

间歇益生菌干预对高脂血症大鼠粪便短链脂肪酸含量的影响

黄玉军, 姚瑶, 周帆, 顾瑞霞

(扬州大学江苏乳品生物技术与安全控制重点实验室, 江苏扬州 225127)

摘要: 本文研究了益生菌干预对高脂血症大鼠粪便短链脂肪酸含量的作用规律。复制高脂血症大鼠模型, 利用实验室保藏的具有较好降胆固醇效应的 *Lactobacillus plantarum* 67、*Lactobacillus fermentum* 83, 以 *Lactobacillus rhamnosus* LGG 为阳性对照, 结合“5:2 轻断食法”, 对模型大鼠进行一周五次的益生菌干预, 干预 6 周后测定粪便中六种短链脂肪酸的含量。与模型组相比, *Lactobacillus plantarum* 67 干预后, 丁酸和戊酸含量分别增加了 37.97% 和 41.22% ($p<0.05$), 丙酸含量增加了 1.25% ($p>0.05$), 乙酸含量降低了 3.19% ($p<0.05$), 异丁酸和异戊酸的含量分别降低了 2.11% 和 14.16% ($p>0.05$); 混合菌株干预后, 丙酸、丁酸、戊酸和异丁酸含量分别增加了 31.25%、70.92%、103.98% 和 24.48% ($p<0.05$), 乙酸含量降低了 23.38% ($p<0.05$), 异戊酸含量降低 7.38% ($p>0.05$); 与阳性对照组相比, *Lactobacillus plantarum* 67 能显著提高乙酸、异丁酸和异戊酸含量, 分别提高了 31.69%、40.33% 和 82.83% ($p<0.05$), 戊酸含量提高 12.74% ($p>0.05$), 丙酸含量降低了 23.58% ($p<0.05$), 丁酸含量降低 2.38% ($p>0.05$); 混合菌株能显著增加乙酸、丁酸、异丁酸、戊酸和异戊酸含量, 分别增加 4.23%、20.37%、78.44%、62.84% 和 109.48% ($p<0.05$), 丙酸含量降低 0.94% ($p>0.05$)。结果表明单一益生菌及混合益生菌干预可通过改善肠道 SCFAs 的含量, 有助于调节肠道环境稳定, 且以混合菌株的作用效果更佳。

关键词: 益生菌; 高脂血症; 短链脂肪酸

文章编号: 1673-9078(2019)12-1-7

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.12.001

Effect of Intermittent Intervention of Probiotics on Short-chain Fatty Acid Content in Feces of Rats with Hyperlipidemia

HUANG Yu-jun, YAO Yao, ZHOU fan, GU Rui-xia

(Key Lab of Dairy Biological Technology and Safety Control, Yangzhou University, Yangzhou 225127, China)

Abstract: To explore the effect of probiotics intervention on the short-chain fatty acid content in feces of hyperlipidemic rats, the hyperlipidemia rat model was established, and the experimentally preserved *Lactobacillus plantarum* 67, *Lactobacillus fermentum* 83 and *Lactobacillus rhamnosus* LGG with good cholesterol-lowering effect were used, combined with "5:2 light fasting law". The model rats were subjected to probiotic intervention, five times a week, and the content of SCFAs in the feces of rats was determined after 6 weeks of intervention. Compared with the model group, the contents of butyric acid and valeric acid increased by 37.97% and 41.22% ($p<0.05$) respectively, the content of propionic acid increased by 1.25% ($p>0.05$), the content of acetic acid reduced by 3.19% ($p<0.05$) and the contents of isobutyric acid and isovaleric acid were respectively reduced by 2.11% and 14.16% ($p>0.05$) after the intervention of *Lactobacillus plantarum* 67. After intervention with mixed strains, the contents of propionic acid, butyric acid, valeric acid and isobutyric acid increased by 31.25%, 70.92%, 103.98% and 24.48%, respectively ($p>0.05$), the content of acetic acid reduced by 23.38% ($p<0.05$), and the content of isovaleric acid decreased by 7.38% ($p>0.05$). Compared with the positive control group, *Lactobacillus plantarum* 67 significantly increased the contents of acetic acid, isobutyric acid and isovaleric acid, which were increased by 31.69%, 40.33% and 82.83%, respectively ($p<0.05$), the content of valeric acid increased by 12.74% ($p>0.05$), the content of propionic acid decreased by 23.58% ($p<0.05$), the content of butyric acid decreased by 2.38% ($p>0.05$). The mixed strain significantly increased the contents of acetic acid, butyric acid, isobutyric acid, valeric acid and isovaleric acid, which increased by 4.23%, 20.37%, 78.44%, 62.84% and 109.48%, respectively ($p<0.05$), and the propionic acid content decreased by 0.94%

收稿日期: 2019-07-04

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31571855); 江苏省高校自然科学研究重大项目 (17KJA550004)

作者简介: 黄玉军 (1972-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 益生菌功能和安全性分析

通讯作者: 顾瑞霞 (1963-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 乳品科学

($p>0.05$). Single probiotics and mixed probiotics can improve the level of intestinal SCFAs, help to regulate the intestinal environment, and the effect of mixed strains is better.

Key words: probiotics; hyperlipidemia; short-chain fatty acids

国民生活水平的提高和大众饮食习惯的改变造成了血脂异常的人数急速上升^[1],随之而来的是与血脂代谢异常相关疾病的频发,且发病率和死亡率仍均在不断上升^[2,3],高脂血症就是其中的一种,由于高脂血症而造成的动脉粥样硬化、心血管疾病等的病例日益增多。许多研究表明,肥胖及高血脂相关疾病的动物或人与正常群体相比,肠道菌群的组成与所不同^[4-6]。

短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA),亦称挥发性脂肪酸,有机脂肪酸中碳原子个数在6个以内的称为SCFAs,是肠道细菌发酵未消化碳水化合物的主要产物^[7],其中乙酸、丙酸和丁酸是含量最丰富的三种,占总SCFAs含量的近90%。SCFAs在体内参与许多重要的生理代谢过程,如能降低肠道酸碱度,破坏有害病菌的生长和增殖、为肠上皮细胞提供能量、调节肠道免疫等^[8-11],因此SCFAs的含量可一定程度反映肠道菌群及肠道环境的状况。

益生菌于2001年被联合国粮食及农业组织定义为通过摄取适当的量,对食用者的身体健康能发挥有效作用的活菌,近年来对益生菌的研究发现,益生菌及其产品对人体有许多有益作用,如调节胃肠道健康、抑制病原微生物、增强免疫应答、降低血清胆固醇等^[12-14]。由于临床上治疗高脂血症的他汀类药物被证实具有相当大的副作用,所以目前益生菌是降血脂方面的一个研究热点。本实验参考近年来被证明有减肥作用且安全的“间歇性断食法”(intermittent fasting, IF)中的“5:2轻断食法”^[15-17],结合实验室保藏的具有较好降胆固醇效应的益生菌,探究益生菌干预对高脂血症大鼠粪便中SCFAs含量的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验菌株

Lactobacillus. plantarum 67 和 *Lactobacillus. fermentum* 83,由江苏省乳品生物技术与安全控制实验室分离保藏;*Lactobacillus. rhamnosus* LGG 商业益生菌,购于丹麦科汉森公司。

1.1.2 实验动物及饲料

动物:体质量150~180 g的5周龄SPF级Wister雄性大鼠42只,均购于扬州大学医学比较中心。许可证编号:SCXK(苏)2007-0001。本文研究所做实验已获我校伦理委员会批准。

饲料:基础饲料:面粉20%、米粉10%、玉米20%、麸皮26%、豆粕20%、鱼粉2%、骨粉2%;高脂饲料:78.8%基础饲料、10%猪油、10%蛋黄粉、1%胆固醇、0.2%胆盐。

1.1.3 仪器

7890A 气相色谱仪,美国Agilent科技有限公司;Legend mach1.6R 高速冷冻离心机,美国赛默飞世尔科技有限公司;PL2002 电子天平,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;VX-200 旋涡混匀器,上海达姆实业有限公司;超净工作台,浙江赛德仪器设备有限公司;7020 全自动生化分析仪,日本株式会社日立制作所。

1.2 方法

1.2.1 灌胃样品

活菌数为 10^8 cfu/mL的菌悬液,干预剂量按大鼠体重计算(1 mL/100 g)。

1.2.2 动物分组及处理

表1 实验分组与干预方式

Table 1 Experimental grouping and intervention

分组	数量/只	日常饲喂	灌胃条件
空白组(NC)	8	普通饲料+水	一周均灌胃生理盐水
模型组(MC)	8	高脂饲料+水	一周均灌胃生理盐水
单菌组(DG)	8	高脂饲料+水	一周任意5 d灌胃 <i>Lp</i> 67 菌悬液,其余2 d灌胃生理盐水
混菌组(HG)	8	高脂饲料+水	一周任意5 d灌胃混合菌悬液,其余2 d灌胃生理盐水
阳性对照组(PC)	8	高脂饲料+水	一周任意5 d灌胃 <i>Lr</i> LGG 菌悬液,其余2 d灌胃生理盐水

在标准动物房中普通饲料适应性饲养7 d后,按各组间平均体重无差异重新分为空白组(9只)、高脂模型组(33只)。空白组(NC)给予基础饲料,高脂

模型组饲喂高脂饲料4周进行造模。造模成功后将高脂模型组分为模型组(MC)、单菌组(DG)、混菌组(*Lp* 67与*Lf* 83 1:1混合菌悬液)(HG),阳性对照组

(PC)。按下表进行益生菌干预,共6周。

1.2.3 血清制备及血脂水平检测

所需处死老鼠禁食12 h,于第二日早上脱臼处死,眼球取血,4℃,5000 r/min离心10 min,上层透明液体即为血清,取300 μL于全自动生化分析仪测定TC、TG、LDL-C、HDL-C。

1.2.4 粪便收集及SCFAs检测

1.2.4.1 粪便收集

在干预6 w后,收集各组尽可能多的新鲜粪便,置于非肝素化PE管中,迅速转移至-80℃冰柜中保藏。

1.2.4.2 样品处理

参照贾益群等^[18]的方法进行测定。于-80℃保藏的冰柜中取粪便样品2.0 g置于15 mL离心管中,加入10 mL纯水溶解,振荡3.0 min,离心(10000 r/min)取上层清液,过滤(0.22 μm)放入15 mL离心管内。取2 mL,加入50%的硫酸溶液0.2 mL,再加入乙醚2.0 mL,振荡30次后离心(10000 r/min)5 min,置于冰箱(4℃)内放置30 min,取上层乙醚溶液GC分析备用。

1.2.4.3 标准曲线绘制

参照黄文武等^[19]的方法,略作修改,进行标品稀释及标曲绘制。准确量取乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸和异戊酸50 μL,加入正庚烷,定容至10 mL,为不同浓度储备液,利用正庚烷将各储备液进行梯度稀释,以标品浓度为横坐标,对应峰面积为纵坐标,绘制标准曲线。

1.2.4.4 色谱分析条件^[18]

色谱柱:FFAP弹性石英毛细管柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm)。色谱柱温度程序:100℃(1 min)→(5℃/min)→150℃(5 min)。载气:高纯氮气,纯度≥99.999%流速:2 mL/min。进样口温度:270℃,进样方式:无分流进样,进样量:2.0 μL。检测器温度(FID):280℃。

1.3 统计学处理

数据采用统计软件SPSS 16.0进行ANOVA显著性分析,采用Origin 2017作图。

2 结果与讨论

2.1 模型大鼠的建立

饲喂第四周,对照组和模型组各随机选取3只大鼠,测定TC、TG、LDL-C及HDL-C水平。

与空白组相比,模型组TC、TG和LDL-C水平

显著升高($p<0.05$),HDL-C水平显著下降($p<0.05$),表明造模成功。

表2 益生菌干预前大鼠血脂指标

Table 2 Blood lipid index of rats before probiotic intervention (mmol/L) (n=3)

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
NC	1.46±0.05 ^a	0.99±0.02 ^a	0.97±0.01 ^b	0.78±0.01 ^a
MC	2.01±0.01 ^b	1.31±0.07 ^b	0.64±0.005 ^a	0.97±0.01 ^b

注:数值后不同字母表示显著差异($p<0.05$)。

2.2 标准品色谱分离及标准曲线

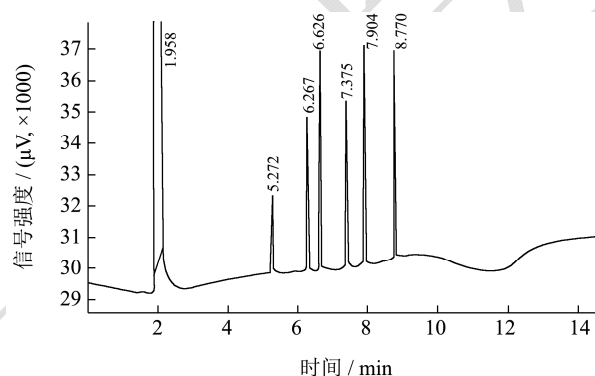


图1 6种短链脂肪酸的标准品色谱图

Fig.1 Standard chromatographic charts of six short chain fatty acids

图1为本实验中标准品乙酸(5.3 min)、丙酸(6.3 min)、异戊酸(6.6 min)、丁酸(7.4 min)、异丁酸(7.9 min)及戊酸(8.8 min)的出峰色谱图,能较好的分离各短链脂肪酸。

在所采用的色谱条件下对六种短链脂肪酸进行线性关系的测定,结果见表1。六种短链脂肪酸的相关系数都在0.9997以上,说明在一定浓度范围内,有良好线性关系。

表3 6种短链脂肪酸的回归方程、相关系数

Table 3 Regression equation and correlation coefficient of six short-chain fatty acids

物质名称	标准曲线方程	相关系数(R^2)
乙酸	$y=396.75x-0.3378$	0.9997
丙酸	$y=661.12x+1.4822$	1.0000
异戊酸	$y=934.14x+3.6179$	0.9998
丁酸	$y=734.07x+2.3467$	0.9999
异丁酸	$y=951.51x+4.3163$	0.9998
戊酸	$y=947.49x+3.2481$	0.9998

2.3 益生菌对大鼠粪便SCFAs的影响

2.3.1 益生菌对大鼠粪便乙酸含量的影响

由图2可知,与NC组相比,MC组乙酸含量显

著上升 ($p<0.05$), 表明高脂饮食会增加大鼠粪便中的乙酸含量, 且影响较大; 与 MC 组相比, 经过益生菌干预后乙酸含量有所下降, DG 组和 HG 组乙酸含量下降了 3.19% 和 23.38%, 且具有显著性 ($p<0.05$), PC 组显著性下降 24.69% ($p<0.05$), 与刘文英等^[20]、令博等^[21]的研究结果一致。与 PC 组相比, DG 组和 HG 组的乙酸含量的下降均具有显著性 ($p<0.05$), 其中 HG 组与 PC 组和 NC 组的差异较 DG 组要小。有研究报道, 乙酸能降低肠道 pH, 抑制有害菌的生长繁殖, 有助于维持肠道健康^[22], 但乙酸在体内易被肝细胞吸收合成胆固醇^[23], 故在机体内乙酸的含量并不是越多越好, 本实验结果提示益生菌干预有助于降低高脂血症大鼠体内乙酸含量, 且混菌效果优于单菌。

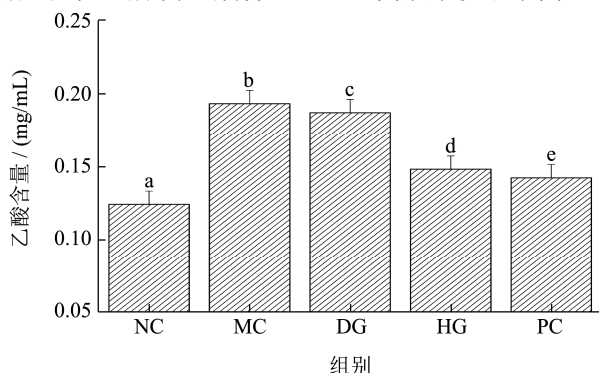


图2 益生菌干预对乙酸含量的影响

Fig.2 Effect of lactic acid bacteria intervention on acetic acid content (mg/mL) (n=8)

注: 不同字母表示具有显著性差异 ($p<0.05$), 下同。

2.3.2 益生菌对大鼠粪便丙酸含量的影响

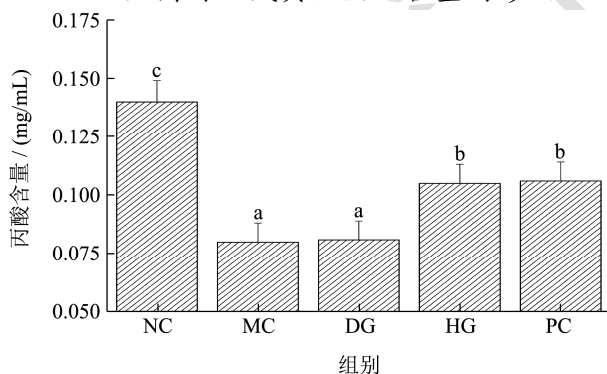


图3 益生菌干预对丙酸含量的影响

Fig.3 Effect of lactic acid bacteria intervention on propionic acid content (mg/mL) (n=8)

由图3可知, 与 NC 组相比, MC 组显著性降低 ($p<0.05$), 说明高脂饲料会减少大鼠粪便中的丙酸含量; 与 MC 组相比, 益生菌干预后, 丙酸含量均有所上升, PC 组上升 32.5% ($p<0.05$), 与 NC 组差异最小, DG 组和 HG 组的丙酸含量差异具有统计学意义 ($p<0.05$), 其中 HG 组丙酸含量增加较多, 增加了

31.25%; 与 PC 组相比, HG 组无显著性变化 ($p>0.05$), DG 组显著下降 ($p<0.05$)。丙酸与乙酸之间存在拮抗作用的关系, 丙酸能有效抑制胆固醇的合成^[24,25], 本实验中丙酸含量的降低与乙酸含量的上升变化提示了 SCFAs 降胆固醇的可能作用机制。

2.3.3 益生菌对大鼠粪便丁酸含量的影响

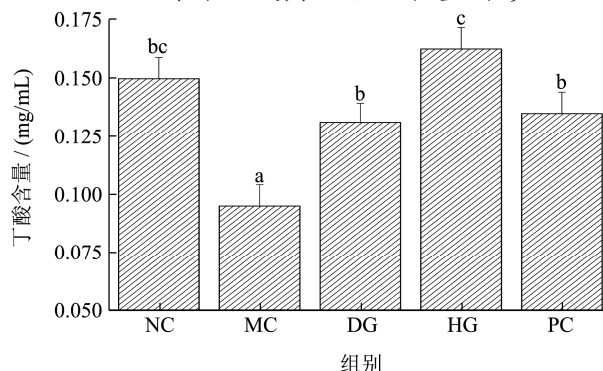


图4 益生菌干预对丁酸含量的影响

Fig.4 Effect of lactic acid bacteria intervention on butyric acid content (mg/mL) (n=8)

由图4可知, 与 NC 组相比, MC 组丁酸含量显著降低 ($p<0.05$), 说明高脂饮食会减少大鼠粪便中的丁酸含量; 与 MC 组相比, 摄入益生菌后, 丁酸含量明显上升, 上升最多的是 HG 组, 上升了 6.73% ($p<0.05$); 与 PC 组相比, HG 组丁酸含量显著升高 ($p<0.05$), 而 DG 组的丁酸含量略有升高 ($p>0.05$)。研究表明, 丁酸可为肠道细胞供能^[26,27], 控制细胞增殖分化, 有抗炎抗癌细胞生成的作用^[28,29], 被认为是最有效的细胞营养物质^[30]。本实验中, 益生菌摄入有助于会增加高脂血症大鼠粪便中的丁酸含量, 且混合菌株的作用效果优于单一菌株, 与 Liu 等^[31]的研究结果一致。

2.3.4 益生菌对大鼠粪便异丁酸含量的影响

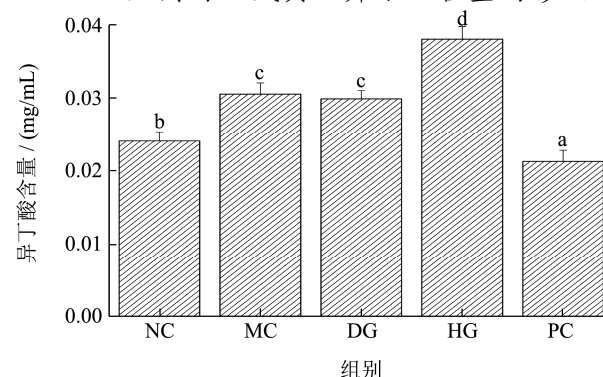


图5 益生菌干预对异丁酸含量的影响

Fig.5 Effect of lactic acid bacteria intervention on isobutyric acid content (mg/mL) (n=8)

由图5可知, 与 NC 组相比, MC 组异丁酸含量显著性上升 ($p<0.05$), 说明高脂血症大鼠粪便中的异丁酸含量比正常大鼠要高; 与 MC 组相比, DG 组的

异丁酸含量下降 0.06% ($p>0.05$), PC 组的含量下降了 0.93%, 而 HG 组的含量上升了 0.75%, 且 PC 组和 HG 组的变化均具有显著性 ($p<0.05$)。异丁酸是肠道内蛋白质发酵产生的有利产物之一^[32], 但蛋白质发酵因为会产生对肠道环境有害的, 如氨类和硫类等物质^[33,34]。混合菌株干预后, 大鼠粪便中的异丁酸含量不减反增, 这可能与菌株差异性有关, 具体机制有待进一步研究。总体而言, 益生菌干预有助于降低高脂血症大鼠粪便中异丁酸的含量, 一定程度地说明肠道内蛋白质发酵反应的减少, 提示益生菌干预有助于调节肠道环境, 使其向健康的趋势发展。

2.3.5 益生菌对大鼠粪便戊酸含量的影响

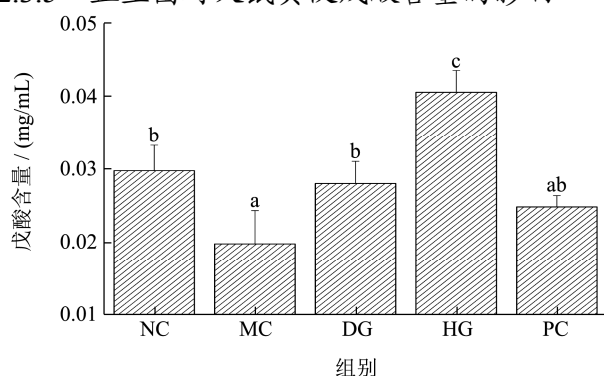


图6 益生菌干预对戊酸含量的影响

Fig.6 Effect of lactic acid bacteria intervention on valeric acid content (mg/mL) (n=8)

由图6可知, 与 NC 相比, MC 组戊酸含量显著下降 ($p<0.05$), 说明高脂饲料摄入后会造粪便中戊酸含量下降; 与 MC 组相比, 益生菌干预后均有不同程度上升, 其中 PC 组的含量升高 0.50% ($p>0.05$), DG 组含量显著升高 0.50% ($p<0.05$), HG 组的含量显著升高 2.06% ($p<0.05$); 与 PC 组相比, HG 组的戊酸含量增加具有显著性 ($p<0.05$), 作用效果优于单一菌株。谢俊华^[35]的研究发现, 在用植物乳杆菌 NCU116 干预 10 d 后, 大鼠粪便中的戊酸含量不增反而低于模型组, 而在干预 20 d 后, 干预组的戊酸含量超过了模型组, 说明干预时间对作用效果有影响, 本实验中共干预 30 d, 且干预后戊酸含量有所上升, 戊酸含量增加, 可用于肠上皮细胞的能量增加。说明益生菌干预有利于健康肠道环境的构建, 且混合益生菌作用较好。

2.3.6 益生菌对大鼠粪便异戊酸含量的影响

由图7可知, 与 NC 组相比, MC 组异戊酸含量显著性升高 ($p<0.05$), 说明高脂饮食会引起大鼠粪便中的异戊酸含量上升; 与 MC 组相比, 益生菌干预后异戊酸含量均有所下降, PC 组下降最为显著 ($p<0.05$), 下降了 1.17%, DG 组下降了 0.40%, HG 组下降了

0.15%, 但两组含量的下降无统计学意义 ($p>0.05$); 与 PC 组相比, HG 组和 DG 组戊酸含量分别升高 1.01% 和 0.77%, 均有显著升高 ($p<0.05$), 且 HG 组上升幅度较大。异戊酸的来源和作用与异丁酸及其相似^[36], 实验中两者的变化趋势也一致, 且分析均为混合菌株效果优于单一菌株, 进一步说明混合益生菌干预有利于肠道健康。这一结果与李素彦等^[37]的研究结果一致, 该研究发现, 混合益生菌干预后能明显提高异戊酸和异丁酸的含量, 且益生菌的干预时间越早, 效果越好。

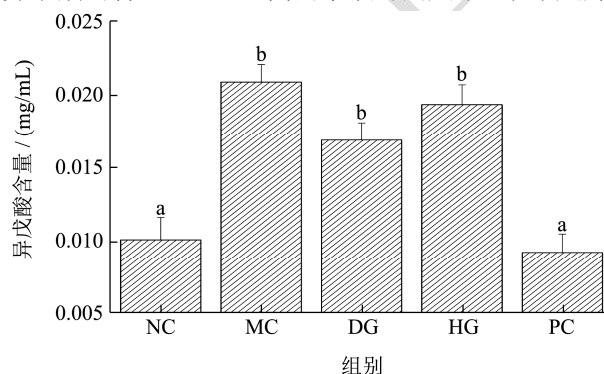


图7 益生菌干预对异戊酸含量的影响

Fig.7 Effect of lactic acid bacteria intervention on isovaleric acid content (mg/mL) (n=8)

3 结论

本研究利用实验室分离保藏并经验证具有较好的体外降胆固醇作用的 *Lactobacillus plantarum* 67、*Lactobacillus fermentum* 83 及商业菌株 *Lactobacillus rhamnosus* LGG, 结合“5:2 轻断食法”, 对高脂血症模型大鼠进行益生菌干预, 收集干预 6 周后的大鼠粪便进行乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸和异戊酸含量的测定。研究结果显示, 饲喂高脂饲料会引起大鼠粪便中乙酸、异丁酸和异戊酸含量的增加以及丙酸、丁酸和戊酸含量的减少; 单一和混合益生菌干预后, 乙酸、异丁酸和异戊酸含量会降低, 丙酸、丁酸和戊酸的含量会增加, 与阳性对照组的趋势一致, 且对丁酸、戊酸和异戊酸的作用效果优于阳性对照组, 其中混合益生菌能更有效改变乙酸、丙酸、丁酸、戊酸和异戊酸的含量。综上所述, 说明益生菌干预对高脂血症大鼠降血脂和维护肠道环境稳定都具有一定作用, 且混合菌株作用效果更好。

参考文献

- [1] 施佳, 马娜, 杨叶菲. 饮食干预影响脂质代谢的作用机制及高脂血症饮食疗法的研究进展综述[J]. 中国疗养医学, 2019, 28(4): 390-392
SHI Jia, MA Na, YANG Ye-shu. A review of the mechanism

- of dietary intervention affecting lipid metabolism and the research progress of diet therapy for hyperlipidemia [J]. Chinese Healing Medicine, 2019, 28(4): 390-392
- [2] 杨耀光,韩刚.大黄水提物与醇提物对实验性高脂血症小鼠血脂的影响研究[J].重庆医学,2018,47(8):1023-1024
YANG Yao-guang, HAN Gang. Effect of rhubarb water extract and alcohol extract on blood lipid in experimental hyperlipidemia mice [J]. Chongqing Medical, 2018, 47(8): 1023-1024
- [3] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2016》概要[J].中国循环杂志,2017,32(6):521-530
CHEN Wei-wei, GAO Run-lin, LIU Li-sheng, et al. China cardiovascular disease report 2016 summary [J]. China Circulation Magazine, 2017, 32(6): 521-530
- [4] Ley R E, Backhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2005, 102(31): 11070-11075
- [5] Serino M Luche E, Gres S, et al. Metabolic adaptation to a high-fat diet is associated with a change in the gut microbiota [J]. Gut, 2012, 61(4): 543-553
- [6] Xie W, Gu D, Li J, et al. Effects and action mechanisms of berberine and rhizoma coptidis on gut microbes and obesity in high-fat diet-fed C57BL/6J mice [J]. Plos One, 2011, 6(9): 24520
- [7] 王玉蕾,郑跃杰.肠道中短链脂肪酸与过敏性疾病关系的研究进展[J].中国微生态学杂志,2013,25(1):104-108
WANG Yu-lei, ZHENG Yue-jie. Advances in research on the relationship between short-chain fatty acids and allergic diseases in the intestine [J]. Chinese Journal of Microecology, 2013, 25(1): 104-108
- [8] Chambers E S, Morrison D J, Frost G. Control of appetite and energy intake by SCFA: What are the potential underlying mechanisms [J]. Proc Nutr Soc, 2015, 74(3): 328-336
- [9] Puertollano E, Kolida S, Yaqoob P. Biological significance of short-chain fatty acid metabolism by the intestinal microbiome [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2014, 17(2): 139-144
- [10] Joseph N, Vasodavan K, Saipudin N A. Gut microbiota and short-chain fatty acids (SCFAs) profiles of normal and overweight school children in Selangor after probiotics administration [J]. Journal of Functional Foods, 2019, 57: 103-111
- [11] 陈燕,曹郁生,刘晓华.短链脂肪酸与肠道菌群[J].江西科学,2006,24(1):38-40,69
CHEN Yan, CAO Yu-sheng, LIU Xiao-hua. Short-chain fatty acids and intestinal flora [J]. Jiangxi Science, 2006, 24(1): 38-40, 69
- [12] Shang-Jin K, Sang P, Hong-Sig S, et al. Hypocholesterolemic effects of probiotic mixture on diet-induced hypercholesterolemic rats [J]. Nutrients, 2017, 9(3): 29
- [13] Ding W, Shi C, Chen M, et al. Screening for lactic acid bacteria in traditional fermented Tibetan yak milk and evaluating their probiotic and cholesterol-lowering potentials in rats fed a high-cholesterol diet [J]. Journal of Functional Foods, 2017, 32: 324-332
- [14] Zhang X L, Wu Y F, Wang Y S, et al. The protective effects of probiotic-fermented soymilk on high-fat diet-induced hyperlipidemia and liver injury [J]. Journal of Functional Foods, 2017, 30: 220-227
- [15] Teng N I M F, Shahar S, Manaf Z A, et al. Efficacy of fasting calorie restriction on quality of life among aging men [J]. Physiology & Behavior, 2011, 104(5): 1059-1064
- [16] 张俊杰,柯斌,秦鉴.间断性禁食的研究进展[J].医学综述,2012,18(9):1332-1335
ZHANG Jun-jie, KE Bing, QIN Jian. Progress in research on intermittent fasting [J]. Medical review, 2012, 18(9): 1332-1335
- [17] 况利华.30 例超重肥胖志愿者的间歇性断食干预研究[D].南昌:南昌大学,2017
KUANG Li-hua. Intermittent fasting intervention study in 30 overweight and obese volunteers [D]. Nanchang: Nanchang University, 2017
- [18] 贾益群,叶福媛,王双,等.生物样品中短链脂肪酸的快速提取与分析方法[J].实验室研究与探索,2012,31(7):262-264.
JIA Yi-qun, YE Fu-yuan, WANG Shuang, et al. Rapid extraction and analysis method of short-chain fatty acids in biological samples [J]. Laboratory Research and Exploration, 2012, 31(7): 262-264
- [19] 黄文武,彭颖,王梦月,等.四君子汤及其单味药水煎液对脾虚大鼠肠道菌群的调节作用[J].中国实验方剂学杂志,2019, 25(11):8-15
HUANG Wen-wu, PENG Ying, WANG Meng-yue, et al. Regulatory effect of Sijunzi decoction and its single decoction on intestinal flora of rats with spleen deficiency [J]. Chinese Journal of Experimental Formulaology, 2019, 25(11): 8-15
- [20] 刘文英,翟齐啸,田丰伟,等.凝结芽孢杆菌 B.C-39 复合微生物制剂对小鼠便秘的缓解作用[J].食品与发酵工业,2019, 45(13):85-91

- LIU Wen-ying, ZHAI Qi-xiao, TIAN Feng-wei, et al. Alleviation of constipation in mice by *Bacillus coagulans* B.C-39 complex microecological preparation [J]. Food and Fermentation Industry, 2019, 45(13): 85-91
- [21] 令博,赵国华,明建.天麻多糖 PGEB-3-H 对大鼠肠道内短链脂肪酸的影响[J].食品科学,2011,32(11):284-287
- LING Bo, ZHAO Guo-hua, MING Jian. Effect of gastrodia polysaccharide PGEB-3-H on short-chain fatty acids in rat intestine [J]. Food Science, 2011, 32(11): 284-287
- [22] 李慧,杨光勇,刘茜明,等.黄连解毒汤对小鼠血清中 Trp、Kyn、5-HT 及粪便中短链脂肪酸代谢的影响[J].黑龙江畜牧兽医,2019,9:126-129
- LI Hui, YANG Guang-yong, LIU Xi-ming, et al. Effect of Huanglian Jiedu decoction on Trp, Kyn, 5-HT in serum and metabolism of short-chain fatty acids in feces [J]. Heilongjiang Animal Husbandry and Veterinary, 2019, 9: 126-129
- [23] Chambers E S, Morrison D J, Frost G. Control of appetite and energy intake by SCFA: What are the potential underlying mechanisms [J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2015, 74(3): 328-336
- [24] 闫晨,刘天宇,卢习角,等.高效液相色谱法测定人和小鼠粪便中短链脂肪酸[J].现代药物与临床,2018,33(6):1319-1323
- YAN Chen, LIU Tian-yu, LU Xi-jiao, et al. Determination of short-chain fatty acids in human and mouse feces by high performance liquid chromatography [J]. Modern Medicine and Clinical Modern Medicine and Clinical, 2018, 33(6): 1319-1323
- [25] Vinolo M A R, Rodrigues H G, Nachbar R T, et al. Regulation of inflammation by short chain fatty acids [J]. Nutrients, 2011, 3(12): 858-876
- [26] 蔡懿鑫,蒋慧姣,孔祥峰,等.短链脂肪酸的生理功能及其在仔猪生产中的应用[J].中国畜牧杂志,2019,11:30-34
- CAI Yi-xin, JIANG Hui-jiao, KONG Xiang-feng, et al. Physiological function of short-chain fatty acids and its application in piglet production [J]. Chinese Journal of Animal Science, 2019, 11:30-34
- [27] 赵怀宝,任玉龙.短链脂肪酸在动物体内的生理特点和功能[J].饲料研究,2016,3:29-32
- ZHAO Huai-bao, REN Yu-long. Physiological characteristics and functions of short-chain fatty acids in animals [J]. Feed Research, 2016, 3: 29-32
- [28] Puertollano E, Kolida S, Yaqoob P. Biological significance of short-chain fatty acid metabolism by the intestinal microbiome [J]. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2014, 17(2): 139-144
- [29] Jiang H, Che D, Qin G, et al. Effects of dietary non-fiber carbohydrates on composition and function of gut microbiome in monogastrics: A review [J]. Protein and Peptide Letters, 2017, 24(5): 432-441
- [30] 杨月欣,王竹,洪洁,等.抗性淀粉结肠内酵解对大鼠肠道健康的影响[J].世界华人消化杂志,2004,11:104-108
- YANG Yue-xin, WANG Zhu, HONG Jie, et al. Effect of colonic glycolysis on the intestinal health of rats [J]. World Chinese Journal of Digestion, 2004, 11: 104-108
- [31] Liu X T, Hou C L, Zhang J, et al. Fermentation conditions influence the fatty acid composition of the membranes of *Lactobacillus reuteri* I5007 and its survival following freeze-drying [J]. Letters in Applied Microbiology, 2015, 59(4): 398-403
- [32] Smith E A, Macfarlane G T. Dissimilatory amino acid metabolism in human colonic bacteria [J]. Anaerobe, 1997, 3(5): 327-337
- [33] 周中凯,杨艳,郑排云,等.肠道微生物蛋白质的发酵与肠道健康的关系[J].食品科学,2014,35(1):303-309
- ZHOU Zhong-kai, YANG Yan, ZHENG Pai-yun, et al. Relationship between fermentation of intestinal microbial protein and intestinal health [J]. Food Science, 2014, 35(1): 303-309
- [34] Cummings J H, Hill M J, Jenkins D J A, et al. Changes in fecal composition and colonic function due to cereal fiber [J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 1976, 29(12): 1468-1473
- [35] 谢俊华.植物乳杆菌 NCU116 对肠道健康的影响[D].南昌:南昌大学,2016
- XIE Jun-hua. Effect of *Lactobacillus plantarum* NCU116 on intestinal health [D]. Nanchang: Nanchang University, 2016
- [36] Martinez I, Perdicaro D J, Brown A W, et al. Diet-induced alterations of host cholesterol metabolism are likely to affect the gut microbiota composition in hamsters [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2013, 79(2): 516-524
- [37] 李素彦,徐鑫,杨运强,等.不同时期应用益生菌对脓毒症患者肠道菌群及短链脂肪酸的影响[J].河北医药,2015,37(23): 3567-3571
- LI Su-lan, XU Xin, YANG Yun-qiang, et al. Effects of probiotics in different periods on intestinal flora and short-chain fatty acids in patients with sepsis [J]. Hebei Medicine, 2015, 37(23): 3567-3571