

DOI: 10.16210/j.cnki.1007-7561.2024.06.018

张滋龙, 杨雅娴, 李竞萌, 等. 萌发芝麻提取物改善鼠伤寒沙门氏菌感染小鼠焦虑和肠道炎症[J]. 粮油食品科技, 2024, 32(6): 151-160.
ZHANG Z L, YANG Y X, LI J M, et al. Germinated sesame extract improves anxiety and gut inflammation in salmonella typhimurium-infected mice[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2024, 32(6): 151-160.

萌发芝麻提取物改善鼠伤寒沙门氏菌感染小鼠焦虑和肠道炎症

张滋龙^{1,2}, 杨雅娴², 李竞萌², 李菁², 王玉堂²,
原田³, 郭瑞², 刘志刚²✉

(1. 青岛农业大学 食品科学与工程学院, 山东 青岛 266109;
2. 西北农林科技大学 食品科学与工程学院, 陕西 杨凌 712100;
3. 西北农林科技大学 化学与药学院, 陕西 杨凌 712100)

摘要: 芝麻是一种在我国被广泛种植的作物, 它含有大量的脂肪和蛋白质, 还有膳食纤维、芝麻木酚素及 γ -氨基丁酸 (GABA) 等活性营养成分。近几年很多研究指出, GABA 和芝麻木酚素中的芝麻酚具有缓解焦虑、抑制炎症的作用, 但其在食源性致病菌侵染过程中的具体作用及机制尚未报道。对乙醇浸提萌发芝麻得到的萌发芝麻提取物进行检测, 发现与芝麻相比芝麻酚和 GABA 含量分别提升 6 倍和 4 倍。使用鼠伤寒沙门氏菌 SL1344 侵染小鼠构建动物模型, 探究萌发芝麻提取物、芝麻酚和 GABA 对鼠伤寒沙门氏菌感染小鼠的影响, 发现萌发芝麻提取物可以减少沙门氏菌感染小鼠的体重降低、改善焦虑行为、减少对小鼠脾脏的侵染、增加感染小鼠结肠绒毛长度和黏蛋白含量、抑制结肠炎症因子、增加粪便中乙酸和丙酸含量。萌发芝麻提取物缓解了沙门氏菌感染小鼠的焦虑, 同时对小鼠的肠道具有保护作用。本研究为饮食干预缓解焦虑、保护肠道提供相关理论参考。

关键词: 芝麻; 萌发; 萌发芝麻提取物; 鼠伤寒沙门氏菌; 焦虑; 肠道炎症

中图分类号: TS201.4 文献标识码: A 文章编号: 1007-7561(2024)06-0151-10

网络首发时间: 2024-11-07 13:03:45

网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.3863.TS.20241107.1054.010>

Germinated Sesame Extract Improving Anxiety and Gut Inflammation in Salmonella Typhimurium-infected Mice

ZHANG Zi-long^{1,2}, YANG Ya-xian², LI Jing-meng², LI Jing², WANG Yu-tang²,
YUAN Tian³, GUO Rui², LIU Zhi-gang²✉

(1. College of Food Science and Engineering, Qingdao Agricultural University, Qingdao, Shandong 266109, China; 2. College of Food Science and Engineering, Northwest Agriculture and Forestry University,

收稿日期: 2024-04-21

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82103842); 中国博士后科学基金会 (2022M72261)

Supported by: National Natural Science Foundation of China Youth Science Foundation Project (No. 82103842); China Postdoctoral Science Foundation (No. 2022M72261)

第一作者: 张滋龙, 男, 2000 年出生, 在读硕士生, 研究方向为食品加工与安全, E-mail: 20222105078@stu.qau.edu.cn

通信作者: 刘志刚, 男, 1988 年出生, 博士, 教授, 研究方向为食品营养与人类健康, E-mail: zhigangliu@nwsuaf.edu.cn

Yangling, Shaanxi 712100, China; 3. College of Chemistry and Pharmacy, Northwest Agriculture and Forestry University, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: Sesame is a widely cultivated crop in China, which contains a large amount of fat and protein, as well as dietary fiber, sesame lignans, γ -Aminobutyric acid(GABA) and other active nutrients. In recent years, many studies have pointed out that GABA and sesamol from sesamin could possess anxiolytic and anti-inflammatory properties, but their specific roles and mechanisms during foodborne pathogenic bacterial infections remain unexplored. We analyzed the extract obtained from ethanol-soaked germinated sesame and found that the contents of sesamol and GABA were 6 times and 4 times higher, respectively, compared to non-germinated sesame. Constructing an animal model by infecting mice with *Salmonella typhimurium* SL1344, and exploring the effects of germinating sesame extract, sesamol, and GABA on *Salmonella typhimurium* infection in mice. It was found that germinating sesame extract could reduce weight loss in *Salmonella* infected mice, and improve anxiety behavior in *Salmonella* infected mice. Germinating sesame extract also reduced *Salmonella* infection in mouse spleen, and increased colon villus length and mucin content in *Salmonella* infected mice, which could inhibit colitis factors, and increase acetic acid and propionic acid content in feces. Germinated sesame extract alleviated anxiety and protected the gut in mice infected with *Salmonella*. This study was aimed to provide a theoretical reference for dietary intervention to alleviate anxiety and protect the gut.

Key words: sesame; germination; germinated sesame extract; *Salmonella enterica* serovar Typhimurium; depressive anxiety; intestinal inflammation

芝麻是一种一年生草本植物，主要分布于全球热带、温带地区，我国河南、湖北、安徽等省多有种植^[1]。芝麻富含膳食纤维、芝麻木酚素及 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 等营养成分^[2]。芝麻木酚素由约 50% 的芝麻素、少量的芝麻酚、芝麻林素和其他物质构成，其中芝麻酚的抗氧化活性最高^[3]。现阶段，芝麻酚的提取方法主要为有机溶剂（甲醇、乙醇）浸提法^[4]。实验室前期研究对乙醇浸提法进行了优化，优化后提取物中芝麻酚含量较其他方法提高了约 25%^[1]。除优化提取工序外，通过使芝麻原料萌发也可以增加提取率。高等植物的种子萌发会伴随着一系列的生理和形态变化^[5]，团队前期研究发现，芝麻萌发会导致芝麻酚和 GABA 等活性化合物的含量显著增加^[6]。GABA 是一种重要的神经递质，具有缓解抑郁、腹泻和抑制炎症的作用^[7-8]。芝麻酚具有抑制炎症，恢复认知，保护肠道健康的作用^[9]。因此，是否可以通过提高芝麻提取物中活性成分的含量，帮助在焦虑和肠道健康等方面发挥干预效果还有待进一步研究。

肠道是消化系统的重要组成部分，是抵抗病原入侵的重要屏障^[10]。鼠伤寒沙门氏菌是全球食源性病原体，可引发宿主急性肠胃炎和菌血症，严重危害肠道健康，还会导致焦虑、抑郁等症状^[11]。据统计，2023 年前，我国由细菌引起的食源性疾病中，沙门氏菌感染约占 70%~80%^[12]。在沙门氏菌的感染病例中，鼠伤寒沙门氏菌最为常见^[13]。目前临床针对鼠伤寒沙门氏菌的感染主要使用抗生素药物进行治疗（如喹诺酮等），但长期使用药物会引起不良反应，例如呕吐、疼痛、头晕等症状^[14]。近年来，饮食干预作为一种新的防治手段，由于其不良反应少、风险小的优点，在沙门氏菌侵染的疾病治疗中被广泛报道。例如饮食补充赤小豆可以提高受鼠伤寒沙门氏菌侵染的小鼠的存活率，保护肠道完整性，调节肠道菌群，减轻肠道炎症^[15]。然而，目前尚未有关于芝麻活性成分在改善沙门氏菌侵染方面的报道。

因此，本研究拟使用鼠伤寒沙门氏菌 SL1344 侵染小鼠构建的动物模型，通过饮食补充萌发芝

麻提取物, 对小鼠的行为学指标及小鼠的生理生化指标如体重、脾脏内鼠伤寒沙门氏菌含量、结肠炎症因子水平、肠道结构、粪便中短链脂肪酸含量进行研究, 探究了萌发芝麻提取物、芝麻酚和 GABA 对鼠伤寒沙门氏菌感染小鼠焦虑和肠道炎症的影响。本研究旨在为饮食干预缓解焦虑、保护肠道提供相关理论参考。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

芝麻: 山东丰香园食品股份有限公司; 芝麻酚 (S3003, 纯度 $\geq 98\%$): Sigma-Aldrich 公司; γ -氨基丁酸 (S20180, 纯度 $\geq 99\%$): 上海源叶科技生物有限公司; 鼠伤寒沙门氏菌血清型 SL1344: BeNa Culture Collection 公司; mRNA 提取试剂盒: 北京康为公司; 乙酸、丙酸、丁酸、戊酸: 上海阿拉丁生化科技股份有限公司; ALCIAN 试剂盒: 飞净生物科技有限公司。

FW-80 高速万能粉碎机: 北京格瑞德曼仪器设备有限公司; XR-XZ301-X1 旷场实验装置、高架十字迷宫装置、埋珠装置: 上海欣软信息科技有限公司; LC-16 高效液相色谱分析仪: 日本岛津有限公司; 6850 气相色谱仪: 美国安捷伦科技有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 萌发芝麻提取物的制备

萌发: 用清水清洗芝麻 3 遍。将芝麻浸泡在蒸馏水中 3 h, 然后将芝麻均匀铺在托盘上, 盖上纱布并喷淋蒸馏水, 28 °C 黑暗密闭保温箱中进行发芽, 萌发 48 h (每隔 6 h 喷淋蒸馏水使纱布保持湿润), 清洗后烘干 (60 °C, 8 h), 最后烘烤熟化 (上下管 150 °C, 10 min)。

提取物的制备: 首先将芝麻研磨成粉, 得到原料饼渣, 放入大烧杯, 用 80% 乙醇溶液、100 W 超声功率浸提 2 h (物料比 1: 8)。随后离心, 取上清液用旋转蒸发仪在 55 °C 下减压浓缩, 然后用蒸馏水超声定容。将定容后的提取液在 -80 °C 下预冻 4 h, 放入冷冻干燥机真空冷冻干燥, 48 h 后取出, 得芝麻提取物干粉, 即芝麻木酚素提取物^[1]。

1.2.2 萌发芝麻提取物芝麻酚和 GABA 含量的测定

芝麻酚和 GABA 的含量分别采用 HPLC 法进行测定。芝麻酚测定方法和标准溶液参照 NY/T1595—2008《芝麻中芝麻素含量的测定高效液相色谱法》并进行适当的修改^[1], GABA 测定方法则参考相关文献^[16]。芝麻酚样品溶液配置方法为分别取 20 mg 未萌发芝麻提取物 (未萌发组) 和萌发芝麻提取物干粉 (萌发组) 定容至 10 mL, 配成样品溶液。GABA 的标准溶液和样品溶液的配置方法为将 0.1、0.25、0.5、1、2.5、5 nM 的 GABA 纯品或 20 mg 未萌发芝麻提取物和萌发芝麻提取物干粉溶于 1 mL NaHCO₃ 溶液 (0.2 mol/L, pH 9.0) 配制标准液。然后分别取各浓度 GABA 标准液或样品溶液 0.2 mL, 加入等量的 DNS-Cl 丙酮 (4 g/L) 溶液, 避光, 置于 30 °C 下衍生 1 h。经 0.22 μ m 微孔滤膜过滤。取 10 μ L 样品进样, 计算各物质峰面积并根据标准曲线计算含量。

1.2.3 动物试验设计

选用 8~10 周龄 C57BL/6J 雄性小鼠, 单笼饲养, 不限制饮食饮水。环境温度为 (22 $\pm$ 2) °C, 湿度为 (50 $\pm$ 5) %, 光照和黑暗时长均为 12 h。将小鼠分为 5 组, 每组 10 只, 分别为对照组、模型组、萌发芝麻提取物干预组 (粗提物组)、芝麻酚组、GABA 组。适应性喂养结束后, 分别用粗提物、芝麻酚、GABA 溶于生理盐水灌胃 25 mL/kg/d (含 4 mg/kg/d 芝麻酚、6 mg/kg/d GABA)、10 mg/kg/d、10 mg/kg/d 干预 14 d。粗提物组灌胃的芝麻酚和 GABA 含剂量相加与单一灌胃组剂量相同, 灌胃浓度参考实验室前期研究及预试验^[1]。模型组和对照组灌胃生理盐水。第 13 d 使用 20 mg 的链霉素对小鼠进行预处理, 第 15 d 用 10⁸ CFU/mL 的鼠伤寒沙门氏菌液灌胃^[17]。感染沙门氏菌 3 d 后进行行为学测试, 5 d 后牺牲小鼠, 收集组织检测各项指标。本试验中所有动物试验均符合西北农林科技大学相关指南和伦理要求。

1.2.4 行为学试验

通过高架十字迷宫、埋珠、旷场试验评估小鼠的焦虑样行为。高架十字迷宫试验是将小鼠放置在一个由两条闭合臂和两条开放臂以及中央区组成的高架迷宫中, 记录下 5 min 内小鼠进入开

放臂和闭合臂的次数、停留时间；埋珠试验则是将老鼠放入规律铺有 25 个玻璃珠的笼中，记录 30 min 后被嵌埋体积大于 50% 的玻璃珠的数量；旷场试验则是将小鼠放置在一个 40 cm×40 cm×40 cm 的方形白色盒子内自由探索 5 min，通过数据自动采集处理系统记录其运动轨迹和移动距离。

1.2.5 脾脏沙门氏菌菌落计数

鼠伤寒沙门氏菌可以定殖于肝脏和脾脏中，并通过血液传播到全身各个部位，引起机体不良反应^[12]。统计脾脏中沙门氏菌含量反应小鼠受感染程度。将脾脏收集在 1 mL 无菌磷酸缓冲盐溶液中。采用十倍稀释涂布法在木糖赖氨酸脱氧胆盐琼脂平板中、37 ℃恒温培养 24 h，统计平板上的黑色菌落，计算沙门氏菌在各脾脏中的数量。

1.2.6 结肠组织的苏木精-伊红（H&E）染色

多聚甲醛固定结肠组织，乙醇梯度脱水，包埋。将包埋后的切片进行二甲苯脱蜡、复水，苏木精染细胞核，盐酸酒精分化，稀氨水返色，伊红染液染色，脱水和透明化，封片。

1.2.7 结肠组织的阿里新兰染色

将石蜡切片二甲苯脱蜡，入 ALCIAN 酸化液浸泡 3 min，轻甩出液体然后加入 ALCIAN 染色液染色 25 min。再用流水冲 5 min。之后入核固红染色液复染 1~2 min。流水冲洗 1 min，最后用梯度乙醇脱水，二甲苯透明，中性树胶封片。

1.2.8 结肠组织中炎症因子水平的测定

利用 mRNA 提取试剂盒和 mRNA 反转录试剂盒提取小鼠结肠的总 RNA 并反转录合成 cDNA。采用 QuantStudio®5 仪器完成实时定量 PCR 试验，GAPDH 为内源性对照基因，使用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法分析目的基因相对表达量，引物序列见表 1。

表 1 RT-qPCR 引物序列
Table1 RT qPCR primer sequence

基因	上游引物序列（5'-3'）	下游引物序列（5'-3'）
<i>IL-6</i>	CCCACCAAGAACGAT AGTCA	CTCCGACTTGTGAAGT GGTA
<i>IL-1β</i>	TGACGGACCCCAAA AGATGA	TCTCCACAGCCACAAT GAGT
<i>TNF-α</i>	CTGGGTATCCTGTTA GCTGTG	GTA CTGAGTGTGGGAA TCTGG
<i>GAPDH</i>	AGGTCGGTGTGAAC GGATTG	GGGGTCGTTGATGGCA ACA

1.2.9 粪便中短链脂肪酸的测定

将 0.2 g 粪便称入 10 mL 离心管中，加入 1 mL 娃哈哈水并封口，漩涡 10 min；加入 150 μ L 50% 硫酸溶液摇匀，再加入 1.6 mL 乙醚，颠倒管子 10 次后置于冰上，摇床振摇 20 min；配平后 4 ℃，8 000 rpm 离心 10 min。取上清，用 0.22 μ m 有机相滤膜过滤，转移到气相小瓶。使用气相色谱仪测定乙酸、丙酸和丁酸含量，并根据标准曲线计算短链脂肪酸含量。

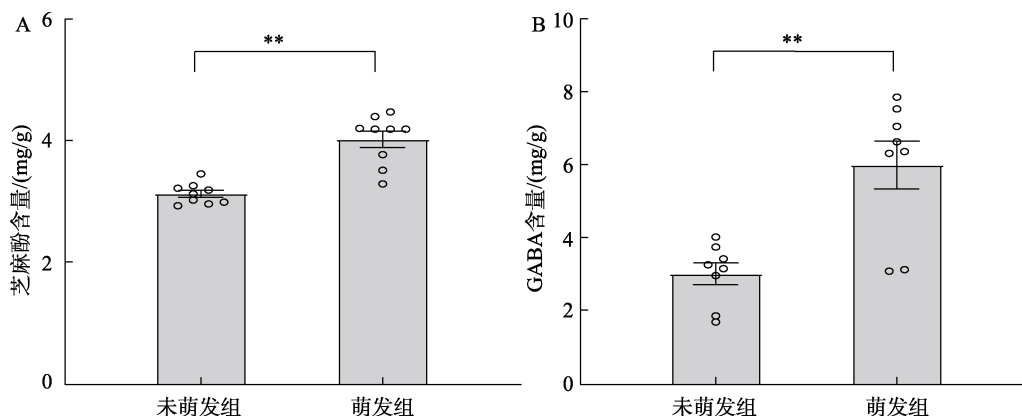
1.3 数据处理

试验数据以平均数 $\pm$ 标准误（Mean $\pm$ SEM）形式表示。 $P<0.05$ 表示差异显著， $P<0.01$ 和 $P<0.001$ 表示差异极显著。使用 GraphPad Prism 9.5 进行统计分析，采用 One-way ANOVA，Turkey 检验进行方差分析。组织病理学图片均采用 ImageJ 软件分析结果。

2 结果与讨论

2.1 萌发对芝麻提取物中芝麻酚和 GABA 含量的影响

通过 HPLC 测定未萌发芝麻提取物（未萌发组）和萌发芝麻提取物（萌发组）的芝麻酚含量和 GABA 含量。由图 1 可知，萌发芝麻提取物较未萌发的芝麻提取物中芝麻酚和 GABA 含量显著上升（ $P<0.01$ ）。经计算，芝麻酚和 GABA 含量分别为 402.20、5.98 mg/g，较芝麻原料约提升 6 倍和 4 倍，较未萌发芝麻提取物提升约 30% 和 90%。因此，将芝麻原料进行萌发可以提高芝麻提取物中芝麻酚和 GABA 的含量，提高芝麻提取物的营养价值，且萌发和乙醇浸提成本较低，使得这种加工方式更为经济实惠。萌发处理后的大米、大麦、玉米、高粱、小米等谷物种子的风味和口感能得到改善，且其中的营养成分含量也会增加^[18]。谷物中含有大量的酶，这些酶以结合态的形式储存在谷物的干谷粒中。在适宜的温度条件下，当谷粒中的水分含量增加到一定程度时，许多处于休眠状态的酶会被激活，从结合态转化为游离态，然后发生酶解作用，导致谷物的营养成分和食用品质发生变化^[19]。



注：A：萌发对芝麻酚含量的影响；B：萌发对 GABA 含量的影响与对照组相比。*表示差异显著 ($P<0.05$)，**和***表示差异极显著 ($P<0.01$, $P<0.001$)，圆圈代表样品，下同。

Note: A: The effect of germination on the content of sesamol; B: The effect of germination on GABA content compared with the control group. * indicated significant differences ($P<0.05$), ** and *** indicated extremely significant differences ($P<0.01$, $P<0.001$), circles represent samples, as shown in the figure below.

图 1 萌发对提取物芝麻酚和 GABA 含量的影响

Fig.1 The effect of germination on the content of sesamol and GABA in sesame extract

2.2 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠焦虑行为的影响

为探究萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠焦虑程度的作用，进行高架十字迷宫试验。图 2-A、2-D 为测定小鼠在开放臂（图 2-D 中水平的两臂为开放臂，竖直的两臂为闭合臂）的停留时间，结果显示，与对照组小鼠相比，模型组显著降低小鼠在开放臂的停留时间 ($P<0.001$)，而粗提物组和 GABA 组小鼠能显著提高在开放臂的停留时间 ($P<0.05$)，即粗提物组和 GABA 组小鼠的焦虑行为得到显著改善。进行旷场试验，如图 2-B、2-E 所示，模型组小鼠在中央格运动时间显著减少 ($P<0.001$)，有明显的焦虑行为，而三种干预都能使小鼠中央格运动时间显著增加 ($P<0.05$)，焦虑行为得到显著改善。进行埋珠实验，根据图 2-C、2-F 可得，与对照组小鼠相比，模型组小鼠掩埋数量显著增多 ($P<0.001$)，经干预后埋珠数量显著减少 ($P<0.01$)，焦虑行为得到显著改善。

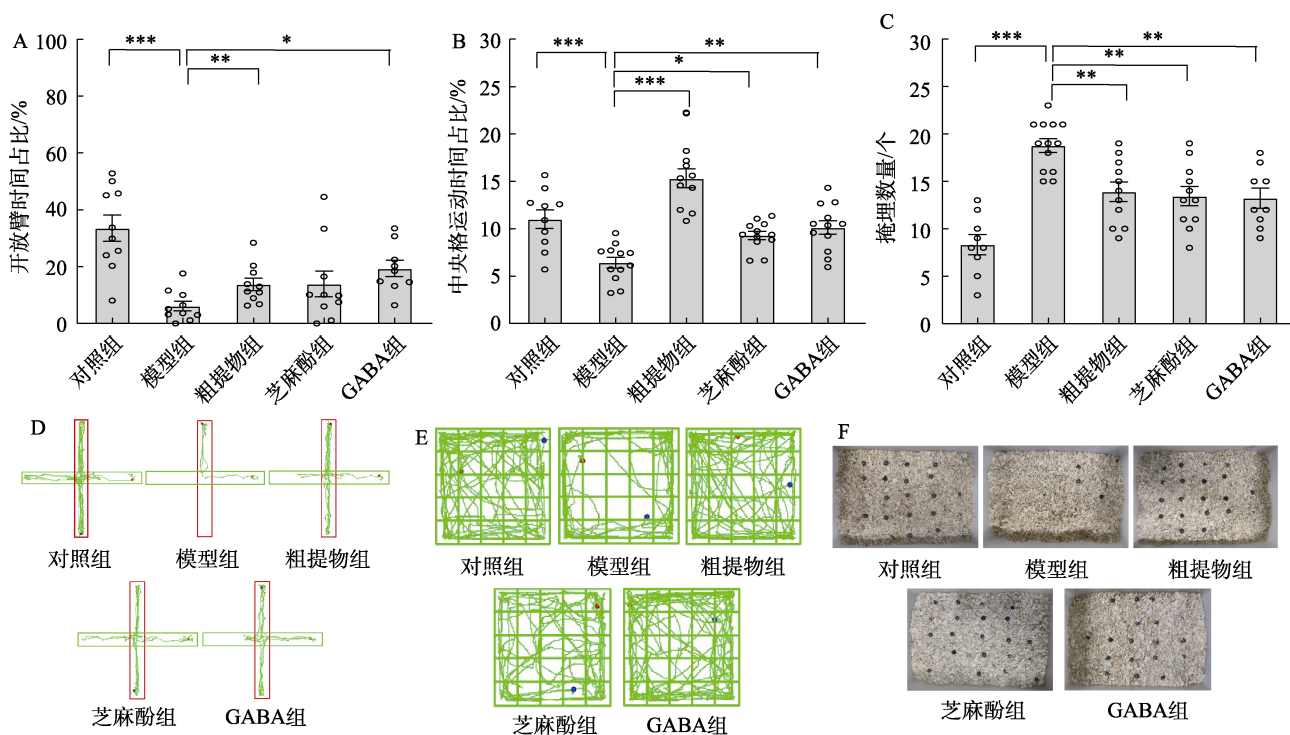
此前，已有研究显示芝麻酚通过抑制 TLR-4/NF- κ B 通路，保护氧化应激，上调 Nrf2 抗氧化信号通路，减轻神经炎症反应，从而改善结肠炎小鼠的抑郁样和焦虑样行为^[20]，而 GABA 是已知的抑制性神经递质，可平衡兴奋性神经递质谷氨酸的作用，用于改善焦虑症^[21]。综上所述，萌发芝麻提取物、芝麻酚、GABA 都能显著改善

沙门氏菌感染小鼠的焦虑程度。其中补充萌发芝麻提取物的小鼠改善效果最明显，小鼠的焦虑程度最接近对照组小鼠。

2.3 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠感染程度的影响

小鼠沙门感染 5 d 后体重减少量如图 3-A 所示，在灌胃期间，由于鼠伤寒沙门氏菌感染小鼠肠道，模型组小鼠的体重均显著下降，而三组干预组的小鼠体重下降显著得到改善。因此可以推测，在鼠伤寒沙门氏菌感染期间，补充萌发芝麻提取物、芝麻酚和 GABA 都有助于短暂维持小鼠体重，减缓沙门氏菌感染引起的不良反应。

小鼠脾脏内沙门氏菌含量可以体现沙门氏菌感染小鼠的感染程度。在小鼠牺牲后对脾脏进行沙门氏菌计数，如图 3-B 所示，三组干预组的小鼠脾脏内沙门氏菌含量显著降低。经口感染沙门氏菌后，细菌会分布在消化道中，同时沙门氏菌还能穿过肠上皮细胞，定殖在吞噬细胞中，并随着血液循环和体液循环，传播到全身各处^[11]。此前有研究发现补充低聚木糖可以显著减少沙门氏菌在脾脏和肠道中的定殖，从而改善沙门氏菌感染小鼠的炎症，其中脾脏的结果更为显著^[22]。这初步说明萌发芝麻提取物、芝麻酚和 GABA 干预可以通过减轻小鼠的感染程度来缓解小鼠因沙门氏菌感染产生的肠道炎症，且萌发芝麻提取物改善效果最好。

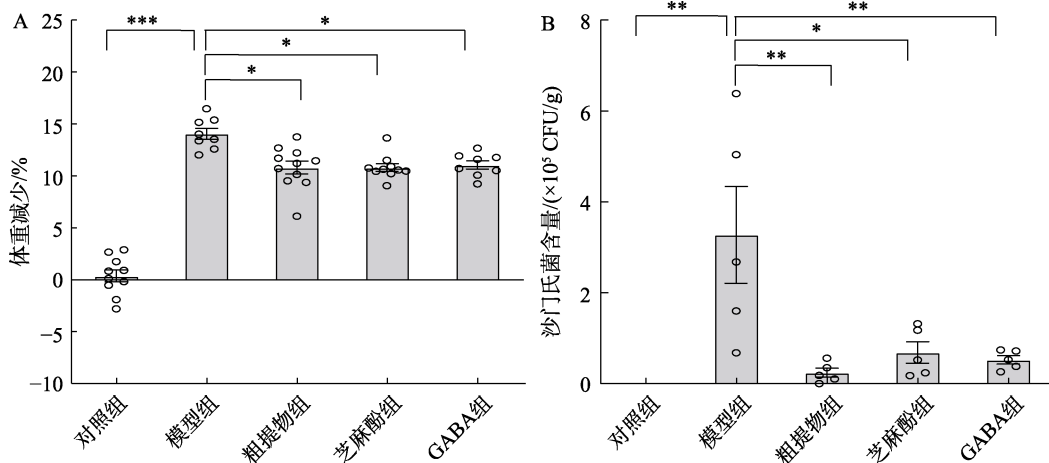


注：A：高架十字迷宫实验小鼠在开放臂时间占比；B：高架十字迷宫实验小鼠代表轨迹图；C：旷场实验小鼠在中央格运动时间占比；D：旷场实验小鼠代表轨迹图；E：埋珠实验小鼠掩埋珠子数量；F：埋珠实验代表图。

Note: A: The proportion of mice in the elevated cross maze experiment during open arm time; B: The representative trajectory diagram of mice in the elevated cross maze experiment; C: The proportion of central grid movement time in open field experimental mice; D: Representative trajectory map of open field experimental mice; E: Number of buried beads; F: Representative map of buried beads experiment.

图2 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠焦虑行为的影响

Fig.2 The effect of germinated sesame extract on anxiety behavior in Salmonella infected mice



注：A：沙门感染5天后小鼠体重减少；B：小鼠脾脏内沙门氏菌计数。

Note: A: 5 days after Salmonella infection, weight loss in mice; B: Salmonella count in mouse spleen.

图3 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠感染程度的影响

Fig.3 The effect of germinated sesame extract on the degree of Salmonella infection in mice

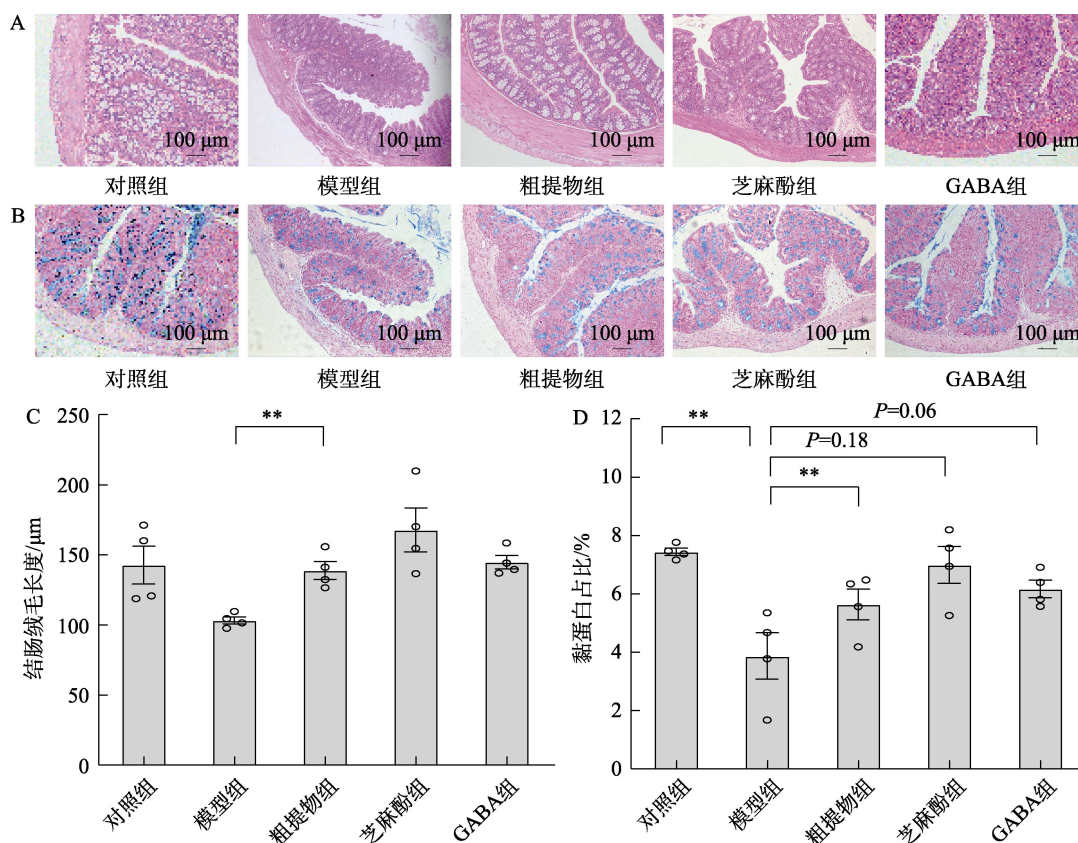
2.4 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠组织病理学的影响

鼠伤寒沙门氏菌在肠道内定居后会参与调控炎症反应，导致肠道上皮细胞受损，进而破坏肠

道形态结构^[22]。使用 H&E 染色和阿利新蓝染色观察分析小鼠结肠结构和黏膜层（图 4-A、4-B）。Image J 定量处理后显示，与对照组相比模型组小鼠绒毛长度减少（图 4-C），杯状细胞数目和黏蛋

白显著减少 (图 4-D, $P<0.01$); 而干预后的三组小鼠绒毛长度有所增加, 粗提物组小鼠杯状细胞数目和黏蛋白的减少显著恢复 (图 4-D, $P<0.01$)。团队前期对葡聚糖硫酸钠 (DSS) 诱导的小鼠结肠进行研究, 发现 DSS 诱导的小鼠出现了明显的隐窝变形、粘膜下层杯状细胞的缺失和内黏液层

结构较差, 而芝麻酚处理改善了结肠的组织学损伤^[23]。这进一步验证了萌发芝麻提取物、芝麻酚和 GABA 的饮食干预可以缓解小鼠的肠道炎症, 维持肠屏障的完整性, 减轻鼠伤寒沙门氏菌感染导致的肠道损伤。其中粗提物组小鼠的肠道内部形态结构最为完整, 更接近于对照组。



注: A: 结肠组织 H&E 染色代表图; B: 结肠组织阿利新蓝染色代表图; C: 结肠绒毛长度; D: 结肠黏蛋白占比。

Note: A: Representative image of H&E staining in colon tissue; B: Representative image of Alixin blue staining in colon tissue; C: Length of colon villi; D: Proportion of colon mucin.

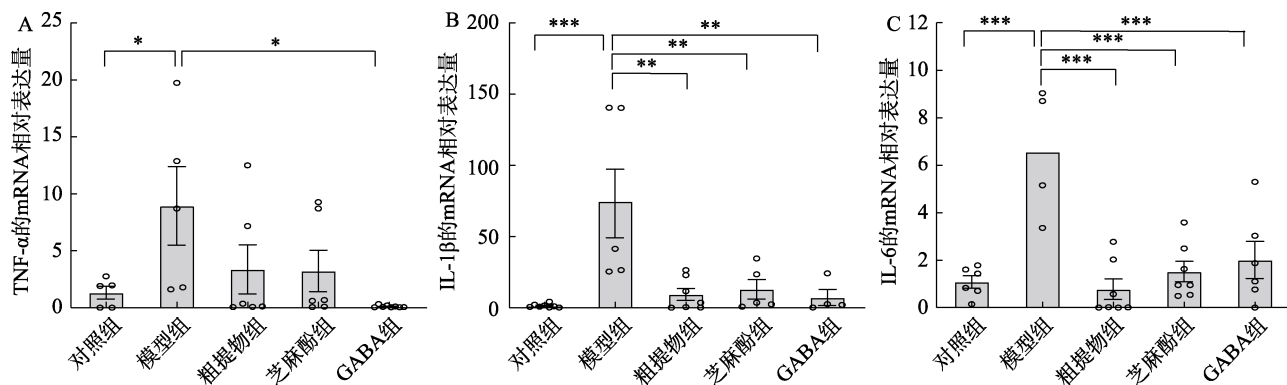
图 4 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠结肠组织病理学的影响

Fig.4 The effect of germinated sesame extract on the pathological changes of colon tissue in mice infected with Salmonella

2.5 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠炎症因子的影响

沙门氏菌感染与结肠低度炎症的发生相关。肠道在受到严重创伤时会释放大量的 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 等促炎因子, 小鼠血清中炎症因子的浓度可以反映小鼠肠道受损程度^[24]。小鼠血清中炎症因子的表达水平如图 5 所示, 与对照组相比模型组 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 和 $\text{IL-1}\beta$ 的 mRNA 表达水平显著增高 ($P<0.05$) (图 5A-C)。与模型组相比萌发芝麻提取物、芝麻酚、GABA 干预后小鼠结肠 IL-6 和

$\text{IL-1}\beta$ 水平显著降低 ($P<0.01$), GABA 干预后小鼠 $\text{TNF-}\alpha$ 水平显著降低 ($P<0.05$)。此前的研究表明, 芝麻酚可以通过 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 信号通路抑制 DSS 诱导的小鼠结肠炎症^[23]。GABA 可以通过调控促炎因子的产生和调节肠道炎症相关的免疫细胞活性来缓解胃肠道炎症^[25]。结合研究结果得出结论, 萌发芝麻提取物、芝麻酚、GABA 干预均可显著降低沙门氏菌感染引起结肠促炎因子水平的增加, 减轻沙门氏菌感染小鼠的肠道炎症。三种干预方式改善效果无明显区别。



注：A、B、C：小鼠结肠 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的 mRNA 相对表达量。

Note: A, B, C: TNF- α , IL-1 β and IL-6 relative mRNA expression in mouse colon.

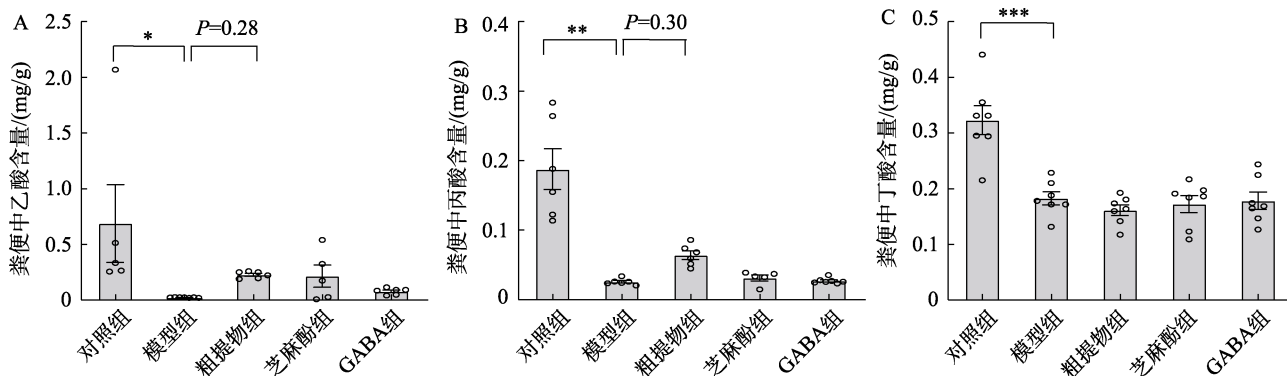
图 5 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠结肠炎症因子的影响

Fig.5 The effect of germinated sesame extract on colitis factors in Salmonella infected mice

2.6 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠短链脂肪酸的影响

研究表明，短链脂肪酸（short-chain fatty acids, SCFAs）会抑制沙门氏菌的生长，影响其致病性^[26]。由图 6A-C 可知，与对照组相比，模型组小鼠粪便中的乙酸、丙酸和丁酸含量显著降低（ $P < 0.01$ ），经萌发芝麻提取物干预的小鼠粪便中乙酸和丙酸含量较模型组有上升趋势，而芝麻酚和 GABA 干预的小鼠与模型组基本无差异（图

6A-B）。与模型组相比，三种干预方式都没有改善小鼠粪便中丁酸含量的降低（图 6-C）。先前的研究指出，肠道菌群产生的丙酸可以增强小鼠对沙门氏菌的抵抗能力^[27]。短链脂肪酸还可以降低肠道屏障的通透性，维持肠粘膜屏障的完整性^[28]。因此，萌发芝麻提取物通过改变小鼠肠道菌群及其代谢过程，提高短链脂肪酸浓度，短链脂肪酸在体内发挥抑菌、调节免疫等功能，有助于预防沙门氏菌感染。而芝麻酚和 GABA 改善效果不明显。



注：A、B、C：小鼠粪便中乙酸、丙酸和丁酸含量。

Note: A, B, C: Content of acetic acid, propionic acid and butyric acid in mouse feces.

图 6 萌发芝麻提取物对沙门氏菌感染小鼠粪便中短链脂肪酸的影响

Fig.6 The effect of germinated sesame extract on short chain fatty acids in the feces of Salmonella infected mice

综上，灌胃相同剂量的芝麻酚和 GABA 比单一灌胃芝麻酚或 GABA 具有更好的改善效果，这很可能是两种活性成分共同作用的结果。并且萌发芝麻提取物相较于芝麻酚和 GABA 的提取成本更低，可应用性更强。因此，芝麻酚和 GABA 在缓解鼠伤寒沙门氏菌诱导的焦虑和肠道炎症中发

挥了重要作用，并且二者共同作用时具有更好的效果。此外，考虑到提取成本更低，萌发芝麻提取物在相关领域具有更大的潜在应用价值。但是，萌发芝麻提取物对肠道炎症的抑制作用也并不能完全归因于芝麻酚和 GABA，芝麻中的其他微量物质也可能对肠道炎症产生影响，例如膳食纤维

维、酚酸等^[29]。

3 结论

本研究使用乙醇浸提法对萌发后的芝麻进行提取,得到了芝麻酚含量和 GABA 含量比未萌发芝麻提取物更高的萌发芝麻提取物。建立鼠伤寒沙门氏菌感染小鼠的动物模型探究了萌发芝麻提取物对小鼠焦虑和肠道炎症的影响,发现萌发芝麻提取物可以减少沙门氏菌感染小鼠的体重降低、改善沙门氏菌感染小鼠的焦虑行为、减少沙门氏菌在对小鼠脾脏的侵染、增加沙门氏菌感染小鼠结肠绒毛长度和黏蛋白含量、抑制结肠炎症因子、增加粪便中乙酸和丙酸含量。综上所述,萌发芝麻提取物缓解了沙门氏菌感染小鼠的焦虑,同时对小鼠的肠道具有保护作用,为饮食干预对肠道保护的应用提供了新依据。

参考文献:

- [1] LIU Z, LIU X, LUO S, et al. Extract of sesame cake and sesamol alleviate chronic unpredictable mild stress-induced depressive-like behaviors and memory deficits[J]. *Journal of Functional Foods*, 2018, 42: 237-47.
- [2] 钟艳平. 芝麻素高效提取检测技术的建立与合成调控基因的发掘[D]. 南昌: 江西农业大学, 2022.
ZHONG Y P. Establishment of efficient extraction and detection technology for sesamin and exploration of synthetic regulatory genes[D]. Nanchang: Jiangxi Agricultural University, 2022.
- [3] WAN Y, LI H, FU G, et al. The relationship of antioxidant components and antioxidant activity of sesame seed oil[J]. (1097-0010 (Electronic)).
- [4] 刘瑞花. 芝麻油生产工艺条件对芝麻木酚素含量的影响研究[D]. 郑州: 河南工业大学, 2014.
LIU R H. Research on the effect of production process conditions of sesame oil on the content of sesame mucoumarin[D]. Zhengzhou: Henan University of Technology, 2014.
- [5] ABEBE Y, BOGALE A, HAMBIDGE K M, et al. Phytate, zinc, iron and calcium content of selected raw and prepared foods consumed in rural Sidama, Southern Ethiopia, and implications for bioavailability[J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2007, 20(3-4): 161-8.
- [6] LI X, DONG S, BAI W, et al. Metabolic and transcriptional regulation of phenolic conversion and tocopherol biosynthesis during germination of sesame (*Sesamum indicum* L.) seeds[J]. *Food & Function*, 2020, 11(11): 9848-57.
- [7] OH S H, SOH J R, CHA Y S. Germinated brown rice extract shows a nutraceutical effect in the recovery of chronic alcohol-related symptoms[J]. *Journal of medicinal food*, 2003, 6(2): 115-21.
- [8] ZHANG M, ZHENG Y, LI X, et al. Tong-Xie-Yao-Fang alleviates diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in rats via the GCN2/PERK-eIF2 α -ATF4 signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2022, 107.
- [9] YUN D, WANG Y, ZHANG Y, et al. Sesamol attenuates scopolamine-induced cholinergic disorders, neuroinflammation, and cognitive deficits in mice[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2022, 70(42): 13602-14.
- [10] WANG S, WANG L, FAN X, et al. An insight into diversity and functionalities of gut microbiota in insects[J]. *Current Microbiology*, 2020, 77(9): 1976-86.
- [11] YAO X, GAO J, WANG L, et al. Cananga oil inhibits *Salmonella* infection by mediating the homeostasis of purine metabolism and the TCA cycle[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2024, 325.
- [12] 王美华. 不可忽视的沙门氏菌[J]. *人民日报海外版*, 2023-06-16.
WANG M H. *Salmonella* cannot be ignored[J]. *People's Daily Overseas Edition*, June 16, 2023
- [13] WEMYSS M A, PEARSON J S. Host cell death responses to non-typhoidal salmonella infection[J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10.
- [14] THRELFALL E J. Antimicrobial drug resistance in *Salmonella*: problems and perspectives in food- and water-borne infections[J]. *Fems Microbiology Reviews*, 2002, 26(2): 141-8.
- [15] 苏佳丽. 赤小豆皮及枸杞对鼠伤寒沙门氏菌感染小鼠的影响研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2022.
SU J L. A study on the effects of red bean peel and goji berry on salmonella typhimurium infection in mice[D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2022.
- [16] MARQUEZ F J, QUESADA A R, SANCHEZ-JIMENEZ F, et al. Determination of 27 dansyl amino acid derivatives in biological fluids by reversed-phase high-performance liquid chromatography[J]. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 1986.380:275-283.
- [17] HUANG F C, HUANG S C. Active vitamin D3 attenuates the severity of *Salmonella* colitis in mice by orchestrating innate immunity[J]. *Immunity Inflammation and Disease*, 2021, 9(2): 481-91.
- [18] PENFIELD S. Seed dormancy and germination[J]. (1879-0445 (Electronic)).
- [19] YASHASWINI P S, KURREY N K, SINGH S A. Encapsulation of sesamol in phosphatidyl choline micelles: Enhanced bioavailability and anti-inflammatory activity[J]. *Food Chemistry*, 2017, 228: 330-7.
- [20] XIA B, LIU X, LI X, et al. Sesamol ameliorates dextran sulfate sodium-induced depression-like and anxiety-like behaviors in colitis mice: the potential involvement of the gut-brain axis[J].

- Food & Function, 2022, 13(5): 2865-83.
- [21] LYDIARD R B. The role of GABA in anxiety disorders[J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2003, 64: 21-7.
- [22] PANG J, WANG S, WANG Z, et al. Xylo-oligosaccharide alleviates Salmonella induced inflammation by stimulating Bifidobacterium animalis and inhibiting Salmonella colonization[J]. FASEB JOURNAL, 2021, 35(11): e21977.
- [23] ZHAO B, XIA B, LI X, et al. Sesamol supplementation attenuates DSS-induced colitis via mediating gut barrier integrity, inflammatory responses, and reshaping gut microbiome[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(39): 10697-708.
- [24] AL BANDER Z, NITERT M D, MOUSA A, et al. The gut microbiota and inflammation: an overview[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020.
- [25] AUTERI M, ZIZZO M G, SERIO R. GABA and GABA receptors in the gastrointestinal tract: from motility to inflammation[J]. Pharmacological Research, 2015, 93: 11-21.
- [26] DUNKLEY K D, CALLAWAY T R, CHALOVA V I, et al. Foodborne Salmonella ecology in the avian gastrointestinal tract[J]. Anaerobe, 2009, 15(1-2): 26-35.
- [27] JACOBSON A, LAM L, RAJENDRAM M, et al. A gut commensal-produced metabolite mediates colonization resistance to salmonella infection[J]. Cell Host & Microbe, 2018, 24(2): 296-307.
- [28] SAUDI W S W, SJOBLÖM M. Short-chain fatty acids augment rat duodenal mucosal barrier function[J]. Experimental Physiology, 2017, 102(7): 791-803.
- [29] LADDOMADA B, CARETTO S, MITA G. Wheat bran phenolic acids: bioavailability and stability in whole wheat-based foods[J]. Molecules, 2015, 20(9): 15666-85. 完

备注：本文的彩色图表可从本刊官网（<http://lyspkj.ijournal.cn>）、中国知网、万方、维普、超星等数据库下载获取。