

香菇多糖对肥胖小鼠脂肪炎症和糖脂代谢的改善作用

陈溢^{1,2},朱彬彬^{1,2},郑明选¹,孙芬芬¹,张悦^{1,2},刘永佳^{1,2},于英华¹,潘伟¹,杨晓莹¹

摘要 目的 探究香菇多糖(Mushroom)对高脂饮食诱导肥胖小鼠的脂肪组织炎症和糖脂代谢的改善作用,为后期探讨Mushroom对机体糖脂代谢紊乱及炎症反应的调控机制提供理论基础。方法 将C57BL/6J雄性小鼠分为正常饮食(LF)组、高脂饮食(HF)组及高脂饮食+Mushroom(HF+Mushroom)组。连续饲喂15周,称量小鼠体质量、皮下和附睾白色脂肪组织,HE染色比较脂肪组织形态学变化,RT-PCR及Western blot法检测脂肪组织炎症因子及糖酵解、脂肪酸氧化通路相关基因的表达变化。结果 与LF组相比,HF组小鼠体质量、皮下和附睾白色脂肪质量增加,脂肪细胞体积增大,脂肪组织中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、CD68、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、丙酮酸激酶(PK)、磷酸果糖激酶(PFK)和缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)的表达水平上调;同时肉碱棕榈酰转移酶-1A(CPT-1A)、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α)、细胞色素P450 4a10酶(CYP4a10)和中链酰基辅酶A脱氢酶(MCAD)的表达水平下调($P < 0.05$)。与HF组相比,Mushroom可降低高脂饮食小鼠的体质量、脂肪组织的质量和脂肪细胞的大小,下调脂肪组织中促炎因子和糖酵解通路相关因子的表达水平,同时上调脂肪酸氧化通路相关因子的表达水平($P < 0.05$)。结论 Mushroom可抑制高脂饮食小鼠的脂肪组织炎症,并改善脂肪组织的糖脂代谢紊乱。**关键词** 肥胖;香菇多糖;脂肪炎症;糖脂代谢

中图分类号 R 3

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)06-0885-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.06.008

肥胖除其自身危害外,还可增加高血压、糖尿

病、癌症和阿尔茨海默病等疾病的发病风险^[1-2],然其目前仍缺乏理想的干预策略。

β -葡聚糖(β -glucan)是一种可酵解的膳食纤维。研究^[3]显示,长期食用真菌来源的几丁质-葡聚糖(含有1,3- β -glucan)改善高脂饮食小鼠的代谢异常,降低小鼠体质量和血清三酰甘油含量,改善小鼠葡萄糖耐受。香菇多糖(Mushroom)是一种来源于香菇的 β -(1 \rightarrow 3,1 \rightarrow 6)-glucan^[4]。前期研究^[5]表明,Mushroom可改善高脂饮食小鼠的认知功能障碍,但其对小鼠脂肪组织的影响鲜有报道。该实验利用高脂饮食诱导的肥胖小鼠,探讨Mushroom对肥胖小鼠脂肪组织炎症和糖脂代谢的影响,为后期研究Mushroom对机体糖脂代谢紊乱及炎症反应的调控机制奠定基础。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与仪器 香菇多糖(河南远业生物科技有限公司);TRIzol试剂盒、逆转录试剂盒和荧光定量酶(南京诺唯赞生物科技有限公司);Bio-Rad电泳系统和荧光定量PCR仪(美国伯乐生命医学公司);苏木精-伊红(HE)染色试剂盒(北京索莱宝生物科技有限公司);引物(南京金斯瑞生物科技有限公司);肉碱棕榈酰转移酶-1A(carnitine palmitoyl transferase-1A, CPT-1A)、PK、 β -actin抗体(美国Cell Signaling公司);相应二抗、ECL显影剂和BCA试剂盒(上海碧云天生物技术公司)。

1.2 方法

1.2.1 实验动物与分组 30只9周龄C57BL/6J雄性小鼠购自徐州医科大学实验动物中心[生产许可证编号:SCXK(Su)2015-0009],均在SPF实验室条件下饲养(温度22 $^{\circ}$ C,12h/12h光照/黑暗周期)。小鼠随机平均分为3组:正常饮食组(LF组),高脂饮食组(HF组),高脂饮食+Mushroom干预组(HF+Mushroom组)。LF组小鼠喂养正常日粮(含5%脂肪);HF组小鼠喂养高脂日粮(含30%脂肪);HF+Mushroom组小鼠在高脂日粮中添加500mg/kg的Mushroom。3组小鼠分别持续喂养15周。

1.2.2 样品采集 采样前小鼠称重,10%水合氯醛

2022-03-03 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81800718);江苏省基础研究计划(编号:BK20201459、BK20211055);江苏省大学生创新创业训练计划项目(编号:201910313036Z、201910313038);基础医学国家级实验教学示范中心(徐州医科大学)资助项目(编号:教高厅函[2015]2号)

作者单位:¹江苏省免疫与代谢重点实验室,徐州医科大学病原生物学与免疫学教研室,徐州 221004

²徐州医科大学第一临床医学院,徐州 221004

作者简介:陈溢,男,本科生;

杨晓莹,女,博士,讲师,硕士生导师,责任作者,E-mail:yx-yxiaoliqq@163.com;

潘伟,男,博士,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:panwei525@126.com

麻醉处死小鼠。取皮下白色脂肪和附睾白色脂肪并称重。部分组织用4%多聚甲醛固定,剩余样本置于-80℃冻存备用。

1.2.3 实时定量荧光 PCR 分析 用 TRIzol 试剂盒提取皮下和附睾白色脂肪组织的总 RNA,用反转录试剂盒将 RNA 逆转为 cDNA。设计目的基因和内参基因 β -actin 的引物序列(表 1),包括肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、单核细胞趋化蛋白 1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、低氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor 1- α , HIF-1 α)、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator activated receptor α , PPAR α)、CPT-1A、细胞色素 P450 4A10 酶(cytochrome P450 4a10, CYP4a10)、中链酰基辅酶 A 脱氢酶(medium-chain acyl-coenzyme a dehydrogenase, MCAD)等。SYBR Green Real-time PCR Master Mix 试剂盒检测基因的 mRNA 表达。

表 1 PCR 引物序列

引物名称	序列(5'→3')
TNF- α	F:CTTGTTCCTCCTCTTTTGCTTA R:CTTTATTTCTCTCAATGACCCGTAG
IL-6	F:TCACAGAAGGAGTGGCTAAGGACC R:ACGCACTAGTTTCCGAGTAGAT
MCP-1	F:TAAAAACCTGGATCGGAACCAA R:GCATTAGCTTCAGATTTACGGGT
iNOS	F:CCTGAGCTCTTCGAAATCCACCTGAC R:AAACTATGGAGCACAGCAATG
PK	F:CAGCCATGGCTGACACCTTC R:GGATCAGATGCAAAGCTTTCTG
PFK	F:GCCACTAAGATGGGTGCTAAGG R:CGTACTGGCTAGGATTTGAGG
HIF-1 α	F:GTCGGACAGCCTCACCAAACAG R:TAGGTACTGAGCCACCAGTGTCC
PPAR α	F:CTGTCGGGATGTCACACAATGC R:TCTTTCAGCTGCTGTCACAGGTAA
CPT-1A	F:CAACACTACACGCATCCC R:GAAAGATTTGTCAAACCACC
MCAD	F:TAACATACTCGTCACCCTTC R:ATGCCTGTGATTCTTGCT
CYP4a10	F:GCAAACCATAACCAATCC R:TCCCAAGTGCCTTTCCTA
β -actin	F:GTCGTACCACAGGCATTGTGATGG R:GCAATGCCTGGGTACATGCTGG

1.2.4 Western blot 分析 提取小鼠脂肪组织总蛋白,用 BCA 试剂盒测定其蛋白浓度。在 10% SDS-PAGE 中通过电泳分离蛋白质,然后使用 Bio-Rad 电泳系统将分离的蛋白质转至 PVDF 膜上,5% BSA 封闭 1 h,一抗 4℃ 孵育过夜, TBST 洗涤 3 次,二抗

室温孵育 1 h 后, TBST 洗涤 3 次, ECL 显色。使用 Quantity ONE 软件对条带进行扫描和分析。

1.2.5 苏木精-伊红(HE)染色 将小鼠皮下和附睾脂肪组织在 4% 多聚甲醛中固定 24 h,脱水、石蜡包埋后切片,参照 HE 染色试剂盒的方法进行 HE 染色,光学显微镜下观察脂肪组织的形态结构,并用 Image J 软件分析脂肪细胞大小。

1.3 统计学处理 采用 GraphPad Prism 8.0 统计软件进行数据分析。所有实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组样本间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体质量、脂肪组织称重及组织学观察 HF 组小鼠体质量高于 LF 组, HF + Mushroom 组小鼠体质量低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 36.63, P < 0.01$, 图 1A)。HF 组小鼠皮下白色脂肪质量高于 LF 组, 而 HF + Mushroom 组脂肪质量低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 65.02, P < 0.01$, 图 1B)。HF 组小鼠附睾白色脂肪组织质量高于 LF 组, 而 HF + Mushroom 组脂肪质量低于 LF 组, 差异有统计学意义 ($F = 32.76, P < 0.01$, 图 1C)。HE 染色显示, HF 组小鼠皮下白色脂肪组织的脂肪细胞大于 LF 组, 而 HF + Mushroom 组脂肪细胞小于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 160.7, P < 0.01$, 图 1D)。HF 组小鼠附睾白色脂肪组织的脂肪细胞大于 LF 组, 而 HF + Mushroom 组的脂肪细胞小于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 101.6, P < 0.01$, 图 1E)。

2.2 促炎因子的 mRNA 表达情况 实时定量荧光 PCR 分析法检测小鼠皮下白色脂肪组织, HF 组促炎因子 TNF- α 的 mRNA 水平高于 LF 组, 而 HF + Mushroom 组 TNF- α 的表达低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 23.09, P < 0.01$, 图 2A); HF 组促炎因子 IL-6 的 mRNA 表达较 LF 组升高, 而 HF + Mushroom 组 IL-6 表达低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 20.29, P < 0.01$, 图 2A); 与 LF 组促炎因子 MCP-1 的 mRNA 水平相比, HF 组 MCP-1 表达上调, 而 HF + Mushroom 组 MCP-1 表达低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 31.17, P < 0.01$, 图 2A)。检测小鼠附睾白色脂肪组织, HF 组 TNF- α 的 mRNA 水平高于 LF 组, 而 HF + Mushroom 组 TNF- α 表达低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 5.935, P < 0.01$, 图 2B); HF 组 IL-6 的 mRNA 水平高于 LF 组, 而 HF + Mushroom 组 IL-6 表达低于 HF 组, 差异有统计学意义

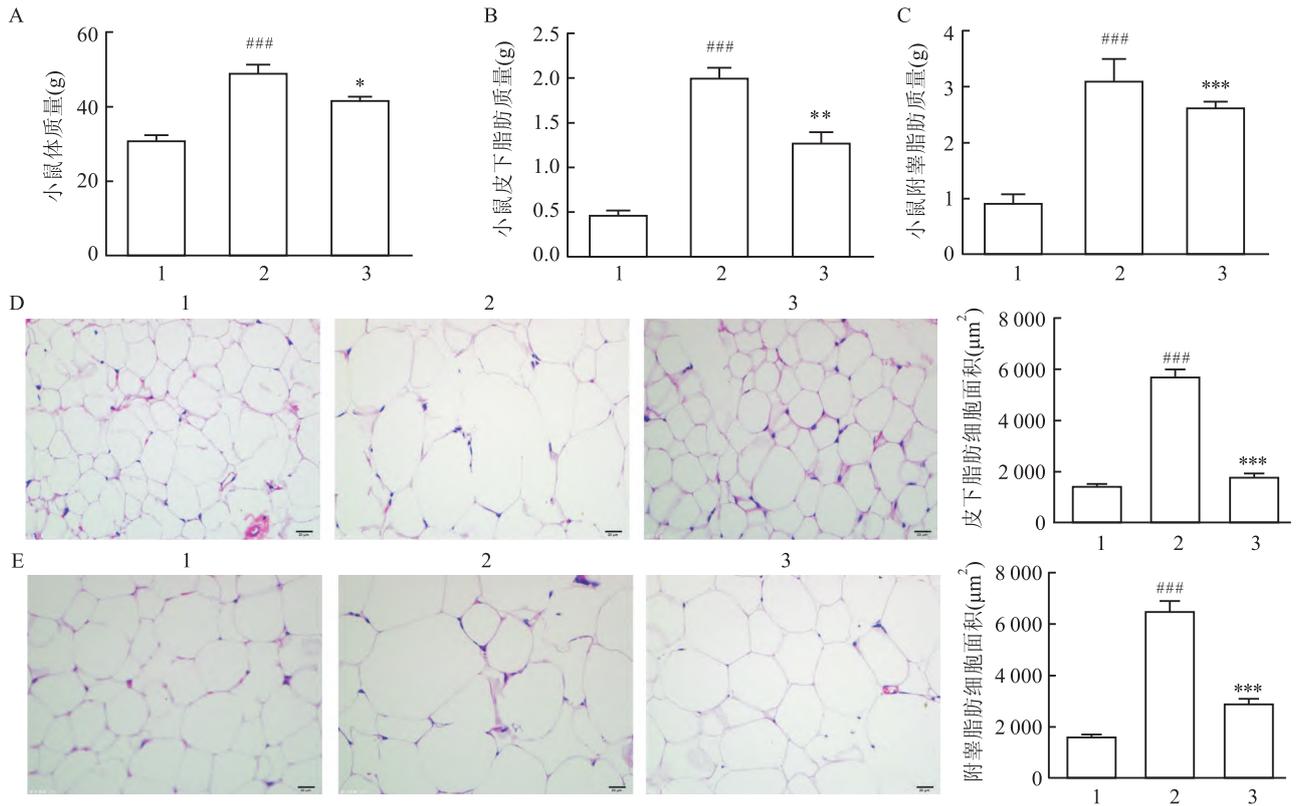


图1 Mushroom对高脂饮食小鼠体质量、脂肪组织质量及脂肪细胞大小的影响

A:小鼠体质量;B:小鼠皮下脂肪质量;C:小鼠附睾脂肪质量;D:皮下白色脂肪细胞 HE 染色 ×25;E:附睾白色脂肪细胞 HE 染色 ×25; 1:LF 组;2:HF 组;3:HF + Mushroom 组;与 LF 组比较:###*P*<0.001;与 HF 组比较:**P*<0.05,***P*<0.01,****P*<0.001

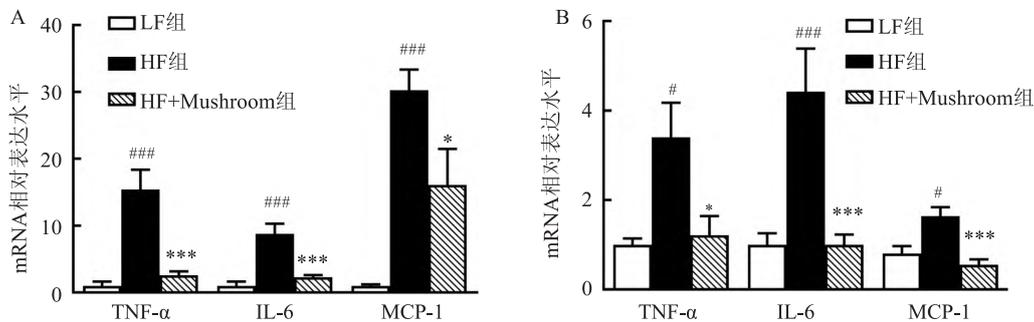


图2 Mushroom对高脂饮食小鼠脂肪组织促炎细胞因子 mRNA 表达水平的影响

A:皮下白色脂肪组织 mRNA 相对表达水平;B:附睾白色脂肪组织 mRNA 相对表达水平;与 LF 组比较:#*P*<0.05,###*P*<0.001;与 HF 组比较:**P*<0.05,****P*<0.001

($F = 15.37, P < 0.01$, 图 2B); HF 组 MCP-1 的 mRNA 水平较 LF 组升高,而 HF + Mushroom 组 MCP-1 表达低于 HF 组,差异有统计学意义($F = 9.660, P < 0.01$, 图 2B)。

2.3 巨噬细胞的活化情况 实时定量荧光 PCR 分析法检测小鼠皮下白色脂肪组织,如图 3 所示, HF 组 CD68 的 mRNA 表达水平高于 LF 组, HF + Mushroom 组 CD68 的 mRNA 表达水平低于 HF 组,差异有统计学意义($F = 12.75, P < 0.01$); HF 组 iNOS 的 mRNA 表达量高于 LF 组, HF + Mushroom 组 iNOS

的 mRNA 表达水平高于 HF 组,差异有统计学意义($F = 7.110, P < 0.01$); HF 组 Arg1 表达水平低于 LF 组, HF + Mushroom 组 Arg1 的 mRNA 表达水平高于 HF 组,差异有统计学意义($F = 17.25, P < 0.01$)。

2.4 糖酵解通路的 mRNA 表达情况 实时定量荧光 PCR 分析法检测小鼠皮下白色脂肪组织, HF 组 PK 的 mRNA 表达水平高于 LF 组, HF + Mushroom 组 PK 的 mRNA 表达水平低于 HF 组,差异有统计学意义($F = 9.517, P < 0.01$, 图 4A); HF 组 PFK 的

mRNA 表达水平高于 LF 组, HF + Mushroom 组 PFK 的 mRNA 表达水平低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 14.44, P < 0.01$, 图 4A); 与 LF 组相比, HF 组 HIF-1 α 的 mRNA 水平上调, HF + Mushroom 组 HIF-1 α 的 mRNA 水平低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 13.65, P < 0.01$, 图 4A)。检测小鼠附睾白色脂肪组织结果显示, HF 组 PK 的 mRNA 表达水平高于 LF 组, HF + Mushroom 组 PK 的 mRNA 表达水平低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 8.708, P < 0.01$, 图 4B); HF 组 PFK 的 mRNA 表达水平高于 LF 组, HF + Mushroom 组 PFK 的 mRNA 表达水平低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 15.32, P < 0.01$, 图 4B)。

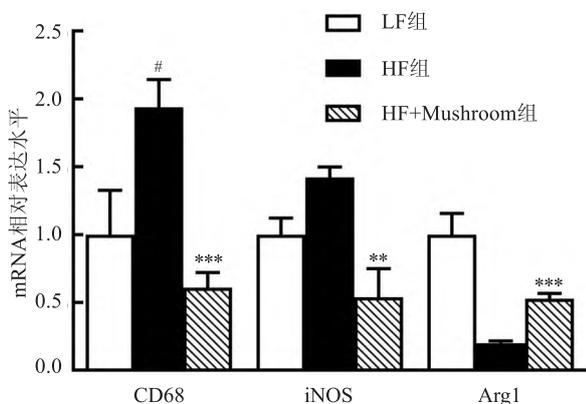


图3 Mushroom对高脂饮食小鼠皮下白色脂肪组织巨噬细胞活化相关因子 mRNA 表达水平的影响

皮下白色脂肪组织 mRNA 相对表达水平; 与 LF 组比较: # $P < 0.05$; 与 HF 组比较: ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

2.5 脂肪酸氧化通路的 mRNA 表达情况 实时定量荧光 PCR 分析法检测小鼠皮下白色脂肪组织, 如图 5 所示, HF 组 PPAR α 的 mRNA 水平低于 LF 组, HF + Mushroom 组 PPAR α 的 mRNA 水平高于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 8.844, P < 0.01$); HF 组 CPT-1A 的 mRNA 水平低于 LF 组, HF + Mushroom 组 CPT-1A 的 mRNA 水平高于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 87.90, P < 0.01$); 与 LF 组相比, HF 组 MCAD 的 mRNA 水平降低, HF + Mushroom 组 MCAD 的 mRNA 水平较 HF 组升高, 差异有统计学意义 ($F = 10.74, P < 0.01$); HF 组 CYP4a10 的 mRNA 水平低于 LF 组, HF + Mushroom 组 CYP4a10 的 mRNA 水平高于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 12.26, P < 0.01$)。

2.6 糖酵解和脂肪酸氧化通路的蛋白表达情况

Western blot 法检测小鼠皮下白色脂肪组织显示, HF 组 PK 的蛋白表达水高于 LF 组, HF + Mushroom 组

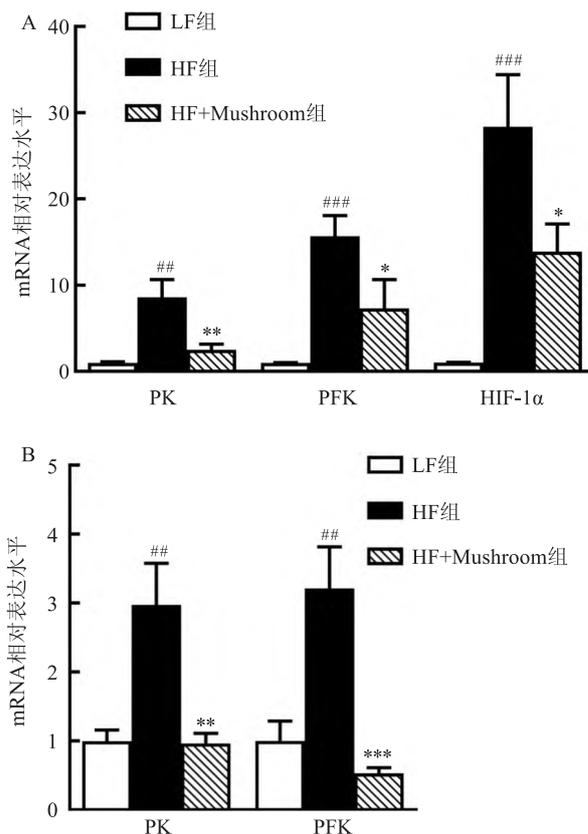


图4 Mushroom对高脂饮食小鼠脂肪组织糖酵解通路相关因子 mRNA 表达水平的影响

A: 皮下白色脂肪组织 mRNA 相对表达水平; B: 附睾白色脂肪组织 mRNA 相对表达水平; 与 LF 组比较: ### $P < 0.001$, #### $P < 0.0001$; 与 HF 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

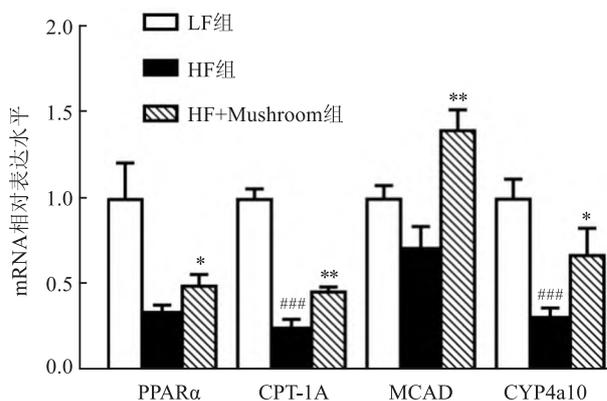


图5 Mushroom对高脂饮食小鼠皮下白色脂肪组织中脂肪酸氧化相关因子 mRNA 表达水平的影响

A: 皮下白色脂肪组织 mRNA 相对表达水平; 与 LF 组比较: ### $P < 0.001$; 与 HF 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

PK 的表达水平则低于 HF 组, 差异有统计学意义 ($F = 6.642, P < 0.05$)。与 LF 组相比, HF 组的 CPT-1A 的蛋白表达水平降低; 而 HF + Mushroom 组 CPT-1A 的表达水平较 HF 组升高, 差异有统计学意义 (F

= 100.7, $P < 0.01$)。见图 6。

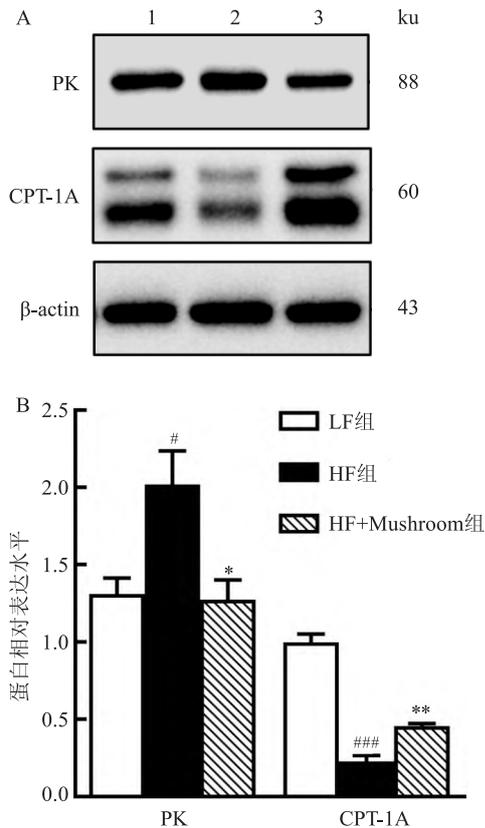


图 6 Mushroom 对高脂饮食小鼠皮下白色脂肪组织糖酵解和脂肪酸氧化通路的蛋白表达水平的影响

A: 皮下白色脂肪组织蛋白相对表达水平; B: 皮下白色脂肪组织蛋白相对表达水平; 1: LF 组; 2: HF 组; 3: HF + Mushroom 组; 与 LF 组比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$; 与 HF 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

该研究通过高脂饮食建立小鼠肥胖模型,探讨香菇多糖对肥胖小鼠脂肪炎症和糖脂代谢的影响。结果显示,香菇多糖可以降低小鼠体质量与脂肪质量,减少脂肪细胞面积,这与前人报道^[6]一致;此外,香菇多糖可明显改善脂肪组织的炎症以及糖脂代谢紊乱。这些结果表明,香菇多糖具有肥胖干预潜力。

肥胖可诱导脂肪组织分泌 TNF- α 和 IL-6 等促炎因子^[7-9],加剧体内炎症反应,降低肝脏等组织对胰岛素的敏感性,进而促进肥胖相关代谢综合征进展^[10]。该研究显示高脂饮食小鼠皮下及附睾促炎因子 TNF- α 、IL-6 和 MCP-1 表达含量升高,而香菇多糖可下调这些因子的表达。上述研究结果表明香菇多糖可抑制小鼠脂肪组织炎症改善肥胖。

巨噬细胞(macrophages, $M\phi$)是重要的固有免疫细胞,根据其功能,分为以分泌 TNF- α 、IL-1 β 等促炎细胞因子为主的 M1 型 $M\phi$ 和以分泌 IL-10 等抗炎细胞因子为主的 M2 型 $M\phi$ ^[11]。CD68、iNOS 是 M1 型 $M\phi$ 的表达标志物,而 Arg1 是 M2 型 $M\phi$ 的表达标志物。该研究结果显示,肥胖小鼠脂肪组织以 M1 型 $M\phi$ 为主,而香菇多糖干预可抑制 M1 型 $M\phi$ 极化。这提示香菇多糖可改善 $M\phi$ 介导的代谢性炎症,从而有助于改善肥胖及其相关的代谢综合征。

M1 型 $M\phi$ 细胞依赖于糖酵解过程提供能量,且存在三羧酸循环反应的中断和氧化磷酸化的功能损伤,进而导致炎症前列腺素的产生和 TNF- α 、IL-6 等促炎细胞因子的分泌,最终引发脂肪组织炎症,加剧代谢性疾病的发展进程^[12]。PK 和 PFK 是糖酵解途径中的两大关键酶。而 HIF-1 α 与氧化应激、炎症的发展关系密切^[13]。该研究表明肥胖小鼠脂肪组织中 PK、PFK 和 HIF-1 α 的表达水平上升,而香菇多糖可以下调其表达量,提示香菇多糖可通过抑制糖酵解通路,改善炎症情况。

脂肪合成与脂肪分解的平衡共同促成了脂质代谢。PPARs 是配体诱导型转录因子的核受体家族,可诱导参与能量稳态和炎症途径的基因表达^[14]。PPAR α 调节参与脂肪酸 β -氧化的基因的表达,诱导 PPAR α 激动可以促进脂肪酸氧化分解。CPT-1A 和 MCAD 分别为脂肪酸 β 氧化的限速酶。CYP4a10 可催化中长链脂肪酸和前列腺素的 ω -羟基化,有文献^[15]报道 CYP4a10 可抑制小鼠体内炎症反应。该研究显示肥胖小鼠脂肪组织 PPAR α 、CPT-1A、MCAD 和 CYP4a10 表达量均下降,而香菇多糖可上调其表达,可能有助于促进脂肪细胞内脂肪酸氧化分解,减少体内脂肪蓄积,改善小鼠肥胖。

参考文献

- [1] Caballero B. Humans against obesity: who will win[J]. Adv Nutr, 2019, 10(suppl_1): S4-9.
- [2] Wahl S, Drong A, Lehne B, et al. Epigenome-wide association study of body mass index, and the adverse outcomes of adiposity [J]. Nature, 2017, 541(7635): 81-6.
- [3] Li X, Chen P, Zhang P, et al. Protein-bound β -glucan from coriolus versicolor has potential for use against obesity [J]. Mol Nutr Food Res, 2019, 63(7): e1801231.
- [4] Vetvicka V, Vannucci L, Sima P, et al. Beta glucan: supplement or drug from laboratory to clinical trials[J]. Molecules, 2019, 24(7): 1251.
- [5] Pan W, Jiang P, Zhao J, et al. β -Glucan from lentinula edodes prevents cognitive impairments in high-fat diet-induced obese

- mice; involvement of colon-brain axis[J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1):54.
- [6] Shimizu T, Mori K, Kobayashi H, et al. Japanese mushroom consumption alters the lipid metabolomic profile of high-fat diet-fed mice[J]. *Heliyon*, 2020, 6(7):e04438.
- [7] Galic S, Oakhill J S, Steinberg G R. Adipose tissue as an endocrine organ[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2010, 316(2):129–39.
- [8] Odegaard J I, Chawla A. Pleiotropic actions of insulin resistance and inflammation in metabolic homeostasis[J]. *Science*, 2013, 339(6116):172–7.
- [9] Zelová H, Hošek J. TNF- α signalling and inflammation; interactions between old acquaintances[J]. *Inflamm Res*, 2013, 62(7):641–51.
- [10] Osborn O, Olefsky J M. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease[J]. *Nat Med*, 2012, 18(3):363–74.
- [11] Mills E L, Kelly B, Angela L, et al. Succinate dehydrogenase supports metabolic repurposing of mitochondria to drive inflammatory macrophages[J]. *Cell*, 2016, 167(2):457–70.
- [12] Belizário J E, Faintuch J, malpartida M. Gut microbiome dysbiosis and immunometabolism; new frontiers for treatment of metabolic diseases[J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018:2037838.
- [13] Devraj G, Beerlage C, Brüne B, et al. Hypoxia and HIF-1 activation in bacterial infections[J]. *Microbes Infect*, 2017, 19(3):144–56.
- [14] Hong F, Pan S, Guo Y, et al. PPARs as nuclear receptors for nutrient and energy metabolism[J]. *Molecules*, 2019, 24(14):2545.
- [15] Nyagode B A, Williams I R, Morgan E T. Altered inflammatory responses to citrobacter rodentium infection, but not bacterial lipopolysaccharide, in mice lacking the Cyp4a10 or Cyp4a14 genes[J]. *Inflammation*, 2014, 37(3):893–907.

Improvement of inflammation and glucolipid metabolism in adipose tissues of obese mice by Mushroom

Chen Yi^{1,2}, Zhu Binbin^{1,2}, Zheng Mingxuan¹, Sun Fenfen¹, Zhang Yue^{1,2},

Liu Yongjia^{1,2}, Yu Yinghua¹, Pan Wei¹, Yang Xiaoying¹

(¹Jiangsu Key Laboratory of Immunity and Metabolism, Dept of Pathogen Biology and Immunology,

Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004; ²First Clinical School of Medicine,

Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004)

Abstract Objective To investigate the ameliorative effects of Mushroom on adipose tissue inflammation and glucolipid metabolism in mice fed a high-fat diet, and to provide a theoretical basis for the mechanisms of Mushroom regulating glucolipid metabolism and inflammatory responses. **Methods** C57BL/6J mice were fed with normal diet (LF) group, high-fat diet (HF) group and high-fat diet + Mushroom (HF + Mushroom) group for 15 weeks. Then, body weight subcutaneous and epididymal white adipose tissue weight were measured. The morphological changes of adipose tissues were compared by HE staining, and the expression of genes related to inflammation, glycolysis and fatty acid oxidation pathways were detected by RT-PCR and Western blot. **Results** Compared with the LF group, the HF group had increased body weight, increased subcutaneous and epididymal white fat weight and adipocyte size, and upregulated expression of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), CD68, inducible nitric oxide synthase (iNOS), pyruvate kinase (PK), phosphofructokinase (PFK), hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) and peroxisome proliferator activated receptor alpha (PPAR α) in adipose tissues, while the expression of carnitine palmitoyl transferase-1A (CPT-1A), cytochrome P450 4a10 (CYP4a10) and medium-chain acyl-coenzyme a dehydrogenase (MCAD) were downregulated ($P < 0.05$). Compared with the HF group, Mushroom supplementation reduced body weight, adipose tissue weight and adipocyte size, and downregulated the expression of pro-inflammatory factors and glycolytic pathway-related factors in adipose tissues, while the expression of fatty acid oxidation pathway-related factors were upregulated ($P < 0.05$). **Conclusion** Mushroom can ameliorate inflammation and disorders of glycolipid metabolism in adipose tissues of obese mice.

Key words obesity; Mushroom; adipose inflammation; glycolipid metabolism