究中所用的 C57BL/6J 野生型小鼠以及相同背景的雄性 7 周龄糖尿病模型 *db/db* 小鼠，购自上海南方模式生物科技股份有限公司。

3.1.2 鼠粮的配制

实验使用的藜麦、燕麦原料分别从山西稼祺藜麦开发有限公司、河南沐谷生物科技有限公司采购。两类谷物的营养组分交由通标标准技术服务（青岛）有限公司开展检测分析。本研究的两款实验饲料，即 90%藜麦鼠粮与 90%燕麦鼠粮，委托小黍有泰（北京）生物科技有限公司进行定制。表 3.1 为所用鼠粮具体配方。

表 3.1 90%藜麦鼠粮与 90%燕麦鼠粮配方

成分	90 %藜麦鼠粮	90 %燕麦鼠粮
藜麦 (g)	90	0
燕麦 (g)	0	87.2
酪蛋白 (g)	6	8.8
CaCO ₃ (g)	0.5	0.5
鱼粉 (g)	0.5	0.5
CaHPO ₄ (g)	3	2.1
食盐 (g)	0.3	0.3
预混料 (g)	0.2	0.2
总量 (g)	100	100
干物质 (%)	88.43	91.22
粗蛋白 (%)	18.01	18.2
粗脂肪 (%)	5.61	9.3
粗纤维 (%)	1.35	10.7
粗灰分 (%)	1.99	1.1
总能 (kcal/kg)	3640	1775.2

3.1.3 主要试剂及配制

10x PBS 溶液：在 800 ml ddH₂O 中加入

NaCl	80 g
KCl	2 g
Na ₂ HPO ₄	14.4 g
KH ₂ PO ₄	2.4 g

加热搅拌至完全溶解后，用 NaOH 或 HCl 调节 pH 值至 7.4；用去离子水定容至 1 升。过滤除菌后分装，在室温保存。

3.2 仪器与设备

仪器	型号	制造商
涡旋仪	QL-861	其林贝尔仪器制造有限公司
烘箱	DHG-9053A	上海一恒科学仪器有限公司
血糖仪	Accu-Chek Active	罗氏, 瑞士
4℃离心机	5427 R	Eppendorf, 德国
电子天平	GL62021-1SCN	Sartorius, 德国
超纯水仪	Milli-Q 型	Millipore, 美国
pH 计	PE20	梅特勒托利多, 瑞士
加热型磁力搅拌器	GL-5250A	Haimen kylin-bell lab instruments
雪花制冰机	IMS-40	常熟雪科电器有限公司

3.3 实验方法

3.3.1 实验小鼠的饲养

动物房温度为 $25 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、湿度为 $50 \pm 5\%$ 。在正常的饮食饮水以及昼夜节律下, 7 周龄的雄性 WT 小鼠 (C57BL/6J, 体重约 $21.35 \pm 0.57\text{ g}$) 与 7 周龄的雄性 *db/db* 小鼠 ($33.75 \pm 1.26\text{ g}$) 经过 1 周适应性饲喂之后, 按实验要求随机划分为 3 个组别, 开展差异化膳食干预, 分别为普通饲料对照组、90%藜麦饲喂组与 90% 燕麦饲喂组, 每组各 5 只 WT 或 *db/db* 小鼠。

饲养过程中, 每天观察小鼠的饮食、饮水以及毛发等基本情况, 每两天更换新鲜、定量的鼠粮, 并根据需要更换小鼠的垫料及饮水。

3.3.2 小鼠空腹血糖的测定

将小鼠饥饿处理 8 h (不断水) 后, 用 75% 的酒精棉球擦拭小鼠的尾部以便于采集血液。用干的灭菌棉擦干小鼠尾尖的酒精后用灭菌的剪刀剪去小鼠尾尖约 0.5 cm 长的一段, 成滴地收集血液。按照厂家的使用说明, 将试纸条插入血糖仪, 在读取状态时将血液滴到试纸条的红点上, 读取的读数即为小鼠的空腹血糖值。

3.3.3 小鼠肝脏的取材

脊椎脱臼法处死小鼠后立即摘取眼球放血，然后用 75%酒精浸泡小鼠消毒后，将其腹部朝上固定于泡沫板上。

用剪刀在小鼠腹部开口，逐渐剪开腹腔，是肝脏完全暴露。剪断肝脏周围的所有血管及韧带，将肝脏取出、称重。剪取肝中间叶约 0.5 cm 厚的组织块，用 4℃ 预冷的生理盐水小心冲洗，得到小鼠肝脏组织样本。

3.3.4 小鼠血清的分离

小鼠断食饥饿处理 8 h（不断水）后，固定头部和尾部使其眼球充血突出。处死小鼠后剪掉小鼠胡须（避免造成溶血），迅速摘取小鼠的眼球，利用干净的 EP 管收集眼眶丛的血液（约 0.7-0.8 ml 血液/只）。将收集到的新鲜血液置于 37℃ 温育 0.5 h 使其收缩成块。4℃ 3000rpm 离心 10min 后收集上清液（注意不要吸到下层的红色液体），即为分离好的血清。分装后于-20℃保存，避免反复冻融。实验时于 4℃解冻使用。

3.3.5 小鼠血清中的低密度脂蛋白（LDL-C）的测定

采用直接均相酶比色法试剂盒（Elabscience, E-BC-K205-M）测定。按照下表中所列的试剂要求，配制测定反应（96 孔板）：

试剂	空白孔 (μl)	校准孔 (μl)	样本孔 (μl)
ddH ₂ O	2	0	0
校准液	0	2	0
样本	0	0	2
R1 (试剂 1)	144	144	144
经震荡混匀处理后，将微孔板放置于 37℃培养箱保温孵育 5 min，采用酶标仪读取 546 nm 处吸光值，记为 A1			
R2 (试剂 2)	48	48	48
经震荡混匀处理后，将微孔板放置于 37℃培养箱保温孵育 5 min，采用酶标仪读取 546 nm 处吸光值，记为 A2			

按照下述公式计算样本中 LDL-C 的浓度，单位为 mmol/l：

$$\frac{(\text{样本}A2 - \text{样本}A1) - (\text{空白}A2 - \text{空白}A1)}{(\text{标准}A2 - \text{标准}A1) - (\text{空白}A2 - \text{空白}A1)} \times \text{校准品浓度 (mmol/L)}$$

3.3.6 小鼠血清中的高密度脂蛋白（HDL-C）的测定

HDL-C 的测定及计算方法与 LDL-C 相似，直接均相酶比色法试剂盒（Elabscience, E-BC-K221-M）测定，只是酶标仪测定的为 600 nm 处的吸光度 A600。

3.3.7 小鼠粪便的收集以及肠道菌群的测序和分析

将需要收集粪便的小鼠放入紫外消毒的洁净鼠笼中，待小鼠排便后将粪便收集至干净的 EP 管中，置于 -80℃ 保存备用。每次收集结束后更换鼠笼。

利用 SDS 法从收集好的粪便中提取 DNA，通过特异性 PCR 扩增 16S rRNA 的 V3 区和 V4 区（PCR 引物由公司提供），文库的构建、高通量测序与测序数据的分析处理，均交由北京诺禾致源科技股份有限公司协助开展。

为评估各组小鼠肠道菌群的 α 多样性与 β 多样性差异，本研究利用 QIIME 1.9.1 软件对测序数据进行微生物群落结构分析。其中，Shannon 指数与 Simpson 指数用于表征单一样本内部的菌群丰富度与均匀度，反映 α 多样性特征；基于加权 UniFrac（weighted UniFrac）距离矩阵开展主坐标分析（PCoA），展示各组样本间菌群群落结构的整体差异，以此评价 β 多样性变化。PCoA 坐标轴中各主成分对应的百分比代表该维度能够解释的样本群落总变异比例，样本在二维空间的距离越近，代表肠道菌群群落组成相似度越高。随后，对测序得到的序列完成操作分类单元（Operational Taxonomic Units, OTUs）聚类分析与物种分类注释。基于注释结果，本研究解析不同饲养条件下的野生型（WT）及 *db/db* 模型小鼠肠道微生物 OTUs 丰度特征，同时调用 LEfSe 算法（Linear Discriminant Analysis Effect Size，线性判别分析效应量）差异分析。该算法依托线性判别分析（LDA）计算各分类单元的效应量，筛选具有组间区分能力的标志物。我们统计各组共有及特有 OTU 分布特征，绘制韦恩图。该工作由北京诺禾致源科技股份有限公司完成。

3.3.8 实验结果的统计分析

本研究中小鼠体重、空腹血糖与血脂指标的统计结果表达形式为均值±标准差（ $\bar{x} \pm SD$ ），全部原始数据借助 Excel 开展统计运算。采用单因素方差分析判断多组间是否存在统计学差异，Tukey 检验用于组间的两两比较。独立双样本 T 检验，*： $p < 0.05$ ，差异显著；**： $p < 0.01$ ，差异极显著。

4. 实验结果

4.1 藜麦和燕麦成分的比较

藜麦和燕麦以其独特全面的微量元素和营养成分成为近些年人们青睐的健康食品。为了评估其作为功能性食品的功效，我们委托通标标准技术服务（青岛）有限公司对二者的主要成分进行了分析和比较。结果如表 4.1 所示。

首先，从蛋白质层面来看，藜麦的蛋白质含量为 14.1g/100g，优于燕麦（12.0g/100g），且氮换算系数为 6.25，含有人体必需的全部氨基酸，更适合需要补充蛋白且控制脂肪摄入的人群。

其次，从脂肪层面来看，藜麦的脂肪含量（6.2g/100g）明显低于燕麦（10.6g/100g），且燕麦中含有 1.64g/100g 的饱和脂肪，而藜麦整体脂肪基数低。

第三，从碳水化合物及糖分来看，燕麦中蔗糖含量为 1.1g/100g，不含果糖、葡萄糖等；而藜麦中未检出蔗糖，因此对血糖波动的影响更平缓，更适合糖尿病患者作为主食选择。

表 4.1 藜麦与燕麦营养成分比较

成分	藜麦	燕麦
水分（g/100g）	12.1	8.8
蛋白质（g/100g）	14.1	12.0
脂肪（g/100g）	6.2	10.6
粗纤维（g/100g）	1.5	12.3
灰分（g/100g）	1.9	1.5
钙（mg/kg）	442	380
磷（mg/100g）	394	272
钠（mg/100g）	ND	6.8
饱和脂肪（g/100g）	ND	1.64
蔗糖（g/100g）	ND	1.1
果糖（g/100g）	ND	ND
葡萄糖（g/100g）	ND	ND

第四，从矿物质含量来看，藜麦在关键矿物质供给上表现突出，其钙含量（442mg/kg）高于燕麦（380mg/kg），磷含量（3940mg/kg）远超燕麦（2720mg/kg），钙磷比例更接近人体需求，有助于骨骼健康维护。

第五，从膳食纤维来看，燕麦总膳食纤维达 12.28g/100g，而藜麦粗纤维仅 1.5g/100g，燕麦的高膳食纤维特性更利于肠道蠕动与饱腹感提升。

总体来说，藜麦中低脂高蛋白、低糖、矿物质丰富，更适合糖尿病、高血脂、肥胖等代谢性疾病人群，以及需要补充营养且控制脂肪摄入的人群；而燕麦高膳食纤维、低钠，虽脂肪和能量略高，但高纤维带来的饱腹感与肠道调控作用更显著，适合需要改善便秘、追求长效饱腹的人群。

4.2 藜麦和燕麦饮食显著降低 *db/db* 小鼠的体重

为了评估不同饮食干预对小鼠体重的影响，我们将适应性培养一周后的 7 周龄 WT 以及 *db/db* 小鼠随机分为三组：普通鼠粮组（对照组）、90 %藜麦鼠粮组（藜麦组）以及 90 %燕麦鼠粮组（燕麦组），每组各 5 只小鼠，将分组后开始饮食干预记作第一周，随后每周在固定时间测量体重，直到 6 周后干预结束。

观察发现，饲养初期，WT 小鼠体重适中，行动活跃、精神旺盛、毛发整齐；而 *db/db* 小鼠则明显肥胖、多食多尿、行动迟缓且毛发蓬乱、无光泽。但总体来说，小鼠对三组饲养方式适应良好，生长正常，饲养期间无死亡情况，表明藜麦和燕麦饮食干预并不会影响小鼠正常的生长发育。

由实验结果可见，在持续饲喂过程中，不同处理组小鼠的体重增长趋势存在明显区别（图 4.1）。首先，与对照组（*db/db*+普通）相比，*db/db* 小鼠在藜麦饮食后（*db/db*+藜麦）毛发变得整齐、有光泽；其体重在藜麦饮食干预后的第一周即呈现出明显的降低，且随着干预的进行，其体重呈现持续的下降，约 35.59%（图 4.1A）；而燕麦干预的 *db/db* 小鼠（*db/db*+燕麦）的体重在开始干预的前三周变化显著，从第四周开始其与对照组的差别逐渐变小（图 4.1A）。于此相对应，WT 小鼠在藜麦干预后（WT+藜麦）体重增长变缓（约 11.18%），远低于对照组（WT+普通），但降低程度不如 *db/db* 小鼠（图 4.1B）；而燕麦干预的 WT 小鼠（WT+燕麦）的体重变化与 *db/db* 小鼠相似，仅在干预的前三周低于对照组（WT+普通），从第四周开始差异不显著。

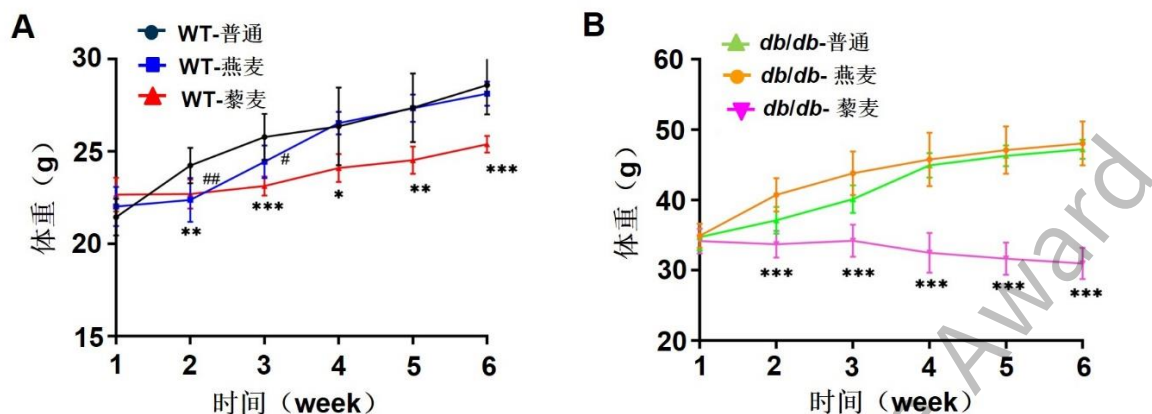


图 4.1 藜麦和燕麦干预对 WT 与 *db/db* 小鼠体重的影响

藜麦和燕麦干预对 WT 小鼠 (A) 以及 *db/db* 小鼠 (B) 体重的影响。WT-普通, 对照组, 普通鼠粮饲养的 WT 小鼠; WT-燕麦, 燕麦干预的 WT 小鼠; WT-藜麦, 藜麦干预的 WT 小鼠; *db/db*-普通, 普通鼠粮饲养的 *db/db* 小鼠; *db/db*-燕麦, 燕麦干预的 *db/db* 小鼠; *db/db*-藜麦, 藜麦干预的 *db/db* 小鼠。藜麦与普通鼠粮比较: *, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$; ***, $P < 0.001$; 燕麦与普通鼠粮比较: #, $P < 0.05$; ##, $P < 0.01$; ###, $P < 0.001$ 。

上述结果说明, 藜麦膳食处理可显著降低 WT、*db/db* 两类小鼠的体重; 其中 *db/db* 小鼠对该干预响应更明显, 肥胖相关表型得到明显改善。与藜麦相比, 燕麦干预在一定程度上降低小鼠体重, 但效果不如藜麦明显, 这可能与燕麦中能量和脂肪含量较高有关。

4.3 藜麦和燕麦饮食对于小鼠空腹血糖的影响

糖尿病的主要症状为高血糖, 如何有效的降低或稳定血糖, 对于改善和治疗糖尿病具有重要意义。为了确认藜麦及燕麦干预是否可以影响 WT 与 *db/db* 小鼠的空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG), 我们对饮食干预的各组小鼠在每周的固定时间进行空腹血糖的测量。

从图 4.2 中的结果可以看出, 饮食干预一周后, 不同组别间的 *db/db* 小鼠的空腹血糖没有显著差异 ($p > 0.05$); 但随着饮食干预的进行, 与普通鼠粮的 *db/db* 小鼠 (*db/db*+普通) 相比, 喂食藜麦的 *db/db* 小鼠 (*db/db*+藜麦) 的空腹血糖显著降低, 直至实验结束 ($p < 0.01$)。喂食六周后, 与常规鼠粮干预的 *db/db* 小鼠相比, *db/db*+藜麦小鼠的空腹血糖降低了 30.89% (图 4.2B)。此外, 对于 WT 小鼠而言, 藜麦饮食也导致了其空腹血糖的下降, 但效果远低于藜麦饮食对于 *db/db* 小鼠的影响, 约为 14.09% (图 4.2B)。

同时, 与普通鼠粮 (*db/db*+普通) 相比, 燕麦干预的 *db/db* 小鼠 (*db/db* +燕麦) 的空腹血糖也有所降低, 但差异不显著 (图 4.2A)。这可能与燕麦中含有蔗糖 (1.1g/100g), 总能量较高, 不利于 *db/db* 小鼠血糖的稳定。

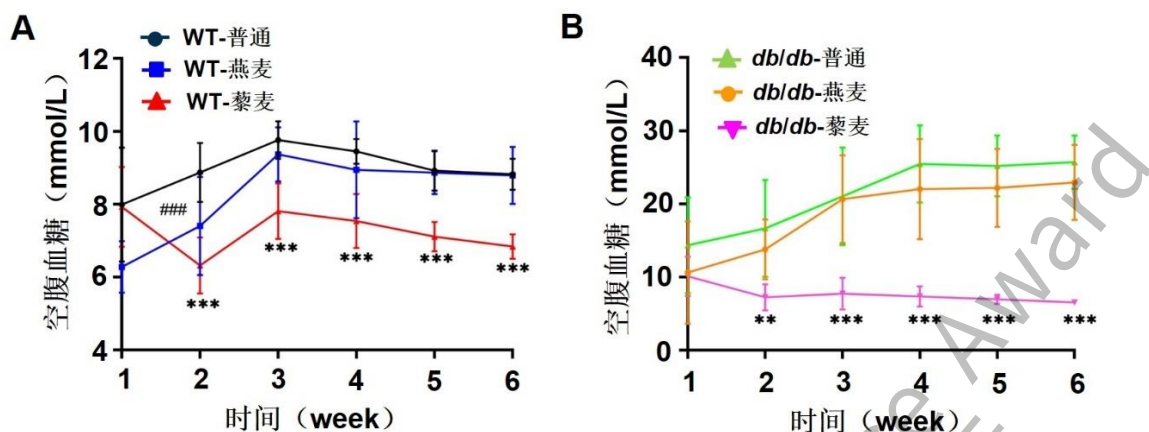


图 4.2 藜麦和燕麦干预对 WT 与 *db/db* 小鼠空腹血糖的影响

藜麦和燕麦干预对 WT 小鼠 (A) 以及 *db/db* 小鼠 (B) 空腹血糖的影响。WT-普通, 对照组, 普通鼠粮饲养的 WT 小鼠; WT-燕麦, 燕麦干预的 WT 小鼠; WT-藜麦, 藜麦干预的 WT 小鼠; *db/db*-普通, 普通鼠粮饲养的 *db/db* 小鼠; *db/db*-燕麦, 燕麦干预的 *db/db* 小鼠; *db/db*-藜麦, 藜麦干预的 *db/db* 小鼠。藜麦与普通鼠粮比较: *, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$; ***, $P < 0.001$; 燕麦与普通鼠粮比较: #, $P < 0.05$; ##, $P < 0.01$; ###, $P < 0.001$ 。

总之, 藜麦饮食可以降低 *db/db* 和 WT 小鼠的空腹血糖, 尤其是对于 *db/db* 小鼠, 藜麦干预显著改善了其高血糖症状; 而燕麦干预对于血糖的影响不显著。

4.4 藜麦和燕麦干预显著降低 *db/db* 小鼠的血脂水平

已有研究证实, 当机体出现葡萄糖代谢异常时, 能量供给会发生短缺, 进而促使机体代偿性动用脂肪、蛋白质这类储能物质, 进而导致体内血脂异常, 加剧糖尿病症状。糖尿病与高血脂作为高发代谢性疾病, 可以通过代谢紊乱、炎症反应等多重路径形成“双向关联、协同致病”的关系, 二者共病率高, 可导致并发症风险显著增加。重视二者的关联性, 通过多维度干预打破代谢紊乱循环, 具有重要的临床意义。为了验证藜麦和燕麦干预在降低 *db/db* 小鼠血糖的同时, 是否也可以改善其高血脂的症状, 我们比较了三组饮食干预下 WT 及 *db/db* 小鼠的总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度胆固醇 (LDL-C) 以及高密度胆固醇 (HDL-C) 等血脂的变化, 结果如图 4.3 所示。

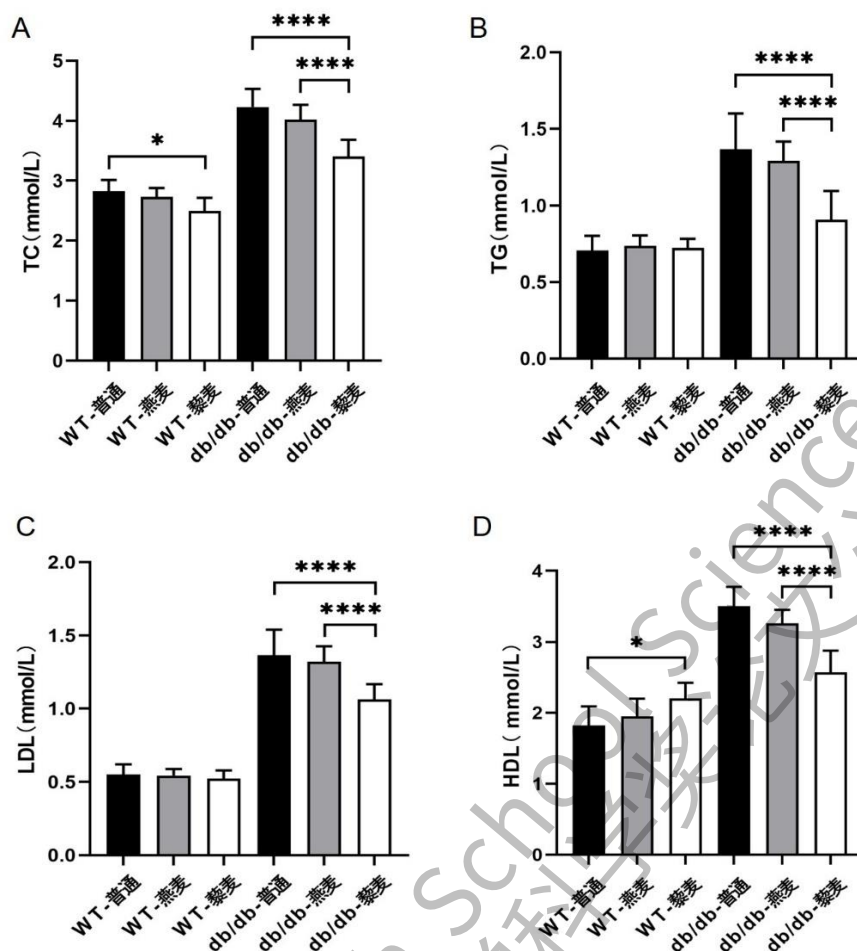


图 4.3 藜麦和燕麦干预对 WT 与 *db/db* 小鼠血脂的影响

藜麦和燕麦干预对 WT 小鼠以及 *db/db* 小鼠总胆固醇 (A)、甘油三酯 (B)、低密度胆固醇 (C) 以及高密度胆固醇 (D) 等血脂指标的影响。小鼠分组同图 4.1。TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; LDL, 低密度胆固醇; HDL, 高密度胆固醇。*, $P<0.05$; **, $P<0.01$; ***, $P<0.001$; ****, $P<0.0001$ 。

我们发现, 与 WT 小鼠相比, *db/db* 小鼠的血脂含量显著升高。进行藜麦干预后, *db/db* 小鼠血液内的 TC (图 4.3A)、TG (图 4.3B)、LDL-C (图 4.3C) 及 HDL-C (图 4.3D) 含量与普通鼠粮和燕麦鼠粮相比, 均有显著降低 ($P<0.01$)。在 WT 小鼠的各处理组内, 藜麦膳食干预并未显著改变小鼠血清 TC (图 4.3A) 及 LDL-C (图 4.3C) 水平 ($P>0.05$), 但 TG (图 4.3B) 和 HDL-C (图 4.3D) 的含量显著下降 ($P<0.05$)。与普通鼠粮的对照组相比, 燕麦干预对于 WT 及 *db/db* 小鼠的血脂影响不大。

这些结果表明, 藜麦干预可以有效的改善 *db/db* 小鼠的血脂异常, 说明藜麦可以作为糖尿病和高血脂患者进行症状管理的优质食品。

4.5 藜麦和燕麦干预改善 *db/db* 小鼠的脂肪肝症状

肥胖、糖尿病、胰岛素抵抗往往伴随着非酒精性脂肪肝，脂肪肝症状的改善是考察糖尿病管理情况的重要指标之一。为了确认不同饮食干预对 *db/db* 小鼠肝脏的影响，我们比较了对照组、藜麦鼠粮以及燕麦鼠粮饲养前后各组小鼠肝脏的形态。从外观来看，WT 小鼠肝脏形态未见异常，质地均匀，软硬程度适中，色泽暗红，外层被膜光滑；与之相比，*db/db* 小鼠肝脏质地偏软，颜色相对较浅，严重的略带黄色，而且被膜较紧，表面无光泽，体积较 WT 小鼠的略大（图 4.4）。藜麦干预后，*db/db* 小鼠的肝脏体积缩小，颜色变红，总体更接近 WT 小鼠；燕麦干预对于 WT 及 *db/db* 小鼠的肝脏也有一定影响，但效果不如藜麦显著（图 4.4）。

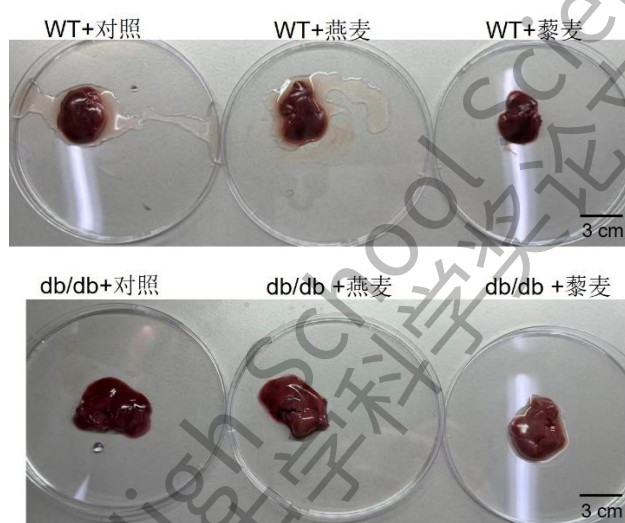


图 4.4 不同饮食干预下 WT 与 *db/db* 小鼠肝脏组织的形态

实验中所用小鼠的分组情况同图 4.1。比例尺长度代表 3 cm。

这些结果表明，藜麦可以改善糖尿病小鼠脂肪肝症状，使其成为一种优质的改善糖尿病症状的辅助干预手段。

4.6 藜麦和燕麦干预改变 *db/db* 小鼠的肠道菌群结构

肠道菌群紊乱与糖尿病及高血脂密切相关。研究表明，肠道菌群失衡时，有害菌会促进肠道对膳食脂肪的吸收，同时诱导肝脏脂肪沉积，引发脂代谢紊乱，导致高血脂^{[11][12]}。为了解析藜麦干预降低 *db/db* 小鼠血糖、血脂的可能机制，我们收集了不同饮食干预下 WT 及 *db/db* 小鼠的粪便，通过对 16S rDNA 测序对肠道微生物进行了分析，有效测序结果以大于等于 97%的相似性归为一个种下单元 (operational taxonomic unit, OTU)。

首先，我们利用 Shannon 指数以及 Simpson 指数对饮食干预的六组小鼠肠道微生物群落结构进行了 α 多样性分析（图 4.5）。分析结果显示，三组饮食干预对

于 WT 小鼠的 Shannon 指数影响不大 ($P>0.05$)；对于 *db/db* 小鼠来说，对照组 (*db/db*+普通) 与燕麦组 (*db/db*+燕麦) 的 Shannon 指数无统计学差异 ($P>0.05$)，但藜麦干预组 (*db/db*+藜麦) 与对照组 (*db/db*+普通)、燕麦组 (*db/db*+燕麦) 以及三组 WT 小鼠的 Shannon 指数相比，差异显著 ($P<0.05$)。

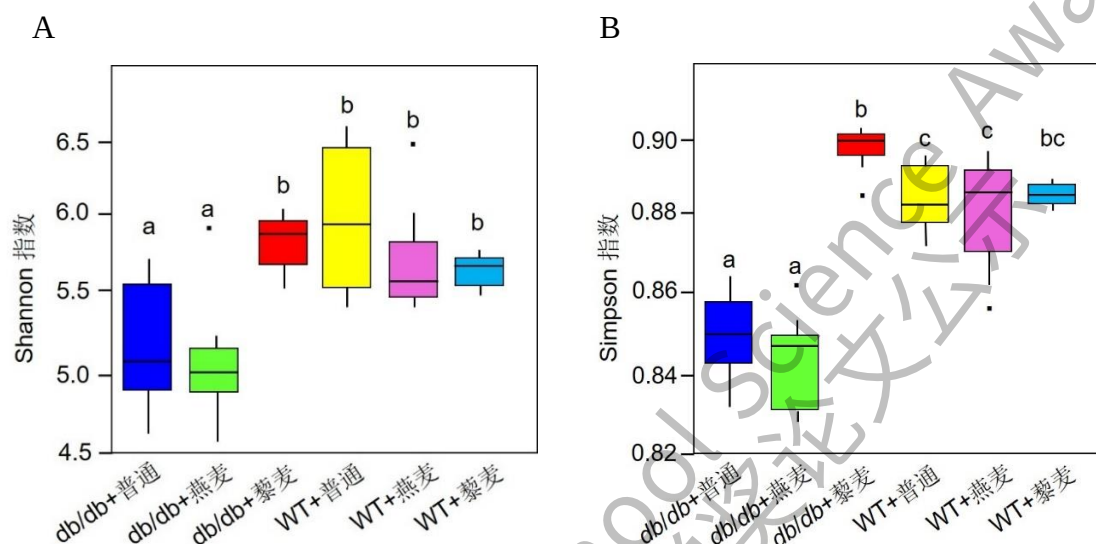


图 4.5 不同饮食干预下 WT 与 *db/db* 小鼠肠道微生物菌群 α 多样性分析
不同处理下的 6 组小鼠的 Shannon 指数 (A) 及 Simpson 指数 (B)。不同的小写字母代表 $P<0.05$ 。

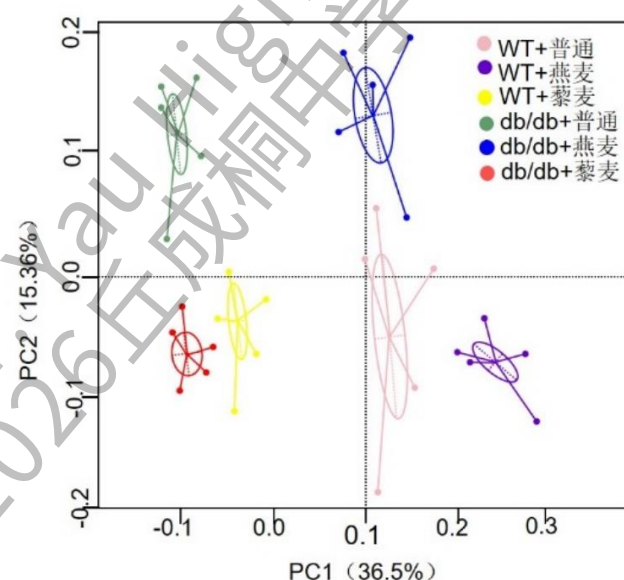


图 4.6 不同饮食干预下 WT 与 *db/db* 小鼠肠道微生物菌群 β 多样性分析 (PCoA 主坐标分析)
不同处理下 6 组小鼠的 PCoA 分析。PC1 和 PC2 分别解释 36.5% 和 15.36% 的变异。不同颜色代表不同实验组，椭圆为 95% 置信椭圆，不同的小写字母代表 $P<0.05$ 。

随后,为了探究不同谷物饮食干预对小鼠肠道菌群整体群落结构的调控作用,我们对各组小鼠肠道菌群进行了主坐标分析(PCoA)。其中,PC1与PC2分别解释36.5%和15.36%的肠道菌群总变异,累计解释率达51.86%,能够较好反映样本间菌群结构差异。如图4.6所示,WT小鼠与 db/db 小鼠在PCoA图中明显分离,菌群分布区域差异显著,表明两类小鼠肠道菌群的群落构成明显不同。对于 db/db 小鼠而言,普通饲料、燕麦干预与藜麦干预三组样本相互分离、分布区域差异明显,说明饮食干预可有效重塑 db/db 小鼠紊乱的肠道菌群结构。有意思的是, db/db 藜麦干预组(db/db +藜麦,红色)与WT藜麦干预组(WT+藜麦,黄色)的样本在空间上分布邻近、群落区间重合度高,表明二者的菌群结构相似,这可能是由于经藜麦干预后,代谢紊乱型小鼠的肠道菌群群落特征与健康小鼠趋于相似。

以上分析表明,与WT小鼠相比, db/db 小鼠的肠道菌群确实存在异常,而藜麦和燕麦饮食可有效调节肠道菌群群落;其中,藜麦干预能够显著改善 db/db 小鼠菌群紊乱状态,使紊乱的肠道菌群结构向健康小鼠中的菌群特征偏移。

随后,本研究采用LEfSe算法(具体做法详见3.3.7)完成六组饮食干预小鼠的肠道微生物菌群组间差异物种筛选,筛选标准为LDA得分大于4.0。结果如图4.7所示,LDA分析筛选出了46个OTUs,其中 db/db 小鼠的对照组(db/db +普通)有7个,燕麦干预组(db/db +燕麦)有13个,藜麦干预组(db/db +藜麦)有4个;WT小鼠的对照组(WT+普通)、燕麦干预组(WT+燕麦)与藜麦干预组(WT+藜麦)分别有2个、16个和4个。种群分析表明,这些微生物从属于6个不同的门:Antinobacteriota、Bacteroidota、Campylobacterota、Deferribacres、Firmicutes以及unidentified Bacteria。在属分类层面,各实验小鼠组别均存在特异性肠道微生物类群。其中螺杆菌属(*Helicobacter*)与Alloprevotella(拟杆菌门)为 db/db 普通饲料组的特征菌属;乳杆菌属(*Lactobacillus*)、Mucispirillum(脱铁杆菌门,Deferribacteres)以及Faecalibaculum(厚壁菌门)属于 db/db +燕麦组特有标志菌属;Muribaculum与Parasutterella则是 db/db +藜麦组的特有菌属。分析发现, db/db +燕麦组和 db/db +藜麦组的肠道微生物中均含有乳酸菌、Faecalibaculum、Mucispirillum、Parasutterella以及Muribaculum,研究表明,这些微生物可以促进糖代谢,可能与二者可以稳定小鼠血糖有关。

为了比较不同饮食干预条件下,WT与 db/db 小鼠肠道菌群组成的异同点,我们还对六组饮食干预小鼠肠道微生物的OTUs进行了比较并绘制了韦恩图。如图4.8所示,三个组别的 db/db 小鼠测到387个共同OTUs(图4.8A),其中对照组(db/db +普通)、藜麦干预组(db/db +藜麦)与燕麦干预组(db/db +燕麦)所特有的OTUs的数量为21、33与5; db/db +普通与 db/db +藜麦共有的OTUs为432个, db/db +普通与 db/db +燕麦共有456个(图4.8A)。对于三组WT小

鼠来说，其共有的 OTUs 为 456 个（图 4.8 B），其中对照组（WT +普通）、藜麦干预组（WT +藜麦）与燕麦干预组（WT +燕麦）所特有的 OTUs 的数量分别为 53、8 与 2；而 WT +普通与 WT +藜麦共有的 OTUs 为 486 个，WT +普通与 WT +燕麦共有 430 个 OTUs。

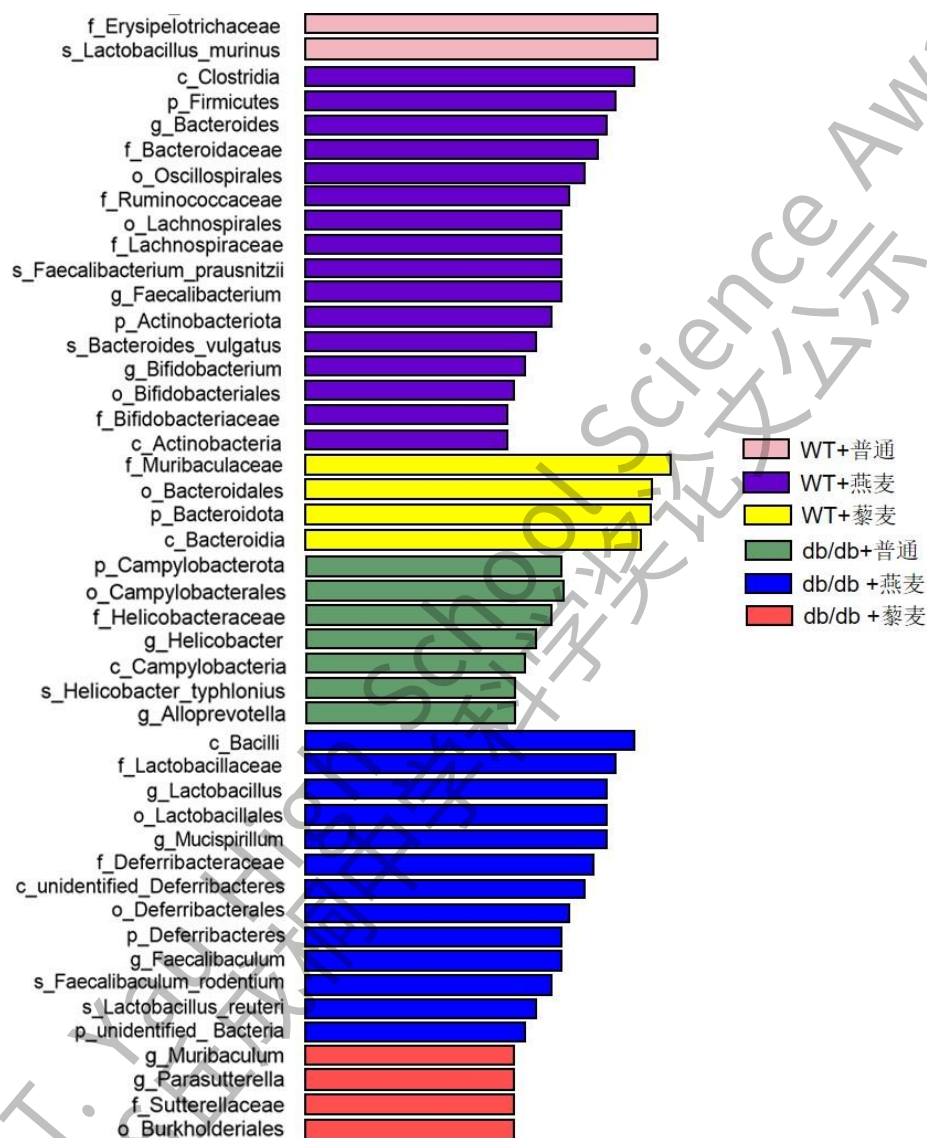


图 4.7 不同饮食干预下 WT 与 db/db 小鼠肠道微生物 LEfSe 分析

对 LDA 评分大于 4.0 的来自不同组别小鼠肠道微生物种群进行 LEfSe 比较。菌群的名称列在图片的左侧。不同组别小鼠的 OTUs 以不同颜色显示，颜色如图所示。实验中所用小鼠的分组情况同图 4.1。

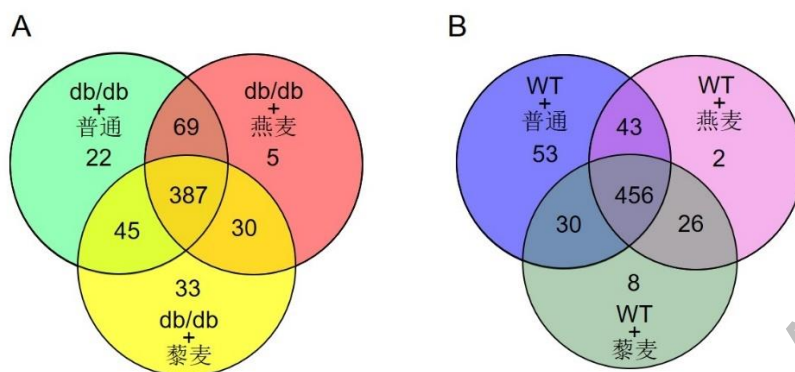


图 4.8 不同饮食干预下 WT 与 *db/db* 小鼠肠道微生物 OTUs 韦恩图分析
针对不同饮食干预下 *db/db* 小鼠 (A) 及 WT 小鼠 (B) 肠道菌群进行共有 OTUs 分析, 得到韦恩图, 不同处理下的小鼠共有的菌群数量如图所示。

已有研究证实, 肠道微生物生物标志物的特征变化可间接体现小鼠机体生理功能的动态改变。我们的数据显示藜麦饮食干预后, *db/db* 小鼠肠道菌群的多样性以及结构均发生了显著改变, 可能是其降低 *db/db* 小鼠的体重和血脂, 稳定其血糖的主要原因之一。

4.7 不同藜麦品系营养成分差异分析及差异化种质的筛选

研究表明, 谷物内源的脂肪含量及脂质组分与机体糖脂稳态、肠道菌群结构重塑密切相关。谷物天然脂质中的多不饱和脂肪酸、脂溶性活性物质, 可通过调节机体炎症反应、提升胰岛素敏感性, 介导糖尿病模型小鼠的血糖、血脂改善^{[23][24]}; 同时, 籽粒的脂肪含量可直接影响淀粉-脂质复合物的形成效率, 从碳水代谢层面调控谷物干预的降糖效果^[25]。但该效应并非随脂肪含量升高而线性增强, 过高的膳食脂质摄入会加剧胰岛素抵抗。此外, 谷物脂肪组分可靶向调节肠道有益菌丰度, 促进短链脂肪酸等代谢产物生成, 通过肠道菌群-代谢轴协同改善代谢紊乱。多项实验证实, 谷物脂肪的天然含量差异可以直接造成膳食干预后糖脂代谢表型与菌群调控效果的显著区别^[26]。

前期的营养成分分析发现, 燕麦中脂肪和能量相较于藜麦而言略高(表 4.1); 同时, 我们的实验也证明了藜麦对于 *db/db* 小鼠糖脂代谢指标的改善效果优于燕麦干预, 基于此, 我们猜测二者可能存在着相关性。

为了进一步解析藜麦和燕麦中脂肪含量的差异是否是导致二者对于 *db/db* 小鼠糖脂代谢干预效果差异的潜在原因之一, 我们收集了多份适宜在山东黄河入海口的盐碱地种植的不同藜麦品系并开展系统营养成分测定。通过对比分析各品系脂肪、膳食纤维、碳水化合物等核心营养指标, 成功筛选出脂肪含量存在明显梯度差异的藜麦种质材料共 7 种。

表 4.2 不同藜麦品系营养成分比较

品种名称	蛋白质 (%)	脂肪 (%)	钙 (mg/100g)	铁 (mg/100g)	锌 (mg/100g)	硒 (ug/100g)	膳食纤维 (%)
鲁藜 1 号	15.4	6.7	51	6	2.5	2.8	11.38
鲁藜 2 号	12.6	6.1	198	30.8	2.7	4.31	10.32
鲁藜 3 号	15.1	5.8	158	6	3.1	2.4	13.21
黄三角藜 1 号	14.8	6.6	211	5.7	2.1	2.7	9.77
黄三角藜 2 号	16	5.9	100	5	3.1	2.1	9.18
黄三角藜 3 号	14.4	5.8	190	6.5	2.6	3.2	12.08
黄三角藜 4 号	14.4	3.9	130	4.4	3.2	2.2	8.51

结果如表 4.2 所示,所有筛选得到的藜麦品系在营养成分上存在差异。其中,黄三角藜 2 号蛋白质含量最高(16%),鲁藜 2 号最低(12.6%)。脂肪含量的变异幅度更大,其中鲁藜 1 号脂肪含量最高,为 6.7%,其次是黄三角藜 1 号(6.6%),而黄三角藜 4 号脂肪最低,仅 3.9%。后续我们将筛选蛋白水平相近、仅脂肪含量差异明显的种质(鲁藜 1 号与黄三角藜 4 号)用于 *db/db* 小鼠的膳食干预实验,最大程度减少蛋白质作为混杂变量带来的干扰,探究脂肪含量对藜麦的代谢干预效果的影响,从而进一步验证籽粒脂肪含量是否为影响全谷物降糖、调节肠道菌群效果的主要因素。该部分实验目前正在进行中。

除此之外,各品系在矿物质、膳食纤维同样存在差异。鲁藜 2 号中的铁、硒含量突出,黄三角藜 1 号钙含量最高;膳食纤维介于 8.51%~13.21%,鲁藜 3 号膳食纤维最高,黄三角藜 4 号最低。

5. 讨论

现代社会催生的不良生活和饮食习惯导致肥胖、糖尿病与高血糖高发,这些代谢类疾病呈共病态势,不仅严重损害个体健康,还加剧社会医疗负担,今早开展科学干预,是遏制代谢疾病恶性循环、保障公共卫生安全的关键,具有重要的个体健康价值与公共卫生意义。目前临床上常用的治疗糖尿病的药物主要有二甲双胍类、胰岛素等降糖药,这些药物虽然都有较好的疗效,但往往伴随着一些不良的副作用,对糖尿病合并高血脂的并发症的控制效果不尽人意。因此,进行药

物治疗之外的其它干预，尤其是科学的饮食干预，已经成为糖尿病辅助治疗中重要的手段之一。

由于其全面的营养价值、独特的功能特性，藜麦和燕麦已经成为常见的营养补充剂或某些特殊人群（如老年人、儿童和麸质不耐受者）的常见谷物替代品^[27]。然而，迄今为止，尚无实验数据表明藜麦和燕麦可作为 2 型糖尿病（T2DM）或者高血脂的饮食干预手段，了解它们在这些代谢类疾病中是否起到改善高血糖、胰岛素抵抗以及高血脂的功能并解析其潜在的作用机制，对于推广藜麦和燕麦、防治代谢类疾病具有重要的临床意义。

db/db 小鼠具有肥胖、高脂血症、高血糖、胰岛素抵抗（IR）、脂肪肝和非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）等表型，与人类 T2DM 的症状相似，是目前常用的糖尿病模型鼠。本研究中我们使用七周龄的雄性 *db/db* 小鼠作为研究对象，从体重、血糖、血脂以及肠道微生物等几个方面深入评估了藜麦和燕麦饮食干预后是否能缓解其糖尿病症状。

肥胖是多种器官疾病和代谢并发症的重要危险因素^[28]。近期研究表明，从藜麦中分离出的生物活性多糖具有抗肥胖的作用^[29]；同时，藜麦是低升糖指数（GI）食物，具有改善葡萄糖耐量的潜力^[30]。然而，藜麦缓解糖尿病和糖尿病引起的肥胖、血脂升高等的机制尚未明确。我们的结果表明，与普通饮食相比，在藜麦饮食干预 6 周后，*db/db* 小鼠的体重有显著改善，表明藜麦可以有效改善肥胖症状。我们发现，藜麦鼠粮质地较硬，可能会使小鼠消化减缓、因饱腹感而减少进食，进而导致体重减轻。同时，在藜麦喂养期结束后，*db/db* 小鼠的食物摄入量逐渐恢复至与 WT 小鼠相似，表明藜麦饮食可能缓解了 *db/db* 小鼠多食的症状。与此不同，燕麦干预对 *db/db* 小鼠的体重影响不大，可能与其能量和脂肪含量较高有关。

高血糖是糖尿病的主要症状之一，作为辅助治疗的饮食干预，需要能有效维持病人血糖的稳定。我们的研究表明，藜麦干预后 *db/db* 小鼠的血糖有明显改善，且小鼠的肝脏明显减轻，形态与颜色也有所改善，进一步证明藜麦可以作为功能性食品，缓解糖尿病以及糖尿病相关的肥胖、内脏脂肪多等症状。

研究表明，肥胖、NAFLD、糖尿病等代谢疾病的发生可能与生物体内肠道菌群结构的改变有关^[31]。已有报道认为肠道微生物不仅可以促进肠道中食物的有效吸收，还可影响 T2DM 相关的某些特定分子代谢物的消化和吸收。粪移植实验表明，肠道微生物可以直接影响个体对胰岛素的敏感性，通过增加有益菌、调整肠道微生物种群的结构和组成，可能缓解 T2DM 的症状及各种并发症^[32]。我们对饮食干预下的 WT 及 *db/db* 小鼠进行了肠道菌群多样性分析。 α 多样性分析结果表明，WT 小鼠的整体菌群 α 多样性较高，且相对稳定，燕麦或藜麦饮食干预对其 α 多样性无显著影响；而对于 *db/db* 小鼠而言，与普通饲料组相比，燕麦干

预后 Shannon 和 Simpson 指数均显著下降,表明该干预显著降低了其肠道菌群的 α 多样性。相反,藜麦干预则显著提升了其菌群 α 多样性,使其接近野生型 (WT) 小鼠的水平。这些结果表明藜麦干预可以有效的改善 *db/db* 小鼠菌群的丰富度与均匀度。随后进行的 β 多样性分析 (PCoA) 显示,WT 和 *db/db* 小鼠的肠道菌群整体结构存在显著差异,且同种小鼠在不同饮食干预下的菌群样本明显分离,但藜麦干预能显著提升 *db/db* 小鼠肠道菌群的多样性,并使其菌群结构向健康的 WT 小鼠趋近。相比之下,燕麦干预则降低了 *db/db* 小鼠的菌群多样性。对于 WT 小鼠,饮食干预对其菌群多样性影响不大,但能显著改变其菌群结构。综合 α 、 β 多样性结果可见,藜麦对 *db/db* 小鼠的肠道菌群具有双重调控作用,既可提升菌群物种多样性,又能重构菌群整体群落结构;燕麦在糖尿病模型鼠中未体现菌群保护效应,二者的差异化效果可能与两种谷物营养组分(脂肪、膳食纤维、多酚等)的差异相关,这也为本研究的假说提供菌群层面的支撑。

近年来的研究证明肠道微生物与很多疾病密切相关。首先,幽门螺杆菌可以促进炎症性肠病和结肠炎的发生^[33]。LEfSe 分析表明,普通饮食的 *db/db* 小鼠肠道中存在大量的幽门螺杆菌,表明其患有结肠炎的风险大大增加。一般说来,正常人的肠道中存在着大量的共生菌,比如常见的 *Parasutterella* (β -变形菌门,革兰氏阴性厌氧菌),而高脂肪饮食可以导致 *Parasutterella* 在肠道中的水平降低,有证据表明 *Parasutterella* 水平的下降与肠道慢性炎症密切相关,增加 *Parasutterella* 这些有益菌在肠道中的比例可以有助于降低机体发生炎症的风险^[34]。其次,另有研究发现,肠道中 *Muribaculum* 丰度的降低或与葡萄糖耐受能力下降及炎症反应的发生存在关联^[35]。在本实验中,我们发现 *Muribaculum* 与 *Parasutterella* 这两种细菌在藜麦干预的 *db/db* 小鼠肠道中显著增加,一定程度上说明这些糖尿病模型小鼠的葡萄糖耐受能力与炎症相关表型存在改善的可能性。此外,还有研究证明啮齿粪杆菌 *Faecalibaculum* 在抗肿瘤中起到一定的作用^[36],罗伊氏乳杆菌则在内毒素血症以及非酒精性脂肪肝的发生中起重要作用^[37]。本实验中,燕麦干预的 *db/db* 小鼠的肠道菌群中,*Faecalibaculum* 和罗伊氏乳杆菌两种细菌的含量有显著增加,表明燕麦干预在一定程度上恢复了小鼠肠道中健康的菌群结构,有助于缓解肥胖、T2DM、高血脂以及相关的并发症。

研究表明,谷物籽粒脂肪及其脂肪酸组分可参与调控宿主糖脂代谢与肠道稳态,但干预效应并非随脂肪含量升高呈线性增强^{[25][26]}。同时,藜麦不同种质间营养成分存在天然变异,籽粒脂肪、蛋白质含量随品种差异可发生明显改变^[38]。为了进一步探究藜麦对于 *db/db* 小鼠代谢指标的干预效果优于燕麦的潜在原因,我们收集了多种不同的藜麦品种,对其关键营养成分进行了对比,筛选得到 7 种脂肪含量更高的藜麦材料。结果如表 4-2 所示,这些藜麦品系在蛋白质、脂肪等核

心营养组分上存在明显变异，其中脂肪含量跨度可达 3.9%~6.7%。其中的鲁藜 1 号与黄三角藜 4 号，二者蛋白质水平相近、脂肪含量差异显著，后续我们利用这两个藜麦品系，以实验用的藜麦品系为对照，进行了 *db/db* 小鼠干预实验，该实验目前正在进行中。该结果为后续单独探究籽粒脂肪对糖尿病模型小鼠糖脂代谢及肠道菌群的影响创造条件，但本研究仅测定基础营养指标，不同品系脂肪酸组成、多酚等次级活性物质仍可能存在差异，后续动物实验仍需考虑这类潜在混杂因素。

本研究分析比较了藜麦和燕麦干预对于 *db/db* 小鼠糖脂代谢以及肠道菌群的调节效应，但仍存在着一些局限性。首先，所有的研究结果都是基于小鼠模型，其在人类中的适用性有待进一步验证。其次，本研究中使用 90% 含量的藜麦和燕麦鼠粮对小鼠进行了为期 6 周的干预实验，对于不同谷物含量以及不同时间的干预效果是否相同，仍需进一步实验证明。第三，研究中探讨了不同饮食干预对于小鼠肠道菌的结构、多样性以及组成的影响，但未对菌群代谢产物，如短链脂肪酸等开展定量检测，无法完整阐明谷物、菌群与宿主代谢之间的分子机制。此外，本课题样本量有限，后续可扩大样本量进一步验证结论稳定性。

后续我们将增设不同的剂量梯度进行干预，检测短链脂肪酸等菌群代谢物，结合体外细胞实验，进一步解析藜麦中脂肪等活性组分在调控肠道菌群、改善糖脂代谢的具体分子机制。

6. 结论

综上所述，我们认为藜麦和燕麦饮食干预可以调整小鼠肠道菌群的结构，增加益生菌的含量、降低有害菌的生长，减轻小鼠体重、稳定小鼠血糖、改善小鼠血脂，从而改善肥胖、T2DM、NAFLD 等疾病。这些发现对于我们进一步理解藜麦和燕麦的功能，找到针对 T2DM 和高血脂等代谢类疾病的有效辅助干预手段，提供了新的研究思路，具有重要的理论价值和临床意义。

参考文献

- [1] Huang, Y., IDF Diabetes Atlas, 8th Edition. 2017. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th Edition [M]. Brussels: IDF, 2023.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会。中国 2 型糖尿病防治指南（2022 年版）。中华糖尿病杂志, 2022, 14(4): 367-431.
- [3] Li Y, Zhang W, Wang L, et al. Insulin resistance and lipid metabolism disorders in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2021, 2021: 6678901.
- [4] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013. *JAMA*. 2017;317(24):2515-2523.
- [5] 方顺源, 朱晓霞, 金达丰等。高血压与肥胖, 高血脂, 高血糖及高尿酸血症的关系。中国慢性病预防与控制, 2006, 14(1):33-35.
- [6] 陈露, 防洪成, 张志杰等。血脂康对高血压合并高血脂患者血管内皮功能的影响。2011, 8(24):72-74.
- [7] Mcpherson R, Frohlich J, Fodor G, et al. Cardiovascular Society position statement Recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Can J Cardiology*, 2006, 22(11):913-927.
- [8] Li Y, Zhang W, Wang L, et al. Gut microbiota and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2021, 2021: 6678901
- [9] Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2012; 143(4):913-6.e7.
- [10] Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad (Gut microbiota in health and diseases). *Rev Gastroenterol Mex*. 2013; 78(4):240-248.
- [11] Ju T, Kong JY, Stothard P, Willing BP. Defining the role of *Parasutterella*, a previously uncharacterized member of the core gut microbiota. *ISME J*. 2019;13(6):1520-1534.
- [12] 王创云, 邓妍, 段鹏慧, 李润青, 赵丽, 张丽光, 郭虹霞, 牛学谦, 王陆军。藜麦生物学特性及精简栽培种植技术。山西农经, 2017, (23):88
- [13] 王龙飞, 王新伟, 赵仁勇。藜麦蛋白的特点、性质及提取的研究进展。食品工业, 2017, 38(07):255-258.
- [14] Vega-Gálvez A, Miranda M, Vergara J, Uribe E, Puente L, Martínez EA. Nutrition facts and functional potential of quinoa (*Chenopodium quinoa* willd.), an ancient Andean grain: a review. *J Sci Food Agric*. 2010; 90(15):2541-2547.
- [15] Qin XS, Luo ZG, Peng XC. Fabrication and Characterization of Quinoa Protein Nanoparticle-Stabilized Food-Grade Pickering Emulsions with Ultrasound Treatment: Interfacial Adsorption/Arrangement Properties. *J Agric Food Chem*. 2018; 66(17):4449-4457.
- [16] Karyotis T, Iliadis C, Noulas C, et al. Preliminary Research on Seed Production and Nutrient Content for Certain Quinoa Varieties in a Salin-Sodic Soil. *Journal of Agronomy & Crop Science*, 2010, 189(6):402-408.
- [17] Oshodi AA, Ogungbenle HN, Oladimeji MO. Chemical composition, nutritionally valuable minerals and functional properties of benniseed (*Sesamum radiatum*),

- pearl millet (*Pennisetum typhoides*) and quinoa (*Chenopodium quinoa*) flours. *Int J Food Sci Nutr*. 1999; 50(5):325-331.
- [18] Youdim KA, Martin A, Joseph JA. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. *Int J Dev Neurosci*. 2000;18(4-5):383-399.
- [19] Jenkins D J, Kendall C W, Vuksan V. Oats, barley, and β -glucan: effects on glucose and lipid metabolism[J]. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2021, 24(1): 22-28.
- [20] 谭斌, 谭洪卓, 刘明, 田晓红, 李爱科, 林家永。粮食（全谷物）的营养与健康。中国粮油学报, 2010, 25(04):100-107.
- [21] 王晨静, 赵习武, 陆国权, 毛前。藜麦特性及开发利用研究进展。浙江农林大学学报, 2014, 31(02):296-301.
- [22] Huang C, Yu Y, Liu Y, et al. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids attenuate hyperglycemia through the microbiome-gut-organs axis in db/db mice [J]. *Microbiome*, 2021, 9 (1):184
- [23] Kulathunga J, Simsek S. A Review: Cereals on Modulating the Microbiota/Metabolome for Metabolic Health [J]. *Current Nutrition Reports*, 2022, 11 (3):345-358.
- [24] Srichuwong S, Curti D, Homthong P, et al. Insights into Recent Updates on Factors and Technologies That Modulate the Glycemic Index of Rice and Its Products [J]. *Foods*, 2023,12 (14):2682.
- [25] Park S, Lee J, Kim J. Dietary grain-derived unsaturated lipids modulate gut microbiota and insulin sensitivity in type-2 diabetic animal models [J]. *Nutrients*, 2024,16 (8):1121.
- [26] B.V.-Y.S. Lannes, "Applications of Quinoa (*Chenopodium Quinoa* Willd.) and Amaranth (*Amaranthus* Spp.) and Their Influence in the Nutritional Value of Cereal Based Foods," *Food & Public Health*, vol. 2, pp. 265-275, 2012.
- [27] D. Jahn, S. Kircher, H. M. Hermanns, and A. Geier, "Animal models of NAFLD from a hepatologist's point of view," *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, vol. 1865, no. 5, pp. 943-953, May 1 2019.
- [28] C. Teng, Z. Shi, Y. Yao, and G. Ren, "Structural Characterization of Quinoa Polysaccharide and Its Inhibitory Effects on 3T3-L1 Adipocyte Differentiation," *Foods*, vol. 9, no. 10, Oct 21 2020.
- [29] S. G. Gabrial, M. R. Shakib, and G. N. Gabrial, "Effect of Pseudocereal-Based Breakfast Meals on the First and Second Meal Glucose Tolerance in Healthy and Diabetic Subjects," *Open Access Maced J Med Sci*, vol. 4, no. 4, pp. 565-573, Dec 15 2016.
- [30] Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. Gut microbiota in health and disease. *Rev Gastroenterol Mex*. 2013;78(4):240-248.
- [31] A. Vrieze et al., "Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome," *Gastroenterology*, vol. 143, no. 4, pp. 913-6 e7, Oct 2012.
- [32] On SL, Hynes S, Wadström T. Extra gastric *Helicobacter* species. *Helicobacter*. 2002; 7 Suppl 1:63-67.

- [33] Ju T, Kong JY, Stothard P, Willing BP. Defining the role of *Parasutterella*, a previously uncharacterized member of the core gut microbiota. *ISME J.* 2019; 13(6):1520-1534.
- [34] Do MH, Lee E, Oh MJ, Kim Y, Park HY. High-Glucose or -Fructose Diet Cause Changes of the Gut Microbiota and Metabolic Disorders in Mice without Body Weight Change. *Nutrients.* 2018; 10(6):761. Published 2018 Jun 13.
- [35] Zagato E, Pozzi C, Bertocchi A, et al. Endogenous murine microbiota member *Faecalibaculum rodentium* and its human homologue protect from intestinal tumour growth. *Nat Microbiol.* 2020; 5(3):511-524.
- [36] Nanji AA, Khetry U, Sadrzadeh SM. *Lactobacillus* feeding reduces endotoxemia and severity of experimental alcoholic liver (disease). *Proc Soc Exp Biol Med.* 1994; 205(3):243-247.
- [37] 王思宇, 左文博, 朱凯莉, 等. 71 份藜麦品种资源的农艺性状及营养品质分析与评价 [J]. *作物杂志*, 2024.

致 谢

在本研究中，我们团队独立完成课题选题、实验方案设计、动物实验操作、实验数据整理分析以及研究报告的撰写工作。完整的科研实践历练，让我们真切体悟求真求实、严谨审慎的科研准则，也切实锻炼了团队自主探究、分工协作以及面对科研挫折解决实际问题的综合能力。在此，我们谨向所有为本研究提供帮助、指导与支持的师长、工作人员致以最诚挚的感谢！

为严格契合赛事规范，现将本研究的师生指导关系、指导性质、团队成员分工、科研遇到的困难及处置过程、外部机构协助情况做详细说明。

首先，衷心感谢本项目指导老师石磊老师。石磊老师为山东省实验中学在职教师，并非参赛队员的在校授课教师。本项目全部指导均为无偿公益指导，不存在付费辅导、有偿科研服务、代做实验、代写论文等学术不端与商业指导行为。在整个研究周期内，石磊老师仅就课题可行性、动物实验伦理规范、整体研究框架与论文逻辑提供参考意见；全部实验操作、数据处理、外部科研对接以及研究报告的撰写等核心工作，均由参赛学生团队独立完成。

膳食干预是代谢性疾病防控领域极具价值的研究方向。现有研究证实藜麦、燕麦具备调节机体糖脂代谢的潜在功效，但基于糖尿病动物模型，同步对比二者在糖脂指标与肠道菌群变化中的功能及作用机制，仍较为有限。立足于这一研究现状，结合我们团队对于膳食营养干预代谢疾病的科研兴趣，确立本次研究课题，项目内部权责清晰，各成员分工明确。队员具体贡献如下：

队长马昊岳统筹项目全周期推进，主导研究方向的确立与文献背景梳理；负责实验方案的设计与优化，参与项目预算编制。同时，马昊岳对接高校实验平台，主导动物实验的实施，协调校外测序机构完成样本送检与结果回收；参与原始实验数据筛选、统计分析，完成了研究报告核心章节的撰写、修改工作。

队员李恩泽参与实验方案讨论与优化，承担实验动物日常饲养管护工作，主要负责多组实验数据的统计校验，为本研究的结论推导提供关键的数据支撑。队员肖锦宜完成国内外相关文献检索与资料整理，参与动物饲喂、生理指标检测等实验工作，协助完成报告中研究背景、研究意义相关章节的撰写，为本课题打下扎实的理论基础。

课题开展期间，我们遭遇多项现实难题并自主完成调整。受中学课业约束，可用于科研的时间有限，我们合理压缩实验周期至 6 周，聚焦核心科学问题完成干预实验。实验过程中部分 *db/db* 模型小鼠因先天体质衰弱出现死亡，我们第一时间优化饲养环境与日常管护流程，严格遵循平行实验原则补齐实验样本，保障实验数据真实可靠。面对肠道菌群测序数据分析经验不足的困境，团队通过查阅专业文献、学习分析流程，逐步掌握数据分析逻辑，顺利完成对应部分研究。

由衷感谢山东师范大学生命科学学院为本课题无偿开放动物实验室与 SPF 鼠房，提供仪器设备与实验技术方面的支持，感谢实验室工作人员给予的现场技术指导。

本报告撰写过程中使用豆包 AI（字节跳动 Seed 大模型）作为辅助工具，使用时段为 2025 年 11 月-2026 年 9 月，累计交互数十次，仅用于开展赛事咨询、文本语句润色、英文摘要校对、对照参赛规则以防遗漏；课题的选题、实验方案设计、动物实验操作、原始数据分析、论文核心观点与研究结论均由三名参赛队员独立完成，AI 未参与本项目任何核心科研环节。

综上，本研究从选题设计、实验实施到报告撰写，全部核心科研工作均由参赛队员独立完成，研究过程真实可追溯，成果原创，全程不存在有偿指导以及各类学术不端行为，特此说明。