

## 膳食纤维、植物营养素与微营养素对肠道菌群及健康的影响

任建敏

重庆工商大学 环境与资源学院, 重庆 400067

**摘要:** 肠道菌群多数定殖在消化道较远端,与宿主共享许多酶反应,是人体必不可少的组成部分,对健康有重要影响。饮食中膳食纤维、植物营养素和微营养素等为肠道菌群提供营养、调节肠道菌群多样性与丰富度,同时也在预防和治疗某些疾病中起着重要作用。研究表明膳食纤维经肠道菌群高度发酵与膨胀,主要在结肠产生短链脂肪酸,影响宿主新陈代谢和免疫系统,间接塑造肠道菌群,还参与细胞生长、肠道屏障与离子转运,并增加抗菌和宿主防御基因表达等。膳食植物营养素90%~95%经肠道菌群转化成高度生物可利用代谢物,显著改变菌群多样性,对预防高脂饮食代谢综合征有积极作用。维生素与微营养素为肠道菌群提供必需的营养,促进与致病菌竞争,调节免疫反应,改变肠道菌群与胃肠功能。肠道菌群调节各种营养素全身的状态,有益于机体健康。

**关键词:** 肠道菌群;膳食纤维;植物营养素;微量营养素

中图分类号:O643 文献标识码:A doi:10.16055/j.issn.1672-058X.2023.0006.002

### Effects of Dietary Fiber, Phytonutrients and Micronutrients on Intestinal Flora and Health

REN Jianmin

School of Environment and Resources, Chongqing Technology and Business University, Chongqing 400067, China

**Abstract:** Most of the intestinal flora colonize at the distal end of the digestive tract, sharing many enzymatic reactions with their hosts. It is an essential part of the human body and has a significant impact on health. Dietary fiber, phytonutrients and micronutrients in the diet provide nutrition for intestinal flora, regulate the diversity and richness of intestinal flora, and play an important role in preventing and treating some diseases. Studies have shown that dietary fiber is highly fermented and expanded by the intestinal flora, producing short-chain fatty acids mainly in the colon, influencing host metabolism and the immune system, indirectly shaping the intestinal flora, and also participating in cell growth, intestinal barrier and ion transport, and increasing the expression of antibacterial and host defense genes. 90%~95% of dietary phytonutrients are converted into highly bioavailable metabolites by intestinal flora, which significantly changes microbial diversity and plays a positive role in preventing metabolic syndrome of the high-fat diet. Vitamins and micronutrients provide essential nutrients to the intestinal flora, promote competition with pathogenic bacteria, modulate the immune response, and alter the intestinal flora and gastrointestinal function. The intestinal flora regulates the systemic status of various nutrients and is beneficial to the health of the organism.

**Keywords:** intestinal flora; dietary fiber; phytonutrients; micronutrients

收稿日期:2022-03-05 修回日期:2022-05-18 文章编号:1672-058X(2023)06-0008-10

作者简介:任建敏(1964—),男,博士,教授,从事天然药物化学、营养及药物制剂等研究。Email:renjianmn123@sohu.com.

引用格式:任建敏.膳食纤维、植物营养素与微营养素对肠道菌群及健康的影响[J].重庆工商大学学报(自然科学版),2023,40(6):8—17.

REN Jianmin. Effects of dietary fiber, phytonutrients and micronutrients on intestinal flora and health[J]. Journal of Chongqing Technology and Business University (Natural Science Edition), 2023, 40(6): 8—17.

## 1 引言

人体肠道菌群是指肠道内长期与人体相互依存的细菌群,以及构成肠道微生物的真菌、病毒和其他单细胞生物等,数量超过100万亿且包含多种基因信息,估计是人类基因组的150多倍<sup>[1]</sup>。大多数肠道菌群定殖在消化道较远端,在大部分营养物质(宿主能消化如淀粉、蛋白质、脂肪等)被吸收后,利用宿主无法消化的膳食纤维和其他食物残渣,通过发酵、生物合成部分维生素、必需氨基酸以及短链脂肪酸等重要的代谢副产物,刺激宿主多个生物信号通路,调节能量稳态,影响组织发育、炎症和免疫进程与状态,对宿主健康发挥重要作用。与宿主基因组不同,肠道菌群具有双向可塑性,很容易适应环境和宿主衍生的刺激,其组成和活动,受宿主基因、营养和生活方式的影响,并与宿主共同存在和发展。在环境因素中,膳食是影响肠道菌群基因和组成的关键因素<sup>[2]</sup>。

肠道细菌数量在整个胃肠道分布差异大,食道和胃里的细菌数量很低,在结肠中细菌数量最高,每克粪便有 $10^{12} \sim 10^{14}$ 个细菌,400种以上(图1)。致病菌少、多样与丰富健康的肠道菌群,很大程度受消化道远端未消化的膳食纤维、大部分植物营养素和微营养素等调控。肠道菌群失调,可能导致肥胖症、心血管疾病、2-型糖尿病、癌症、阿尔茨海默病和炎症性肠病等系列疾病<sup>[3]</sup>。

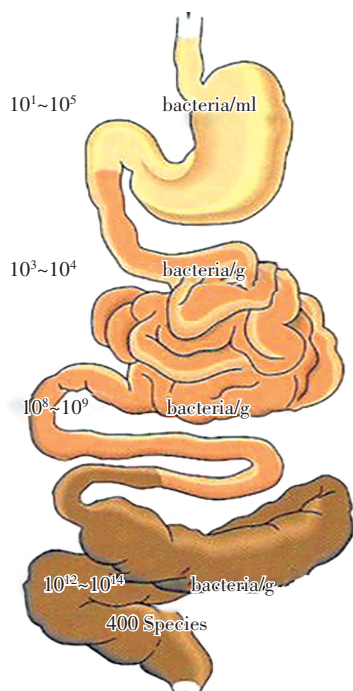


图1 健康人群胃肠道菌群数量分布

Fig. 1 Numbers of bacteria per segment of the GI tract in healthy individuals

## 2 膳食纤维、肠道菌群与健康

膳食纤维是食物中不被宿主吸收的多糖,能选择性地促进体内有益菌的代谢和增殖,改善宿主健康。可溶性膳食纤维如果胶、瓜尔胶和一些菊粉等,不溶性膳食纤维如纤维素、半纤维素、果聚糖、抗性淀粉等<sup>[4]</sup>,它们存在于全谷物(如燕麦、小麦)、豆类(如扁豆、豌豆)、种子和坚果(如亚麻仁),以及一些水果和蔬菜(如苹果、胡萝卜、花椰菜、芹菜)<sup>[5]</sup>中。

膳食纤维经肠道菌群高度发酵与膨胀,主要在结肠<sup>[6]</sup>产生短链脂肪酸(SCFAs),其中乙酸、丙酸和丁酸的比例为3:1:1,这三类短链脂肪酸占SCFAs 90%~95%<sup>[7]</sup>,被肠道菌群或宿主作为营养物。

膳食纤维不仅会直接影响宿主体内肠道菌群组成,同时也会通过影响宿主的新陈代谢和免疫系统,间接地塑造肠道菌群,改变肠道菌群的多样性,增加SCFAs产量<sup>[6-7]</sup>,使厚壁菌门和拟杆菌门的比例发生变化<sup>[8]</sup>。

缺乏膳食纤维的肠道菌群,因保护性黏液减少,疾病易感性增加<sup>[9]</sup>。可溶性膳食纤维在肠内形成凝胶状,减缓营养物质(如葡萄糖和脂质)的吸收<sup>[8]</sup>。果胶产生半乳糖醛酸,作为肠道菌群的能量来源,增加人体粪便中还原性糖,控制血糖水平<sup>[10]</sup>,对代谢性疾病如2-型糖尿病有保护作用。

肠道菌群不能进入宿主内部组织,肠道对细菌与入侵的食源性病原体和其他危害发挥屏障功能和生物化学防御<sup>[11]</sup>。肠微管蛋白外层为肌肉组织,最内层为极化的单层上皮细胞,连接外部环境和宿主内部组织。单层肠内细胞通过紧密连接(TJs),形成食源性病原体或其他摄入毒性化合物易位的第一层免疫防御<sup>[12]</sup>。完整的肠道细胞壁是正常胃肠内稳态的先决条件,但仍有病原体如鼠伤寒沙门氏菌、产气荚膜梭菌和致病性大肠杆菌,通过干扰TJ复合物侵入宿主<sup>[13]</sup>。

TJs的构建是动态的,受肠上皮细胞组织发育和病原体启动的某些信号通路(如肿瘤坏死因子— $\alpha$ )调控。TJs作为致病菌受体侵入宿主的攻击位点,导致渗透性增加,引起破坏性静脉电解质交换、肠道菌群失调和腹泻。

膳食纤维和SCFAs与肠上皮屏障功能有关,丁酸能引发与屏障功能相关的细胞内信号通路,如激活

Akt/mTOR 通路和 ATP 补给<sup>[14]</sup>增强 TJs,抑制白细胞介素 10 (IL-10)受体依赖的 claudin-2 促进屏障功能。丁酸对上皮屏障功能有双向作用,当经历腹泻和抗生素诱导的肠道菌群失调,负责丁酸生产的共生菌显著减少<sup>[15]</sup>,作为结肠细胞能量来源的丁酸短缺,影响肠上皮细胞的恢复。

丁酸也是一种抗炎调节剂,调节细胞因子的产生、激酶活性和免疫相关信号通路<sup>[14,16]</sup>。被一系列配体受体覆盖的胃肠道上皮细胞,不断受各种有毒物质或病原体侵蚀,频繁激活免疫反应,消耗大量能量和营养,并逐渐积累与加强,容易发生某些免疫紊乱疾病,如炎症性肠病(IBD)和自身免疫性疾病<sup>[17-18]</sup>。IBD 包括溃疡性结肠炎和克罗恩病(CD),是一种典型与遗传相关的抗炎缺乏引起的慢性复发性炎症疾病<sup>[19]</sup>。在 IBD 患者中,丁酸等抗炎介质的感知能力受损,补充膳食纤维,提高与宿主肠道菌群组成高度相关的丁酸产量<sup>[20]</sup>,能抑制过多炎症,维持免疫稳态平衡,减轻腹泻与这些综合征的严重性<sup>[21-22]</sup>。

真杆菌和普拉梭菌是人体肠道两种主要参与生产丁酸的细菌<sup>[23]</sup>,而其他如瘤胃球菌和双歧杆菌<sup>[24]</sup>抑制膳食纤维、淀粉类发酵降解。饮食习惯、遗传、健康状况和地理环境不同的个体,产生丁酸的效率不同<sup>[25]</sup>。乙酸和丙酸可被腔体吸收并进入外周循环,参与整体代谢稳态<sup>[26]</sup>。丁酸除为结肠细胞<sup>[27]</sup>提供超过 70%的能量、参与免疫调节<sup>[28]</sup>、肠道屏障,还与细胞生长<sup>[29-30]</sup>、离子转运<sup>[31-32]</sup>、增加抗菌和宿主防御基因<sup>[33]</sup>表达等有关。

### 3 植物营养素、肠道菌群与健康

植物营养素是指植物在代谢过程中产生的次生或者末端代谢产物,广泛存在于人类植物性食物中,包括水果、蔬菜、坚果及一些草药等。主要由类黄酮、类胡萝卜素、有机含硫化物及其系列化合物构成。

膳食中植物营养素只有 5%~10%在小肠被吸收,90%~95%未吸收的植物营养素经肠道菌群转化,产生高度生物可利用代谢物<sup>[34]</sup>,可能有利宿主健康(如心脏<sup>[35-36]</sup>与葡萄糖毒性保护<sup>[37]</sup>),近年来,植物营养素影响肠道菌群及预防疾病的潜力已受广泛关注。

#### 3.1 类黄酮

类黄酮是一大类植物化合物。Cheng 等<sup>[38]</sup>研究含

有大量类黄酮的青钱柳草本茶(CPF)对肥胖相关代谢紊乱的影响,发现 CPF 提高了粪便菌群多样性,降低了厚壁菌门/拟杆菌门比率和变形菌门水平,并检测到大量普雷沃氏菌,表明青钱柳黄酮对肠道菌群及肠道菌群与宿主间产生有益影响,有助于葡萄糖代谢<sup>[39]</sup>和氨基酸发酵<sup>[40]</sup>,对高脂肪诱导的肥胖有保护和治疗作用。

类似地,Wankhade 等<sup>[41]</sup>分析了蓝莓类黄酮对非疾病特异性状态小鼠肠道菌群的变化,显示该类黄酮显著改变菌群  $\alpha$  与  $\beta$ -多样性,厚壁菌门/拟杆菌门比率、软壁菌门和坚壁菌门均降低。另一项研究得出,黑树莓改进了厚壁菌门/拟杆菌门比值,干预后腔内梭状芽孢杆菌明显减少,增加了黏膜菌群组成<sup>[42]</sup>。

Petersen 等<sup>[43]</sup>利用草莓补充剂饲喂糖尿病小鼠,通过减少疣微菌门和双歧杆菌属,在  $\alpha$  和  $\beta$ -多样性门和属水平改变菌群组成,支持类黄酮潜在治疗作用。此外,还通过 PICRUSt 鉴定出多个具有显著预测功能的宏基因组,表明脂质生物合成蛋白、胰岛素信号通路和磷脂酰肌醇信号通路与细菌丰度之间存在相关性<sup>[43]</sup>。Tan 等<sup>[44]</sup>发现,同时补充异槲皮素和菊粉的小鼠体重增加缓慢,糖耐量和胰岛素敏感性提高,肝脏脂质积累与脂肪细胞肥大减小,循环瘦素和脂肪成纤维细胞生长因子 21 水平降低。有趣的是,单独接受异槲皮素或菊粉的对照组没有显著差异,表明菊粉通过其益生元作用改变肠道菌群组成,增强类黄酮异槲皮素的代谢和吸收,对预防高脂饮食代谢综合征的发展有积极作用。

#### 3.2 类胡萝卜素

类胡萝卜素普遍存在于多种动物、植物、真菌、藻类等食物中,摄入各种类胡萝卜素丰富的绿黄色蔬菜和水果,可提高免疫力,降低患各种慢性疾病如癌症、心血管疾病、糖尿病、肥胖和一些与生活方式有关的疾病的风险,但类胡萝卜素与肠道菌群多样性及健康的关系报道不多。Ramos 等分析了 Tucumã 油的类胡萝卜素对肠道菌群多样性和奶牛 SCFAs 产生的影响,发现 Tucumã 油中的类胡萝卜素导致肠道纤维杆菌和 Rikenellaceae 菌降低,增加了革兰氏阴性杆菌、巨型球菌、厌氧弧菌和月形单胞菌。表明使用 Tucumã 油作为类胡萝卜素源,显示健康肠道菌群的有利变化,与降低慢性病风险相关<sup>[45]</sup>。

一项长期随机对照研究发现,人体结肠黏膜细菌与血清类胡萝卜素浓度有关。肠道菌群对类胡萝卜素的吸收能力,受体重指数、吸烟和饮食摄入等因素影响<sup>[46]</sup>。

### 3.3 硫代葡萄糖苷

硫代葡萄糖苷是十字花科蔬菜如西兰花和卷心菜中广泛存在的含硫化合物。众所周知,硫代葡萄糖苷可减小慢性疾病(如癌症等)风险<sup>[47]</sup>。Kaczmarek 等<sup>[48]</sup>通过对健康成人进行短期随机对照研究,发现西兰花影响细菌群  $\beta$ -多样性变化,其中厚壁菌门丰度降低 9%,拟杆菌门丰度增加 8%。在体重指数 $<26 \text{ kg/m}^2$  的参与者中,发现细菌相对丰度和硫代葡萄糖苷代谢产物间有相关性。此外,西兰花的摄入,显著改变内分泌系统、物质转运与分解及能量代谢等关键代谢途径。

对十字花科蔬菜特别是胃肠道菌群将硫代葡萄糖苷代谢为异硫氰酸酯(ITCs)预防疾病的机制,仍认识不足<sup>[49]</sup>。

### 3.4 大蒜素

大蒜素化学名二烯丙基硫代亚磺酸酯,是从大蒜的鳞茎中提取的一种有机硫化物,也存在于洋葱和其他葱科植物中<sup>[50]</sup>。一随机对照研究大蒜提取物对肠道菌群、炎症和心血管指标(如血压、脉搏波速度和动脉僵硬度)的影响,发现陈年大蒜有利于转化为血管活性成分  $s$ -烯丙基半胱氨酸,增加乳酸菌和梭状芽孢杆菌数量。同时收缩期血压降低  $10 \pm 3.6 \text{ mmHg}$ ,舒张期血压降低  $5.4 \pm 2.3 \text{ mmHg}$ 。中心动脉压和动脉僵硬度显著降低,整体高血压症状有所改善,暗示大蒜素对肠道菌群的调节和心血管健康间的联系<sup>[51]</sup>。

植物营养素对肠道菌群及其多样性与宿主健康的关系,还需要进一步研究。

## 4 微营养素、肠道菌群与健康

微营养素是指在体内微量维生素和矿物质。宿主微营养素同其他营养素一样,与肠道菌群间存在着多向关系。一些肠道菌群可合成维生素及辅助因子,间接影响微营养素的生理机能<sup>[52]</sup>。肠道菌群能改变宿主对各种微营养素的吸收,如改变胆汁酸乳化膳食脂质形成胶束的效率,影响脂溶性维生素的吸收<sup>[53]</sup>。维生素和辅助因子也可为肠道菌群提供必需的营养,促进与致病菌竞争,调节免疫反应,改变肠道菌群与胃肠功能<sup>[54]</sup>。

膳食对肠道菌群影响与食物的理化特性、营养物质的可利用性、结肠转运时间和宿主的年龄等<sup>[55]</sup>有关。大多数维生素或矿物质都是在小肠上部被吸收,到达胃肠道远端浓度很低,可能是人们认识微营养素对肠道菌群影响较少的原因<sup>[56]</sup>。

据估计,全世界有超过 30 亿人缺乏微营养素,主要是维生素 A、Fe 和 Zn<sup>[54]</sup>。疾病状态(如营养不良)可能改变肠道菌群介导的辅助因子和维生素的转运、代谢和合成<sup>[54]</sup>,干扰肠道菌群正常功能<sup>[57]</sup>。

值得一提的是,人体和肠道菌群共享 500 多种酶反应<sup>[58]</sup>,肠道菌群通过补充不被人体基因组编码但对消化和代谢需要的酶,促进肠道代谢,是人体必不可少的组成部分<sup>[58]</sup>。在结肠中肠道菌群进行大部分维生素生产和吸收,有助于维持系统水平和减少缺乏症影响<sup>[59]</sup>。

### 4.1 维生素

#### 4.1.1 维生素 B

在必需微营养素中,维生素 B 和维生素 K 被肠道菌群合成及对宿主健康影响研究最多<sup>[52,53]</sup>。肠道菌群可能是合成维生素 B 的主要来源,并在调节宿主基因表达中发挥重要作用<sup>[60]</sup>。在 8 种 B 族维生素中,有 7 种来自结肠细菌。肠道菌群异常的人群,可能会出现与膳食摄入无关、意想不到的维生素 B 缺乏症。

维生素 B1(硫胺素)是肠道菌群必需的辅助因子,是人体通过饮食获取最多的 B 族维生素<sup>[61]</sup>。然而,证据表明,细菌来源的维生素 B1 被人体结肠细胞吸收,可能有助于改变肠道维生素 B1 缺乏状态。当食物摄入维生素 B1 缺乏时,肠道菌群合成和转运维生素 B1 对生长至关重要<sup>[61]</sup>。有些肠道菌群如许多杆菌属完全依赖于维生素 B1 转运,可能因缺乏维生素 B1 产生不利影响。

克罗恩病(CD)患者,在病情恶化期间,参与生物合成维生素 B1、B2、B9 和 B12 的肠道菌群基因减少<sup>[62]</sup>,提高维生素 B1 和其他水溶性维生素的浓度,可能是治疗或预防菌群失调的有效方法<sup>[61]</sup>。

维生素 B2 是机体中许多辅酶重要组成部分,参与物质和能量代谢。普拉梭菌利用维生素 B2 作为细胞外的电子转运体,使其能够承受有限的氧气水平<sup>[56,63]</sup>。一项人体维生素 B2(100 mg/d)开放标签研究表明,大

多数参与者的普拉梭菌增加,大肠杆菌减少<sup>[63]</sup>。

维生素 B5(泛酸)可能由肠道细菌产生,而不是来自天然食物。某些细菌或宿主可能提供细菌转氨酶代谢所需的维生素 B6 与含依赖维生素 B6 的酶<sup>[54]</sup>。然而,肠道菌群与维生素 B5、维生素 B3(烟酸)和 B6(吡哆醇)之间的关系还不清楚。

维生素 B7(生物素)是合成维生素 C、促进脂肪和蛋白质正常代谢、维持人体生长发育和机能健康必不可少的营养素。人体不能产生维生素 B7,需依赖膳食摄取或肠道菌群产生维持机体所需<sup>[64]</sup>。

维生素 B9 又名叶酸,在绿色植物中含量十分丰富,主要在小肠被吸收<sup>[65]</sup>,结肠中常见的细菌可以产生。肠道菌群产生的维生素 B9,可改变膳食中摄入维生素 B9 的作用效果,但肠道菌群产生的维生素 B9 是否影响全身维生素 B9 状态,仍需进一步研究<sup>[54]</sup>。

维生素 B12(钴胺素)不存在于植物食物中,但鱼、蛋、肉、肝中含量丰富,肠道细菌可以合成。素食者容易缺乏 B12,它是红血球生成不可缺少的重要营养素。由于结肠中缺乏吸收维生素 B12 必需的酶和受体<sup>[54]</sup>,须与胃黏膜细胞分泌的一种糖蛋白结合,才能被人体吸收。维生素 B9 和 B12 调节肠道菌群基因表达,可能控制肠道菌群与宿主基因间相互作用<sup>[54]</sup>。

研究 300 多株已测序微生物衍生菌株,显示 83% 菌株缺乏从头合成维生素 B12 基因,依赖维生素 B12 作为辅酶<sup>[54]</sup>,循环瘦素需相互或与宿主竞争膳食维生素 B12 满足其需求<sup>[54,65]</sup>。此外,肠道菌群产生的维生素 B 介导或改变其他营养素对宿主的影响,有助宿主保持健康<sup>[54]</sup>。

#### 4.1.2 维生素 C 和维生素 E

膳食中包括维生素 C、维生素 E 在内的抗氧化剂,正被探索作为治疗肠道菌群失调的新靶点,但很少有维生素 C、维生素 E 对肠道菌群及健康影响的报道<sup>[66]</sup>。一项研究以维生素 C、E、茶多酚、硫辛酸与微生物抗氧化剂作为混合抗氧化剂,来分析其与早期断奶仔猪肠道菌群的关系。早期断奶仔猪产生氧化应激(以丙二醛、过氧化氢和羟基自由基为代表),引起肠道菌群变化,包括总菌数、乳酸菌和双歧杆菌数量显著减少,大肠杆菌数量增加。维生素 C 和 E 作为抗氧化剂混合物的一部分,影响断奶仔猪肠道菌群组成。抗氧化状态

(以抗氧化酶为代表)与乳酸杆菌和双歧杆菌呈正相关,与大肠杆菌呈负相关<sup>[67]</sup>。

膳食营养过剩和代谢综合征,可能导致肠道内革兰氏阴性菌过度生长,引起炎症、肠道功能受损和内毒素血症。内毒素血症消耗维生素 C 并损害维生素 E 运载,高维生素 C 摄入可恢复肝肠功能和抗氧化状态<sup>[68]</sup>。

#### 4.1.3 维生素 A 和维生素 D

与 B 族维生素不同,人体肠道菌群不合成维生素 A,只能通过食物摄入或类胡萝卜素氧化裂解生成维生素 A。含维生素 A 的食物有禽、畜的肝脏、蛋黄、奶粉等,含丰富类胡萝卜素食物有红黄色及深绿色蔬菜、水果等。人体从膳食中摄入类胡萝卜素,部分被膳食纤维吸附经细菌发酵释放并被结肠细胞吸收,转变为维生素 A<sup>[54]</sup>,因此,肠道菌群影响宿主的维生素 A 状态。维生素 A 可产生足够的免疫反应和对肠道黏膜致病菌起屏障功能<sup>[54]</sup>。缺乏维生素 A 或 D 显著影响免疫反应,免疫反应受损与黏液和防御蛋白表达减少,可能导致肠道屏障穿透<sup>[54]</sup>。缺乏维生素 A 大鼠,肠道大肠杆菌含量增加,空肠、回肠和结肠段乳酸菌均降低<sup>[69]</sup>。

维生素 D 是一种脂溶性维生素,主要有维生素 D3 与 D2,由人皮下的 7-脱氢胆固醇或植物(或酵母)麦角固醇经紫外线照射生成。其主要功用是促进小肠黏膜细胞对钙和磷的吸收,水平低或受体 VDR 的多态性失活等,暗示炎症和代谢紊乱<sup>[70]</sup>。维生素 D 缺乏与肠道菌群失调相关,补充维生素 D 可恢复肠道菌群<sup>[70]</sup>。

对婴儿研究发现,维生素 D 对关键菌群有影响。在 1 个月大的婴儿中,比菲荡菌和艰难梭菌与维生素 D 摄入量呈负相关,而脆弱拟杆菌则呈正相关<sup>[71]</sup>。补充维生素 D 调节肠道菌群,诱导抗菌肽表达,保持足够的 TJ 形成<sup>[72]</sup>,抑制致病菌或有毒物质入侵上皮细胞,对炎症性肠病和囊性纤维化患者有积极作用<sup>[70,72]</sup>。

维生素 D 及 VDR 被认为是肠道菌群与健康的调节剂<sup>[73]</sup>,某些肠道菌群具有增强肠道上皮细胞 VDR 基因表达的能力<sup>[74]</sup>。人体 VDR 基因的变异,能在基因水平重塑肠道菌群<sup>[73]</sup>。口服维生素 D3 后,肠道菌群主要为拟杆菌门和厚壁菌门,变形杆菌在上消化道黏液中的数量少于下消化道。维生素 D3 还能降低幽门螺杆菌的数量,然而,维生素 D3 对下消化道微生物数量影响不大<sup>[75]</sup>。另一项研究得出,维生素 D 缺乏可能与

肠易激综合征( IBS) 患者肠道菌群失调有关。

#### 4.1.4 维生素 K

维生素 K 是具有类异戊二烯侧链的萘醌类化合物, 包含维生素 K1、K2、K3 和 K4, 又称凝血维生素。维生素 K 可从食物中获取, 如深绿色的蔬菜( 甘蓝、菠菜、莴苣等) 和植物油, 称为植物甲萘醌或叶绿醌, 也可依靠肠道细菌和人工合成。维生素 K 是人体产生凝血因子 II、VII、IX 和 X 所必需的辅助因子。

维生素 K 的吸收通常发生在小肠, 需要胆汁和胰酶<sup>[54]</sup>。然而, 低维生素 K 饮食 3~4 周的人并未出现维生素 K 缺乏症, 而使用广谱抗生素的受试者血浆凝血酶原水平显著下降<sup>[53]</sup>, 表明肠道菌群在维生素 K 代谢中可能发挥作用。因此, 慢性肾脏病尿毒症患者由于肠道菌群的变化, 影响营养物质吸收, 如 SCFAs 浓度改变和血清维生素 K 的降低。缺乏维生素 K, 提高了尿毒症患病率<sup>[76]</sup>。维生素 K 主要通过膳食摄入, 但肠道细菌可能影响全身的维生素 K 状态<sup>[53]</sup>, 进而影响身体健康。

#### 4.2 矿物质

Fe、Ca 和其他微营养素在内的肠腔矿物质可能具有调节肠道菌群作用<sup>[56]</sup>, 肠道细菌也影响 Ca、Mg 和 Fe 离子的吸收<sup>[52]</sup>, 如存在于盲肠和右结肠 Fe 离子转运体, 因膳食纤维等经肠道细菌作用, 产生 SCFAs 如丙酸等, 促进细菌生长, 增加 Fe 离子吸收<sup>[54]</sup>。

##### 4.2.1 Fe

Fe 是人体内许多微生物所必需的营养元素。研究表明, 肠道菌群有可能通过调节 Fe 转运体, 影响 Fe 的吸收和储存<sup>[77]</sup>。多种转运蛋白参与 Fe 运载, 一些微生物包括正常菌和致病菌的生长, 需要不同形式的 Fe 作为辅助因子<sup>[78]</sup>。对依赖 Fe 进行呼吸和其他代谢过程的微生物, 参与 Fe 的竞争吸收<sup>[63]</sup>, 特别是乳酸菌似乎依赖 Fe, 缺 Fe 性贫血与乳酸菌的耗尽有关<sup>[54]</sup>。

在啮齿动物中, 缺 Fe 导致肠道菌群组成显著重组, 微生物多样性降低。有趣的是, 用 FeSO<sub>4</sub> 补充缺 Fe, 大鼠可恢复部分肠道菌群, 降低肠杆菌、乳酸杆菌/片球菌和明串珠菌数量<sup>[69]</sup>。一项对小鼠进行类似研究也发现, 缺 Fe 减少拟杆菌门、瘤胃球菌科和普雷沃氏菌。以血红素形式饲喂小鼠, 可增加拟杆菌门, 减少厚壁菌门, 补 Fe 在一定程度上恢复肠道菌群多样性<sup>[69]</sup>。

显然, 饮食 Fe 影响宿主肠道菌群组成和代谢。Fe 生物利用度低, 刺激致病菌生长和毒性。补充 Fe 引起的肠道菌群组成的变化, 拟杆菌和肠杆菌增加, 双歧杆菌和乳酸杆菌减少, 沙门氏菌、大肠杆菌和艰难梭状芽孢杆菌等病原菌的生长速率降低。肠道菌群发生显著的重塑, 更多有益细菌和 SCFAs 产生, 编码感染性疾病的细菌基因减少<sup>[77]</sup>。

##### 4.2.2 Zn

除了 Fe, Zn 与肠道菌群相互影响也有研究。以鸡为模型, 发现缺 Zn 会导致肠道菌群显著变化, 包括代谢变化、SCFAs 产量减少以及 Zn 的生物利用度降低。猪和家禽饲料大量补充微量 Zn, 能改变肠道菌群的定殖, 增加了革兰氏阴性兼性厌氧细菌群, 提高结肠 SCFAs 浓度以及肠道菌群丰富度与多样性, 改善肠道健康<sup>[53]</sup>。断奶仔猪饲料中添加高水平 Zn, 可提高肠道菌群中乳酸杆菌量, 对其发育和代谢起良好作用<sup>[53, 79]</sup>。

##### 4.2.3 Se

Se 与小鼠肠道菌群多样性相关, 并改变特定的拟杆菌和厚壁菌类群<sup>[69]</sup>。补充不同量 Se 的小鼠, 引起肠道菌群组成的变化。日粮缺 Se (<0.01 mg/kg), 多尔氏菌含量增加, 该菌过度增长被认为对健康有不良影响。摄入超营养 Se (0.40 mg/kg) 小鼠, 血苏黎世杆菌和艾克曼菌数量增加, 黏液螺菌数量减少。表明补充 Se, 肠道菌群的改变可能有益健康<sup>[80]</sup>。Kasaikina 等<sup>[81]</sup>发现缺 Se 小鼠血浆中主要 Se 蛋白 SelP 显著降低, 补 Se 增加了肠道菌群多样性。肠道菌群对微量元素水平的变化敏感, 通过对某些元素的竞争或改变食物中微量元素的吸收或消化, 影响微量元素的状态。

为了绕过 Se 本身诱导的菌群调节效应, 将 Se 来源供体粪便菌群移植到小鼠, 研究 Se 供体菌群对肠道屏障状态和免疫反应的影响。发现硒供体菌群对 dss 结肠炎表现出抗性, 存活率为 100%, 而对照组仅为 60%<sup>[80]</sup>。充足或超营养 Se 供体菌群移植小鼠, 对鼠伤寒沙门氏菌有更强的抵抗力, 组织中鼠伤寒沙门氏菌负荷降低, 屏障功能增强, 肠道炎症减少, 这可能与 Se 和 Se 蛋白影响 IBD 炎性肠病发病的炎症信号通路有关<sup>[82]</sup>, 特别是, Se 状态影响两个转录因子, NF- $\kappa$ B 与过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR)- $\gamma$ , 参与免疫细胞的激活, 并参与炎症和消退的不同阶段。Se、NF- $\kappa$ B 和

PPAR- $\gamma$  与肠道菌群和肠道炎症的关系,可能为 IBD 提供替代治疗方法<sup>[82]</sup>。

## 5 结 论

在物质生活水平不断提高的今天,非健康饮食使人们摄入的脂肪、蛋白质和糖含量增加,引起一系列健康问题。膳食、肠道菌群、健康相互作用及影响,仍需进一步深入研究,但让人们认识在日常生活中多吃富含膳食纤维、植物营养素等的食物,补充必要的微量营养素,塑造致病菌少、有益菌多样、丰富健康的肠道菌群,对预防疾病促进健康是必要的。

### 参考文献(References):

- [1] QIN J, LI R, RAES J, ARUMUGAM M, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing[J]. *Nature*, 2010, 464(7285): 59—65.
- [2] 梁玉慧, 郑钜圣. 营养素、肠道菌群与健康[J]. *科学*, 2001, 73(4): 49—52.  
LIANG Yu-hui, ZHENG Ju-sheng. Nutrition, intestinal flora and health[J]. *Science*, 2001, 73 (4): 49—52.
- [3] VALDES A M, WALTER J, SEGAL E, et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health[J]. *British Medical Journal*, 2018(361): 2179—2188.
- [4] EL KAOUTARI A, ARMOUGOM F, GORDON J I, et al. The abundance and variety of carbohydrate-active enzymes in the human gut microbiota[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2013, 11(7): 497—504.
- [5] HOLSCHER H D. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota [J]. *Gut Microbes*, 2017, 8 (2): 172—184.
- [6] CARLSON J L, ERICKSON J M, LLOYD B B, et al. Health effects and sources of prebiotic dietary fiber [J]. *Current Developments in Nutrition*, 2018, 2(3): 5—15.
- [7] COOK S I, SELLIN J H. Review article: short chain fatty acids in health and disease [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 1998, 12(6): 499—507.
- [8] DEEHAN E C, DUAR R M, ARMET A M, et al. Modulation of the gastrointestinal microbiome with nondigestible fermentable carbohydrates to improve human health[J]. *Microbiology Spectrum*, 2017, 5(2): 1—24.
- [9] DESAI M S, SEEKATZ A M, KOROPATKIN N M, et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility[J]. *Cell*, 2016, 167(5): 1339—1353.
- [10] BANG S J, KIM G, LIM M Y, et al. The influence of in vitro pectin fermentation on the human fecal microbiome[J]. *AMB Express*, 2018(8): 98—116.
- [11] HAMMAMI R, FERNANDEZ B, LACROIX C, et al. Anti-infective properties of bacteriocins: An update [J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2013, 70(16): 2947—2967.
- [12] GUZMAN J R, CONLIN V S, JOBIN C. et al. Diet, microbiome, and the intestinal epithelium: An essential triumvirate? [J]. *Biomed Research International*, 2013(7405): 1—10.
- [13] CARLSON J L, ERICKSON J M, HESS J M, et al. Potential of butyrate to influence food intake in mice and men[J]. *Gut*, 2018, 67(7): 1203—1204.
- [14] RILEY J K, TAKEDA K, AKIRA S, et al. Interleukin-10 receptor signaling through the JAK-STAT pathway[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1999, 274(23): 16513—16521.
- [15] WHELAN K, SCHNEIDER S M. Mechanisms, prevention, and management of diarrhea in enteral nutrition[J]. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2011, 27(2): 152—159.
- [16] EL KASMI K C, HOLST J, COFRE M, et al. General nature of the STAT3-activated anti-inflammatory response[J]. *Journal of Immunology*, 2006, 177(11): 7880—7888.
- [17] BLANDER J M. Death in the intestinal epithelium-basic biology and implications for inflammatory bowel disease [J]. *FEBS Journal*, 2016, 283(14): 2720—2730.
- [18] VAN DER BEEK C M, DEJONG C H C, et al. Role of short-chain fatty acids in colonic inflammation, carcinogenesis, and mucosal protection and healing[J]. *Nutrition Reviews*, 2017, 75(4): 286—305.
- [19] FELLERMANN K, STANGE D E, SCHAEFELER E, et al. A chromosome 8 gene-cluster polymorphism with low human beta-defensin 2 gene copy number predisposes to Crohn disease of the colon[J]. *American Journal of Human Genetics*, 2006, 79(3): 439—448.
- [20] BAXTER N T, SCHMIDT A W, VENKATARAMAN A, et al. Dynamics of human gut microbiota and short-chain fatty acids in response to dietary interventions with three fermentable fibers[J]. *MBio*, 2019, 10(1): 2566—2584.

- [21] HAMER H M, JONKERS D M, VANHOUTVIN S A, et al. Effect of butyrate enemas on inflammation and antioxidant status in the colonic mucosa of patients with ulcerative colitis in remission[J]. *Clinical Nutrition*, 2010, 29(6): 738—744.
- [22] KOMIYAMA Y, ANDOH A, FUJIWARA D, et al. New prebiotics from rice bran ameliorate inflammation in murine colitis models through the modulation of intestinal homeostasis and the mucosal immune system[J]. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2011, 46(1): 40—52.
- [23] GUTTMAN J A, FINLAY B B. Tight junctions as targets of infectious agents[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2009, 1788(4): 832—841.
- [24] LOUIS P, FLINT H J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota [J]. *Environmental Microbiology*, 2017, 19(1): 29—41.
- [25] KACZMAREK J L, MUSAAD S M, HOLSCHER H D. Time of day and eating behaviors are associated with the composition and function of the human gastrointestinal microbiota[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2017, 106(5): 1220—1231.
- [26] WONG J M, DE SOUZA R, KENDALL C W, et al. Colonic health: Fermentation and short chain fatty acids[J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2006, 40(3): 235—243.
- [27] HAMER H M, JONKERS D, VENEMA K, et al. Review article: The role of butyrate on colonic function [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2008, 27 ( 2 ): 104—119 .
- [28] MAGNUSSON M K, ISAKSSON S, OHMAN L. The anti-inflammatory immune regulation induced by butyrate is impaired in inflamed intestinal mucosa from patients with ulcerative colitis[J]. *Inflammation*, 2020, 43(2): 507—517.
- [29] MATHEW O P, RANGANNA K, MATHEW J, et al. Cellular effects of butyrate on vascular smooth muscle cells are mediated through disparate actions on dual targets, histone deacetylase ( HDAC ) activity and PI3K/AKT signaling network [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(12): 2902.
- [30] MORAIS J A V, RODRIGUES M C, FERREIRA F F, et al. Photodynamic therapy inhibits cell growth and enhances the histone deacetylase-mediated viability impairment in *Cryptococcus* spp. in vitro [J]. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2020, 29(5): 101583.
- [31] UERLINGS J, SCHROYEN M, BAUTIL A, et al. In vitro prebiotic potential of agricultural by-products on intestinal fermentation, gut barrier and inflammatory status of piglets [J]. *British Journal of Nutrition*, 2020, 123(3): 293—307.
- [32] CANANI R B, COSTANZO M D, LEONE L, et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2011, 17 (12): 1519—1528.
- [33] SCHULTHESS J, PANDEY S, CAPITANI M, et al. The short chain fatty acid butyrate imprints an antimicrobial program in macrophages[J]. *Immunity*, 2019, 50(2): 432—445.
- [34] SAURA-CALIXTO F, SERRANO J, GOÑI I. Intake and bioaccessibility of total polyphenols in a whole diet[J]. *Food Chemistry*, 2007, 101(2): 492—501.
- [35] HUNG L M, CHEN J K, HUANG S S, et al. Cardioprotective effect of resveratrol, a natural antioxidant derived from grapes [J]. *Cardiovascular Research*, 2000, 47(3): 549—555.
- [36] CASSIDY A. Berry anthocyanin intake and cardiovascular health [J]. *Molecular Aspects of Medicine*, 2018(61): 76—82.
- [37] KAZUHIKO UCHIYAMA Y N, HASEGAWA G, NAKAMURA N, et al. Astaxanthin protects  $\beta$ -cells against glucose toxicity in diabetic db/db mice[J]. *Redox Report*, 2013, 7(5): 290—293.
- [38] CHENG L, CHEN Y, ZHANG X, et al. A metagenomic analysis of the modulatory effect of *Cyclocarya paliurus* flavonoids on the intestinal microbiome in a high-fat diet-induced obesity mouse model [J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2019, 99(8): 3967—3975.
- [39] KOVATCHEVA-DATCHARY P, NILSSON A, AKRAMI R, et al. Dietary fiber-induced improvement in glucose metabolism is associated with increased abundance of *prevotella* [J]. *Cell Metabolism*, 2015, 22(6): 971—982.
- [40] VARGAS-BELLO-PEREZ E, CANCINO-PADILLA N, ROMERO J, et al. Quantitative analysis of ruminal bacterial populations involved in lipid metabolism in dairy cows fed different vegetable oils [J]. *Animal*, 2016, 10(11): 1821—1828.
- [41] WANKHADE U D, ZHONG Y, LAZARENKO O P, et al. Sex-specific changes in gut microbiome composition following blueberry consumption in c57bl/6j mice [J]. *Nutrients*, 2019, 11(2): 313.



- [42] GU J, THOMAS-AHNER J M, RIEDL K M, et al. Dietary black raspberries impact the colonic microbiome and phytochemical metabolites in mice[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2019, 63(8): 1—10.
- [43] PETERSEN C, WANKHADE U D, BHARAT D, et al. Dietary supplementation with strawberry induces marked changes in the composition and functional potential of the gut microbiome in diabetic mice[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2019, 66(4): 63—69.
- [44] SI TAN JAC-M, MATTHEWS V B, KOCH H, O' GARA F, et al. Isoquercetin and inulin synergistically modulate the gut microbiome to prevent development of the metabolic syndrome in mice fed a high fat diet[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 1—10.
- [45] RAMOS A F O, TERRY S A, HOLMAN D B, et al. Tucuma oil shifted ruminal fermentation, reducing methane production and altering the microbiome but decreased substrate digestibility within a rusitec fed a mixed hay concentrate diet [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9(7): 1647—1657.
- [46] DJURIC Z, BASSIS C M, PLEGUE M A, et al. Colonic mucosal bacteria are associated with inter-individual variability in serum carotenoid concentrations[J]. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2018, 118(4): 606—616, 603.
- [47] VEERANKI O L, BHATTACHARYA A, TANG L, et al. Cruciferous vegetables, isothiocyanates, and prevention of bladder cancer[J]. *Current Pharmacology Reports*, 2015, 1(4): 272—282.
- [48] KACZMAREK J L, LIU X, CHARRON C S, et al. Broccoli consumption affects the human gastrointestinal microbiota[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2019, 63: 27—34.
- [49] ANGELINO D, DOSZ E B, SUN J, et al. Myrosinase-dependent and independent formation and control of isothiocyanate products of glucosinolate hydrolysis [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2015, 6(10): 831—836.
- [50] BIANCHINI F, VAINIO H. Allium vegetables and organosulfur compounds: do they help prevent cancer? [J] *Environmental Health Perspectives*, 2001, 109(9): 893—902.
- [51] RIED K, TRAVICA N, SALI A. The effect of Kyolic aged garlic extract on gut microbiota, inflammation, and cardiovascular markers in hypertensives: The garlic trial[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2018, 5(10): 122—135.
- [52] PASCALE A, MARCHESI N, MARELLI C, et al. Microbiota and metabolic diseases[J]. *Endocrine*, 2018, 61(3): 357—371.
- [53] ROWLAND I, GIBSON G, HEINKEN A, et al. Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components[J]. *European Journal of Nutrition*, 2018, 57(1): 1—24.
- [54] BIESALSKI H K. Nutrition meets the microbiome: Micronutrients and the microbiota[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2016, 1372(1): 53—64.
- [55] HOLEN T, NORHEIM F, GUNDERSEN T E, et al. Biomarkers for nutrient intake with focus on alternative sampling techniques [J]. *Genes and Nutrition*, 2016(11): 12—20.
- [56] LA FATA G, RASTALL R A, LACROIX C, et al. Recent development of prebiotic research-statement from an expert workshop[J]. *Nutrients*, 2017, 9(12): 1376—1387.
- [57] MACH N, CLARK A. Micronutrient deficiencies and the human gut microbiota[J]. *Trends in Microbiology*, 2017, 25(8): 607—610.
- [58] MOHAMMED A, GUDA C. Application of a hierarchical enzyme classification method reveals the role of gut microbiome in human metabolism[J]. *BMC Genomics*, 2015, 16(S7): 16—34.
- [59] MAMO G. Anaerobes as sources of bioactive compounds and health promoting tools[J]. *Advances in Biochemical Engineering-Biotechnology*, 2016(156): 433—464.
- [60] BHAT M I, KAPILA R. Dietary metabolites derived from gut microbiota: Critical modulators of epigenetic changes in mammals[J]. *Nutrition Reviews*, 2017, 75(5): 374—389.
- [61] COSTLIOW Z A, DEGNAN P H. Thiamine acquisition strategies impact metabolism and competition in the gut microbe bacteroides thetaiotaomicron [J]. *Msystems*, 2017, 2(5): 116—117.
- [62] KLAASSEN M A Y, IMHANN F, COLLIJ V, et al. Antiinflammatory gut microbial pathways are decreased during Crohn' s disease exacerbations[J]. *Journal of Crohn' s and Colitis*, 2019, 13(11): 1439—1449.
- [63] GERRITSEN J, HORNING B, RENCKENS B, et al. Genomic and functional analysis of *Romboutsia ilealis* CRIB<sup>1</sup> reveals adaptation to the small intestine[J]. *Peer J*, 2017, 5(9): 3698—3706.
- [64] LISS M A, WHITE J R, GOROS M, et al. Metabolic

- biosynthesis pathways identified from fecal microbiome associated with prostate cancer[J]. *European Urology*, 2018, 74(5): 575—582.
- [65] SHARMA S, LITONJUA A. Asthma, allergy, and responses to methyl donor supplements and nutrients[J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2014, 133(5): 1246—1254.
- [66] MOHAJERI M H, BRUMMER R J M, RASTALL R A, et al. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications [J]. *European Journal of Nutrition*, 2018, 57 (S1): 1—14.
- [67] XU J, XU C, CHEN X, CAI X, et al. Regulation of an antioxidant blend on intestinal redox status and major microbiota in early weaned piglets[J]. *Nutrition*, 2014, 30 (8): 584—589.
- [68] TRABER M G, BUETTNER G R, BRUNO R S. The relationship between vitamin C status, the gut-liver axis, and metabolic syndrome[J]. *Redox Biology*, 2019, 21 (2): 101091—101101.
- [69] SMITH A D, PANICKAR K S, URBAN J F J R, et al. Impact of micronutrients on the immune response of animals [J]. *Annual Review of Animal Biosciences*, 2018, 6 (1): 227—254.
- [70] KANHERE M, HE J, CHASSAING B, et al. Bolus weekly vitamin D-3 supplementation impacts gut and airway microbiota in adults with cystic fibrosis: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2018, 103 (2): 564—574.
- [71] TALSNESS C E, PENDERS J, JANSEN E, et al. Influence of vitamin D on key bacterial taxa in infant microbiota in the koala birth cohort study[J]. *PLoS ONE*, 2017, 12(9): 11—26.
- [72] GOMBART A F. The vitamin d-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection [J]. *Future Microbiology*, 2009, 4(9): 1151—1165.
- [73] WANG J, THINGHOLM L B, SKIECEVICIENE J, et al. Genome-wide association analysis identifies variation in vitamin D receptor and other host factors influencing the gut microbiota[J]. *Nature Genetics*, 2016, 48(11): 1396—1406.
- [74] RESTA S C. Effects of probiotics and commensals on intestinal epithelial physiology: Implications for nutrient handling[J]. *The Journal of Physiology*, 2009 (587): 4169—4174.
- [75] DICKS L M T, GELDENHUYS J, MIKKELSEN L S, et al. Our gut microbiota: A long walk to homeostasis[J]. *Beneficial Microbes*, 2018, 9(1): 3—20.
- [76] STEIBER A L. Chronic kidney disease: Considerations for nutrition interventions [J]. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2014, 38(4): 418—426.
- [77] REED S, NEUMAN H, GLAHN R P, et al. Characterizing the gut (*Gallus gallus*) microbiota following the consumption of an iron biofortified Rwandan cream seeded carioca (*Phaseolus vulgaris L.*) bean-based diet[J]. *PLoS One*, 2017, 12 (8): 31—46.
- [78] ALEKSANDROVA K, ROMERO-MOSQUERA B, HERNANDEZ V, et al. Diet, gut microbiome and epigenetics: Emerging links with inflammatory bowel diseases and prospects for management and prevention[J]. *Nutrients*, 2017, 9(9): 962—975.
- [79] FAULKNER M J, WENNER B A, SOLDEN L M, et al. Source of supplemental dietary copper, zinc, and manganese affects fecal microbial relative abundance in lactating dairy cows[J]. *Journal of Dairy Science*, 2017(100): 1037—1044.
- [80] ZHAI Q, CEN S, LI P, et al. Effects of dietary selenium supplementation on intestinal barrier and immune responses associated with its modulation of gut microbiota[J]. *Environmental Science & Technology Letters*, 2018(5): 724—730.
- [81] KASAIKINA M V, KRAVTSOVA M A, LEE B C, et al. Dietary selenium affects host selenoproteome expression by influencing the gut microbiota[J]. *FASEB Journal*, 2011, 25 (4): 2492—2499.
- [82] NETTLEFORD S K, PRABHU K S. Selenium and selenoproteins in gut inflammation—a review[J]. *Antioxidants*, 2018, 7 (3): 36—48.