

膳食主成分对肠道微生物的影响研究进展

张 晶, 覃小丽, 刘 雄*
(西南大学食品科学学院, 重庆 400715)

摘 要: 饮食是影响肠道菌群组成和代谢的重要因素之一, 更是最容易控制或改变的因素。饮食中大量营养成分的类型、数量及平衡状态会影响肠道微生物的组成和数量; 同样, 微生物会影响食物消化效率, 并根据膳食底物产生特定的代谢产物, 从而影响其他微生物及宿主健康。本文综述膳食主要成分对肠道微生物组成及代谢的影响, 旨在为肠道菌群研究及其饮食调控提供一定的思路和参考。

关键词: 碳水化合物; 蛋白质; 脂肪; 肠道微生物

A Review of the Influence of Major Dietary Macronutrients on the Gut Microbiota

ZHANG Jing, QIN Xiaoli, LIU Xiong*
(College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400715, China)

Abstract: Diet is one of the major and easiest factors to change or control the composition and metabolism of the gut microbiota. The type, amount and balance of the main dietary macronutrients have a great impact on the population and species of the intestinal microbiota. Meanwhile, the intestinal microbiota can affect the degradation of foods, other bacteria and host health by producing particular metabolites according to substrates. This paper reviews the influence of main dietary macronutrients on the gut microbiota, aiming to provide further understanding of how diet modulates the composition and metabolism of the gut microbiota and new ideas to regulate them through diet.

Key words: carbohydrate; protein; fat; gut microbiota

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2015) 05-0305-05

doi:10.7506/spkx1002-6630-201505053

肠道是人体重要的消化吸收场所, 也是重要的免疫器官, 同时其较为适宜的酸碱条件和营养底物为微生物的栖息提供了良好环境。肠道微生物的稳定状态及其代谢产物对于调节人体健康起到了重要作用, 是世界各国科学家研究的热点。多项研究^[1-5]表明, 肠道微生物对肠道疾病、糖尿病、肥胖、免疫系统发育和功能障碍及风湿性关节炎等致病机制有潜在作用。饮食是控制肠道微生物组成和代谢的主要原因之一, 主要营养元素(碳水化合物、蛋白质和脂肪)的数量、种类及平衡对微生物有显著影响。本文主要就三大营养素对肠道微生物的影响进行综述, 并探索其对人类健康的影响情况, 以期对肠道微生物的进一步研究提供一定参考。

1 肠道微生物的组成及代谢

人体肠道微生物数量庞大且复杂, 有成百上千种细菌, 成人结肠内容物中, 每1 mL中就约有 10^{11} 个菌体,

它们与宿主间进行物质、能量及基因的交流, 与人体构成了超级生物体(superorganism)。随着研究的推进及分子生物技术的发展和应用, 近年来研究者对肠道微生物的结构组成有了更深入的认识。研究显示, 人体的个体差异在常见的微生物群落中变化有限, 在肠道中占主导地位的微生物菌落组成稳定, 数量也并不庞大^[6]。Eckburg等^[7]研究发现肠道微生物基本可分属于厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)、变形菌门(Proteobacteria)、放线菌门(Actinobacteria)、疣微菌门(Verrucomicrobia)和梭杆菌门(Fusobacteria)六大门, 其中拟杆菌门和厚壁菌门为主要优势菌群。随后进一步将人类肠道微生物大致分为拟杆菌(*Bacteroides*)、普氏菌(*Prevotella*)及瘤胃球菌(*Ruminococcus*)3种^[8]。虽然“核心菌群”非常相似, 但其比例有限, 且不同个体间相对含量和菌种类型也存在较大差异, “可变菌种”更是受到一系列因素的影响, 如出生携带菌体种类^[9]、宿主免疫系统的基因组成^[10]、年龄和地理条件^[11]以及饮食等。

收稿日期: 2014-04-02

作者简介: 张晶(1990—), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品化学与营养学。E-mail: xuanyuanji@sina.com

*通信作者: 刘雄(1970—), 男, 教授, 博士, 研究方向为碳水化合物功能与利用、食品营养学。E-mail: liuxiong848@hotmail.com

肠道微生物包含的基因数目大概是人体自身基因数目的100倍,具有特殊的代谢功能。经过小肠的吸收,未被消化的膳食成分在大肠内由微生物进行发酵。宿主基因不能完全编码植物多糖降解酶,而抗性淀粉、非淀粉多糖和寡糖等碳水化合物则依赖肠道微生物的酶进行有效降解。例如*Ruminococcus champanellensis*是结肠中分解纤维素最活跃的细菌^[12];布氏瘤胃球菌(*Ruminococcus bromii*)是发酵抗性淀粉的主要菌种^[13]。这些聚合多糖发酵产生的乙酸、丙酸、丁酸等短链脂肪酸具有抑制结肠炎症反应和肿瘤细胞增殖的作用。其中丁酸是肠道的主要能量来源,丙酸运输至肝脏参与糖原异生,乙酸进入循环系统用于脂肪的生成。发酵终产物气体中氢气和甲烷常用来检测肠易激综合征患者乳糖、葡萄糖耐受情况以及小肠细菌过度生长。尽管强调结肠气体潜在致炎性及致癌性,但新的研究显示,这些气体对结肠健康也存在有益影响,例如氢气具有一定抗氧化的特性,结肠内生理性氢气浓聚物能够保护肠黏膜免受氧化损伤^[14]。相比于碳水化合物的发酵,微生物对膳食脂肪和蛋白质的代谢会导致大肠内有害代谢产物的形成(如氨、胺类),这些有害代谢产物可能会改变肠组织形态,促进肠道肿瘤的发生。当膳食底物有限时,结肠微生物还会代谢宿主内源底物,如酶、脱落的肠壁细胞及黏蛋白^[15]。

2 饮食结构对肠道微生物的影响

肠道微生物组成和结构随着不同人群膳食习惯及营养因子的摄入不同而存在较大差异。通过对肠道微生物宏基因组测序及与聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)技术联合应用等手段监测发现,长期以蛋白质和脂肪为主要膳食成分的人群肠道中拟杆菌属占主导地位,而以糖类为主要膳食成分的人群肠道中普氏菌属占核心地位;富含高饱和脂肪酸的膳食能够改变肠道微生物组成并促进其他细菌的增殖^[16]。

饮食对肠道的影响可追溯到婴儿出生后。断奶前纯母乳喂养的婴儿肠道内以双歧杆菌为优势菌^[17],而配方奶粉喂养的婴儿肠道内难辨梭状芽孢杆菌(*Clostridium difficile*)比例过高,这些细菌与过敏和哮喘的发病有关^[18]。目前针对不同喂养方式对肠道微生物发育的研究结果存在很多争议,仍是国内外婴儿营养研究的热点。饮食结构的改变能明显影响肠道微生物的组成和代谢。从正常饮食切换至肉食或素食为主的饮食后,人类肠道微生物的数量和种类,甚至是行为方式都会在1 d之内发生改变^[19],而长期的饮食习惯对肠道微生物组成具有深远影响,可能会塑造宿主体内某些特殊的菌种。例如,长期以海藻类植物为食的日本人群肠道中含有能够分泌藻类代谢酶的

微生物^[20]。欧洲成年人的粪便中微生物区系与美国成年人类似,而同样饮食消耗大量植物多糖的马维拉与印第安人肠道微生物集群相似^[21]。素食会引起健康成年人肠道内肠杆菌、梭菌数量减少,拟杆菌数量升高^[22];研究发现非洲农村饮食儿童较西方饮食儿童肠道内拟杆菌属细菌数量更多,厚壁菌属细菌数量较少^[23],且*Prevotella*、*Xylanibacter*和*Treponema* 3种细菌仅存在于非洲儿童体内,它们更擅长分解植物纤维组分,会产生更多的短链脂肪酸保护肠道,研究人员推测这或许是以高纤维饮食为主的非洲村落几乎没人患肠道传染病的原因。

不同的饮食结构会引起肠道微生物种类、数量及其代谢活动的变化,同时也会刺激肠道炎症和免疫反应发生改变。目前,人类饮食干预肠道微生物的资料较为匮乏,且受试人员少、受试时间多为短期,对于饮食调节肠道微生态的作用机制仍没有合理解答,需要进一步研究。

3 膳食碳水化合物对肠道微生物的影响

每天大概有20~60 g的抗性淀粉和低聚糖等膳食碳水化合物可避免宿主酶的消化到达结肠。改变碳水化合物的摄入量及类型可明显而迅速地影响受试者肠道微生物及其代谢产物。

3.1 抗性淀粉

抗性淀粉(resistance starch, RS)能够避免小肠的消化,到达结肠并在微生物的作用下发酵产生短链脂肪酸,改善肠道环境,目前国内对外抗性淀粉影响肠道微生态的研究逐步深入。在一项人类膳食干预实验中,当受试者从正常饮食转向抗性淀粉丰富的饮食后,布氏瘤胃球菌(*Ruminococcus bromii*)数量增加了2倍左右^[24]。人类肠道中淀粉降解菌类型不同,它们对不同淀粉的利用能力不同,饮食中公认的抗性淀粉主要有4类,不同类型的抗性淀粉对菌体组成有不同的影响。在添加RS3的饮食干预实验中,受试者粪便细菌群随时间变化,硬壁菌门布氏瘤胃球菌(*Ruminococcus bromii*)和直肠真杆菌(*Eubacterium rectal*)对RS3反应最为敏感,抗性淀粉发酵量超过95%^[25]。食用RS2的志愿者粪便中布氏瘤胃球菌和直肠真杆菌数量明显提高,食用RS4的志愿者体内青春双歧杆菌(*Bifidobacterium adolescentis*)和吉氏副拟杆菌(*Parabacteroides distasonis*)丰富度提高^[26]。过去认为拟杆菌和青春双歧杆菌是人类大肠降解抗性淀粉的主要菌种,近年的一项实验表明,布氏瘤胃球菌和青春双歧杆菌较多形拟杆菌(*Bacteroides thetaiotaomicron*)和直肠真杆菌对RS2和RS3具有更高的代谢活性,而后两种菌尽管对RS2、RS3活性较低,但可有效利用高压处理淀粉和非抗性淀粉^[13]。

3.2 功能性低聚糖

功能性低聚糖 (functional oligosaccharide) 是一类不能被人体酶解、在小肠中不被吸收的低聚糖, 广泛存在于自然界中。它们可以到达大肠产生大量短链脂肪酸, 具有促进双歧杆菌、乳酸杆菌增殖, 抑制肠杆菌、沙门氏菌等肠道有害菌的生理功能, 是典型的益生元, 其中对低聚果糖和低聚半乳糖的研究最为广泛。

体外实验显示低聚果糖能够快速发酵产气, 并较阿拉伯胶、豌豆表皮纤维及混合纤维 (阿拉伯胶、豌豆表皮纤维、低聚果糖和菊糖) 产生更多的短链脂肪酸, 降低体系pH值^[27]。人类饮食实验中补充的菊糖与低聚果糖混合物能够刺激双歧杆菌, 尤其是青春双歧杆菌和普拉梭菌 (*Feacalibacterium prausnitzii*) 增殖^[28]; 另一研究显示, 补充低聚果糖后, 双歧杆菌和产气柯林斯菌 (*Collinsella aerofaciens*) 增殖^[29], 产生的乳酸还可以被霍氏真杆菌 (*Eubacterium hallii*) 和 (*Anaerostipes caccae*) 继续转化为丁酸。低聚半乳糖 (galactooligosaccharides, GOS) 是母乳中一种重要成分, 早期就有研究显示0.12 g/kg (以体质量计) 的低聚半乳糖补充剂量即可有助于抑制病原细菌的生长, 减缓肠道菌紊乱^[30]。目前许多配方奶粉含有低聚半乳糖, 但实际上配方奶粉和母乳喂养的婴儿肠道增殖细菌种类仍有所不同^[31]。低聚半乳糖补充剂能够刺激双歧杆菌尤其是青春双歧杆菌和链状双歧杆菌 (*Bifidobacterium catenulatum*), 也有报道称其增加了成年人普拉梭菌 (*Faecalobacterium prausnitzii*) 的数量^[32], 该菌具有抗肠道炎症的特性。

低聚果糖和低聚半乳糖很有希望应用于预防非抗生素相关的肠道疾病, 但对于抗生素相关性腹泻的预防效果研究较少, 且实验结果存在一定矛盾。有些研究显示在抗生素治疗过程中增加益生元摄入可提高肠道双歧杆菌的数量, 另一些研究表明双歧杆菌数量无变化, 甚至会减少。近期一项体外抗生素发酵实验显示添加4.2 mg/mL GOS后, 细菌恢复状况依赖于抗生素的种类和剂量, 尽管随着GOS的降解, 有益微生物数量有所恢复, 但代谢活性仍受到抗生素的抑制, 短链脂肪酸浓度显著降低^[33]。

4 膳食蛋白质对肠道微生物的影响

每天大约有12~18 g蛋白质可抵达人体结肠, 这些蛋白质包括膳食蛋白质残渣和小肠分泌的酶类, 其中蛋白质残渣的含量约为摄入蛋白的10%, 其比例取决于食用的蛋白质的种类和数量。人类粪便中已鉴定的降解蛋白质的细菌主要是拟杆菌属 (尤其是*B. fragilis*)、梭杆菌属产气荚膜杆菌 (*Clostridium perfringens*)、丙酸杆菌 (*Propionibacterium*)、链球菌 (*Streptococcus*)、芽孢杆菌 (*Bacillus*) 和葡萄球菌 (*Staphylococcus*)。

蛋白质在结肠中分解、更新, 为细菌提供氮元素和氨基酸, 氨基酸也可以被某些细菌发酵, 例如消化球菌属 (*Peptococcus*)、氨基酸球菌属 (*Acidaminococcus*)、韦荣球菌属 (*Veillonella*) 等^[34]。结肠末端碳水化合物很少, 肠腔pH值接近中性, 氨基酸的发酵可以作为结肠末端的能量来源。

蛋白质发酵相对于碳水化合物会产生更为多样化的代谢产物, 氨基酸在结肠中脱氨基可生成支链脂肪酸 (包括异丁酸、2-甲基丁酸乙酯和异戊酸) 和氨; 大部分的氨会被迅速吸收, 由肝脏代谢为尿素随尿液排出。芳香族氨基酸可发酵产生酚类和吲哚类化合物, 含硫氨基酸如蛋氨酸、胱氨酸等会在硫酸盐还原菌的作用下生成H₂S, 结肠中高浓度的硫化物可能与溃疡性结肠炎相关。氨基酸和肽的脱羧基作用也会产生胺类, 结果显示胺的形成与梭状芽孢杆菌有关^[34], 通过一般大鼠和无菌鼠对比实验证实肠道微生物参与亚硝胺的形成, 但值得注意的是, 大多数具有产亚硝胺能力的细菌是好氧菌, 在大肠厌氧环境中难以生存, 所以肠道微生物对亚硝胺的形成作用是有限的。

目前评价膳食蛋白质对肠道微生物组成影响的研究很少, 主要关注在发酵产物变化的测定方面。Dominika等^[35]对糖化豌豆蛋白对人体肠道菌群的影响进行了研究, 糖化豌豆蛋白能够影响肠道共生菌的生长, 尤其是乳酸杆菌和双歧杆菌数量显著提高, 短链脂肪酸水平也相应提高。Mills等^[36]研究糖化牛血清白蛋白对溃疡性结肠炎结肠微生物组成及发酵的影响, 并以天然牛血清白蛋白作为对照, 结果显示糖化牛血清白蛋白显著提高了病人肠道有害菌如拟杆菌、梭状芽孢杆菌和硫酸盐还原菌的数量, 双歧杆菌和直肠真杆菌数量减少; 同时短链脂肪酸浓度显著下降, 但对照组短链脂肪酸 (short-chain fatty acid, SCFA) 水平明显提升。近期一项研究将一系列已知菌株定殖到无菌小鼠肠道中, 并每两周提供分别含酪蛋白、玉米油、玉米淀粉和蔗糖成分的特制饮食, 结果显示饮食的改变可以影响定殖菌种的相对丰富度; 特别注意的是所有定殖菌种的丰富度均和酪蛋白显著相关, 其中随着酪蛋白添加水平的提高, *E. rectale*、*Desulfovibrio piger*和*Marvinbryantia formatexigens*数量减少^[37]。在代谢产物方面, 研究发现动物蛋白可降低肠道中短链脂肪酸的浓度, 提高肠道pH值和支链脂肪酸及氨的浓度; 高红肉消耗人群粪便中硫化物和氮亚硝基化合物及甲酚的浓度升高^[34]。

目前许多控制体质量和减肥等方法多采用高蛋白饮食, 这会促进肠道有害发酵产物的生成, 威胁肠道健康。碳水化合物的补充可以促进细菌繁殖, 限制蛋白质分解发酵, 从而减小上述有害代谢产物的生成。例如抗性淀粉的加入提高了粪便中短链脂肪酸的含量, 并降低

了蛋白质代谢产物支链脂肪酸、氨和酚类的浓度^[38-39]；阿拉伯低聚木糖能够显著影响大肠中蛋白质-碳水化合物发酵平衡，增加结肠内容物短链脂肪酸含量，减少蛋白质水解有害产物对甲酚和苯酚的含量^[40]。关于益生元、益生菌、合生元等对蛋白质发酵产物的影响已有相关文献进行总结，此处不再赘述。

研究证据清晰地说明改变碳水化合物与蛋白质的平衡改变了发酵产物的分布，但相关微生物组成的变化尚不清楚，相关研究有待加强，以对营养成分改变影响微生物及其代谢的情况有更进一步的解释。

5 膳食脂肪对肠道微生物的影响

膳食脂肪主要在小肠内吸收，一项研究显示¹³C标记的膳食脂肪酸7%可随粪便排出体外^[41]。膳食脂肪对人类肠道菌群影响的研究相对较少。高脂饮食相对于低脂饮食粪便中短链脂肪酸浓度显著降低，丁酸浓度和双歧杆菌数量减少尤为明显^[42]，该研究中高脂肪饮食碳水化合物含量低，低脂肪饮食中碳水化合物含量高，而碳水化合物成分对微生物及其活动均有显著影响，该实验未能明确影响微生物组成和代谢的决定性因素是膳食中的高脂肪，还是较低浓度的碳水化合物，亦或是两者协调作用。研究显示，高脂饮食的小鼠肠道中拟杆菌（*Bacteroides*）数量明显减少，*E. rectale*、*C. coccoides*作为优势菌群，而双歧杆菌数量也均有减少^[43]。Zhang Chenghong等^[44]研究发现，高脂膳食诱发小鼠肥胖过程中，其肠道微生物发生了显著改变，且这种反应是可逆的，即恢复正常饮食后肥胖体征未变化，而肠道微生物区系与对照组无差异。限制西方饮食中脂肪的摄入量后，实验小鼠肠道拟杆菌（*Bacteroidetes*）丰富度上升，柔膜菌（*Mollicutes*）^[45]和直肠真杆菌（*E. reclate*）^[46]数量降低。有研究者以添加鱼油的高脂饲料（长链 $n-3$ 脂肪酸丰富）作为对比，进行了关于高 $n-6$ 多不饱和脂肪酸饮食对老年小鼠肠道微生态影响的研究。结果显示， $n-6$ 多不饱和脂肪酸可促进细菌过度繁殖，抑制拟杆菌和硬壁菌门的细菌繁殖，引起老年小鼠肠道微生态失调；鱼油的添加可“修复”这种失调，恢复肠道正常菌群组成。高脂饮食引起了肠道轻微炎症反应，氧化应激性提高，同时加剧了胃肠道微生态失衡的产生^[47]。

我们应该注意到，高脂肪饮食包含着不同类型的脂肪，高脂饮食和对照组饮食包涵着不同类型的可发酵性膳食纤维，所以对于不同的研究结果是很难直接对比的。

动物实验研究表明，高脂肪、无碳水化合物饮食对人体健康的负面影响可以通过添加益生元进行改善。实验证明，在高脂饮食中添加小麦低聚木糖可恢复双歧杆菌亚种（*Bifidobacteria* spp.）的数量，提高葡萄糖耐

量，降低促炎细胞因子的表达^[48]。高脂饮食导致罗氏菌（*Roseburia*）数量明显降低，而其数量与体质量增加，胆固醇血症以及脂肪酸吸收代谢相关基因的表达存在显著负相关，通过加入阿拉伯木聚糖可恢复罗氏菌的数量，双歧杆菌数量有所提高，炎症因子水平随之降低^[49]。

6 结 语

饮食结构的改变能够显著影响肠道健康。含有高非消化性碳水化合物的饮食显然对肠道健康更有益，这些碳水化合物可以到达结肠，被微生物利用、发酵，并限制了蛋白质和脂肪的摄入量。饮食中益生元的添加能够促进肠道中益生菌的增殖，刺激短链脂肪酸的生成，降低肠道pH值，抑制病原菌。

肠道微生态与人体健康息息相关，可以通过饮食干预对其进行有效调节。然而肠道菌群庞大而复杂，分离鉴定技术对微生物数量有一定要求，与人体健康相关的具体菌种及其发挥作用的机制仍没有解开。相信随着生物技术的进步以及宏基因组学、转录组学、宏蛋白质组学和代谢组学等联合应用，我们对肠道微生态系统会有进一步的认识，对饮食与肠道菌群相互作用的理解会更为清晰透彻。

参考文献：

- [1] LAPHORNE S, PEREIRA-FANTINI P M, FOUHY F, et al. Gut microbial diversity is reduced and is associated with colonic inflammation in a piglet model of short bowel syndrome[J]. Gut Microbes, 2013, 4(3): 212-221.
- [2] CLARKE S F, MURPHY E F, NILAWEERA K, et al. The gut microbiota and its relationship to diet and obesity new insights[J]. Gut Microbes, 2012, 3(3): 186-202.
- [3] QIN Junjie, LI Yingrui, CAI Zhiming, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes[J]. Nature, 2012, 490: 55-60.
- [4] BENGMARK S. Gut microbiota, immune development and function[J]. Pharmacological Research, 2013, 69(1): 87-113.
- [5] SCHER J U, SCZESNAK A, LONGMAN R S, et al. Expansion of intestinal *Prevotella copri* correlates with enhanced susceptibility to arthritis[J]. eLife, 2013, 2: e01202. doi: 10.7554/eLife.01202.
- [6] QIN Junjie, LI Ruiqiang, RAES J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing[J]. Nature, 2010, 464: 59-65.
- [7] ECKBURG P B, BIK E M, BERNSTEIN C N, et al. Microbiology diversity of the human intestinal microbial flora[J]. Science, 2005, 308: 1635-1638.
- [8] ARUMUGAM M, RAES J, PELLETER E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome[J]. Nature, 2011, 473: 174-180.
- [9] POP M. We are what we eat: how the diet of infants affects their gut microbiome[J]. Genome Biology, 2012, 13(4): 152-154.
- [10] HOOPER L V, LITTMAN D R, MACPHERSON A J. Interactions between the microbiota and the immune system[J]. Science, 2012, 336: 1268-1273.
- [11] YATSUNENKO T, REY F E, MANARY M J, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography[J]. Nature, 2012, 486: 222-227.
- [12] CHASSARD C, DELMAS E, ROBERT C, et al. *Ruminococcus*

- champanellensis* sp. nov., a cellulose-degrading bacterium from human gut microbiota[J]. International Journal of Systemic and Evolutionary Microbiology, 2011, 62(1): 138-143.
- [13] ZE Xiaolei, DUNCAN S H, LOUIS P, et al. *Ruminococcus bromii* is a keystone species for the degradation of resistant starch in the human colon[J]. ISME Journal, 2012, 6(8): 1535-1543.
- [14] CARBONERO F, BENEFIEL A C, GASKINS H R. Contributions of the microbial hydrogen economy to colonic homeostasis[J]. Nature, 2012, 9(9): 504-518.
- [15] SCOTT K P, GRATZ S W, SHERIDAN P O, et al. The influence of diet on the gut microbiota[J]. Pharmacological Research, 2013, 69(1): 52-60.
- [16] 翟齐啸, 田丰伟, 王刚, 等. 肠道微生物与人体健康的研究进展[J]. 食品科学, 2013, 34(15): 337-341.
- [17] FAVIER C F, VAUGHAN E E, de VOS W M, et al. Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates[J]. Applied and Environment Microbiology, 2002, 68(1): 219-226.
- [18] AZAD M B, KONYA T, MAUGHAN H, et al. Gut microbiota of healthy *Canadian infants*: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months[J]. Canadian Medical Association Journal, 2013, 185(5): 385-394.
- [19] DAVID L A, MAURICE C F, CARMODY R N, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome[J]. Nature, 2014, 505: 559-563.
- [20] HEHEMANN J H, CORREC G, BARBEYRON T, et al. Transfer of carbohydrate-active enzymes from marine bacteria to Japanese gut microbiota[J]. Nature, 2010, 464: 908-912.
- [21] YATSUNENKO T, REY F E, MANARY M J, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography[J]. Nature, 2012, 486: 222-227.
- [22] POWER S E, O'TOOLE P W, STANTON C, et al. Intestinal microbiota, diet and health[J]. British Journal of Nutrition, 2014, 111: 384-402.
- [23] de FILIPPO C, CAVALIERI D, di PAOLA M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2010, 107(33): 14691-14696.
- [24] ABELL G C J, COOKE C M, BENNETT C N, et al. Phylotypes related to *Ruminococcus bromii* are abundant in the large bowel of humans and increase in response to a diet high in resistant starch[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2008, 66(3): 505-515.
- [25] WALKER A W, INCE J, DUNCAN S H, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota[J]. ISME Journal, 2011, 5(2): 220-230.
- [26] MARTÍNEZ I, KIM J, DUFFY P R, et al. Resistant starches types 2 and 4 have differential effects on the composition of the fecal microbiota in human subjects[J]. PLoS One, 2010, 5(11): e15046. doi: 10.1371/journal.pone.0015046.
- [27] KOECHER K J, NOACK J A, TIMM D A, et al. Estimation and interpretation of fermentation in the gut: coupling results from a 24 h batch *in vitro* system with fecal measurements from a human intervention feeding study using fructooligosaccharides, inulin, gum acacia, and pea fiber[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(6): 1332-1337.
- [28] RAMIREZ-FARIAS C, SLEZAK K, FULLER Z, et al. Effect of inulin on the human gut microbiota: stimulation of *Bifidobacterium adolescentis* and *Faecalibacterium prausnitzii*[J]. British Journal of Nutrition, 2009, 101(4): 541-550.
- [29] TANNOCK G W, MUNRO K, BIBILONI R, et al. Impact of consumption of oligosaccharide-containing biscuits on the fecal microbiota of humans[J]. Applied and Environment Microbiology, 2004, 70(4): 2129-2136.
- [30] XU Qiang, CHAO Yonglie, WAN Qianbing. Health benefit application of functional oligosaccharides[J]. Carbohydrate Polymers, 2009, 77(3): 435-441.
- [31] KLAASSENS E S, BOESTEN R J, HAARMAN M, et al. Mixed-species genomic microarray analysis of fecal samples reveals differential transcriptional responses of bifidobacteria in breast- and formula-fed infants[J]. Applied and Environment Microbiology, 2009, 75(9): 2668-2676.
- [32] DAVIS L M G, MARTÍNEZ I, WALTER J, et al. Barcoded pyrosequencing reveals that consumption of galactooligosaccharides results in a highly specific bifidogenic response in humans[J]. PLoS One, 2011, 6(9): e25200. doi: 10.1371/journal.pone.0025200.
- [33] LADIRAT S E, SCHUREN F H J, SCHOTERMAN M H C, et al. Impact of galacto-oligosaccharides on the gut microbiota composition and metabolic activity upon antibiotic treatment during *in vitro* fermentation[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2014, 87(1): 41-45.
- [34] WINDEY K, de PRETER V, VERBEKE K. Relevance of protein fermentation to gut health[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2012, 56(1): 184-196.
- [35] DOMINIKA Š, ARJAN N, KARYN R P, et al. The study on the impact of glyated pea protein on human intestinal bacteria[J]. International Journal of Food Microbiology, 2011, 145(1): 267-272.
- [36] MILLS D J S, TUOHY K M, BOOTH J, et al. Dietary glyated protein modulates the colonic microbiota towards a more detrimental composition in ulcerative colitis patients and non-ulcerative colitis subjects[J]. Journal of Applied Microbiology, 2008, 105(3): 706-714.
- [37] FAITH J J, MCNULTY N P, REY F E, et al. Predicting a human gut microbiota's response to diet in gnotobiotic mice[J]. Science, 2011, 333: 101-104.
- [38] WINTER J, NYSKOHUS L, YOUNG G P, et al. Inhibition by resistant starch of red meat-induced promutagenic adducts in mouse colon[J]. Cancer Preventive Research, 2011, 4(11): 1920-1928.
- [39] le LEU R K, BROWN I L, HU Ying, et al. Effect of dietary resistant starch and protein on colonic fermentation and intestinal tumorigenesis in rats[J]. Carcinogenesis, 2007, 28(2): 240-245.
- [40] SANCHEZ J I, MARZORATI M, GROOTAERT C, et al. Arabinoxylan-oligosaccharides (AXOS) affect the protein/carbohydrate fermentation balance and microbial population dynamics of the simulator of human intestinal microbial ecosystem[J]. Microbiology & Biotechnology, 2009, 2(1): 101-113.
- [41] GABERT L, VORS C, LOUCHE-PÉLISSIER C, et al. ¹³C tracer recovery in human stools after digestion of a fat-rich meal labeled with [1,1,1-¹³C] tripalmitin and [1,1,1-¹³C] triolein[J]. Rapid Communication in Mass Spectrometry, 2011, 25(19): 2697-2703.
- [42] BRINKWORTH G D, NOAKES M, CLIFTON P M, et al. Comparative effects of very low-carbohydrate, high-fat and high-carbohydrate, low-fat weight-loss diets on bowel habit and faecal short-chain fatty acids and bacterial populations[J]. British Journal of Nutrition, 2009, 101(10): 1493-1502.
- [43] CANI P D, AMAR J, IGLESIAS M A, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance[J]. Diabetes, 2007, 56(7): 1761-1772.
- [44] ZHANG Chenghong, ZHANG Menghui, PANG Xiaoyan, et al. Structural resilience of the gut microbiota in adult mice under high-fat dietary perturbations[J]. Multidisciplinary Journal of Microbial Ecology, 2012, 6(10): 1848-1857.
- [45] TURNBAUGH P J, BÄCKHED F, FULTON L, et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome[J]. Cell Host & Microbe, 2008, 3(4): 213-223.
- [46] MAHOWALD M A, REY F E, SEEDORF H, et al. Characterizing a model human gut microbiota composed of members of its two dominant bacterial phyla[J]. Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America, 2009, 106(14): 5859-5864.
- [47] GHOSH S, MOLCAN E, DECOFFE D, et al. Diets rich in *n-6* PUFA induce intestinal microbial dysbiosis in aged mice[J]. British Journal of Nutrition, 2013, 110(3): 515-523.
- [48] NEYRINCK A M, POSSMIERS S, DRUART C, et al. Prebiotic effects of wheat Arabinoxylan related to the increase in bifidobacteria, roseburia and bacteroides/prevotella in diet-induced obese mice[J]. PLoS One, 2011, 6(6): e20944. doi: 10.1371/journal.pone.0020944.
- [49] CANI P D, NEYRINCK A M, FAVA F, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia[J]. Diabetologia, 2007, 50(11): 2374-2383.