

膳食组分与膳食模式对肠道微生物的影响研究进展

赵泽润, 李春保*

(肉品加工与质量控制教育部重点实验室, 江苏省肉类加工与质量控制协同创新中心,
农业农村部肉品加工重点实验室, 南京农业大学食品科技学院, 南京 210095)

摘要: 肠道微生物在人体内形成复杂的微观生态系统, 能够对机体健康产生显著影响。膳食因素可以塑造肠道微生物, 影响肠道微生物发挥功能。在此前的综述中, 主要聚焦在膳食脂肪、膳食蛋白质、膳食碳水与高丰度菌门的相关研究, 忽视了食品添加剂、功能性物质等膳食因素对于肠道微生物的影响, 也少有聚焦于低丰度关键微生物的研究。本文综述了近年来有关膳食与肠道微生物的研究, 对膳食种类、含量、膳食节律及其组合形成的膳食模式对于肠道微生物与机体健康的相关影响进行了论述, 总结了肠道微生物与机体病理状态的相关研究, 从状态相的角度解释膳食如何通过导向性饲喂影响肠道微生物组成结构, 旨在能为进一步应用精准营养策略调控肠道微生物, 保护机体健康与肠道平衡提供思路。

关键词: 膳食; 肠道微生物; 机体健康

Research progress on the effects of dietary components and dietary patterns on gut microbiota

ZHAO Ze-Run, LI Chun-Bao*

(Key Laboratory of Meat Processing and Quality Control, Ministry of Education, Jiangsu Synthetic Innovative Center of Meat Production, Processing and Quality Control, Key Laboratory of Meat Processing, Ministry of Agriculture and Rural Areas, Nanjing Agricultural University, College of Food Science and Technology, Nanjing 210095, China)

ABSTRACT: Gut microbiota form a complex microecosystem in the human body, which can significantly affect the health of the body. Dietary factors can shape the gut microbiota and affect the function of gut microbiota. In the previous review, the research mainly focused on the correlation between dietary fat, dietary protein, dietary carbohydrate and high-abundance phylum, ignored the effect of dietary factors such as food additives and functional substances on gut microbiota, and few studies focused on low-abundance key microbiota. This article reviewed recent studies on the relationship between diet and gut microbiota, discussed the effects of dietary type, content, dietary rhythm and dietary patterns formed by their combination on gut microbiota and body health, and summarized the related research on gut microbiota and body pathological state. This paper explained how diet affects the composition and structure of gut microbiota through directed feeding from the perspective of state phase, in order to provide ideas for further application of precision nutrition strategies regulate gut microbiota and protect body health and gut balance.

基金项目: 国家自然科学基金项目(3207160118)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (3207160118)

***通信作者:** 李春保, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为肉品营养基因组学和肉品加工与质量控制。E-mail: chunbao.li@njau.edu.cn

***Corresponding author:** LI Chun-Bao, Professor, Key Laboratory of Meat Processing and Quality Control, Nanjing Agricultural University, No.1 Weigang, Xuanwu District, Nanjing 210095, China. E-mail: chunbao.li@njau.edu.cn

KEY WORDS: diet; gut microbiota; body health

0 引言

肠道微生物是指寄生在人类肠道内的复杂微生物群落,人类肠道中含有近千种微生物,其数目更是数以亿计。肠道微生物包含了细菌、古生菌、真菌及病毒在内的众多微生物,其中以细菌所占比例最大,包含了厚壁菌门(Firmicute)、拟杆菌门(Bacteroides)、疣微菌门(Verrucomicrobia)、变形菌门(Proteobacteria)、放线菌门(Actinobacteria)、梭杆菌门(Fusobacteria)等多个菌门。其中,厚壁菌门、拟杆菌门又占据整个肠道微生物的90%丰度以上,并因其高丰度发挥重要作用。肠道中的原核生物组能够编码超过1.7亿条蛋白质序列,但其很大一部分的功能仍未可知^[1]。其他一些较低丰度的微生物,如噬菌体、真菌等,同样也是肠道微生物的重要组成部分,发挥着不可替代的作用。

大量的肠道微生物聚集在肠道内,构成复杂的微观生态系统,肠道微生物依靠肠道生活,以不能被肠道消化吸收的物质或宿主所分泌的物质作为能量来源。肠道微生物间以直接接触、分泌产物等方式发生相互作用,有些大肠杆菌甚至可以通过细菌素唤醒病毒的途径攻击其他肠道微生物^[2],此外,肠道微生物还会根据所处的肠道环境因素的变化发生生态演替。肠道微生物能够完成多种生理生化功能,并通过代谢产物或特殊的基因功能进而影响宿主的各项生理生化功能;肠道微生物还被认为是肠脑轴的重要参与者,能够直接与脑发生对话,肠道微生物在机体健康的研究中日益得到重视^[3]。同时,机体也会通过循环产物和分泌产物等方式反向饲喂肠道微生物,塑造肠道微生物生态样貌。人体内的肠道微生物并非一成不变,随着宿主的成长,肠道微生物也发生着共同进化。肠道微生物菌门比例、菌门丰度、群落结构受到分娩方式^[4]、运动^[5]、膳食等众多因素影响,同一菌门的基因和功能表达也可能随之变化。其中,膳食因素被认为是最重要的影响因素之一,膳食干预可以在短时间内改变肠道微生物组成^[6]。

本文综述了近年来有关膳食与肠道微生物的研究,对膳食组分与通过种类、含量、节律组合形成的膳食模式对于肠道微生物与机体健康的相关影响进行总结,从精准营养和状态相的角度解释膳食如何通过导向性饲喂影响肠道微生物组成结构,以期为通过精准营养的膳食思路调控肠道微生物,进而改善机体健康提供理论支持。

1 膳食组分影响肠道微生物

膳食组分作为肠道微生物直接的营养物质来源,其

摄入含量和种类的不同会显著影响肠道微生物组成结构与基因功能表达。除了蛋白质、脂肪、碳水化合物这三大营养素外,膳食中其他营养素或进入肠道的非营养素成分都有可能对肠道微生物产生一定的影响,包括维生素、矿物质、生物活性成分,在现代营养学中,食品添加剂对于肠道微生物的影响也应当被着重强调与讨论。

1.1 蛋白质

蛋白质是膳食中的重要营养素,是机体重要的营养来源,是一切生命活动的基础。膳食中的蛋白质按照来源可分为动物来源和植物来源,常见的动物源蛋白质包括肉、蛋、奶等,常见的植物源蛋白质来自于坚果与豆类。膳食蛋白质的种类和含量能够显著影响肠道微生物,包括肠道微生物组成结构和功能。

LI等^[7]的研究发现,在使用酪蛋白和猪肉蛋白饲喂的小鼠肠道中,肠道微生物多样性随着蛋白质含量增加而增加。研究同时表明,蛋白质类的宏量营养素,经过合适的改良与使用,可以在短时间内改变肠道微生物组成。蛋白质摄入的膳食节律同样也会影响肠道微生物,并且肠道微生物对蛋白质变化的反应程度并不相同。

肉类蛋白面临的一大问题是蛋白氧化,蛋白的氧化除了造成产品品质劣变外,食用氧化的肉类蛋白也会显著的影响肠道微生物。YIN等^[8]的研究发现使用氧化牛肉蛋白饲喂,会增加肠道内促炎菌群丰度,降低有益菌群丰度,造成肠道菌群的显著改变。肉类蛋白中还富含肌红蛋白,JIANG等^[9]的研究发现,在适度的肌红蛋白膳食下,阿克曼氏菌(*Akkermansia muciniphila*)的相对丰度会随着肌红蛋白含量的增加而增加。

谷物、坚果、豆类中同样含有丰富的蛋白质,是膳食中重要的蛋白质来源。GURUNG等^[10]的研究发现,以荞麦和杏仁为蛋白质来源的植物性配方奶粉与以乳制品为蛋白质来源的动物性配方奶粉会产生相似的健康结果,但与乳制品相比,植物性配方奶粉的诺氏拟杆菌、肠球菌属、卷曲乳杆菌属、普氏菌属、乳胃球菌属、诺氏拟杆菌属、艾森伯格菌属、卷曲乳杆菌属、普氏菌属和阿克曼氏菌有着更高丰度。WEI等^[11]的研究发现,在大豆蛋白补充喂养后,营养不良小鼠肠道内的乳杆菌属和潜在益生菌毛螺菌属的相对丰度有所增加,有害菌链球菌属和肠球菌属的相对丰度发生降低。

综上所述,无论是动物还是植物来源的蛋白质,都能够对肠道微生物能够产生显著影响,蛋白质来源不同造成了肠道微生物相对丰度的不同,这可能是由于不同来源蛋白质的氨基酸组成差异和蛋白质结构差异所造成的。

1.2 碳水化合物

碳水化合物是三大营养素之一, 是机体直接的能量来源。根据消化性, 将碳水化合物分为可消化的碳水化合物和不可消化的碳水化合物, 即膳食纤维。可消化的碳水化合物通常结构简单, 广泛存在于谷物制品与零食点心中^[12]。不可消化的碳水化合物被称作膳食纤维。

简单碳水化合物如单糖、果糖等, 其塑造影响肠道菌群的方式是通过含量与种类的不同造成影响。当简单碳水化合物含量较高时, 小肠不能完全吸收, 部分简单碳水化合物进入结肠, 被微生物利用。研究表明^[13], 高果糖膳食会诱导厚壁菌门与拟杆菌门的相对比例上升。当膳食中的单糖种类丰富时, 能够饲喂更多的肠道微生物, 增加肠道微生物的多样性^[14]。

果蔬、谷物、豆类等植物食品是膳食纤维的重要来源, 膳食纤维对于肠道微生物的组成结构塑造和功能作用具有很强的干涉能力, 能促进有利的短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)的产生, 调节肠道微生物平衡^[15]。膳食纤维根据溶解性的不同可以分为可溶和不溶的膳食纤维, 可溶的膳食纤维能够被肠道微生物利用, 如菊粉、多糖等, 并且很多膳食纤维能够诱导肠道微生物中有益菌的生长繁殖。YANG 等^[16]的研究发现, 荞麦多糖显著改善肠道微生物结构, 增加厚壁菌门与拟杆菌门的相对比例的同时, 降低炎症相关菌群颤杆菌属(*Oscillibacter*)的相对丰度。LIU 等^[17]的研究发现, 富含膳食纤维的豆类膳食会显著地改变肠道微生物组成, 增加肠道微生物多样性的同时, 降低高丰度菌厚壁菌门/拟杆菌门的相对比例, 提高梭状芽孢杆菌与双歧杆菌的相对丰度。ZHAO 等^[18]的研究发现, 食用红小豆后, 厚壁菌门/拟杆菌门的相对比例显著下降, 双歧杆菌属和瘤胃球菌属的相对丰度有所提升。

综上所述, 碳水化合物通过含量和种类影响肠道微生物组成和功能, 机体尚未吸收的简单多糖会被肠道微生物利用, 并引起特定微生物的丰度增加。机体不能消化吸收的膳食纤维会被肠道微生物分解利用, 并产生短链脂肪酸等有益物质。而无论是简单多糖还是膳食纤维, 随着其膳食含量的增加, 均会改变肠道微生物的结构。

1.3 脂肪和胆固醇

膳食脂肪的含量和类型会显著影响肠道微生物。按照脂肪酸类型, 膳食脂肪分成饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸、多不饱和脂肪酸。饱和脂肪酸主要来源于肉制品、棕榈油、黄油等, 单不饱和脂肪酸主要来源于橄榄油、菜籽油等, 多不饱和脂肪酸主要来源于鱼油、豆油等。按照膳食脂肪含量, 膳食分为高脂膳食和低脂膳食。

YANG 等^[19]的研究发现, 高脂膳食会诱导肠道菌群紊乱, 导致有益菌的缺失, 并最终导致结肠癌肿瘤的发生。GUO 等^[20]的研究发现, 高糖高脂膳食模式会引起肠道

菌群的混乱, 造成厚壁菌门的操作分类单元(operational taxonomic units, OTUs)下降与拟杆菌门的 OTUs 上升。WAN 等^[21]的研究发现, 提高富含饱和脂肪酸的棕榈油含量利于肠道中厚壁菌门的生长, 不利于拟杆菌门的生长。WANG 等^[22]的研究发现, 富含多不饱和脂肪酸的沙棘果油可以提高肠道微生物多样性。JIAN 等^[23]的研究发现, 过量喂食膳食脂肪时, 饱和脂肪酸增加了变形菌门的丰度, 而不饱和脂肪酸提高了能够产生丁酸盐的相关菌群丰度, 如毛螺旋菌属、罗氏菌属等。

综上所述, 膳食中脂肪的含量和种类能够显著影响肠道微生物组成与功能, 摄入过高的脂肪会造成肠道菌群的紊乱, 造成厚壁菌门和拟杆菌门相对比例的变化。相比于饱和脂肪酸, 不饱和脂肪酸具有调节肠道紊乱的能力, 并能够改善肠道菌群的功能特性。

此外, 日常膳食中含有相当数量的胆固醇。ZHANG 等^[24]的研究发现, 在高膳食胆固醇小鼠的饲养中, 肠道内的有益菌双歧杆菌和拟杆菌被消除。同时, 膳食胆固醇影响肠道微生物功能, 细菌代谢物牛磺酸含量上升, 3-吡啶丙酸含量减少。所以, 要注意膳食中胆固醇的摄入。

1.4 微量营养素

微量营养素是指在机体所需和膳食占比中较少的营养素, 分为维生素和矿物质。膳食中的维生素按照溶解性可以分为水溶性和脂溶性。

脂溶性维生素如维生素 A、维生素 D 主要来源于畜禽产品。PANG 等^[25]的研究发现, 补充维生素 A 后, 小鼠肠道微生物表现出更高的多样性, 肠道微生物组成更加丰富, 提升了阿克曼氏菌、乳酸杆菌属、普雷沃菌属的菌群丰度, 并且显著提升了肠道微生物的短链脂肪酸产量。ZHANG 等^[26]的研究发现, 维生素 D 可以显著改善肠道微生物, 增加乳酸杆菌的相对丰度, 降低颤杆菌属(*Oscillibacter*)的相对丰度。维生素 K₁、K₂ 是脂溶性维生素, 膳食来源的维生素 K 广泛分布在绿叶蔬菜及肉蛋奶中。ELLIS 等^[27]的研究发现, 膳食中缺乏维生素 K 会显著影响小鼠肠道微生物, 即不需要利用维生素 K 的微生物在竞争关系中获胜, 从而改变肠道微生物组成。

水溶性维生素如 B 族维生素、维生素 C 主要来源于果蔬。根据获取维生素 B 的方式, 可以将肠道微生物分为 B 族维生素原型菌和 B 族维生素辅助菌, B 族维生素原型菌可以生产 B 族维生素, 而 B 族维生素辅助菌通过外界摄取 B 族维生素^[28]。膳食中缺乏 B 族维生素会导致肠道微生物出现失衡, 并直接影响机体健康。MANDIĆ 等^[29]的研究发现, 在多发硬化大鼠模型中使用复合维生素 B, 会改善其自身免疫性脑脊髓炎时发生的肠道微生物失调。

维生素 C 是最常见的维生素补充剂, 被广泛应用于食品加工中, 起到强化营养和保鲜作用。LI 等^[30]的研究发现,

维生素 C 能够改善自发性高血压大鼠的肠道微生物多样性和丰度,表明维生素 C 在重塑肠道微生物群组成具有很大的应用潜力。

膳食矿物质广泛存在于各种食品中,包括铁、锌等,主要经过胃肠道吸收,会被肠道微生物吸收利用。膳食中缺少铁会造成缺铁性贫血,SEO 等^[31]的研究发现,膳食铁补充后,缺铁性贫血得到显著改善,但治疗前后的菌群 β 多样性结果并无显著差异,这说明膳食铁并不能直接影响肠道微生物组成,肠道微生物的改善是随着疾病的改善而改善的。但也有研究^[32]发现,早期发育中机体缺铁会改变肠道微生物的组成,乳酸菌等不依赖铁的细菌会获得更大的生长优势。所以,膳食中铁对肠道微生物的调节方式仍需进一步的研究。

膳食锌是一种重要的营养素,锌含量的不同会显著地影响肠道微生物组成。CHEN 等^[33]的研究发现,不平衡的锌膳食,会改变肠道微生物组成,长期的高锌补充会抑制产短链脂肪酸的菌属丰度,降低其代谢物浓度。同时,黑水仙门菌被认为是具有高准确性的潜在锌状态标记菌。

1.5 生物活性成分

在膳食中,包含了许多生物活性成分,例如多酚类物质、糖苷类物质。生物活性成分广泛地应用在食品加工及食品开发中,因其天然生物活性和加工能力而备受关注。绝大多数生物活性成分在肠道内被消化降解,其分解产物很可能被肠道微生物所利用,同时,生物活性成分本身具有一定的调节肠道微生物的能力。

植物多酚被认为具有调节炎症、重塑紊乱肠道菌群的功能,被广泛应用于保健食品的开发中。ZHOU 等^[34]的研究发现,百里香多酚可以提高与短链脂肪酸合成有关的拟杆菌属有益菌丰度,降低与炎症相关的有害菌志贺埃希菌丰度,反映了植物多酚的调节能力。SI 等^[35]的研究发现,蓝莓花青素可以增加肠道菌群多样性,促进双歧杆菌和乳杆菌等益生菌生长,并促进短链脂肪酸产生。

辣椒素是一种天然的植物活性成分,广泛存在于各类调味食品中。LI 等^[36]的研究发现,辣椒素的处理会显著增加阿克曼氏菌、戈登氏菌等相关菌群的丰度,显著下调放线菌门部分属、消化球菌科、颤螺菌属等的相关细菌丰度。

异黄酮类的孕酮素广泛存在于各豆类中,HOU 等^[37]的研究发现,膳食中的孕酮素可以改善衰老小鼠的肠道微生物组成和功能,上调厚壁菌门与拟杆菌门的比例,并促进短链脂肪酸的生成。

咖啡酸是一种常见的酚类酸,广泛存在于各类植物中。在日常膳食中,咖啡、水果中含有大量的咖啡酸,MU 等^[38]的研究发现,咖啡酸可以逆转高脂膳食所造成的肠道微生物失衡并改善由肠道微生物合成的脂多糖所介导的相

关炎症。

1.6 食品添加剂

长久以来,食品添加剂被认为是相对惰性的非营养成分,并不会对机体健康造成影响,但事实上有些食品添加剂会影响肠道微生物,并可能造成肠道微生物紊乱,诱导机体疾病发生。

羧甲基纤维素(carboxymethyl cellulose, CMC)是一种常见的食品添加剂,能够起到乳化和延长保质期的效果,长久以来,羧甲基纤维素被认为会随着粪便安全的排出,而不会被机体吸收。然而,CHASSAING 等^[39]的研究发现,CMC 改变了肠道微生物的组成和代谢功能,有益代谢物短链脂肪酸显著减少,部分受试者的肠道微生物侵入无菌黏液层,即发生肠道炎症。研究证明 CMC 虽不会被人体吸收,但会扰乱肠道微生物组成,降低多样性的同时,诱发肠道炎症。除了 CMC 外,其他的膳食乳化剂如山梨醇酯,同样会对肠道产生负面影响,导致肠道微生物紊乱的同时,会降低肠道内有益菌阿克曼氏菌丰度,并最终引发代谢紊乱^[40]。

苯甲酸、山梨酸钾、亚硝酸钠是广泛应用于食品工业中的常见防腐剂,NAGPAL 等^[41]的研究发现,3种防腐剂诱导了不同的肠道微生物多样性,苯甲酸增加拟杆菌属相对丰度,亚硝酸钠增加厚壁菌门的相对比例。

非营养甜味剂(non-nutritive sweeteners, NNS),指的是大量应用于食品工业中的代糖,如阿斯巴甜、三氯蔗糖、糖精等。SUEZ 等^[42]的研究发现,NNS 以其独特的方式影响肠道微生物和机体生理,阿斯巴甜、三氯蔗糖、糖精对微生物及功能潜力产生了显著影响,并且三氯蔗糖的影响最为显著。但也有研究^[43]认为,阿斯巴甜和三氯蔗糖对肠道微生物组成和功能影响较小。有关 NNS 如何影响肠道微生物群组成和功能,进而影响宿主机体健康的研究仍然值得关注与讨论。

2 膳食模式影响肠道微生物

长期的膳食干预是影响肠道微生物的决定性因素,短期的膳食改变只能改变少数的肠道微生物组成。各种膳食组分通过排列组合,搭配形成不同的膳食模式。不同膳食模式中的膳食组分含量、类型以及存在形态各不相同,对肠道微生物组成和结构产生显著影响。

西方膳食以加工肉制品、复配油炸食品、高碳水化合物为主,富含大量简单碳水化合物、饱和脂肪酸、动物蛋白、较多的食品添加剂。TSAN 等^[44]研究发现,发育早期摄入西方膳食会导致肠道微生物紊乱,降低肠道微生物的多样性。相似的结果在 MCNAMARA 等^[45]的研究中也被发现。西方膳食被认为是会引发肠道微生物的失调并最终导致机体健康问题的发生。

地中海膳食是公认的健康膳食模式之一, 以不饱和脂肪酸作为脂肪的主要来源, 并强调尽量选择鱼类、豆类和蔬菜。TURPIN 等^[46]研究发现, 地中海类似膳食与特定的肠道微生物组成存在显著相关, 能够促进瘤胃球菌等纤维素降解细菌的增加, 并改善机体炎症。但地中海膳食仍然存在一定缺陷, 如肉类食用并不十分合理, 可能会造成微量元素的缺乏。

素食膳食因富含膳食纤维, 被认为对于肠道微生物组成和功能具有恢复作用。TANES 等^[47]的研究发现, 素食膳食促进具有氨基酸代谢能力的厚壁菌门的生长。在 TARALLO 等^[48]的研究中, 相比于杂食模式, 素食膳食和纯素膳食有着更高的拟杆菌属丰度和更低的普雷沃菌属和罗氏菌属的丰度。

高蛋白膳食强调高蛋白, 是一种较极端的膳食模式, 对于肠道微生物具有显著影响。SNELSON 等^[49]的研究发现, 长期高蛋白膳食下, 改变了小鼠的肠道微生物的 β 多样性, 减少支链氨基酸合成并增加尿素循环。

间歇性膳食又称作间歇性断食, 是一种调节肠道微生物代谢水平和调控机体健康的新途径。SERGER 等^[50]的研究发现, 间歇性膳食可以促进肠道微生物代谢物吡啶-3-丙酸的生成, 并最终促进小鼠神经恢复。

除了基本的膳食模式外, 膳食组分间的相互作用同样对肠道微生物具有显著影响。ZHANG 等^[51]研究发现, 绿豆蛋白-多酚复合物能够显著提高肠道微生物多样性和丰度, 并显著降低优势菌门比例。美拉德反应是一种广泛存在于加工过程中的非酶反应, 也是膳食组分相互作用的重要途径, YANG 等^[52]研究发现, 卵清蛋白的美拉德反应产物会因其不可消化的分子特性被肠道微生物利用, 提高肠道微生物丰度和多样性的同时调节短链脂肪酸的生成, 并最终缓解结肠炎症状。因此, 在研究不同膳食模式对于肠道微生物的影响时, 不能仅从宏观的营养素种类和含量的考虑, 更应考虑在加工食用过程中可能发生的膳食组分相互作用行为。

不同个体可能因其肠道微生物组成和功能的不同对特定饮食的干预表现出不同的响应状况, 对于个体而言, 使用针对性膳食对调控肠道微生物至关重要。精准营养是指将机体与肠道微生物视作统一整体, 从而进行膳食模式选择的一种个性化营养方式。精准营养通过宏基因组学、代谢组学等多组学方法, 结合“大数据”, 稳定预测膳食模式干预的机体反应^[53]。精准营养是现代公共营养学的重要内容, 但是在精准营养进入临床研究和应用前, 精准营养仍然缺乏对组学高维数据的分析解释方法^[54]。当精准营养涉及机制复杂的肠道微生物时, 简单有效的肠道微生物预测模型有助于精准营养的实现。

3 应用膳食干预肠道微生物

应用膳食干预进行肠道微生物调控具有一定局限性,

膳食干预中的膳食组分、加工方法并未统一, 改变其中某些膳食组分或加工手段会造成最终的膳食情况发生巨大改变。同时, 对于肠道微生物的观察仅聚焦在肠道细菌群, 忽视同样广泛存在的真菌、噬菌体等微生物, 无法整体解释膳食干预对于肠道微生物状态的影响, 对于肠道微生物内部庞大复杂的机制变化, 也缺乏相应的理论解释。

相变一词源自于物理学概念, 指的是分子行为从一个状态相向另一个状态相发生的改变。在肠道微生物中, 可以用来预测整体状态变化。HU 等^[55]的研究描述以物种数量和物种间相互作用为参数的生态群落相变预测模型。通过体外培养的微生物群落发现, 随着物种数目的增多和种间相互作用的增强, 群落会从所有物种稳定共存的稳定状态相, 转变为部分物种共存相, 最终变化成为物种多样性随着时间持续震动相。肠道微生物群落也很可能如此, 膳食组分多样性的增加饲养更多种类的微生物, 提高肠道微生物多样性, 膳食组分摄入量的增加饲喂更多数量的微生物, 调节特定微生物数目并提高种间的相互作用。长期膳食模式的膳食种类和含量相对固定, 肠道微生物的种类、总体数目和相互作用不发生太大改变, 停留在相对稳定的持续状态相。当膳食模式发生短期改变时, 如进行短期膳食调节微生物状态相由稳定的共存相向着部分共存相变化, 菌门比例与部分菌丰度产生变化, 即短期膳食改变少部分微生物。当短期膳食调节停止时, 肠道微生物回归为相对稳定的持续震动相。

短期内的膳食干预具有一定作用, 但仍需考虑膳食组分种类和膳食组分含量的变化, 精准营养应将短期膳食调节与原有的膳食模式的相互差异考虑在内, 将宿主长期状况考虑在内。在普遍的工业化进步中, 超加工食品的大量食用和不良的膳食习惯导致了肠道微生物多样性的必然减少, 可能导致炎症增加。靶向的膳食策略, 如高纤维膳食和发酵食品膳食可以稳定增加肠道微生物多样性, 减少炎症标志物含量, 预防炎症的发生^[56]。但当膳食干预结束, 需考虑精准营养引导的短期膳食干预造成何种微生物变化。此外, 当机体已经发生肠道微生物紊乱时, 相比于膳食干预, 具有肠道微生物导向性的精准营养膳食干预显然具有更大优势。GEHRIG 等^[57]通过在营养不良儿童和无菌小鼠中进行实验, 发现相比于使用普通食物, 使用具有肠道微生物导向性的膳食干预在帮助修复紊乱的肠道微生物同时, 能够改善营养不良儿童的生长状况。

在应用精准营养干预肠道微生物时, 应将真菌、噬菌体等肠道微生物同样考虑进去, 真菌、噬菌体同样是肠道微生物的重要组成部分。

真菌群落是肠道微生物重要组成部分, 能够增强肠道功能, 保护肠道, 并且很可能给大脑提供信号, 影响宿主行为^[58]。保护肠道真菌群落的完整性, 维持其物种多样

性尤其重要。MIMS 等^[59]的研究发现肠道真菌受到膳食因素的影响,其丰度与组成的变化与机体最终的健康水平和代谢结局显著相关,但如何通过膳食途径调节肠道真菌仍是亟需探究的重要问题,肠道真菌群落和细菌群落如何相互作用更是值得思考的问题。

噬菌体是一种古老的病毒,特异性的寄生原核微生物,广泛存在于自然界的各处,包括人类的肠道。人类肠道中存在着 14 万种以上的噬菌体,并且特异感染厚壁菌门的噬菌体多样性最高^[60]。MAYNERIS-PERXACHS 等^[61]的研究发现噬菌体可能通过乳制品的摄入进入人类肠道,并通过“肠脑轴”发挥影响机体功能。随着食品科学的进步,噬菌体被广泛应用在食品保藏中^[62-63],当噬菌体随着食品进入人类肠道中后,其对于肠道微生物生态的调控仍需更多深入研究。

4 结束语

膳食因素与肠道微生物息息相关,精准营养思路下合理适度的膳食模式能够保障肠道微生物的生态平衡和结构稳定。膳食因素通过提供营养、靶向培养、特定抑制等方式调控肠道微生物的组成结构、功能特性。摄入合理剂量的不饱和脂肪酸、膳食纤维与丰富多样的动物蛋白与植物蛋白,保证维生素和矿物质的摄入,控制胆固醇、食品添加剂等物质的膳食摄入,有利于维持一个长期稳定的健康肠道微生物生态。

随着肠道微生物体系模型构建的不断优化与深入,肠道微生物的变化模式将逐步成为可预测的调控模型。应用精准营养调控肠道微生物组成与结构,包括细菌菌群、真菌菌群、噬菌体菌群等,并对肠道微生物进行精准可预测的调控,进而对机体健康产生特定影响,将会成为肠道微生物的重要研究方向,精准营养调控肠道微生物会成为现代营养学的重要一环。

参考文献

- [1] ALMEIDA A, NAYFACH S, BOLAND M, *et al.* A unified catalog of 204, 938 reference genomes from the human gut microbiome [J]. *Nat Biotechnol*, 2021, 39(1): 105–114.
- [2] SILPE JE, WONG JWH, OWEN SV, *et al.* The bacterial toxin colibactin triggers prophage induction [J]. *Nature*, 2022, 603(7900): 315–320.
- [3] FASSARELLA M, BLAAK EE, PENDERS J, *et al.* Gut microbiome stability and resilience: Elucidating the response to perturbations in order to modulate gut health [J]. *Gut*, 2021, 70(3): 595–605.
- [4] REYMAN M, VAN HMA, VAN BAARLED, *et al.* Impact of delivery mode-associated gut microbiota dynamics on health in the first year of life [J]. *Natur Commun*, 2019, 10(1): 4997.
- [5] WEGIERSKA AE, CHARITOS IA, TOPI S, *et al.* The connection between physical exercise and gut microbiota: Implications for competitive sports athletes [J]. *Sports Med*, 2022, 52(10): 2355–2369.
- [6] LEEMING ER, JOHNSON AJ, SPECTOR TD, *et al.* Effect of diet on the gut microbiota: Rethinking intervention duration [J]. *Nutrients*, 2019, 11(12): 2862.
- [7] LI X, SHAN K, LI C, *et al.* Intermittent protein diets alter hepatic lipid accumulation by changing tryptophan metabolism in a fast-response manner [J]. *J Agric Food Chem*, 2023. DOI: 10.1021/acs.jafc.2c06576
- [8] YIN Y, CAI J, ZHOU L, *et al.* Dietary oxidized beef protein alters gut microbiota and induces colonic inflammatory damage in C57BL/6 mice [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 980204.
- [9] JIANG S, XUE D, ZHANG M, *et al.* Myoglobin diet affected the colonic mucus layer and barrier by increasing the abundance of several beneficial gut bacteria [J]. *Food Funct*, 2022, 13(17): 9060–9077.
- [10] GURUNG M, ROSA F, YELVINGTON B, *et al.* Evaluation of a plant-based infant formula containing almonds and buckwheat on gut microbiota composition, intestine morphology, metabolic and immune markers in a neonatal piglet model [J]. *Nutrients*, 2023, 15(2): 383.
- [11] WEI Z, ZHOU N, ZOU L, *et al.* Soy protein alleviates malnutrition in weaning rats by regulating gut microbiota composition and serum metabolites [J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 774203.
- [12] 李森, 刘坤, 郑丽贤, 等. 膳食纤维与肠道微生物及相关疾病的研究进展 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(1): 249–254.
LI M, LIU K, ZHENG LX, *et al.* Research progress of dietary fiber and intestinal microbiota and related diseases [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(1): 249–254.
- [13] PARK G, JUNG S, WELLEN KE, *et al.* The interaction between the gut microbiota and dietary carbohydrates in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Exper Mol Med*, 2021, 53(5): 809–822.
- [14] LARKE JA, BACALZO N, CASTILLO JJ, *et al.* Dietary intake of monosaccharides from foods is associated with characteristics of the gut microbiota and gastrointestinal inflammation in healthy US adults [J]. *J Nutr*, 2022. DOI: 10.1016/j.tjnut.2022.12.008
- [15] YE S, SHAH BR, LI J, *et al.* A critical review on interplay between dietary fibers and gut microbiota [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2022, 124: 237–249.
- [16] YANG JY, CHEN SY, WU YH, *et al.* Ameliorative effect of buckwheat polysaccharides on colitis via regulation of the gut microbiota [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 227: 872–883.
- [17] LIU J, HEFNI ME, WITTHÖFT CM, *et al.* Effects of whole brown bean and its isolated fiber fraction on plasma lipid profile, atherosclerosis, gut microbiota, and microbiota-dependent metabolites in *apoe^{-/-}* mice [J]. *Nutrients*, 2022, 14(5): 937.
- [18] ZHAO Q, HOU D, FU Y, *et al.* Adzuki bean alleviates obesity and insulin resistance induced by a high-fat diet and modulates gut microbiota in mice [J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3240.
- [19] YANG J, WEI H, ZHOU Y, *et al.* High-fat diet promotes colorectal tumorigenesis through modulating gut microbiota and metabolites [J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(1): 135–149.
- [20] GUO Y, ZHU X, ZENG M, *et al.* A diet high in sugar and fat influences neurotransmitter metabolism and then affects brain function by altering the

- gut microbiota [J]. *Trans Psychiat*, 2021, 11(1): 328.
- [21] WAN L, LI L, ZHANG X, *et al.* Effects of palm olein and palm stearin on cecal and fecal microbiota of C57BL/6J mice under low and high fat intakes [J]. *Food Chem*, 2023, 404(Pt B): 134693.
- [22] WANG Z, ZHOU S, JIANG Y. Sea buckthorn pulp and seed oils ameliorate lipid metabolism disorders and modulate gut microbiota in C57BL/6J mice on high-fat diet [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 1067813.
- [23] JIAN C, LUUKKONEN P, SÄDEVIRTA S, *et al.* Impact of short-term overfeeding of saturated or unsaturated fat or sugars on the gut microbiota in relation to liver fat in obese and overweight adults [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(1): 207–216.
- [24] ZHANG X, COKER OO, CHU ES, *et al.* Dietary cholesterol drives fatty liver-associated liver cancer by modulating gut microbiota and metabolites [J]. *Gut*, 2021, 70(4): 761–774.
- [25] PANG B, JIN H, LIAO N, *et al.* Vitamin A supplementation ameliorates ulcerative colitis in gut microbiota-dependent manner [J]. *Food Res Int*, 2021, 148: 110568.
- [26] ZHANG X, SHANG X, JIN S, *et al.* Vitamin D ameliorates high-fat-diet-induced hepatic injury via inhibiting pyroptosis and alters gut microbiota in rats [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2021, 705: 108894.
- [27] ELLIS JL, KARL JP, OLIVERIO AM, *et al.* Dietary vitamin K is remodeled by gut microbiota and influences community composition [J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1): 1887721.
- [28] ZHAN Q, WANG R, THAKUR K, *et al.* Unveiling of dietary and gut-microbiota derived B vitamins: Metabolism patterns and their synergistic functions in gut-brain homeostasis [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022. DOI: 10.1080/10408398.2022.2138263
- [29] MANDIĆ M, MITIĆ K, NEDELJKOVIĆ P, *et al.* Vitamin B complex and experimental autoimmune encephalomyelitis-attenuation of the clinical signs and gut microbiota dysbiosis [J]. *Nutrients*, 2022, 14(6): 1273.
- [30] LI Y, SALIH IRM, CHI HL, *et al.* Altered gut microbiota is involved in the anti-hypertensive effects of vitamin C in spontaneously hypertensive rat [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2021, 65(7): 2000885.
- [31] SEO H, YOON SY, UL-HAQ A, *et al.* The effects of iron deficiency on the gut microbiota in women of childbearing age [J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 691.
- [32] PAJARILLO EAB, LEE E, KANG DK. Trace metals and animal health: Interplay of the gut microbiota with iron, manganese, zinc, and copper [J]. *Anim Nutr*, 2021, 7(3): 750–761.
- [33] CHEN L, WANG Z, WANG P, *et al.* Effect of long-term and short-term imbalanced zn manipulation on gut microbiota and screening for microbial markers sensitive to zinc status [J]. *Microbiol Spectr*, 2021, 9(3): e00483–21.
- [34] ZHOU Z, HE W, TIAN H, *et al.* Thyme (*Thymus vulgaris* L.) polyphenols ameliorate DSS-induced ulcerative colitis of mice by mitigating intestinal barrier damage, regulating gut microbiota, and suppressing TLR4/NF- κ B-NLRP3 inflammasome pathways [J]. *Food Funct*, 2023, 14(2): 1113–1132.
- [35] SI X, BI J, CHEN Q, *et al.* Effect of blueberry anthocyanin-rich extracts on peripheral and hippocampal antioxidant defensiveness: The analysis of the serum fatty acid species and gut microbiota profile [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(12): 3658–3666.
- [36] LI J, LIAO X, YIN X, *et al.* Gut microbiome and serum metabolome profiles of capsaicin with cognitive benefits in APP/PS1 mice [J]. *Nutrients*, 2022, 15(1): 118.
- [37] HOU Q, HUANG J, ZHAO L, *et al.* Dietary genistein increases microbiota-derived short chain fatty acid levels, modulates homeostasis of the aging gut, and extends healthspan and lifespan [J]. *Pharmacol Res*, 2023, 188: 106676.
- [38] MU HN, ZHOU Q, YANG RY, *et al.* Caffeic acid prevents non-alcoholic fatty liver disease induced by a high-fat diet through gut microbiota modulation in mice [J]. *Food Res Int*, 2021, 143: 110240.
- [39] CHASSAING B, COMPHER C, BONHOMME B, *et al.* Randomized controlled-feeding study of dietary emulsifier carboxymethylcellulose reveals detrimental impacts on the gut microbiota and metabolome [J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(3): 743–756.
- [40] DANIEL N, GEWIRTZ AT, CHASSAING B. *Akkermansia muciniphila* counteracts the deleterious effects of dietary emulsifiers on microbiota and host metabolism [J]. *Gut*, 2023. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-326835
- [41] NAGPAL R, INDUGU N, SINGH P. Distinct gut microbiota signatures in mice treated with commonly used food preservatives [J]. *Microorganisms*, 2021, 9(11): 2311.
- [42] SUEZ J, COHEN Y, VALDÉS-MAS R, *et al.* Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance [J]. *Cell*, 2022, 185(18): 3307–3328.
- [43] AHMAD SY, FRIEL J, MACKAY D. The effects of non-nutritive artificial sweeteners, aspartame and sucralose, on the gut microbiome in healthy adults: Secondary outcomes of a randomized double-blinded crossover clinical trial [J]. *Nutrients*, 2020, 12(11): 3408.
- [44] TSAN L, SUN S, HAYES AMR, *et al.* Early life western diet-induced memory impairments and gut microbiome changes in female rats are long-lasting despite healthy dietary intervention [J]. *Nutr Neurosci*, 2022, 25(12): 2490–2506.
- [45] MCNAMARA MP, SINGLETON JM, CADNEY MD, *et al.* Early-life effects of juvenile western diet and exercise on adult gut microbiome composition in mice [J]. *J Exp Biol*, 2021, 224(4): jeb239699.
- [46] TURPIN W, DONG M, SASSON G, *et al.* Mediterranean-like dietary pattern associations with gut microbiome composition and subclinical gastrointestinal inflammation [J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(3): 685–698.
- [47] TANES C, BITTINGER K, GAO Y, *et al.* Role of dietary fiber in the recovery of the human gut microbiome and its metabolome [J]. *Cell Host Microbe*, 2021, 29(3): 394–407.
- [48] TARALLO S, FERRERO G, FILIPPIS FD, *et al.* Stool micro RNA profiles reflect different dietary and gut microbiome patterns in healthy individuals [J]. *Gut*, 2022, 71(7): 1302–1314.
- [49] SNELSON M, CLARKE RE, NGUYEN TV, *et al.* Long term high protein diet feeding alters the microbiome and increases intestinal permeability, systemic inflammation and kidney injury in mice [J]. *Mol Nutr Food Res*,

- 2021, 65(8): 2000851.
- [50] SERGER E, LUENGO-GUTIERREZ L, CHADWICK JS, *et al.* The gut metabolite indole-3 propionate promotes nerve regeneration and repair [J]. *Nature*, 2022, 607(7919): 585–592.
- [51] ZHANG S, MA YT, FENG YC, *et al.* Potential effects of mung bean protein and a mung bean protein-polyphenol complex on oxidative stress levels and intestinal microflora in aging mice [J]. *Food Funct*, 2022, 13(1): 186–197.
- [52] YANG Q, LI T, LYU S, *et al.* Ovalbumin and its Maillard reaction products ameliorate dextran sulfate sodium-induced colitis by mitigating the imbalance of gut microbiota and metabolites [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 222(Pt A): 715–724.
- [53] JARDON KM, CANFORA EE, GOOSSENS GH, *et al.* Dietary macronutrients and the gut microbiome: A precision nutrition approach to improve cardiometabolic health [J]. *Gut*, 2022, 71(6): 1214–1226.
- [54] WANG DD, HU FB. Precision nutrition for prevention and management of type 2 diabetes [J]. *Diabet Med*, 2018, 6(5): 416–426.
- [55] HU J, AMOR DR, BARBIER M, *et al.* Emergent phases of ecological diversity and dynamics mapped in microcosms [J]. *Science*, 2022, 378(6615): 85–89.
- [56] WASTYK HC, FRAGIADAKIS GK, PERELMAN D, *et al.* Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status [J]. *Cell*, 2021, 184(16): 4137–4153.
- [57] GEHRIG JL, VENKATESH S, CHANG HW, *et al.* Effects of microbiota-directed foods in gnotobiotic animals and undernourished children [J]. *Science*, 2019, 365(6449): eaau4732.
- [58] LEONARDI I, GAO IH, LIN WY, *et al.* Mucosal fungi promote gut barrier function and social behavior via type 17 immunity [J]. *Cell*, 2022, 185(5): 831–846.
- [59] MIMS TS, ABDALLAH QA, STEWART JD, *et al.* The gut mycobiome of healthy mice is shaped by the environment and correlates with metabolic outcomes in response to diet [J]. *Commun Biol*, 2021, 4(1): 281.
- [60] CAMARILLO-GUERRERO LF, ALMEIDA A, RANGEL-PINEROS G, *et al.* Massive expansion of human gut bacteriophage diversity [J]. *Cell*, 2021, 184(4): 1098–1109.
- [61] MAYNERIS-PERXACHS J, CASTELLS-NOBAU A, ARNORIAGA-RODRÍGUEZ M, *et al.* *Caudovirales* bacteriophages are associated with improved executive function and memory in flies, mice, and humans [J]. *Cell Host Microbe*, 2022, 30(3): 340–356.
- [62] ISHAQ A, EBNER PD, SYED QA, *et al.* Employing list-shield bacteriophage as a bio-control intervention for *Listeria monocytogenes* from raw beef surface and maintain meat quality during refrigeration storage [J]. *Lwt-Food Sci Technol*, 2020, 132: 109784.
- [63] SEZER B, TAYYARCAN EK, BOYACI IH. The use of bacteriophage-based edible coatings for the biocontrol of *Salmonella* in strawberries [J]. *Food Control*, 2022, 135: 108812.

(责任编辑: 张晓寒 郑 丽)

作者简介



赵泽润, 硕士研究生, 主要研究方向为肉品营养基因组学。

E-mail: 2022108005@stu.njau.edu.cn



李春保, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为肉品营养基因组学和肉品加工与质量控制。

E-mail: chunbao.li@njau.edu.cn