

单胃动物肠道微生物研究进展

张贺 徐荣莹 苏勇* 朱伟云

(南京农业大学动物科技学院,江苏省消化道营养与动物健康重点实验室,南京 210095)

摘要: 肠道微生物不仅参与营养物质的消化吸收,还对宿主代谢和健康起重要调节作用。近年来,肠道微生物如何影响宿主表型的产生、在营养代谢和机体健康方面与宿主的对话机制等成为研究热点。在动物营养调控方面,肠道微生物也成为重要的调控靶点。本文以猪为例,重点从肠道微生物的定植规律、微生物与宿主营养代谢的互作关系、肠道健康调控的干预手段以及微生物-宿主对话机制等方面对单胃动物肠道微生物研究进展进行综述,并对未来相关研究的热点进行展望。

关键词: 猪;肠道微生物;营养代谢;肠道健康;微生物-宿主互作

中图分类号: S811.6

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2020)10-4674-12

动物的肠道中栖息着一个密集的、动态的、高度复杂的微生物群落,该群落主要由细菌组成,可参与机体各种营养物质的代谢,并产生丰富多样的微生物代谢产物。肠道微生物参与维持机体稳态,是动物体内重要的、移动的代谢器官。肠道微生物与宿主相互作用,参与调控宿主多个代谢途径,其代谢产物作为信号分子可以连接肠道、肝脏以及大脑,进而调节机体的生理功能。本文主要以猪为例,对单胃动物肠道微生物在不同条件下的定植规律、微生物与宿主营养代谢、肠道健康调控的干预方式以及微生物-宿主对话机制等方面进行综述,为单胃动物健康、优质生产的微生态调控提供策略。

1 肠道微生物定植规律

1.1 品种

越来越多研究表明,猪胃肠道微生物区系受遗传背景的影响,不同品种猪的肠道微生物区系在各肠段存在差异。金华猪粪便中70.4%的细菌属于厚壁菌门(Firmicutes),14.4%属于拟杆菌门(Bacteroidetes)^[1]。外来品种如杜洛克、约克夏和

长白猪粪便中厚壁菌门的相对丰度分别为39.6%、42.0%和45.6%,拟杆菌门的相对丰度分别为57.0%、51.4%和47.6%^[2-3]。藏猪、荣昌猪和约克夏粪便优势菌群都是拟杆菌门、厚壁菌门、螺旋体门(Spirochaetes)和变形菌门(Proteobacteria),但约克夏猪厚壁菌门和螺旋体门的丰度较藏猪和荣昌猪低,拟杆菌门的丰度较高;藏猪螺旋体门的丰度较荣昌猪高,厚壁菌门的丰度较低;此外,藏猪无壁菌门(Tenericutes)的丰度较约克夏和荣昌猪低,迷踪菌门(Elusimicrobia)和纤维杆菌门(Fibrobacteres)的丰度较高^[4]。与低海拔地区猪相比,高海拔地区藏猪粪便微生物的多样性和组成结构存在显著差异,其中不动杆菌属(Acinetobacter)、假单胞菌属(Pseudomonas)和鞘氨醇杆菌属(Sphingobacterium)是高海拔地区藏猪粪便样品中丰度较高的菌属^[5]。微生物宏基因组分析发现,与能量代谢、氨基酸代谢和碳水化合物代谢相关的代谢途径在高海拔地区藏猪体内显著富集,参与“丙酸代谢”和“不饱和脂肪酸生物合成”微生物基因的上调可导致藏猪粪便代谢产物丙酸和十八酸的产生,高海拔地区藏猪特异性肠道菌群的存

收稿日期:2020-08-05

基金项目:国家自然科学基金资助项目(3187130113);国家重点研发资助项目(2018YFD0500404)

作者简介:张贺(1991—),男,安徽淮南人,博士研究生,从事动物营养与饲料科学专业研究。E-mail: 201820520@njau.edu.cn

*通信作者:苏勇,教授,博士生导师,E-mail: yong.su@njau.edu.cn

在表明肠道微生物及其功能与宿主环境的适应密切相关^[5]。与商品长白猪相比,金华猪具有更高的脂肪沉积能力,菌群结构分析显示金华猪十二指肠、空肠和盲肠的细菌群落多样性较长白猪高,回肠和结肠的细菌群落多样性无显著差异;在门水平上,金华猪各肠段中放线菌门的丰度均较长白猪高,空肠和回肠中拟杆菌门和变形菌门的丰度较低;在属水平上,金华猪空肠和回肠中大肠杆菌属的丰度较长白猪低,空肠、回肠和结肠中链球菌属(*Streptococcus*)的丰度较长白猪高;细菌功能预测结果表明金华猪脂肪沉积与脂肪酸生物合成增加有关^[6]。有研究将猪的基因组分型与其直肠菌群组成进行全基因组关联研究,共有 52 个单核苷酸呈多态性分布在猪基因组的 17 个区域,与艾克曼菌(*Akkermansia*)、CF231(Paraprevotellaceae 成员)、考拉杆菌属(*Phascolarctobacterium*)、普雷沃菌属(*Prevotella*)、SMB53[与乙二醇梭菌(*Clostridium glycolicum*)密切相关]和链球菌属的相对丰度相关,其中 39 个候选基因可能调节着猪的微生物群组成,提示宿主基因在调节猪体内微生物群组成中具有潜在作用^[7]。以上研究表明品种是影响猪肠道微生物多样性和组成结构的重要因素之一。

1.2 生长阶段

肠道微生物群落的定植处于不断演替中,在不同生长阶段呈现特定的规律。在哺乳期、保育期、生长期和肥育期 4 个阶段的猪直肠中共检测到 19 个细菌门类,其中以厚壁菌门和拟杆菌门的丰度最高^[8]。新生仔猪出生至 2 日龄,肠道微生物主要由埃希氏菌属(*Escherichia*)、梭状芽胞菌属(*Clostridium*)、梭杆菌属(*Fusobacterium*)、链球菌属和肠球菌属(*Enterococcus*)组成,随后乳杆菌属(*Lactobacillus*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、普雷沃菌属和瘤胃球菌属(*Ruminococcus*)的丰度逐渐增加^[9-10]。新生仔猪胃肠道中梭状芽胞杆菌(*Clostridium difficile*)的丰度较高,可造成仔猪死亡率增加,但在出生后大约 14 d 消失^[11]。与母猪分离后,断奶仔猪的饲料从液体的母乳换为固体饲料时,肠道菌群结构发生巨大变化,此后,不同生长阶段的猪肠道菌群结构有显著差异,而且肠道菌群多样性总体呈上升趋势,共有 91 种细菌具有阶段特异性^[8,12]。研究发现,10、21 和 63 日龄猪的优势菌群主要为拟杆菌门、厚壁菌门和变形菌门;

93 日龄猪的优势菌群主要为拟杆菌门、厚壁菌门和螺旋体门;147 日龄猪的优势菌群主要为拟杆菌门、厚壁菌门和广古菌门(*Euryarchaeota*)^[13]。猪各个生长阶段肠道内都定植着巨球型菌属(*Megasphaera*)和普雷沃菌属,而梭菌科未分类属(unclassified Clostridiaceae)和拟杆菌门 YRC22 属在保育和哺乳阶段几乎检测不到,但可在生长育肥猪肠道中快速定植,成为优势菌属^[12]。随着猪日龄的增加,在门水平上,厚壁菌门和螺旋体门的丰度增加,而拟杆菌门的丰度减少;在纲水平上,梭菌纲(*Clostridia*)和产芽胞菌纲(*Erysipelotrichi*)的丰度增加,杆菌纲(*Bacilli*)和拟杆菌纲(*Bacteroidia*)的丰度则减少^[13-14]。肠道微生物的定植随着猪生长而变化,了解肠道微生物在猪各生长阶段的定植规律对猪健康生长至关重要。

1.3 肠道空间位置

出生后第 1 天,新生仔猪 6 个肠段(十二指肠、空肠、回肠、盲肠、结肠和直肠)中的微生物群落相似,随后微生物群落迅速分化。在十二指肠-空肠段,最丰富的菌属包括乳杆菌属、拟杆菌属;回肠中主要的菌属是梭杆菌属和埃希氏菌属;盲肠-直肠段,普雷沃菌属是优势菌属^[15]。小肠和大肠中的微生物区系差异非常显著,而且从小肠到大肠,微生物的丰度呈指数级增加,大肠的微生物区系结构比小肠更稳定,这可能与到达该肠段的营养物质水平及肠道内环境的区室化特征有关。饲料中小分子碳水化合物和蛋白质可促进小肠内细菌的生长,而未被宿主消化的非淀粉多糖、抗性淀粉和蛋白质到达后肠后可被细菌利用进行代谢活动^[16]。此外,对仔猪肠道不同部位的微生物群落进行径向分布研究,发现肠道管腔和黏膜之间的微生物组成存在明显差异,通过共现网络分析确定普雷沃菌科和瘤胃球菌科等为管腔微生物网络的中心节点,普雷沃菌科和肠杆菌科等为黏膜微生物网络的中心节点^[17]。

1.4 母源环境

一般认为,微生物定植始于仔猪出生,随后宿主习性、饲料和生理状态等使肠道菌群多样化,奠定了猪肠道微生物群落结构的基础。母体印记对新生仔猪肠道菌群定植的潜在影响不容忽视。母体印记主要包括母体营养不良、胎儿间营养物质分配不平衡以及孕期和哺乳期母体-胎儿间微生物垂直传播等^[18]。初生仔猪哺乳期肠道微生物群

落的早期发育与母猪及周围环境中微生物关系密切。仔猪出生后粪便中微生物群落的组成和功能与地板、母乳和乳头表面的微生物群落组成相似,哺乳后期仔猪粪便微生物群落与母猪粪便微生物群落更为相似,这暗示了两者的共生效应可能使后者更容易在新生仔猪肠道内定植^[19]。Liu等^[20]对新生仔猪(试验期为35 d)肠道黏膜微生物发育与不同微生物源(母乳、阴道、乳晕皮肤、母猪粪便和产床等)之间的联系进行了探究,发现母乳微生物对小肠黏膜微生物的早期定植起决定性作用(约90%);而对于大肠黏膜微生物,虽然出生时有90%以上的菌群与母乳菌群相似,但随着时间的推移逐渐下降并在第35天时被母源粪菌取代;此外,该研究还发现了母源微生物与多种肠道免疫和屏障功能相关基因的表达具有很强的相关性,证实了母乳和母源粪菌对新生仔猪肠道黏膜微生物发育和屏障功能的潜在影响。母体饮食结构同样可以对仔猪肠道菌群活动产生显著影响,妊娠期和哺乳期饲喂高能量饲料的母猪与饲喂标准饲料的母猪相比,母体本身及其后代仔猪(出生100 d)粪便中短链脂肪酸(SCFAs)浓度降低,表明微生物发酵活动减少^[21]。

综上所述,在不同条件(遗传、时空和环境等因素)下的肠道微生物定植规律存在显著差异,了解其规律对于寻找特定功能性微生物并将肠型概念用于指导营养调控和健康调节具有重要意义。

2 肠道微生物与宿主代谢

2.1 肠道微生物与营养代谢

肠道菌群活跃的代谢活动在宿主生理和新陈代谢过程中发挥着重要作用。脂质、碳水化合物和蛋白质作为三大营养素,提供机体生命活动所需的能量以及维持机体正常的机能。微生物发酵肠道内未被消化降解的营养素,产生的代谢物在宿主的代谢活动中发挥着重要作用,而饲料营养素也影响着肠道菌群的组成和功能,营养素和肠道菌群相互作用维持着机体稳态。

2.1.1 碳水化合物

肠道菌群发酵碳水化合物后产生的短链脂肪酸主要包括丁酸、丙酸和乙酸,短链脂肪酸可通过激活G蛋白偶联受体(GPR)刺激胃肠道激素的分泌,促进营养素的消化吸收和机体代谢。Wang等^[22]对断奶仔猪肠道微生物进行宏基因组重建,

得到360个高质量基因组的组装,确定了猪肠道中降解淀粉、果聚糖和乳糖的关键微生物。对基因组中碳水化合物代谢的分析表明,厚壁菌合成的胞外 α -1,4-葡聚糖分支酶和拟杆菌合成的 α -葡萄糖苷酶参与淀粉发酵,拟杆菌和乳酸菌产生的胞外酶参与果聚糖降解,厚壁菌合成的 β -半乳糖苷酶参与乳糖发酵。微生物碳水化合物代谢增强的同时,往往含氮化合物代谢减弱。饲料中添加可发酵纤维可刺激仔猪后肠碳水化合物发酵,并降低后肠中含氮化合物代谢^[23]。此外,在猪源大肠杆菌离体培养中发现,增加玉米淀粉可刺激微生物碳水化合物代谢,增加短链脂肪酸浓度,同时降低含氮化合物代谢^[24]。以瘦管猪为模型,抗生素处理后发现后肠碳水化合物发酵被显著抑制,而含氮化合物发酵显著增加^[25-26]。因此,饲料中碳水化合物可以有效调节肠道菌群结构和机体代谢。

2.1.2 脂肪

过去十几年里,研究人员通过无菌动物模型和组学技术揭示了肠道微生物、宿主脏器与血液脂质代谢状况间的关系,表明肠道微生物对宿主脂质代谢产生系统性影响,尤其是甘油三酯类和磷脂酰胆碱类物质。研究发现,与出生体重正常的猪相比,低出生体重的猪在70日龄时肠道中脂肪酸结合蛋白2(FABP2)和脂肪酸结合蛋白4(FABP4)、游离脂肪酸受体1(FFAR1)和游离脂肪酸受体2(FFAR2)以及G蛋白偶联受体119(GPR119)表达受损导致短链脂肪酸吸收下降,回肠短链脂肪酸浓度增加,进而影响了肠道菌群结构^[27]。此外,在70日龄时,低出生体重的猪血清高密度脂蛋白胆固醇含量升高,相关性分析表明回肠中劳特氏菌属(*Blautia*)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、罕见小球菌属(*Subdoligranulum*)和粪球菌属3(*Coprococcus 3*)与猪脂质代谢紊乱呈正相关,表明肠道微生物群落对低出生体重猪的脂质代谢影响是至关重要的^[27]。研究表明,尽管肠道微生物多样性没有显著差异,但是不同饲料转换效率猪的厚壁菌的组成存在差异,与脂肪沉积、宿主健康相关的细菌[克里斯滕森菌科(*Christensenellaceae*)、颤杆菌属(*Oscillibacter*)和解纤维素菌属(*Cellulosilyticum*)]在饲料转化效率高的猪肠道中富集^[28]。将具有不同产脂表型的金华猪(肥胖型)和长白猪(瘦型)的肠道微生物分

别移植到抗生素处理的小鼠体内,小鼠可获得许多与微生物供体猪相似的成脂特性^[29]。综上所述,肠道微生物在调节宿主脂质代谢方面发挥着重要作用。

2.1.3 蛋白质

肠道微生物发酵饲料蛋白质,不仅满足自身生长需要,还为宿主提供必需氨基酸,以满足机体蛋白质合成的需要。研究发现低蛋白质氨基酸平衡饲料降低了生长猪肝脏中谷丙转氨酶和谷草转氨酶的表达量以及生长育肥猪的代谢产热^[30-31];低蛋白质饲料添加完整酪蛋白可以缓解机体代谢的损伤^[32];低蛋白质饲料添加酪蛋白酶解物显著增加了氮的摄入和沉积^[32]。Yue 等^[33]发现低蛋白质饲料显著降低仔猪空肠乳糖酶和蔗糖酶的活性;Li 等^[34]发现低蛋白质饲料显著增加了仔猪、生长猪和育肥猪空肠兴奋性氨基酸转运体 3 (EAAT3)、钠-葡萄糖协同转运蛋白-1 (SGLT-1) 和葡萄糖转运体-2 (GLUT-2) 的蛋白表达水平;Hou 等^[35]发现低蛋白质氨基酸平衡饲料显著增加了育肥猪肠道内阳离子氨基酸转运体-1 (CAT-1) 和 GLUT-2 基因的表达。这表明低蛋白质饲料中添加完整蛋白质比添加氨基酸更有利于机体对蛋白质的代谢,饲料中蛋白质可以影响机体肠道内营养素的消化吸收。

饲料蛋白质水平显著影响肠道微生物。目前,关于高蛋白饲料对动物肠道微生物的影响主要集中在大肠,主要为高蛋白饲料对微生物组成的消极影响。当饲料蛋白质水平从 18% 降低到 15% 时,促进了生长猪回肠有益菌乳杆菌属和双歧杆菌属的定植^[36];当饲料蛋白质水平从 16% 降低到 13% 时,育肥猪回肠中条件致病菌埃希氏菌属的丰度显著增加,结肠中狭义梭菌属 1 (*Clostridium sensu stricto* 1) 和图利杆菌属 (*Turicibacter*) 的丰度显著增加^[37];而在蛋白质水平降至 12% 时对回肠微生物区系有消极的影响,并降低短链脂肪酸的浓度^[36]。动物摄入高蛋白饲料增加了后肠可被微生物发酵的蛋白质的量,从而增强了蛋白质的发酵活动,促进了可发酵蛋白质的条件致病菌的定植。肠道微生物,尤其是后肠微生物,利用肠腔内氮营养合成菌体蛋白的同时,通过脱羧反应能够产生色胺、甲胺、尸胺和腐胺等生物胺类物质^[38]。研究表明,生物胺参与调控基因表达、信号传导、DNA 和蛋白质合成和细胞凋亡等肠

道生理功能^[39]。Fan 等^[39]研究表明,高蛋白饲料(蛋白质水平为 26%)显著增加仔猪结肠生物胺含量。当饲料蛋白质水平从 20% 降低到 17% 时,生长猪结肠微生物多样性增加,同时代谢产物尸胺和组胺含量降低^[40]。微生物通过对尿素的水解作用及对肠腔内氨基酸的脱氨作用产生氨氮。单胃动物中,大肠是主要的含氮化合物的微生物发酵场所,其中消化链球菌属、埃希氏菌属、梭菌属细菌为主要产氨菌。大肠内的氨氮可被微生物利用合成菌体蛋白,还可通过肠肝循环吸收入血,在肝脏中转化为尿素。研究发现低蛋白质饲料显著降低生长猪氮排放,低蛋白质氨基酸平衡饲料提高了育肥猪氮利用率^[41],而低蛋白质补充酪蛋白酶解物饲料降低了生长猪血清白蛋白和尿素氮含量,而不影响生长猪氮排放^[32]。综上所述,饲料蛋白质水平影响着机体肠道微生物组成及微生物代谢活动。

2.2 肠道微生物与宿主代谢的对话机制

2.2.1 微生物-肠-脑轴

中枢神经系统、自主神经系统和肠神经系统之间相互作用共同形成肠-脑轴。肠道内分泌因子感应肠腔内微生物及其代谢产物,进而分泌胃肠激素,通过肠-脑轴作用于中枢神经系统,调控机体各项生理机能。研究表明微生物代谢产物短链脂肪酸可以结合胃肠道上皮细胞广泛存在的游离脂肪酸受体,促进胃肠饱感激素胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 和酪酪肽 (PYY) 的分泌,并通过肠-脑轴调控机体食欲与代谢^[42]。妊娠期和哺乳期饲喂高能量饲料的母猪肠道微生物发酵活动降低,此外,其长期代谢活动的负面影响改变了仔猪断奶后脂质代谢、海马体可塑性和空间记忆能力^[21]。肠道微生物发酵饲料纤维产生的丁酸盐对胃肠道功能起着重要作用。研究发现,在断奶仔猪饮水中添加丁酸钠 3 周,改变了伏隔核和海马组织的基础葡萄糖代谢,增加了海马颗粒细胞层体积和神经发生,表明丁酸盐可以影响脑组织功能^[43]。研究发现后肠微生物可以通过影响氨基酸代谢调控下丘脑神经递质的表达。断奶仔猪回肠末端灌注抗生素显著增加了结肠内乳杆菌属和双歧杆菌属的丰度,降低了酪氨酸、苯丙氨酸和芳香族氨基酸的浓度,进而导致下丘脑单胺神经递质(5-羟色胺和多巴胺)浓度的降低以及神经递质转运体和合成酶基因表达的上调,这些发现间接表明大肠

菌群可以影响下丘脑神经递质的表达^[44]。通过瘦管猪模型研究发现,后肠碳水化合物含量的增加抑制了微生物对芳香族氨基酸的代谢,引起后肠芳香族氨基酸浓度的上升;同时,血液和下丘脑中芳香族氨基酸的浓度增加,伴随着下丘脑芳香族氨基酸来源的单胺神经递质和脑源神经营养因子的浓度上升;上述结果表明增加后肠碳水化合物含量可以促进神经递质表达,血液循环中的芳香族氨基酸是后肠道微生物调控宿主神经功能的重要介质^[45]。肠道微生物菌群可通过直接或间接的方式与中枢神经系统发生互作,参与宿主生理功能。然而,肠道微生物影响宿主中枢神经系统的分子机制仍需进一步研究,微生物菌群与宿主中枢神经系统间的互作可以为动物的营养调控方案提供新思路。

2.2.2 微生物-肠-肝轴

机体肠道与肝脏之间广泛的相互作用形成肠-肝轴,良好的肠道环境和正常的肝脏功能有助于维持机体内环境稳态。肠肝循环调控营养消化吸收,确保机体能量稳态。Yi 等^[46]通过代谢组学和蛋白质组学研究发现,饲料添加罗伊氏乳杆菌 LR1 增加了断奶仔猪回肠中寡肽转运体(*PepT1*)、氨基酸转运体[*EAAT3*、中性和碱性氨基酸转运体(*rBAT*)、钠离子依赖性中性氨基酸转运体(*B⁰AT1*)和 b(0,+)型氨基酸转运体(*b⁰⁺AT*)] mRNA 的表达量,激活了肝脏和回肠黏膜哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1(*mTORC1*)信号通路,促进了氨基酸在肠-肝轴的代谢。胆汁酸在机体脂肪代谢中发挥着重要作用,但是关于胆汁酸合成的肠道微生物调节机制尚不清楚。Pi 等^[47]通过盲肠瘘管灌注玉米淀粉和酪蛋白酶解物改变猪后肠中碳水化合物/含氮化合物(C/N)值,以明确后肠 C/N 值的改变对肠道微生物、肠道微生物胆汁酸代谢以及肠道健康的影响,结果表明酪蛋白灌注显著增加真杆菌属(*Eubacterium*)(具有胆汁酸 7- α -脱羟基能力)的丰度,提高编码胆汁酸 7- α -脱羟基酶的细菌基因表达量以及次级胆汁酸[脱氧胆酸(DCA)和石胆酸(LCA)]的含量;相应地,酪蛋白灌注显著下调了紧密连接蛋白闭锁小带蛋白-1(*ZO-1*)和闭锁蛋白(*OCLD*)的基因表达,上调了编码上皮生长因子受体(*EGFR*)基因的表达。这些发现为研究大肠 C/N 值对结肠健康的影响提供了新的视角,并为通过提高大肠碳水化合物水

平靶向操纵后肠菌群实现肠道健康的治疗策略提供了新的思路。

2.2.3 肠道微生物节律与宿主代谢

近些年来,研究人员发现肠道微生物在 1 d 内表现出节律性变化^[48-49]。在自由采食普通饲料的小鼠肠道微生物中,发现超过 15% 的操作分类单元(OTU)相对丰度表现出节律性震荡,而且小鼠肠道黏膜的微生物丰度在夜间比白天高 10 倍^[49]。此外,人和小鼠肠道内乳酸杆菌的相对丰度在静息期(小鼠的光照期)增加,在活动期减少^[50]。肠道微生物的生物节律除受宿主生物节律调控之外,也受采食时间以及饲料成分影响,生物节律与机体代谢交织在一起,共同调控机体健康和生理稳态^[50-52]。研究发现,改变进食时间可以影响大多数循环 OTU 的节律性震荡以及肠道菌群丰度的变化,尤其是优势菌群^[50]。此外,生酮饮食^[53]、高脂饮食^[49,54]、高蔗糖饮食^[55]以及抗生素^[48]处理均能影响肠道微生物节律性变化。此外,研究表明肠道生物钟系统(肠道生物节律和肠道菌群生物节律)在机体营养底物消化吸收方面发挥着重要的作用^[56-57]。Mukherji 等^[56]证明,肠上皮细胞生物钟在微生物群与肠上皮细胞之间的相互作用中发挥着重要作用。研究发现,抗生素干扰小鼠肠道菌群会降低肠上皮细胞中白细胞介素-3 介导核因子(*NFIL3*)的表达,导致机体血浆皮质酮、葡萄糖和甘油三酯浓度增加;进一步研究发现,肠道菌群可以通过昼夜节律转录因子 *NFIL3* 调节肠上皮细胞的脂质吸收和输出^[56]。肠道菌群与宿主之间生物节律的互作已成为研究热点,但是其中相关调控机制以及在哺乳类动物体内的生物学效应仍需进一步研究探讨。

3 肠道健康的微生态调控

3.1 饲料成分

饲料营养素为机体提供生命活动必需的能量,合理的饲料结构可以提高饲料报酬,节约饲料资源,减少环境污染。研究表明,肠道微生物组成与饲料成分息息相关。限制饲料蛋白质水平可以有效缓解断奶仔猪腹泻率,提高肠道内有益乳酸杆菌的相对丰度;恢复饲料蛋白质水平后可改善回肠形态和肠道屏障功能,提高回肠消化和吸收功能^[58-59]。饲料在极低蛋白质水平下补充单体氨基酸会对生长猪回肠微生物及肠道组织屏障造成

不利影响,而补充酪蛋白则可改善回肠有益菌的丰度并恢复肠道屏障相关基因的表达^[60]。与普通饲料相比,低蛋白质饲料添加游离氨基酸或酪蛋白酶解物降低了链球菌和大肠杆菌的相对丰度,添加酪蛋白酶解物还进一步降低了变形菌的相对丰度,增加了罗伊氏乳杆菌的相对丰度以及总短链脂肪酸浓度;与添加游离氨基酸相比,添加酪蛋白酶解物可明显改善肠道菌群、黏膜免疫功能和屏障功能^[61]。饲料中补充 *L*-脯氨酸可以改变结肠微生物组成和细菌代谢产物的水平^[62];饲料中添加可溶性玉米纤维可以改变仔猪盲肠微生物菌群结构,提高有机酸浓度,降低肠道渗透性,改善动物肠道健康^[63];而来源于苜蓿草粉的不可溶性纤维不影响结肠微生物菌群结构,但增强了结肠微生物的发酵活动和短链脂肪酸的产生^[64]。上述研究结果表明,饲料营养素的变化可以通过改变肠道菌群组成和微生物代谢活动来影响肠道健康。

3.2 微生态调控物

抗生素滥用造成的细菌耐药性、药物残留等问题日益突出,研发新型绿色环保型抗生素替代品备受关注。益生菌作为微生物制剂,有助于维持肠道黏膜完整性和菌群稳态,促进机体先天免疫。益生菌可有效促进肠道健康,降低仔猪腹泻率。饲料中添加鼠李糖乳酸杆菌 GG 可以改善仔猪回肠黏膜屏障功能^[65-66];添加植物乳酸杆菌可以提高肠道菌群多样性,促进断奶仔猪肠道有益菌的增殖,减少有害菌的数量,从而促进肠道健康^[67-69];口服粪肠球菌可以通过改善肠道菌群结构和增强免疫应答来减轻肠毒素性大肠杆菌 K88 感染仔猪的肠道损伤和腹泻程度^[70]。此外,饲料中添加益生菌还可以通过影响肠道菌群组成来改善肠道健康,进而促进仔猪生长。饲料中添加丁酸梭菌可以通过改善肠道形态、肠道菌群组成和免疫功能,降低仔猪的腹泻率,从而改善断奶仔猪的生长性能^[71];添加解淀粉芽孢杆菌可以改善宫内生长迟缓仔猪的肠上皮细胞形态,降低炎症反应,调节肠道微生物,进而改善仔猪早期生长性能^[72]。饲喂复合菌发酵饲料可显著提高猪结肠黏膜中魏氏菌属和柔嫩梭菌属的相对丰度,提高结肠内容物中魏斯菌属、罕见小球菌属相对丰度,显著提高了结肠内容物中丁酸的浓度,具有改善肠道健康的作用^[73]。

近年来,研发天然植物源的动物保健品和功能性饲料成为动物营养研究的热点。饲料中添加 2% 甘蔗提取物可在氧化应激条件下保护仔猪肠道微生物群落多样性,缓解敌草快造成的氧化损伤^[74];添加山竹醇能抑制仔猪肠道内大多数有害菌的生长,尤其是大肠杆菌,并促进有益菌乳酸菌的生长,改善肠道屏障功能,增强抗氧化能力,提高仔猪的生长性能^[75];添加冬青多酚能够通过提高仔猪肠道双糖酶活性、屏障功能和短链脂肪酸的产生,减轻脂多糖引起的肠道损伤^[76];葡萄籽原花青素通过改变肠道微生物的丰度,增加微生物代谢产物丙酸的产量来影响断奶仔猪的脂质代谢^[77];饲料添加 100 mg/kg 香荆芥酚与百里酚混合物(香荆芥酚:百里酚=1:1)可以增加空肠乳酸杆菌数量,降低断奶引起的肠道氧化应激^[78]。饲喂生长猪添加 15% 豌豆纤维的饲料可以通过改变后肠发酵方式,降低结肠 pH,改善后肠微生物环境;而饲料中添加 15% 由豌豆纤维和小麦麸组成的混合纤维源,则可在一定程度上削弱单一纤维源对猪消化率和肠道生理等方面的不利影响^[79]。而对于生长育肥猪,饲料中添加白藜芦醇可调节结肠菌群结构,增强机体抗氧化与空肠黏膜抗炎的能力,改善肠道健康^[80]。半胱胺螯合锌能够增加厚壁菌门内有益菌的相对丰度,降低变形菌门内有害菌的相对丰度,提高育肥猪免疫性能与抗氧化能力^[81]。

以上研究表明微生态调控物可以调节肠道菌群结构,改善肠道健康,并且在猪的各个生长阶段均能发挥作用。此外,微生态调控物相关研究为了解此类新型饲料添加剂的生物学效应及其作为功能性饲料添加剂的潜力提供了理论依据。

3.3 菌群早期干预

肠道微生物可影响机体生命活动,通过早期干预手段可以影响肠道微生物的定植,进而影响宿主的生长发育和健康。研究发现 1~3 日龄仔猪口服灌喂母源粪菌并不能影响肠道菌群的定植,口服灌喂粪菌对仔猪肠道菌群定植的影响持续 10~14 d,而且仔猪在 22 日龄左右肠道菌群结构逐渐趋同于母猪肠道菌群^[82]。但是,持续口服灌喂母源粪菌悬液 21 d,发现早期母猪粪便微生物的干预可以改善哺乳仔猪的生长性能,降低肠道通透性,刺激分泌型免疫球蛋白 A 的分泌,并调节肠道微生物的组成和代谢^[83]。早期抗生素干预显

著改变了回肠和空肠氨基酸和肽转运体的表达,提高血清和小肠中必需氨基酸和非必需氨基酸的浓度^[84]。肠道微生物发酵饲料纤维产生的丁酸盐对胃肠道功能有着重要的作用。Xu等^[85]通过灌注抗生素和母源粪菌探讨早期干预对新生仔猪回肠形态和屏障功能的影响,发现抗生素和粪菌移植显著降低了回肠隐窝深度,显著改变了回肠的基因表达谱,并在第21天显著促进了Toll样受体信号通路相关趋化因子的表达,表明早期抗生素和粪菌移植干预影响了肠道屏障功能。此外,母源粪菌移植在第7天降低了结肠内狭义梭菌属(*Clostridium sensu stricto*)和副杆菌属(*Parabacteroides*)的丰度,增加了劳特氏菌的丰度,降低了第21天胃中棒状杆菌属(*Corynebacterium*)的丰度,并显著影响第7天仔猪碳水化合物和氨基酸代谢;抗生素干预降低了第7天胃中隐秘杆菌属(*Arcanobacterium*)的丰度,降低了第21天回肠中链球菌属和结肠中*Lachnoclostridium*的丰度,并显著影响第21天仔猪碳水化合物和氨基酸代谢,表明早期粪菌移植和抗生素干预可以影响胃肠道微生物和结肠代谢^[86]。在机体代谢方面,早期抗生素干预在第7天显著下调肝脏花生四烯酸-12-脂加氧酶(*ALOX12*)、乙酰辅酶A酰基转移酶2(*ACAA2*)、细胞色素P450家族成员1A2(*CYP1A2*)、谷氨酸-丙酮酸转氨酶2(*GPT2*)和精氨琥珀酸合酶1(*ASS1*)基因的表达量,粪菌移植干预显著降低花生四烯酸-15-脂加氧酶(*ALOX15*)、*CYP1A2*和*GPT2*基因的表达量。早期抗生素和粪菌移植干预在第7天和第21天主要影响脂肪酸代谢和氨基酸代谢,降低了第7天血清中甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇含量,抗生素处理降低了第21天血清中胆固醇含量,粪菌移植处理降低了第21天血清中胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇含量^[87]。这些结果表明,粪菌移植或抗生素的早期干预可以降低新生仔猪脂肪酸的氧化分解代谢和氨基酸的生物合成。饲料养分与肠道微生物组成息息相关,早期乳铁蛋白干预可以改善盲肠菌群结构,提高盲肠内容物中短链脂肪酸浓度并调节盲肠黏膜的免疫反应,有助于哺乳仔猪的后期生长发育^[88]。早期蛋白质限制改变了仔猪结肠中厚壁菌门和拟杆菌门的丰度、空肠绒毛高度以及仔猪的生长性能^[89]。综上所述,早期干预手段是调控肠道微生物以优化仔

猪免疫和生长特性的关键阶段,并且可能是改善仔猪生长性能、降低肠道通透性、调节微生物组成和代谢的有效手段。但是,还需要进一步研究早期菌群干预对不同生理特性动物的安全性和长期的有效性。

4 小结与展望

基于肠道微生物与宿主代谢和健康的紧密联系,微生态干预常常作为调控肠道健康的有效手段。猪肠道微生物组成及其代谢产物的变化,在各种机体代谢和免疫调节中发挥着重要作用。目前的研究证实了微生物与宿主表型存在不可忽视的联系,通过微生物-肠道-大脑(肝脏)轴可将肠道微生物与宿主互作联系起来。动物肠道微生物呈现节律性变化,然而微生物昼夜节律的产生机制及其对宿主代谢的影响尚不完全清楚。肠道微生物节律与微生物-肠道-大脑(肝脏)轴的联系还有待进一步研究。这将有助于我们更好地理解微生物-宿主对话机制及其对宿主代谢和健康的影响,为以肠道微生物为精准调控靶点实现营养素的高效利用提供策略。

参考文献:

- [1] YANG H, XIAO Y P, WANG J J, et al. Core gut microbiota in *Jinhua* pigs and its correlation with strain, farm and weaning age [J]. *Journal of Microbiology*, 2018, 56(5): 346-355.
- [2] PAJARILLO E A, CHAE J P, BALOLONG M P, et al. Pyrosequencing-based analysis of fecal microbial communities in three purebred pig lines [J]. *Journal of Microbiology*, 2014, 52(8): 646-651.
- [3] PAJARILLO E A, CHAE J P, BALOLONG M P, et al. Characterization of the fecal microbial communities of Duroc pigs using 16S rRNA gene pyrosequencing [J]. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2015, 28(4): 584-591.
- [4] DIAO H, YAN H L, XIAO Y, et al. Intestinal microbiota could transfer host gut characteristics from pigs to mice [J]. *BMC Microbiology*, 2016, 16: 238.
- [5] ZENG B, ZHANG S Y, XU H L, et al. Gut microbiota of Tibetans and Tibetan pigs varies between high and low altitude environments [J]. *Microbiological Research*, 2020, 235: 126447.
- [6] XIAO Y P, KONG F L, XIANG Y, et al. Comparative biogeography of the gut microbiome between *Jinhua* and

- Landrace pigs[J].Scientific Reports,2018,8:5985.
- [7] CRESPO-PIAZUELO D, MIGURA-GARCIA L, ESTELLÉ J, et al.Association between the pig genome and its gut microbiota composition [J].Scientific Reports,2019,9(1):8791.
- [8] WANG X F, TSAI T, DENG F L, et al.Longitudinal investigation of the swine gut microbiome from birth to market reveals stage and growth performance associated bacteria [J].Microbiome,2019,7:109.
- [9] BIAN G R, MA S Q, ZHU Z G, et al.Age, introduction of solid feed and weaning are more important determinants of gut bacterial succession in piglets than breed and nursing mother as revealed by a reciprocal cross-fostering model [J].Environmental Microbiology,2016,18(5):1566–1577.
- [10] KUBASOVA T, DAVIDOVA-GERZOVA L, MERLOT E, et al.Housing systems influence gut microbiota composition of sows but not of their piglets [J].PLoS One,2017,12(1):e170051.
- [11] GRZESKOWIAK L, ZENTEK J, VAHJEN W.Determination of the extent of *Clostridium difficile* colonisation and toxin accumulation in sows and neonatal piglets [J].Anaerobe,2016,40:5–9.
- [12] LI Y, WANG X F, WANG X Q, et al.Life-long dynamics of the swine gut microbiome and their implications in probiotics development and food safety [J].Gut Microbes,2020,11(6):1824–1832.
- [13] HAN G G, LEE J Y, JIN G D, et al.Tracing of the fecal microbiota of commercial pigs at five growth stages from birth to shipment [J].Scientific Reports,2018,8:6012.
- [14] KIM H B, BOREWICZ K, WHITE B A, et al.Longitudinal investigation of the age-related bacterial diversity in the feces of commercial pigs [J].Veterinary Microbiology,2011,153(1/2):124–133.
- [15] LIU Y, ZHENG Z J, YU L H, et al.Examination of the temporal and spatial dynamics of the gut microbiome in newborn piglets reveals distinct microbial communities in six intestinal segments [J].Scientific Reports,2019,9:3453.
- [16] ABELILLA J J, STEIN H H.Degradation of dietary fiber in the stomach, small intestine, and large intestine of growing pigs fed corn- or wheat-based diets without or with microbial xylanase [J].Journal of Animal Science,2019,97(1):338–352.
- [17] ZHANG L, WU W D, LEE Y K, et al.Spatial heterogeneity and co-occurrence of mucosal and luminal microbiome across swine intestinal tract [J].Frontiers in Microbiology,2018,9:48.
- [18] JIANG L L, FENG C P, TAO S Y, et al.Maternal imprinting of the neonatal microbiota colonization in intrauterine growth restricted piglets: a review [J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2019,10:88.
- [19] CHEN X, XU J M, REN E D, et al.Co-occurrence of early gut colonization in neonatal piglets with microbiota in the maternal and surrounding delivery environments [J].Anaerobe,2018,49:30–40.
- [20] LIU H B, ZENG X F, ZHANG G L, et al.Maternal milk and fecal microbes guide the spatiotemporal development of mucosa-associated microbiota and barrier function in the porcine neonatal gut [J].BMC Biology,2019,17:106.
- [21] VAL-LAILLET D, BESSON M, GUÉRIN S, et al.A maternal Western diet during gestation and lactation modifies offspring's microbiota activity, blood lipid levels, cognitive responses, and hippocampal neurogenesis in Yucatan pigs [J].The FASEB Journal,2017,31(5):2037–2049.
- [22] WANG W L, HU H F, ZIJLSTRA R T, et al.Metagenomic reconstructions of gut microbial metabolism in weanling pigs [J].Microbiome,2019,7:48.
- [23] ZHOU L P, FANG L D, SUN Y, et al.Effects of a diet high in resistant starch on fermentation end-products of protein and mucin secretion in the colons of pigs [J].Starch-Stärke,2017,69(7/8):1600032.
- [24] HE X Y, SUN W W, GE T, et al.An increase in corn resistant starch decreases protein fermentation and modulates gut microbiota during *in vitro* cultivation of pig large intestinal inocula [J].Animal Nutrition,2017,3(3):219–224.
- [25] GAO K, PI Y, PENG Y, et al.Time-course responses of ileal and fecal microbiota and metabolite profiles to antibiotics in cannulated pigs [J].Applied Microbiology and Biotechnology,2018,102(5):2289–2299.
- [26] MU C L, YANG Y X, YU K F, et al.Alteration of metabolomic markers of amino-acid metabolism in piglets with in-feed antibiotics [J].Amino Acids,2017,49(4):771–781.
- [27] HUANG S M, WU Z H, LI T T, et al.Perturbation of the lipid metabolism and intestinal inflammation in growing pigs with low birth weight is associated with the alterations of gut microbiota [J].Science of the Total Environment,2020,719:137382.

- [28] MCCORMACK U M, CURIÃO T, BUZOIANU S G, et al. Exploring a possible link between the intestinal Microbiota and feed efficiency in pigs [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2017, 83 (15) : e00380-17.
- [29] YANG H, XIANG Y, ROBINSON K, et al. Gut microbiota is a major contributor to adiposity in pigs [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9:3045.
- [30] KERR B J, YEN J T, NIENABER J A, et al. Influences of dietary protein level, amino acid supplementation and environmental temperature on performance, body composition, organ weights and total heat production of growing pigs [J]. *Journal of Animal Science*, 2003, 81(8) : 1998-2007.
- [31] CHE L Q, PENG X, HU L, et al. The addition of protein-bound amino acids in low-protein diets improves the metabolic and immunological characteristics in fifteen- to thirty-five-kg pigs [J]. *Journal of Animal Science*, 2017, 95(3) : 1277-1287.
- [32] SHEN J H, WANG H S, PI Y, et al. Casein hydrolysate supplementation in low-crude protein diets increases feed intake and nitrogen retention without affecting nitrogen utilization of growing pigs [J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2020, 100 (4) : 1748-1756.
- [33] YUE L Y, QIAO S Y. Effects of low-protein diets supplemented with crystalline amino acids on performance and intestinal development in piglets over the first 2 weeks after weaning [J]. *Livestock Science*, 2008, 115 (2/3) : 144-152.
- [34] LI Y Y, LU X X, WU H Q, et al. The effect of dietary supplementation of low crude protein on intestinal morphology in pigs [J]. *Research in Veterinary Science*, 2019, 122: 15-21.
- [35] HOU Q, XIA M, HU W, et al. The effect of low protein on colonic mucosal barrier in pigs [J]. *International Journal of Morphology*, 2017, 35(3) : 877-882.
- [36] CHEN X, SONG P, FAN P, et al. Moderate dietary protein restriction optimized gut microbiota and mucosal barrier in growing pig model [J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2018, 8:246.
- [37] FAN P, LIU P, SONG P, et al. Moderate dietary protein restriction alters the composition of gut microbiota and improves ileal barrier function in adult pig model [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7:43412.
- [38] DAVILA A M, BLACHIER F, GOTTELAND M, et al. Intestinal luminal nitrogen metabolism: role of the gut microbiota and consequences for the host [J]. *Pharmacological Research*, 2013, 68(1) : 95-107.
- [39] FAN P, LI L, REZAEI A, et al. Metabolites of dietary protein and peptides by intestinal microbes and their impacts on gut [J]. *Current Protein & Peptide Science*, 2015, 16(7) : 646-654.
- [40] PENG Y, YU K, MU C, et al. Progressive response of large intestinal bacterial community and fermentation to the stepwise decrease of dietary crude protein level in growing pigs [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2017, 101(4) : 1-12.
- [41] HE L, WU L, XU Z, et al. Low-protein diets affect ileal amino acid digestibility and gene expression of digestive enzymes in growing and finishing pigs [J]. *Amino Acids*, 2016, 48(1) : 21-30.
- [42] PSICHAS A, SLEETH M L, MURPHY K G, et al. The short chain fatty acid propionate stimulates GLP-1 and PYY secretion via free fatty acid receptor 2 in rodents [J]. *International Journal of Obesity*, 2015, 39 (3) : 424-429.
- [43] GAO K, PI Y, MU C L, et al. Antibiotics-induced modulation of large intestinal microbiota altered aromatic amino acid profile and expression of neurotransmitters in the hypothalamus of piglets [J]. *Journal of Neurochemistry*, 2018, 146(3) : 219-234.
- [44] GAO K, PI Y, MU C L, et al. Increasing carbohydrate availability in the hindgut promotes hypothalamic neurotransmitter synthesis: aromatic amino acids linking the microbiota-brain axis [J]. *Journal of Neurochemistry*, 2019, 149(5) : 641-659.
- [45] VAL-LAILLET D, GUÉRIN S, COQUERY N, et al. Oral sodium butyrate impacts brain metabolism and hippocampal neurogenesis, with limited effects on gut anatomy and function in pigs [J]. *The FASEB Journal*, 2017, 32(4) : 2160-2171.
- [46] YI H B, YANG G D, XIONG Y X, et al. Integrated metabolomic and proteomics profiling reveals the promotion of *Lactobacillus reuteri* LR1 on amino acid metabolism in the gut-liver axis of weaned pigs [J]. *Food & Function*, 2019, 10(11) : 7387-7396.
- [47] PI Y, MU C L, GAO K, et al. Increasing the hindgut carbohydrate/protein ratio by cecal infusion of corn starch or casein hydrolysate drives gut microbiota-related bile acid metabolism to stimulate colonic barrier function [J]. *mSystems*, 2020, 5(3) : e00176-20.
- [48] THAISS C A, LEVY M, KOREM T, et al. Microbiota diurnal rhythmicity programs host transcriptome oscillations [J]. *Cell*, 2019, 177(1) : 105-117.

- lations[J].Cell,2016,167(6):1495-1510.e12.
- [49] LEONE V, GIBBONS S M, MARTINEZ K, et al. Effects of diurnal variation of gut microbes and high-fat feeding on host circadian clock function and metabolism[J].Cell Host Microbe,2015,17(5):681-689.
- [50] THAISS C A, ZEEVI D, LEVY M, et al. Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis[J].Cell,2014,159(3):514-529.
- [51] ZARRINPAR A, CHAIX A, YOOSEPH S, et al. Diet and feeding pattern affect the diurnal dynamics of the gut microbiome[J].Cell Metabolism,2014,20(6):1006-1017.
- [52] THAISS C A, LEVY M, ELINAV E. Chronobiomics: the biological clock as a new principle in host-microbial interactions[J].PLoS Pathogens,2015,11(10):e1005113.
- [53] TOGNINI P, MURAKAMI M, LIU Y, et al. Distinct circadian signatures in liver and gut clocks revealed by ketogenic diet[J].Cell Metabolism,2017,26(3):523-538.e5.
- [54] MARTINEZ-GURYN K, HUBERT N, FRAZIER K, et al. Small intestine microbiota regulate host digestive and absorptive adaptive responses to dietary lipids[J].Cell Host Microbe,2018,23(4):458-469.e5.
- [55] SUN S M, HANZAWA F, UMEKI M, et al. Impacts of high-sucrose diet on circadian rhythms in the small intestine of rats[J].Chronobiology International,2019,36(6):826-837.
- [56] MUKHERJI A, KOBIITA A, YE T, et al. Homeostasis in intestinal epithelium is orchestrated by the circadian clock and microbiota cues transduced by TLRs[J].Cell,2013,153(4):812-827.
- [57] WANG Y H, KUANG Z, YU X F, et al. The intestinal microbiota regulates body composition through NFIL3 and the circadian clock[J].Science,2017,357(6354):912-916.
- [58] 虞德夫,朱晓峰,冯江银,等.低蛋白质日粮对断奶仔猪生长相关激素和肠道微生物区系的影响[J].微生物学报,2019,59(9):1695-1704.
- [59] SHI Q, ZHU Y, WANG J, et al. Protein restriction and succedent realimentation affecting ileal morphology, ileal microbial composition and metabolites in weaned piglets[J].Animal,2019,13(11):2463-2472.
- [60] 刘壮,慕春龙,彭宇,等.极低蛋白日粮补充不同形式氮营养素对生长猪回肠食糜菌群、代谢产物和屏障功能的影响[J].南京农业大学学报,2019,42(3):526-534.
- [61] WANG H, SHEN J, PI Y, et al. Low-protein diets supplemented with casein hydrolysate favor the microbiota and enhance the mucosal humoral immunity in the colon of pigs[J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2019,10(1):1-13.
- [62] JI Y J, GUO Q P, YIN Y L, et al. Dietary proline supplementation alters colonic luminal microbiota and bacterial metabolite composition between days 45 and 70 of pregnancy in *Huanjiang* mini-pigs[J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2018,9:18.
- [63] 颜桂花,邢恒涛,刘强,等.可溶性玉米纤维对仔猪盲肠微生物多样性的影响[J].南京农业大学学报,2020,43(3):505-513.
- [64] 王嘉为,张蕾,祝皎月,等.饲料中添加苜蓿草粉对生长猪结肠微生物区系及其代谢产物的影响[J].动物营养学报,2016,28(9):2715-2723.
- [65] 毛湘冰,汤俊,陈代文,等.饲料添加鼠李糖乳酸杆菌 GG 对轮状病毒感染的断奶仔猪回肠黏膜屏障功能的影响[J].四川农业大学学报,2019,37(1):78-82,91.
- [66] MAO J D, QI S R, CUI Y J, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG attenuates lipopolysaccharide-induced inflammation and barrier dysfunction by regulating MAPK/NF- κ B signaling and modulating metabolome in the piglet intestine[J].The Journal of Nutrition,2020,150(5):1313-1323.
- [67] 李雪莉,虞德夫,王超,等.植物乳杆菌制剂对断奶仔猪肠道黏膜功能和微生物菌群及短链脂肪酸的影响[J].南京农业大学学报,2018,41(3):504-510.
- [68] 赵秀英,县怡涵,李晨博,等.灌喂植物乳杆菌和干酪乳杆菌增加仔猪肠道菌群多样性及短链脂肪酸生成[J].微生物学报,2016,56(8):1291-1300.
- [69] SU Y T, CHEN X J, LIU M, et al. Effect of three lactobacilli with strain-specific activities on the growth performance, faecal microbiota and ileum mucosa proteomics of piglets[J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2017,8:52.
- [70] PENG X, WANG R, HU L, et al. *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 administration improves the intestinal health and immunity in neonatal piglets infected by enterotoxigenic *Escherichia coli* K88[J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2019,10:72.
- [71] CHEN L, LI S, ZHENG J, et al. Effects of dietary *Clostridium butyricum* supplementation on growth performance, intestinal development, and immune response of weaned piglets challenged with lipopolysac-

- charide[J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2018, 9: 62.
- [72] LI Y, ZHANG H, SU W P, et al. Effects of dietary *Bacillus amyloliquefaciens* supplementation on growth performance, intestinal morphology, inflammatory response, and microbiota of intra-uterine growth retarded weanling piglets[J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2018, 9: 22.
- [73] 张铮, 朱坤, 朱伟云, 等. 发酵饲料对生长育肥猪结肠微生物发酵及菌群组成的影响[J]. *微生物学报*, 2019, 59(1): 93-102.
- [74] 王彬, 刘俊泽, 陈志杰, 等. 甘蔗提取物对敌草快诱导断奶仔猪氧化损伤的防护效果及肠道微生物参与的机制[J]. *南京农业大学学报*, 2020, 43(3): 514-522.
- [75] WANG T X, YAO W L, LI J, et al. Dietary garcinol supplementation improves diarrhea and intestinal barrier function associated with its modulation of gut microbiota in weaned piglets[J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2020, 11: 12.
- [76] XU X, HUA H W, WANG L M, et al. Holly polyphenols alleviate intestinal inflammation and alter microbiota composition in lipopolysaccharide-challenged pigs[J]. *British Journal of Nutrition*, 2020, 123(8): 881-891.
- [77] WU Y, MA N, SONG P X, et al. Grape seed proanthocyanidin affects lipid metabolism via changing gut microflora and enhancing propionate production in weaned pigs[J]. *The Journal of Nutrition*, 2019, 149(9): 1523-1532.
- [78] WEI H K, XUE H X, ZHOU Z X, et al. A carvacrol-thymol blend decreased intestinal oxidative stress and influenced selected microbes without changing the messenger RNA levels of tight junction proteins in jejunal mucosa of weaning piglets[J]. *Animal*, 2017, 11(2): 193-201.
- [79] 赵瑶, 张玲, 何俊, 等. 不同纤维源替代部分基础日粮对生长猪生产性能、养分消化率及肠道生理的影响[J]. *四川农业大学学报*, 2019, 37(4): 533-541.
- [80] 胡瑶莲, 张恒志, 陈代文, 等. 白藜芦醇对生长育肥猪抗氧化能力、空肠黏膜免疫及结肠菌群的影响[J]. *动物营养学报*, 2019, 31(1): 459-468.
- [81] 于光辉, 王煜琦, 刘正方, 等. 半胱胺螯合锌对育肥猪免疫性能、抗氧化能力、血清生化指标及肠道微生物的影响[J]. *动物营养学报*, 2020, 32(4): 1891-1898.
- [82] 陈雪, 任二都, 苏勇. 早期灌喂母源粪菌对新生仔猪肠道菌群发育的影响[J]. *微生物学报*, 2018, 58(7): 1224-1232.
- [83] CHENG C S, WEI H K, WANG P, et al. Early intervention with faecal microbiota transplantation: an effective means to improve growth performance and the intestinal development of suckling piglets[J]. *Animal*, 2019, 13(3): 533-541.
- [84] YU M, MU C L, ZHANG C J, et al. Long-term effect of early antibiotic exposure on amino acid profiles and gene expression of transporters and receptors in the small intestinal mucosa of growing pigs with different dietary protein levels[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2020, 100(1): 235-244.
- [85] XU R Y, WAN J J, LIN C H, et al. Effects of early intervention with antibiotics and maternal fecal microbiota on transcriptomic profiling ileal mucosa in neonatal pigs[J]. *Antibiotics*, 2020, 9(1): 35.
- [86] LIN C H, WAN J J, SU Y, et al. Effects of early intervention with maternal fecal microbiota and antibiotics on the gut microbiota and metabolite profiles of piglets[J]. *Metabolites*, 2018, 8(4): 89.
- [87] WAN J J, LIN C H, REN E D, et al. Effects of early intervention with maternal fecal bacteria and antibiotics on liver metabolome and transcription in neonatal pigs[J]. *Frontiers in Physiology*, 2019, 10: 171.
- [88] 赵方舟, 胡平, 汪晶, 等. 早期乳铁蛋白干预对哺乳仔猪盲肠菌群结构、短链脂肪酸及黏膜炎症因子的影响[J/OL]. *南京农业大学学报*, 2020: 1-15 [2020-04-29]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/32.1148.S.20200429.1720.002.html>.
- [89] ZHAO X, FU H Y, QIU S N, et al. Effects of early protein restriction on the growth performance and gut development of pigs fed diets with or without antibiotic[J]. *Animal*, 2019, 14(7): 1392-1401.

A Review: Gut Microbiota in Monogastric Animals

ZHANG He XU Rongying SU Yong* ZHU Weiyun

(*Jiangsu Key Laboratory of Gastrointestinal Nutrition and Animal Health, College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China*)

Abstract: The microbiota colonized in gastrointestinal tract not only affect the digestion and absorption of nutrients, but also regulate the host metabolism and health. In recent years, the themes of gut microbiota about how to contribute host phenotypes, or participate in the microbe-host interactions of nutrition metabolism or host health have been hot topics. And in terms of animal nutritional regulation, gut microbiota have also become an important target. In this review, we take the case of pigs and outline current knowledge on gut microbiota, including the colonization rules under different conditions, the relationship between microbiota and host nutritional metabolism, intervention measures on gut health and microbe-host interactions, and moreover, we propose future perspectives in the end. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(10):4674-4685]

Key words: pigs; gut microbiota; nutrient metabolism; gut health; microbe-host interaction