

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2019.03.040

# 膳食营养与宿主遗传通过肠道菌群调节 能量代谢研究进展

Research progress in regulation of energy metabolism by dietary  
nutrition and host inheritance via intestinal flora

唐 甜<sup>1,2</sup> 索化夷<sup>1</sup> 李 键<sup>3</sup> 张 玉<sup>1</sup> 王洪伟<sup>1</sup> 赵 欣<sup>2</sup>

TANG Tian<sup>1,2</sup> SUO Hua-yi<sup>1</sup> LI Jian<sup>3</sup> ZHANG Yu<sup>1</sup> WANG Hong-wei<sup>1</sup> ZHAO Xin<sup>2</sup>

(1. 西南大学食品科学学院, 重庆 400715; 2. 重庆第二师范学院功能性食品协同创新中心, 重庆 400067;

3. 西南民族大学生命科学与技术学院, 四川 成都 610041)

(1. Chongqing Engineering Research Center for Special Food, College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400715, China; 2. Chongqing Collaborative Innovation Center for Functional Food, Chongqing University of Education, Chongqing 400067, China; 3. College of Life Science and Technology, Southwest Minzu University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**摘要:**文章从膳食营养、宿主遗传两方面阐述了肠道菌群对宿主能量代谢的调节作用,着重叙述了肠道菌群代谢产物调节宿主代谢的机制,并对今后的研究方向进行了展望。

**关键词:**能量代谢;肠道菌群;宿主遗传;膳食营养

**Abstract:** The paper will explain the effects of dietary nutrition and host genetics on energy metabolism, aim to provide reference for the research and development of functional foods for metabolic diseases and the exploration of new therapeutic methods for metabolic diseases.

**Keywords:** energy metabolic; intestinal flora; host inheritance; dietary nutrition

物质代谢过程中所伴随的能量释放、转移、贮存和利用称为能量代谢。代谢紊乱时,会引发肥胖、2型糖尿病(type 2 diabetes, T2D)、高脂血症等慢性代谢疾病,严重时还会引起动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)等心血管疾病。能量代谢性疾病(energy metabolic disease, EMD)依赖于宿主基因、膳食营养和其他环境因素复杂的相互作用,已严重威胁到人类健康。肠道菌群可根据宿主不

同的膳食特征产生不同的代谢产物来调控宿主的能量代谢。同时,宿主基因对肠道菌群和代谢也有一定的作用。

肠道菌群是由宿主基因和环境因素共同作用塑造的生态系统,能与宿主几乎所有组织相互作用,不仅能调节宿主的营养吸收、促进消化、控制宿主的能量代谢等功能,还能影响机体免疫并阻止病原体入侵<sup>[2-3]</sup>。肠道菌群是膳食与能量代谢之间的重要调节剂,其代谢产物是膳食营养对宿主影响的关键执行者<sup>[4-5]</sup>。肠道细菌分解人体难以消化的膳食纤维产生短链脂肪酸(short chain fatty acid, SCFAs), SCFAs 作为重要代谢产物,是肠上皮细胞的直接能量来源、胰岛素分泌的调节剂<sup>[6-8]</sup>。细菌还产生大量其他代谢物(如三甲胺)以及修饰宿主产生的代谢物(如胆汁酸),代谢物被吸收到血液中调节宿主代谢,甚至包括行为和神经功能<sup>[9-11]</sup>。除膳食营养外,宿主基因对肠道菌群及能量代谢也有一定的作用。

本文拟综述膳食营养、宿主遗传对能量代谢的影响,以为开发基于菌群调节的相关代谢疾病的新治疗方法提供帮助,同时为缓解代谢疾病功能性食品的研发提供理论依据。

## 1 宿主遗传影响肠道菌群和能量代谢

目前已广泛接受肠道菌群在宿主代谢中起关键作用这一论点,但关于宿主遗传对特定肠道微生物影响的研究仍然有限。

Morotomi 等<sup>[12]</sup>发现肠道微生物分类群受宿主遗传基因影响,其中小克里斯滕森氏菌(*Christensenella minuta*)是受宿主遗传学背景影响最大的细菌。特定宿

**基金项目:**国家重点研发计划项目(编号:2018YFD0502404);重庆市社会民生科技创新专项(编号:cstc2015shmszx80021)

**作者简介:**唐甜,女,西南大学在读硕士研究生。

**通信作者:**索化夷(1978—),男,西南大学副教授,博士。

E-mail: birget@swu.edu.cn

**收稿日期:**2018-10-10

主基因的变异可能引起肠道菌群的改变,导致疾病易感性增加<sup>[13]</sup>,如核苷酸结合寡聚化结构域 2 和岩藻糖基转移酶 2 等基因的变化导致肠道菌群结构改变,并因此影响克罗恩病易感性<sup>[14-15]</sup>。宿主遗传基因与能量代谢也有一定的关系,包括编码脂蛋白脂肪酶、胆固醇酯转移蛋白和载脂蛋白 A(apolipoprotein A, APOA)的基因和附近的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)<sup>[16]</sup>。APOA5 基因编码载脂蛋白 AV,位于 11 号染色体 APOA1/C3/A4 基因簇的近端,参与调节甘油三酯代谢<sup>[17-18]</sup>。已经证明人类 APOA5 基因中的 SNP 与血浆甘油三酯水平升高有关,位于 APOA5 起始密码子上游 3bp 的 rs651821 SNP 与不同人群中高甘油三酯血症患病风险增加显著相关<sup>[13]</sup>。

Lim 等<sup>[13]</sup>研究发现,代谢病患者肠道菌群多样性低于健康个体,类群丰度与健康人群也存在差异,代谢患者其肠道 *Sutterella*、*Methanobrevibacter* 菌群含量高,健康人群中 *Akkermansia*、*Odoribacter* 和双歧杆菌菌群含量高。双歧杆菌所属的放线菌门具有最高的遗传力(45.7%),放线菌和双歧杆菌含量降低与 APOA5 SNP rs651821 等位基因显著相关,因此由特定宿主基因型介导的肠道菌群改变可能有助于 EMD 病情的发展。人类全基因组关联研究已经鉴定出大量与肥胖和糖尿病风险增加有关的遗传多态性,但每种基因的作用都很小<sup>[19]</sup>。Rothschild 等<sup>[20]</sup>通过分析 1 046 个健康个体的基因型和微生物组数据发现宿主遗传对肠道菌群结构的影响很小,提出肠道菌群主要受环境因素的影响,并且在考虑宿主遗传因素后与许多人类表型密切相关。

## 2 膳食营养调控肠道菌群

膳食营养是调节人类肠道菌群组成和功能最重要的环境因素,与人类健康密切相关。膳食对微生物群落的影响可以归纳为 3 个方面<sup>[21]</sup>:① 人类肠道微生物群对膳食的巨大变化做出快速反应;② 尽管肠道微生物群是快速动态变化的,长期的膳食习惯是决定个体肠道微生物群组成的主导力量;③ 由于肠道微生物群具有个性化特质,膳食中的特定变化对不同个体影响的强度不同。

赵立平等<sup>[22]</sup>利用膳食纤维选择性“钓”出 15 株菌以缓解 T2D 症状,将 T2D 患者分成常规治疗组(U 组)和高膳食纤维饮食干预组(W 组),结果发现,W 组糖化血红蛋白达标的患者比例显著高于 U 组,W 组其他血糖指标、体重和血脂情况也得到更显著的改善;将同一病人干预前后的菌群移植给无菌小鼠,发现接受患者干预后菌群小鼠的血糖水平显著低于移植患者干预前菌群小鼠;菌群转录组分析表明,W 组参与淀粉和菊粉分解的基因在受试者肠道中显著增加,而参与利用果胶质和黏液素的基因则显著减少。以上结果说明高膳食纤维确实改变

了菌群结构,进而改善了代谢。Kovatcheva-Datchary 等<sup>[23]</sup>研究也发现在补充膳食纤维后,T2D 患者的葡萄糖代谢得到了改善,并且增加了 *Prevotella* 丰度,*Prevotella* 在宿主能量代谢方面具有积极作用。肠道菌群代谢膳食纤维产生 SCFAs,介导了菌群对代谢稳态的影响<sup>[22]</sup>。肠道菌群快速响应膳食纤维信号,引起代谢产物变化使宿主代谢发生变化。

细菌发酵蛋白质发生在远端结肠并产生多种代谢物,包括硫、N-亚硝基、酚类和吲哚类。膳食蛋白质是结肠微生物的主要氮源,对于碳水化合物的同化和 SCFAs 等有益产物的产生至关重要,大肠中蛋白质和碳水化合物的组合可以促进肠道健康<sup>[24]</sup>。膳食脂肪不仅为机体提供必需的热量,同时显著改变肠道菌群结构和功能<sup>[25]</sup>。食物是肠道微生物主要的能量来源,宿主的膳食结构极大地影响着肠道菌群的组成和功能,从而影响宿主健康。

## 3 肠道菌群代谢产物驱动代谢调节

膳食营养调控肠道菌群,同时,肠道菌群对膳食影响宿主代谢也具有调控作用<sup>[21]</sup>。基于宿主的膳食,没有在近端肠道有效吸收的膳食成分到达远端肠道被微生物代谢。肠道微生物通过初级和次级代谢途径产生小分子化合物,这些小分子化合物一部分留在肠道内,一部分进入循环系统被宿主化学修饰(即共同代谢),肠道微生物发酵膳食成分产生大量小分子代谢物影响宿主健康<sup>[21,26]</sup>。基于膳食肠道菌群产生的代谢物主要有 SCFAs、胆汁酸(bile acids, BAs)、三甲胺(trimethylamine, TMA)等,它们以不同的方式影响宿主代谢。

### 3.1 短链脂肪酸对代谢的调节作用

肠道菌群能高效发酵可溶性膳食纤维,如寡果糖、菊粉、亚麻籽和玉米淀粉等,SCFAs 是肠道细菌发酵膳食纤维的主要产物<sup>[27]</sup>。研究<sup>[5,28-29]</sup>证明,SCFAs 除为宿主提供能量和细菌生长所必需的营养物质外,还能降低肠道 pH 值抑制有害菌生长,同时,SCFAs 具有抑制促炎因子生成,减轻炎症,调节饱腹感等功能。肠道菌群通过发酵膳食纤维产生的 SCFAs 主要有乙酸、丙酸和丁酸,在机体内的比例为 60:25:15<sup>[30]</sup>,其由不同的肠道细菌通过不同的代谢途径产生,作用于不同的载体或细胞,并发挥相应的调节代谢作用,具体如表 1 所述。

3.1.1 丁酸 丁酸是结肠细胞主要的能量来源并被局部消耗。G-蛋白偶联受体 41(G-protein coupled receptor41, GPR41)和 GPR43 是 SCFAs 的受体,丁酸优先与 GPR41 结合,直接调节 GPR41 介导的交感神经系统,以控制体内能量消耗并维持代谢稳态<sup>[31-32]</sup>。目前提出的丁酸缓解肥胖的机制主要有以下 3 种:

(1) 促进胃肠激素分泌:体内外研究显示丁酸通过刺激肠内分泌 L 细胞的 GPR41 受体增强胰高血糖素样肽-1

表 1 SCFAs 的产生途径<sup>[5]†</sup>

Table 1 The passways of SCFAs production

SCFAs	途径	参与细菌
	磷酸/丁酸激酶途径	<i>Coprococcus comes</i> , <i>Coprococcus eutactus</i>
丁酸	丁酰 COA/乙酰 COA 转移途径	<i>Anaerostipes spp.</i> (A,L), <i>Coprococcus catus</i> (A), <i>Eubacterium rectale</i> (A), <i>Eubacterium hallii</i> (A, L), <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> (A), <i>Roseburia spp.</i> (A)
	琥珀酸盐途径	<i>Bacteroides spp.</i> , <i>Phascolarctobacterium succinatutens</i> , <i>Dialister spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i>
丙酸	丙烯酸酯途径	<i>Megasphaera elsdenii</i> , <i>Coprococcus catus</i>
	丙二醇途径	<i>Salmonella spp.</i> , <i>Roseburia inulinivorans</i> , <i>Ruminococcus obeum</i>
	乙酰 COA 途径	<i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Bifidobacterium spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Ruminococcus spp.</i>
乙酸	产乙酸菌的 Wood-Ljungdahl 途径	<i>Blautia hydrogenotrophica</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i>

† A:乙酸是生产丁酸的底物;L:乳酸是生产丁酸的底物。

(glucagon-like peptide-1, GLP-1)和肠道厌食激素肽(peptide YY, PYY)的分泌<sup>[33-34]</sup>。GLP-1 发挥多种生物学效应,包括促进胰岛素分泌、控制食欲和抑制胃排空等作用<sup>[35]</sup>。PYY 与食物摄入、肠道蠕动和胰岛素分泌有关,作为一种肠道激素,PYY 也有助于减轻肥胖<sup>[36]</sup>。

(2) 调节过氧化物酶体增殖物激活受体- $\gamma$  (peroxisome proliferators-activated receptor- $\gamma$ , PPAR- $\gamma$ ): Den 等<sup>[37]</sup>证明膳食丁酸补充剂通过下调 PPAR- $\gamma$  的表达和活性,促进脂肪由生成向氧化转变,从而预防和逆转高脂饮食诱导的肥胖。

(3) 对生长激素的分泌和代谢有积极作用:Zhang 等<sup>[38]</sup>研究表明生长激素能促进脂解,在维持能量稳态方面发挥重要作用。

丁酸缓解肥胖和胰岛素抵抗的能力存在争议,研究<sup>[39]</sup>发现丁酸能够通过  $\beta$ -羟基- $\beta$ -甲基戊二酰-CoA 途径从乙酰辅酶 A 或酮体增加脂质合成,可能会导致肥胖。目前,关于丁酸对葡萄糖和脂质代谢矛盾作用的原因仍然不清,需要更多的研究证据来加以证明。

3.1.2 丙酸 丙酸是细菌代谢的最终产物,不会转化为其他的 SCFAs<sup>[40]</sup>。丙酸也是有效的肝脏葡萄糖异生底物,在到达肝脏之前于肠道中发挥葡萄糖异生底物的作用<sup>[41]</sup>。据报道<sup>[42]</sup>,丁酸和丙酸在大鼠中通过 2 种互补机制激活肠道糖异生 (intestinal gluconeogenesis, IGN):

① 丁酸通过增加结肠细胞中的环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)浓度触发 IGN 基因表达;② 丙酸通过一种涉及 GPR41 的大脑神经回路调节基因表达,并作为 IGN 的底物。丁酸和丙酸诱导 IGN 在肠上皮细胞中重新合成葡萄糖,门静脉中受体感知葡萄糖含量变化,通过大脑神经回路来提高胰岛素敏感性和葡萄

糖耐量<sup>[41]</sup>。

Chambers 等<sup>[43]</sup>对 60 名超重成人长达 24 周的研究显示,结肠中的微生物将菊粉-丙酸混合物代谢为丙酸盐,显著刺激结肠细胞释放 PYY 和 GLP-1。24 周后,补充菊粉-丙酸 10 g/d 显著减少患者腹内脂肪堆积、降低肝内脂质含量并减缓体重增加。这些研究表明,通过选择膳食纤维来优化结肠丙酸生产可能是改善公众健康的一种新途径。

3.1.3 乙酸 乙酸是含量最高的 SCFAs,在外周循环中起主要作用,被认为是最具有系统性的 SCFAs<sup>[44]</sup>。受试者通过直肠和静脉注射乙酸增加了血浆中 PYY 和 GLP-1 的浓度使机体获得饱腹感<sup>[45]</sup>。乙酸可以穿过血脑屏障,通过机体内平衡机制降低食欲,乙酸刺激谷氨酸-谷氨酰胺的胞外循环,并导致乳酸盐和  $\gamma$ -氨基丁酸(抑制性神经传达物质)产量的增加,在下丘脑弧中诱发了厌食信号<sup>[44]</sup>。以上研究为预防和治疗 EMD 开辟了新的研究方向,即改变肠道菌群促进乙酸生产。

### 3.2 胆汁酸对代谢的调节作用

肠道菌群通过修饰宿主合成的 BAs 影响宿主的生理机能。BAs 由肝脏中的胆固醇合成,储存在胆囊中,机体摄入膳食后其分泌到十二指肠,肠道菌群通过 BAs 的解偶联、脱氢、差向异构化和脱羟基催化次级 BAs 的生成<sup>[26]</sup>。

BAs 具有表面活性剂特性,可以吸收饮食中的脂肪。BAs 还是全身糖代谢和其他代谢过程的重要调节因子,以及核仁激素受体法尼醇 X 受体 (farnesol X receptor, FXR)和 G 蛋白偶联胆汁酸受体 1(也称 TGR5)的信号分子。在远端小肠中,BAs 激活 FXR 刺激肠上皮细胞合成和释放成纤维细胞生长因子 19/15(fibroblast growth fac-

tor19/15, FGF19/FGF15), FGF19 通过抑制肥胖和胰岛素抵抗状态下的 AGRP/NPY 神经元活性来改善胰岛素敏感性,并以此来改善葡萄糖不耐受现象<sup>[10]</sup>。BAs 还作用于肠内分泌 L 细胞中的 TGR5 促进 GLP-1 的释放<sup>[46]</sup>。FGF19 和 GLP-1 是葡萄糖代谢的强效调节剂,有助于 BAs 的抗糖尿病作用<sup>[47-48]</sup>。

Liu 等<sup>[49]</sup>提出 BAs 是影响葡萄糖体内平衡的主要因素并定义了一个由 FGF 介导的葡萄糖代谢的肠-脑轴,在肠道中,BAs 刺激 FGF15 分泌,下丘脑 AGRP/NPY 神经元中的 FGF 受体被激活,FGF 受体细胞内信号随后使 AGRP/NPY 神经元基因沉默,使得由自主神经系统介导的葡萄糖耐受性改善。FXR 和 TGR5 对宿主代谢都具有重要的影响,肠道菌群通过调节这些受体介导的信号途径来影响宿主生理反应。微生物代谢产生的牛磺 β 鼠胆酸 (FXR 拮抗剂),在一定程度上诱导肥胖和脂肪变性,并且影响葡萄糖和胰岛素耐受性<sup>[21]</sup>。人类和动物的研究数据都证明了 BAs 在糖脂代谢中发挥了重要作用,但具体的作用机制还需要进一步研究。

### 3.3 三甲胺对代谢的调节作用

TMA 在肠道菌群-宿主相互作用中扮演重要角色。肠道菌群通过酶解(TMA-裂解酶)膳食肉碱、磷脂酰胆碱和 L-肉毒碱(红肉中的氨基酸衍生物)产生高水平的 TMA, TMA 经肠道吸收进入血液,然后循环到肝脏,在肝脏中被黄素单氧化酶 3 (flavin monooxygenase3, FMO3) 氧化成三甲胺-N-氧化物(trimethylamine-N-oxide, TMAO)<sup>[11,50-51]</sup>。TMAO 与多种心血管疾病有关,是 AS 的危险因子<sup>[11]</sup>。

TMAO 引起 AS 可能的机制有以下 2 种:① 促进与 AS 相关的多种巨噬细胞受体上调,增强巨噬细胞的胆固醇积累并参与泡沫细胞的形成<sup>[52]</sup>;② 降低胆固醇 7 $\alpha$ -羟化酶(cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase, CYP7A1)受体表达, CYP7A1 是胆汁酸合成途径中的限速酶。CYP7A1 下调导致粥样斑块内胆固醇逆转运减少,促进 AS 发生与发展<sup>[50]</sup>。TMAO 含量取决于肠道菌群,小鼠慢性摄入 L-肉毒碱改变盲肠微生物构成,显著增加 TMA、TMAO 的合成,因此增加 AS 患病风险,肠道菌群受到抑制时, TMAO 合成减少<sup>[50]</sup>。受试者中也出现了同样的情况,在受到膳食磷脂酰胆碱激发后,参与者 TMAO 水平增加,施用抗生素后血浆 TMAO 水平显著受到抑制,停用抗生素后 TMAO 水平再次增加<sup>[51]</sup>。与肥胖杂食动物相比,素食主义者具有不同的肠道菌群组成和较低的产 TMAO 能力,在肥胖男性代谢综合征患者中进行素食主义者供体粪便微生物群移植会使肠道菌群组成变化,但并未引起产 TMAO 能力的变化,原因可能是素食主义者将肉碱转化为 TMAO 的剩余能力有限<sup>[53]</sup>。

TMAO 作为疾病标志物存在争议, Aadland 等<sup>[54]</sup>提

出大量瘦白鱼(富含 TMAO)饮食能降低心血管疾病患病风险。据此推测游离 TMAO 可能不是造成 AS 的直接原因, AS 的风险增加可能与肠道中产生 TMA 细菌的丰度有关,并因此与肝脏中 TMA 氧化产生的 TMAO 间接相关。当然,需要更多的研究来证明以上解释。

## 4 结语

EMD 是由宿主遗传和多种环境因素的复杂相互作用引起的多因子疾病。在遗传背景下,肠道菌群在调节肥胖、胰岛素抵抗和其他表型的发展中发挥重要作用,并且可能涉及特定细菌类群。在决定代谢平衡的多种因素中,膳食营养无疑是代谢疾病最重要的影响因素。人类肠道菌群组成受膳食影响很大,基于膳食的微生物代谢物作为宿主代谢的中间介质,可能是有益的,也可能是有害的。代谢物可以提供新的治疗方法,有益代谢物可以在药理学上进行补充或者将产生有益代谢物的细菌发展成有益菌,另一方面,可以开发有害代谢物相关受体的拮抗剂或者酶活性的抑制剂。采用饮食干预、益生菌和益生元补充、粪便移植等方法改变肠道菌群是治疗代谢疾病的新方向。同时,缓解代谢疾病功能性食品的开发在未来也会引起更广泛的关注。

## 参考文献

- [1] 李奇威, 王业胜, 周林, 等. 代谢性疾病与肠道菌群关系的研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(4): 623-626.
- [2] MAKKI K, DEEHAN E C, WALTER J, et al. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease[J]. Cell Host & Microbe, 2018, 23(6): 705-715.
- [3] 邵加庆. 代谢性疾病防控的新大陆——肠道菌群[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(1): 16-20.
- [4] SIEGFRIED U, SHIHO F, RONALD K C. Interactions between host genetics and gut microbiome in diabetes and metabolic syndrome[J]. Molecular Metabolism, 2016, 5(9): 795-803.
- [5] KOH A, DE V F, KOVATCHEVA -DATCHARY P, et al. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites[J]. Cell, 2016, 165(6): 1 332-1 345.
- [6] KELLY C J, ZHENG L, CAMPBELL E L, et al. Crosstalk between microbiota-derived short-chain fatty acids and intestinal epithelial HIF augments tissue barrier function[J]. Cell Host & Microbe, 2015, 17(5): 662-671.
- [7] PERRY R J, PENG Liang, BARRY N A, et al. Acetate mediates a microbiome-brain- $\beta$  cell axis promoting metabolic syndrome[J]. Nature, 2016, 534(7 606): 213-217.
- [8] MORRIS G, BERK M, CARVALHO A, et al. The role of the microbial metabolites including tryptophan catabolites and short chain fatty acids in the pathophysiology of immune-inflammatory and neuroimmune disease[J]. Molecular Neurobiology, 2017, 54(6): 1-20.
- [9] WAHLSTROM A, SAYIN S, MARSCHALL H U, et al. In-

- testinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism[J]. *Cell Metabolism*, 2016, 24(1): 41-50.
- [10] GENEVIEVE M, YOUNG-HWAN J, LI Xiao-song, et al. Central action of FGF19 reduces hypothalamic AGRP/NPY neuron activity and improves glucose metabolism[J]. *Molecular Metabolism*, 2014, 3(1): 19-28.
- [11] 吴红, 解玉泉, 张亚臣. 肠道微生物代谢产物氧化三甲胺与心血管疾病研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(1): 86-90.
- [12] MOROTOMI M, NAGAI F, WATANABE Y. Description of *Christensenella minuta* gen. nov. sp. nov. isolated from human faeces, which forms a distinct branch in the order Clostridiales, and proposal of Christensenellaceae fam. nov.[J]. *International Journal of Systematic & Evolutionary Microbiology*, 2012, 62(1): 144-149.
- [13] LIM M Y, YOU H J, YOON H S, et al. The effect of heritability and host genetics on the gut microbiota and metabolic syndrome[J]. *Gut*, 2017, 66(6): 1 031-1 038.
- [14] REHMAN A, SINA C, GAVRILOVA O, et al. Nod2 is essential for temporal development of intestinal microbial communities[J]. *Gut*, 2011, 60(10): 1 354-1 362.
- [15] RAUSCH P, REHMEN A, KUNZEL S, et al. Colonic mucosa-associated microbiota is influenced by an interaction of Crohn disease and FUT2 (Secretor) genotype[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108(47): 19 030-19 035.
- [16] TABESHPOUR J, RAZAVI B M, HOSSEINZADEH H. Effects of avocado (*Persea americana*) on metabolic syndrome: a comprehensive systematic review[J]. *Phytotherapy Research*, 2017, 31(6): 819-837.
- [17] O'BRIEN P J, ALBORN W E, SLOAN J H, et al. The novel apolipoprotein A5 is present in human serum, is associated with VLDL, HDL, and chylomicrons, and circulates at very low concentrations compared with other apolipoproteins[J]. *Clinical Chemistry*, 2005, 51(2): 351-359.
- [18] PENNACCHIO L A, OLIVIER M, HUBACEK J A, et al. An apolipoprotein influencing triglycerides in humans and mice revealed by comparative sequencing [J]. *Science*, 2001, 294(5 540): 169-173.
- [19] TUGCE K, DRONG A W, LINDGREN C M. Insights into the genetic susceptibility to type 2 Diabetes from genome-wide association studies of obesity-related traits[J]. *Current Diabetes Reports*, 2015, 15(10): 83-94.
- [20] ROTHSCCHILD D, WEISSBROD O, BARKEN E, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota[J]. *Nature*, 2018, 555(7 695): 210-228.
- [21] SONNENBURG J L, BACKHED F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism[J]. *Nature*, 2016, 535(7 610): 56-64.
- [22] ZHAO Li-ping, ZHANG Feng, DING Xiao-ying, et al. Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes[J]. *Science*, 2018, 359(6 380): 1 151-1 156.
- [23] KOVATCHEVADATCHARY P, NILSSON A, AKRAMI R, et al. Dietary fiber-induced improvement in glucose metabolism is associated with increased abundance of *Prevotella*[J]. *Cell Metabolism*, 2015, 22(6): 971-982.
- [24] DONOVAN S M. Introduction to the special focus issue on the impact of diet on gut microbiota composition and function and future opportunities for nutritional modulation of the gut microbiome to improve human health[J]. *Gut Microbes*, 2017, 8(2): 75-81.
- [25] LEONE V, GIBBONS S M, MARTINEZ K, et al. Effects of diurnal variation of gut microbes and high-fat feeding on host circadian clock function and metabolism[J]. *Cell Host & Microbe*, 2015, 17(5): 681-689.
- [26] KREZNAR J H, KELLER M P, TRAEGER L L, et al. Host genotype and gut microbiome modulate insulin secretion and diet-induced metabolic phenotypes[J]. *Cell Reports*, 2017, 18(7): 1 739-1 750.
- [27] 李琳琳, 杨浩, 王烨. 肠道菌群代谢产物短链脂肪酸与 2 型糖尿病的关系 [J]. *新疆医科大学学报*, 2017, 40(12): 1 517-1 521.
- [28] HAN Meng, LIU Ping, LI De-fa, et al. Dietary fiber gap and host gut microbiota[J]. *Protein & Peptide Letters*, 2017, 24(5): 388-396.
- [29] 张静, 吕毅. 肠道菌群失调诱发 2 型糖尿病的研究进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2016, 28(1): 113-116.
- [30] LIU Hu, WANG Ji, HE Ting, et al. Butyrate: a double-edged sword for health? [J]. *Advances in Nutrition*, 2018, 9(1): 21-29.
- [31] CHANG P V, HAO Li-ming, OFFERMANN S, et al. The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(6): 2 247-2 252.
- [32] KIMURA I, INOUE D, MAEDA T, et al. Short-chain fatty acids and ketones directly regulate sympathetic nervous system via G protein-coupled receptor 41 (GPR41)[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108(19): 8 030-8 035.
- [33] YADAV H, LEE J H, LLOYD J, et al. Beneficial Metabolic Effects of a Probiotic via Butyrate-induced GLP-1 Hormone Secretion[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2013, 288(35): 25 088-25 097.
- [34] KEIM N L, MARTIN R J. Dietary whole grain-microbiota interactions; insights into mechanisms for human health[J]. *Advances in Nutrition*, 2014, 5(5): 556-557.
- [35] LINNEMANN A K, NEUMAN J C, BATTIOLA T J, et al. Glucagon-like peptide-1 regulates cholecystokinin production in  $\beta$ -cells to protect from apoptosis[J]. *Molecular Endocrinology*, 2015, 29(7): 978-987.

- [36] STEINERT R E, FEINLE-BISSET C, ASARIAN L, et al. Ghrelin, CCK, GLP-1, and PYY(3-36): secretory controls and physiological roles in eating and glycemia in health, obesity, and after RYGB[J]. *Physiological Reviews*, 2017, 97(1): 411-463.
- [37] DEN B G, BLEEKER A, GERDING A, et al. Short-chain fatty acids protect against high-fat diet-induced obesity via a PPAR $\beta$ -dependent switch from lipogenesis to fat oxidation[J]. *Diabetes*, 2015, 64(7): 2 398-2 408.
- [38] ZHANG Yuan-yuan, FANG Fei, GOLDSTEIN J L, et al. Reduced autophagy in livers of fasted, fat-depleted, ghrelin-deficient mice; reversal by growth hormone[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 112(4): 1 226-1 231.
- [39] BIRT D F, BOYLSTON T, HENDRICH S, et al. Resistant starch: promise for improving human health[J]. *Advances in Nutrition*, 2013, 4(6): 587-601.
- [40] MORRISON D J, MACKAY W G, EDWARDS C A, et al. Butyrate production from oligofructose fermentation by the human faecal flora: what is the contribution of extracellular acetate and lactate? [J]. *British Journal of Nutrition*, 2006, 96(3): 570-577.
- [41] GONCALVES D. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits[J]. *Cell*, 2014, 156(1): 84-96.
- [42] TURRONI S, BRIGIDI P, CAVALLI A, et al. Microbiota-host Transgenomic Metabolism, Bioactive Molecules from the Inside[J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2017, 61(1): 47-61.
- [43] CHAMBERS E S, ALEXANDER V, ARIANNA P, et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults[J]. *Gut*, 2015, 64(11): 1 744-1 754.
- [44] DAO M C, EVERARD A, ARONWISNEWSKY J, et al. Akkermansia muciniphila and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology[J]. *Gut*, 2016, 65(3): 426-436.
- [45] FREELAND K R, WOLEVER T M. Acute effects of intravenous and rectal acetate on glucagon-like peptide-1, peptide YY, ghrelin, adiponectin and tumour necrosis factor-alpha [J]. *British Journal of Nutrition*, 2010, 103(3): 460-466.
- [46] XU A W. Hypothalamic sensing of bile acids, a gut feeling[J]. *Trends in Endocrinology & Metabolism Tem*, 2018, 29(6): 363-366.
- [47] LI Tian-gang, CHIANG J Y. Bile acids as metabolic regulators[J]. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2015, 31(2): 159-165.
- [48] TRAUNER M, CLAUDEL T, FICKERT P, et al. Bile acids as regulators of hepatic lipid and glucose metabolism[J]. *Digestive Diseases*, 2010, 28(1): 220-224.
- [49] LIU Shun-mei, MARCELIN G, BLOUET C, et al. A gut-brain axis regulating glucose metabolism mediated by bile acids and competitive fibroblast growth factor actions at the hypothalamus[J]. *Mol Metab*, 2017, 8(8): 37-50.
- [50] KOETH R A, WANG Z, LEVISON B S, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis [J]. *Nature Medicine*, 2013, 19(5): 576-585.
- [51] ERDMANN C C. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk [J]. *New England Journal of Medicine*, 2013, 368(17): 1 575-1 584.
- [52] WANG Ze-neng, ELIZABETH K, BENNETT B J, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease[J]. *Nature*, 2011, 472(7 341): 57-63.
- [53] APPLEBY P N, CROWE F L, BRADBURY K E, et al. Mortality in vegetarians and comparable nonvegetarians in the United Kingdom[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2016, 103(1): 218-230.
- [54] AADLAND E K, LAVIGEN C, GRAFF I E, et al. Lean-seafood intake reduces cardiovascular lipid risk factors in healthy subjects; results from a randomized controlled trial with a crossover design[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2015, 102(3): 582-592.

## 信息窗

### 欧盟多国沙门氏菌感染爆发与婴儿配方奶粉有关

据欧盟食品安全局消息,最近欧盟多国爆发沙门氏菌感染,在法国(30例)、比利时(1例)和卢森堡(1例)发现了32例婴幼儿肠道沙门氏菌血清型 Poona 的感染病例。

根据核心基因组多位点序列分析,32例患者都感染了相同的致病菌株。所有患者都在2018年8月至2019年2月期间出现症状且都食用了同一品牌三种以大米为主要婴幼儿配方食品中的一种。这种婴儿配方奶

粉产品由西班牙加工公司 B 在2018年8月至10月期间制造,由法国公司 A 销售。

法国公司 A 于2019年1月24日在法国召回同一品牌的婴幼儿配方食品和婴儿食品,随后在卢森堡进行了召回。法国,比利时和西班牙采取了发布公共警告,电子商务运营商 A 通知所有客户等措施,但可能仍会有新的病例出现。

(来源: <http://news.foodmate.net>)