

本文引用: 王玉涛, 杨丽科, 王华雨, 等. 辅酶 Q10 对动脉粥样硬化大鼠血脂水平和肠道菌群丰度的调控作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(7): 602-608. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.07.007.

• 实验研究 •

[文章编号] 1007-3949(2025)33-07-0602-07

## 辅酶 Q10 对动脉粥样硬化大鼠血脂水平和肠道菌群丰度的调控作用

王玉涛<sup>1,2</sup>, 杨丽科<sup>1</sup>, 王华雨<sup>1</sup>, 刘明<sup>3</sup>

1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东省济南市 250012; 2. 中国中医科学院广安门医院济南医院(济南市中医医院) 周围血管病科, 山东省济南市 250014; 3. 山东中医药大学附属医院周围血管病科, 山东省济南市 250012

**[摘要]** **[目的]** 探讨辅酶 Q10 (CoQ10) 对动脉粥样硬化 (As) 大鼠的血脂水平和肠道菌群丰度的调控作用。**[方法]** 24 只大鼠随机均分为对照组、As 组和 CoQ10 干预组, As 组和 CoQ10 干预组大鼠采用腹主动脉球囊损伤联合高脂饲料喂养 2 周复制 As 模型。造模次日开始灌胃给药, 每日 1 次, 连续 4 周。采用主动脉 Movat 染色、血脂水平验证 CoQ10 干预 As 的效果, 使用宏基因组测序分析肠道内容物肠道菌群的丰度。**[结果]** 与对照组相比, As 组大鼠主动脉组织存在内膜损伤, 内弹力板结构紊乱, 炎症浸润等改变; 血清甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDLC) 水平升高和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL) 水平降低 (均  $P < 0.001$ ); 与 As 组相比, CoQ10 干预组大鼠主动脉内皮细胞结构和内弹力板结构相对规则, 平滑肌细胞形态相对规整; 血清 TC、TG 和 LDLC 水平降低, HDL 水平升高 (均  $P < 0.001$ )。与对照组相比, As 组大鼠肠道菌群生物多样性降低 (均  $P < 0.01$ ); 在门水平上, 厚壁菌门和放线菌门的丰度下调, 变形菌门的丰度上调; 在属水平上, 乳酸杆菌、拟杆菌属、阿克曼氏菌属、罗伊氏乳杆菌属、副拟杆菌属和唾液乳杆菌属的相对丰度下调, 鼠肠杆菌属的相对丰度上调 (均  $P < 0.05$ )。与 As 组相比, CoQ10 干预恢复了 As 大鼠肠道菌群的生物多样性, 并增加了厚壁菌门、放线菌门、乳酸杆菌、拟杆菌属、阿克曼氏菌属、罗伊氏乳杆菌属、副拟杆菌属和唾液乳杆菌属的相对丰度, 同时降低了变形菌门和鼠肠杆菌属的相对丰度 (均  $P < 0.05$ )。**[结论]** CoQ10 能调节 As 大鼠的血脂水平, 上调有益菌群的丰度, 下调有害菌群的丰度, 并调节肠道菌群的多样性。

**[关键词]** 动脉粥样硬化; 肠道菌群; 辅酶 Q10; 血脂水平

**[中图分类号]** R363; R5

**[文献标识码]** A

### The regulatory effects of coenzyme Q10 on blood lipid levels and intestinal flora abundance in atherosclerotic rats

WANG Yutao<sup>1,2</sup>, YANG Like<sup>1</sup>, WANG Huayu<sup>1</sup>, LIU Ming<sup>3</sup>

1. The First Clinical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250355, China; 2. Department of Peripheral Vascular Disease, Guang'anmen Hospital Jinan Hospital (Jinan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine), China Academy of Chinese Medical Sciences, Jinan, Shandong 250012, China; 3. Department of Peripheral Vascular Diseases, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250012, China

**[ABSTRACT]** **Aim** To investigate the regulatory effects of coenzyme Q10 (CoQ10) on blood lipid level and intestinal flora abundance in atherosclerotic (As) rats. **Methods** 24 rats were randomly divided into control group, As group and CoQ10 intervention group. Rats in the As group and CoQ10 intervention group were fed with high-fat chow for 2 weeks, combined with abdominal aortic balloon injury to replicate the As model. CoQ10 was administered by gavage start-

[收稿日期] 2024-09-25

[修回日期] 2024-12-19

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年基金项目 (82104860); 山东省自然科学基金项目 (ZR2022MH268); 山东省中医药科技发展计划项目 (2019-0559); 济南市卫生健康委员会科技计划项目 (2019-1-23); 山东省医药卫生科技发展计划项目 (2018WS478); 济南市临床医学科技创新计划项目 (202134013); 济南市医疗卫生行业高层次人才专项经费资助 (202412)

**[作者简介]** 王玉涛, 博士研究生, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为中西医结合治疗周围血管疾病, E-mail: jnwangyutao@163.com。通信作者刘明, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向为中西医结合治疗周围血管疾病, E-mail: liuming404@163.com。

ing on the next day of modeling, once daily for 4 weeks. Aortic Movat's staining and lipid levels were used to verify the effect of CoQ10 intervention in As, and the abundance of intestinal flora in intestinal contents was analyzed using metagenomics.

**Results** Compared with the control group, rat aortic tissues in the As group showed endothelial damage, structural disorganization of the internal elastic plate and inflammatory infiltration, serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDLC) levels were increased, and high density lipoprotein cholesterol (HDL) levels were decreased. Compared with the As group, the structure of the endothelial cells of the aorta and the structure of the endothelial cells, the internal elastic plates and the smooth muscle cell morphology were relatively regular, serum TC, TG and LDLC levels were decreased, and HDL levels were increased in the CoQ10 intervention group. Compared with the control group, the intestinal bacterial biodiversity in the As group was reduced. At the phylum level, the abundance of the *Firmicutes* and the *Bacteroidetes* were down-regulated, whereas that of *Proteobacteria* was up-regulated.

At the genus level, the relative abundance of *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Akkermansia*, *Limosilactobacillus*, *Parabacteroides* and *Ligilactobacillus* was down-regulated, and the relative abundance of *Muribaculum* was up-regulated. Compared with the As group, CoQ10 intervention restored the biodiversity of the intestinal microbiota in As rats and increased the relative abundance of *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Akkermansia*, *Limosilactobacillus*, *Parabacteroides* and *Ligilactobacillus*, while reducing the relative abundance of *Proteobacteria* and *Muribaculum* (all  $P < 0.05$ ).

**Conclusion** CoQ10 can regulate blood lipid levels in As rats, upregulate the abundance of beneficial microbiota, downregulate the abundance of harmful microbiota, and modulate the diversity of the gut microbiota.

[**KEY WORDS**] atherosclerosis; intestinal flora; coenzyme Q10; blood lipid levels

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是常见的慢性炎症性血管病变,以动脉内膜下脂质沉积为主要病理特征,导致粥样硬化斑块形成,动脉管腔狭窄,甚至闭塞,诱发血栓形成,进而导致心脑血管意外和外周动脉缺血等不良后果<sup>[1]</sup>。肠道菌群代谢产物,如短链脂肪酸、氧化三甲胺等,已被证实可以通过诱发炎症反应等途径参与 As 发病<sup>[2]</sup>,越来越多的研究聚焦于肠道菌群的丰度和代谢物水平。辅酶 Q10(coenzyme Q10, CoQ10)是线粒体电子传递链的重要组成部分,也是一种重要的内源性抗氧化剂,可能在减缓 As 的进展中发挥作用<sup>[3-4]</sup>。已有动物实验证实,CoQ10 可通过稳定斑块、调节血脂等途径干预 As,但其内在机制尚未明确<sup>[5-7]</sup>。本研究观察 CoQ10 对 As 模型大鼠肠道菌群的丰度和血脂水平的影响,从肠道菌群的角度探讨 CoQ10 干预 As 的潜在机制,以期明确 CoQ10 延缓 As 进展的作用提供新见解。

## 1 材料和方法

### 1.1 主要仪器、试剂和药品

Agilent 2100 生物分析仪(美国 Agilent 公司);Illumina Nova Seq 6000 测序仪(美国 Illumina 公司);全自动生化分析仪(罗氏诊断公司);磁珠法粪便基因组 DNA 提取试剂盒(北京天根生化科技有限公司);低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)检测试剂盒和高密度脂蛋白胆固醇(high

density lipoprotein cholesterol, HDLC)检测试剂盒(中元汇吉生物技术有限公司);甘油三酯(triglyceride, TG)检测试剂盒和胆固醇检测试剂盒[罗氏诊断产品(苏州)有限公司];戊巴比妥钠(上海化学试剂厂);辅酶 Q10 片[卫材(中国)药业有限公司产品];高脂饲料(江苏协同生物工程有限公司)。

### 1.2 实验动物

24 只 4 周龄 SPF 级雄性 SD 大鼠,体重 145 ~ 165 g,购自济南朋悦实验动物繁育有限公司,实验动物质量合格证号为 3707262411000409143,许可证号为 SCXK(鲁)20220006。将大鼠随机分笼饲养,自由进食饮水。动物房昼夜节律 12 h,恒温恒湿。适应性饲养 1 周。本研究已获得伦理委员会的批准,伦理审查编号:2022 年伦审[003]号。

### 1.3 动物分组、造模、给药和采样

将大鼠随机分为对照组、As 组和 CoQ10 干预组,每组 8 只。对照组大鼠喂普通饲料,不做特殊处理。参照陈洁<sup>[8]</sup>等造模方案,采用高脂饲料联合球囊损伤法复制 As 大鼠模型。As 组和 CoQ10 干预组大鼠给予高脂饲料(20% 脂肪+1.25% 胆固醇+0.5% 胆酸钠)喂养 2 周后,腹腔注射戊巴比妥钠(45 mg/kg)麻醉,剃除腹部体毛,消毒后逐层打开腹腔,显露腹主动脉,血管夹钳夹于近心端,穿刺腹主动脉,置入直径 2 mm 冠状动脉球囊,送至肾动脉水平,充盈球囊并牵拉,反复 3 次,损伤腹主动脉内膜;以 8-0 无损伤线缝合穿刺点;关闭腹腔,肌肉注射青霉素钠预防感染;待大鼠苏醒后单独饲养。造

模次日起,对照组和 As 组大鼠给予生理盐水灌胃,CoQ10 干预组大鼠给予 CoQ10[2.67 mg/(kg·d)]灌胃<sup>[9]</sup>。4 周后,大鼠禁食不禁饮 12 h,麻醉开腹,下腔静脉取血检测血清 TG、TC、LDLC 和 HDLC 水平。取腹主动脉置入 4% 多聚甲醛固定,石蜡包埋、切片,使用 Movat 法染色,脱水封片,光学显微镜下观察。收集结肠内粪便 2~3 粒,置于无菌冻存管内,于-80℃冰箱保存。

1.4 宏基因组检测分析与质量控制

磁珠法提取粪便样本总 DNA,质控后制备文库,Agilent 2100 生物分析仪和 qPCR 检测合格后测序。初始数据接受质控、去除宿主序列等操作后,与包含细菌、真菌、古菌和病毒序列的自制微生物核酸数据库比对分析,计算各类物种的序列数量,并进行丰度估算。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计分析,使用 R 软件(Version4.1.2)进行 Alpha 多样性指数和相对丰富组间差异分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,三组间比较采用方差分析,两组间比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布的计量资料以四分位数表示,组间比较采用非参数检验。使用 Pearson 相关性分析探讨大鼠血脂水平与菌群多样性的相关性。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠血脂水平比较

与对照组相比,As 组和 CoQ10 干预组大鼠血清 TC、TG 和 LDLC 水平升高,HDLC 水平降低(均 *P*<0.05);与 As 组相比,CoQ10 干预组大鼠血清 TC、TG 和 LDLC 水平降低,HDLC 水平升高(均 *P*<0.05;表 1)。

表 1. 各组大鼠血脂水平比较

Table 1. Comparison of blood lipid levels of rats in each group					
单位:mmol/L					
指标	对照组 (n=8)	As 组 (n=8)	CoQ10 干预组 (n=8)	统计值	<i>P</i>
TC	3.62±0.43	8.45±0.84 <sup>a</sup>	4.21±0.48 <sup>ab</sup>	112.343	<0.001
TG	6.32±0.81	9.11±1.12 <sup>a</sup>	7.33±1.01 <sup>ab</sup>	12.195	<0.001
HDLC	2.83±0.28	0.93±0.18 <sup>a</sup>	2.10±0.32 <sup>ab</sup>	77.453	<0.001
LDLC	0.97±0.12	2.85±0.32 <sup>a</sup>	1.16±0.11 <sup>ab</sup>	148.998	<0.001

注:a 为 *P*<0.05,与对照组比较;b 为 *P*<0.05,与 As 组比较。

2.2 大鼠主动脉病理学变化

染色后的细胞核和弹力纤维呈黑色(红色箭头所示),胶原纤维呈红色,泡沫细胞呈淡紫色。对照组大鼠主动脉弹力纤维结构规整,胶原纤维分布有序,未见明显的泡沫细胞沉积;As 组大鼠主动脉内膜增厚并向管腔内突出,内壁不平整,形成斑块,斑块内部可见大量泡沫细胞(蓝色箭头所示),表面可见炎症细胞浸润和黏附(绿色箭头所示);与 As 组大鼠主动脉相比,CoQ10 干预组大鼠主动脉内壁平整程度好转,可见少量粥样斑块,炎症细胞浸润程度有所改善,泡沫细胞显著减少(图 1)。

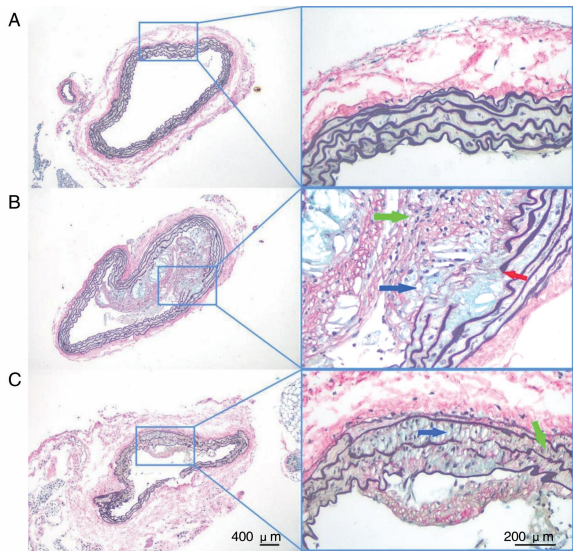


图 1. 各组大鼠主动脉组织病理学变化

A 为对照组,B 为 As 组,C 为 CoQ10 干预组。

Figure 1. Pathological changes in aortic tissue of rats in each group

2.3 大鼠肠道菌群结构的变化

2.3.1 Alpha 多样性分析 Chao1 指数越高,表示肠道菌群物种种类越丰富;Shannon 指数越高,表示群落内物种多样性越强。As 组大鼠肠道菌群 Chao1 指数和 Shannon 指数低于对照组(*P*<0.05),CoQ10 干预组大鼠肠道菌群 Chao1 指数和 Shannon 指数高于 As 组(*P*<0.05;图 2)。Pearson 相关性分析结果显示,Chao1 指数和 Shannon 指数与大鼠血清 TC、TG 和 LDLC 水平呈负相关,与 HDLC 水平呈正相关(均 *P*<0.01;图 3)。

2.3.2 群落组成分析 在门水平上,厚壁菌门(*Firmicutes*)和拟杆菌门(*Bacteroidetes*)为主要的优势菌群,其次为放线菌门(*Actinobacteria*)和变形菌门(*Proteobacteria*),见图 4A。各组大鼠厚壁菌门、



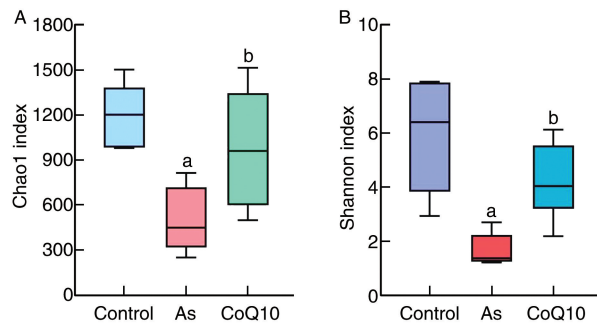


图 2. 各组大鼠肠道菌群 Alpha 多样性分析

a 为  $P<0.05$ , 与对照组比较; b 为  $P<0.05$ , 与 As 组比较。

Figure 2. Alpha diversity analysis of intestinal flora of rats in each group

放线菌门和变形菌门的相对丰度存在差异。与对照组相比, As 组大鼠放线菌门和厚壁菌门的相对丰度降低, 变形菌门的相对丰度增加; CoQ10 干预组大鼠放线菌门的相对丰度降低, 厚壁菌门和变形菌门的相对丰度增加(均  $P<0.05$ )。与 As 组相比, CoQ10 干预组大鼠厚壁菌门和放线菌门的相对丰度增加, 变形菌门的相对丰度降低(均  $P<0.05$ ; 表 2)。在属水平上, 乳酸杆菌(*Lactobacillus*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)、罗伊氏乳杆菌属(*Limosilactobacillus*)、鼠肠杆菌属(*Muribaculum*)、副拟杆菌属(*Parabacteroides*)和唾液乳杆菌属(*Ligilactobacillus*)是主要的优势菌属(图 4B)。与对照组相比, As 组大鼠乳酸杆菌、阿克曼氏菌属、罗伊氏乳杆

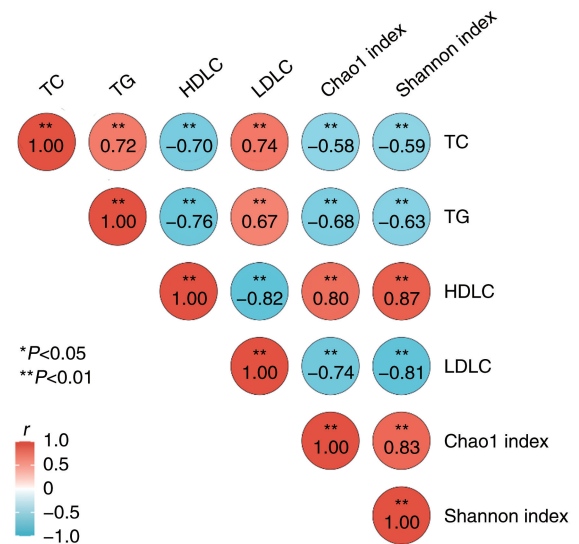


图 3. 菌群多样性与大鼠血脂水平的相关性分析

Figure 3. Correlation analysis between microbial diversity and blood lipid levels of rats

菌属、副拟杆菌属和唾液乳杆菌属的相对丰度降低, 拟杆菌属和鼠肠杆菌属的相对丰度增加; CoQ10 干预组大鼠乳酸杆菌、拟杆菌属、唾液乳杆菌属、副拟杆菌属和罗伊氏乳杆菌属的相对丰度降低(均  $P<0.05$ )。与 As 组相比, CoQ10 干预组大鼠乳酸杆菌、阿克曼氏菌属、唾液乳杆菌属、副拟杆菌属和罗伊氏乳杆菌属的相对丰度增加, 拟杆菌属和鼠肠杆菌属的相对丰度降低(均  $P<0.05$ ; 表 3)。

表 2. 各组大鼠门水平肠道菌群差异物种分析

Table 2. Differential species analysis of rat intestinal flora at the phylum level in each group

菌种	对照组 (n=8)	As 组 (n=8)	CoQ10 干预组 (n=8)	统计值	P
放线菌门	12.90 (11.95, 13.48)	6.93 (5.64, 9.69) <sup>a</sup>	11.07 (9.67, 12.24) <sup>ab</sup>	11.614	0.003
厚壁菌门	47.34 (41.29, 61.86)	35.07 (22.09, 39.87) <sup>a</sup>	51.53 (39.03, 57.08) <sup>ab</sup>	9.029	0.011
拟杆菌门	31.54 (27.21, 36.47)	27.70 (20.03, 33.09)	26.82 (23.05, 31.64)	1.766	0.414
广古菌门	0.35 (0.00, 1.11)	0.00 (0.00, 0.66)	0.28 (0.20, 0.35)	1.731	0.421
变形菌门	0.91 (0.69, 1.88)	3.41 (2.94, 3.67) <sup>a</sup>	1.74 (1.44, 2.03) <sup>ab</sup>	12.316	0.002
螺旋体门	0.10 (0.00, 1.70)	0.00 (0.00, 0.08)	0.05 (0.03, 0.05)	1.977	0.372
尾噬菌体门	2.99 (1.75, 4.94)	3.61 (2.04, 4.57)	3.37 (3.24, 3.60)	0.152	0.927
其他	1.82 (1.11, 5.12)	0.98 (0.88, 2.75)	1.68 (1.39, 2.00)	1.766	0.414

注: a 为  $P<0.05$ , 与对照组比较; b 为  $P<0.05$ , 与 As 组比较。

### 3 讨论

CoQ10 可有效清除自由基, 也可参与线粒体呼吸链的功能, 补充 CoQ10 可改善和预防胰岛素抵

抗、代谢综合征等病理状态<sup>[10-11]</sup>。目前, CoQ10 干预 As 的机制尚未完全明确。一项荟萃分析的研究显示, 补充 CoQ10 有助于 2 型糖尿病患者控制血糖和血脂水平<sup>[12]</sup>。另有研究发现, CoQ10 可显著降低



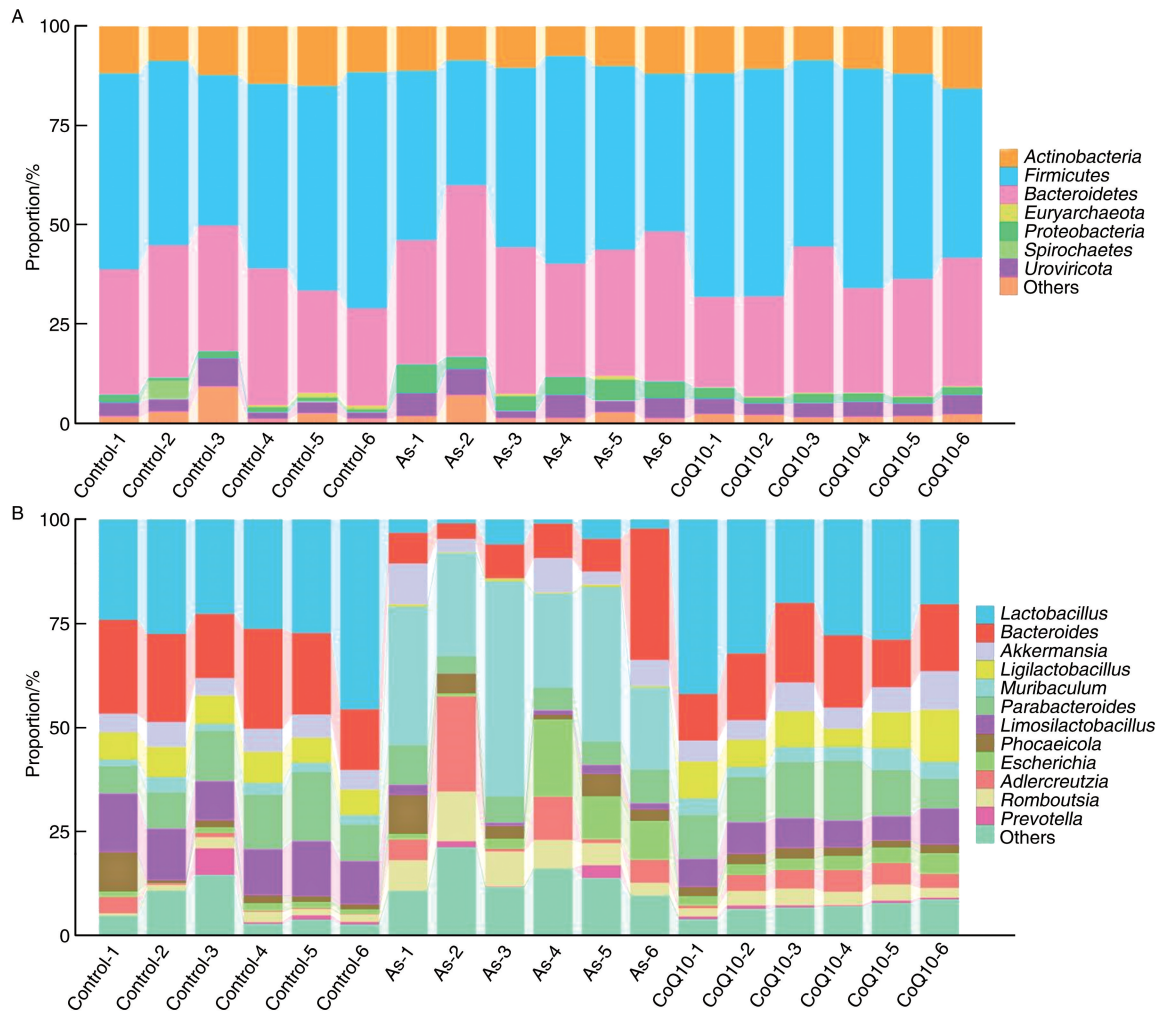


图 4. 各组大鼠物种组成结构柱状图

A 为门水平物种组成结构柱状图,B 为属水平物种组成结构柱状图。

Figure 4. Bar chart of the species composition structure of rats in each group

表 3. 各组大鼠属水平肠道菌群差异物种分析

Table 3. Differential species analysis of rat intestinal flora at the genus level in each group

菌种	对照组 (n=8)	As 组 (n=8)	CoQ10 干预组 (n=8)	统计值	P
乳酸杆菌	35.99(28.48,41.99)	1.30(0.46,1.48) <sup>a</sup>	22.42(14.48,32.11) <sup>ab</sup>	12.784	0.002
拟杆菌	25.12(19.49,29.17)	2.63(1.94,7.11) <sup>a</sup>	12.55(8.79,14.61) <sup>ab</sup>	11.556	0.003
阿克曼氏菌	6.46(5.61,7.47)	2.27(0.79,3.66) <sup>a</sup>	4.75(4.23,5.17) <sup>ab</sup>	14.749	0.001
唾液乳杆菌	8.28(7.79,9.54)	0.16(0.10,0.20) <sup>a</sup>	6.61(5.36,7.32) <sup>ab</sup>	14.000	0.001
属肠杆菌属	2.92(2.25,3.46)	12.31(11.00,12.50) <sup>a</sup>	2.76(2.20,3.91) <sup>b</sup>	13.391	0.001
副拟杆菌属	12.44(11.02,17.06)	2.00(1.76,3.88) <sup>a</sup>	10.04(7.30,10.78) <sup>ab</sup>	12.887	0.002
罗伊氏乳杆菌属	14.73(11.70,18.26)	0.52(0.13,0.88) <sup>a</sup>	5.38(4.63,6.55) <sup>ab</sup>	15.158	0.001
费卡伊科拉菌	1.97(1.52,5.29)	1.80(0.68,2.67)	1.91(1.31,2.28)	0.246	0.884
大肠杆菌	0.96(0.22,1.76)	0.22(0.06,6.84)	3.65(0.27,6.74)	2.382	0.304
阿德勒克鲁茨菌	0.45(0.30,2.54)	2.67(0.28,5.62)	3.52(1.59,4.04)	2.632	0.268
罗姆布茨菌	2.18(1.54,2.76)	1.35(0.59,3.43)	2.81(1.74,3.15)	2.667	0.264
普雷沃菌	0.69(0.04,3.14)	0.03(0.01,0.83)	0.45(0.25,0.73)	2.716	0.257
其他	6.04(3.21,15.20)	5.02(3.60,7.26)	5.48(4.48,5.79)	0.363	0.834

注:a 为  $P<0.05$ ,与对照组比较;b 为  $P<0.05$ ,与 As 组比较。

冠状动脉疾病患者 TG 和 TC 水平,提高 HDLC 水平<sup>[13-14]</sup>。与之前的研究结果一致,本研究发现,CoQ10 可降低 As 模型大鼠血清 TC、TG 和 LDLC 水平,升高 HDLC 水平,表明 CoQ10 可能通过改善脂质代谢来发挥抗 As 的作用。

As 是一种免疫炎症性疾病,它在 As 的发生和发展过程中扮演着关键角色<sup>[15]</sup>。在本研究中,Movat 染色结果显示,As 组大鼠主动脉存在内膜损伤,部分血管平滑肌细胞显示出炎症浸润的特征,这进一步证实了 As 发病机制中的炎症学说。随着对肠道菌群与疾病的相关性研究的不断推进,越来越多的证据表明,肠道菌群的丰度及其代谢产物与 As 之间存在密切的相关性。相关研究指出,肠道菌群失调及其代谢产物短链脂肪酸的减少,能够触发肠道免疫炎症反应,并进一步影响全身的炎症反应,进而参与到 As 的发病过程中<sup>[16]</sup>。短链脂肪酸主要由肠道菌群分解膳食纤维产生,包括乙酸、丙酸和丁酸等,可以通过调节脂肪合成、增加胰岛素敏感性等途径,调控体内脂肪生成,改善胰岛素抵抗和代谢紊乱<sup>[17]</sup>。体内的胆碱类物质在结肠中被肠道菌群分解为三甲胺,绝大部分三甲胺通过肠上皮细胞吸收后被转运至肝脏,经过含黄素单氧化酶 3 的作用,氧化生成氧化三甲胺<sup>[18]</sup>。氧化三甲胺可激活蛋白激酶 C、核因子  $\kappa$ B,促进白细胞介素  $1\beta$ 、白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  等炎症因子和内皮细胞黏附因子 1 的表达,导致慢性炎症和内皮功能障碍<sup>[19]</sup>。脂多糖是肠道菌群细胞裂解后分泌的主要代谢物质之一,也是一种非特异性免疫原,经肠黏膜吸收后进入微循环,可以与宿主的效应细胞相互作用,诱导炎症反应,干扰葡萄糖和脂质的代谢过程,诱导代谢性疾病的发生<sup>[20]</sup>。

在门水平上,As 组大鼠厚壁菌门和放线菌门的丰度下调,变形菌门的丰度上调;CoQ10 的干预在一定程度上逆转了 As 模型大鼠厚壁菌门、放线菌门和变形菌门的丰度。哺乳动物的肠道中存在变形菌门细菌,低丰度变形菌门细菌不具有致病性,但当其丰度增加时,可改变肠道菌群结构,导致炎症反应<sup>[21]</sup>。申永艳等<sup>[22]</sup>研究证实,As 小鼠模型肠道菌群中变形菌门占比最高,显著影响小鼠的脂质代谢。厚壁菌门是人体肠道菌群中的优势菌种,能够分解食物中的纤维素,产生短链脂肪酸,并抑制炎症因子的表达水平,从而起到抗 As 作用<sup>[23]</sup>。研究发现,糖尿病模型大鼠肠道菌群中的放线菌门与胰岛素抵抗呈负相关,可调节血脂水平<sup>[24]</sup>。在属水平上,As 组大鼠肠道菌群中乳酸杆菌、拟杆菌属等菌

属的相对丰度下调,CoQ10 干预后上述菌属的丰度显著上调。研究发现,拟杆菌可以抑制肠道菌群分解产生脂多糖,抑制 As<sup>[25]</sup>。研究证实,乳杆菌可通过影响调节性 T 细胞、辅助性 T 细胞和巨噬细胞亚群比例,发挥免疫调节作用,抑制炎症反应,抵抗 As 上调调节性 T 淋巴细胞的活性,抑制 T 淋巴细胞辅助细胞比率,抑制巨噬细胞对氧化型低密度脂蛋白的吞噬作用来抑制泡沫细胞形成,进而抑制 As<sup>[26]</sup>。

综上所述,CoQ10 能够调节 As 模型大鼠血脂水平,延缓 As 进展,该作用可能与 CoQ10 调节肠道菌群有关,该研究结果可为 As 的治疗和预防提供思路。本研究存在一定的不足:一是未开展菌群移植实验,以验证组间存在显著差异的菌群对 As 的确切影响;二是未检测肠道菌群相关的代谢产物,以明确 CoQ10 调节 As 的途径。在后续的研究中,本课题组拟开展无菌小鼠菌群移植实验等,进一步探讨肠道菌群的分布和功能改变对 As 的影响。

#### [参考文献]

- [1] WILSON H M. The intracellular signaling pathways governing macrophage activation and function in human atherosclerosis[J]. *Biochem Soc Trans*, 2022, 50(6): 1673-1682.
- [2] SU X, GAO Y, YANG R. Gut microbiota-derived tryptophan metabolites maintain gut and systemic homeostasis[J]. *Cells*, 2022, 11(15): 2296.
- [3] 秦文华,袁楚楚,孙玉慧,等.琥珀酸/GPR91 通过 DHODH/CoQ10 促血管内皮细胞线粒体损伤[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(6): 466-472.  
QIN W H, YUAN C C, SUN Y H, et al. Succinate/GPR91 promotes mitochondrial damage in vascular endothelial cells through DHODH/CoQ10[J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(6): 466-472.
- [4] LIAO M, HE X, ZHOU Y, et al. Coenzyme Q10 in atherosclerosis[J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 970: 176481.
- [5] 孙姬,陈一竹,郭玲玉,等.辅酶 Q10 对大鼠主动脉粥样硬化斑块的影响[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(12): 1166-1169.  
SUN J, CHEN Y Z, GUO L Y, et al. Effect of coenzyme Q10 on wistar rats with aortic atherosclerotic plaques[J]. *J Chin Pract Diagn Ther*, 2015, 29(12): 1166-1169.
- [6] 孙姬,陈一竹,郭玲玉,等.辅酶 Q10 对动脉粥样硬化大鼠血脂及炎症因子表达的影响[J]. *诊断学理论与实践*, 2015, 14(4): 357-362.  
SUN J, CHEN Y Z, GUO L Y, et al. Effect of coenzyme Q10 on blood lipids and expression of inflammatory cytokines in rats with atherosclerosis[J]. *J Diagn Conc Pract*, 2015, 14(4): 357-362.
- [7] IBRAHIM FOUAD G. Synergistic anti-atherosclerotic role of combined treatment of omega-3 and coenzyme Q10 in hypercholesterolemia-induced obese rats[J]. *Heliyon*, 2020, 6(4): e03659.
- [8] 陈洁,缪静,周鑫斌,等.大鼠动脉粥样硬化痰瘀互结病证结合模型的建立及方药干预研究[J]. *中国比较医学杂志*, 2015,

- 25(9): 22-27.
- CHEN J, MIAO J, ZHOU X B, et al. Establishment of a rat model of atherosclerosis with syndrome of intermingled phlegm and blood stasis and intervention experiment with a Chinese medicine prescription Danlou tablet[J]. Chin J Comp Med, 2015, 25(9): 22-27.
- [9] 冯尧伟, 刘舜禹, 黑炫鼎, 等. 抗纤益心方调控线粒体质量控制对大鼠心肌细胞肥大模型的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(7): 929-935.
- FENG Y W, LIU S Y, HEI X D, et al. Effect of Kangxian Yixin decoction in regulating mitochondrial quality control on rat models of cardiomyocyte hypertrophy[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2023, 34(7): 929-935.
- [10] 房昶, 裴作为, 梁斌, 等. 非线粒体辅酶 Q10 在线粒体损伤所致心血管疾病中治疗机制研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2023, 28(1): 89-94.
- FANG C, PEI Z W, LIANG B, et al. Research progress in non-mitochondrial coenzyme Q10 in the treatment of cardiovascular disease caused by mitochondrial damage[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2023, 28(1): 89-94.
- [11] 廖文筠, 张莹莹, 陈睦虎, 等. 辅酶 Q10 对脓毒血症休克大鼠血管平滑肌细胞功能的影响[J]. 安徽医药, 2022, 26(8): 1500-1504.
- LIAO W J, ZHANG Y Y, CHEN M H, et al. Effect of coenzyme Q10 on function of vascular smooth muscle cell in rats with septic shock[J]. Anhui Med Pharm J, 2022, 26(8): 1500-1504.
- [12] ZHANG S Y, YANG K L, ZENG L T, et al. Effectiveness of coenzyme Q10 supplementation for type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Endocrinol, 2018, 2018: 6484839.
- [13] SHARIFI N, TABRIZI R, MOOSAZADEH M, et al. The effects of coenzyme Q10 supplementation on lipid profiles among patients with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Curr Pharm Des, 2018, 24(23): 2729-2742.
- [14] JORAT M V, TABRIZI R, MIRHOSSEINI N, et al. The effects of coenzyme Q10 supplementation on lipid profiles among patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1): 230.
- [15] KONG P, CUI Z Y, HUANG X F, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention[J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 131.
- [16] COLELLA M, CHARITOS I A, BALLINI A, et al. Microbiota revolution: how gut microbes regulate our lives[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(28): 4368-4383.
- [17] ZHU X, ZHANG X, GAO X, et al. Effects of inulin propionate ester on obesity-related metabolic syndrome and intestinal microbial homeostasis in diet-induced obese mice[J]. ACS Omega, 2020, 5(22): 12865-12876.
- [18] KASAHARA K, REY F E. The emerging role of gut microbial metabolism on cardiovascular disease[J]. Curr Opin Microbiol, 2019, 50: 64-70.
- [19] HEIANZA Y, MA W, DIDONATO J A, et al. Long-term changes in gut microbial metabolite trimethylamine N-oxide and coronary heart disease risk[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(7): 763-772.
- [20] YARIBEYGI H, FARROKHI F R, BUTLER A E, et al. Insulin resistance: review of the underlying molecular mechanisms[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(6): 8152-8161.
- [21] RIZZATTI G, LOPETUSO L R, GIBIINO G, et al. *Proteobacteria*: a common factor in human diseases[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 9351507.
- [22] 申永艳, 何贵新. 针刺小肠俞募穴对动脉粥样硬化小鼠肠道菌群的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(11): 2659-2666.
- SHEN Y Y, HE G X. Effect of acupuncture at Shu and Mu points of small intestine on the intestinal flora of mice with atherosclerosis[J]. Chin J Gerontol, 2024, 44(11): 2659-2666.
- [23] HOUTMAN T A, ECKERMANN H A, SMIDT H, et al. Gut microbiota and BMI throughout childhood: the role of *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, and short-chain fatty acid producers[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 3140.
- [24] 郑文璐, 李莉, 王昆, 等. 肠道微生物群移植和益生菌补充剂对妊娠期糖尿病大鼠抗炎症、抗氧化及妊娠结局的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(6): 657-664.
- ZHENG W L, LI L, WANG K, et al. Effects of fecal microbiota transplantation and probiotic supplementation on anti-inflammation, anti-oxidation and pregnancy outcome in gestational diabetic rats[J]. Chin J Microecol, 2024, 36(6): 657-664.
- [25] YOSHIDA N, EMOTO T, YAMASHITA T, et al. *Bacteroides vulgatus* and *Bacteroides dorei* reduce gut microbial lipopolysaccharide production and inhibit atherosclerosis[J]. Circulation, 2018, 138(22): 2486-2498.
- [26] DING Y H, QIAN L Y, PANG J, et al. The regulation of immune cells by *Lactobacilli*: a potential therapeutic target for anti-atherosclerosis therapy[J]. Oncotarget, 2017, 8(35): 59915-59928.
- (此文编辑 文玉珊)