

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240323002

椰枣多糖缓解功能性便秘的作用研究

刘 莉^{1,2,3}, 郭凯枫³, 唐旭敏³, 赵 艳^{4*}, 田 洋^{1,2}, 高晓余^{1,2,3}

(1. 食药同源资源开发与利用教育部工程研究中心, 昆明 650201; 2. 云南省精准营养与个性化食品制造重点实验室, 昆明 650201; 3. 云南农业大学食品科学技术学院, 昆明 650201; 4. 云南农业大学科技处, 昆明 650201)

摘 要: **目的** 在动物水平探究椰枣多糖的通便活性。**方法** 采用洛哌丁胺诱导的功能性便秘小鼠模型评价椰枣多糖。将小鼠随机分为空白对照组、模型对照组、阳性对照组和低、中、高剂量椰枣多糖组; 连续处理 7 d 后, 通过排便实验和小肠运动实验来评价椰枣多糖的通便效果; 采用实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qPCR) 检测结肠组织中水通道蛋白相关基因的表达。**结果** 排便实验结果表明, 椰枣多糖能够显著缩短便秘小鼠首粒排黑便时间, 明显增加 6 h 内的粪便粒数、粪便湿重以及粪便含水率; 小肠运动实验结果表明, 椰枣多糖显著增加便秘小鼠小肠墨汁推进率, 且呈现出一定的剂量依赖性; qPCR 结果表明, 椰枣多糖显著下调 AQP3 的基因表达、上调 AQP9 的基因表达。**结论** 椰枣多糖能够显著改善洛哌丁胺引起的小鼠便秘症状, 且通便效果温和、无不良副作用, 可能通过调节水通道蛋白基因的表达从而增加便秘小鼠粪便含水量。

关键词: 椰枣; 多糖; 排便实验; 小肠运动实验; 水通道蛋白

Studying the impact of *Phoenix dactylifera* L. fruit polysaccharides on relieving functional constipation

LIU Li^{1,2,3}, GUO Kai-Feng³, TANG Xu-Min³, ZHAO Yan^{4*}, TIAN Yang^{1,2}, GAO Xiao-Yu^{1,2,3}

(1. Development and Utilization of Food and Drug Homology Resources Engineering Center Ministry of Education, Kunming 650201, China; 2. Yunnan Key Laboratory of Precision Nutrition and Personalized Food Manufacturing, Kunming 650201, China; 3. College of Food Science and Technology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China; 4. Department of Science and Technology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China)

ABSTRACT: Objective To study the laxative activity of *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide at animal level.

Methods The functional constipation mice model induced by loperamide was used to evaluate the laxative effect of *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide. The mice were divided into different groups: A blank control group, a model control group, a positive control group, and groups receiving low, medium, and high doses of *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide. After 7 days of consistent treatment, we assessed the laxative effect of *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide by conducting defecation and small intestinal motility tests. Additionally, we utilized quantitative

基金项目: “云南省”兴滇英才支持计划”青年人才项目、云南省基础研究专项面上项目(202401AT070217)、云南省省市一体化专项(202302AN360002)

Fund: Supported by the Young Talents Project of “Xingdian Talent Support Plan” in Yunnan Province, the Special General Program of Basic Research in Yunnan Province (202401AT070217), and the Yunnan Provincial-municipal Integration Project (202302AN360002)

***通信作者:** 赵艳, 讲师, 主要研究方向为特色植物资源的综合利用。E-mail: 2021013@ynau.edu.cn

***Corresponding author:** ZHAO Yan, Lecturer, Department of Science and Technology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China. E-mail: 2021013@ynau.edu.cn

real-time polymerase chain reaction (qPCR) to detect the expression of aquaporin-related genes in colon tissue.

Results The defecation test results indicated that *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide could significantly reduce the time for the first appearance of black stool in constipated mice, as well as notably increase the number of feces, the wet weight of stool, and the water content of stool within 6 hours. The small intestinal motility test results indicated that *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide significantly boosted the ink propulsion rate in the small intestine of constipated mice in a dose-dependent manner. The qPCR results showed that the *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide significantly decreased the gene expression of AQP3 and increased the gene expression of AQP9.

Conclusion *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide can significantly improve constipation symptoms in mice induced by loperamide. They have a mild laxative effect with no adverse side effects, potentially increasing the water content of feces in constipated mice by regulating the expression of aquaporin genes.

KEY WORDS: *Phoenix dactylifera* L.; polysaccharides; defecation test; small bowel motility test; aquaporins

0 引言

目前,功能性便秘(functional constipation, FC)已经成为全球范围内最为普遍的胃肠道疾病之一,其患病率高达14%^[1]。FC的发生多与饮食不规律、胃肠动力不足、肠管分泌消化液减少、肠道菌群紊乱及参与排便肌肉张力低下等有关^[2]。主表现为排便困难、排便次数减少、粪便干硬、腹胀腹痛等症状。有些患者甚至需要长期依赖泻药或灌肠来促进排便^[3]。便秘的发病机制十分复杂,涉及到多种因素,主要包括:肠神经系统异常^[4]、结肠平滑肌异常^[5]、Cajal 间质细胞出现异常^[6]和水通道蛋白表达异常^[7]等。其中,水通道蛋白(aquaporins, AQPs)在肠道中的作用至关重要,一旦出现异常,将会影响肠道的水液代谢,如 AQP3、AQP4、AQP8 和 AQP9 异常,将会导致便秘^[8-9]。

便秘的治疗药物种类繁多,包括膨胀性泻剂、刺激性泻剂、渗透性泻剂和促动力剂等^[10]。然而,长期使用这些药物存在多种副作用,如腹部胀气、恶心、头疼、结肠黑变以及结肠癌等,还可能会引发对药物的依赖性^[11]。利用天然植物提取物防治便秘被认为是一种有效的替代方案。近年来,很多研究结果表明,可食用植物多糖常常具有润肠通便作用。譬如,葛仙米多糖^[12]和生白术多糖^[13]能明显增加便秘小鼠的粪便湿润度和肠道蠕动改善便秘症状;铁皮石斛多糖可以通过影响调节肠道菌群缓解便秘^[14];螺旋藻多糖也同样具有促进胃肠蠕动、调节肠道菌群从而达到缓解便秘的效果^[15]。这些研究结果表明,可食用植物多糖是便秘保健防治品和药品开发的重要材料来源。

椰枣(*Phoenix dactylifera* L.)是人类最早驯化的四大果树之一,广泛分布于中东、北非以及我国福建、广东、广西、海南和云南等热带或亚热带地区^[16]。椰枣被认为是一种优质的碳水化合物、维生素和矿物质的来源,具有多种生物活性,包括抗氧化^[17]、抗炎^[18]、抗肿瘤^[19]和抗真菌^[20]等。椰枣可以增加有益菌群,降低患结肠癌的风险,改善消化系统的健康状况^[21]; NOORBAKHSH 等^[22]研究发现椰

枣多糖具有良好的益生元能力、抗菌活性和健康促进作用;此外,椰枣提取物对健康小鼠胃肠运输活性有刺激作用^[23];在民间医学中,椰枣被用来增强免疫力,治疗包括便秘在内的多种胃肠道疾病。然而,椰枣对便秘是否具有改善作用至今未见严谨的现代科学证据。为此,本研究采用传统方法制备了椰枣多糖,并通过洛哌丁胺诱导的功能性便秘小鼠模型探究椰枣多糖的通便活性,从粪便性状、肠道蠕动和水通道蛋白基因表达 3 个方面评价椰枣多糖的作用特点,以期对椰枣保健食品的开发利用和通便作用机制研究奠定理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

实验鼠: 72 只 17~20 g 昆明小鼠,购自北京斯贝福动物实验有限公司(SPF 级),饲喂在云南省精准营养与个性化食品制造重点实验室。

椰枣: 产自云南省玉溪市元江县。

98%的浓硫酸、标准葡萄糖、苯酚、无水乙醇、氯仿、正丁醇(分析纯,云南表达科技有限公司);洛哌丁胺(分析纯,德国默克生命科学有限公司);酚酞(100 mg,仁和堂药业有限公司)。

1.2 仪器与设备

CP153 奥豪斯电子天平(精度 1 mg,奥豪斯仪器有限公司);60 目标准检验筛(浙江上虞市华丰五金仪器有限公司);FD-1A-50 冷冻干燥机(上海比朗仪器制造有限公司);TGIn H24 组织破碎仪(天更科技有限责任公司);5404FM023109 4℃低温离心机(生命科技控股有限责任公司);WXH 微型涡旋混合器(上海跃进医疗仪器厂);SC-3616 低速离心机(安徽中科中佳科学仪器有限公司);Micro Pure UV 超纯水机(赛默飞世尔科技有限公司);GZX-9146MBE 电热鼓风干燥箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂);CX-100 高速多功能粉碎机(上海缘沃工贸有限公司)。

公司); LightCycler480 实时荧光定量 PCR 仪(德国 Roche 公司); RNA 提取试剂盒(货号: RC101-01)、ChamQ Universal SYBR qPCR Master Mix 试剂盒(货号: Q711-02)、试剂盒 HiScript III RT SuperMix for qPCR(+gDNA wiper)(货号: R323-01)(南京诺唯赞生物科技股份有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 椰枣多糖的制备

将鲜椰枣平铺置于 60℃鼓风干燥箱中烘干。烘干的椰枣去核后粉碎至 60 目。采用沸水浸提法(浸提 3 次,每次 3 min)制备椰枣水提物,冷冻干燥,每 100 g 椰枣果肉可得 34.5 g 水提物粉末。采用 70%乙醇沉淀法获得椰枣粗多糖,经冷冻干燥后发现每 100 g 水提物可得 19.6 g 椰枣粗多糖。随后去除椰枣粗多糖中的蛋白质得到椰枣多糖(Sevag 法),每 100 g 粗多糖可得 15.2 g 椰枣多糖。最后,测得椰枣多糖质量分数为 77.81%(硫酸-苯酚法)。

1.3.2 动物实验方法

(1) 动物分组及方法

实验小鼠饲养在室温(24±1)℃、55%±5%湿度和 12 h 光照条件下,自由饮食、饮水。经过一周的适应性饲养后,进行分组和干预。本实验设置了空白对照组、模型对照组和阳性对照组,同时还设置了 3 个不同剂量的椰枣多糖组,分别为 50、100 和 200 mg/(kg·d)。每组均有 12 只小鼠,每笼内有 3 只小鼠。在椰枣多糖干预期间,每天口服灌胃 1 次,连续 7 d,灌胃剂量为 0.01 mL/g 体重。空白组给予灭菌超纯水(ultrapure water, UP 水);模型组给予 8 mg/(kg·d)的洛哌丁胺;阳性组给予 8 mg/(kg·d)的洛哌丁胺和 100 mg/kg 的酚酞;椰枣多糖低、中和高剂量组小鼠分别给与洛哌丁胺和相应剂量的椰枣多糖灌胃。实验分组及工作流程如图 1 所示。

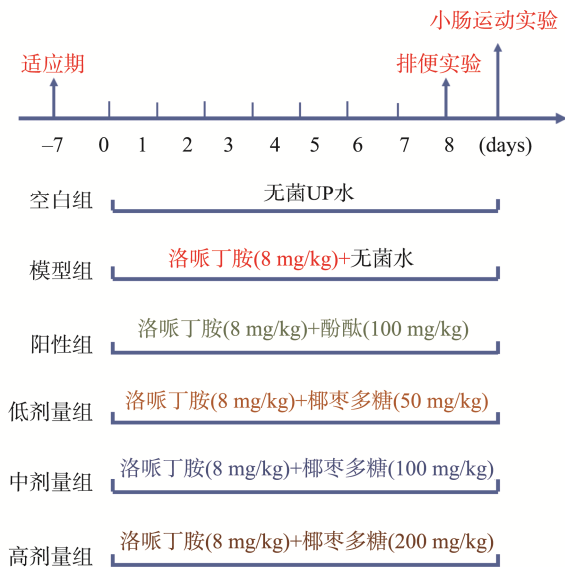


图 1 动物分组及给药情况

Fig.1 Animal grouping and drug administration

(2) 排便实验

墨汁的配制方法如下:取 80 mL 的蒸馏水煮沸后,加入 10 g 阿拉伯树胶煮至溶液透明。接着加入 5 g 活性炭粉搅拌均匀,再次将溶液煮沸。待溶液冷却后,使用蒸馏水定容至 100 mL。最后,将溶液进行灭菌处理后存放在 4℃的冰箱中备用^[24]。在椰枣多糖干预的第 6 d 晚上,对各组小鼠进行禁食但保留饮水。禁食持续 12 h 后,给各组小鼠灌胃灭菌水和相应的实验物质。30 min 后,各组小鼠按照 0.1 mL/10 g 体重的比例灌胃墨汁,完成灌胃后,将小鼠逐一放置在经过灭菌处理的纱布铺设的独立笼子中,并开始计时。在此过程中,小鼠可以自由饮水。记录每只小鼠排出第一粒黑便的时间,并在 6 h 内收集每只小鼠的粪便样本,记录粪便的数量和湿重(FW)。实验结束后,将收集的粪便样本放入真空干燥箱中,在 80℃下干燥至恒重(FD),以计算粪便的含水率(FWC)。计算公式如式(1):

$$FWC = \frac{FW - FD}{FW} \times 100\% \quad (1)$$

式中:

FWC——粪便含水率,%; FD——粪便干重, g;
FW——粪便湿重, g。

(3) 小肠运动实验

为评价椰枣多糖对小鼠肠道运动是否有影响,本研究进行了小鼠小肠墨汁推进实验,具体的处理方法如下:在实验的第 7 d 晚上,所有组小鼠都进行禁食处理,但可以自由饮水。经过 12 h 后,每组小鼠接受相应物质的灌胃。30 min 后,对小鼠进行墨汁的灌胃,并开始计时,再过 20 min 后,立刻处死小鼠,取出整个肠道组织置于工作台上,测量小肠全长(SIL)和墨汁推进距离(GTL)^[25]。计算各组小鼠的墨汁推进率(GTR),如公式(2):

$$GTR = \frac{GTL}{SIL} \times 100\% \quad (2)$$

式中:

GTR——墨汁推进率,%; GTL——墨汁推进距离, cm;
SIL——小肠全长, cm。

(4) RNA 提取、反转录及实时荧光定量 PCR

RNA 提取:使用 RNA 提取试剂盒从约 20 mg 结肠样品中提取 RNA。按照该试剂盒提供的方案进行 RNA 提取,并使用天根定点分光光度计检测 RNA 的浓度和纯度。

反转录:同样使用该公司的试剂盒 HiScript III RT SuperMix for qPCR(+gDNA wiper)来合成 cDNA。

实时荧光定量 PCR:使用 ChamQ Universal SYBR qPCR Master Mix 试剂盒来配制 PCR 反应体系。PCR 反应程序:首先进行预变性步骤,将温度设定为 95℃,持续 30 s,进行 1 个循环;接着进行变性步骤,将温度设定为 95℃,持续 10 s;然后进行退火和延伸步骤,将温度设定为 60℃,持续 30 s,进行 40 个循环;最后进行融解曲线步骤,将温

度依次设定为 95℃持续 15 s, 60℃持续 1 min, 95℃持续 1 个循环, 50℃持续 30 s, 进行 1 个循环。在实验中, 使用 *RPL-19* 作为内参基因, 用于标定目的基因的相对表达水平, 根据样品的阈值循环数(cycle threshold, Ct), 采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算目的基因的相对表达^[22]。本研究涉及的基因和引物详细信息如表 1 所示。

表 1 引物列表
Table 1 List of the primers

引物名称	引物序列(5'-3')
RPL-19	上游: 5'-ATGAGTATGCTCAGGCTACAGA-3'
	下游: 5'-GCATTGGCGATTTCATTGGTC-3'
AQP3	上游: 5'-GCTTTTGGCTTCGCTGTCAC-3'
	下游: 5'-TAGATGGGCAGCTTGATCCAG-3'
AQP4	上游: 5'-GCAGACAAGGTGCAACGTGGTT-3'
	下游: 5'-GGCGGAAGGCAAAGCAGTATGG-3'
AQP8	上游: 5'-TGTGTAGTATGGACCTACCTGAG-3'
	下游: 5'-ACCGATAGACATCCGATGAAGAT-3'
AQP9	上游: 5'-TGGTGTCTACCATGTTCTCC-3'
	下游: 5'-AACCAGAGTTGAGTCCGAGAG-3'

1.4 数据处理

各组实验原始数据经整理后, 采用 Graphpad prism 9.4.0 软件进行数据分析并作图, 结果以平均值±标准偏差的形式呈现。两组间的比较采用独立 *T* 检验(双尾法),

P<0.05 表示差异具有统计意义。

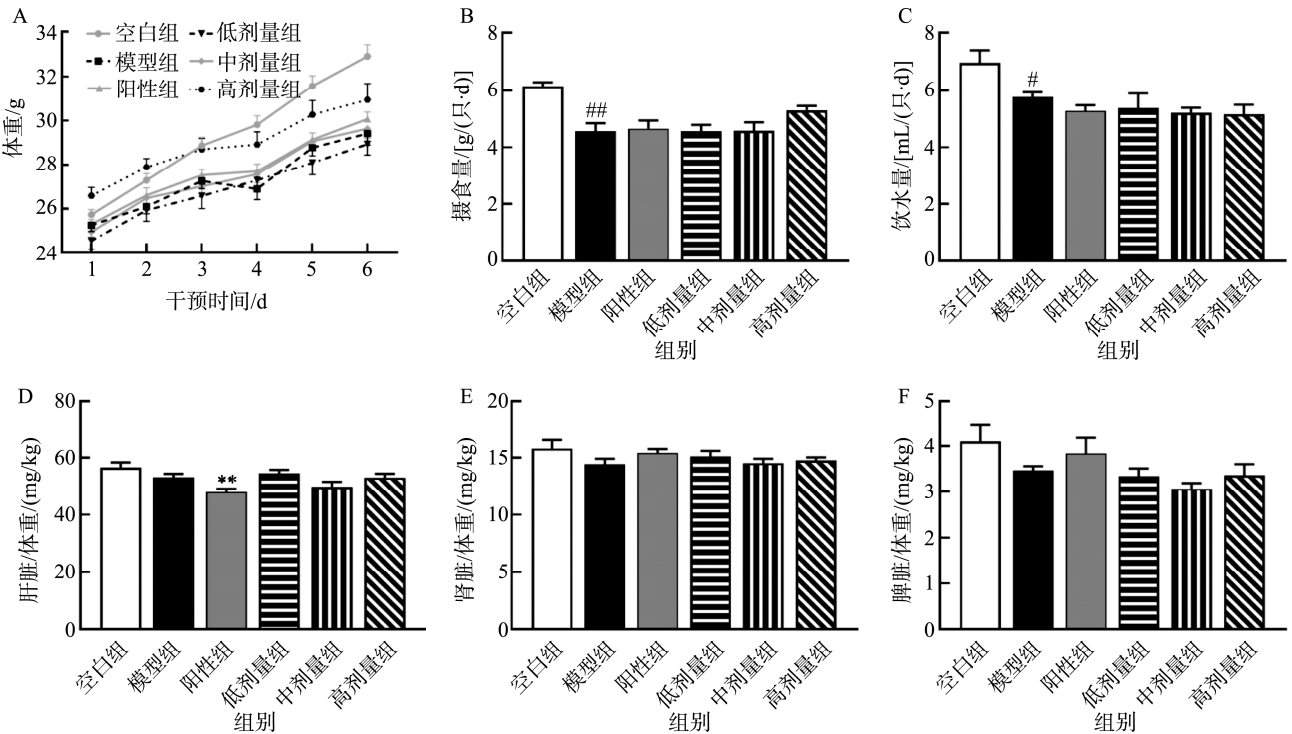
2 结果与分析

2.1 椰枣多糖对便秘小鼠机体指标和饮食的影响

椰枣多糖干预过程中小鼠的体重变化、摄食和饮水情况以及牺牲小鼠后的肝脏、肾脏、脾脏器指数等基础指标结果如图 2 所示。在实验期间, 各组小鼠体重均持续增长, 洛哌丁胺诱导的便秘小鼠体重增长相对缓慢(图 2A)。与空白对照组相比, 模型对照组小鼠摄食量(*P*<0.01)(图 2B)和饮水量(*P*<0.05)(图 2C)均显著下降, 这是由便秘引起的正常现象。如图 2D~F 所示, 椰枣多糖未对小鼠肝脏、肾脏、脾脏器指数造成显著影响(*P*>0.05)。

2.2 椰枣多糖对便秘小鼠的排便状态改善作用的结果分析

首粒黑便时间在评估便秘小鼠症状的严重程度以及治疗效果上具有重要作用^[26]。与临床功能性便秘的症状相似, 洛哌丁胺诱导的便秘模型小鼠粪便含水量明显减少^[27], 研究发现, 天然食物和植物中的多糖具有很好的通便作用^[28]。例如, 桃胶多糖^[29]、软枣猕猴桃多糖^[30]、刺糖低聚糖^[31]、黑菊芋多糖^[32]、菊花多糖^[33]以及西番莲果皮中的多糖^[34]通过缩短便秘小鼠的首粒黑便时间和减少 6 h 内的粪便数量从而缓解便秘症状。



注: A. 小鼠体重变化情况; B. 食物摄入量; C. 饮水量; D. 肝脏质量/体质量; E. 肾脏质量/体质量; F. 脾脏质量/体质量。与空白组比较, #*P*<0.05; ##*P*<0.01。与模型组比较, **P*<0.05; ***P*<0.01。

图 2 椰枣多糖对便秘小鼠体重、饮食、饮水和脏器指数的影响

Fig.2 Effects of *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide on body weight, diet, drinking water and organ index in constipated mice

在本研究中,也观察到了相似的现象,相较于空白对照组,模型对照组小鼠首粒排出黑便的时间显著增加(图 3A, $P<0.01$),在 6 h 内排出的粪便粒数、粪便湿重以及粪便含水率均显著减少($P<0.001$,图 3B~D),表明有洛哌丁胺诱导的小鼠便秘模型构建成功。相较于模型对照组,除椰枣多糖低剂量外,中剂量和高剂量均能逆转洛哌丁胺造模对小鼠造成的这些影响,并且,这些差异在统计学上都达到了显著水平(图 3A~D)。结果表明,椰枣多糖能显著改善小鼠的排便状态,且中剂量效果更好。推断这一结果可能与椰枣多糖较强持水力有关^[22],从而使粪便保持湿软状态。

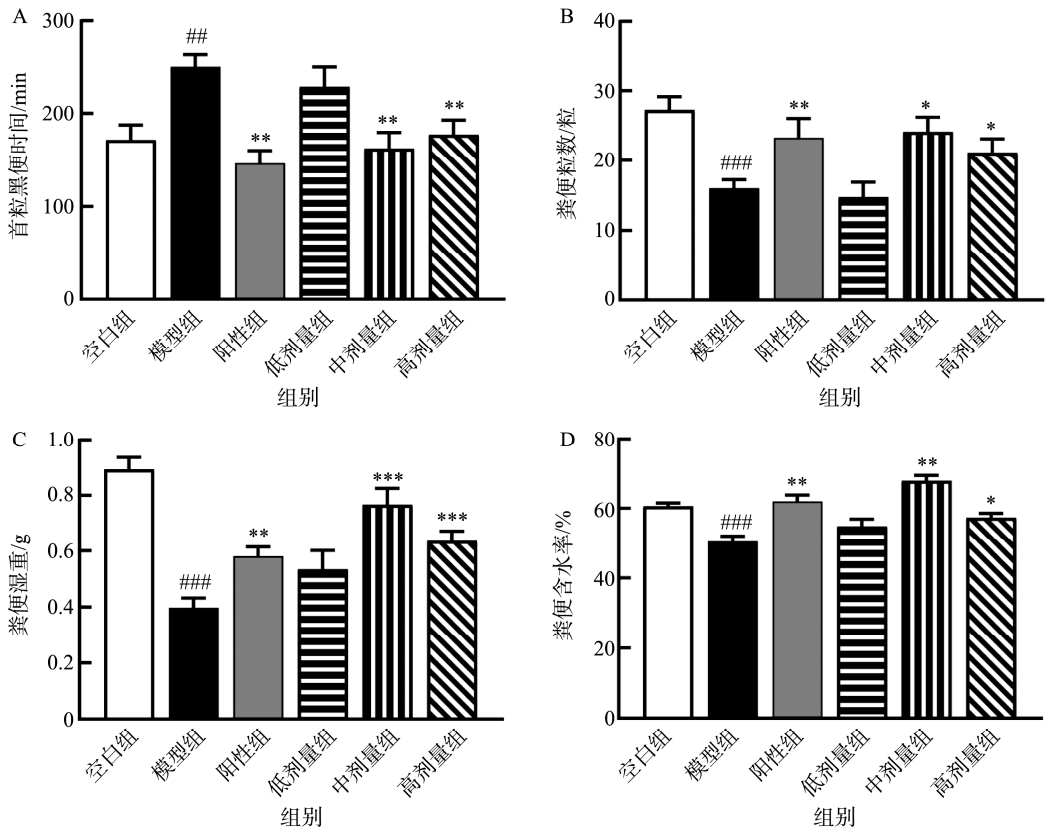
2.3 椰枣多糖对便秘小鼠小肠运动促进作用的结果分析

胃肠道转运率被广泛用来评估受试物是否具有通便功效^[35]。如图 4A 所示,各组小鼠之间的小肠长度基本一致,由此可以排除小肠长度对小肠运动实验的影响。如图 4B 所示,与空白对照组相比,模型对照组小鼠的墨汁推进率明显下降($P<0.05$);相比于模型对照组,椰枣多糖干预组小鼠的墨汁推进率均呈增加趋势,且显示出剂量依赖性,

高剂量椰枣多糖组小鼠的墨汁推进率显著提高且与阳性药物组药用效果类似($P<0.05$)(图 4B)。研究结果表明,椰枣多糖有助于促进小鼠小肠蠕动,且随着剂量的加大,效果越明显。推断这一结果可能与椰枣多糖改善小鼠肠道微生态有关。程宇娇等^[15]利用复方地芬诺酯建立小鼠便秘模型,连续 14 d 以后,各螺旋藻多糖干预组小鼠的小肠墨汁推进率均显著高于模型组,本研究与其研究结果一致。此外,研究还发现,一方面多糖会被肠道菌群降解,产生一些活性代谢产物,如短链脂肪酸。另一方面多糖也可能通过调节肠道菌群的组成,增加有益菌,减少有害菌,从而改善机体的健康水平。

2.4 椰枣多糖可调控便秘小鼠结肠组织水通道蛋白的基因表达

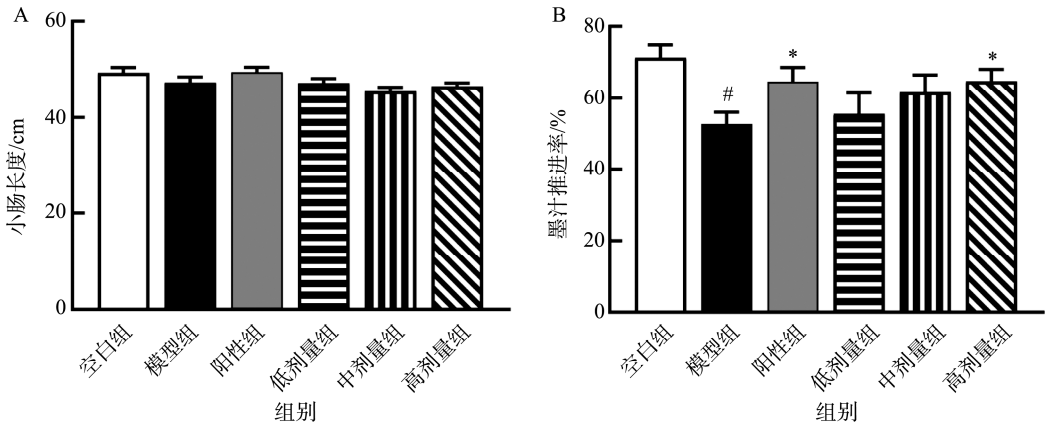
功能性便秘的关键问题在于胃肠动力和水分代谢的异常,这导致了粪便传输速度缓慢和粪便中水分含量的减少,而水通道蛋白调节是治疗便秘的重要途径^[8]。水通道蛋白(AQPs)与肠道水分吸收和代谢密切相关^[36]。一些肠道 AQPs (AQP3、AQP4、AQP8 和 AQP9)的表达异常对肠道水液代谢会产生显著影响进而导致便秘^[37]。AQP3 大量表



注: A. 首粒排黑便时间; B. 6 h 内粪便粒数; C. 6 h 内粪便总质量; D. 粪便含水率。与空白组比较, ### $P<0.01$; #### $P<0.001$ 。与模型组比较, * $P<0.05$; ** $P<0.01$; *** $P<0.001$ 。

图 3 椰枣多糖对便秘小鼠排便参数的影响

Fig.3 Effects of *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharides on defecation parameters in constipated mice



注: A. 小肠长度; B. 小肠墨汁推进率。与空白组比较, # $P<0.05$ 。与模型对照组比较, * $P<0.05$ 。

图 4 椰枣多糖对便秘小鼠肠道转运率的影响

Fig.4 Effects of *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide on intestinal transport rate in mice with constipation

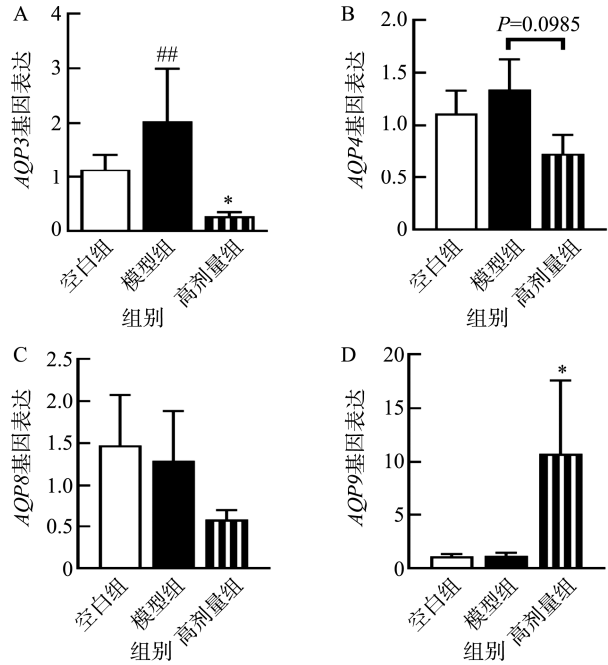
达于小肠上皮细胞基底膜、杯状细胞和回肠隐窝上的潘式细胞,通过影响肠腔内水分多少,与便秘的发生有直接关系^[38];AQP4在结肠近端表面上皮细胞大量表达,对机体水分的代谢与平衡起到重要作用^[39];AQP8和AQP9主要表达于小鼠结肠黏膜上皮细胞和杯状细胞,AQP8参与结肠黏膜水的调节^[40],而AQP9参与黏液的合成和分泌,以保护肠道表面,保证内容物顺利通过,促进小鼠排便^[41]。

在本研究中,基于排便实验和小肠运动实验结果,选择高剂量组探究椰枣多糖对便秘小鼠水通道蛋白的影响。如图 5A 所示,相较于空白对照组,AQP3 mRNA 表达水平

在模型对照组小鼠结肠组织中明显升高($P<0.01$);相较于模型对照组,椰枣多糖可显著降低便秘小鼠结肠中 AQP3 的基因表达($P<0.05$),这与左振魁等^[42]的研究结果一致。尽管洛哌丁胺对小鼠结肠中 AQP4 和 AQP8 的基因表达均无显著影响($P>0.05$),但椰枣多糖可以在一定程度上降低便秘小鼠结肠中 AQP4 和 AQP8 的基因表达(图 5B~C),与之结果一致,朱建东^[43]研究发现 AQP4 的基因表达对于粪便含水量的影响较小,ZHU 等^[44]研究发现便秘患者 AQP8 的基因在结肠中呈现出较高的表达状态,但是基因敲除的小鼠模型的研究却显示其对水分吸收和分泌的影响有限。此外,相较于模型对照组,AQP9 在便秘小鼠结肠中的相对表达在椰枣多糖的干预下显著上调($P<0.05$)(图 5D),这与马雪巍等^[8]、CAO 等^[45]研究结果一致。这些研究结果提示,椰枣多糖可能会通过调控便秘小鼠 AQP3 和 AQP9 的基因表达来调节肠道水代谢,增加粪便含水量,进而缓解便秘。

3 结 论

本研究进行了椰枣多糖的提取和制备,多糖质量分数为 77.81%。采用洛哌丁胺诱导便秘小鼠模型,从粪便性状、肠道蠕动和水通道蛋白 3 个方面探讨椰枣多糖的润肠通便作用。结果发现,椰枣多糖的干预显著缩短了首粒排出黑便的时间,同时增加了 6 h 内的粪便湿重、粪便粒数、粪便含水率以及小肠的墨汁推进率;此外,椰枣多糖显著降低 AQP3 mRNA 表达水平,上调 AQP9 mRNA 表达水平。综上所述,椰枣多糖在增加粪便含水量、促进肠道蠕动、改善水通道蛋白基因的表达方面存在显著作用,其具体机制可能是通过调节水通道蛋白的基因表达从而增加便秘小鼠粪便含水量。但功能性便秘的发生机制相当复杂,需要进一步深入研究以确定是否还存在其他影响因素。



注: A. AQP3 表达量; B. AQP4 表达量; C. AQP8 表达量; D. AQP9 表达量。与空白组比较, ## $P<0.01$ 。与模型组比较, * $P<0.05$ 。

图 5 椰枣多糖对便秘小鼠结肠水通道蛋白表达的影响

Fig.5 Effects of *Phoenix dactylifera* fruit polysaccharide on expression of colonic aquaporins in mice with constipation

参考文献

- [1] MILOSAVLJEVIC T, POPOVIC DD, MIJAC DD, *et al.* Chronic constipation: Gastroenterohepatologist's approach [J]. *Digest Dis Sci*, 2022, 40(2): 175–180.
- [2] BLACK CJ, DROSSMAN DA, TALLEY NJ, *et al.* Functional gastrointestinal disorders: Advances in understanding and management [J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1664–1674.
- [3] 郭晗, 刘斌. 慢传输型便秘发病机制研究进展[J]. *中外医学研究*, 2023, 21(30): 181–184.
- GUO H, LIU B. Research progress on pathogenesis of slow transit constipation [J]. *Chin Fore Med Res*, 2023, 21(30): 181–184.
- [4] SHARMA A, RAO S. Constipation: Pathophysiology and current therapeutic approaches [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2017, 239: 59–74.
- [5] SOUTHWELL BR. Colon lengthening slows transit is this the mechanism underlying redundant colon or slow transit constipation? [J]. *J Physiol*, 2010, 588(18): 3343.
- [6] 刘琰, 唐艳萍. Cajal 间质细胞在消化道动力障碍性疾病中的研究进展[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(8): 608–612.
- LIU Y, TANG YP. Research progress of interstitial cells of Cajal in gastrointestinal motility disorders [J]. *Chin J Integ Tradit West Med Digest*, 2022, 30(8): 608–612.
- [7] ZHU S, RAN J, YANG B, *et al.* Aquaporins in digestive system [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 969: 123–130.
- [8] 马雪巍, 刘传佳, 唐学贵. 增液汤对慢传输型便秘小鼠结肠 AQP3 和血清中 NOS 的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(5): 7.
- MA XW, LIU CJ, TANG XG. Effect of Zengye Decoction on colon AQP3 and serum NOS in slow transit constipation rats [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2020, 38(5): 7.
- [9] KON R, IKARASHI N, HAYAKAWA A, *et al.* Morphine-induced constipation develops with increased aquaporin-3 expression in the colon via increased serotonin secretion [J]. *Toxicol Sci*, 2015, 145(2): 337–347.
- [10] 黑利娟, 徐俊荣. 功能性便秘药物治疗的进展[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(4): 3.
- HEI LJ, XU JR. Progress in drug treatment of functional constipation [J]. *Chin J Clin Rat Drug Use*, 2018, 11(4): 3.
- [11] 门唤钊, 刘斌. 中医药治疗功能性便秘的研究进展[J]. *中国肛肠病杂志*, 2020, 40(9): 73–74.
- MEN HZ, LIU B. Present study on functional constipation treated with traditional Chinese medicine pharmacology [J]. *Chin J Coloproctol*, 2020, 40(9): 73–74.
- [12] LIU Y, YANG L, BI C, *et al.* *Nostoc sphaeroides* Kütz polysaccharide improved constipation and promoted intestinal motility in rats [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2021, 2021: 5596531.
- [13] 贾梦鑫, 于猛, 秦玲玲, 等. 生白术多糖对洛哌丁胺诱导小鼠便秘的改善作用研究[J]. *中草药*, 2022, 53(24): 7808–7815.
- JIA MX, YU M, QIN LL, *et al.* Ameliorative effect of polysaccharides from raw *Atractylodes macrocephala* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2022, 53(24): 7808–7815.
- [14] 龙承星, 贺璐, 郭艳芳, 等. 铁皮石斛多糖对脾虚便秘小鼠免疫、肠道微生物及酶活性的影响[J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(6): 1020–1024, 1034.
- LONG CX, HE L, GUO YF, *et al.* Effects of *Dendrobium candidum* polysaccharide on immunity, intestinal microbiota and enzyme activity in mice with spleen deficiency constipation [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2017, 29(6): 1020–1024, 1034.
- [15] 程宇娇, 马浩天, 毛雪, 等. 螺旋藻多糖对便秘小鼠肠道酶活性及微生物菌群的调节作用[J]. *激光生物学报*, 2019, 28(6): 563–570.
- CHENG YJ, MA HT, MAO X, *et al.* Regulation of spirulina polysaccharide on intestinal enzyme activity and micropia fora in constipation mice [J]. *Acta Laser Biol Sin*, 2019, 28(6): 563–570.
- [16] DAOUD A, MALIKA D, BAKARI S, *et al.* Assessment of polyphenol composition, antioxidant and antimicrobial properties of various extracts of date palm pollen (DPP) from two *Tunisian cultivars* [J]. *Arab J Chem*, 2019, 12: 3075–3086.
- [17] ABBASSI R, PONTES MC, DHIBI S, *et al.* Antioxidant properties of date seeds extract (*Phoenix dactylifera* L.) in alloxan induced damage in rats [J]. *Braz J Biol*, 2023, 83: e274405.
- [18] ABDELBAKY AS, TAMMAM MA, ALI MY, *et al.* Antioxidant and anticancer assessment and phytochemical investigation of three varieties of date fruits [J]. *Metabolites*, 2023, 13(7): 816.
- [19] ZEIN N, ELEWA YHA, ALRUWAILI MK, *et al.* Barhi date (*Phoenix dactylifera*) extract ameliorates hepatocellular carcinoma in male rats [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 156: 113976.
- [20] ALKHALIDY H, AL-NABULSI AA, AL-TAHER M, *et al.* Date (*Phoenix dactylifera* L.) seed oil is an agro-industrial waste with biopreservative effects and antimicrobial activity [J]. *Sci Rep-Uk*, 2023, 13(1): 17142.
- [21] AHMAD MZM, ABDUL KZ, DAWOOD MAO, *et al.* Bioactivity and pharmacological potential of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) against pandemic COVID-19: A comprehensive review [J]. *Appl Biochem Biotech*, 2022, 194(10): 4587–4624.
- [22] NOORBAKHS H, RABBANI KHORASGANI M. Functional and chemical properties of *Phoenix dactylifera* L. polysaccharides and the effect of date flesh and seed intervention on some blood biomarkers: A contrastive analysis [J]. *Food Chem Toxicol*, 2023, 19: 100834.
- [23] SOULI A, SEBAI H, RTIBI K, *et al.* Effects of dates pulp extract and palm sap (*Phoenix dactylifera* L.) on gastrointestinal transit activity in healthy rats [J]. *J Med Food*, 2014, 17(7): 782–786.
- [24] 张李, 聂诗明, 陈运中, 等. 复方海带代餐粉润肠通便作用研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(21): 8375–8380.
- ZHANG L, NIE SM, CHEN YZ, *et al.* Study on embellish aperient bowel function of compound kelp meal substitute powder [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(21): 8375–8380.
- [25] 王丽卫, 孙健, 赵兵, 等. 肉苁蓉膳食纤维润肠通便功能研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2016, 7(9): 3740–3744.
- WANG LW, SUN J, ZHAO B, *et al.* Laxative function of dietary fiber from *Cistanche deserticola* [J]. *J Food Saf Qual*, 2016, 7(9): 3740–3744.
- [26] 黄亚娟, 蒋士生, 向燕芳. 洛哌丁胺对小鼠慢传输型便秘模型的稳定性研究[J]. *湖南中医杂志*, 2020, 36(7): 153–156.
- HUANG YJ, JIANG SS, XIANG YF. Effect of loperamide on the stability of the rat model of slow transit constipation: An experimental study [J]. *Hunan J Tradit Chin Med*, 2020, 36(7): 153–156.
- [27] 黄梦琴, 王雪松, 甘雨涵, 等. 润肠颗粒对小鼠便秘的改善作用及机制[J]. *中国药房*, 2024, 35(2): 160–165.
- HUANG MQ, WANG XS, GAN YH, *et al.* Improvement and mechanism of Runchang granules on constipation in mice [J]. *Chin Pharm*, 2024,

- 35(2): 160–165.
- [28] 伍婷婷, 李茹柳, 曾丹, 等. 白术多糖调控钙离子以促进细胞迁移及 E-钙黏蛋白表达的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(2): 6.
- WU TT, LI RL, ZENG D, *et al.* Study on *Atractylodes macrocephala* polysaccharide regulating calcium ion to promote cell migration and E-cadherin expression [J]. Tradit Chin Drug Res Clinical Pharmacol, 2017, 28(2): 6.
- [29] 刘晶, 李若兰, 文君. 桃胶多糖润肠通便功能的实验研究[J]. 现代食品, 2020, 10(19): 194–197.
- LIU J, LI RL, WEN J. Experimental study on the effect of peach gum polysaccharide on bowel movement and defecation [J]. Mod Food, 2020, 10(19): 194–197.
- [30] ZHANG J, GAO N, JIANG H, *et al.* Comparative study on alleviating effect of kiwi berry (*Actinidia arguta*) polysaccharide and polyphenol extracts on constipated mice [J]. Food Res Int. 2022, 162: 112037.
- [31] 宋建忠, 李杰, 杨婧, 等. 刺糖低聚糖润肠通便及调节肠道菌群的功效研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(3): 400–404.
- SONG JZ, LI J, YANG J, *et al.* Study on the efficacy of rosinose oligosaccharide in nourishing bowel and regulating intestinal microflora [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2023, 39(3): 400–404.
- [32] 姬妍茹, 张正海, 杨庆丽, 等. 黑菊芋多糖的润肠通便和调节肠道菌群作用[J]. 现代食品科技, 2022, 38(7): 33–39.
- JI YR, ZHANG ZH, YANG QL, *et al.* Laxative effect of black *Jerusalem artichoke* polysaccharide and its regulatory effect on intestinal flora [J]. Mod Food Sci Technol, 2022, 38(7): 33–39.
- [33] WANG J, LIANG Q, ZHAO Q, *et al.* The effect of microbial composition and proteomic on improvement of functional constipation by chrysanthemum morifolium polysaccharide [J]. Food Chem Toxicol, 2021, 153: 112305.
- [34] 李霞, 陈海鸣, 尚一帆, 等. 西番莲果皮多糖改善肠道功能及降血糖活性[J]. 桂林理工大学学报, 2021, 41(4): 864–868.
- LI X, CHEN HOU, SHANG YF, *et al.* Improvement of intestine function and hypoglycemic activity in polysaccharide from *Passiflora edulis* Sims peel [J]. J Guilin Univ Technol, 2021, 41(4): 864–868.
- [35] 唐晓妹, 陈雪梅, 胡博, 等. 黑果腺肋花楸汁对便秘小鼠肠道功能的改善作用[J]. 中国食品学报, 2022, 22(12): 125–133.
- TANG XS, CHEN XM, HU B, *et al.* Ameliorative effect of *Aronia melanocarpa* juice on intestinal function in constipated mice [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2022, 22(12): 125–133.
- [36] 王森, 王慧静, 魏薇, 等. 慢传输型便秘的病理生理机制研究进展[J]. 中日友好医院学报, 2020, 34(4): 239–241.
- WANG M, WANG HJ, WEI W, *et al.* Research progress on pathophysiological mechanism of slow transit constipation [J]. J China-Jpn Friend Hosp, 2020, 34(4): 239–241.
- [37] LU XF, JIA MD, ZHANG SS, *et al.* Effects of hemp seed soft capsule on colonic ion transport in rats [J]. World J Gastroentero, 2017, 23(42): 7563–7571.
- [38] 潘姣, 张晓雨, 孙光军, 等. 缩泉润肠方对便秘模型大鼠结肠组织中水通道蛋白的影响[J]. 中医学报, 2022, 37(2): 360–364.
- PAN J, ZHANG XY, SUN GJ, *et al.* Effect of Suoquan Runchang prescription on aquaporins in colonic tissue of constipation model rats [J]. J Tradit Chin Med, 2022, 37(2): 360–364.
- [39] 王鑫. 苗药大乌泡叶水提物对腹泻小鼠的保护作用研究[D]. 成都: 四川农业大学, 2022.
- WANG X. Study on protective effect of water extract from leaves of Miao medicine *Rubus multibracteatus* Levl. et Vant on diarrhea mice [D]. Chengdu: Sichuan Agricultural University, 2022.
- [40] 赖淑明. 张氏润肠方对气虚型便秘结肠动力影响的研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- LAI SM. Research on the effect of Zhang' Runchang prescription on Qi deficiency constipation colonic motility [D]. Nanchang: Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [41] ZHAI X, LIN D, ZHAO Y, *et al.* Bacterial cellulose relieves diphenoxylate-induced constipation in rats [J]. J Agric Food Chem, 2018, 66: 4106–4117.
- [42] 左振魁, 韩佳瑞, 计树灵, 等. 基于脑-肠轴探讨补肾润肠方对老年慢传输型便秘小鼠结肠 AQP3, AQP9 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(9): 2215–2220.
- ZUO ZK, HAN JR, JI SL, *et al.* Effect of Bushen Runchang prescription on the expression of AQP3 and AQP9 in colon of aged mice with slow transit constipation based on brain-intestine axis [J]. Chin J Gerontol, 2022, 42(9): 2215–2220.
- [43] 朱建东. 加味增液汤对慢传输型便秘大鼠 AQP4 与 VIP 的影响研究[D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2019.
- ZHU JD. A study on the effects of Jiawei Zengye Tang on AQP4 and VIP in rats with slow transit constipation [D]. Xianyang: Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [44] ZHU S, RAN J, YANG B, *et al.* Aquaporins in digestive system [J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 969: 123–130.
- [45] CAO Y, HE Y, WEI C, *et al.* Aquaporins alteration profiles revealed different actions of senna, sennosides, and sennoside a in diarrhea-rats [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(10): 3210.

(责任编辑: 于梦娇 张晓寒)

作者简介



刘莉, 硕士研究生, 主要研究方向为功能性食品。
E-mail: 3177321051@qq.com



赵艳, 讲师, 主要研究方向为特色植物资源的综合利用。
E-mail: 2021013@ynau.edu.cn