



微生物群系与动物消化道营养

慕春龙, 李轩, 吴海琴, 柳思强, 余凯凡, 朱伟云*

南京农业大学动物科技学院消化道微生物研究室, 江苏省消化道营养与动物健康重点实验室, 动物消化道营养国际联合研究中心, 南京 210095

*联系人, E-mail: zhuweiyun@njau.edu.cn

收稿日期: 2021-11-29; 接受日期: 2022-01-29; 网络版发表日期: 2022-07-08

国家自然科学基金(批准号: 32030104, 31430082)资助项目

摘要 消化道包括口腔、胃和肠道, 是机体消耗能量的主要场所; 消化道内营养素的消化、代谢和吸收是保障胃肠道结构功能的基础, 也是动物机体生长和发育的前提。胃肠道内食物、微生物和肠壁互作, 保障了肠道上皮细胞营养和肠道微生物营养, 构成了动态的消化道营养系统。消化道特别是肠道的肠腔和肠黏膜存在丰富的微生物群落, 包括细菌、真菌、古菌、病毒等, 共同构成了肠道微生物群系。肠道微生物群系参与代谢机体摄入的营养素和非营养素类物质, 通过调节消化道内营养素的转化、吸收和排出等过程, 影响机体内的营养分配。本文主要聚焦胃肠道, 综述了微生物群系与动物消化道营养的研究进展, 为研究微生物群系和营养互作提供参考。

关键词 微生物群系, 小肠, 大肠, 消化道营养

消化道是机体营养素转化、吸收、分配的重要部位, 消化道环境的稳态对维持机体的生长发育和健康必不可少。一般认为, 营养物质经过口腔、胃、小肠内的消化酶分解, 被肠黏膜吸收利用, 未被利用的营养物质进入大肠进行发酵。在消化道肠腔内, 胃、小肠、大肠均含有数目和种类不等的微生物群系^[1]。这些微生物群系能够参与营养代谢。消化道营养-微生物-宿主互作是调节机体稳态的关键因素。一方面, 营养成分的变化会直接调节肠道微生物群系的组成和功能。微生物群系能代谢机体摄入的营养物质, 包括主要营养素和微量营养素^[2], 并影响其代谢去向。另一方面, 微生物代谢营养素可产生多种具有生物调节活性的代谢物, 这些代谢产物可通过免疫、代谢、内分泌和神经等信号途径, 调节宿主的多项生理功能。营养素的

代谢产物, 如乳酸、短链脂肪酸、次级胆酸, 通过肠腔-肠黏膜交界面的互作, 调节肠道内分泌、营养素转运和黏膜屏障等功能, 并调节黏膜能量代谢^[3]、免疫应答、干细胞再生^[4]等关键过程, 这些调节作用对机体健康是必需的。本文综述了微生物群系与动物消化道营养互作的研究进展, 旨在从微生物的组成和功能特征等方面, 阐述微生物群系如何参与调节动物消化道营养, 突出微生物群系和消化道营养对机体健康的重要意义。

1 动物消化道微生物群系

消化道肠腔和肠黏膜存在多种微生物, 包括细菌、真菌、古菌、噬菌体和原生生物, 共同构成了消

引用格式: 慕春龙, 李轩, 吴海琴, 等. 微生物群系与动物消化道营养. 中国科学: 生命科学, 2023, 53: 626–636

Mu C L, Li X, Wu H Q, et al. Gut microbiome and gastrointestinal nutrition in animals (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2023, 53: 626–636, doi: [10.1360/SSV-2021-0430](https://doi.org/10.1360/SSV-2021-0430)

化道微生物群系. 近20年来, 随着微生物培养技术和高通量测序技术的进步, 研究人员对微生物群系的结构和功能的认识逐步加深. 对不同哺乳动物消化道内细菌群落分析表明, 细菌群体结构与哺乳动物谱系存在共同进化^[5,6], 形成了互利共生的生态结构. 近些年的研究从不同维度和深度阐明了互利共生这一生态学概念的生理学意义, 丰富了微生物群系的内涵.

由于肠道组织结构、生理功能及营养底物的不同, 不同肠段的微生物菌群结构和功能存在明显差异^[7,8]. 一般而言, 胃、十二指肠细菌数量大约 $10^1 \sim 10^3$ CFU/mL, 到回肠末端增加至 $10^4 \sim 10^7$ CFU/mL, 而在大肠中, 微生物的数量与种类远远多于小肠微生物($10^{11} \sim 10^{12}$ CFU/mL), 其菌群结构更加复杂、稳定和多样^[9]. 以猪为例, 通过对猪全肠道(胃、十二指肠、空肠、回肠、结肠)微生物结构分析发现, 胃和小肠细菌主要以厚壁菌门和变形菌门细菌为主, 而大肠主要以厚壁菌门、拟杆菌门和软壁菌门细菌为主^[1]. 小肠不同部位的微生物组成和功能差异尤为显著, 如大肠埃希氏菌属(*Escherichia coli*)、假单胞菌属(*Pseudomonas* sp.)、嗜血杆菌属(*Haemophilus*)在胃和十二指肠中丰度较高, 但是在空肠和回肠的丰度较低^[1]. 小肠肠腔和黏膜的微生物组成也不同, 相较于肠黏膜, 肠腔内含有更高的厌氧菌和较低的普雷沃氏菌(*Prevotella*); 兼性厌氧菌埃希氏菌属(*Escherichia*)是仔猪肠黏膜中的主要微生物, 但其在肠腔中的丰度较低^[7].

动物肠道内还含有利用氢气的功能微生物, 如产甲烷菌(*Methanogenus*)和硫酸盐还原菌^[10]. 产甲烷古菌是肠道内一类重要的微生物群落, 能够移除氢气, 调节肠道发酵. 仔猪出生后1~14天, 甲烷菌多样性降低, 但数量增加, 史氏甲烷短杆菌(*Methanobrevibacter smithii*)增加为优势甲烷菌, 而*Methanobrevibacter thaueri*和*Methanobrevibacter millerae*逐渐减少^[11]. 肠道内主要的硫酸盐还原菌为脱硫弧菌属细菌, 包括*Desulfovibrio intestinalis*和*Desulfovibrio piger*等, 参与移除肠道内的氢气^[12].

此外, 肠道内存在大量噬菌体. 猪肠道内的噬菌体主要包括Myoviridae, Siphoviridae和Podoviridae科噬菌体^[13]. 断奶后, 仔猪肠道内致病性大肠杆菌来源的噬菌体数量增加, 存在N24, N30和C5型的多价噬菌体^[14]. 这些微生物在动物肠道内发挥的调节作用还有待更多研究.

2 动物消化道营养

消化道营养是机体营养素分配、代谢和整体健康的关键. 机体摄入的营养物质, 一方面被机体消化、吸收利用, 保障机体生长和健康; 另一方面被肠道微生物利用, 调节整个肠道微环境的稳定. 动物消化道营养包括多个方面.

2.1 营养素和非营养物质在消化道内转化、吸收与排出

肠道内营养素包括蛋白质、碳水化合物和脂肪等, 经口腔和胃内消化酶作用分解成小分子物质(如葡萄糖、氨基酸和脂肪酸), 这些物质进一步由肠上皮细胞转运体或者营养素载体进行转运, 进而被吸收. 未被小肠消化吸收的蛋白质和碳水化合物进入大肠, 在大肠微生物的作用下生成生物胺、短链脂肪酸和氨氮等代谢产物. 生物胺和短链脂肪酸参与调节肠黏膜免疫和代谢, 氨氮主要被排出体外^[15]. 除了主要的营养素代谢, 一些非营养物质, 如黄酮类物质^[16]和胆碱^[17]等物质, 在肠道内代谢转化成小分子物质, 被机体吸收. 有的植物成分主要由肠道微生物转化成活性更强的物质, 如大豆异黄酮被肠道微生物转化成雌马酚, 对机体起调节作用^[18,19].

2.2 消化道营养调节微生物-宿主互作

肠道微生物和宿主具有广泛的互作. 消化道营养能够影响微生物组成和功能, 改变微生物的代谢, 进而影响宿主功能. 多糖类物质被肠道微生物代谢产生短链脂肪酸, 包括乙酸、丙酸和丁酸, 是微生物-宿主互作的重要枢纽, 可以作为肠上皮细胞的能量来源, 或者作为信号分子作用于靶器官, 调节宿主的免疫稳态和能量代谢^[20]. 氨基酸可被肠道微生物代谢产生多种生物活性物质, 如色胺^[21]和亚精胺^[22], 与肠上皮互作, 分别调节结肠蠕动和肠道屏障功能.

2.3 消化道营养调节肠道发育

肠道发育是营养素吸收和机体生长的前提, 包括肠道形态结构、消化能力、微生物定植和免疫系统建立等多个方面的发育和成熟^[23]. 消化道营养为肠道发育提供基本保障. 近年来, 肠道干细胞在肠道发育中的作用得到广泛关注. 日粮中的营养素水平, 如脂肪

和碳水化合物, 能够通过哺乳动物雷帕霉素靶蛋白或AMP活化蛋白激酶信号途径, 调节肠道干细胞的再生和分化^[24]。肠道微生物代谢营养素产生的乳酸也能够调节肠道干细胞发育^[25]。

2.4 消化道营养调节机体整体代谢与健康

消化道内的营养水平, 能够影响机体营养素的分配和利用, 调节机体生长和发育。肠道营养水平能通过肠壁吸收功能、肠肝循环、肠脑轴, 影响机体整体代谢。例如, 低蛋白营养下调猪空肠上皮氨基酸转运体CAT1和ASCT2的基因表达, 降低血清中精氨酸、亮氨酸和天冬氨酸的浓度^[26]。消化道内营养底物的水平, 尤其是碳氮底物比例, 还通过调节次级胆酸^[27]和芳香族氨基酸代谢^[28], 分别参与肠肝轴、肠脑轴互作, 进而影响机体代谢和健康。

3 微生物群系参与营养素和非营养物质在消化道内代谢过程

3.1 微生物群系参与对营养素的代谢和利用

(1) 消化道微生物利用营养底物合成菌体蛋白。日粮和内源性的蛋白质能为微生物提供氨基酸, 用于合成微生物蛋白。Dai等人^[29]通过对猪肠道食糜微生物的继代培养发现, 小肠细菌可快速利用赖氨酸、苏氨酸、精氨酸和谷氨酸。同时, Dai等人^[30]利用同位素示踪技术测定了不同氨基酸在小肠不同部位细菌体外发酵中的代谢去向, 发现用于合成菌体蛋白的氨基酸占相应氨基酸净利用比较高的有亮氨酸、苏氨酸、脯氨酸和蛋氨酸。从猪肠道分离的吡啶产生菌*Escherichia*属wz_1977菌株, 在不同碳源调节下具有不同的发酵模式, 当底物中葡萄糖为碳源时, 细菌以合成菌体蛋白为主, 而底物中果寡糖为碳源时, 细菌以生成吡啶为主^[31]。因此, 营养底物能够调节微生物的生长和代谢模式。

微生物群系对营养素的利用存在区室化特征。Van den Abbeele等人^[32]将肠道微生物分为3层, 分别为肠腔微生物、黏膜微生物以及肠壁微生物。Dai等人^[29]以猪为模型, 研究了小肠微生物在体外对氨基酸的利用和代谢, 结果表明, 猪小肠不同肠段的微生物对氨基酸的利用具有肠段差异性。肠道微生物对氨基酸代谢的区室化效应还存在于同一肠段的不同层面上。通过

将肠腔微生物、肠壁松散连接和紧密连接微生物分别接种到含有单一氨基酸的培养基中进行厌氧培养24 h, 发现同一肠道不同生态位微生物对氨基酸的代谢也存在差异: 肠腔微生物主要表现为对氨基酸的分解代谢, 紧密连接微生物主要表现为对氨基酸的合成代谢, 而肠壁松散连接微生物对氨基酸既存在合成代谢也存在分解代谢^[33]。以上研究表明, 肠道微生物对氨基酸代谢的区室化效应不仅存在于不同肠段间, 还存在于同一肠段的不同层面上。肠道微生物对氨基酸代谢的区室化效应可能归因于不同部位微生物的组成以及可利用的底物不同^[34]。

(2) 消化道微生物分解代谢营养底物产生代谢产物。肠道微生物不仅会利用营养底物合成菌体蛋白, 还能利用营养底物进行分解代谢, 产生各种代谢产物。

肠道微生物代谢碳水化合物产生甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、乳酸、琥珀酸等物质。乳酸主要由小肠中丰度较高的乳酸杆菌(*Lactobacillus*)和双歧杆菌(*Bifidobacterium*)等产乳酸菌利用碳水化合物而产生, 在小肠中的浓度较高^[35]。小肠中高浓度的乳酸能够降低其pH, 提高消化酶的活性, 对宿主的消化吸收具有积极作用^[36]。相比小肠, 大肠中乳酸的浓度非常低, 主要原因是大肠肠腔内除了含有乳酸产生菌, 还有一些乳酸利用菌, 乳酸产生菌产生的乳酸能快速被乳酸利用菌利用, 产生乙酸或丁酸等物质^[37]。高浓度的乳酸对大肠并不一定有利^[38], 所以维持大肠内乳酸产生菌和利用菌的相对平衡对大肠肠道健康具有十分重要的意义。小肠中不能消化的碳水化合物(如非淀粉多糖、纤维和抗性淀粉)进入大肠后, 由大肠微生物群系发酵, 生成短链脂肪酸, 这些脂肪酸可以被结肠上皮、脂肪、肌肉细胞等利用, 进一步系统地发挥作用。

肠道微生物对氨基酸的分解代谢包括脱羧基作用和脱氨基作用。经脱羧基作用产生组胺、酪胺、色胺、尸胺、腐胺、亚精胺和精胺等生物胺, 经脱氨基作用产生氨氮, 这些小分子物质可作为桥梁, 参与微生物-宿主互作^[39]。

3.2 微生物群系参与对非营养物质的代谢

除了代谢主要的营养物质, 微生物群系还参与对非营养物质, 包括多酚、胆碱等物质的代谢。

(1) 肠道微生物对植物多酚物质的代谢。根据化学结构和复杂程度, 多酚类物质分为黄酮类和非黄酮

类. 黄酮类物质包括黄酮醇、黄酮、黄烷酮、异黄酮等, 在体内发挥多种生理调节作用. 由于多酚结构复杂, 难以吸收, 一部分可被肠道微生物利用, 一部分则在肠道积累, 调节肠道屏障功能、固有免疫和适应性免疫应答, 以及肠道微生物群系组成^[40]. 例如, 染料木素和橙皮苷能够调节肠道黏膜和细胞免疫, 影响肠道上皮形态^[41]. 肠道微生物代谢大豆异黄酮, 产生植物雌激素等活性物质^[42], 影响机体内分泌功能. 槲皮素、儿茶素、表儿茶素属于黄酮醇类物质, 乳酸杆菌属细菌参与对槲皮素和橙皮素的代谢. 双歧杆菌属细菌和 *Clostridium coccoides* 能够通过酯键水解和脱羟基反应, 代谢儿茶素、表儿茶素产生 3-(4-羟基苯基)丙酸、3-(3,4-二羟基苯基)丙酸、5-(3,4-二羟基苯基)戊酸等^[41,43]. 肠道微生物能够对异黄酮类物质进行转化, 产生可被机体吸收的代谢物, 进一步增加了体内异黄酮的可利用程度. 嗜酸乳杆菌 *Lactobacillus acidophilus* 通过去糖基化反应, 代谢植物糖苷, 产生糖苷配基^[44]; 而糖苷配基作为营养底物可被细菌如 *Lactobacillus delbrueckii* 和 *Eubacterium ramulus* 利用^[45]. 这些代谢物在机体代谢和健康中发挥的作用还有待更多研究.

(2) 肠道微生物对胆碱的代谢. 胆碱代谢, 尤其是动物性胆碱, 在机体健康中的作用也得到广泛关注. 胆碱可被肠道微生物代谢为三甲胺, 并可进一步转化成氧化三甲胺, 氧化三甲胺参与心血管疾病的发生发展^[46]. 已有研究表明, 肠道中不到 1% 的微生物群系拥有产生三甲胺的代谢酶, 主要是厚壁菌门和变形菌门的细菌^[47]. 肠道内参与代谢胆碱产生三甲胺的细菌包括 *Anaerococcus hydrogenalis*, *Clostridium asparagiformis*, *Clostridium hathewayi*, *Clostridium sporogenes*, *Desulfovibrio desulfuricans*, *Escherichia fergusonii* 等^[17]. 这些微生物通过两个代谢途径产生三甲胺, 一是胆碱-三甲胺裂解酶 CutC/CutD 途径, 二是肉碱加氧酶途径, 其中以 CutC/CutD 途径较为普遍. 奶牛瘤胃细菌能够通过 CutC 降解胆碱产生三甲胺, 供第七日甲烷菌 *Methanomassiliicoccales* 代谢, 产生甲烷; 给奶牛饲喂氯化胆碱, 同时添加甲烷菌抑制剂削弱甲烷菌代谢后, 导致瘤胃中三甲胺积累, 进一步进入肝脏, 氧化代谢为氧化三甲胺, 后进入血液^[48]. 基于特定微生物对三甲胺代谢的特征, 有助于开发靶向微生物的干预措施, 进而改善肠道紊乱和心血管疾病发生.

4 微生物群系广泛参与营养素-宿主互作

4.1 微生物参与蛋白质营养

食物中蛋白质形式和水平的变化, 可通过影响肠道微生物的代谢产物, 调节微生物与宿主互作, 影响肠黏膜功能. 不同蛋白质形式也会影响肠道中微生物的组成和丰度, 进而改变肠道对营养底物的消化吸收, 影响肠道发育. Shen 等人^[49]发现与完整酪蛋白相比, 日粮添加酪蛋白酶解物能提高回肠的养分流量, 提高回肠底物碳水化合物水平, 进而增加简单碳水化合物利用菌(链球菌属 *Streptococcus*) 的相对丰度, 并提高微生物的碳水化合物代谢产物(乳酸和短链脂肪酸)的水平, 进而促进小肠发育. 以上研究结果表明, 小肠微生物在机体氨基酸代谢和消化吸收中扮演着至关重要的作用.

微生物代谢蛋白质产生的生物胺, 主要参与调控基因表达、信号传导、离子通道、DNA 和蛋白质的合成及细胞凋亡等各种肠道生理活动^[50]. 另一方面, 生物胺还能够影响机体的免疫反应. 氨氮主要是由肠道微生物对肠腔内的氨基酸脱氨基产生, 高浓度的氨氮会促进肠道炎症反应的发生, 同时造成肠道黏膜损伤^[51]. 同样, 支链脂肪酸作为大肠微生物蛋白质发酵的标志物, 高浓度的支链脂肪酸会引起大肠的炎症反应. 吲哚和酚类物质主要由大肠内微生物发酵代谢芳香族氨基酸产生. 微生物组成会影响大肠内的吲哚及酚类物质的浓度. Yang 等人^[52]研究发现, 甲烷菌抑制剂改变肠道微生物菌群组成后, 大鼠大肠内吲哚类物质浓度升高. Zhang 等人^[53]研究发现, 抗生素饲喂生长猪导致其结肠内吲哚和酚类物质的浓度升高, 引起机体的免疫应答上调, 这提示高浓度的吲哚和酚类物质对肠道健康产生不利影响. 有研究发现, 大鼠饲喂高蛋白水平日粮后, 其结肠蛋白质发酵产物含量增加, 致使结肠炎症反应增强, 不利于肠道稳态^[54]. 因此, 肠道微生物发酵蛋白质产生的代谢物可以影响肠道健康.

4.2 微生物参与碳水化合物营养

富含膳食纤维的食物能够改善肠道微生物区系组成, 促进纤维降解菌的定植及短链脂肪酸的产生, 从而对肠黏膜稳态和宿主健康产生积极影响. 当食物缺乏膳食纤维时, 动物肠道中纤维降解菌的丰度降低, 肠道菌群会倾向于生成降解黏液的酶类, 从而造成黏液

屏障受损^[55]。因此,越来越多的研究通过在日粮中补充多糖和纤维,调节大肠健康。适度补充苜蓿或纯纤维素能够提高哺乳仔猪肠道中丁酸产生菌的丰度和活性,有利于仔猪肠道健康^[56]。作为微生物来源的主要代谢产物,短链脂肪酸在宿主的免疫稳态和能量代谢中发挥重要调节作用^[20]。静脉灌注丁酸钠能够促进生长猪结肠紧密连接蛋白ZO-1、Occludin和表皮生长因子EGF的表达^[57]。此外,肠道内的琥珀酸产生菌*Prevotella copri*产生大量琥珀酸,上调肠道的糖异生过程,下调肝脏内葡萄糖合成,以调节机体葡萄糖稳态^[58]。琥珀酸可上调猪肠上皮细胞的跨膜电阻,增强屏障功能相关基因的表达,包括紧密连接蛋白claudin-1, zona occluden (ZO)-1和ZO-2^[59]。因此,微生物代谢物-宿主互作是肠道微生物影响肠道健康和机体整体健康的桥梁。

4.3 微生物参与脂类营养

小肠微生物在脂肪的消化吸收和代谢过程中也不可或缺。有研究表明,与普通小鼠相比,饲喂高脂饮食的无菌小鼠粪便中脂质水平更高^[60];抗生素处理的大鼠在接受高脂饮食处理后,淋巴组织的脂质含量降低^[61]。近期研究发现,肠道微生物是膳食脂肪代谢的重要信号传感器,能协助机体对脂肪的吸收^[62],也能够调节脂类(如猪油、棕榈油)摄入后肠道内分泌细胞数量和葡萄糖耐受程度^[63]。高脂饮食显著影响小肠中的微生物群系,如增加梭菌属和*Turicibacter*属以及*Peptostreptococcaceae*科细菌的相对丰度,显著降低双歧杆菌属、*Allobaculum*和拟杆菌属(*Bacteroides*)细菌的相对丰度;而使用特定细菌*Clostridium bifermentans* CM和*Lactobacillus rhamnosus* GG进行干预,能够促进机体的脂质吸收^[62]。这些研究表明小肠微生物在机体脂质吸收中发挥重要作用。

肠道微生物对长链脂肪酸的代谢在酒精诱导的肝损伤中具有保护作用。酒精摄入能够下调小鼠盲肠微生物合成长链饱和脂肪酸的能力,降低乳酸杆菌属的相对丰度,损伤肠黏膜屏障功能;饮食中补充长链饱和脂肪酸能够增加乳酸杆菌属和鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*)的相对丰度,改善酒精诱导的肝损伤^[64]。然而,给正常小鼠提供高饱和脂肪酸饮食,能够增加粪样中产硫化氢的脱硫弧菌的数量和结肠通透性,引起肠系膜脂肪炎症,增加机体胰岛素抵抗能力^[65]。因此,在不同生理条件下,肠道微生物可能通过

不同的机制参与饱和脂肪酸对机体健康的调节。

5 微生物群系参与肠道发育调节

5.1 新生动物肠道微生物参与肠道的发育和成熟

新生动物的肠道发育和成熟完全依赖于充足的营养供给。对人和哺乳动物而言,母乳寡糖(human milk oligosaccharides, HMO)是促进肠道发育和成熟的重要营养成分。研究报道,通过给新生仔猪饲喂唾液酸化乳寡糖,发现其能够上调回肠组织胶质细胞源性神经因子的表达,增加隐窝深度和隐窝细胞的增殖,减少腹泻发生^[66],提示唾液酸化乳寡糖可能通过调节肠道神经系统的发育,促进肠道健康。唾液酸化乳寡糖具有促进动物早期生长的作用。马拉维饮食对早期生长发育是不利的,给定植特定微生物的小鼠饲喂马拉维饮食,同时补充唾液酸化乳寡糖,能够改善小鼠早期的生长发育;然而,给无菌小鼠饲喂马拉维饮食,再补充唾液酸化乳寡糖,则对小鼠的生长发育无促进效应^[67],表明肠道微生物参与唾液酸化乳寡糖对生长发育的调节。

5.2 微生物代谢物调节肠道干细胞功能

肠道干细胞是肠道细胞分化和发育调节的关键细胞。微生物的代谢物丁酸普遍被认为是肠壁细胞重要的能量来源,有助于肠道损伤修复^[3]。但是有研究发现,丁酸能够抑制肠道隐窝干细胞的增殖活化,促进干细胞凋亡^[4]。相比其他微生物代谢物,如4-羟基吡啶、酪胺、脱氧胆酸、3-吡啶乙酰胺、乙酸和丙酸等,丁酸可显著抑制干细胞活化;在葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎小鼠模型中,肠道隐窝结构被破坏,而当肠道干细胞接触丁酸后,隐窝Ki67阳性上皮细胞的数量显著减少,加剧了肠道损伤^[4],这些结果也从侧面说明,肠道隐窝结构的完整性能够限制丁酸接触肠道干细胞,以避免损伤。

6 微生物群系介导消化道营养对机体整体代谢和健康的调节

6.1 肠道微生物对氨基酸代谢影响机体氨基酸供给

日粮中30%~60%的必需氨基酸会被小肠截取进

行代谢, 即为氨基酸的肠道首过代谢^[68]. 猪小肠上皮细胞虽然具有氧化代谢非必需氨基酸和支链氨基酸的能力, 但因缺乏分解代谢所需关键酶, 无法代谢其他必需氨基酸^[69]. 动物消化道中微生物参与日粮氨基酸在肠道中的首过代谢, 影响宿主氨基酸平衡, 同时会影响日粮中氨基酸补充效果^[34,70]. 我们发现, 口服抗生素会影响仔猪肠道微生物组成和机体的氨基酸代谢: 抗生素改变仔猪小肠微生物组成, 降低胃和小肠中乳酸菌属的丰度, 同时降低空肠和回肠中部分氨基酸的浓度, 上调肠道氨基酸转运载体基因的表达, 使得更多的氨基酸吸收进入血液, 增加血液中赖氨酸、苯丙氨酸、缬氨酸、丙氨酸的浓度^[1,71,72]. 这些研究表明, 肠道微生物在机体氨基酸消化吸收过程中发挥重要作用.

6.2 肠道微生物影响机体脂肪代谢

肠道微生物能够通过产生的代谢物, 包括短链脂肪酸、次级胆酸、三甲胺以及促炎症分子如脂多糖等, 调节机体脂代谢^[73]. 例如, 短链脂肪酸能够作为信号分子, 激活G蛋白偶联受体(G-protein coupled receptor 43, GPR43), 在小鼠模型中发现, GPR43对饮食诱导的肥胖具有保护作用^[74]. 通过靶向增加肥胖成年人结肠内的丙酸浓度, 可以增加进食后酪酪肽和胰高血糖素样肽1的浓度, 进而减少能量摄入; 进行长期的丙酸干预后, 可以减少体重增加^[75], 改善机体代谢. 微生物产生的代谢物L-乳酸和乙酸, 能差异化调节肠上皮的脂代谢. 副干酪乳杆菌(*Lactobacillus paracasei*)产生的乳酸被肠上皮吸收并转化为丙二酰-CoA, 进而促进肠道脂质的储存; 而大肠杆菌产生的乙酸通过上调AMPK/PGC-1 α /PPAR α 信号通路, 诱导脂肪酸的氧化^[76]. 肠道共生菌如何协同或者单独作用于宿主调控脂质的代谢, 还需要进一步探究.

6.3 肠道微生物影响肠肝轴代谢

肝脏是营养物质代谢、转化的主要部位, 肠道微生物和宿主代谢饮食中的碳水化合物、脂类、氨基酸和内源性胆汁酸, 所有代谢物通过门静脉直接进入肝脏, 进而影响肝脏功能. 研究表明, 肠道微生物能够通过调节胆汁酸代谢、肠道通透性和免疫球蛋白合成等方面, 介导微生物-肠-肝轴互作^[77,78]. 肝细胞中合成的胆汁酸与甘氨酸或牛磺酸结合, 在肝脏中形成胆盐, 储

存在胆囊中, 然后进入肠道, 经微生物代谢产生次级胆酸. 肠道微生物对胆汁酸的代谢, 是联系消化道营养和肝脏代谢的关键纽带. 研究人员发现, 接受袖状胃切除的2型糖尿病模型小鼠, 门静脉中石胆酸浓度显著增加. 石胆酸由微生物代谢产生, 能够激活维生素D受体, 进而诱导肝脏磺基转移酶Sult2A1的表达, 导致胆酸-3-硫酸酯的产生增加, 而胆酸-3-硫酸酯具有抗糖尿病活性^[79]. 因此, 微生物介导的肠-肝轴互作能够直接参与糖尿病相关的脂代谢. 然而, 肠道菌群紊乱能导致肠黏膜通透性增加和内毒素的移位, 导致肝脏炎症因子上调^[80]. 消化道中的营养水平能够通过影响微生物的胆汁酸代谢, 调节肠黏膜屏障功能和通透性. 研究发现, 通过盲肠瘘管给仔猪灌注玉米淀粉或酪蛋白酶解物, 分别增加大肠中可发酵碳水化合物或含氮化合物浓度, 灌注淀粉显著增加碳水化合物代谢菌和碳水化合物发酵产物, 降低结肠食糜中脱氧胆酸和石胆酸的浓度, 改善了肠道屏障功能; 而酪蛋白组灌注能够增加蛋白质利用菌和蛋白质发酵产物, 不利于肠道屏障功能^[27]. 最新研究发现, 肠道微生物能够将小分子物质, 如脂多糖, 包裹进入胞外囊泡, 影响肝脏代谢^[81], 然而其机制还有待更多研究. 免疫球蛋白IgA主要由肝脏、肠道的B细胞和浆细胞合成. 和普通动物相比, 无菌动物中IgA显著减少, 因此, 肝脏和肠道IgA的合成都依赖于肠道微生物的存在^[82]. 深入解析微生物-肠-肝轴互作的机制, 有助于更好地研究通过营养干预调节机体代谢.

6.4 肠道微生物影响肠脑轴

近年来, 大量研究表明肠道微生物能够通过多种途径调节大脑功能, 包括神经、内分泌、代谢和免疫调节等^[83]. 基于代谢调节的途径得到越来越多的关注, 肠道微生物能够通过芳香族氨基酸^[84]、对甲酚^[85]和溶血磷脂酸(14:0)甘油磷脂^[86]等代谢物调节神经功能. 以瘘管猪为模型, 我们发现, 通过回肠末端灌注抗生素或者盲肠灌注玉米淀粉, 能够靶向改变大肠的微生物菌群结构: 抗生素能够显著降低大肠微生物碳水化合物代谢, 增加芳香族氨基酸的代谢, 减少血液中芳香族氨基酸水平, 同时减少下丘脑神经递质5-羟色胺、多巴胺浓度; 相反, 灌注玉米淀粉显著增加大肠微生物的碳水化合物代谢, 降低其芳香族氨基酸的代谢, 增加血液中芳香族氨基酸水平, 提升下丘脑5-羟

色胺、多巴胺浓度, 表明后肠微生物区系能够通过芳香族氨基酸代谢, 影响下丘脑神经递质产生^[28,87]。这些结果暗示芳香族氨基酸在后肠微生物区系和脑神经化学之间起着潜在的介导作用。对甲酚是肠道微生物代谢酪氨酸的产物。在小鼠模型上的研究发现, 饮水添加对甲酚会造成社交行为缺陷和刻板行为等自闭症表现; 当对甲酚干预后的小鼠粪样微生物移植给正常小鼠后, 诱发受体小鼠产生同样的自闭症样行为^[85], 表明肠道中产对甲酚相关的微生物可能在自闭症相关行为中具有重要作用。在大黄蜂模型上的研究发现, 肠道内的乳酸杆菌Firm-5簇的*Lactobacillus apis*能改善蜜蜂的记忆行为, 这可能与增加血淋巴中溶血磷脂酸(14:0)甘油磷脂的浓度有关^[86]。关于微生物-肠-脑轴的最新进展, 可参考近期发表的综述文章^[88-90]。肠道微生物通过肠-脑轴对神经功能的调控, 在动物消化道营养和机体行为调节方面都具有重要意义, 如通过准确靶向调控后肠微生物区系, 探究大肠微生物与神经系统间关系, 可为特异性干预肠道微生物来调控动物采食行为等提供新思路。

7 总结与展望

随着肠道微生物群系在机体代谢调节中的关键作用被逐渐揭示, 研究人员对微生物群系作为机体内在的调节“器官”的角色也达成共识。小肠和大肠微生物群系的区室化差异形成特有的功能特征, 在消化道营养中更是发挥不可替代的生理调节作用。小肠和大肠微生物通过不同的微生物群系和代谢途径, 参与调节机体对营养素的吸收、分配, 以代谢物为媒介, 进一步影响肠道外的代谢过程, 如神经递质合成等。越来越多的研究表明, 消化道微生物群系与机体的营养和健康状态密切相关, 然而, 微生物群系的变化与这些状态的因果关系还需要更多研究。此外, 消化道内非优势的微生物群落, 如噬菌体、真菌, 对机体营养代谢的影响还鲜有报道。对肠道中各种微生物群落的全面探究, 有助于从微生物群系的整体角度, 阐明它们对机体营养代谢的调节机制。基于微生物群系与动物消化道营养互作的研究, 还有助于通过研制外源干预手段, 如噬菌体、益生菌等, 调节机体营养利用和健康。

参考文献

- 1 Mu C, Yang Y, Su Y, et al. Differences in microbiota membership along the gastrointestinal tract of piglets and their differential alterations following an early-life antibiotic intervention. *Front Microbiol*, 2017, 8: 797
- 2 Mu C, Zhu W. Antibiotic effects on gut microbiota, metabolism, and beyond. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2019, 103: 9277–9285
- 3 Donohoe D R, Garge N, Zhang X, et al. The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian colon. *Cell Metab*, 2011, 13: 517–526
- 4 Kaiko G E, Ryu S H, Koues O I, et al. The colonic crypt protects stem cells from microbiota-derived metabolites. *Cell*, 2016, 165: 1708–1720
- 5 Ley R E, Hamady M, Lozupone C, et al. Evolution of mammals and their gut microbes. *Science*, 2008, 320: 1647–1651
- 6 Ley R E, Peterson D A, Gordon J I. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*, 2006, 124: 837–848
- 7 Looft T, Allen H K, Cantarel B L, et al. Bacteria, phages and pigs: the effects of in-feed antibiotics on the microbiome at different gut locations. *ISME J*, 2014, 8: 1566–1576
- 8 Donaldson G P, Lee S M, Mazmanian S K. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nat Rev Microbiol*, 2016, 14: 20–32
- 9 O'Hara A M, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep*, 2006, 7: 688–693
- 10 Carbonero F, Benefiel A C, Gaskins H R. Contributions of the microbial hydrogen economy to colonic homeostasis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2012, 9: 504–518
- 11 Su Y, Bian G, Zhu Z, et al. Early methanogenic colonisation in the faeces of Meishan and Yorkshire piglets as determined by pyrosequencing analysis. *Archaea*, 2014, 2014: 1–10
- 12 Ran S, Mu C, Zhu W. Diversity and community pattern of sulfate-reducing bacteria in piglet gut. *J Anim Sci Biotechnol*, 2019, 10: 40
- 13 Allen H K, Looft T, Bayles D O, et al. Antibiotics in feed induce prophages in swine fecal microbiomes. *mBio*, 2011, 2: e00260
- 14 Lin Y, Zhou B, Zhu W. Pathogenic *Escherichia coli*-specific bacteriophages and polyvalent bacteriophages in piglet guts with increasing coliphage numbers after weaning. *Appl Environ Microbiol*, 2021, 87: e00966

- 15 Wang H, Xu R, Zhang H, et al. Swine gut microbiota and its interaction with host nutrient metabolism. *Anim Nutr*, 2020, 6: 410–420
- 16 Iqbal M F, Zhu W Y. Bioactivation of flavonoid diglycosides by chicken cecal bacteria. *FEMS Microbiol Lett*, 2009, 295: 30–41
- 17 Arias N, Arbolea S, Allison J, et al. The relationship between choline bioavailability from diet, intestinal microbiota composition, and its modulation of human diseases. *Nutrients*, 2020, 12: 2340
- 18 Yu Z, Yao W, Zhu W. *In vitro* culture reveals the conversion of daidzein to equol by fecal microflora of Erhualian pigs (in Chinese). *J Nanjing Agric Univ*, 2009, 32: 164–167 [于卓腾, 姚文, 朱伟云. 体外培养发现二花脸猪粪样菌群具有降解大豆黄酮产生雌马酚的能力. *南京农业大学学报*, 2009, 32: 164–167]
- 19 Yu Z, Yao W, Mao S, et al. Effect of daidzein on the intestinal flora of piglets (in Chinese). *Acta Nutri Sin*, 2007, 29: 82–86 [于卓腾, 姚文, 毛胜勇, 等. 黄豆苷元对仔猪肠道微生物区系的影响. *营养学报*, 2007, 29: 82–86]
- 20 van der Hee B, Wells J M. Microbial regulation of host physiology by short-chain fatty acids. *Trends Microbiol*, 2021, 29: 700–712
- 21 Bhattarai Y, Williams B B, Battaglioli E J, et al. Gut microbiota-produced tryptamine activates an epithelial G-protein-coupled receptor to increase colonic secretion. *Cell Host Microb*, 2018, 23: 775–785.e5
- 22 Ma L, Ni Y, Wang Z, et al. Spermidine improves gut barrier integrity and gut microbiota function in diet-induced obese mice. *Gut Microb*, 2020, 12: 1832857
- 23 Everaert N, Van Cruchten S, Weström B, et al. A review on early gut maturation and colonization in pigs, including biological and dietary factors affecting gut homeostasis. *Anim Feed Sci Tech*, 2017, 233: 89–103
- 24 Wang D, Li P, Odle J, et al. Modulation of intestinal stem cell homeostasis by nutrients: a novel therapeutic option for intestinal diseases. *Nutr Res Rev*, 2022, 35: 150–158
- 25 Lee Y S, Kim T Y, Kim Y, et al. Microbiota-derived lactate accelerates intestinal stem-cell-mediated epithelial development. *Cell Host Microb*, 2018, 24: 833–846.e6
- 26 Yu M, Mu C, Zhang C, 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 Sci Food Agric*, 2020, 100: 235–244
- 27 Pi Y, Mu C, 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. *mSystems*, 2020, 5:
- 28 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 Neurochem*, 2019, 149: 641–659
- 29 Dai Z L, Zhang J, Wu G, et al. Utilization of amino acids by bacteria from the pig small intestine. *Amino Acids*, 2010, 39: 1201–1215
- 30 Dai Z L, Li X L, Xi P B, et al. Metabolism of select amino acids in bacteria from the pig small intestine. *Amino Acids*, 2012, 42: 1597–1608
- 31 Wang Z, Mao S Y, Zhu W Y. Carbohydrate utilization of an indole-producing bacterium (in Chinese). *J Nanjing Agricul Univ*, 2011, 34: 140–142 [王政, 毛胜勇, 朱伟云. 一株产吲哚菌的分离鉴定及其碳源发酵特性分析. *南京农业大学学报*, 2011, 34: 140–142]
- 32 Van den Abbeele P, Van de Wiele T, Verstraete W, et al. The host selects mucosal and luminal associations of coevolved gut microorganisms: a novel concept. *FEMS Microbiol Rev*, 2011, 35: 681–704
- 33 Yang Y X, Dai Z L, Zhu W Y. Important impacts of intestinal bacteria on utilization of dietary amino acids in pigs. *Amino Acids*, 2014, 46: 2489–2501
- 34 Libao-Mercado A J O, Zhu C L, Cant J P, et al. Dietary and endogenous amino acids are the main contributors to microbial protein in the upper gut of normally nourished pigs. *J Nutr*, 2009, 139: 1088–1094
- 35 Belenguer A, Duncan S H, Holtrop G, et al. Impact of pH on lactate formation and utilization by human fecal microbial communities. *Appl Environ Microbiol*, 2007, 73: 6526–6533
- 36 Lebeer S, Vanderleyden J, De Keersmaecker S C J. Genes and molecules of lactobacilli supporting probiotic action. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2008, 72: 728–764
- 37 Duncan S H, Louis P, Flint H J. Lactate-utilizing bacteria, isolated from human feces, that produce butyrate as a major fermentation product. *Appl Environ Microbiol*, 2004, 70: 5810–5817
- 38 Vernia P, Caprilli R, Latella G, et al. Fecal lactate and ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 1988, 95: 1564–1568
- 39 Davila A M, Blachier F, Gotteland M, et al. Re-print of “intestinal luminal nitrogen metabolism: role of the gut microbiota and consequences for the host”. *Pharmacol Res*, 2013, 69: 114–126
- 40 Wan M L Y, Co V A, El-Nezami H. Dietary polyphenol impact on gut health and microbiota. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2021, 61: 690–711

- 41 Iqbal Y, Cottrell J J, Suleria H A R, et al. Gut microbiota-polyphenol interactions in chicken: a review. *Animals*, 2020, 10: 1391
- 42 Yu Z T, Yao W, Zhu W Y. Isolation and identification of equol-producing bacterial strains from cultures of pig faeces. *FEMS Microbiol Lett*, 2008, 282: 73–80
- 43 Corrêa T A F, Rogero M M, Hassimotto N M A, et al. The two-way polyphenols-microbiota interactions and their effects on obesity and related metabolic diseases. *Front Nutr*, 2019, 6: 188
- 44 Theilmann M C, Goh Y J, Nielsen K F, et al. *Lactobacillus acidophilus* metabolizes dietary plant glucosides and externalizes their bioactive phytochemicals. *MBio*, 2017, 8: e01421–01417
- 45 Viveros A, Chamorro S, Pizarro M, et al. Effects of dietary polyphenol-rich grape products on intestinal microflora and gut morphology in broiler chicks. *Poultry Sci*, 2011, 90: 566–578
- 46 Zhu W, Gregory J C, Org E, et al. Gut microbial metabolite TMAO enhances platelet hyperreactivity and thrombosis risk. *Cell*, 2016, 165: 111–124
- 47 Rath S, Heidrich B, Pieper D H, et al. Uncovering the trimethylamine-producing bacteria of the human gut microbiota. *Microbiome*, 2017, 5: 54
- 48 Zhou Y, Jin W, Xie F, et al. The role of *Methanomassiliicoccales* in trimethylamine metabolism in the rumen of dairy cows. *Animal*, 2021, 15: 100259
- 49 Shen J, Mu C, Wang H, et al. Stimulation of gastric transit function driven by hydrolyzed casein increases small intestinal carbohydrate availability and its microbial metabolism. *Mol Nutr Food Res*, 2020, 64: 2000250
- 50 Fan P, Li L, Rezaei A, et al. Metabolites of dietary protein and peptides by intestinal microbes and their impacts on gut. *Curr Protein Pept Sci*, 2015, 16: 646–654
- 51 Louis P, Hold G L, Flint H J. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nat Rev Microbiol*, 2014, 12: 661–672
- 52 Yang Y X, Mu C L, Luo Z, et al. Bromochloromethane, a methane analogue, affects the microbiota and metabolic profiles of the rat gastrointestinal tract. *Appl Environ Microbiol*, 2016, 82: 778–787
- 53 Zhang C, Yu M, Yang Y, et al. Differential effect of early antibiotic intervention on bacterial fermentation patterns and mucosal gene expression in the colon of pigs under diets with different protein levels. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2017, 101: 2493–2505
- 54 Mu C, Yang Y, Luo Z, et al. The colonic microbiome and epithelial transcriptome are altered in rats fed a high-protein diet compared with a normal-protein diet. *J Nutr*, 2016, 146: 474–483
- 55 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. *Cell*, 2016, 167: 1339–1353.e21
- 56 Mu C, Zhang L, He X, et al. Dietary fibres modulate the composition and activity of butyrate-producing bacteria in the large intestine of suckling piglets. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2017, 110: 687–696
- 57 Chen X, Xu J, Su Y, et al. Effects of intravenous infusion with sodium butyrate on colonic microbiota, intestinal development- and mucosal immune-related gene expression in normal growing pigs. *Front Microbiol*, 2018, 9: 1652
- 58 De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Zitoun C, et al. Microbiota-produced succinate improves glucose homeostasis via intestinal gluconeogenesis. *Cell Metab*, 2016, 24: 151–157
- 59 Li X, Mao M, Zhang Y, et al. Succinate modulates intestinal barrier function and inflammation response in pigs. *Biomolecules*, 2019, 9: 486
- 60 Rabot S, Membrez M, Bruneau A, et al. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced insulin resistance and have altered cholesterol metabolism. *FASEB J*, 2010, 24: 4948–4959
- 61 Sato H, Zhang L S, Martinez K, et al. Antibiotics suppress activation of intestinal mucosal mast cells and reduce dietary lipid absorption in Sprague-Dawley rats. *Gastroenterology*, 2016, 151: 923–932
- 62 Martinez-Guryñ K, Hubert N, Frazier K, et al. Small intestine microbiota regulate host digestive and absorptive adaptive responses to dietary lipids. *Cell Host Microb*, 2018, 23: 458–469.e5
- 63 Just S, Mondot S, Ecker J, et al. The gut microbiota drives the impact of bile acids and fat source in diet on mouse metabolism. *Microbiome*, 2018, 6: 134
- 64 Chen P, Torralba M, Tan J, et al. Supplementation of saturated long-chain fatty acids maintains intestinal eubiosis and reduces ethanol-induced liver injury in mice. *Gastroenterology*, 2015, 148: 203–214.e16
- 65 Lam Y Y, Ha C W Y, Hoffmann J M A, et al. Effects of dietary fat profile on gut permeability and microbiota and their relationships with metabolic changes in mice. *Obesity*, 2015, 23: 1429–1439

- 66 Yang C, Zhang P, Fang W, et al. Molecular mechanisms underlying how sialyllactose intervention promotes intestinal maturity by upregulating GDNF through a CREB-dependent pathway in neonatal piglets. *Mol Neurobiol*, 2019, 56: 7994–8007
- 67 Charbonneau M R, O'Donnell D, Blanton L V, et al. Sialylated milk oligosaccharides promote microbiota-dependent growth in models of infant undernutrition. *Cell*, 2016, 164: 859–871
- 68 Stoll B, Henry J, Reeds P J, et al. Catabolism dominates the first-pass intestinal metabolism of dietary essential amino acids in milk protein-fed piglets. *J Nutr*, 1998, 128: 606–614
- 69 Chen L, Li P, Wang J, et al. Catabolism of nutritionally essential amino acids in developing porcine enterocytes. *Amino Acids*, 2009, 37: 143–152
- 70 Fuller M F, Reeds P J. Nitrogen cycling in the gut. *Annu Rev Nutr*, 1998, 18: 385–411
- 71 Mu C, Yang Y, Yu K, et al. Alteration of metabolomic markers of amino-acid metabolism in piglets with in-feed antibiotics. *Amino Acids*, 2017, 49: 771–781
- 72 Yu M, Mu C, Yang Y, et al. Increases in circulating amino acids with in-feed antibiotics correlated with gene expression of intestinal amino acid transporters in piglets. *Amino Acids*, 2017, 49: 1587–1599
- 73 Schoeler M, Caesar R. Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism. *Rev Endocr Metab Disord*, 2019, 20: 461–472
- 74 McNelis J C, Lee Y S, Mayoral R, et al. GPR43 potentiates β -cell function in obesity. *Diabetes*, 2015, 64: 3203–3217
- 75 Chambers E S, Viardot A, Psichas A, et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut*, 2015, 64: 1744–1754
- 76 Araújo J R, Tazi A, Burlen-Defranoux O, et al. Fermentation products of commensal bacteria alter enterocyte lipid metabolism. *Cell Host Microbe*, 2020, 27: 358–375.e7
- 77 Wang S Z, Yu Y J, Adeli K. Role of gut microbiota in neuroendocrine regulation of carbohydrate and lipid metabolism via the microbiota-gut-brain-liver axis. *Microorganisms*, 2020, 8: 527
- 78 Tripathi A, Debelius J, Brenner D A, et al. The gut-liver axis and the intersection with the microbiome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15: 397–411
- 79 Chaudhari S N, Luo J N, Harris D A, et al. A microbial metabolite remodels the gut-liver axis following bariatric surgery. *Cell Host Microb*, 2021, 29: 408–424.e7
- 80 Albillos A, de Gottardi A, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: pathophysiological basis for therapy. *J Hepatol*, 2020, 72: 558–577
- 81 Villard A, Boursier J, Andriantsitohaina R. Bacterial and eukaryotic extracellular vesicles and nonalcoholic fatty liver disease: new players in the gut-liver axis? *Am J Physiol-Gastrointestinal Liver Physiol*, 2021, 320: G485–G495
- 82 Kugadas A, Wright Q, Geddes-McAlister J, et al. Role of microbiota in strengthening ocular mucosal barrier function through secretory IgA. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58: 4593–4600
- 83 Mu C, Yang Y, Zhu W. Gut microbiota: the brain peacekeeper. *Front Microbiol*, 2016, 7:
- 84 Gao K, Mu C L, Farzi A, et al. Tryptophan metabolism: a link between the gut microbiota and brain. *Adv Nutr*, 2020, 11: 709–723
- 85 Bermudez-Martin P, Becker J A J, Caramello N, et al. The microbial metabolite p-Cresol induces autistic-like behaviors in mice by remodeling the gut microbiota. *Microbiome*, 2021, 9: 157
- 86 Li L, Solvi C, Zhang F, et al. Gut microbiome drives individual memory variation in bumblebees. *Nat Commun*, 2021, 12: 6588
- 87 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 Neurochem*, 2018, 146: 219–234
- 88 Berding K, Vlckova K, Marx W, et al. Diet and the microbiota-gut-brain axis: sowing the seeds of good mental health. *Adv Nutr*, 2021, 12: 1239–1285
- 89 Margolis K G, Cryan J F, Mayer E A. The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood. *Gastroenterology*, 2021, 160: 1486–1501
- 90 Ratsika A, Codagnone M C, O'Mahony S, et al. Priming for life: early life nutrition and the microbiota-gut-brain axis. *Nutrients*, 2021, 13: 423

Gut microbiome and gastrointestinal nutrition in animals

MU ChunLong, LI Xuan, WU HaiQin, LIU SiQiang, YU KaiFan & ZHU Weiyun

*National Center for International Research on Animal Gut Nutrition, Jiangsu Key Laboratory of Gastrointestinal Nutrition and Animal Health,
Laboratory of Gastrointestinal Microbiology, College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University,
Nanjing 210095, Jiangsu, China*

The gastrointestinal tract, containing of oral cavity, stomach, and intestinal tract, is a major location of consuming energy. The metabolism and absorption of nutrients in gut are fundamental to preserve the gastrointestinal structure and function, which is also a critical prerequisite for growth and development in animals. The interaction between food, gut microbes, and lumen-mucosa interface promotes the nutrition for gut epithelium and microbes, and constitutes the dynamic factors responsible for gastrointestinal nutrition. The gut lumen and mucosa contain an abundant group of microflora, including bacteria, fungi, archaea, and viruses, all of which are essential components of the gut microbiome. The gut microbiome is actively involved in the metabolism of nutrients and non-nutritional substrates from diet. By regulating the transformation, absorption, and excretion of intestinal nutrients, the gut microbiome is able to affect the holistic nutrient distribution. This review focuses on the gastrointestinal tract, and summarizes the advance on the gut microbiome and gastrointestinal nutrition in animals, aiming to provide references for investigating the microbiome-nutrient interaction.

gut microbiome, small intestine, large intestine, gastrointestinal nutrition

doi: [10.1360/SSV-2021-0430](https://doi.org/10.1360/SSV-2021-0430)