

肠道环境 与健康白皮书

品牌阅读版

从肠道出发，读懂身体的内在秩序。

饮食结构 · 肠道菌群 · 营养利用 · 代谢健康 · 肠—器官轴 · 短链脂肪酸

这不是一份用于自我诊断的手册，而是一份帮助读者建立整体理解的研究型科普材料。

蜜欢健康 × 湖北大学企校联合创新中心

编委会

主编

陈勇

二级教授、博士生导师

享受国务院政府特殊津贴:入选国家百千万人才工程第一、二层次

北京大学化学与分子工程学院博士

中科院研究生院博士后

从事分子药理学和药代动力学研究，主持国家重大基础研究前期专项、国家自然科学基金

人社部知识更新工程项目

湖北省生物产业专项等40多项:发表SCI期刊论文100余篇

现任湖北大学中药生物技术省重点实验室

药物高通量筛选技术国家地方联合工程研究中心及生物医药研究生教育湖北省创新基地主任

兼任药学报、中草药等刊物编委

中国化学会有机分析专业委员会及中国药理学会药物代谢专业委员会理事

第一届世界中联森林康养研究专委会及第一届湖北省森林康养研究会会长

编委

胡涛 周明 王俊俊 孙丽娟 严超

支持

杨慧 卢镜华

致读者

我们常把肠道理解成消化食物的通道。但当研究继续向前，越来越多的线索把它与营养吸收、屏障与免疫、能量代谢，以及食欲、情绪和进食行为联系起来。肠道不是所有健康问题的唯一答案，却是一扇重新理解身体的门。

这份品牌阅读版从完整研究稿中提炼出七条主线。它不追求把每一篇论文压缩成一句结论，而是帮助读者分清：哪些是已经较为明确的生理过程，哪些是研究中持续积累的关联，哪些仍需要更多临床证据。

真正有价值的健康知识，不是制造焦虑，也不是许诺捷径，而是让我们更理解身体，做出更适合长期生活的选择。

建议阅读方式

先用“内容地图”找到关心的主题，再进入对应章节；遇到具体疾病、用药或异常指标，应回到医疗专业人员的个体化判断。

内容地图

七个入口，建立对肠道环境与整体健康的完整理解。

01	饮食结构与菌群 先理解输入如何塑造生态
02	代谢健康与微生态 区分相关性、机制与结果
03	饮食习惯 看见长期模式的力量
04	膳食管理 把知识放回一日三餐
05	代谢健康路径 理解系统性健康管理
06	肠—器官轴 理解身体内部的双向联系
07	短链脂肪酸 认识重要的微生物代谢产物

从肠道出发，读懂身体的内在秩序。

肠道不是一个孤立器官，也不是所有健康问题的唯一答案。它处在食物与身体相遇的位置，又通过屏障、免疫、代谢和神经信号参与更广泛的身体联系。

当我们不再只盯着一个体重数字或一次饮食选择，就会看见：身体状态、进食行为、情绪、睡眠、生活环境和长期习惯共同构成健康变化的背景。

理解这些关系，不是为了制造新的控制，而是让健康管理更尊重身体、更贴近生活，也更经得起时间。

研究证据的四个层级

体外与动物机制 → 观察性人群关联 → 干预研究 → 系统综述与指南。不同层级回答不同问题，不能相互替代。

公开内容的边界

本阅读版不提供疾病诊断、治疗承诺或个体化产品建议。涉及异常指标、慢性病、孕期、哺乳期、儿童或正在使用药物的人群，应先咨询医疗专业人员。

Content

目录

第一章 饮食结构、肠道菌群 (GM)与健康	4
第一节、 食品安全.....	4
第二节、 营养健康与肠道菌群 (GM)	6
第三节、 肠道菌群 (GM) 与健康.....	14
第二章 代谢性疾病相关的肠道微生态失衡.....	16
第一节、肠道菌群 (GM)的生物学功能.....	16
第二节、代谢性疾病的肠道菌群 (GM) 紊乱特征	28
第三章 饮食习惯与肠道菌群 (GM).....	31
第一节、典型饮食结构-肠道菌群 (GM)组成-健康状态	31
第二节、膳食营养素-肠道菌群 (GM)组成-宿主健康状态.....	34
第四章 肠道菌群 (GM)健康稳态的膳食管理.....	40
第一节、饮食结构对肠道菌群 (GM) 健康稳态的影响	41
第二节、全植物食品对代谢健康的有益影响.....	43
第三节、加工食品对代谢健康的影响	45
第五章 维持代谢健康肠道菌群 (GM)的重要途径.....	47
第一节、膳食纤维途径.....	47
第二节、菌群移植途径.....	49
第三节、靶向和非靶向干预途径	50
第六章 调控机体健康的肠-器官轴.....	59
第一节、肠-脑轴与肠-肝轴.....	59
肠-脑轴：关联肠道微生物与神经系统的桥梁.....	59
肠-肝轴：肠道微生物影响肝脏代谢的通路.....	60
第二节、肠-肺轴与肠-皮肤轴.....	62
肠-肺轴：肠道微生物关联呼吸器官的桥梁.....	62
肠-皮肤轴：肠道微生物影响皮肤健康的纽带.....	63
第三节、肠-生殖轴与肠-骨骼轴.....	64
肠-生殖轴：肠道微生物调控生育系统的通路.....	64
肠-骨骼轴：肠道微生物影响骨骼发育的支撑者.....	65
第四节、肠-心轴与肠-肾轴.....	66
肠-心轴：肠道微生物关联心血管功能的桥梁.....	67
肠-肾轴：肠道微生物与肾脏排毒的平衡者.....	67
第七章 短链脂肪酸的生理作用与研究新进展	69
第一节、短链脂肪酸的生理作用	70
第二节、短链脂肪酸的功能研究新进展-八大功能	74
结语	77
附录：参考文献.....	83

第一章

饮食结构、肠道菌群 (GM)与健康

第一节、 食品安全

俗话说得好：民以食为天，食以安为先。食品安全事关每个人的身体健康，但你对于食品安全，尤其是我国现在又了解多少？

食品安全指食品无毒、无害，符合应有的营养要求，对人体健康不造成任何急性、亚急性或慢性危害。食品是影响人体健康的最大因素，饮食习惯的好坏，直接决定人类的身体健康，尤其是儿童的健康成长情况。

食品质量安全是指食品质量状况对食用者健康、安全的保证程度。包括三方面内容：

- (1) 食品污染。如生物性污染、化学性污染、物理性污染等导致的质量安全问题。
- (2) 食品加工技术及其生产过程污染。如食品添加剂、食品生产配剂、介质以及辐射食品、转基因食品带来的质量安全问题等。
- (3) 食品标识滥用。如伪造食品标识、缺少警示说明、虚假标注食品功能或成分、缺少中文食品标识（进口食品）等。

作为世界第二大经济体，我国食品产业体系庞大。随着生活水平的提高和消费结构的升级，食品安全日益受到社会各界的普遍关注。中国政府采取了一系列措施加强食品安全监管，包括完善法律法规、加大执法力度、强化检验检测能力等，有效提高了我国食品安全的整体水平。

尽管如此，食品安全问题在我国仍十分严重，既包括传统食品安全问题如农药残留、兽药残留、重金属污染等，也包括新型食品安全问题如食品添加剂滥用、非法添加非食用物质、食品欺诈等。这些问题正威胁着国民的身体健康，也制约了我国食品产业的高质量、可持续发展。在此我们归纳了影响我国食品安全的主要因素如下：

(一) 微生物、寄生虫污染

微生物是目前食品安全的最大危害，也是食源性疾病的最大祸根。食品在生产、包装、运输过程中受到污染或用病畜、病禽制成的食品，有大量细菌、霉菌、寄生虫滋生，可导致食物中毒。其中细菌性污染涉及面最广、影响最大，大部分食品安全问题均由致病性细菌（如沙门氏菌、金黄色葡萄球菌、肉毒杆菌、致病性大肠杆菌和单增李斯特菌等）引起。

真菌广泛存在于自然界，产生的毒素致病性强，真菌毒素污染食品的现象也十分常见，如霉变花生、大豆、谷物等易检出黄曲霉毒素B1。2001年在我国广东省发生的“毒大米”事件，就是真菌毒素的典型病例。此外，还有食品的病毒性污染（如甲型肝炎病毒、诺如病毒、疯牛病病毒和口蹄疫病毒，等）及寄生虫污染。

（二）农药及其他化学物质污染

近年来困扰食品安全的化学污染主要来自农药和其他化学物质的滥用，它们在食品中的残留已成为食品污染的焦点。

农药污染：

有机氯农药是我国最早大规模使用的农药，有机磷农药是我国目前使用量最大的农药。它们难以降解、残留于食品，通过食物链传递并蓄积到动物及人体内，损伤健康。近年来美国食品药品监督管理局之所以扣留多批中国进口食品，均因食品微生物污染与农药残留超标。

其他化学物质污染：

化学物质污染对食品安全的潜在威胁不容忽视，这类化学物质约有 200 多种，进入人体后累积数年而难以排出体外，影响和扰乱生物体的内分泌系统，导致人体组织发生病变。近年来，这些化学物质引起的食源性疾病遍及世界各地，也日渐成为关注焦点。非法滥用、超标使用食品添加剂或添加非食用成分或有毒有害物等已严重威胁人们的健康。

（三）兽药及饲料添加剂造成的动物性食品污染

随着集约化畜牧业的发展，兽药的作用范围也在扩大，如抗生素、磺胺药、激素等广泛用于促进肉用畜的生长，减少发病率及提高饲料利用率等。兽药中

饲料添加剂占 46%、治疗药品占 43%、疫苗等生物药品占 11%，因此，食品中兽药的残留和动物性食源中毒现象也屡见不鲜。

（四）假冒伪劣食品盛行

近年来假冒伪劣食品在一些地区，特别是广大农村地区肆意横行。如浙江金华发生的白糖掺加硫酸镁案、用头发水解液掺兑的酱油、粗制滥造的饮料及冷食品、水果表面用的涂色染料、工业酒精制造的假酒等。

（五）转基因食品的潜在危险

目前，全球已有十多个国家种植转基因作物，主要是大豆、玉米、棉花、油菜、马铃薯。基因可能通过食物链在不同物种之间转移，基因工程食品有时不可避免地造成公众健康问题也成为事实。由于转基因生物在遗传及技术上的不稳定性，转基因食品安全性已成为国内外专家研究的焦点。

（六）环境污染对食品安全的严重威胁

环境是食品安全的第一道防线。改革开放以来，我国高速发展的工业化、城镇化，造成了严重的环境污染，并深刻威胁着我国的食品安全。如水源污染造成食源性疾病的发生，海域污染恶化了海产品的质量，土壤污染造成有害物质在农作物中的富集，垃圾焚烧而造成的大气二恶英污染等问题。

当然，影响食品安全的因素很多，还包括食品容器和包装材料不合格，以及对食品安全的监督管理不到位等。

第二节、 营养健康与肠道菌群（GM）

（一）营养健康

食品安全的另一个更应被关注与研究的是食品营养素组成与功能，也即食品中营养素构成对人体健康的影响。新进国家卫健委颁布的《疾病预防控制机构食品安全和营养健康工作细则》第六章提出了国民营养计划和合理膳食行动、第七章提出了营养监测评估、第八章提出了食品安全与营养健康科普宣教和健康促进工作，这是根据健康中国建设、合理膳食行动等要求新增的内容，也明确了合理膳食在保障国民营养健康中的重要地位。

1、营养素的组成及作用。

营养素指为维持机体繁殖、生长发育和生存等一切生命活动和过程，需要

从外界环境尤其是食物中摄取的物质。

根据化学性质和生理作用，国际营养学界将**营养素分为七大类**，即**蛋白质、脂类、碳水化合物、矿物质、膳食纤维、维生素和水**。根据人体需要量或体内含量，营养素分为宏量营养素和微量营养素。人体对宏量营养素的需要量较大，包括碳水化合物、脂类和蛋白质，这三种营养素经体内消化吸收后均可释放能量，故又称产能营养素。相对宏量营养素而言，人体对微量营养素的需要量较少，包括矿物质（体内含量大于 0.01%为常量元素，小于 0.01%为微量元素）和维生素（脂溶性和水溶性两类）。



图：人体必需的七大营养素及其作用

七大营养素的主要作用如下：

● 宏量营养素

- 碳水化合物：是人体最主要、最经济的能量来源，为大脑和神经系统正常运作提供必需的葡萄糖。
- 蛋白质：是生命的基础，是构成机体细胞、组织和器官的基本材料，也参与酶、激素和抗体的合成，对调节生理功能至关重要。

- 脂类：是高效的能量储备形式，提供必需脂肪酸，促进脂溶性维生素（A、D、E、K）的吸收，并起到保护内脏、维持体温的作用

● 微量营养素

- 矿物质：如钙、铁、锌等，是构成骨骼、牙齿等硬组织的重要成分，并参与维持体液平衡、神经传导和肌肉收缩等多种生理功能。
- 维生素：既不提供能量也不构成机体组织，但作为辅酶或辅酶的组成部分，对调节新陈代谢、维持生长发育和正常生理功能至关重要。
- 水：是维持生命活动所必需的物质，参与体内所有的生化反应，运输营养物质和代谢废物，调节体温，并维持电解质平衡。

● 膳食纤维

膳食纤维是一种肠道微生物难以消化的碳水化合物聚合物，在化学成分、理化性质和生理效应方面有很大不同。膳食纤维通过微生物代谢网络调控肠道粘液层动态平衡，其保护作用依赖于纤维类型、剂量及宿主菌群特征。合理补充膳食纤维可有效预防肠道粘液耗竭相关的炎症与感染。膳食纤维被结肠微生物发酵降解，主要终产物是乙酸盐、丙酸盐和丁酸盐，引起多种生理效应，包括：（1）对肠道微生态的影响，如抗菌特性、减少氧气向肠腔的扩散；（2）对肠屏障功能的影响，如诱导紧密连接蛋白的表达、肠粘液的产生；（3）对宿主的直接代谢和免疫的影响，如增加控制饱腹感的肠激素产生、促进脂肪组织的分解、提高胰岛素敏感性。

然而，随着加工食品的不断涌现，以及生活方式、饮食结构的显著改变，当下人们常食用更多富含能量、脂肪、游离糖和盐/钠的食品，许多人并没有食用足量的水果、蔬菜以及其他膳食纤维（如全谷类）。

健康饮食的确切构成因个人情况（如年龄、性别、生活方式、运动爱好、经济状况，等）、文化背景、饮食结构与习俗、地理和环境因素而异。尽管如此，世界各国关于构建健康饮食的基本原则却高度一致，具体共识简要如下：

●健康饮食有助于预防营养不良以及包括诸如糖尿病、心脏病、中风和癌症等非传染性疾病。而不健康饮食和缺乏必要体育活动则是人类主要的健康风险。

●在生命之初就应养成健康饮食习惯——母乳喂养可促进健康生长与认知发育，并可能裨益后期健康，如降低在青少年阶段出现肥胖，以及罹患非传染性疾病的风险。

●在摄取的总能量结构中，脂肪应低于 30%、饱和脂肪应少于 10%、反式脂肪应低于 1%，且应少摄取饱和脂肪和反式脂肪而选择不饱和脂肪，杜绝食用工业生产的反式脂肪。

●在摄取的总能量结构中，游离糖摄入量应限制在摄取总能量的 10%以下，甚至摄入量不超过 5%。

●钠摄入量过高与钾摄入量不足会导致高血压，进而加剧心脏病和中风的发生风险。每日盐摄入量限制在 5 克以下，世卫组织一致建议到 2025 年将人口每日盐摄入量减少 30%。

早在 2014 年底，世卫组织与联合国粮农组织在联合召开的第二次国际营养大会上就通过了《营养问题罗马宣言》以及《行动框架》，建议采取一系列政策、方案与策略，在生命全阶段促进多样化的安全与健康饮食。

（二）肠道菌群（GM）

食物都是在消化系统中完成消化和吸收，因此，需要消化系统中不同器官的参与与协作，包括口腔、食管、胃、小肠、大肠、肝脏以及胆囊等。饮食发挥营养与生理作用，首先须经历消化系统的作用，也必然会影响消化系统的功能，尤其是与胃、肠道内微生物改变相关的生理、病理功能。

消化系统的组成

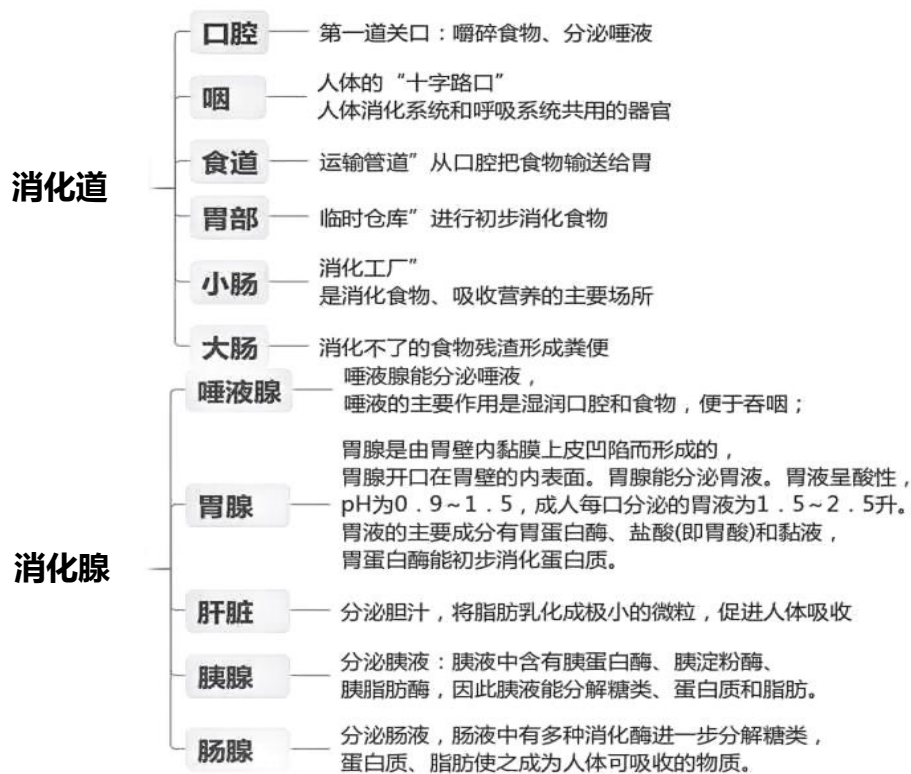


图1 消化系统的组成及功能

消化系统各个组成对饮食营养素的消化、吸收以及机体健康均很重要。本节仅对肠道微生物做简单介绍。

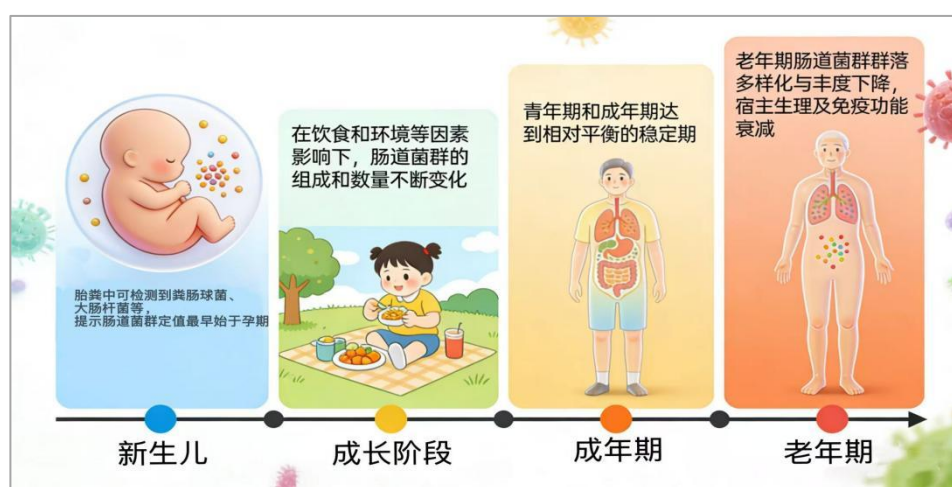


图：肠道菌群 (GM) 种类超过1000种，其基因总数是人体自身基因的100倍以上

人体肠道内的微生物中，超过99%都是细菌，种类>1000种、总数约 4×10^{14} 个、菌群基因数目200万个（是人类自身基因数目的100倍）。除了细菌和病毒，人体胃肠道也是大量真菌的寄生之处，寄生数量占肠道微生物数的0.1%。

肠道菌群（GM）分布于小肠与大肠。由于胃酸、胆汁作用及小肠液流量大，胃、十二指肠、空肠细菌的种类和数量极少，主要为革兰氏阳性需氧菌，如链球菌、葡萄球菌和乳酸杆菌、幽门螺杆菌。由于大肠液流量少，蠕动减慢，结肠细菌数量逐渐增加，主要含乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌和梭状芽孢杆菌等多为厌氧菌。

新生婴儿最早的胎粪中可检测到粪肠球菌、大肠杆菌等，提示肠道菌群（GM）定植最早可能在怀孕期间发生。成长过程中在饮食和环境等因素影响下，肠道菌群（GM）的组成和数量不断变化。在儿童后期、青春期和成年期达到相对平衡的稳定期，而在老年时期，肠道菌群（GM）群落多样性与丰富度下降，宿主生理及免疫功能也随之衰减。



图：肠道菌群（GM）多样性与丰度随年龄变化而变化

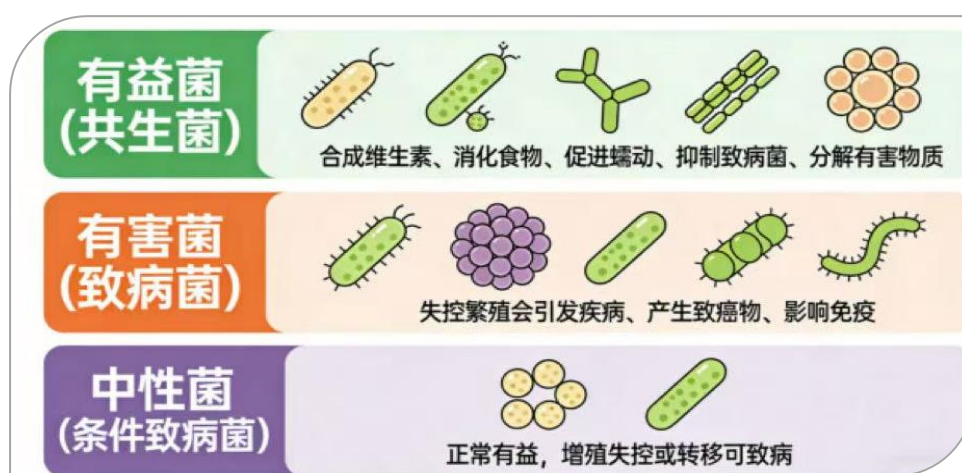
按菌群作用类型，肠道菌群（GM）可分为有益菌（共生菌）、有害菌（致病菌）和中性菌（条件致病菌）。

有益菌对宿主健康有益，主要是肠道专性厌氧菌，占肠道菌群（GM）细菌总数的99%以上，代表菌群包括拟杆菌、梭菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、瘤胃球菌等，主要功能是合成各种维生素、参与食物的消化、促进肠道蠕动、抑制致病菌群生长和分解有害有毒物质等。

有害菌（致病菌）主要是数量较少的厌氧菌，如沙门氏菌、葡萄球菌、致病性大肠杆菌、变形杆菌、幽门螺旋杆菌等，一旦失控大量繁殖就会引发多种疾病，产生致癌物等有害物质，或影响免疫系统功能。

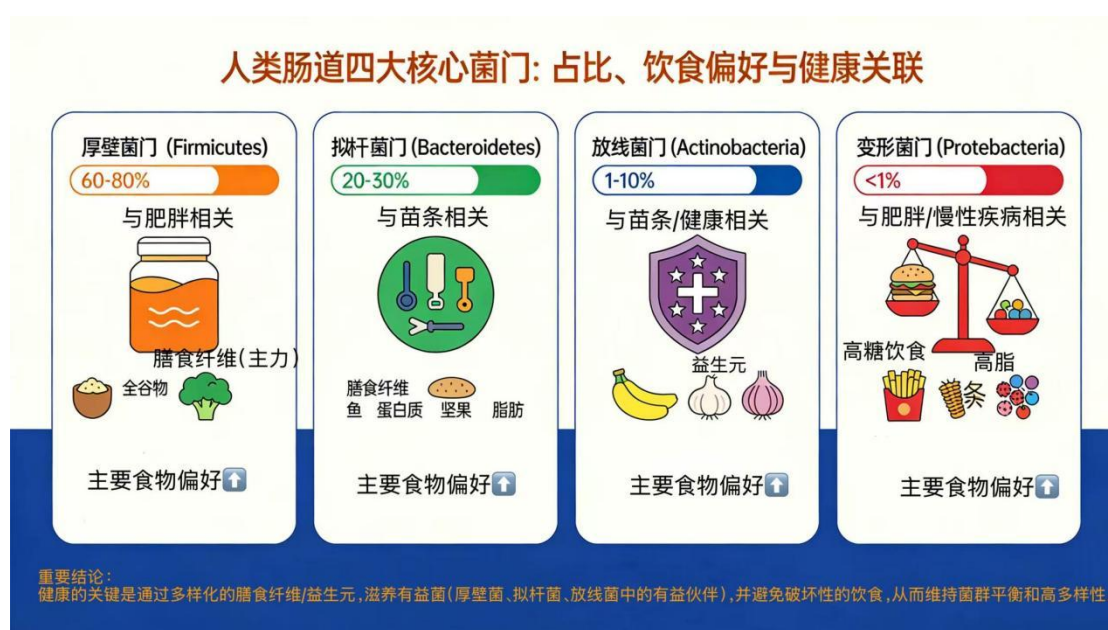
中性菌（条件致病菌）为双向性菌群，数量介于有益菌和有害菌之间，代表菌群为肠球菌、肠杆菌，在正常情况下对健康有益，一旦增殖失控或从肠道转移到身体其他部位，就可能引发疾病。

如乳酸杆菌属（常见于酸奶和其他发酵乳制品中，可产生促进健康的短链脂肪酸）、瘤胃球菌属（被称为“第三种肠型”的谷物爱好者，通常以瘤胃球菌为主，该类人群倾向于摄入更多全谷物中的抗性淀粉和膳食纤维）。



图：肠道菌群（GM）的常见分类及作用

根据自然属性分类，已鉴定出几十个门的人类肠道菌群（GM），其中厚壁菌门（Firmicutes）、拟杆菌门（Bacteroidetes）、变形菌门（Proteobacteria）和放线菌门（Actinobacteria）占肠道细菌数量的99%。



图：四大核心菌门构成了人类肠道菌群（GM）的绝对主体，它们之间的平衡与比例，与我们的饮食、健康状态（尤其是胖瘦/慢病等）息息相关

厚壁菌门的细胞壁由一层较厚(10–50nm)的含胞壁酸的肽聚糖构成，表现为球状或杆状，多为革兰氏阳性严格厌氧菌，在肠道菌群(GM)中占比最高(超过60%)，许多成员均为有益菌。厚壁菌门中的有益菌包括乳酸杆菌属(常见于酸奶和其他发酵乳制品中，可产生促进健康的短链脂肪酸)和瘤胃球菌属(被称为“第三种肠型”的谷物爱好者，通常以瘤胃球菌为主，该类人群倾向于摄入更多全谷物中的抗性淀粉和膳食纤维)。

厚壁菌门中的有害菌包括表皮葡萄球菌属(人类皮肤中分离出来的最常见的细菌)、链球菌属(化脓性链球菌导致许多人类疾病，如猩红热、风湿热和链球菌性咽炎；肺炎链球菌会导致肺炎球菌肺炎)和分枝杆菌属(如结核分枝杆菌引起结核病；麻风分枝杆菌引起麻风病)。

拟杆菌门属革兰氏阴性严格厌氧菌，参与碳水化合物的发酵、含氮物质的利用以及胆汁酸和其他类固醇的生物转化，在肠道菌群(GM)中占比10%–48%。人体拟杆菌和厚壁菌之间的比例相对稳定，比例紊乱可能导致肥胖和糖尿病等代谢综合征。

拟杆菌门中的有害菌包括脆弱拟杆菌属(普遍存在于胃肠道且是大多数腹腔内感染的原因，如直肠周围脓肿和褥疮溃疡；当从结肠释放到血液时，导致菌血症；引入腹腔，可能导致腹膜炎或腹部脓肿)和中性菌普氏菌属(是人体肠道的共生菌群，对免疫系统功能有重要影响，与高水平的复合碳水化合物和水果蔬菜的摄入量有关)。

变形菌门属兼性厌氧菌，具有极为多样的形状，名字取自希腊神话中能够变形的神—普罗透斯，生理情况下占肠道菌群(GM)比1%，均为致病菌，包括弯曲杆菌属(弯曲杆菌可引起食物中毒，表现为严重的肠炎；幽门螺旋杆菌与消化性溃疡、慢性胃炎、十二指肠炎和胃癌密切相关)、蛭弧菌属(侵入宿主细菌的细胞，将自身定位在质膜和细胞壁之间，以宿主的蛋白质和多糖为食源，这对宿主细胞是致命的)和沙门氏菌属(血清型沙门氏菌可引起沙门氏菌病，其特征是小肠和大肠发炎，伴有发烧、呕吐和腹泻)。

放线菌门最初由费迪南德·科恩(Ferdinand Cohn)于1875年在人泪管的凝结物中观察到，属革兰氏阳性严格厌氧菌，在其发育的某个阶段形成分枝细丝，在肠道菌群(GM)中占比约10%。放线菌门中典型的有益菌是双歧杆菌

属（肥胖、糖尿病和过敏等疾病与双歧杆菌数量减少有关；有助于改善消化问题，控制血糖、血脂水平，提高免疫力），典型有害菌是微球菌属（如玫瑰色微球菌、易变微球菌、藤黄微球菌等可引起脓肿、关节炎、胸膜炎等疾病）。

第三节、 肠道菌群（GM）与健康

人体选择性地让某些微生物定植于肠道，并为其提供适宜的栖息环境。肠道内有益菌的种类和数量的多少，在一定程度上反映了人体的健康状态。海量临床与实验研究表明，肠道微生物群是调节宿主健康的关键因素之一。因此，gut microbiota肠道菌群（GM）已被认为是人体的“新器官”。



图：肠道菌群（GM）已被认为是人体的“新器官”

肠道微生物群是调节宿主健康的关键因素之一。事实上，人体所有部位都有微生物的存在，这种存在及饮食诱导的改变也深刻关联着器官间存在的不同类型的相互作用。基于现代分子生物学、药理学等的相关研究结果，宿主器官和肠道微生物之间发生的复杂互作途径，尤其饮食结构不均衡诱导的肠道微生物群失调与许多疾病发生、发展的关系正被逐渐破解，包括肥胖、2 型糖尿病、肝脂肪变性、肠道疾病 (IBDs) 和肿瘤，等。

肠道微生物群对机体的代谢紊乱有多个层面的重要调节作用，除其他因素外，这种调节主要依赖于微生物群代谢营养素产生的各种代谢产物，以及它们与宿主相关细胞上受体间的相互作用，这些受体可以激活或抑制许多影响机体健康的信号通路，进而对宿主的健康带来有利或有害作用。

涉及的这类微生物群代谢产物包括细菌代谢的副产物如短链脂肪酸（SCFAs）、胆汁酸（BAs）、氧化三甲胺（TMAO）、色氨酸类衍生物，以及细菌完整性所必需的复杂大分子如肽聚糖和脂多糖 (LPS) 等，这些代谢物的种类与丰度取决于肠道微生物组成，因此受饮食结构与环境因素的调节。

虽然目前还不能清晰地阐明存在于饮食营养组成、肠道菌群（GM）结构与机体健康状态三者间复杂的因果关系或内在联系，但已有的研究结果已明确表明，饮食营养素可通过影响肠道微生态、菌群代谢物及肠屏障功能，不仅影响肠内疾病状态，还能通过各类肠-器官轴影响肠外器官或机体健康。

在三者内在联系的通路中，最重要的是肠道菌群（GM）分解营养素产生的一系列代谢物如已经充分研究与验证的 SCFAs、BSCFAs、LPS、PAMPs、TMAO，以及最近发现的肠源性分子作用因子（如内源性大麻素、生物活性脂质、酚类衍生物、晚期糖基化终产物和 enterosynes）及其特定受体，包括过氧化物酶体增植物激活受体 α （PPAR α ）和 γ （PPAR γ ）、芳香烃受体（AhR）和 G 蛋白偶联受体（如 GPR41、GPR43、GPR119、TGR5）。

因此，了解饮食营养素对肠道微生物的影响，以及这种影响与身体健康之间的内在联系或因果关系，将有助于亚健康人群，尤其是代谢性疾病、心血管疾病等慢病人群开展有效的膳食疗养活动。

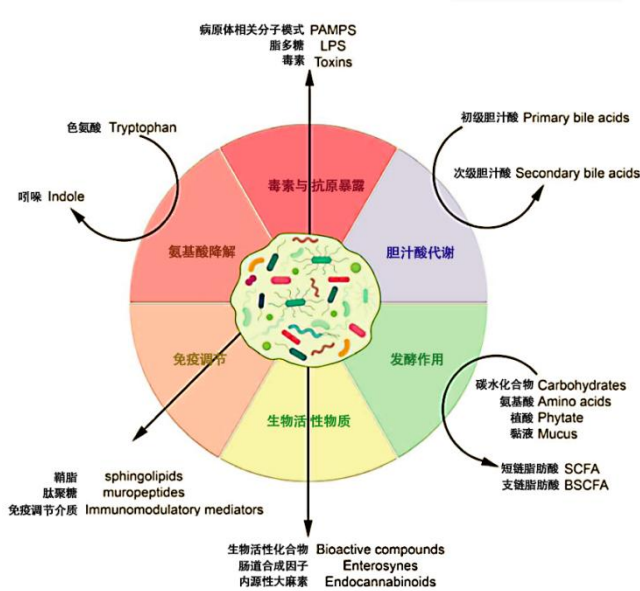


图 2 显示了肠道微生物分解食物营养素产生的代谢物种类

注解：膳食营养素经肠道微生物分解产生的代谢物。SCFAs：短链脂肪酸；BSCFAs：支链SCFAs；LPS：脂多糖；PAMPs：病原体相关分子模式。

本图基于公开学术研究，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

第二章

代谢性疾病相关的肠道微生态失衡

第一节、肠道菌群（GM）的生物学功能

人体肠道菌群（GM）的组成与生理功能十分复杂，目前还未能阐明清楚。但就肠道菌群（GM）紊乱对人体健康的影响而论，最直接的还是对肠屏障功能及菌群代谢物生成的影响，肠道菌群（GM）紊乱关联的各种疾病也均源于此。

（一）肠屏障功能

小肠的管壁分为黏膜层、黏膜下层、肌层和外膜四层。黏膜是最靠近管腔的一层，由上皮、固有层和黏膜肌层组成。

上皮和固有层向肠腔突起形成肠绒毛，上皮向固有层凹陷形成小肠腺。小肠黏膜的上皮为单层柱状上皮，由吸收细胞、杯状细胞和少量内分泌细胞、潘氏细胞和干细胞组成。

吸收细胞的主要功能是消化吸收，也参与分泌性免疫球蛋白A的释放。杯状细胞分泌黏液，有润滑和保护作用。

潘氏细胞分泌防御素、溶菌酶，对肠道微生物有杀灭作用。内分泌细胞种类很多，分泌的激素参与调控胃肠活动。固有层的结缔组织含有大量小肠腺，以及丰富的淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞和肥大细胞。黏膜肌层由内环形和外纵行两薄层平滑肌组成。

肠道菌群（GM）与肠粘膜紧密结合构成的肠屏障，是指肠道能够防止肠内有害物质如细菌、毒素穿过肠粘膜进入人体内其他组织、器官和血液循环的结构和功能的总和，包括肠粘膜上皮、肠粘液、肠道菌群（GM）、分泌性免疫球蛋白、肠道相关淋巴组织、胆盐、激素和胃酸等。

肠屏障由机械屏障、化学屏障、免疫屏障与生物屏障共同构成，其中机械屏障与免疫屏障最为重要。机械屏障是指完整的彼此紧密连接的肠粘膜上皮结

构，肠粘膜上皮细胞、细胞间紧密连接与菌膜三者构成肠道机械屏障，能有效阻止细菌及内毒素等有害物质透过肠粘膜进入血液。

化学屏障由肠粘膜上皮分泌的粘液、消化液及肠腔内正常寄生菌产生的抑菌物质构成。

免疫屏障由肠粘膜淋巴组织和肠道内浆细胞分泌型抗体(sIgA)构成。肠道是人体最大的免疫器官之一，它们通过细胞免疫和体液免疫作用，防止致病性抗原对机体的伤害。生物屏障指对外来菌株有定植抵抗作用的肠内正常寄生菌。正常情况下，肠道内各类细菌间相互制约、相互依存，构成一个巨大而又复杂的对抗外来菌株、病原体的生态系统。

当肠屏障功能受损时，肠道中的微生物和内毒素等便可突破肠黏膜屏障进入血液，引起细菌和内毒素移位，促发肠原性感染，甚至全身性炎症反应综合症或多器官功能衰竭。

（二）肠道菌群（GM）代谢物

肠道菌群（GM）在肠道内复杂且活跃的代谢活动，不仅为自身生长、繁殖提供了所需的能量和营养，也产生了大量代谢物进入体循环，人体血液中约1/3小分子物质由微生物代谢产生。肠道微生物代谢物可作为机体代谢反应的信号分子和底物，影响宿主的生理、病理等过程，根据来源不同，可大致将肠道菌群（GM）代谢物分为三类：（1）饮食来源+肠道菌群（GM）生物转化；（2）宿主来源+肠道菌群（GM）生物转化；（3）肠道菌群（GM）重新合成。

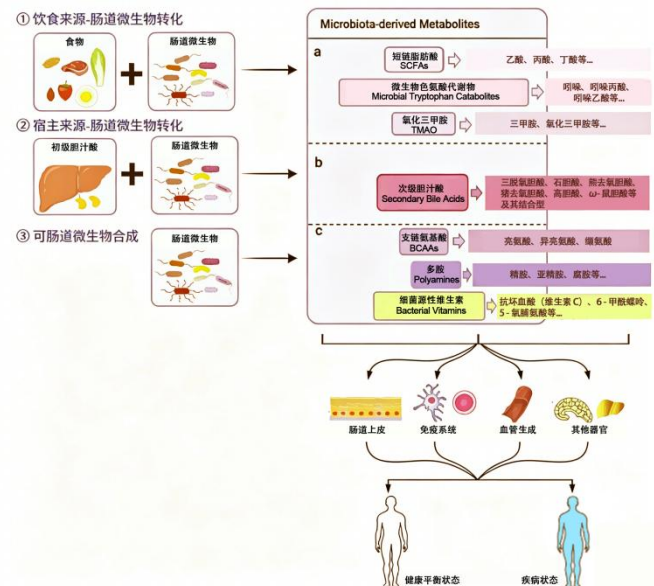


图 1 常见的肠道菌群（GM)产生的代谢物及其功能

注解：这张图清晰呈现了“肠道微生物如何通过代谢转化生成多样分子→这些分子靶向影响人体多系统→最终塑造健康或产生疾病”的核心逻辑。

本图基于公开学术研究，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

当然，上述菌群相关代谢物并非单一来源，也可二种或三种来源兼有。因此，该分类仅供参考。下面是一些具有重要生理作用的不同来源肠道菌群（GM)代谢物的简介。

合成与来源	代谢物	相关菌群	潜在生物学功能
饮食来源-肠道微生物转化	短链脂肪酸（SCFAs）：乙酸，丙酸，丁酸，异丁酸，2-甲基戊酸，戊酸，异戊酸，己酸	厚壁菌门的梭菌群IV和XIVa，包括真细菌，罗氏菌，柔嫩梭菌，粪球菌等等；拟杆菌门，罗氏菌，瘤胃球菌	降低结肠PH；抑制致病菌生长；刺激水、钠的吸收；参与胆固醇合成；为结肠上皮细胞提供能量；参与肥胖、胰岛素干扰、II型糖尿病、结肠癌等的形成
	色氨酸代谢物：吲哚、吲哚乙酸，吲哚乙酰色氨酸，吲哚-3-丙酸、色胺	产芽胞梭状芽胞杆菌，大肠杆菌，普通变形杆菌，消化链球菌，肉毒梭状芽胞杆菌等	保护胃肠道系统免受压力引起的疾病；调节促炎基因的表达；增加抗炎基因的表达；加强肠上皮细胞屏障作用；涉及肠道病变、脑肠轴和一些神经性疾病的发生过程
	TMAO类：三甲胺，二甲胺，三甲胺，氧化三甲胺	柔嫩梭菌，双歧杆菌，脱硫弧菌，不动杆菌，沙雷氏菌等	调节脂质代谢及葡萄糖平衡；参与非酒精性脂肪肝、饮食性肥胖、糖尿病、心脏病的发生
	碳水化合物：五碳单糖、六碳单糖	拟杆菌，双歧杆菌等	磷酸戊糖途径或糖酵解途径，调节胰岛素抵抗
宿主来源-肠道微生物转化	次级胆酸：脱氧胆酸，石胆酸，α-鼠胆酸，β-鼠胆酸，ω-鼠胆酸及其衍生物，以及牛磺酸、甘氨酸结合型	乳酸杆菌，双歧杆菌，肠杆菌，拟杆菌，梭状芽胞杆菌等	吸收膳食脂肪类和脂溶性维生素；促进脂质吸收；维持肠道屏障功能运转；传导内分泌功能的信号从而调节甘油三酯、胆固醇、葡萄糖、能量物质等平衡
可肠道微生物合成	细菌维生素：维生素B12，生物素（维生素H），叶酸（维生素B9），硫胺素（维生素B1），核黄素（维生素B2），吡哆醇（维生素B6）	拟杆菌门、梭杆菌门、变形杆菌门和厚壁菌门的几个种，双歧杆菌等	补充体内维生素；增强免疫力；发挥表现遗传作用来调节
	多胺：腐胺，亚精胺，精胺	拟杆菌，梭杆菌，空肠弯曲杆菌，解糖梭菌等	对宿主有基因毒性；有抗肿瘤，抗炎作用；潜在的肿瘤标志物
	支链氨基酸：亮氨酸，异亮氨酸，缬氨酸	大肠杆菌，谷氨酸棒状杆菌，粪副拟杆菌等	促进蛋白质合成和通过分解代谢提供能量，通过激活mTOR通路来调节细胞功能；促进BCAA的分解，抵抗心血管损伤
	脂质类：磷脂，胆固醇酯，鞘脂等	拟杆菌，变形杆菌，脆弱芽胞杆菌等	结构和信号功能，调节先天和适应性免疫途径，影响慢性炎症、自身免疫性疾病、心血管疾病和代谢综合征等
	神经递质：酪胺，多巴，血清素，γ-氨基丁酸	普罗威登斯菌属	穿过血脑屏障，参与脑内神经递质的合成循环，传递信号到大脑，调节阿尔茨海默病、帕金森病、自闭症和精神分裂症等神经系统疾病，操纵宿主的感觉决策行为

表 1 肠道菌群（GM)相关代谢物的三个来源及其潜在生理作用

饮食来源的肠道菌群（GM）代谢物：

（1）短链脂肪酸（SCFAs）

SCFAs 指膳食纤维被远端肠道细菌代谢产生的碳链小于 6 的脂肪酸，主要是乙酸、丙酸和丁酸，占总 SCFAs 的 95% 以上。SCFAs 的生成及其生理作用得到了医学与营养学届的高度关注。乙酸、丙酸和丁酸在小鼠和人类肠道中的摩尔比约为 60：20：20。此外，支链脂肪酸（BCFAs）如异丁酸、2-甲基丁酸、异戊酸以及丙酸中间体乳酸和琥珀酸也会产生，虽然含量很低，也能发挥生物学效应。SCFAs 不仅是宿主能量转换的简单底物以及结肠细胞代谢的营养物质，还可通过多种方式影响宿主的能量代谢、糖脂稳态，以及免疫与炎症反应。如 SCFAs 可通过与肠道 L 细胞表面表达的游离脂肪酸受体或 G 蛋白偶联受体（GPCR）GPR41、GPR43 和 GPR109A 结合发出信号，调控宿主的上述生理功能。

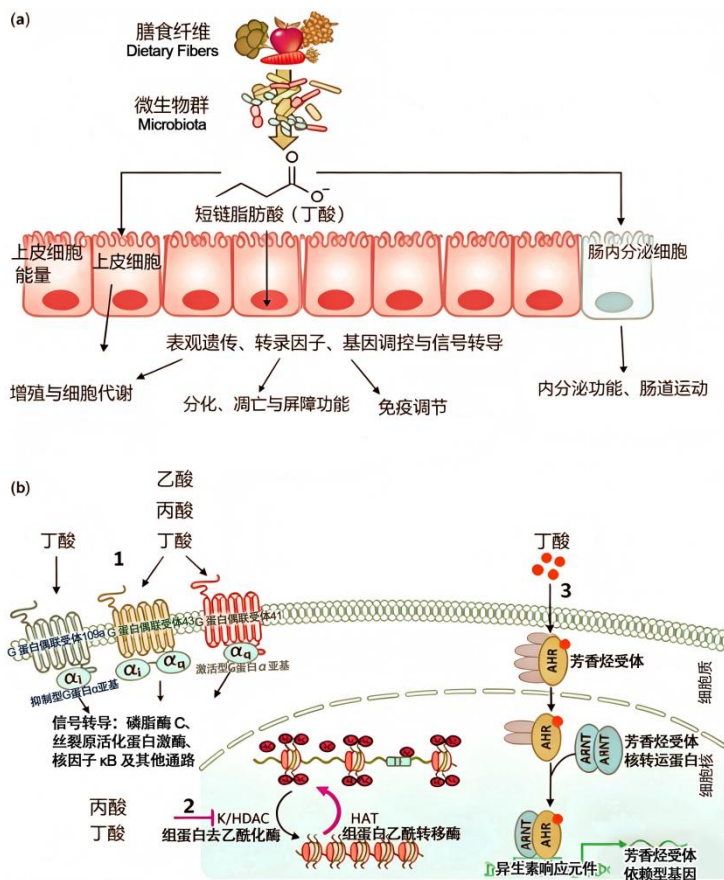


图 2 SCFAs 对宿主生理功能的调控作用。

- (1) G 蛋白偶联受体 (GPCR) 依赖的信号传导；
- (2) 组蛋白和转录因子被 SCFAs 乙酰化；

（3）丁酸盐作为转录因子配体的作用。

注解：本图完整呈现了膳食纤维→肠道菌群（GM）→丁酸盐→肠道细胞功能调控的链条：丁酸盐作为肠道菌群（GM）的代谢产物，通过“受体信号、表观遗传、核受体”等多维度分子机制，广泛调节肠上皮细胞的能量、代谢、分化、免疫，以及肠内分泌细胞的内分泌和肠道运动等功能，最终维持肠道稳态。

本图基于公开学术研究（Gasaly et al., 2021: International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22 (6): 3061），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

（2）色氨酸代谢物

色氨酸是一种人体必需的芳香氨基酸，主要来源于膳食蛋白。结肠中多种细菌可直接将色氨酸降解为多种代谢物，包括吲哚、吲哚乙醇（IE）、吲哚丙酮酸（IPA）、吲哚乳酸（ILA）、吲哚乙酸（IAA）、吲哚醛（IAld）、吲哚丙烯酸（IA）、甲基吲哚和色胺等。

色氨酸代谢物的类型和水平主要受肠道菌种类及其分泌的色氨酸代谢酶类型的影响。如产孢梭状芽孢杆菌和肉毒球菌可通过色氨酸脱羧产生色胺，梭状芽孢杆菌和胃链球菌可将色氨酸转化为 IPA。这些色氨酸代谢物不仅能调节肠道局部免疫反应，还可通过血液循环激活孕烷 X 受体（PXR）和/或芳烃受体（AhR），影响宿主的生理状态。

如肠道微生物表达的色氨酸酶将色氨酸代谢为吲哚，经门静脉循环到达肝脏后被转化为硫酸吲哚酚，再由肾脏排出。高水平硫酸吲哚酚具有肾毒性，其中许多化合物是 AhR 配体。

再如微生物色氨酸代谢产物如吲哚-3-乙醇、吲哚-3-丙酮酸和吲哚-3-醛可通过影响包括肌球蛋白 IIA 和 ezrin 在内的顶端连接复合物的完整性，调控肠上皮屏障。

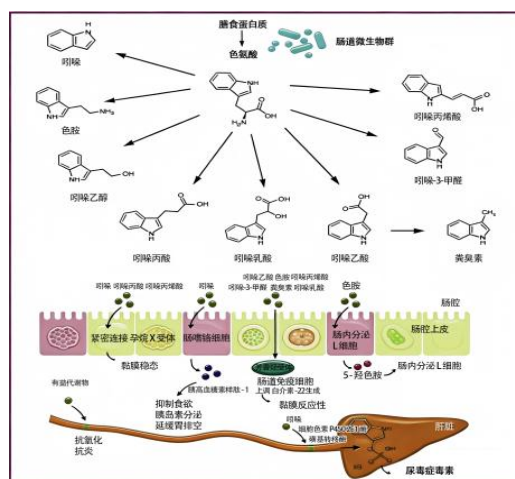


图3 微生物色氨酸代谢产物对宿主生理功能的调控机制

注解：这张图系统呈现了“膳食营养→肠道菌代谢色氨酸→色氨酸衍生物→肠道多维度调控（屏障、免疫、内分泌）→全身生理功能（代谢、炎症、胃肠动力等）”的生物学轴，揭示了肠道微生物在营养代谢和健康维持中的关键角色。

本图基于公开学术研究（Roager & Licht, 2018, Nature Communications），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

（3）TMAO 类

氧化三甲胺（TMAO）与摄入甜菜碱、胆碱、左肉碱等季胺有关，这些季胺普遍存在于蔬菜、水果、肉类和海鲜中，是常见的细菌渗透保护剂。包括变形菌在内的几种肠道细菌都能通过三甲胺（TMA）裂解酶及其激活酶将这些季胺盐转化为乙醛和 TMA。TMA 被吸收入血后在肝脏中通过黄素单加氧酶（FMO3）代谢成 TMAO，该化合物可诱导多个巨噬细胞受体和血栓形成，促进动脉粥样硬化。

TMAO 的前体化合物三甲基赖氨酸（TML）也被确定为主要不良心脏事件的预测因子。此外，TMAO 在肿瘤免疫中也发挥了重要调节作用。

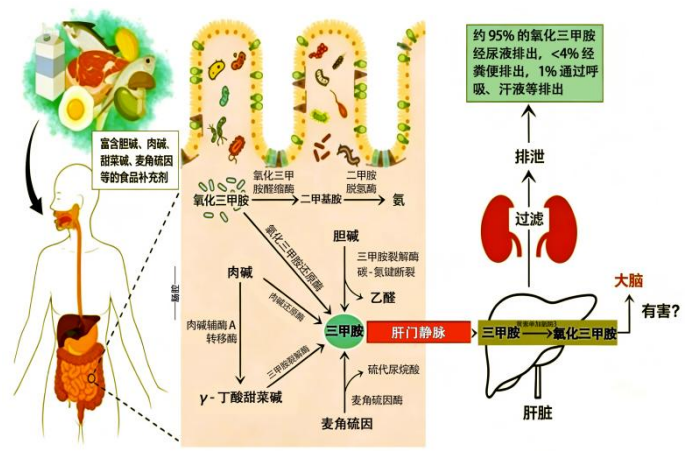


图4 TMAO的代谢与合成途径

注解：这张图系统呈现了“饮食摄入→肠道菌群（GM）产 TMA→肝脏生成 TMAO→多途径排泄”的代谢链条，同时关联了营养、肠道菌群（GM）、肝肾功能与健康疑虑，是理解 TMAO 生理代谢的经典示意。

本图基于公开学术研究（Papandreou et al., 2020），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

（4）碳水化合物

食物或粘蛋白的复杂碳水化合物可被肠道微生物表达的多糖酶、糖苷酶水解为五碳或六碳单糖，然后通过经典的磷酸戊糖途径或糖酵解途径进一步分解代谢为丙酮酸。

丙酮酸（或其前体磷酸丙酮酸）再通过多种代谢途径，最终产生 SCFAs 而发挥生理调控作用。如肠道拟杆菌属对碳水化物尤其是单糖（包括葡萄糖，果糖，半乳糖，甘露糖，木糖以及阿拉伯糖）的代谢，可改善人体胰岛素抵抗。

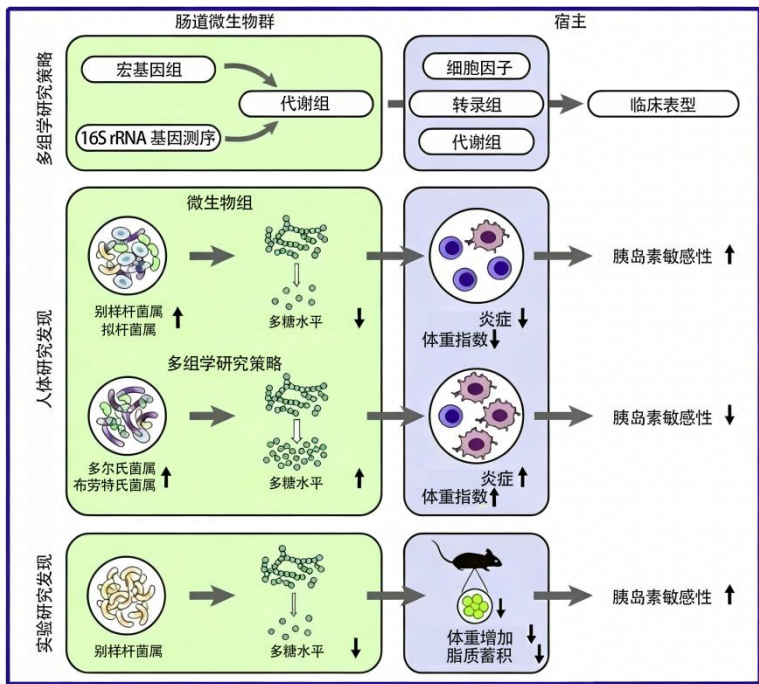


图 5 肠道菌群（GM）通过碳水化合物代谢改善胰岛素抵抗

注解：肠道微生物组的组成差异（如 IS/IR 相关菌的变化），通过调控**代谢、炎症反应**等通路，直接影响宿主的**胰岛素敏感性、BMI、体重、脂质积累**等代谢表型；且这些关联在人类观察和小鼠实验中被验证，支持“肠道菌群（GM）-宿主互作”对代谢健康的关键作用。

本图基于公开学术研究（Nishijima et al., 2023），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

宿主来源+肠道微生物转化代谢物：

（1）次级胆汁酸

肝脏中胆汁酸（BAs）的合成有两条途径，需要至少 17 种不同酶参与，产生初级 BAs。其中，经典途径的限速酶是 CYP7A1，并依赖于 CYP8B1 活性，产生鹅去氧胆酸（CDCA）或胆酸（CA）；替代途径则受 CYP27A1 调节，主要产生 CDCA。CYP7A1 和 CYP27A1 的表达受肠道菌群（GM）调控。在远端小肠和结肠中，

初级 BAs 经肠道菌群 (GM) 的生物转化, 主要是胆盐水解酶 (BSH) 的解偶联, 包括脱羟基化、差向异构和氧化等, 产生一系列次级 BAs。

BAs 在宿主体内发挥功能主要通过两种受体: 法尼醇受体 FXR 和 G 蛋白偶联胆汁酸受体 TGR5。TGR5 是一种广泛表达的跨膜受体, 通过诱导棕色脂肪组织中 2 型碘甲状腺氨酸脱碘酶 (D2) 的表达, 将无活性的甲状腺素 (T4) 转化为活性形式 (T3), T3 进一步激活甲状腺激素受体, 促进线粒体生物发生和产热相关基因 (如 UCP1、PGC-1 α) 的表达, 从而增加能量消耗和产热。TGR5 在肠道 L 细胞中被胆汁酸或激动剂激活后, 通过 cAMP-PKA 信号通路促进胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 的释放。

GLP-1 具有多重代谢调节作用, 如血糖调节作用 (以血糖依赖性方式促进胰岛素分泌, 抑制胰高血糖素释放, 延缓胃排空, 增加外周组织对葡萄糖的摄取) 和肠道修复作用 (通过促进肠道黏膜生长和营养吸收维持肠道屏障功能)。

FXR 是一种胞浆配体激活的转录因子, 其作用十分复杂, 取决于组织类型和环境因素, 既可作为 BAs 合成和转运的调节因子, 也在免疫与炎症以及肝再生中起重要调节作用, 并在肝细胞和胃肠道中诱导保护性细胞反应。

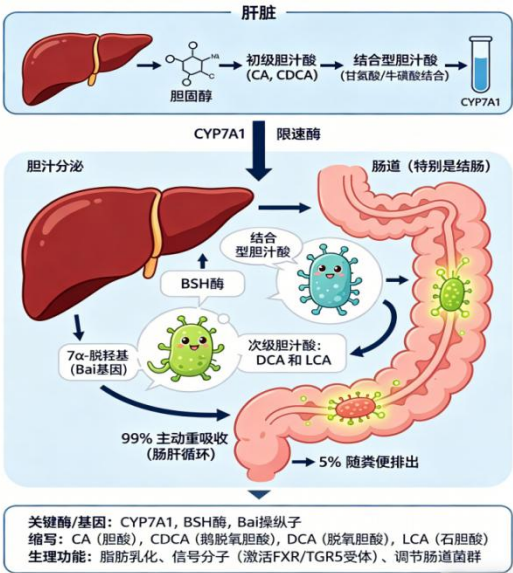


图 6 胆汁酸的合成与微生物代谢

注解: 该图系统呈现了胆汁酸从胆固醇合成→初级胆汁酸生成→肠道菌群 (GM) 改造为次级胆汁酸→结合与功能发挥的流程。

本图基于公开学术研究, 由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

肠道微生物合成的代谢物：

（1）支链氨基酸

支链氨基酸（BCAAs）即亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸，这类氨基酸以两种特殊方式促进胰岛素释放和生长激素释放，还可通过血流进入大脑，降低脑内5-羟色胺的产生，缓解脑疲劳。支链氨基酸中最重要的是亮氨酸，其代谢物酮异己酸（KIC）和 β -羟基- β -甲基丁酸（HMB）可增加肌肉，减少脂肪。BCAAs对体育运动爱好者来说是最重要和最有效的营养补剂，乳清蛋白的BCAAs含量较高，训练后应补充4-5克。

血液中BCAAs浓度是胰岛素抵抗和二型糖尿病风险增加的生物标志物。在不健康饮食条件下，肠道菌群（GM）可导致血浆BCAAs浓度增加和胰岛素抵抗。在血糖正常、有胰岛素抵抗的人群中，肠道菌如*Prevotella copri*和*Bacteroides vulgatus*丰度增加，导致BCAAs合成代谢能力增加；同时*Butyrivibrio crossotus*和*Eubacterium siraeum*介导的BCAAs摄取和分解代谢能力降低。在心力衰竭人群中，BCAAs分解代谢受损，累积的BCAAs会诱导氧化应激并破坏线粒体功能。此外，肠道菌*Parabacteroides merdae*可通过促进BCAAs的分解代谢，抵抗心血管损伤。

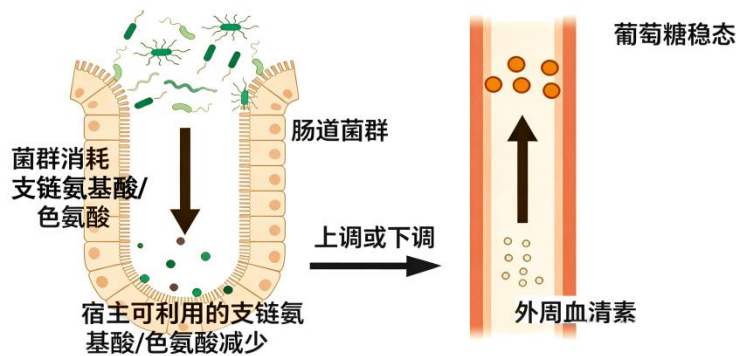


图7 肠道菌群（GM）-BCAAs 对宿主葡萄糖稳态的调控作用

注解：该图简洁呈现了“肠道菌群（GM）→氨基酸耗竭→血清素与葡萄糖代谢”的因果链条，强调了微生物群在宿主整体健康中的核心作用。

本图基于公开学术研究（Li et al., 2024），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

（2）多胺类

多胺普遍存在于各种动植物组织中，包括精胺、亚精胺、腐胺等，参与各种生物过程，如增殖、分化和凋亡。它在血浆中的周转速度快，能够快速到达靶组织。

动物体内的多胺有三种来源：机体自身合成、肠道微生物合成以及外源性摄入，其吸收主要发生在十二指肠和空肠前段。肠道微生物主要通过催化酶的转氨作用将摄取的氨基酸（尤其是精氨酸）分解产生多胺，广泛参与生物体内的生理和病理过程。如促进动植物细胞中 DNA 的转录和 RNA 的翻译、维持生物膜的稳定性等。

（3）维生素

B 族维生素需从饮食和肠道微生物合成获得。许多人类常见的肠道细菌具有合成 B 族维生素能力，且具有年龄依赖性。如叶酸（维生素 B9），结肠微生物的合成量就超过了从饮食的摄入。婴儿肠道菌群（GM）具有丰富的叶酸从头合成基因，而成人菌群则含有丰富的叶酸及四氢叶酸代谢相关的基因。因此，肠道菌群（GM）是必需维生素的重要来源，可能是治疗维生素缺乏症的新途径，尤其是与饮食无关的缺乏症。

（4）神经递质

肠道菌群（GM）既可产生神经递质前体，也可通过饮食代谢促进神经递质的合成。细菌和肠内分泌细胞合成的神经递质可以进入血液循环，运送到身体的其他部位；一些神经递质前体也可穿过血脑屏障，参与脑内神经递质的合成。此外，位于肠上皮的神经足细胞合成并释放谷氨酸等神经递质，通过迷走神经快速将感觉信号传递到大脑。肠道微生物群调节的神经递质/前体合成的变化可能导致脑功能的改变，并影响阿尔茨海默病、帕金森病、自闭症和精神分裂症等神经系统疾病。此外，肠道共生细菌 *Providencia* 产生的神经递质酪胺能够绕过宿主的酪胺生物合成途径来操纵宿主的感觉决策行为。

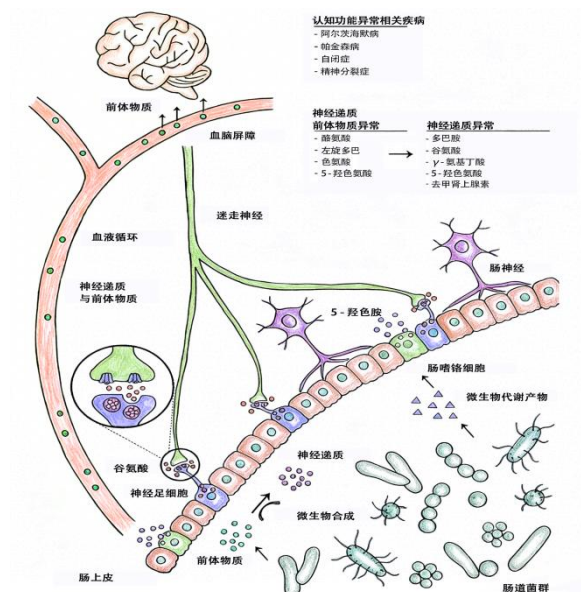


图 8 肠道微生物介导的神经递质合成及其对认知行为的影响

注解：该图以可视化方式串联了**肠道微生物→肠神经/内分泌细胞→神经递质/前体物质→血液循环→血脑屏障→脑功能**的完整链条，阐释了“**肠脑互动**”在维持神经稳态中的核心作用，以及其失衡与神经精神疾病的潜在关联。这种机制为理解自闭症、帕金森等难治性疾病的发病根源，以及开发“**菌群靶向**”疗法提供了理论依据。

本图基于肠脑轴领域公开共识学术研究机制，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

（5）脂类

脂类指由脂肪酸和醇作用生成的酯及其衍生物的统称，包括油脂（甘油三酯）和类脂（磷脂、固醇类）。从健康角度理解脂类应把握两个方面：一是食物中的脂类，营养学、运动医学等学科领域十分关注它们与人类及动物疾病的关系；二是人体及动植物体内的脂类，生理学、病理学十分关注在生理/病理状态下，这类脂类起何种作用。

由肠道微生物转化与合成的脂类物质具有重要的细胞结构与信号功能，可以被宿主直接感知，调节先天和适应性免疫途径以及代谢途径，从而影响慢性炎症、自身免疫性疾病、心血管疾病和代谢综合征的进展与消退。

例如微生物诱导的宿主细胞膜脂质组成的变化，会影响糖脂代谢、免疫反应等多种信号传递通路，由此产生的下游产物就会影响宿主局部组织和全身免疫和代谢。

代谢产物	相关细菌	功能
短链脂肪酸：乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、2-甲基丙酸、戊酸、异戊酸、己酸	厚壁菌门的梭菌群 IV 和 XIVa, 包括真杆菌属、罗斯拜瑞士菌属、栖粪杆菌属和粪球菌属	降低结肠 pH, 抑制病原繁殖; 刺激水和钠吸收; 参与胆固醇合成; 为结肠上皮细胞提供能量, 与人体肥胖、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病及结肠癌有关
胆酸: 胆酸盐、猪胆酸盐、去氧胆酸盐、鹅去氧胆酸盐、 α - 鼠胆酸盐、 β - 鼠胆酸盐、 ω - 鼠胆酸盐、牛磺胆酸盐、甘氨酸胆酸盐、牛磺鹅去氧胆酸盐、甘氨酸鹅去氧胆酸盐、牛磺- α - 鼠胆酸盐、牛磺- β - 鼠胆酸盐、石胆酸盐、熊去氧胆酸盐、猪去氧胆酸盐、甘氨酸去氧胆酸盐、牛磺酸去氧胆酸盐、牛磺酸猪胆酸盐	乳杆菌属、双歧杆菌属、肠杆菌属、拟杆菌属、梭菌属	吸收膳食脂肪和脂溶性维生素、促进脂质吸收、维持肠屏障功能、给系统内分泌功能传递信号调节甘油三酯、胆固醇、葡萄糖和能量内稳态
胆碱代谢物: 甲基胺、二甲基胺、三甲基胺、N-氧化三甲基胺、二甲基甘氨酸、甜菜碱	普氏栖粪杆菌 (<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>)、双歧杆菌属	调节脂代谢和葡萄糖内稳态, 参与非酒精性脂肪肝、饮食诱导的肥胖、糖尿病和心血管疾病
酚类、苯甲酸类和苯基类衍生物: 苯甲酸、马尿酸、2- 羟基马尿酸、2- 羟基苯甲酸、3- 羟基马尿酸、3- 羟基苯甲酸、4- 羟基苯甲酸、3- 羟基苯丙酸、4- 羟基苯丙酸、3- 羟基肉桂酸、4- 甲基酚、酪氨酸、苯丙氨酸、4- 甲酚、4- 硫酸甲苯酯、4- 葡萄糖苷甲苯酯、4- 羟基乙酸苯酯、3,4- 二羟基乙酸苯酯、苯乙酰甘氨酸、苯乙酰谷氨酰胺、苯乙酰谷氨酰胺、乙酸苯酯、丙酸苯酯、苯丙酰甘氨酸、肉桂酰甘氨酸	难辨梭菌、普氏栖粪杆菌、双歧杆菌属、罕见小球菌属、乳杆菌属	外源性物质的解毒、指示肠道微生物构成与活性、利用多酚类物质; 马尿酸可能是人类高血压和肥胖的标志物; 4- 羟基乙酸苯酯, 4- 甲基酚和乙酸苯酯在结肠癌患者中升高; 4- 硫酸甲苯酯在严重自闭症儿童中升高
吲哚衍生物: N- 乙酰色氨酸、吲哚乙酸、吲哚乙酰甘氨酸 (IAG)、吲哚、吲哚硫酸、吲哚-3-丙酸、褪黑素、褪黑素-6- 硫酸、血清素、5- 羟吲哚	生孢梭菌、大肠埃希氏菌	保护胃肠道压力诱导的损伤; 调节前炎性基因表达, 增加抗炎基因表达, 强化上皮细胞屏障功能; 参与胃肠道致病, 脑- 肠轴和一些神经状态
维生素: 维生素 K、维生素 B12、生物素 (维生素 H)、叶酸、硫胺素 (维生素 B1)、核黄素 (维生素 B2)、维生素 B6	双歧杆菌属、迟缓真杆菌、韦荣球菌 乳酸杆菌、丙酸菌	提供互补的内源性维生素, 加强免疫功能, 发挥表观遗传学作用调控细胞增殖, 维生素 K 发挥参与凝血功能、维持正常骨代谢、抗动脉钙化等功能
多胺类: 腐胺、尸胺、亚精胺、精胺	空肠弯曲菌、解糖梭菌	对宿主有遗传毒性, 抗炎和抗肿瘤作用, 潜在的肿瘤标志
脂类: 结合脂肪酸、LPS、肽聚糖、酰基甘油、鞘磷脂、胆固醇、卵磷脂、磷酸乙醇胺和甘油三酯	双歧杆菌属、露丝柏瑞属 (<i>Roseburia</i>) 乳杆菌属、克雷伯氏菌属、肠杆菌属、柠檬酸杆菌属、梭菌属	影响肠道通透性, 激活肠- 脑- 肝神经轴调节葡萄糖稳态; LPS 诱导慢性系统性炎症; 结合脂肪酸改善高胰岛素血症, 促进免疫系统功能和改变脂蛋白谱; 胆固醇是甾醇类和胆酸产生的基础
其他代谢物: D- 乳酸、甲酸、乙醇、甲醇、琥珀酸、赖氨酸、葡萄糖、尿素、 α - 酮异戊酸、肌氨酸、肌酸酐、内源性大麻素、2- 花生四烯酰甘油 (2-AG)、N- 花生四烯酰乙醇胺、LPS 等	拟杆菌属、假丁酸弧菌属、瘤胃球菌属、栖粪杆菌属、罕见小球菌属、双歧杆菌属、陌生菌属、后壁菌门、乳杆菌属	这些化合物的直接或间接合成或利用; 或包括内源性大麻素系统等相关途径的调节

表 1 肠道菌群 (GM)代谢物及其功能

肠道菌群 (GM)的代谢底物主要来自于宿主不能或没有来得及消化的食物以及肠道上皮细胞分泌的内源性粘液, 经过肠道菌群 (GM)的作用后, 产生许多对人体健康有害或有益的代谢产物。

除上述研究较多的肠道菌群（GM）代谢物外，还有苯多酚、苯甲酰等苯类衍生物，琥珀酸、 α -酮戊二酸、乳酸等有机酸，咪唑丙酸等代谢物，它们也参与了宿主多个生理稳态的调控作用。

当然，由于肠道菌群（GM）及其代谢物的复杂性，以及对生理、病理过程影响的复杂性，仍有大量肠道微生物衍生代谢物的机制及其生理功能仍未阐明。

第二节、代谢性疾病的肠道菌群（GM）紊乱特征

正常情况下，肠道菌群（GM）、宿主和外部环境处于一个动态平衡状态，这对人体健康至关重要。当这种平衡被打破时，也即肠道菌群（GM）的失调，将导致自身免疫、代谢、神经系统乃至癌症相关疾病，如肥胖、糖尿病、非酒精性肝病、代谢性心脏病、炎症性肠病（IBD）、结直肠癌、阿尔兹海默症和营养不良等。

由于种族、性别、年龄和健康状况的差异，目前尚不存在判断促进宿主代谢健康的人类肠道菌群（GM）“黄金标准”。代谢健康的肠道菌群（GM）与营养的转化吸收平衡至关重要，而影响这种平衡的因素很多，包括宿主基因、饮食习惯、每日排便次数、体力活动、吸烟和药物使用等。



图 9 常见代谢疾病相关的肠道微生物种类与功能特征

注解：该图通过对比健康与疾病状态下的肠道菌群（GM），揭示了“菌群失衡→功能异常→疾病发生”的潜在链路。本图基于肠道微生态与全身代谢疾病领域全球公开学术共识与综述结论，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

该表虽不能涵盖所有紊乱菌群的分类与功能特征，但代表了截止目前研究观察到的典型模式。以肥胖人群为例，肠道菌 *Bacteroidetes* /*Firmicutes* 比，以及 *Akkermansia muciniphila*、*Bacteroides thetaiotaomicron*、*Clostridium histolyticum*、*Clostridium coccoides*、*Faecalibacterium prausnitzii* 和 *Methanobrevibacter smithii* 的丰度降低，而肠道菌 *Roseburia intestinalis*、*Ruminococcus gnavus*、*Ruminococcus torques*、*Dorea longicatena* 和 *Eubacterium ventriosum* 丰度升高。对应的生理指标变化是： β -葡萄糖醛酸的降解和芳香氨基酸的代谢、有机酸和氢气的产生、磷酸转移酶系统、谷氨酰胺或谷氨酸转运系统，以及苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成水平上调；而缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸的降解、过氧化物还原酶及粘多糖降解水平下调。

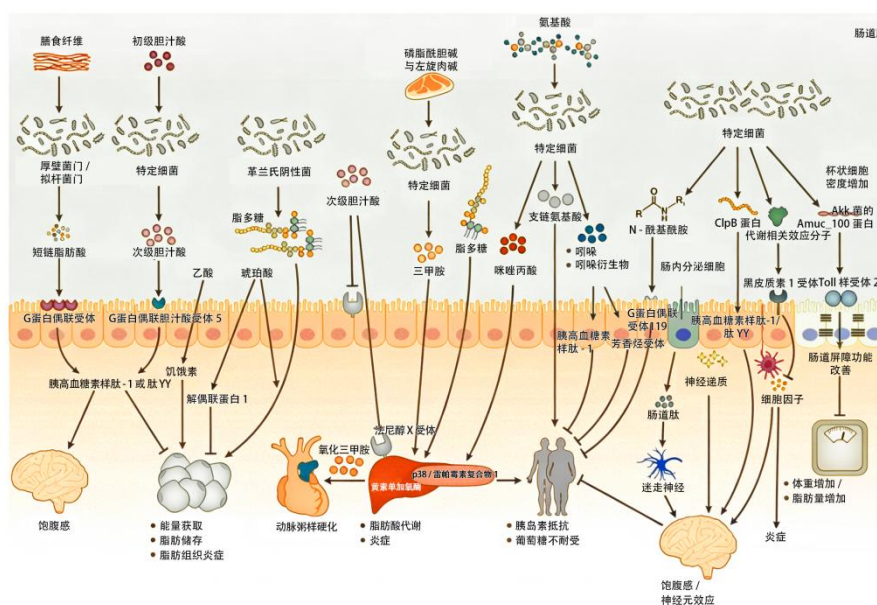


图 10 肠道菌群（GM）代谢物对宿主的代谢调控

注解：这张图清晰呈现了肠道菌群（GM）作为“代谢器官”，通过代谢饮食、分泌信号分子，全方位调控宿主生理功能的核心逻辑。

本图基于公开学术研究（Fan & Pedersen, 2020），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

图 10 汇总了一些能影响宿主能量稳态、肥胖、炎症、胰岛素敏感性和激素分泌的肠道菌群（GM）代谢物，也即关联肠道菌群（GM）与身体其他组织、器官

功能的信使化合物。肠道厚壁菌门 (*Firmicutes*)、拟杆菌门 (*Bacteroidetes*) 发酵膳食纤维产生的短链脂肪酸 (SCFAs) 通过作用于肠上皮 L 细胞表达的 G 蛋白偶联受体 (GPCR)，以多种方式影响宿主代谢。乙酸和丁酸刺激胰高血糖素样肽 1 (GLP-1) 和肽 YY (PYY) 释放，并影响胰腺 (GLP-1 诱导的胰岛素生物合成) 和大脑 (PYY 引起的饱腹感)，而乙酸可通过诱导生长素释放肽的分泌来增强脂肪储存。琥珀酸可促进解偶联蛋白 1 (UCP1) 表达，增加脂肪组织的产热作用。但是，琥珀酸对脂多糖激活的巨噬细胞具有促炎作用，因此可能有助于脂肪组织的炎症和胰岛素抵抗。脂多糖 (LPS) 是源自革兰氏阴性细菌膜的促炎化合物，其血液水平亦是肠屏障功能受损的重要指标。一级胆汁酸被肠道菌群 (GM) 转化为二级胆汁酸，二级胆汁酸通过 TGR5 受体发挥作用，促进 GLP-1 的释放，促进脂肪组织产生热。肠道菌群 (GM) 代谢膳食中磷脂酰胆碱和左旋肉碱可产生三甲胺 (TMA)，经血液循环进入肝脏后被黄素单加氧酶 (FMO) 氧化成为三甲胺 N-氧化物 (TMAO)，从而导致动脉粥样硬化。咪唑丙酸 (Imidazole propionate) 是一种由组氨酸衍生的细菌代谢产物，可导致胰岛素抵抗。

在高脂饮食的状态下，肠道细菌衍生的支链氨基酸 (BCAAs) 与人类和啮齿动物的胰岛素抵抗相关。其他细菌代谢物 (如吲哚及其衍生物) 与芳烃受体 (AhR) 结合。

吲哚丙酸与改善胰岛素分泌、胰岛素敏感性以及降低 2 型糖尿病风险有关。肠细菌产生的 N-酰基酰胺 (一种内源性大麻素模拟物) 通过与 G 蛋白偶联受体 119 (GPR119) 结合，调节宿主的葡萄糖代谢。

肠道细菌分泌的蛋白质也可调节旁分泌或内分泌，如 ClpB 是大肠杆菌分泌的一种蛋白质，参与食欲的调节；大肠杆菌分泌的黑皮质素样肽 (MECO-1) 是刺激黑色素细胞的结构和功能类似物，可抑制肠道促炎细胞因子 (如 IL-1 β 和 IL-18) 释放、诱导抗炎细胞因子 (如 IL-10 和 IL-22) 释放，进而发挥抗炎作用；表达于 *Akkermansia muciniphila* 外膜上的 Amuc_1100 通过 Toll 样受体 2 (TLR2) 增强了杯状细胞密度，改善了肠屏障功能，有利于改善能量代谢和胰岛素敏感性。肠道细菌合成的神经递质 (如儿茶酚胺、组胺、 γ -氨基丁酸和 5-羟色胺) 或气态神经递质 (NO 和 H₂S) 还能调控宿主的神经信号传导。

第三章

饮食习惯与肠道菌群 (GM)

第一节、典型饮食结构-肠道菌群 (GM)组成-健康状态

饮食在塑造肠道微生物群的组成、功能和多样性方面起着关键作用，各种饮食对肠道内微生物群落的稳定性、功能性和多样性有着深远的影响。了解不同饮食对肠道微生物群的影响，不仅能让我们做出明智的饮食决定以改善代谢和肠道健康，还能预防和减缓因饮食不当引起的相关疾病的发生。在此我们介绍了不同饮食结构对肠道菌群 (GM) 组成和功能的影响，包括地中海饮食、高纤维饮食、植物性饮食、高蛋白饮食、生酮饮食和西方饮食，以便读者能更好地了解饮食结构-肠道菌群 (GM) 组成-宿主健康状态三者之间的因果关系。

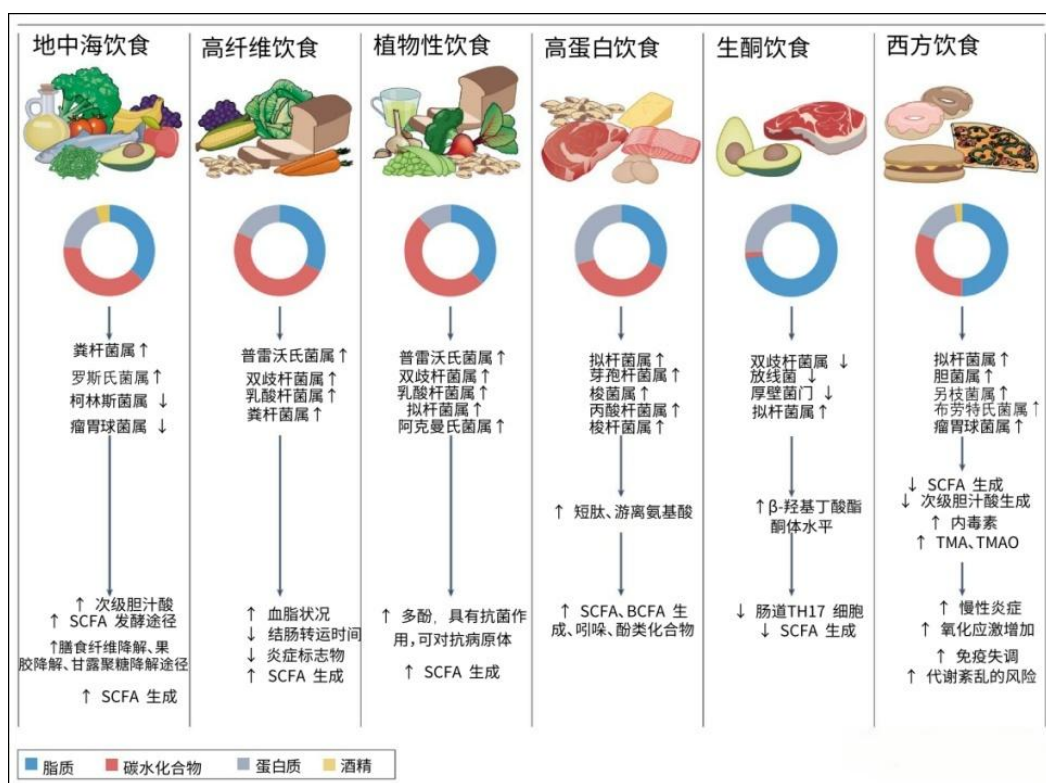


图 1 全日粮中常量营养素组成及其对肠道微生物群的影响

注解：图中多色圆圈显示了每种饮食中宏量营养素（脂肪、碳水化合物和蛋白质）和酒精含量的分布。该图显示了与每种饮食结构相关的肠道菌群（GM）的变化以及由此产生的代谢物生成的变化，对阐明饮食结构如何影响肠道菌群（GM）及其代谢物进而调控身体健康提供了有益洞见。TH17：辅助性 T 细胞 17。

人类的肠型与长期的饮食习惯有关。拟杆菌属为主的肠型与饮食中高动物蛋白和饱和脂肪的摄入有关，在西方人中居多。普雷沃氏菌属为主的肠型与大量摄入碳水化合物和膳食纤维有关，在农业社会和素食者中居多。瘤胃球菌属为主的肠型与长期食用水果和蔬菜有关。

尽管影响肠型的因素很复杂，但成人一生中约有 30-40% 的微生物会发生变化，且饮食是导致上述变化的最重要因素之一。

母乳是婴幼儿完美的营养来源。在母乳喂养期间，婴儿胃肠道就可定植放线菌门（如短双歧杆菌、长双歧杆菌、齿双歧杆菌、婴儿双歧杆菌、假小链双歧杆菌）和厚壁菌门（如乳酸杆菌、肠球菌和梭状芽孢杆菌），2- 3 岁时宝宝就建立起类似成人的微生物组，而最终的成人微生物组组成将主要取决于婴儿时期、青春期和成年期的食物摄入类型。

当下有几种流行的饮食模式，如地中海饮食、生酮饮食、素食/纯素食、无麸质饮食、低 FODMAP 饮食和间歇性禁食等。研究人员评估了其中一些饮食模式对肠道微生物组的调节能力。由于这些研究的复杂性，如改变某种特定营养物质的同时会改变其他微量营养素的摄入，以及人群队列数据的获取十分困难与漫长，因此，很多饮食方面的数据是从动物实验获得的。

地中海饮食：

地中海饮食主要是水果、蔬菜、豆类、不饱和脂肪、鱼、橄榄油和葡萄酒，以及少量肉类。几项流行病学研究表明，地中海饮食可以降低厚壁菌门与拟杆菌门的比率，提高粪便中短链脂肪酸的含量，降低全因死亡（指在一定时期内由所有可能原因，包括疾病、事故、自杀、自然灾害等导致的死亡总和）及多种慢性疾病的风险。

生酮饮食：

生酮饮食是一种低碳水化合物饮食（碳水化合物仅占摄入总热量的 5-10%），这种饮食模式可以增加体内酮体的产生，最初被用于控制儿童难治性癫痫（会使肠内双歧杆菌属、直肠真杆菌和小杆菌属相对丰度减少，放线菌门和大肠杆菌相对丰度增加），近几年已被用于减肥，以及治疗其他神经系统疾病。但近期人体研究表明，这种饮食模式可能对肠道微生物组有负面影响，会导致菌群整体的丰富度降低。

素食/纯素食：

富含植物的饮食可以降低患病风险。研究表明，坚持杂食饮食与素食饮食的人在肠道微生物的组成与丰度上略有差异，且在属和种水平上的差异更明显。与杂食者相比，素食者肠道中某些拟杆菌门的丰度更高，特别是普雷沃氏菌属。而粪便中短链脂肪酸的水平则与水果、蔬菜和豆类的摄入量呈正相关。

断食疗法/间歇性禁食：

对超重成人的临床研究表明，间歇性禁食在多数情况下对肥胖、糖尿病、心血管疾病、癌症和神经系统疾病患者是有益的。禁食干预增加了肠道普氏栖粪杆菌、嗜黏蛋白阿克曼菌和双歧杆菌属等菌种的丰度。但间歇性禁食对肠道微生物组成以及代谢健康的有益影响尚未得到临床与实验研究的直接证实。

无麸质饮食（GFD）：

乳糜泻也称过敏性肠炎，是一种遗传性疾病。乳糜泻患者通过饮食摄入麸质（小麦中的胶原蛋白）时，会触发不可逆的肠道损伤和全身性健康风险（包括消化系统症状如脂肪泻、腹痛、腹胀、便秘等及肠外病变如缺铁性贫血、骨质疏松、疱疹性皮炎、甲状腺功能异常，甚至神经系统症状）。从饮食中去除麸质，则病情通常会得到改善。研究表明，健康受试者采用 GFD 能降低肠道微生物组的细菌丰富度，而且对其微生物组组成的影响与部分乳糜泻（CD）患者或非乳糜泻麸质敏感（NCG/WS）患者不同。对于健康的受试者来说，GFD 会导致肠道中有益菌种（如双歧杆菌属）减少、条件致病菌肠杆菌科细菌和大肠杆菌增生。但对于 CD 或 NCG/WS 患者来说，GFD 有助于恢复肠道微生物组，减少促炎性菌种，进而改善胃肠道病理症状。

低 FODMAP 饮食：

FODMAP 是“可发酵的寡糖、双糖、单糖和多元醇”的英文首字母缩写，这些糖类在肠道中难以消化，停留时间长，且会在肠道菌群（GM）的发酵下产生气体，导致肠胃不适，尤其是诱发肠易激综合征（IBS）患者的腹部症状。低 FODMAP 饮食可以缓解 50-80% 的肠易激综合征患者的症状，尤其是改善腹胀、胀气、腹泻。

FODMAP 包括低聚果糖、低聚半乳糖、低聚木糖、多元醇和果糖，具有益生元作用，可以刺激有益健康的细菌生长，如双歧杆菌属、嗜黏蛋白阿克曼菌和普氏栖粪杆菌。因此，低 FODMAP 饮食可能会对肠道微生物组成产生负面影响，如会降低放线菌门和双歧杆菌属，以及厚壁菌门特别是丁酸盐产生菌（如普氏栖粪杆菌）的丰度，增加了嗜胆菌属的相对丰度。不过，这些变化可以通过合理补充益生元逆转。

精准营养：

精准营养的目的是确定个体微生物组的关键特征，以预测个体对特定食物成分的反应，从而设计出对身体有益的饮食。有证据表明，特定种类的肠道微生物可用来预测人们对特定饮食的偏好或回避。

如食用以大麦为基础的面包后，表现出葡萄糖代谢改善的受试者，其肠道微生物组中往往含有更丰富的普雷沃氏菌。肠道中具有一定丰度的嗜黏蛋白阿克曼菌的超重和肥胖成年人，在采取低卡路里饮食之后，胰岛素敏感性和脂质代谢会有显著改善，体脂也显著减少。对低 FODMAP 饮食有反应的肠易激综合征患儿肠道中，拟杆菌科、韦荣球菌科和梭菌目的比例相对较高。

在一项针对超重或肥胖的非糖尿病患者的研究中，通过采集肠道微生物组、饮食习惯、人体测量学和血液等参数，并利用机器学习方法，预测了受试者对相同食物的餐后血糖反应上的差异，表明精准营养对不同个体的特定饮食取向预测是可行且必要的。

第二节、膳食营养素-肠道菌群（GM）组成-宿主健康状态

饮食会影响肠道微生物的组成与丰度，由此产生的对菌群代谢产物的影响则对机体健康更为重要。人体所需的营养素有碳水化合物、脂类、蛋白质、矿

物质、维生素、膳食纤维和水共七大类。宏量营养素则专指糖类、脂类和蛋白质这三种。

高碳水化合物饮食有利于毛螺菌科、瘤胃球菌科、拟杆菌属、双歧杆菌属和梭状芽孢杆菌属，以及一些肠杆菌科菌种的生长。膳食纤维是一种肠道微生物难以消化的碳水化合物聚合物，在化学成分、理化性质和生理效应方面有很大不同。膳食纤维通过微生物代谢网络调控肠道粘液层动态平衡，其保护作用依赖于纤维类型、剂量及宿主菌群特征。

合理补充膳食纤维可有效预防肠道粘液耗竭相关的炎症与感染。膳食纤维被结肠微生物发酵降解，主要终产物是乙酸盐、丙酸盐和丁酸盐，引起多种生理效应，包括：（1）对肠道微生态的影响，如抗菌特性、减少氧气向肠腔的扩散；（2）对肠屏障功能的影响，如诱导紧密连接蛋白的表达、肠粘液的产生；（3）对宿主的直接代谢和免疫的影响，如增加控制饱腹感的肠激素产生、促进脂肪组织的分解、提高胰岛素敏感性。食用膳食纤维会增加肠道微生物组的多样性和丰富度，提高普雷沃氏菌属和拟杆菌属的比率，显著增加产 SCFAs 菌的丰度，包括毛螺菌属、阿克曼氏菌属、双歧杆菌属、乳酸杆菌属、瘤胃球菌属、罗斯氏菌属、梭状芽孢杆菌属、*Faecalibacterium* 菌属和多尔氏菌属。

高蛋白的摄入会增加肠道罗斯氏菌属、直肠真杆菌、普氏栖粪杆菌、乳酸杆菌属和拟杆菌属的丰度。蛋白质和氨基酸在肠道微生物脱氨作用下生成 SCFAs、支链氨基酸（异丁酸、异戊酸和 2-甲基丁酸）、苯酚化合物（苯丙酸、苯乙酸、对甲酚、吲哚丙酸和吲哚乙酸）、胺、硫化物和氨，进而对宿主健康发挥有益或有害的影响。

典型案例之一是红肉中的蛋白质，它是体内 L-肉碱的重要来源之一，L-肉碱被肠道细菌分解代谢产生 TMA，再进一步被肝脏代谢成 TMAO，该物质会促进动脉粥样硬化的发展，是冠状动脉疾病等心血管疾病的高风险因子。

典型案例之二是高多糖饮食（如糖果、蛋糕、甜点、软饮料等），它们会被肠道中的有害菌群迅速发酵，产生大量的有害代谢产物。这些代谢产物可能刺激肠道黏膜，导致肠道炎症和肠道微生态失衡，增加患肠炎、肠胃道疾病和

肠道感染的风险，同时也与精神疾病、代谢综合征、心血管疾病、记忆和认知障碍、皮肤衰老、睡眠障碍等高度相关。

高动物脂肪的摄入会增加耐胆汁微生物的丰度，如别样杆菌属、嗜胆菌属和拟杆菌属，并减少厚壁菌门的丰度，如罗斯氏菌属、直肠真杆菌和代谢植物多糖的布氏瘤胃球菌。富含脂肪的饮食与更少量的 SCFAs 的产生有关，并增加了到达结肠的胆汁酸，这些胆汁酸被微生物去羟基化后，会生成有致癌性的次级胆汁酸。

动物实验表明，高饱和或单不饱和脂肪饮食喂养对肠道微生物群有负面影响，尤其是高饱和脂肪（包括肉类尤其是带皮肉、牲畜油如猪油、奶制品如黄油和奶油、全脂牛奶、全脂奶酪或酸奶，以及椰子、棕榈果或棕榈仁的油，等）喂养会导致内毒素血症和胰岛素抵抗；而多不饱和脂肪（包括 ω -6 脂肪酸和 ω -3 脂肪酸两类）饮食喂养似乎是中性结果，但也认为富含 ω -6 脂肪酸（来源于玉米油、棉籽油、花生油、大豆油、葵花籽油，等）的饮食可能与不良胆固醇与甘油三酯水平的降低有关，而富含 ω -3 脂肪酸（来源于鱼类如三文鱼、凤尾鱼、马鲛鱼、鲱鱼、沙丁鱼和金枪鱼，种子如油菜籽、奇异籽、亚麻籽，以及坚果如核桃，等）的饮食则有利于降低血液中的甘油三酯水平与降低患心血管疾病的风险。

饮食中的宏量营养素也可以影响其他微生物，如古菌、真菌和噬菌体。碳水化合物消耗与大量的甲烷短杆菌有关，这是一种通过代谢氢来产生甲烷和短链脂肪酸的古菌。宏量营养素还会对真菌产生影响，与炎症性肠病（IBD）的发病有关。

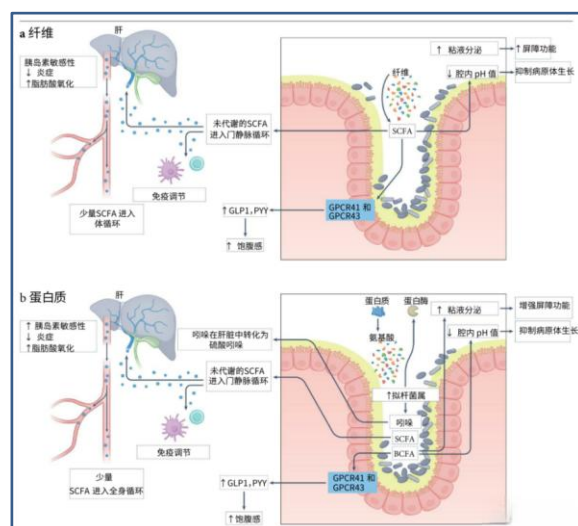


图 2 膳食纤维和蛋白质对人类健康的影响

注解：上图总结了肠道微生物分解膳食纤维和蛋白质的过程、产生的代谢物及其对宿主健康的影响。图 2a 显示了肠道微生物分解膳食纤维的过程及其对肠屏障功能和免疫系统的影响，尤其是肠道微生物分解膳食纤维产生的 SCFAs 进入门静脉循环诱导的对宿主健康的有益连锁效应，包括改善胰岛素敏感性、脂肪酸氧化、免疫与炎症。图 2b 展示了肠道微生物分解蛋白质产生 SCFAs、支链脂肪酸（BCFAs）和吲哚等代谢物，以及这些代谢物对人类健康的影响。肠道中微生物代谢，可能与拟杆菌群丰度增加有关。

本图基于公开学术研究，机制参考（Canfora et al., 2019），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

SCFAs、BCFAs、肠道激素（如 GLP1 和 PYY）、黏液分泌和肠腔酸度对健康的有益影响包括改善胃肠功能、调节食欲、抑制炎症、改善胰岛素敏感性和脂肪酸氧化。

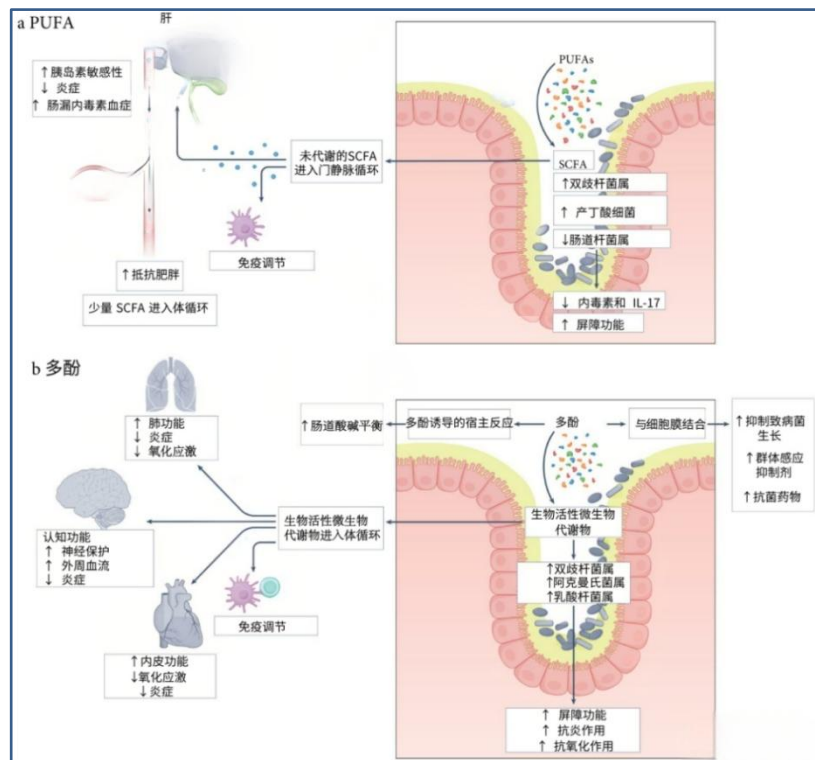


图3 膳食中多不饱和脂肪酸和多酚对人体健康的影响

注解：上图显示了肠道菌群（GM）分解饮食中多不饱和脂肪酸（PUFAs）、多酚成分产生的代谢产物及其对宿主健康的影响。

本图基于领域公开共识机制整理，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

图 3a：饮食中的 PUFAs 会被肠道菌群（GM）代谢，这个过程增加了特定细菌的丰度（如双歧杆菌和产生丁酸盐的细菌），产生各种代谢物，如 SCFAs 尤其是丁酸盐。此外，PUFAs 还可抑制促炎肠杆菌丰度，可能减少内毒素和白细胞介素 17（IL-17）的产生，改善肠屏障功能进而缓解炎症。而由 PUFAs 代谢产生的 SCFAs 进入体循环，可缓解胰岛素抵抗、炎症和内毒素血症，改善肥胖导致的代谢紊乱。图 3b：多酚可被肠道菌代谢分解成具有生物活性的代谢物，增加肠内有益细菌丰度，如双歧杆菌、阿克曼氏菌和乳杆菌。

这些细菌在维持肠屏障功能、调节免疫系统、促进肠道菌群（GM）平衡方面有重要调节作用。此外，多酚在肠道内具有显著的抗炎、抗氧化作用。多酚代谢副产物（无酚代谢物）在体循环中被吸收，可抑制炎症和氧化应激、改善内皮功能、增加外周血流量，进而改善肺、脑和心脏功能。

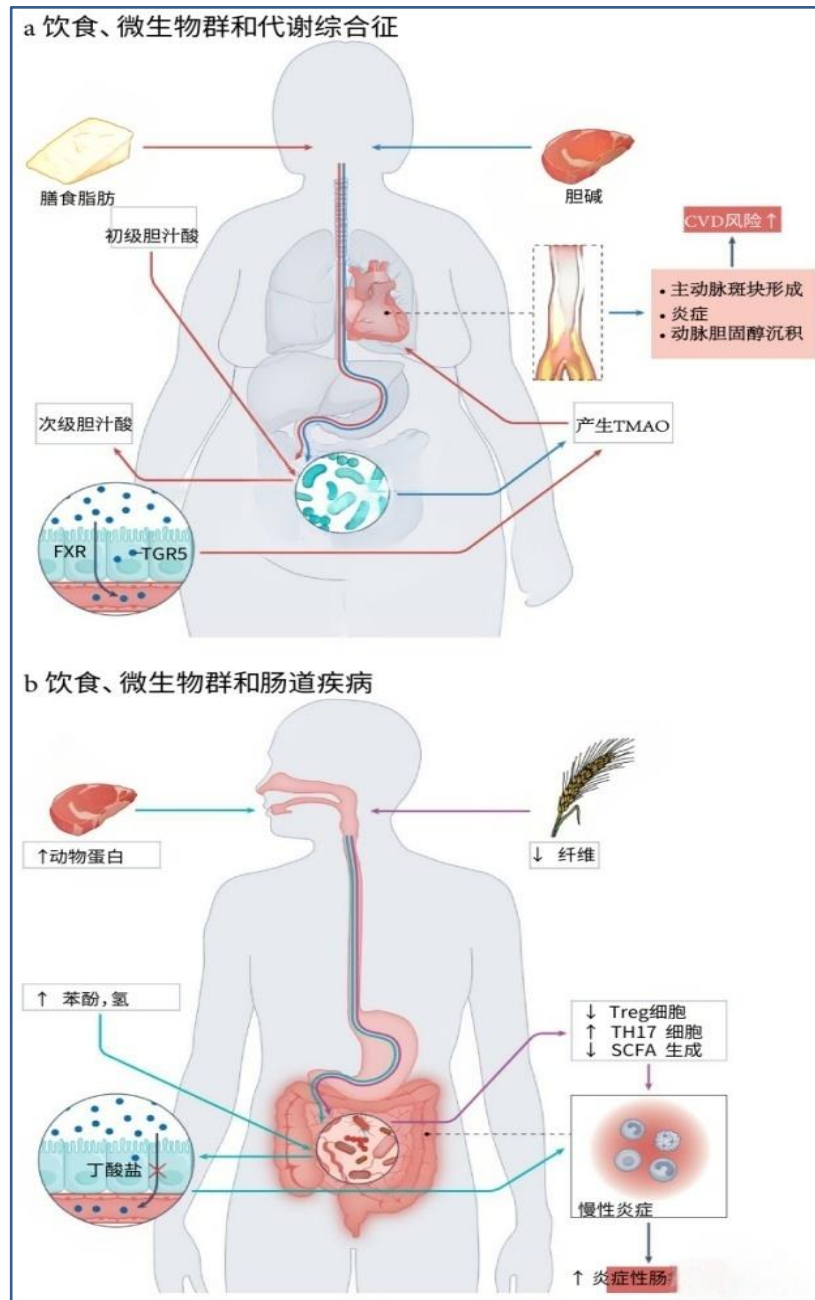


图4 饮食、肠道微生物群及肠道疾病

注解：两张图共同揭示“**饮食结构→肠道微生物群代谢→生理/免疫通路→疾病风险**”的连锁反应，强调“饮食-微生物互作”是代谢综合征（心血管风险）与肠道疾病发生发展的关键环节。

本图基于领域公开权威共识《Nature Reviews》整理，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

饮食会影响肠道微生物群的组成与丰度，进而影响营养素代谢和肠道疾病的发展。a：摄入含有胆碱的红肉会增加肠道三甲胺（TMA）的生成，并经血液

循环后在肝脏被黄素单氧化酶转化为 TMAO。TMAO 是促进动脉粥样硬化和增加心血管疾病（CVD）的高风险因素，亦是一种常见的尿毒症毒素。

此外，饮食脂肪的过量摄取会激活胆汁酸受体如法尼醇 X 受体（FXR）和 G 蛋白偶联受体 5（TGR5），这些受体在糖脂代谢中起着重要作用，失调亦可导致 CVD 的发展。红色箭头表示饮食脂肪对宿主健康的下游影响，最终导致 CVD 风险。蓝色箭头表示，主要存在于动物产品中的胆碱（choline）会增加心血管疾病的风险。

图 4b 显示了动物蛋白（绿色箭头）和低纤维（紫色箭头）饮食对生理功能和宿主健康的影响。食用过多红肉会抑制小肠对血红蛋白的吸收，导致氢和酚类物质的产生量增加，进而会减少肠道中丁酸的产生，加剧炎症反应。同样，纤维摄入量减少会增加 TH17 细胞的产生、减少 T 调节细胞和 SCFAs 的产生，对肠道健康产生负面影响。这种失衡最终导致肠道内慢性炎症加剧，显著增加患炎症性肠病（IBD）的风险。

第四章

肠道菌群（GM）健康稳态的膳食管理

第一节、饮食结构对肠道菌群（GM)健康稳态的影响

近现代人类饮食最重要的变化之一是加工与超加工食品的摄入。2022 年《中国居民膳食指南（2022）》提出了平衡膳食八准则：（1）食物多样，合理搭配；（2）吃动平衡，健康体重；（3）多吃蔬果、奶类、全谷、大豆；（4）适量吃鱼、禽、蛋、瘦肉；（5）少盐少油，控糖限酒；（6）规律进餐，足量饮水；（7）会烹会选，会看标签；（8）公筷分餐，杜绝浪费。

纵观不同饮食文化国家的指导原则，均有很强的一致性，即：（1）建议限制或避免添加高糖、高盐和高饱和脂肪的食品，一些国家还特别提到避免加工、超加工和/或包装食品。（2）一半以上的饮食应包括蔬菜、水果和谷物产品，全谷物优先于精制谷物。这些饮食需要补充少量的动物性蛋白质（鱼类、瘦肉、家禽、鸡蛋和乳制品）和/或植物性蛋白质（豆类、坚果）。



图：中国居民平衡膳食宝塔

目前人类食用的食品主要是全植物食品与加工食品。在肠道菌群（GM)的健康管理措施中，科学合理的饮食摄取是关键。下图显示了饮食主要营养素对肠道菌群（GM)健康稳态及机体健康维持的影响途径与机制。

代谢健康的肠道微生态可通过摄取高膳食纤维、低动物脂肪与动物蛋白饮食来实现。全植物饮食结构中那些不能被胃肠道消化吸收、也不产生能量的植物多糖、膳食纤维及益生元，可被结肠微生物发酵产生一系列小分子化合物，参与调控肠屏障功能、糖脂代谢、免疫与炎症及内分泌。

如产生的短链脂肪酸（SCFAs）可为结肠细胞提供额外的能量来源，降低管腔内 pH 值，并与肠内 L 细胞上表达的 G 蛋白偶联受体（GPCR）-41、43 结合诱导肠道激素如 GLP-1 和 PYY 等的分泌，从而增加能量消耗、减少食物摄入、改善葡萄糖代谢和胰岛素分泌。此外，丁酸盐既是过氧化物酶体增殖物激活受体 γ （PPAR γ ）的激活剂，也是肠道线粒体 β -氧化的刺激剂，对维持肠腔厌氧环境十分重要。

高动物脂肪和蛋白质饮食、久坐不动、吸烟、饮酒和相对不经常排便引起的微生物营养不良可导致粘膜渗漏，肠道和全身炎症及短链脂肪酸（SCFAs）的产生减少，从而导致肠内 L 细胞分泌的肠道激素减少。在发酵过程中，膳食蛋白首先被各种细菌肽酶、蛋白酶和内肽酶裂解，释放出游离氨基酸和短肽，然后再发酵产生支链脂肪酸（BCFA: 2-甲基丁酸，异丁酸和异戊酸）、三甲胺、有机酸、气体（H₂S, H₂ 和 CO₂）和微量的酚、胺、吲哚和氨，导致管腔内 pH 值增加。

总之，肠道微生物环境和代谢物的变化会导致病原体相关分子模式（PAMP）的泄漏（如血液中脂多糖 LPS 含量升高），引发全身性低度炎症和胰岛素抵抗。因此，膳食纤维对人体健康十分关键。

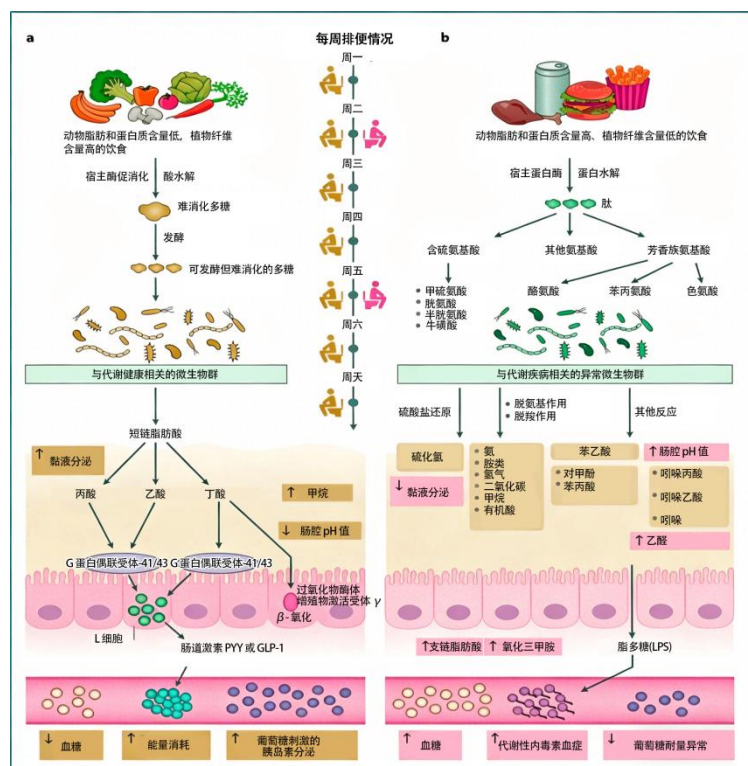


图1 饮食主要营养素对肠道菌群（GM）稳态和宿主代谢健康的影响

注解：该图通过“饮食组成→消化过程→微生物代谢→肠道环境→全身代谢”的链条，直观展示了：

- 1.健康饮食（高纤维、低动物成分）塑造“有益微生物群”，驱动代谢保护；
- 2.不健康饮食（高动物成分、低纤维）滋养“致病微生物群”，推动代谢疾病发生。
- 本图基于公开学术研究（Cani, 2017），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

第二节、全植物食品对代谢健康的有益影响

在所有国家的饮食指南中，均建议食用蔬菜、水果、全谷类、豆类和坚果等全植物食品，限制摄入添加糖、盐或饱和脂肪的加工食品。

全植物食品是膳食纤维的唯一相关天然来源。膳食纤维作为“第七大营养素”，其生理作用涉及肠道健康、代谢调节、疾病预防等多个维度，具体介绍如下：

（1）**肠道健康调节** 包括肠道蠕动与排便（不溶性膳食纤维通过增加粪便体积、刺激肠黏膜及促进机械性摩擦，有效预防便秘和痔疮。如全麦食品中的纤维可加速代谢废物排出，减少内毒素浓度）、菌群平衡（可溶性纤维果胶、 β -葡聚糖被肠道菌群（GM）发酵生成 SCFAs 如丁酸，抑制致病菌如产气荚膜梭菌增殖，促进双歧杆菌、乳杆菌等益生菌生长）和致癌物吸收（纤维通过吸附肠道内毒素、稀释致癌物浓度，降低结肠癌风险。如小麦纤维可显著减少致癌物接触肠壁的机会）。

（2）**代谢调控** 包括血糖调节（燕麦中的 β -葡聚糖形成黏稠凝胶延缓胃排空，降低餐后血糖波动，同时刺激胰岛素敏感性，降低 2 型糖尿病风险）、血脂调控（膳食纤维通过吸附胆汁酸和胆固醇，减少其重吸收。如苹果果胶等可降低血清总胆固醇和低密度脂蛋白，降低心血管疾病死亡率）和矿物质吸收（部分水溶性纤维如菊粉可增强钙、镁、铁的吸收效率，对素食者营养补充至关重要）。

（3）**体重与能量平衡** 包括增加饱腹感（纤维吸水膨胀特性延长胃排空时间，减少热量摄入，长期适量摄取可减体重 24-36%）和抑制脂肪堆积（非可溶性纤维如木质素通过吸附肠道内脂肪并加速排出，降低了肥胖相关代谢综合征风险）。

（4）**免疫与炎症调节** 包括抗炎（短链脂肪酸如丁酸通过抑制 **NF-κB** 通路减少促炎因子 **IL-6** 等的释放，缓解肠炎和全身性炎症）和强化免疫屏障

（膳食纤维可刺激肠道免疫功能，增强对致病菌的识别与清除能力。如 **β-葡聚糖**可促进肠道分泌型 **IgA** 水平提高 30%）。

（5）**器官保护** 包括心血管系统（通过调节血脂、促进排钠降压及抑制血管炎症，显著降低心脏病风险）、脑与神经系统（膳食纤维减少脑部炎症介质，延缓认知功能衰退。如色氨酸代谢产物吲哚-3-乳酸可穿过血脑屏障，调节神经递质平衡）和肝功能（减少胰岛素过度分泌，抑制肝脏胆固醇合成，降低脂肪肝发生风险）。

与肠道微生物群特别相关的是可发酵纤维，也称为微生物群可获得碳水化合物，如果它们显示出对肠道益生菌有选择性的有益影响，则为益生元。益生元被定义为宿主肠道微生物选择性利用的底物。由于益生元的概念并没有就什么构成选择性效应、这种效应与健康益处的因果关系以及如何区分益生元和膳食纤维提供明确的指导，导致欧洲食品安全局规定在相关食品成分清单上，益生元必须标记为膳食纤维。

全植物食品的另一个关键成分是植物化学物质，它们是非营养和生物活性化合物，通常与膳食纤维结合，赋予植物颜色、风味、气味和涩味。大多数植物化学物质不能被小肠吸收，但与肠道微生物群存在双向互作。肠道微生物通过去甲基化、开环和脱羟基等过程，对植物化学物质进行生物转化，增加它们的生物利用度，以及抗氧化和免疫调节作用。

高纤维饮食可降低心脏病发作、中风和心血管疾病的风险。比如常见于全谷物（如黑麦、小麦、燕麦、大麦、大米、玉米等）中的阿拉伯木聚糖和常存在于洋葱、菊苣根、大蒜和朝鲜蓟中的长链菊粉。

长期摄入阿拉伯木聚糖的参与者，血脂状况得到明显改善（低密度脂蛋白、总胆固醇和其他有害脂质水平有所降低），且其降低血液胆固醇与胆汁酸分泌增加或胆汁中其他组份变化有关。

摄入低剂量长链菊粉与炎症标志物轻微减少和双歧杆菌丰度增加有关，过多摄入则带来不利影响，如参与者每天摄取 30 克，血液中炎症指标和肝损伤指标如 **ALT** 水平显著升高。

因此，不同膳食纤维对人体肠道菌群（GM）与健康的影响因人而异，这可能取决于具体摄入的膳食纤维类型与摄入量，以及人体基因与健康状态的个体差异。

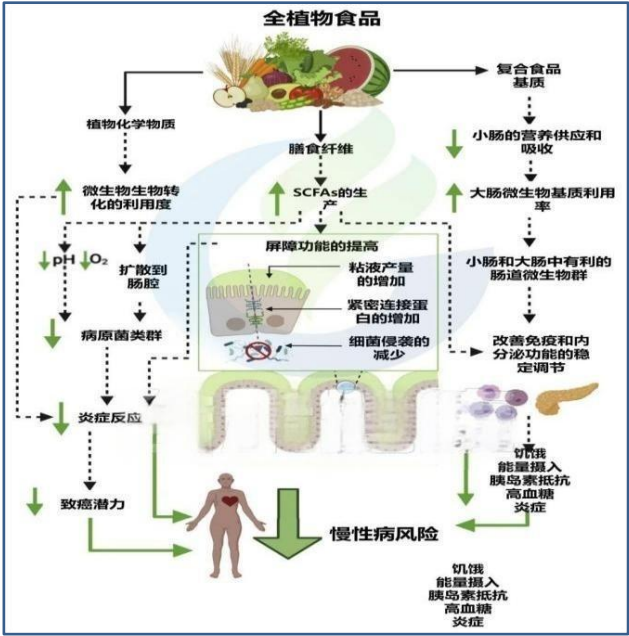


图 2 全植物食品对肠道菌群（GM）及宿主生理、免疫、代谢和疾病风险的影响

注解：该图展示了全植物食品对肠道菌群（GM）稳态及宿主生理、免疫、代谢和疾病风险的影响途径与潜在机制。

本图基于公开学术研究，机制参考（Cani, 2017; Fan & Pedersen, 2020），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

第三节、加工食品对代谢健康的影响

尽管全植物食品具有有益的健康效果，但工业化国家的全植物食品消费量始终低于居民膳食指南的建议水平，而加工食品的消费量则逐年递增。食品加工程度是影响膳食质量的主要因素，加工食品的功能特性与全植物食品有着根本的不同。

加工食品通常具有较高的能量密度，且植物食材的细胞结构已被破坏。因此，营养素主要是无细胞壁包裹的游离态，更易被宿主消化与吸收，并可能导致小肠细菌的过度生长，产生对免疫和内分泌功能有负面影响的肠道微生态。

同时，加工食品的植物细胞壁已被破坏或降解，因而缺乏必要的膳食纤维，导致结肠微生物群无法通过降解膳食纤维获得足量所需的营养素。如高果糖玉米糖浆已被证明可影响肠道微生物群的组成与代谢，导致小鼠脂肪肝和葡萄糖不耐受。

加工食品的另一个重要特点是含有众多天然或合成添加剂，如人工甜味剂和乳化剂，这些添加剂虽可进一步提高口感和保质期，但也会影响肠道微生物群。人工甜味剂的摄入会导致拟杆菌属和一些梭状芽孢杆菌属丰度的增加，以及双歧杆菌属和乳酸杆菌属丰度的减少，这些改变会在宿主体内诱发一些由微生物介导的不良反应，如葡萄糖不耐受和代谢综合征。

而天然的甜菊糖苷（从甜叶菊叶片中提取）则与肠道微生物组的显著变化没有直接关联。羧甲基纤维素、聚山梨醇酯 80、卵磷脂和单双甘油脂肪酸酯是最常用的食品乳化剂。

流行病学研究发现，短期、长期食用含有合成乳化剂羧甲基纤维素（CMC）、聚山梨酯 80、甘油单月桂酸盐的食品，可以改变人类肠道微生物群组成，降低粪便中 SCFAs 水平，诱导细菌侵入肠粘液层损害肠屏障功能，并可能与心血管疾病、代谢紊乱以及克罗恩病的发生发展有密切关系。

动物实验研究也发现乳化剂对肠道微生物组、粘膜屏障和炎症相关通路都有影响，并可诱导相关疾病的发生，但目前还缺乏这些乳化剂的过量摄取与人类相关疾病的发生、发展有直接联系的确凿证据。

此外，加工食品中的高盐含量也可改变肠道微生物群，降低乳酸菌丰度，这与小肠固有层淋巴细胞和外周血淋巴细胞中辅助性 T 细胞 17 的数量增加、血压升高及结肠炎加剧高度相关。

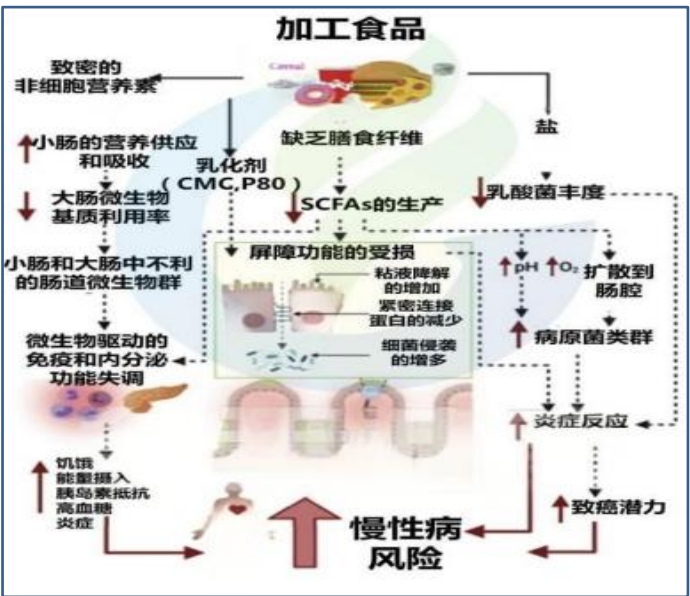


图 3 加工食品对肠道菌群（GM）及宿主生理、免疫、代谢和疾病风险的影响

图 3 显示了加工食品对肠道微生物群及宿主代谢、免疫、炎症相关疾病风险的影响。因此，你的健康焦虑可能与食品添加剂有关，要警惕食品添加剂对肠道微生物群的不利影响。

本图基于公开学术研究，机制参考（Cani, 2017; Cani et al., 2022），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

第五章

维持代谢健康肠道菌群（GM）的重要途径

在日常生活中，为了维护或重构代谢健康的肠道菌群（GM），可以采取一系列健康管理措施，如均衡饮食、适量运动、充足睡眠、减少抗生素使用、食用益生菌等。这些措施有助于促进肠道菌群（GM）的平衡和稳定，从而维护机体的整体健康。

第一节、膳食纤维途径

膳食纤维是公认的人体必需的七大营养素之一，前文已介绍了膳食纤维对肠道菌群（GM）的影响，以及由此产生的健康裨益作用。在此不再赘述。根据是否溶解于水，可将膳食纤维分为两大类：

（1）可溶性膳食纤维

来源于果胶、藻胶、魔芋、常见水果（如柑橘、苹果、香蕉、柠檬，石榴等）、常见蔬菜（如洋白菜、甜菜、洋葱，苜蓿、豌豆、蚕豆、胡萝卜、秋葵等）。可溶性纤维在胃肠道内和淀粉等碳水化合物交织在一起，可延缓后者的吸收，起到降低餐后血糖等作用。如魔芋主要成分为葡甘聚糖，是一种可溶性膳食纤维，能量很低，吸水性强，有降血脂、血糖及良好通便作用。再如圆苞车前子壳 *Plantago ovata* 富含膳食纤维（80%以上，其中可溶性膳食纤维与不溶性膳食纤维的比例约 7:3）及其他营养成分（如葡萄糖甙、蛋白质、多糖、维生素 B1 和胆碱，等），它吸水膨胀后重量可达吸水前的几十倍，对改善便秘、降低胆固醇和葡萄糖吸收、预防肥胖、缓解心脑血管疾病十分有利，被广泛应用于药品、保健品、食品、饮料以及饲料产品中。

（2）不可溶性膳食纤维

纤维素、半纤维素和木质素是三种常见的非水溶性纤维，最佳来源是全谷类粮食，其中包括麦麸、麦片、全麦粉及糙米、燕麦全谷类食物、豆类、蔬菜和水果等。不可溶性纤维对人体的作用首先在于促进胃肠道蠕动，加快食物通过胃肠道，减少吸收。另外，还可在大肠中吸收水分软化大便，防治便秘。如存在于许多天然食品（马铃薯、香蕉、大米等）中的抗性淀粉，特别是含高直链淀粉达 60%的玉米淀粉，较其他淀粉难降解，在体内消化及吸收入血较缓慢，具有一定瘦身效果，近年来受到爱美人士的青睐。此外，抗性淀粉还是双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌繁殖的良好基质，加有抗性淀粉的酸奶中乳酸杆菌数量明显提高。

我国民众膳食以谷类为主、辅以蔬菜果类，本无缺乏膳食纤维之虞。但随着改革开放 30 余年来食物的精细化程度越来越高，动物性食物所占比例已极大增加，而膳食纤维的摄入量却明显降低，导致一些与膳食纤维摄取过少有关的现代文明病如肥胖、糖尿病、高脂血症、肠癌、便秘、肠道息肉等发病率日渐增高。

根据居民饮食指南，健康饮食的最大组成部分应该是蔬菜和水果。目前关于蔬菜水果可预防多种慢性病的科学证据十分有力。下图摘选了部分富含膳食纤维的蔬菜、水果种类。



图1 典型富含膳食纤维的蔬菜、水果种类

大多数植物都含有水溶性与非水溶性纤维，区别是各自含量不同。每份水果或蔬菜可提供高达 8g 的膳食纤维，包括果胶、菊糖、纤维素、木聚糖、棉子糖和水苏糖等，也是植物化学物质如多酚、硫代葡萄糖苷、萜类、植物甾醇和生物碱的重要来源，它们共同引发了肠道微生物组独立（如延迟营养素吸收）和微生物组依赖（如 SCFAs 介导的胰岛素抵抗衰减）的生理效应。如在喂食高脂肪饮食的小鼠中，抗生素治疗降低了菊糖对肠内分泌细胞（L 细胞）表达与分泌 GLP-1 的诱导作用，进而拮抗了菊糖对代谢综合征的缓解作用。蔓越莓提取物富含多酚类物质，能有效改善高脂高糖饮食小鼠的代谢综合征如减少内脏脂肪生成及胰岛素抵抗，这与有益菌 *Akkermansia muciniphila* 丰度的增加密切相关。

第二节、菌群移植途径

肠道菌群（GM）移植指将健康捐赠者粪便中的功能菌群移植到患者肠道内以重建新的肠道菌群（GM），从而恢复肠道微生态平衡的一种治疗方法，近年来在多种疾病的治疗中已显示出巨大潜力，包括复发性或难治性艰难梭菌感染、炎症性肠病、肠易激综合征、代谢综合征、自身免疫性疾病、神经系统疾病等。

由于尚缺乏饮食对粪便移植物定殖与存活的影响、供体粪便的最佳厌氧处理条件、供者和受体间的免疫相容性，以及粪便中噬菌体、真菌对微生物群成功移植的影响等详实知识，也不了解在代谢性疾病发生前储存的自体健康粪便微生物菌群（如保存的童年或青少年时期的健康粪便样本生物库）移植的可行性，因此，目前尚不清楚异种粪便微生物群移植是否会成为预防或治疗代谢失衡的一种有效的临床选择。但从健康管理角度看，**肠道菌群（GM）移植为那些传统治疗方法效果不佳的患者提供了新的选择，有助于改善这类患者的健康状况。此外，肠道菌群（GM）移植还可以用于预防某些疾病的发生，提高生活质量。基于此，针对菌群移植达成如下专家临床共识。**

菌群移植中国专家临床共识			
菌群移植适应症（病种）			
艰难梭菌感染	硬化性胆管炎	肿瘤免疫	I型糖尿病
炎症性肠炎	抗生素抵抗	PD-1	代谢综合征
溃疡性结肠炎	自闭症ASD	黑色素瘤	胰岛素抵抗
克罗恩病	帕金森	转移性黑色素瘤和免疫治疗失败	高血压
肠易激综合征	抑郁症	异基因造血干细胞移植	慢性疲劳综合征
功能性便秘	多发性硬化	免疫检查点抑制剂ICI肠炎	类风湿关节炎
慢性储袋炎	神经性厌食症	药物性腹泻	银屑病关节炎
慢性肠假性阻塞	癫痫	移植抗宿主病GVHD	强直性脊柱炎
放射性肠炎	阿尔兹海默	急性髓系白血病AML	斑秃
急性肝衰竭	皮特-霍普金斯综合征	前列腺癌	COVID-19
非酒精性脂肪肝	肌萎缩侧索硬化ALS	肾细胞癌	HIV
失代偿期肝硬化	双相障碍	胰腺癌	肥胖
肝性脑病	IgA肾病	儿童相关疾病	重度酒精性肝炎
肝硬化	慢性肾脏病	新生儿	尿路感染

图：菌群移植中国专家临床共识

第三节、靶向和非靶向干预途径

由于临床与实验研究已获得了大量肠道微生物群对健康代谢影响方面的知识，激发了人们对肠道微生物群紊乱人群的靶向和非靶向干预的兴趣与尝试。目前已取得了卓有成效的干预措施，并得到了广泛应用。

（1）非靶向干预

主要包括饮食干预、作息干预与运动干预，等。

饮食干预前文已有介绍，在此简单介绍运动干预与作息干预。体育锻炼可导致肠道微生物组的适应性变化，在某些情况下，可以增强肠道菌群（GM）对乳酸、支链氨基酸的分解能力，增加短链脂肪酸的合成能力，进而具有改善心肺适应度和胰岛素敏感性的潜力。运动干预包括有氧运动（快走、慢跑、游泳等能显著促进肠道蠕动，加速食物残渣排出，减少有害菌滞留时间。每周晨间或傍晚进行 150 分钟有氧运动可使双歧杆菌等益生菌丰度提升 20%以上）、力量训练（仰卧起坐、平板支撑等腹部专项运动可改善腹腔血液循环和增加 30% 的肠道血氧供应量，促进胃动素分泌与消化酶活性）和舒缓运动（瑜伽、太极等通过腹式呼吸增加膈肌活动幅度，直接按摩结肠；通过平衡体式缓解压力性肠道痉挛，修复受损菌群）。一般建议从低强度有氧运动开始，逐步加入核心训练并持续 8 周以上，可使肠道菌群（GM）多样性指数提升 15-25%。

作息干预一方面是规律作息与睡眠管理，即充足睡眠（每天 7-8 小时高质量睡眠对肠道菌群（GM）至关重要。晚 9 点后避免进食，让肠道进入修复状态；若失眠可补充益生菌或酸枣仁辅助调节）与避免熬夜（熬夜直接降低菌群多样性，建议晚 11 点前入睡，维持菌群昼夜节律。蓝光暴露会干扰菌群代谢效率，睡前应减少使用电子设备）。另一方面是定时饮食与肠道激活，包括晨间唤醒（早 6-8 点起床后空腹饮用温水 200ml、顺时针揉腹 36 圈，加速宿便排出并激活肠道蠕动。早餐搭配暖胃粥和益生菌，促进有益菌活性）和定时饮食（午餐 11-13 点：胃肠消化酶分泌高峰，建议荤素搭配，增加粗粮和膳食纤维。晚餐 17-19 点：以清淡易消化为主，7 点前完成进食，避免加重夜间肠道负担）。

（2）靶向干预

主要包括益生菌、益生元或两者的联合干预。

● 益生菌干预：

定殖在人体肠道内的益生菌，可改变宿主局部肠道的菌群组成，通过调节宿主黏膜与系统免疫功能或通过调节肠道内菌群平衡，促进营养吸收，从而产生有利于健康的作用。人体、动物体内有益的细菌或真菌主要有酵母菌、益生芽孢菌、丁酸梭菌、乳杆菌、双歧杆菌、放线菌等。

酵母菌具有调节肠道平衡、促进饲料转化以及提高机体免疫功能等良好的益生特性，多作为饲料添加剂用于畜禽养殖。常见的酵母菌有酿酒酵母属、德尔布有孢圆酵母属、假丝酵母属、威克汉姆酵母属、毕赤酵母属、布拉氏酵母属、白球拟酵母属、薛瓦酵母属、深红酵母属、粟酒裂殖酵母属、鲍氏酵母属。益生芽孢杆菌属于厚壁菌门，是一类对机体有益的好氧或兼性厌氧并产芽孢的杆状革兰氏阳性菌，主要指凝结芽孢杆菌（*Bacillus coagulans*，分解糖类生成L-乳酸，为同型乳酸发酵菌）和枯草芽孢杆菌（*Bacillus subtilis*，可利用蛋白质、多种糖及淀粉，分解色氨酸形成吡啶），摄入这种细菌可以缓解肠易激综合症、类风湿性关节炎、胀气、肠道炎症、泌尿生殖感染以及腹泻等。

丁酸梭菌（*Clostridium butyricum*）又名酪酸梭菌，是一种厌氧的革兰氏阳性芽孢杆菌，具有维持肠道菌群（GM）平衡、增强机体免疫功能、生成营养物质、防治肠炎等有益作用。

乳酸菌（*lactic acid bacteria*）是一类能利用可发酵碳水化合物产生大量乳酸的无芽孢、革兰氏阳性细菌的总称，广泛存在于人体的肠道中，通过发酵产生的有机酸、特殊酶系、酸菌素等物质，调节胃肠道菌群（GM）稳态，进而改善胃肠道功能、提高食物消化与吸收、降低血清胆固醇与内毒素、抑制肠道内腐败菌生长、维持肠屏障免疫功能等。

双歧杆菌（*Bifidobacterium*）是革兰氏阳性、不运动、细胞呈杆状、一端有时呈分叉状、严格厌氧的细菌属，广泛存在于人和动物的消化道、阴道和口腔等生境中。双歧杆菌对人体健康有多种重要作用，包括生物屏障、营养作用、抗肿瘤作用、免疫增强作用、改善胃肠道功能、抗衰老等。

2021年由中国食品工业协会牵头编制的《益生菌食品》团体标准正式发布及实施。益生菌食品是指添加了符合相关法规要求的益生菌，并且在保质期内益生菌活菌数量符合一定要求的食品。研究表明，以下人群适合适当补充益生菌或食用特定益生菌食品：（1）免疫力低下，易患感冒和肠道疾病的人工喂养儿、早产儿、低体重儿、剖腹产儿等，适当补充益生菌能促进肠道吸收、增强免疫力。（2）便秘和腹泻人群，益生菌能促进肠道蠕动，维持肠道菌群（GM）平衡，有效治疗便秘和腹泻。（3）消化不良人群、肠道炎患者，益生菌能改善肠屏障功能。（4）肠道功能减弱的中老年人，肠道内双歧杆菌等益生菌因年龄

减少，适当补充益生菌是肠功能的有益保健措施。（5）乳糖酶先天缺乏型人群，因不能分解乳糖会出现腹胀、腹泻，适当补充益生菌有良好缓解作用。（6）放化疗肿瘤患者，因益生菌易被化疗药物杀死，出现肠道菌群（GM）失衡。化疗或放疗患者应积极补充益生菌以维持菌群稳态。（7）肝硬化以及腹腔炎患者，益生菌可抑制肠内产胺的腐败菌，降低肠内酸度及血中 LPS 水平，有效防治肠源性内毒素血症。

● 益生元干预：

1995 年格伦·吉布索首次提出了益生元的概念，指一些不被宿主上消化道消化吸收，却能选择性促进肠道尤其是结肠内有益菌的增殖与代谢，并被结肠菌群发酵分解产生 SCFAs 等代谢产物，降低肠内 pH 值以抑制病原菌生长，从而改善宿主健康的有机物质。

理想的益生元应只能刺激有益菌群的生长，而不刺激有潜在致病性或腐败活性的有害细菌。一般认为益生元能促进肠道内有益菌的生长繁殖，并被有益菌发酵分解，是益生菌的专属“食物”。大家熟悉的双歧因子就是促进肠内双歧杆菌生长的益生元。益生元与益生菌都能影响肠道菌群（GM）的平衡，但影响方式完全不同。益生元作用的是宿主肠内本已存在的菌群，而益生菌是外部添加的细菌。此外，益生菌存在活力不易保持（在消化道时已被破坏）、在胃肠道定殖能力差、停留时间短等缺点。而益生元不是活菌体，克服了益生菌靶向干预的不足，已成为肠道微生态平衡调节的佼佼者。

1983 年日本明治药业首次实现了功能性低聚糖的工业化生产，1989 年上市了第一款含有益生元的饮料，迅速风靡日本。目前日本市场上功能性低聚糖主要有低聚异麦芽糖、低聚半乳糖、低聚果糖、低聚木糖、低聚乳果糖、乳酮糖、大豆低聚糖、棉子糖、黑曲霉低聚糖等十多个品种。在所有保健食品中，以功能性低聚糖研制的调整肠道功能的产品共 61 种，占全部品种数量的第一位。

欧洲国家如比利时、法国、荷兰等也有多年开发低聚糖的历史，主要品种有低聚果糖和低聚半乳糖。低聚果糖生产原料和日本不同，是用植物原料菊苣提取菊粉（一种平均聚合度为 7-60 的可溶性果聚糖类膳食纤维），然后酶法降

解为低聚果糖。欧洲开发的低聚糖，主要关注的是其不被肠道消化与吸收的特性，作为脂肪代替品以及膳食纤维用于低热量食品。

我国低聚糖的研究始于 20 世纪 80 年代，形成工业规模和商品化则到上世纪“九五”期间。2009 年我国颁布了第一个益生元国家标准——《低聚果糖》，标准的实施明确了低聚果糖的法律地位，规范了企业的生产和经营，激发了上下游企业的生产和使用热情，推动了以改善公众肠道菌群（GM）健康为标志的益生元产业进入高速发展阶段。

目前主要品种有低聚异麦芽糖、低聚果糖、低聚木糖、低聚甘露糖、大豆低聚糖、壳聚糖、水苏糖等。我国卫健委批准的润肠通便保健食品中，使用的低聚糖有低聚果糖、低聚异麦芽糖、低聚甘露糖、大豆低聚糖等，免疫调节的保健食品有壳聚糖等。

益生元可促进肠道有益菌的生长和繁殖，形成微生态竞争优势，进而保护肠屏障功能以维持机体健康。同时，肠道有益菌代谢产生的短链脂肪酸和一些抗菌物质还可直接抑制外源性致病菌和肠腐败菌如拟杆菌属、梭菌属和大肠埃希菌类的生长繁殖，进而维持肠道菌群（GM）的健康稳态。虽然益生元的作用机制很复杂且尚待深入认识，但基于其对肠道菌群（GM）组成及其代谢活动改善的临床与实验研究结果，可以明确其对机体健康的好处包括增强肠道益生菌定植能力、促进矿物质元素吸收、提高机体的免疫力及对营养的吸收、促进 SCFAs 的生成及抑制有害微生物生长与代谢等。下面是对益生元健康功能的简单介绍：

改善和防止便秘：人体摄入功能性低聚糖导致双歧杆菌的量增多，肠内双歧杆菌等发酵低聚糖产生大量醋酸、乳酸等短链脂肪酸，能促进肠道的蠕动、增加粪便湿润度、保持一定渗透压，故可以改善和防止便秘。研究表明，每日口服 6-12g 低聚糖，一周内就有明显的抗便秘效果。

促进矿物质元素的吸收：低聚糖类经微生物发酵后可降低肠道 pH 值，提高矿物质溶解性，从而促进大肠中钙、镁等矿物质的吸收。研究发现，通过补充低聚果糖可增加大鼠对钙、镁的吸收，股骨中钙的含量增加，并且防止食粪癖

的发生。低聚半乳糖不仅有效促进肠道对钙、钾的吸收，还可降低肠道对钠的吸收。

免疫调节、抗肿瘤：肠道既是人体最重要的免疫器官，也是名副其实的免疫最前线。益生元可被双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌群发酵产生代谢产物，从而刺激肠道粘膜中免疫细胞群（如巨噬细胞、T 细胞、NK 细胞、B 细胞，等）的生长与分泌，提高机体的免疫功能。如多数低聚糖能明显提高抗体形成细胞数及 NK 细胞活性，结合其代谢物短链脂肪酸的生成，发挥明显抗癌作用。

调节脂肪代谢：益生元对脂肪代谢的影响，一是促进肠道蠕动进而促进脂类随粪便排泄；二是被有益菌发酵生成短链脂肪酸，降低肠道内 pH 值和氨的浓度，有效抑制肠道腐败产物的生成，改善脂质代谢；三是短链脂肪酸参与机体糖脂代谢调控，改善血脂紊乱。如糖尿病大鼠食用低聚木糖或低聚果糖后，血清胆固醇和甘油三酯水平明显下降。

最常见的益生元为寡糖，指由 2-10 个单糖单位以糖苷键连接而成的具有直链或支链的低聚糖类，如低聚果糖、低聚半乳糖、低聚木糖、低聚异麦芽糖、大豆低聚糖、菊粉等。此外，植物多糖（如云芝多糖、胡萝卜含氮多糖、螺旋藻多糖、节旋藻多糖等）、蛋白质水解物（如酪蛋白水解物、 α -乳清蛋白、乳铁蛋白等）以及蔬菜、中草药等提取物也能作为益生元使用。下面是对一些典型益生元的简单介绍：

大豆寡糖：指大豆中所含有的寡糖类物质的总称，主要由水苏糖（3.8%）、棉籽糖（1.1%）和蔗糖（5%）组成，同时还含有葡萄糖、果糖、半乳糖肌醇甲醚、D-肌醇甲醚等。大豆寡糖的甜度为蔗糖的 70%，能量仅为蔗糖的 1/2，不易被动物消化吸收，对肠道有益菌具有增殖作用。

异麦芽寡糖：又称 α -寡葡萄糖或分枝低聚糖，其中至少含有一个通过 α -1, 6-糖苷键结合的异麦芽糖，其他的葡萄糖分子可以通过 α -1, 2-糖苷键、 α -1, 4-糖苷键组成寡糖。主要含异麦芽糖、潘糖、异麦芽子糖、异麦芽四糖等。异麦芽寡糖是一种安全性极高的甜味剂，产品有固体粉末和液体糖浆两大类，可以改善肠道菌群（GM）结构，促进有益菌增殖。

木寡糖：是 2-10 个 D-木糖经 β -1, 4-糖苷键结合形成的直链糖，主要含木二糖、木三糖、木四糖以及少量的木糖和木五糖、木六糖、木七糖等，产品

有粉状固体和浆状液体两种。实际使用的主要是由 2-7 个 D-木糖经 β -1, 4-糖苷键结合形成的低聚体，甜度约为蔗糖的 40%，能量几乎为零，既不影响血糖浓度，也不增加脂肪沉积。木寡糖极难被消化吸收，肠道内残存率高，是低聚糖类中增殖双歧杆菌功能最强的一个品种，功效是其他低聚糖的 15-20 倍。

异麦芽酮糖：又叫帕拉金糖，是蔗糖的一种异构体，具有独特的生理功能，如非致龋齿性、益生元特性、适合糖尿病患者使用以及对大多数细菌和酵母的抗性等。

低聚果糖：可选择性增加结肠细胞中生物活性脂质 12-羟基二十碳四烯酸含量，控制肠内神经元活动降低十二指肠收缩频率，降低糖尿病小鼠的高血糖和脂肪组织中的炎症标志物。此外，应用低聚果糖治疗 IBDs，可诱导大肠杆菌 Nissle 1917(一种用于治疗结肠炎的益生菌)增生及其代谢物 3-羟基十八碳烯酸(一种活性脂质)的生成，发挥抗炎作用。

微藻类提取物：小球藻、螺旋藻等食用微藻含有丰富的蛋白质、多糖、多不饱和脂肪酸、维生素及食用色素(胡萝卜素、叶绿素、虾青素、类胡萝卜素等)。微藻多糖可作为免疫佐剂增强机体免疫功能，具有抗肿瘤作用。螺旋藻等一些微藻类益生元进入机体后，可被选择性吸收并刺激双歧杆菌繁殖，增强机体免疫能力，被联合国粮农组织推荐为“21 世纪人类最理想的保健食品”。

植物提取物：天然草本植物药如中草药是一类兼有营养和药用双重作用的物质，具有调节肠道菌群(GM)平衡、改善肠道形态结构的作用，其有效成分提取物可作为重要的益生元产品。如药食兼用植物莼菜，以被覆透明胶质的嫩叶为其食用部分，富含丰富的蛋白质、多糖、多酚、有机锌等人体生命活动必需的营养物质，具有抗菌抗炎、抗肿瘤、调节免疫、抗氧化、降血脂、降血糖等有益健康的功效，被誉为“水中人参”、“植物胎盘”。再如果蔬类，富含多种人体必需营养素如维生素、微量元素、膳食纤维、多糖、酚类化合物、生物碱、萜烯类，具有抗氧化、抗癌、调节糖脂代谢、预防心血管疾病等多种生理活性，也被认为是极有潜力的益生元种类。

现有文献评估益生元效果的指标包括：对有益菌(如双歧杆菌、乳酸杆菌)的增殖效果，对有害菌(如梭菌)、潜在致病菌(如大肠杆菌、肠球菌、拟杆菌等)的抑制或非增殖效果，以及被肠道菌群(GM)代谢后的产酸量和产气量。

下面总结了不同结构低聚糖益生元如异麦芽糖低聚糖（IMO）、低聚果糖（FOS）、低聚半乳糖（GOS）、低聚木糖（XOS）、低聚乳果糖（LACT）、大豆低聚糖（SOS）、菊粉（Inulin）的功能性研究结果。

对双歧杆菌的增殖效果：肠内常见双歧杆菌有 8 种，其中以两歧双歧杆菌、婴儿双歧杆菌、青春双歧杆菌、长双歧杆菌和短双歧杆菌的数量最多。不同年龄段人群的肠内双歧杆菌组成和比例有一定差异，如儿童主要是婴儿双歧杆菌、两歧双歧杆菌和长双歧杆菌，青壮年和老年人则主要是青春双歧杆菌和长双歧杆菌。随着年龄增长，或不良饮食习惯及疾病等的影响，肠内双歧杆菌数量和比例有可能大幅下降，不利于人体健康。

研究证实，异麦芽低聚糖、低聚果糖、低聚半乳糖、低聚木糖等有明显的双歧杆菌增殖作用，增殖程度略有差异。低聚半乳糖和异麦芽低聚糖能被各种双歧杆菌良好利用，且增殖率较高，但后者被长双歧杆菌和青春双歧杆菌的利用程度更高。低聚木糖除了可被青春双歧杆菌和长双歧杆菌所利用外，其他双歧杆菌的可利用性较差。因而，低聚半乳糖和异麦芽低聚糖是适合各年龄阶段人群食用的益生元。

对乳酸杆菌的增殖效果：经过体外试验和临床研究发现，异麦芽低聚糖、低聚半乳糖、低聚果糖、低聚木糖、大豆低聚糖等对人体肠内乳酸杆菌（包括嗜酸乳杆菌、干酪乳杆菌、发酵乳杆菌、唾液乳杆菌）均有明显的增殖作用。其中，低聚半乳糖对乳酸杆菌的增殖最多、也最全面。

对有害菌的抑制效果：人体肠内有害菌主要指梭菌，一些兼性菌在机体健康出现状况时也会转化为有害菌，如大肠杆菌、拟杆菌等。成功的益生元不仅要能够增殖有益菌，还要能抑制有害菌的增殖。体外试验和人体临床研究等证实：异麦芽低聚糖对有害菌梭菌有明显的抑制作用，对潜在致病菌（如肠杆菌、肠球菌）无增殖作用。此外，低聚半乳糖、低聚果糖、低聚木糖对有害菌及兼性菌也有很好的抑制作用。

对肠道菌群（GM）代谢产酸量的影响：益生元被结肠菌群发酵产生短链脂肪酸，一方面可以提供人体所需的能量，另一方面可降低肠道 pH 值，形成不利于

病原菌生存的环境，并提高对矿物元素的吸收率，促进肠道蠕动而有利于排便。一般乳酸杆菌只生成乳酸，而双歧杆菌主要产醋酸和少量乳酸。其中，以低聚半乳糖、乳果糖的产酸量最大，菊粉的产酸量最小。益生元代谢生成各种有机酸的能力为：醋酸 LACT、GOS、SOS>FOS、IMO、XOS>Inulin；乳酸 GOS、SOS>XOS、IMO、LACT>FOS、Inulin；丙酸 LACT、Inulin、XOS、FOS>SOS、COS>IMO。

对肠道菌群（GM）代谢产气量的影响：人体肠道内除双歧杆菌和乳杆菌之外，几乎所有其他的菌群都能够产气，产生不同程度的胀气、放屁现象。益生元被肠道菌群（GM）代谢后亦可产生一定量的气体如 CO₂、H₂、CH₄ 等。由于组成及糖苷键的差别，各种益生元会被不同类型的产气菌利用，产生的气体也有差别。比较不同益生元的总产气量，发现异麦芽低聚糖和低聚半乳糖是众多益生元中总产气量最少的，而菊粉的总产气量最大。此外，临床研究表明，不论是 10g/d 还是 20g/d 的食用剂量，低聚果糖的氢气产量最大，低聚乳果糖的氢气产量居中，而异麦芽低聚糖的氢气产量最少。

第六章

调控机体健康的肠-器官轴

人们对肠道微生物群与健康的认识，长期局限于局部区域即肠道主要负责调控消化吸收及平衡肠道免疫稳态。然而，随着肠道微生物与健康关系研究的深入，已逐渐揭示肠道菌群（GM）不仅局限于影响肠道内部疾病的发生、发展与消退，还可通过复杂的相互作用网络，即“肠-器官轴”与人体其他多个器官和系统紧密相连，共同维持机体的健康状态。传统中医认为通过“脏腑-体表-功能轴”构建了多维关联网络，肠与各脏腑及体表组织的联系本质上是气、血、精、津液运行与五行生克的外在表现。这种整体观为“同病异治”“异病同治”提供了理论基础，如《素问》所言“视其外应，以知内藏，则知所病矣。”。以下从肠道菌群（GM）与健康的现代研究角度，简单介绍“肠-器官轴”“对话”的途径与物质基础。

第一节、肠-脑轴与肠-肝轴

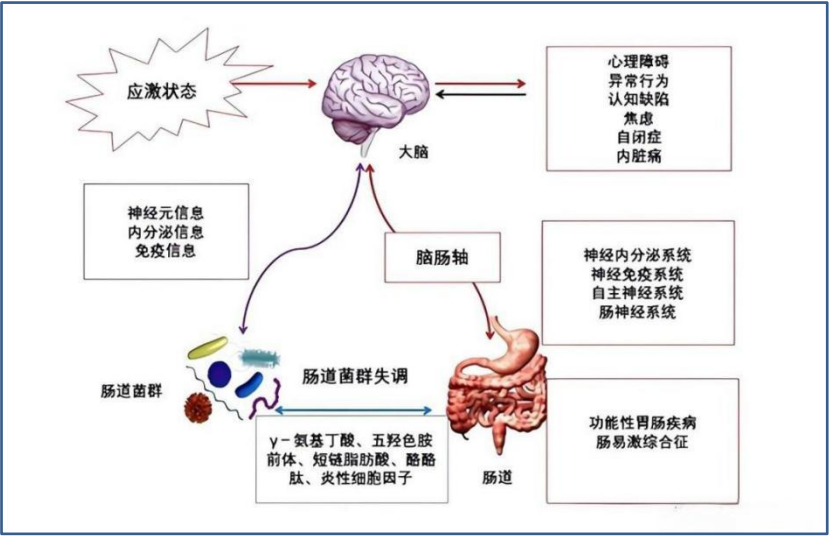
肠-脑轴：关联肠道微生物与神经系统的桥梁

神经系统是机体内起主导作用的系统。分为中枢神经系统和周围神经系统两大部分。中枢神经通过周围神经与人体其他各个器官、系统发生极其广泛复杂的联系。神经系统在维持机体内环境稳态，保持机体完整统一性及其与外环境的协调平衡中起着主导作用。

肠-脑轴是连接肠道与大脑之间的双向通讯网络，涉及神经、免疫和内分泌等多个系统。肠道菌群（GM）能够产生多种神经递质如 5-羟色胺、多巴胺、 γ -氨基丁酸等，在调节情绪、认知功能和行为能力方面有至关重要的作用。此外，

肠道微生物代谢产生的短链脂肪酸也具有抗炎作用，能够影响血脑屏障的完整性和神经炎症。现实生活中体现肠-脑轴调控的实例很多，比如涉及口渴和饮水后饱腹的神经通路、进食和求偶行为转换的调控因子、肠道病毒组与认知功能的关系等。因此，肠道菌群（GM）紊乱可导致一系列神经精神疾病，如抑郁症、焦虑症和自闭症等。

此外，肠道微生物群、脑功能和葡萄糖代谢之间的关联也是目前研究的热门领域，通过靶向肠道神经系统（ENS）正成为解决糖尿病等疾病的一个新靶点。临床研究证实，十二指肠的收缩由下丘脑感知，并且在糖尿病期间，患者的十二指肠运动亢进会向大脑传入异常神经信息，相反，通过 ENS 神经元恢复十二指肠的自然收缩，可提高胰岛素敏感性。再者，低聚果糖可通过控制肠内神经元活动降低十二指肠收缩频率，选择性提高结肠细胞中活性脂质(12-羟基二十碳四烯酸)丰度，降低糖尿病小鼠的高血糖和脂肪组织中的炎症标志物。



图：肠道 - 大脑的双向调控网络

注解：这张图清晰呈现了“**脑-肠互动**”的紧密性——心理应激会扰动肠道，而肠道菌群（GM）代谢的紊乱又会反作用于大脑，形成“身心互扰”的循环。这也解释了为何情绪压力常伴随胃肠不适，或胃肠疾病患者易出现焦虑、抑郁等心理问题，本质是脑肠轴多系统调节失衡的结果。

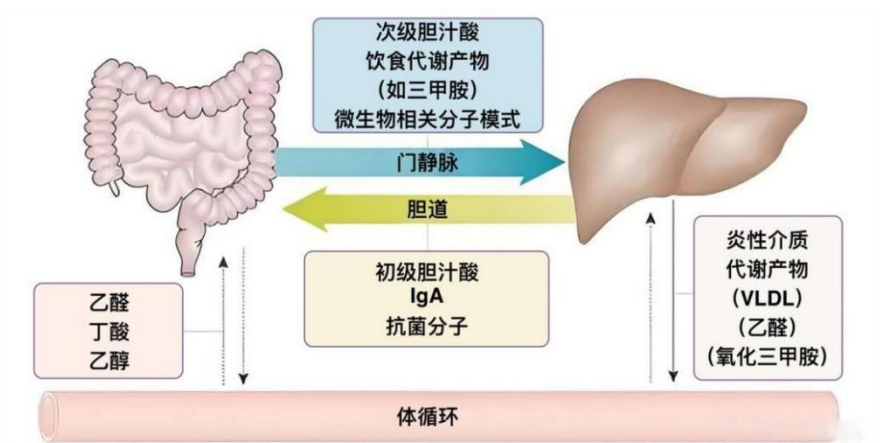
本图基于领域公开共识机制整理，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

肠-肝轴：肠道微生物影响肝脏代谢的通路

肠-肝轴描述的是肠道与肝脏之间的复杂互动。肝脏和肠道都是消化系统的重要组成部分，肝脏处理从肠道吸收的营养物质和微生物代谢物，并通过胆汁酸分泌影响肠道微生物的组成和功能。同时，肠道微生物代谢胆汁酸产生的次级胆汁酸和其他代谢物，又能通过肝肠循环反向影响肝脏的功能和代谢状态。肝脏的门静脉从小肠和大肠、脾脏和胰腺收集血液，是消化道-肝脏交流的标志性解剖结构。此外，肠-肝轴互作的复杂性还涉及肠道和肝脏淋巴管、肠源性脂质信使如脂肪饱腹分子油酰乙醇酰胺和肝脏的迷走感觉传入神经。

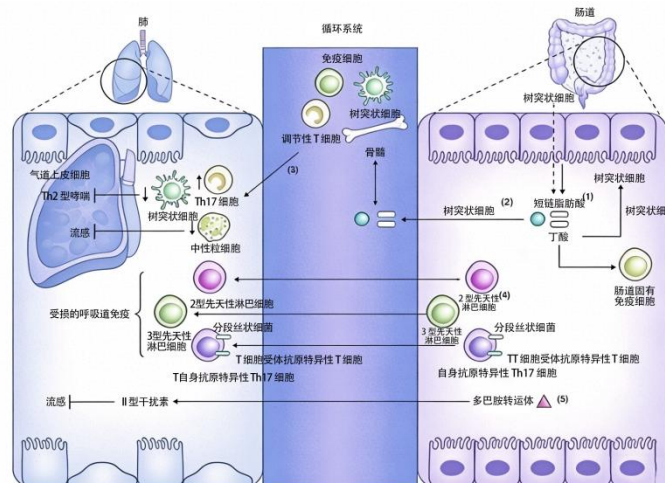
肠屏障受损是肠-肝轴改变的先决条件。膳食营养成分是调节胃肠道微生物群落结构和功能的关键因素之一。因此，饮食应激诱导的肠道菌群（GM）失调以及肠屏障破损被认为是肠-肝轴面临的一次冲击。以高脂饮食为代表的加工食品已成为损害人类肠道上皮屏障功能和导致内毒素血症的最强诱因之一。摄入过多果糖也会导致十二指肠屏障功能受损，并伴有内毒素血症和非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）。西方饮食中富含的膳食乳化剂也被认为可以破坏肠道屏障。TMAO 是饮食因素促进肠-肝轴炎症的一个著名实例。肠道细菌可将膳食中的胆碱或肉碱转化为 TMA，在肝脏中被进一步代谢为 TMAO，这一关键的肠-肝轴生物标志物与系统性疾病，特别是心血管疾病、2 型糖尿病、NAFLD 的严重程度相关。

NAFLD 患者的肠道细菌特征可以用于区分早期和晚期肝纤维化患者，其特征是变形菌门和大肠杆菌丰度增加，而厚壁菌门和普鲁氏粪杆菌丰度降低。总之，肠道菌群（GM）的失衡可能导致菌群的代谢失衡，如胆汁酸循环紊乱、SCFAs 生成失调等，增加肝病风险，如 NAFLD 和酒精性肝病（ALD）等。



图：肠道菌群（GM）紊乱、胆汁酸代谢异常、代谢物失衡等，可通过肠-肝轴，驱动脂肪肝、肝硬化、代谢综合征、炎症性肠病等疾病的发生发展。

第二节、肠-肺轴与肠-皮肤轴



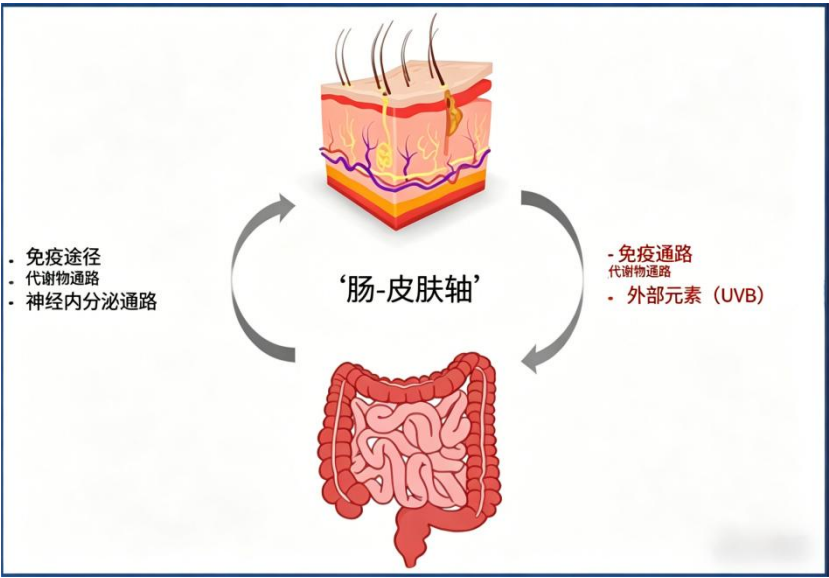
图：肺部（Lungs）、肠道（Gut）、血液循环（Circulation）之间的免疫、微生物组和代谢物相互作用

肺与大肠具有胚胎学同源性、共同黏膜免疫系统与分泌功能等生物学基础。肠-肺轴的主要通讯途径包括可溶性微生物组分和代谢物的循环运输（如 **LPS**、**SCFAs** 及脱氨基酪氨酸）、免疫细胞的直接迁移（免疫细胞通过循环从肠到呼吸道的直接迁移，如 **ILC2s**，**ILC3s** 和 **TH17** 细胞）和肠道炎症介质外溢到肺部（在肠病患者中，炎症介质的血清浓度升高，这些介质外溢到肺部）。这种肠道与肺部的“跨器官对话”揭示了人体免疫系统的复杂性，以及二者对生理病理影响的高度关联性。

肺部组织之间相互联系并引发双向作用，从而影响呼吸健康。肠道菌群（GM）的失衡可能导致肺部疾病的发生和进展，如过敏性哮喘、慢性阻塞性肺病等。

肠-皮肤轴：肠道微生物影响皮肤健康的纽带

肠道和皮肤是人体的两大屏障器官，虽有各自独立的工作，也有十分重要的相互协作，这种协作关系即肠-皮肤轴。肠道菌群（GM）是该轴的主要调控者，两者交流主要通过免疫系统及免疫活动进行。肠道菌群（GM）通过影响全身免疫反应，调节皮肤稳态与健康。抗生素、益生元、益生菌、生活方式、饮食习惯、生理疾病状态与年龄等都会影响肠道微生物群进而影响皮肤状态。皮肤炎症也可能由肠道微生物组中单一细菌种类的微小变化引起。如无菌小鼠表现出表皮屏障的分化和修复受损，角化细胞中缺乏 AhR 的小鼠极易受到皮肤感染和屏障损伤的影响，特定的细菌群定殖恢复了这一屏障。虽然在这个模型中肠道细菌在假定的肠道-皮肤轴中的作用还有待确定，但 AhR 途径也是反映肠道微生物群-上皮屏障-代谢和免疫功的重要通路。



图：肠-皮肤轴

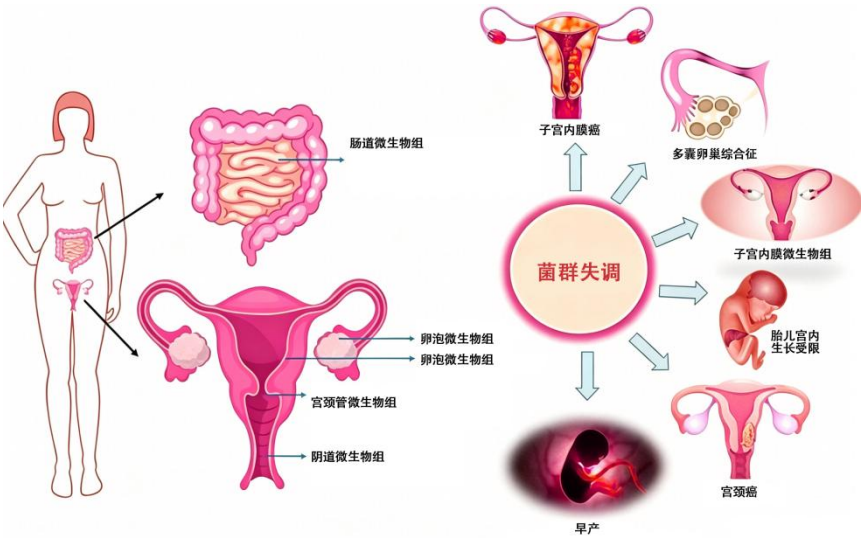
注解：本图讲解肠与皮肤通过免疫、代谢、神经内分泌等内在通路，以及肠道侧的外部环境因素（如 UVB），形成双向的生理、病理交互关系。

本图基于领域公开共识机制整理，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

肠-皮肤轴揭示了肠道菌群（GM）与皮肤健康之间的密切联系，诸如痤疮、湿疹、斑秃、特应性皮炎、牛皮癣、酒渣鼻和化脓性汗腺炎等疾病，就与肠道菌群（GM）的失衡有关。

第三节、肠-生殖轴与肠-骨骼轴

肠-生殖轴：肠道微生物调控生育系统的通路



图：微生物组的组成及其与生殖相关疾病

注解：该图直观展现了“微生物组（肠道+生殖系统）平衡对女性健康的重要性”——当阴道、宫颈、子宫内膜、卵泡或肠道的微生物组成及功能失衡（菌群失调）时，可能成为子宫内膜癌、宫颈癌、PCOS、子宫内膜异位症、妊娠不良结局（早产、IUGR）等疾病的诱因之一。

本图基于权威学术文献《Female Reproductive Dysfunctions and the Gut Microbiota》（PMC 生物医学期刊，编号 PMC10031513）整理，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

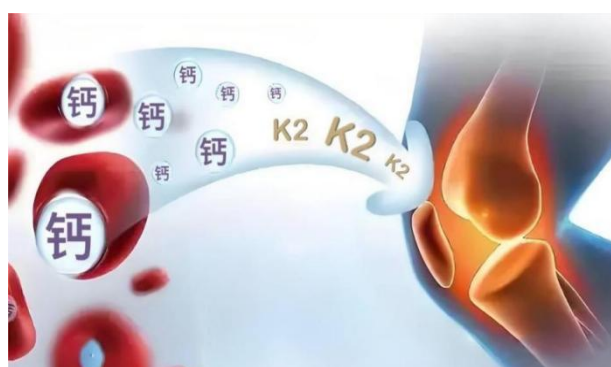
肠-生殖轴描述的是肠道菌群（GM）与生殖健康之间的关系。肠道菌群（GM）通过影响激素代谢、免疫系统和营养吸收等多个方面，调控生殖器官的功能和健康。肠道菌群（GM）的失衡可能引发全身慢性低度炎症，破坏激素平衡，影响生育能力和生殖健康，如多囊卵巢综合征、子宫内膜异位等生殖疾病就与肠道菌群（GM）的失衡有关。

研究发现，父代小鼠肠道菌群（GM）紊乱会影响其生殖细胞，如降低睾丸大小、代谢物组成和激素水平，尤其是瘦素水平及精子中小 RNA 含量显著降低。这些变化可通过精子传递给后代，影响胚胎发育和子代健康，特别是低出生体重、严重生长受限和早产死亡率等表型。这项研究的重要意义在于：环境因素

可能通过改变肠道微生物组而影响生殖细胞，进而影响后代健康，也为预防不良妊娠结局和改善人类健康提供了新的思路。

肠-骨骼轴：肠道微生物影响骨骼发育的支撑者

肠道微生物-骨骼轴对骨骼健康，尤其骨密度和骨质疏松等的重要调控作用已成为医学界共识，即肠道微生物群主要通过影响宿主的代谢、免疫功能和激素分泌来调节骨骼的稳态。肠道微生物失调可导致肠道屏障通透性增加，使肠道微生物及内毒素 LPS 从肠腔转移并入血，诱导肠道炎症反应及破骨细胞分化，导致骨质流失。肠道微生物能够将膳食纤维转化为短链脂肪酸，增加结肠中钙及维生素 D 等营养物质的吸收，促进骨骼钙吸收。乳酸杆菌和双歧杆菌属能够充分吸收与利用钙、磷、镁等微量元素，从而促进钙结合蛋白表达及骨矿物质化。



肠源性 5-羟色胺由肠嗜铬细胞和黏膜肥大细胞分泌产生，除了能够激活前成骨细胞上的 5-羟色胺受体 1B 外，还可与其结合抑制环磷酸腺苷(cAMP)的产生及激活后续级联反应，抑制成骨细胞增殖。肠道代谢物 TMAO 可通过促使活性氧自由基 ROS 的积累激活 NF- κ B 信号通路，促进破骨细胞分化，致使骨量减少。

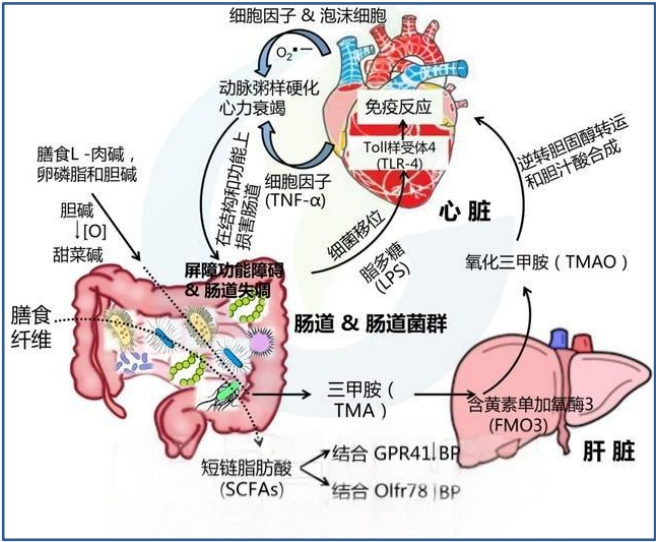
肠道菌群 (GM) 失调与骨质疏松症 (Osteoporosis, OP) 的进展密切相关。褪黑素 (Melatonin, MLT) 是一种重要的内源性激素，可调节骨代谢，维持骨稳态，改善 OP 进展。2024 年发表于 Journal of Pineal Research 上的一项研究报道了肠道菌群 (GM) 衍生的 MLT 改善 OP 进展的肠骨轴机制。这项研究发现 OP 可导致肠道色氨酸代谢紊乱，减少肠道微生物衍生的 MLT 水平，补充摄取 MLT 可以减轻 OP 相关的临床症状并逆转肠道菌群 (GM) 失调，包括肠菌多

样性以及异杆菌属（*Allobaculum*）和副萨特氏菌属（*Parasutterella*）等益生菌的相对丰度，尤其是 MLT 可显著增加 SCFAs 的产生及降低 TMAO 的生成。此外，MLT 可以调节 M1/M2 巨噬细胞动态平衡，降低血清中促炎细胞因子水平，恢复肠道屏障功能。

由于肠道微生物群在骨骼稳态中的重要调控作用，诸如益生菌、益生元等针对肠道微生物群的新型治疗方法已被证明对预防骨质疏松十分有效。

第四节、肠-心轴与肠-肾轴

肠-心轴：肠道微生物关联心血管功能的桥梁



图：肠道菌群（GM）对心血管系统的影响

注解：这张图展示了肠道微生物群通过代谢膳食成分（如胆碱类、膳食纤维），产生代谢物（TMA、TMAO、SCFAs 等），影响肠道屏障功能和心脏免疫炎症反应，最终关联到动脉粥样硬化和心力衰竭的过程。

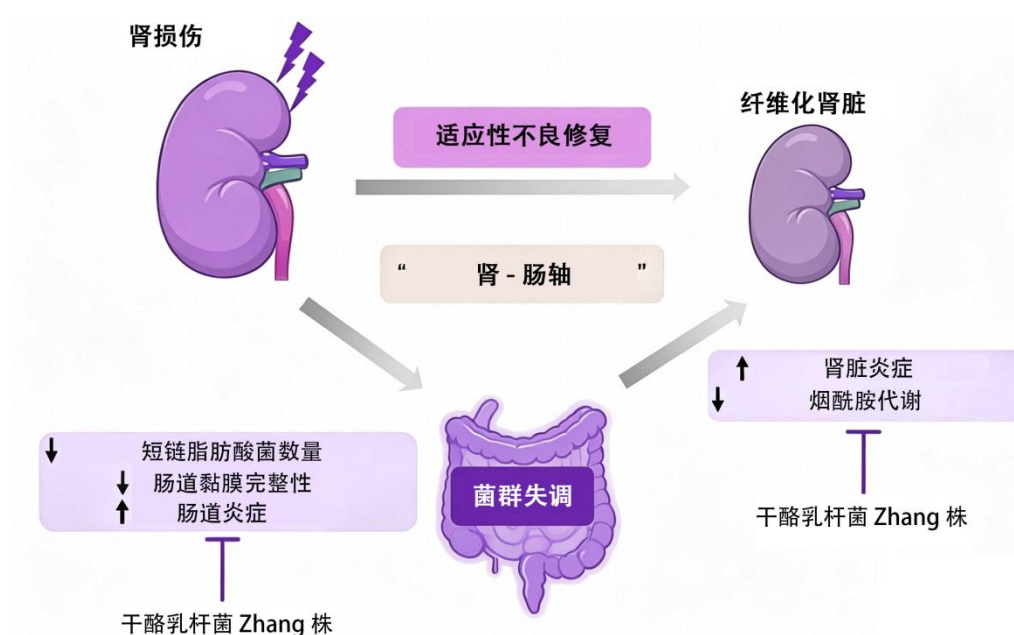
本图基于领域公开共识机制整理，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

心血管疾病由多种风险因素引起，包括可改变因素（饮食和生活方式）和不可改变因素（年龄和遗传学）。大多数心血管疾病风险因素都会导致与肠道炎症和肠道屏障完整性降低相关的肠道微生物失调。一些影响心脏的疾病，如代谢综合征或肥胖症，与出生后微生物组的获取受到干扰或不足有关，或与儿童时期肠道微生物组中存在特定细菌或细菌家族的环境微生物的早期接触有关。因此，肠道菌群（GM）是心血管疾病风险的基因外因素。

患有肠易激综合征等患者患冠心病的风险亦增加。心力衰竭导致的外周血管收缩、心输出量减少和组织充血等，会在结构和功能上损害肠道功能，如肠道血流量减少、结肠和回肠末端肠壁增厚、增加小肠中胶原蛋白的积累、缺氧诱导的肠上皮细胞损害进而抑制营养吸收等。同时，肠屏障功能障碍导致肠道细菌及其产物转移到循环中。如内毒素 LPS 进入循环系统后与心肌细胞上的 Toll 样受体 4 (TLR-4) 结合，这与细胞因子 TNF- α 增加、组织结构损伤、收缩力下降和心功能受损等炎症反应的诱导密切相关。心力衰竭还与肠道菌群 (GM) 代谢物的异常产生有关。如 TMAO、对甲酚硫酸盐和吲哚氧基硫酸盐，是从饮食摄入并经微生物发酵产生的。硫酸吲哚氧基对心脏有促肥大和促纤维化作用，而 TMAO 是预测心血管疾病风险如心肌梗死、中风和死亡的一个有前途的生物标志物。

动脉粥样硬化受肠道菌群 (GM) 变化的影响，主要涉及肠道菌对膳食磷脂酰胆碱 (卵磷脂) 代谢产生的甜菜碱、胆碱和 TMAO 代谢物，肠屏障受损外溢的内毒素 LPS，以及慢性肺炎衣原体和幽门螺杆菌感染以及随后的免疫反应等。高血压的发病机制十分复杂。由肠道细菌厌氧发酵膳食纤维产生的短链脂肪酸在调节血压方面具有重要生理功能，这种对血压的调控影响主要是通过短链脂肪酸与受体 Olfr78 和 GPR41 的结合来介导。

肠-肾脏轴：肠道微生物与肾脏排毒的平衡者



图：“肠-肾轴”相关机制

注解：该图展示的是肾损伤进展为纤维化肾脏的过程中，肠道菌群（GM）失调通过“肾肠轴”发挥作用，可以通过调节肠道菌群（GM）及其相关功能（如短链脂肪酸、黏膜完整性、肠道炎症等），来干预这一病理进程。

本图基于公开学术研究（Zhu et al., 2021），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

肠-肾轴是指胃肠道与肾脏间的生化、生理、病理相互作用。如尿毒症毒素潴留（CKD）患者在疾病进展中会出现肠道菌群（GM）紊乱（益生菌减少、能产生尿毒素的条件致病菌增多，等），一方面加剧了肠源性尿毒素在血液中蓄积而不能被受损的肾脏及时清除，导致肾功能进一步减退并最终形成肠-肾轴的恶性循环；另一方面，失调的肠道菌群（GM）还会破坏肠屏障功能，使得肠源性尿毒素和条件致病菌移位而进入血液循环，激活肠道黏膜免疫系统，诱导全身性微炎症反应，加重肾脏的损伤。再如最常见的原发性肾小球疾病即 IgA 肾病，在我国发病率高，且年轻人居多。肠道菌群（GM）失调损伤肠道黏膜屏障，肠黏膜通透性增加，促使毒素吸收入血，使 B 细胞迁移至黏膜固有层分泌分泌型免疫球蛋白 A (SIgA)，导致由异常糖基化 IgA 形成的循环免疫复合物增加且最后沉积于肾小球系膜区。

肠-肾轴的互作主要涉及胃肠道神经内分泌细胞分泌的一些活性物质（如胰高血糖素样肽-1（GLP-1）、鸟苷、尿鸟苷素、胰泌素、血管活性肠肽、多肽、胃泌素、胆囊收缩等肠源性因子），通过血液循环等途径，直接或间接调节肾功能。大量研究证实补充益生菌能够改善 CKD 患者肠道菌群（GM）紊乱，以及血尿素氮浓度降低、肠道毒素排泄增加及肾小球滤过率下降速度延缓。

第七章

短链脂肪酸的生理作用与研究新进展

什么是短链脂肪酸？

定义：短链脂肪酸（SCFA）是指碳原子数 ≤ 6 的有机酸，常见的主要成员为乙酸、丙酸和丁酸，其余包括异丁酸、戊酸等。SCFA 主要由结肠内厌氧菌发酵膳食纤维、低聚糖、抗性淀粉等不可消化碳水产生。

简要说明：SCFA 是肠道微生物代谢的关键产物，连接膳食纤维摄入与宿主多系统生理功能。

第一节、短链脂肪酸的生理作用

（1）肠道相关

1. 为肠道细胞供能：是结肠上皮细胞的主要能量来源，维持肠道细胞正常生理机能。如丁酸可为肠道上皮细胞提供约 60%–70% 的能量。[Peng L, et al. Butyrate enhances the intestinal barrier by facilitating tight junction assembly via activation of AMP-activated protein kinase in Caco-2 cell monolayers. J Nutr. 2009;139(9):1619–1625.]
2. 调节肠道菌群（GM）平衡：促进有益菌生长，抑制有害菌繁殖。例如乙酸可被一些益生菌利用。[De Filippo C, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107(33):14691–14696.]
3. 增强肠道屏障功能：上调小肠上皮紧密连接屏障功能的相关蛋白表达，增强肠道黏膜的保护功能。[Cani PD, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. Am J Clin Nutr. 2009;90(5):1236–1243.]
4. 改善肠道蠕动：刺激肠道平滑肌的收缩，促进肠道蠕动，预防和缓解便秘。[Brown AC, et al. Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries. J Natl Cancer Inst. 2003;95(6):588–596.]
5. 减轻肠道炎症：抑制炎症因子的释放，对溃疡性结肠炎等肠道炎症有改善作用。[Menzel T, et al. Role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. J

Lipid Res. 2020;61(10):1541-1554.]

在炎症性肠病（IBD）治疗中，鉴于丁酸对肠道免疫和屏障功能基因的调节作用（通过抑制 HDAC），丁酸及其衍生物被探索用于改善肠道炎症。例如，通过提高肠道内丁酸的水平或者使用丁酸类药物，可以调节肠道免疫细胞的功能，减轻肠道炎症反应。

（3）代谢相关

1. 改善血糖代谢：提高胰岛素敏感性，有助于血糖的稳定，对防治 2 型糖尿病具有显著功效。[Lin HV, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. PLoS One. 2012;7(4):e35240.]

2. 降低血脂水平：对血脂调节有积极意义，减少血液中甘油三酯等成分。[Wang Z, et al. The impact of gut microbiota-derived short-chain fatty acids on host lipid metabolism. Nutrients. 2019;11(10):2388.]

3. 减轻体重：通过增加饱腹感、调节能量代谢等方式帮助控制体重。[Chambers ES, et al. Dietary fiber modulation of the gut microbiota improves obesity-related inflammation. Cell Host Microbe. 2015;18(4):411-421.]

（4）免疫相关

1. 调节免疫系统：激活免疫细胞、抑制炎症反应等，还能促使抗菌肽的分泌。[Arpaia N, et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. Nature. 2013;504(7480):451-455.]

2. 抗菌作用：可破坏致病菌的细胞壁与细胞膜，抑制其生长与繁殖。[Tang WH, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2013;368(17):1575-1584.]

（4）神经系统相关

1. 调节大脑功能：可通过血液循环抵达脑部，影响情绪、认知及记忆。[Dalile B, et al. The gut microbiota-gut-brain axis in neurological disorders: A review. Eur J Neurol. 2019;26(1):71-82.]

2. 神经保护作用：尤其是丁酸，可提高神经元的抗氧化能力，抵抗氧化应激所带来的损伤。[Schweigert FJ, et al. The short-chain fatty acids acetate, propionate and butyrate counteract diet-induced acidosis in rats. J Nutr. 2006;136(3):812-817.]

（5）心血管系统相关

改善心血管健康：减少心血管疾病的风险因素，如炎症和血脂异常等间接改善心血管状况。[Tang WH, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2013;368(17):1575-1584.]

（6）肝脏相关

改善肝功能：减轻肝脏脂肪变性等肝脏损伤。[Li Z, et al. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and liver disease. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:31.]

（7）基因表达相关

HDAC 是组蛋白去乙酰化酶

组蛋白是染色体的基本结构蛋白，其乙酰化状态对于基因表达的调控起着关键作用。HDAC 的主要功能是去除组蛋白赖氨酸残基上的乙酰基。这种去乙酰化作用通常会导致染色质结构变得更加紧密，使得基因转录因子难以接近 DNA，从而抑制基因的表达。

例如，在细胞的正常生理过程中，某些基因在不需要表达的时候，HDAC 就会发挥作用，使与这些基因相关的染色质处于紧密状态，避免不必要的基因活动。

在疾病中的作用

在癌症方面，HDAC 异常表达往往与肿瘤的发生、发展密切相关。例如，在某些血液系统肿瘤中，HDAC 的过度表达会导致抑癌基因的表达被抑制，使得癌细胞能够逃避正常的细胞凋亡机制，从而促进肿瘤的生长和扩散。

在神经退行性疾病中，如阿尔茨海默病和帕金森病，HDAC 也可能参与其中。研究发现，通过调节 HDAC 的活性可以影响神经细胞中相关基因的表达，可能为这些疾病的治疗提供新的策略。

在心血管疾病领域，HDAC 的异常也与心肌肥大、心律失常等病症有关。例如，某些 HDAC 可以调节心肌细胞中与肥大相关的基因表达，影响心肌细胞的大小和功能。

丁酸与其关系

丁酸是 HDAC 抑制剂

丁酸可以抑制 HDAC 的活性。从化学结构和作用机制来讲，丁酸的化学结构使其能够进入细胞核，与 HDAC 的活性位点结合，从而阻止 HDAC 发挥去乙酰化作用。例如，在细胞实验中，当向细胞培养液中添加丁酸后，组蛋白的乙酰化水平会升高，这是因为丁酸抑制了 HDAC，使得原本被 HDAC 去除的组蛋白乙酰基得以保留。

对基因表达的影响

由于丁酸抑制 HDAC，使得染色质结构变得松散，基因转录因子更容易接近 DNA，从而促进了基因的表达。例如，在肠道细胞中，丁酸通过抑制 HDAC，激活了一些与肠道屏障功能相关的基因，有助于维持肠道黏膜的完整性。

对于免疫相关基因也有类似的作用。丁酸可以上调一些抗炎基因的表达，同时下调促炎基因的表达，从而调节肠道免疫稳态。这种对基因表达的调控作用是通过丁酸对 HDAC 的抑制，进而改变染色质的状态来实现的。

调节基因表达：可借助表观遗传学机制，如组蛋白乙酰化及 DNA 甲基化，调控基因的表达与沉默。[Kaiko GE, et al. Microbial regulation of host gene expression in intestinal epithelial cells. Front Genet. 2016;7:46.]

(8) 矿物质吸收相关

促进矿物质吸收：如促进钙、镁等矿物质在肠道的吸收。[Schweigert FJ, et al. The short-chain fatty acids acetate, propionate and butyrate counteract diet-induced acidosis in rats. J Nutr. 2006;136(3):812-817.]

(9) 肿瘤相关

在疾病治疗中的潜在应用（与丁酸 - HDAC 关系有关）

在癌症治疗方面，因为丁酸能够抑制 HDAC，并且这种抑制可能改变癌细胞中一些关键基因的表达，所以丁酸被研究用于癌症的辅助治疗。例如，在结肠癌的研究中，丁酸可以通过抑制 HDAC，重新激活被抑制的抑癌基因，诱导癌细胞凋亡，或者抑制癌细胞的增殖和迁移。

抗肿瘤作用：如丁酸能够通过诱导细胞凋亡，直接抑制结肠癌的生长。[Florea AM, et al. Butyrate in colorectal cancer cell lines: epigenetic regulation of hTERT and c-MYC genes and modulation of apoptotic and autophagic pathways. Mol Cancer. 2018;17(1):51.]

(10) 食物消化相关

促进食物消化：参与食物在肠道的发酵过程，提高食物消化效率。[Flint HJ, et al. Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. Gut Microbes. 2012;3(4):289-306.]

(11) 血压调节相关

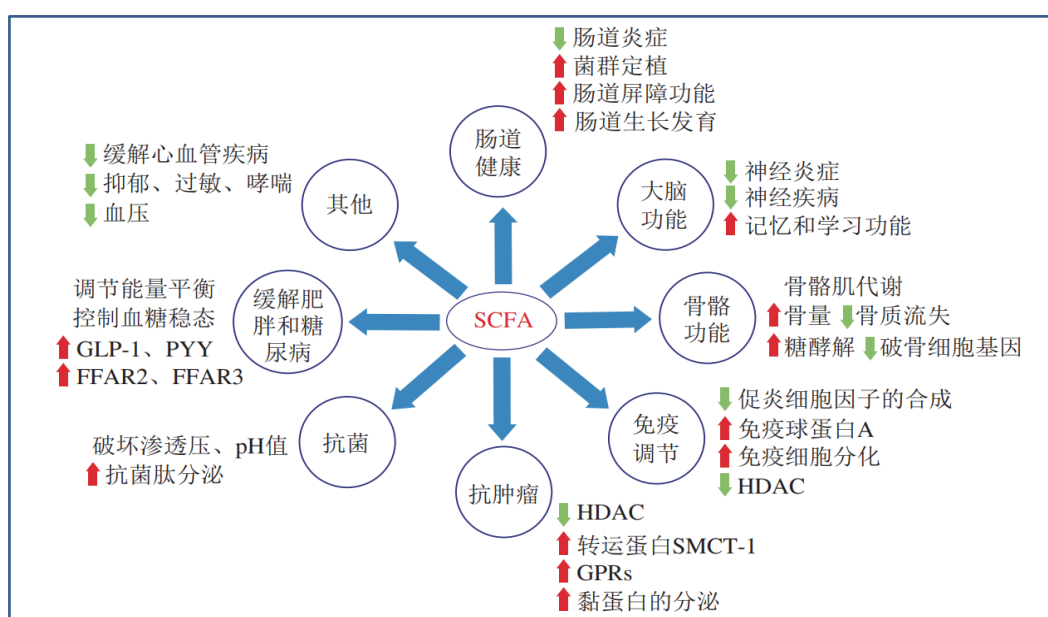
短链脂肪酸通过抑制肾脏肾素原受体治疗血管紧张素 II 诱导的高血压

丁酸通过激活 G 蛋白偶联受体 41/43 通路降低高血压大鼠血压

调节血压：在血管紧张素 II 诱导的高血压动物模型中，丁酸能抑制肾内肾素-血管紧张素系统，从而起到降压作用。短链脂肪酸通过抑制肾脏肾素原受体治疗血管紧张素 II 诱导的高血压。

秦春迪、马雯、李圆，丁酸通过激活G蛋白偶联受体41/43通路降低高血压大鼠血压，《天津医药》2023年51卷9期 972-976页

第二节、短链脂肪酸的功能研究新进展-八大功能



来源: YANG Xue, GAO Yanan, WANG Jiaqi, et al. Research progress on the functions of short chain fatty acid[J]. Food Science, 2023, 44(13): 408-417. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20220622-237. <http://www.spkx.net.cn>

SMCT-1生理功能:

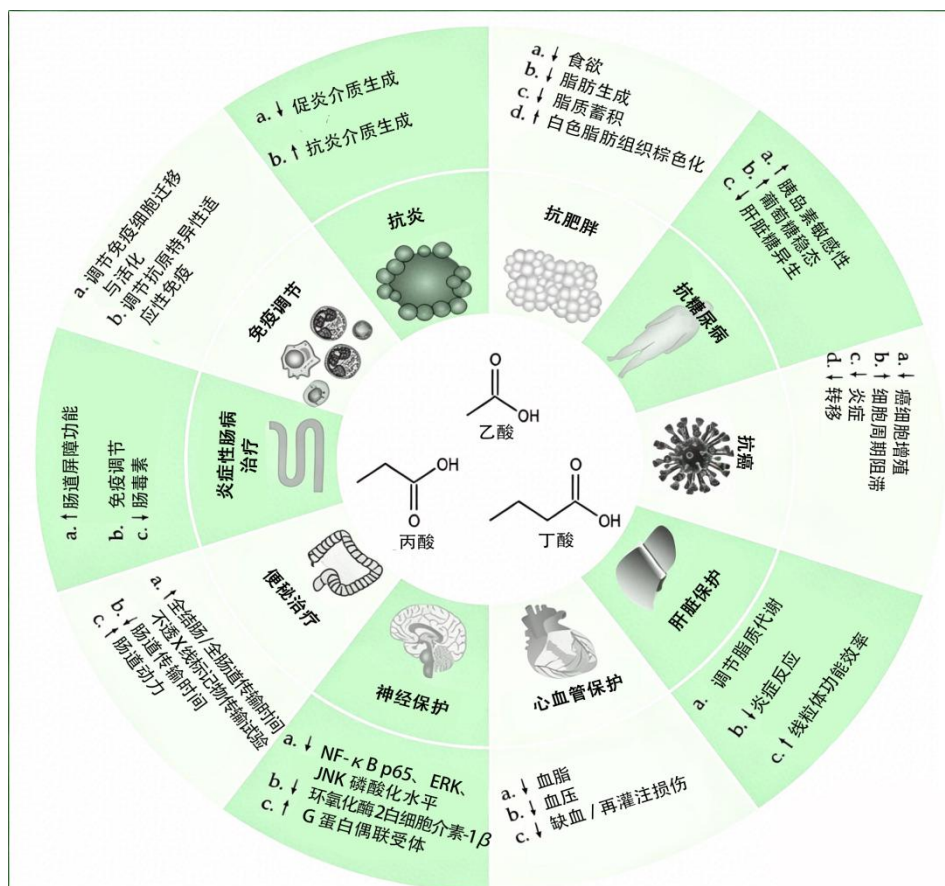
肠道营养吸收: 在肠道中，SMCT-1 参与丁酸等短链脂肪酸的吸收，对于维持肠道上皮细胞的能量代谢和正常生理功能具有重要作用。丁酸是肠道微生物发酵膳食纤维产生的重要代谢产物，被吸收后可以为肠道细胞提供能量，促进肠道细胞的增殖和分化，维持肠道黏膜的完整性。

肾脏物质重吸收: 在肾脏中，可能参与某些单羧酸盐类物质的重吸收过程，对于维持体内酸碱平衡和电解质平衡等可能发挥一定作用。

在肠道疾病的治疗中，如炎症性肠病（IBD），丁酸上调 SMCT - 1 的能力可能有助于恢复肠道的正常功能。因为 IBD 患者肠道黏膜受损，肠道细胞对营养物质的吸收能力下降，而丁酸通过上调 SMCT - 1 水平，可以增强肠道细胞对营养物质的摄取，促进肠道黏膜的修复。

从预防角度看，维持较高的 SMCT - 1 水平可以更好地吸收丁酸等有益物质，有助于肠道健康。例如，通过摄入富含丁酸的食物或者使用丁酸补充剂，使肠道内丁酸水平升高，进而上调 SMCT - 1 水平，这对于维持肠道微生物群的平衡和肠道屏障功能的完整性可能具有积极作用。

在某些肿瘤细胞中，SMCT-1 的表达或功能可能发生改变，影响肿瘤细胞对丁酸的摄取和代谢。例如，一些研究发现肿瘤细胞中 SMCT-1 的表达水平可能影响其对丁酸等物质的摄取，而丁酸对肿瘤细胞的生长和凋亡具有调节作用。



来源: Xiong, R.-G.; Zhou, D.-D.; Wu, S.-X.; Huang, S.-Y.; Saimaiti, A.; Yang, Z.-J.; Shang, A.; Zhao, C.-N.; Gan, R.-Y.; Li, H.-B. Health Benefits and Side Effects of Short-Chain Fatty Acids. Foods 2022, 11, 2863. <https://doi.org/10.3390/foods11182863>

本图基于短链脂肪酸生理功能领域全球公认权威共识整理，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

注解：这张图总结了短链脂肪酸（乙酸、丙酸、丁酸）在多个方面的功能：

抗炎方面

减少促炎介质产生，增加抗炎介质产生。

抗肥胖方面

降低食欲，抑制脂肪生成，减少脂质积累，促进白色脂肪组织棕色化。

抗糖尿病方面

改善胰岛素敏感性，调节肝糖生成，减少炎症。

抗癌方面

抑制细胞增殖，诱导细胞周期停滞，减少炎症，抑制癌症转移。

神经保护方面

降低 NF - κ B p65、ERK、JNK 的磷酸化，降低 COX - 2、IL - 1 β 水平，调节 GPR41。

心血管保护方面

调节血脂，降低血压，减少缺血 / 再灌注损伤。

肠道功能调节方面

增强肠道屏障功能，调节免疫毒素，调节肠道蠕动。

免疫调节方面

调节免疫细胞的迁移和活化，调节适应性免疫。

便秘治疗方面

调节肠道转运时间，增加肠道蠕动。

结语

肠道环境健康是生命健康的基石

总结饮食-菌群-健康的内在逻辑，指出肠道微生物代谢物（如短链脂肪酸）是核心调控介质。通过优化饮食结构维持菌群稳态，可借助肠-器官轴实现慢性疾病的主动预防，为健康管理提供科学方向。

饮食结构对健康的影响受到了广泛关注，并取得了许多有益共识。其中，饮食营养素通过影响肠道菌群（GM）结构改变微生物的代谢物种类与丰度，进而依赖上述代谢物与宿主细胞上受体间的相互作用，激活或抑制相关信号通路如调节能量稳态、糖/脂代谢、炎症甚至免疫和癌症，对宿主健康产生有利或有害

影响，就是目前已达成的饮食结构、肠道菌群（GM）稳态与健康三者间调控关系的关键共识。虽然一些肠道微生物代谢物的生成是健康必需的或有助于许多生理作用，但也有一些代谢物如糖赖氨酸、晚期糖基化终产物(AGE)、TAMO 和丙酸咪唑(IMP)的生成，则对生理健康具有负面影响。

由于饮食结构的多样性，以及不同营养素对肠道菌群（GM）的影响及由此产生的代谢物十分复杂，充分阐明饮食结构、肠道菌群（GM）稳态与健康三者间的调控关系是项庞大且困难的工作。本节仅就结肠菌群分解营养素（尤其是膳食纤维、益生元）产生的代谢物如何影响机体健康，做一个简单的总结性评述。

膳食纤维是一类结构复杂且不能被小肠微生物消化的碳水化合物，然而，在结肠中却可以被特定的寄居细菌用作为能量来源，将这些不可消化的碳水化合物代谢为不同 SCFAs，进而调节肠道和远端(如肝脏、脂肪组织、肌肉和大脑)的许多代谢途径，产生如图 1 所示的有益于机体健康的影响。

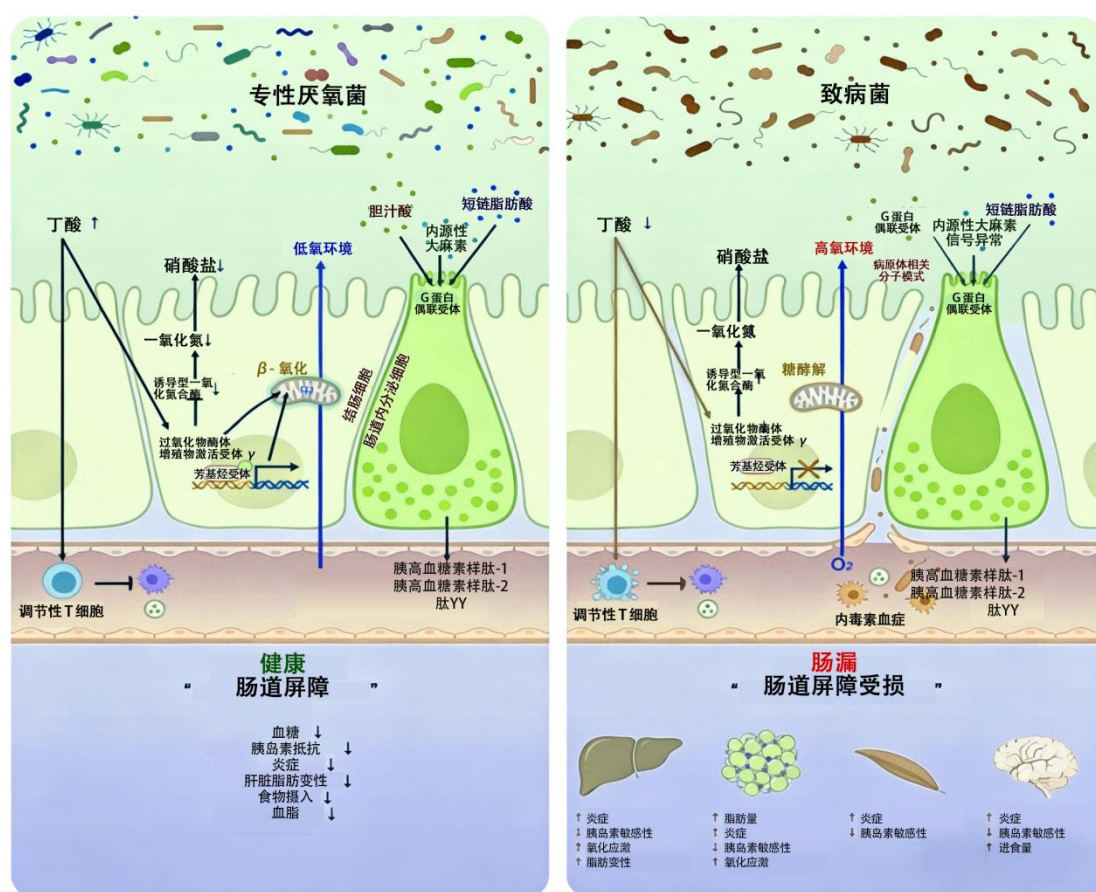


图 1 健康和病理状态下肠道微生物与宿主健康关联的代谢物

注解：该图直观展现了**肠道微生物-屏障功能-全身代谢、免疫的联动关系**，也解释了“**肠漏综合征**”为何与**肥胖、糖尿病、自身免疫病**等疾病密切相关。

本图基于公开学术研究（Litvak et al., 2018），由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

在健康状态下，结肠细胞以丁酸为底物进行线粒体内的 β -氧化，消耗氧气以维持厌氧状态。

丁酸盐还可与过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ) 结合，抑制诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 表达以降低炎症因子一氧化氮生成 (NO) 的生成，进而降低可被特定致病性兼性厌氧菌 (肠杆菌科) 利用的硝酸盐生成。丁酸盐还可刺激免疫细胞 (如调节性 T 细胞) 以抑制炎症。

核转录因子芳香烃受体 (AhR) 在健康的结肠细胞中高度表达和激活，降低 AhR 活性可导致肠屏障功能改变。SCFAs、特异性内源性大麻素 (eCBs) 和 BAs 可激活肠内分泌细胞 (L 细胞) 表达的几种关键受体，增加肠道关键肽如胰高血糖素样肽 (GLP)-1、GLP-2 和 PYY 的分泌。

因此，病理情况下肠腔内低丁酸含量与 PPAR γ 活性降低、糖酵解增加和耗氧量降低有关，也与肠内较高的 iNOS 表达、更多的 NO 与硝酸盐生成有关。

研究表明，富含可发酵膳食纤维 (如益生元) 饮食的瘦身作用与其对脂肪生成、胰岛素抵抗、能量摄入及炎症的抑制高度相关。食用益生元 (如抗性淀粉或阿拉伯木聚糖) 调节肠道微生物群可导致肠上皮 L 细胞表达 GLP-1、GLP-2 和 PYY 等，并增加它们的门静脉分泌。

可发酵纤维的化学结构与 SCFAs 的产生情况直接相关，例如，菊粉被描述为丙酸源性淀粉，而抗性淀粉则更具丁酸源性。此外，一些结肠细菌也可通过其他途径将氨基酸 (如赖氨酸) 或植物化合物 (如植酸) 代谢分解产生丁酸。

上述肠道微生物代谢物有助于降低肠道通透性，提高胰岛素分泌和胰岛素敏感性，抑制食欲，降低血脂，避免肝脏脂肪变性和代谢性内毒素血症，且这些对健康的有益影响均与它们对炎症的抑制作用有密切关系。除上述已知的作用机制外，一些 SCFAs 还可发挥不同于以往所知的功能。例如，丁酸盐不仅是结肠细胞增殖与维持肠屏障的基本能量来源，也可通过与结肠细胞的信息通讯有效影响肠道微生态。在 IBD、癌症、肥胖症和糖尿病患者肠道中检测到肠杆菌科细菌数量增加，这些疾病都与产生 SCFAs (主要是丙酸和丁酸) 的细菌数量减少有关，如 *F. prausnitzii*、*A. muciniphila*、*Dysosmobacter welbionis*。*Anaerostipes* 和 *Anaerobutyricum spp.* 可通过乙酰辅酶 A 途径，在乙酸存在的情况下将乳酸转化为丁酸盐。各种结肠细菌均可产生乳酸，乳酸在肠道中的积累是

胃肠道疾病的高风险因素，代谢综合征受试者经丁酸菌 *A.soehngenii* 干预可取得明显益处就是一个很好的证据。

除丙酸和丁酸外，琥珀酸盐对健康的影响也受到关注。琥珀酸是 Krebs 循环的中间产物及线粒体氧化磷酸化的底物，但也是肠道细菌的一种代谢产物。由于琥珀酸盐被认为是合成丙酸盐的主要中间体，以往对它的健康有效不够重视，研究表明琥珀酸盐与胰岛素抵抗、肥胖和炎症之间既有有益联系，也有不利关联，因而其作用仍存在争议。

除了上述 SCFAs 等代谢物外，脂多糖/病原体相关分子模式 (PAMPs) 在饮食结构、肠道菌群 (GM) 与健康三者关联中起重要调控作用。肠道屏障是一个复杂和动态的物理和化学结构的集合，监视环境和保护宿主免受微生物入侵和有害刺激。一些来自环境的有害成分是所谓的 PAMPs，其中细菌 LPS 是典型类别。LPS 是在革兰氏阴性菌细胞膜上发现的内毒素，是炎症反应的有效激活剂，即使少量 LPS 释放到循环中也足以引起炎症反应。LPS 和其他 PAMPs 通过激活特异性模式识别受体 (PRRs) 发挥其活性，该受体感知微生物和感染源，并发出防御反应的信号。

PRRs 主要有四个亚家族：tol1 样受体 (TLRs)、核苷酸结合结构域和富含亮氨酸重复序列 (LRR) 的受体、视黄酸诱导基因 1 (RIG-1) 样受体和 C 型凝集素受体，且 TLRs 最应被重视。TLRs 广泛分布于巨噬细胞、中性粒细胞、树突状细胞、自然杀伤细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞等免疫细胞中，也存在于肠上皮细胞等其他机体细胞中，每种 TLRs 介导来自不同病原微生物成分的反应，如 TLR2 感知细菌脂蛋白、TLR4 识别细菌 LPS。TLRs 的激活可诱导抗原呈递细胞的激活，从而连接先天性和适应性免疫反应，抵御微生物入侵或修复受损组织。尽管这种炎症反应是消除感染所必需的，但 TLRs 的过度激活会破坏免疫稳态，增加炎症性疾病和自身免疫性疾病的风险。如高脂肪饮食和肥胖导致的代谢性内毒素血症就与肠道通透性及血浆 LPS 升高有关，如此造成的全身轻度炎症状态是一系列慢性疾病 (T2D、NAFLD、慢性肾病和动脉粥样硬化) 的病理特征。当然，不同肠道细菌产生的 LPS 种类对肠屏障功能、炎症反应、肠道葡萄糖吸收、肠促胰岛素分泌，以及血糖与胰岛素水平的影响也不同。

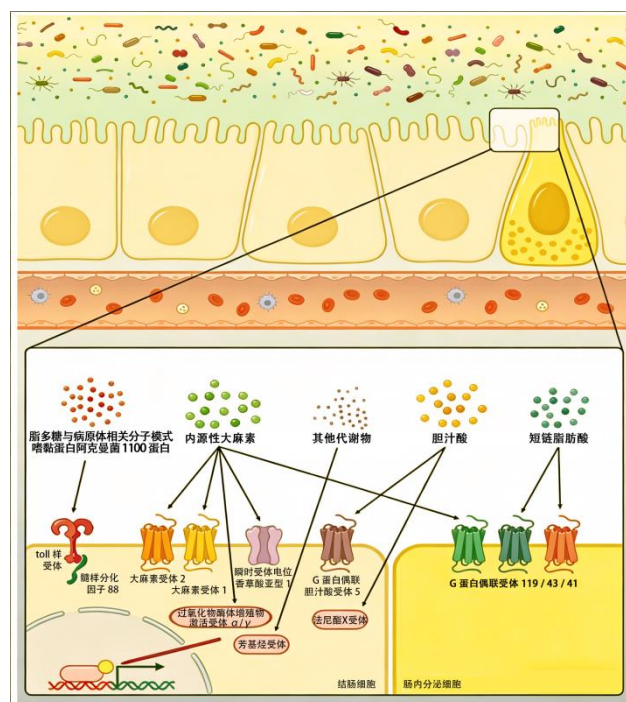


图2 营养素代谢物刺激结肠细胞和内分泌细胞表达的受体。CB1, CB2, 大麻素受体1型和2型; TRPV1, 瞬时受体电位阳离子通道亚家族V成员1; FXR, 法尼酯X受体; AhR, 芳香烃受体; GPR119、GPR43、GPR41, G蛋白偶联受体119、43、41; MYD88, 髓样分化因子88; PPAR α/γ , 过氧化物酶体增殖物激活受体; TGR5, G蛋白偶联受体5。

注解：这张图展示了肠道内多种生物活性分子（如LPS、内源性大麻素、胆汁酸、短链脂肪酸等）通过与肠上皮细胞和内分泌细胞表面的特定受体（TLR、大麻素受体、TGR5、FXR、GPCRs等）结合，激活下游信号通路（如MYD88、PPAR、AHR等），从而调控肠道细胞的功能，涉及肠道免疫、代谢和屏障功能等方面的宿主-微生物互作机制。

本图基于领域公开共识机制整理，由蜜欢健康&湖北大学企校联合创新中心原创绘制、汉化标注优化。

营养素经肠道菌群（GM）分解产生的代谢物，能刺激结肠细胞、内分泌细胞表达多种重要受体，通过这些受体感知和传递来自肠道微生物环境的信号，与机体其他脏器发生相互作用或串扰，进而调控生理状态。如：微生物/病原体相关分子模式(PAMPs)的典型代表脂多糖(LPS)就是被模式识别受体TLR4检测；Amuc_1100（*Akkermansia muciniphila* 外膜上表达的一种蛋白）可通过TLR2信号改善肠道屏障功能，减少炎症；某些微生物分泌的代谢物如内源性大麻素 eCBs、由微生物消化营养素产生的代谢物如 SCFAs 或经过微生物转化生成的次级 BAs，可通过各种受体和途径感知，从而改变肠屏障功能和宿主健康。PRRs表达的破坏与有利于炎症的微生物群组成改变有关。如TLR5可被细菌鞭毛蛋白激活，缺乏TLR5的小鼠会出现结肠炎或代谢综合征。下游信号通路中的TLR激活依赖于髓样分化因子88蛋白(MyD88)，它和TLR3是所有TLRs的基本衔接蛋白，肠道中缺失MyD88可以部分预防饮食诱导的肥胖、糖尿病和炎症，尤其是在高脂饮

食诱导的肥胖期间，增加肠内抗炎性大麻素(eCBs)、抗菌肽和调节性 T 细胞生成。

总之，肠道微生物群落不仅对食品活性组分的消化、吸收和转化至关重要，而且还通过食品与肠道微生物之间存在着相互作用，对人体营养与健康起着关键调控作用。尽管目前对饮食营养素、肠道微生物群和疾病状态之间的相互作用已有深刻认识，如饮食结构与肠道微生物的相互作用极大地影响了多种慢性疾病的风险与发生，但还有许多问题有待进一步研究并回答。好在近年来提出的“肠-器官轴”为我们理解肠道菌群（GM）与健康之间的复杂关系提供了新的视角。目前肠道菌群（GM）移植作为一种新兴治疗方法，已在慢病健康管理中显示重要的应用价值。通过深入研究和实践，有望开发出更多基于肠道微生物组学的健康管理策略，为人类的健康事业贡献更多的智慧和力量。

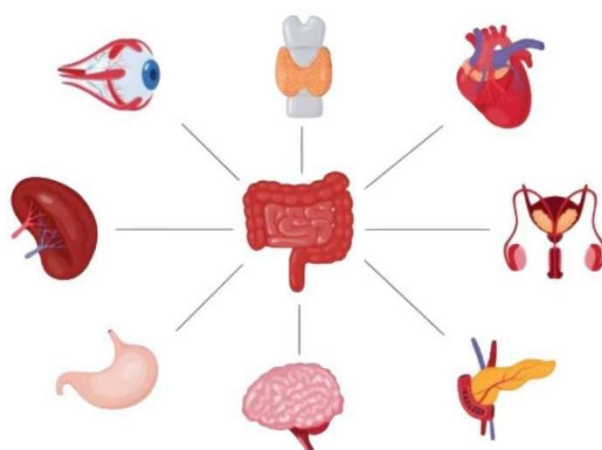


图 3 肠-器官轴示意图

本书仅对饮食结构、肠道菌群（GM）组成与生理病理变化间的关系进行了简单描述，并没有概括全貌并深入探讨，期望对饮食不均衡、不合理所致的众多慢病人群开展健康食疗提供有益参考。

附录：参考文献

以下为本书参考文献清单网址：您可以通过访问获取相关信息。

- [1]Peng L, et al. Butyrate enhances the intestinal barrier by facilitating tight junction assembly via activation of AMP-activated protein kinase in Caco-2 cell monolayers[J]. J Nutr, 2009, 139(9): 1619-1625.
- [2]De Filippo C, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(33): 14691-14696.
- [3]Cani PD, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 90(5): 1236-1243.
- [4]Brown AC, et al. Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(6): 588-596.
- [5]Menzel T, et al. Role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism[J]. J Lipid Res, 2020, 61(10): 1541-1554.
- [6]Lin HV, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms[J]. PLoS One, 2012, 7(4): e35240.
- [7]Wang Z, et al. The impact of gut microbiota-derived short-chain fatty acids on host lipid metabolism[J]. Nutrients, 2019, 11(10): 2388.
- [8]Chambers ES, et al. Dietary fiber modulation of the gut microbiota improves obesity-related inflammation[J]. Cell Host Microbe, 2015, 18(4): 411-421.
- [9]Arpaia N, et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation[J]. Nature, 2013, 504(7480): 451-455.
- [10]Tang WH, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk[J]. N Engl J Med, 2013, 368(17): 1575-1584.
- [11]Dalile B, et al. The gut microbiota-gut-brain axis in neurological disorders: A review[J]. Eur J Neurol, 2019, 26(1): 71-82.
- [12]Schweigert FJ, et al. The short-chain fatty acids acetate, propionate and butyrate counteract diet-induced acidosis in rats[J]. J Nutr, 2006, 136(3): 812-817.
- [13]Li Z, et al. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and liver disease[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 31.
- [14]Kaiko GE, et al. Microbial regulation of host gene expression in intestinal epithelial cells[J]. Front Genet, 2016, 7: 46.
- [15]Floreana AM, et al. Butyrate in colorectal cancer cell lines: epigenetic regulation of hTERT and c-MYC genes and modulation of apoptotic and autophagic pathways[J]. Mol Cancer, 2018, 17(1): 51.
- [16]Flint HJ, et al. Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut[J]. Gut Microbes, 2012, 3(4): 289-306.
- [17]秦春迪, 马雯, 李圆. 丁酸通过激活G蛋白偶联受体41/43通路降低高血压大鼠血压[J]. 天津医药, 2023, 51卷9期: 972-976页.
- [18]YANG Xue, GAO Yanan, WANG Jiaqi, et al. Research progress on the functions of short chain fatty acid[J]. Food Science, 2023, 44(13): 408-417. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20220622-237.
- [19]Xiong, R.-G.; Zhou, D.-D.; Wu, S.-X.; Huang, S.-Y.; Saimaiti, A.; Yang, Z.-J.; Shang, A.; Zhao, C.-N.; Gan, R.-Y.; Li, H.-B. Health Benefits and Side Effects of Short-Chain Fatty Acids[J]. Foods, 2022, 11: 2863. DOI:https://doi.org/10.3390/foods11182863
- [20]Gasaly N, Hermoso M A, Gotteland M. Butyrate and the Fine-Tuning of Colonic Homeostasis: Implication for Inflammatory Bowel Diseases[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(6): 3061.
- [21]Roager H M, Licht T R. Microbial tryptophan catabolites in health and disease[J]. Nature Communications, 2018, 9(1): 3294.

- [22]Papandreou C, Mousa A, Itsiopoulos C, et al. Gut microbiota and trimethylamine N-oxide (TMAO) metabolism: An updated overview[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2586.
- [23]Nishijima Y, et al. Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance[J]. *Nature*, 2023, 620(7974): 559–565.
- [24]Li T T, Chen X, Huo D, et al. Microbiota metabolism of intestinal amino acids impacts host nutrient homeostasis and physiology[J]. *Cell Host & Microbe*, 2024, 42(5): 788–803.
- [25]Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2020, 18(11): 629–645.
- [26]Canfora E E, Meex R C R, Venema K, et al. Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2019, 15(5): 261–273.
- [27]Cani P D. Dietary fibres, gut microbiota and health[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2017, 14(10): 591–610.
- [28]Trompette A, Gollwitzer E S, Pattaroni C, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis[J]. *Nature Medicine*, 2014, 20(2): 159–166.
- [29]Zhu H, Cao C, Zeng R, et al. The probiotic **Lactobacillus casei** Zhang slows the progression of acute and chronic kidney disease[J]. *Cell Metabolism*, 2021, 33(10): 1968–1982.e7. DOI:10.1016/j.cmet.2021.06.010; PMC8994854.
- [30]Litvak Y, Byndloss M X, Baumler A J. Butyrate coordinates intestinal oxygen consumption and mucosal health[J]. *Cell*, 2018, 175(4): 981–993.



获取更多肠道与健康知识，敬请关注。