



广东本地及移民学龄儿童饮食结构和肠道菌群差异分析

伦静娴, 邹金虎, 高雪锋, 何肖龙, 龚泽龙, 李煜彬, 周承星, 曹虹^{*}

南方医科大学公共卫生学院, 广东省热带病研究重点实验室, 微生物学系, 广东 广州 510515

伦静娴, 邹金虎, 高雪锋, 何肖龙, 龚泽龙, 李煜彬, 周承星, 曹虹. 广东本地及移民学龄儿童饮食结构和肠道菌群差异分析. *微生物学报*, 2022, 62(2): 742–753.

Lun Jingxian, Zou Jinhu, Gao Xuefeng, He Xiaolong, Gong Zelong, Li Yubin, Zhou Chengxing, Cao Hong. Analysis of the diversity of dietary pattern and gut microbiota among local and immigrant pre-adolescent children in Guangdong. *Acta Microbiologica Sinica*, 2022, 62(2): 742–753.

摘要:【目的】探究广东本地及移民学龄儿童的饮食结构及肠道菌群分布的差异。【方法】以广东深圳为采样点, 随机抽样选取48名广东本地儿童和34名移民儿童, 进行膳食问卷调查和晨便采集。采用Mann-Whitney U test分析本地及移民儿童饮食因子摄入频率的差异, 并使用Illumina MiSeq高通量测序技术对儿童的肠道菌群进行测序分析。【结果】82例儿童的膳食模式大多以米饭为主食, 搭配蔬菜、优质肉类以及水果。但本地儿童在复合碳水化合物、蔬菜、海产品方面有更高的摄入量($P<0.05$), 而移民儿童在水果、低脂牛奶、酸奶产品方面有更高的摄入量($P<0.05$)。 α 多样性结果显示, 移民组的Chao1指数($P<0.001$)和Ace指数($P<0.001$)均显著高于本地组。在菌属水平, 本地儿童肠道普氏菌属($P=0.027$)和副拟杆菌属($P=0.040$)丰度显著高于移民组。LEfSe分析同样显示菌群的组间差异主要由本地组的普氏菌科、普氏菌属等造成。RDA结果提示, 蔬菜和低脂牛奶的摄入水平显著影响本地儿童肠道菌群的分布, 初步提示本地儿童的饮食习惯可能影响肠道普氏菌属和副拟杆菌属的丰度。【结论】本研究揭示了本地与移民儿童的饮食结构及肠道菌群分布存在明显差异, 而且蔬菜和低脂牛奶摄入水平与本地儿童肠道菌群分布呈显著相关关系, 这为通过改变饮食从而调控肠道菌群提供了新的理论依据。

关键词: 广东深圳学龄儿童; 饮食结构; 肠道菌群; 高通量测序

基金项目: 南方医科大学公共卫生学院第十五期院长基金(GW202030)

Supported by the 15th Dean's Fund of School of Public Health, Southern Medical University (GW202030)

***Corresponding author.** Tel: +86-20-61648723; E-mail: gzhcao@smu.edu.cn

Received: 7 June 2021; **Revised:** 13 July 2021; **Published online:** 29 July 2021

Analysis of the diversity of dietary pattern and gut microbiota among local and immigrant pre-adolescent children in Guangdong

LUN Jingxian, ZOU Jinhu, GAO Xuefeng, HE Xiaolong, GONG Zelong, LI Yubin,
ZHOU Chengxing, CAO Hong*

Department of Microbiology, Key Laboratory of Tropical Disease Research of Guangdong Province, School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

Abstract: [Objective] This study was conducted to explore the diversity of dietary patterns and gut microbiota among local and immigrant pre-adolescent children in Guangdong province. [Methods] 48 local children and 34 immigrant children in Shenzhen city were randomly selected for food frequency questionnaire survey and morning feces collection. In addition, differences concerning the frequency of dietary intake between local and immigrant children were analyzed by the Mann-Whitney U test and used the Illumina MiSeq high-throughput sequencing platform to analyze the gut microbiota. [Results] Among all children, the dietary patterns were mostly rice as the staple food, with vegetables, meat, and fruits. However, the significantly higher intakes of carbohydrates enriched foods, vegetables and seafood in the local group, while significantly higher intakes of fruits, low-fat milk and yogurt in the immigrant group. The immigrant group was associated with increased α -diversity assessed by the Chao1 ($P<0.001$) and Ace ($P<0.001$) index. Furthermore, at the genus level, a significant increase in *Prevotella* and *Parabacteroides* was observed in the local group ($P<0.05$). The principal coordinate analysis biplots (ANOSIM, $P>0.05$) showed no significant changes among the two groups. In addition, the linear discriminant analysis effect size analysis indicated *Prevotellaceae* (family) and *Prevotella* (genus) were markedly higher in the local group. The result of redundancy analysis indicated that the intake of vegetables and low-fat milk significantly affected the distribution of intestinal flora in local children, and suggested that the dietary habits of local children may affect the abundance of *Prevotella* and *Parabacteroides*. [Conclusion] This study revealed that the differences in diet among local and immigrant children. A significant correlation between the intake of vegetables and low-fat milk and gut microbiota in local children was observed, which provided a new theoretical foundation for understanding the effects of diet on gut microbiota.

Keywords: pre-adolescent children; dietary pattern; gut microbiota; high-throughput sequencing

学龄儿童正处于生长发育的关键期和饮食习惯形成的重要阶段，膳食模式长期不合理，不仅增加了罹患代谢性疾病的风脸，同时也会导致肠道菌群紊乱^[1]，从而不利于儿童健康发展。学龄儿童的膳食结构易受其原生家庭的影响^[2]，《中国居民膳食指南科学研究报告(2021)》

指出，城市家庭膳食结构明显区别于农村家庭，并且农村食物结构有待改善，侧面反映出我国城乡儿童饮食结构存在一定差异。随着经济高速发展，城乡居民的饮食逐渐“高能化”，由此引发肥胖、高血压等慢性非传染性疾病逐渐“低龄化”^[3]。2017年发布的《中国儿童肥胖报告》

指出,进入21世纪,我国城市学生中的肥胖问题已出现流行态势,值得注意的是,近年来农村学生中超重肥胖率增长速度加快,因此为应对日趋严峻的儿童肥胖问题,深入剖析城乡儿童的膳食结构差异刻不容缓。

肠道是人体最大的消化器官,同时其较为适宜的营养底物和酸碱条件为微生物的栖息提供了良好环境。肠道菌群直接参与机体的各种代谢活动^[4],在代谢性及免疫性等疾病的发生发展过程中扮演着重要角色^[5-6],如乳糜泻被认为与肠道菌群失衡高度相关^[7]。不同的饮食模式可通过改变人体肠道菌群的构成,从而影响着人体健康^[8]。广东省深圳市不仅属于我国经济发展超一线城市,同时也是中国典型的移民城市,因此,为探索城乡儿童的膳食结构及肠道菌群构成的差异,本研究以广东省深圳市本地及移民学龄儿童为研究对象开展膳食问卷调查及粪便样本采集,分析两者间的饮食结构和肠道菌群的差异,为指导儿童合理饮食提供依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象及分组

选择出生后居住地仅为深圳市或长期定居深圳市(5年及以上)的儿童(下称本地组)48例和短期内(1年及以下)移居深圳的儿童(下称移民组)34例。所有调查对象的直系亲属均了解本调查目的,并且签署知情同意书。研究对象排除标准:①患有代谢性疾病、血液系统疾病或者其他重要脏器功能异常等基础疾病;②2周内曾患过胃肠道相关疾病;③调查开始前1个月内使用过抗生素或益生菌等生物制剂。

1.2 膳食调查

采用现场面对面调查方式,调查过程中协助受试者完成饮食问卷调查表的填写工作。本研究采用由新加坡健康促进委员会提供的膳食

频率调查问卷(Khine et al, 2019)^[9]。该调查问卷重点区分了15种不同类型的食物,如碳水化合物强化食品、乳制品、水果蔬菜,以及一些常见的调味料等的摄入频率。

1.3 调查对象粪便样本采集

要求直系亲属用统一分发的采便勺采集研究对象的新鲜晨便4~5勺并装入大便管中,与冰袋一并置于泡沫盒中,尽快交给研究人员。研究人员贴好写有调查对象的姓名等个人信息的标签,-80°C超低温冰箱妥善保存。

1.4 肠道菌群丰度检测方法

1.4.1 DNA的提取

粪便DNA提取根据QIAamp DNA Stool Mini kit (Qiagen)试剂盒的说明书,由专业人员及时进行提取。粪便总DNA产物保存于-80°C恒温环境下,并尽快安排送检。

1.4.2 16S rDNA V3-V4区PCR扩增

采用338F(5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCAG-3')和806R(5'-GGACTTACHVGGGTWTCTAAT-3')对粪便16S rDNA基因V3-V4可变区进行PCR扩增。PCR产物使用AxyPrep DNA Gel Extraction Kit (Axygen)纯化后,进行定量与均一化。

1.4.3 菌群测序及分析

测序前使用NEXTFLEX Rapid DNA-Seq Kit进行建库,回收PCR产物得到最终的文库。采用Illumina公司的Miseq PE300平台进行双端高通量测序(上海美吉生物医药科技有限公司)。测序数据利用fastp软件进行质控^[10],并使用FLASH软件进行拼接^[11]。使用UPARSE软件根据97%的相似度对序列进行OTU(operational taxonomic units)聚类并剔除嵌合体^[12]。利用RDP classifier^[13]对每条序列进行物种分类注释,比对Silva 16S rRNA数据库(v138),设置比对阈值为70%。

1.5 统计学分析

采用软件 SPSS 26.0 对研究对象饮食数据进行统计分析。符合正态分布的数据采用 *t* 检验并用平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 不符合正态分布的数据采用 Mann-Whitney U test 进行统计学检验。利用 R 3.5.0 软件绘制饮食热图及肠道粪便 OTU 的 Venn 图, 得出 2 组样本的饮食和测序基本情况。利用 α 多样性分析探究组内肠道菌群的物种多样性, 其中 Chao1 和 Ace 指数反映群落丰富度, Shannon 指数反映菌群多样性。采用 β 多样性分析比较 2 组间的菌群结构差异, 以主坐标分析(principal coordinate analysis biplots, PCoA)结果展示。采用 LEfSe (linear discriminant analysis effect size)分析方法对样本组间差异细菌进行线性判别分析(LDA), 找出在两组间产生显著性差异影响的物种。利用冗余分析(redundancy analysis, RDA)探究饮食因子与两组研究对象的菌属之间的相关关系。 $P < 0.05$ 表示结果具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 研究对象膳食模式分析

2.1.1 一般情况

本研究共随机调查 82 名学龄儿童, 48 例

本地儿童均为广东儿童, 而 34 例移民儿童中, 13 例户籍为湖南省, 9 例为江西省, 3 例为湖北省, 剩余 9 例来自我国其余各个省份。其中, 本地和移民儿童的平均年龄分别为 8.96 ± 0.571 岁和 (8.79 ± 0.592) 岁, 性别比例(男性/女性)分别为: 29/19、16/18, 两组研究对象的年龄和性别均衡性检验结果无统计学意义($P > 0.05$)。两组儿童过去 1 年内饮食发生变动的比例分别为: 6/42 和 3/31, 近期服用药物及饮食发生变动的人数占少数, 且差异无统计学意义, 可进一步探究日常饮食与肠道菌群的关系(表 1)。

2.1.2 饮食总体情况

为了从总体上直观展现 82 例儿童总体的饮食情况, 我们基于饮食调查的问卷数据构建了涵盖所有研究对象饮食信息的 Heatmap (图 1)。图 1 中的纵坐标代表不同食物种类的月平均摄入频率的对数水平, 横坐标代表全部研究对象。彩色坐标轴从蓝色向红色过渡, 代表该类食物的月平均摄入频率逐渐递增。根据聚类结果显示, 研究对象日常饮食主要以白米饭、瘦肉、绿叶蔬菜为主, 面条、新鲜水果及蛋类次之。混合蔬菜、粥类、面包、海产品、牛奶、酸奶制品等食物的摄入频率位于中等水平。而其他

表 1 研究对象基本信息

Table 1 Characteristics of study participants

Variables	Local (<i>n</i> =48)	Immigrant (<i>n</i> =34)	<i>P</i> value
Han ethnic group	48	34	
Age, year	8.96 ± 0.571	8.79 ± 0.592	0.223
Sex (<i>n</i> , %)			0.231
Male	29 (60.4%)	16 (47.1%)	
Female	19 (39.6%)	18 (52.9%)	
Medication taken by currently			0.675
Yes	4 (8.3%)	2 (5.9%)	
No	44 (91.7%)	32 (94.1%)	
Have the diet changed over the past year			0.600
Yes	6 (9.4%)	3 (12.0%)	
No	42 (90.6%)	31 (88.0%)	

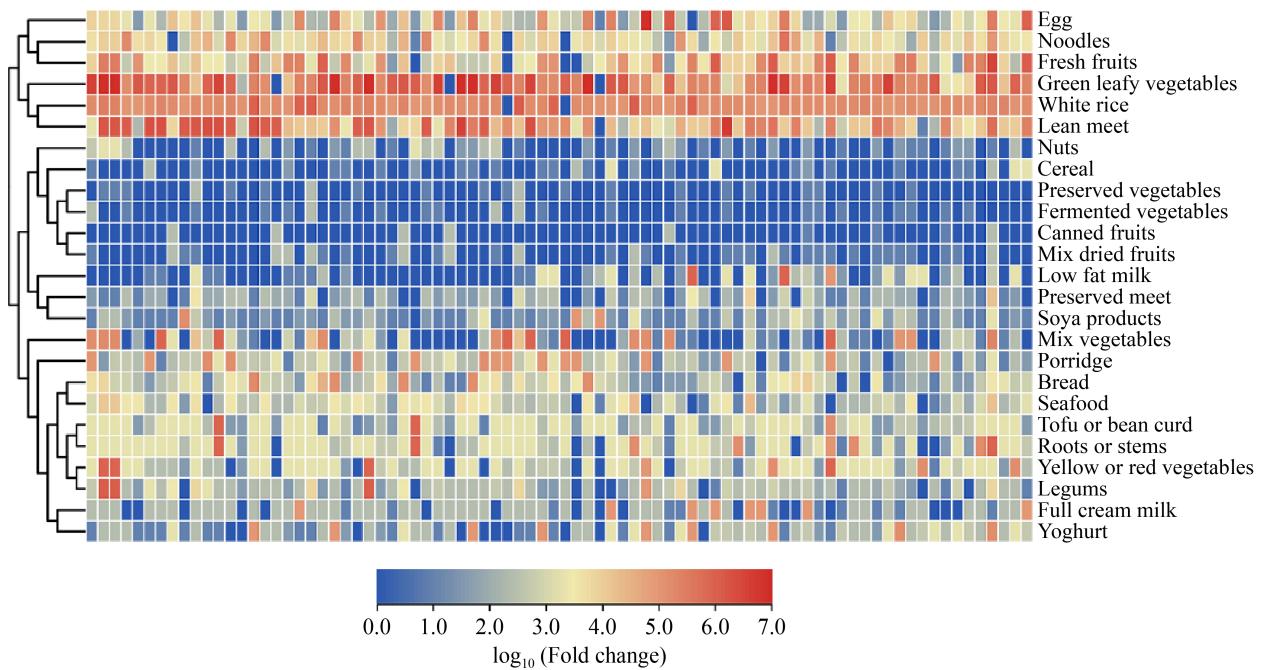


图 1 基于食物频率调查的 82 例儿童饮食结构热图

Figure 1 Heatmap based on FFQ recording dietary pattern of 82 children.

类型的食物，如坚果、麦片、腌制蔬菜、水果罐头等摄入频率较低。

2.1.3 本地与移民组日常膳食摄入频率比较

如图 2 所示，两组研究对象在富含复合碳水化合物食物、蔬菜、海产品、水果、低脂牛奶、酸奶制品的月平均摄入频率比较中，差异均有统计学意义($P<0.05$)。其中，在复合碳水化合物、蔬菜以及海产品这 3 大类食物中，本地儿童的平均摄入频率均比移民儿童的高。而在水果、低脂牛奶和酸奶这 3 类食物中，移民儿童的平均摄入频率更高。

2.2 两组研究对象肠道菌群差异性分析

2.2.1 粪便样本微生物群落 OTU 数量分析比较

82 例样本经拼接、质控优化后共获得 3 737 005 条有效序列，序列平均长度为 417 bp。OTU 代表一组来源于某个相同分类单元的序列，其中本地组 48 例测序样本共产生 603 个 OTU，而移民组 34 例样本则测出 571 个 OTU

(图 3)。根据 OTU 数目的 Venn 图可知，本地组 OTU 平均数目大于移民组，并且在指定相似度的前提下，两组 OTU 重叠数目高达 550 条。

2.2.2 肠道菌群 α 多样性的比较

α 多样性中的 Chao1 和 Ace 指数越大，表示该组肠道微生物丰富度越高，Shannon 指数越大说明群落多样性越高。两组间 α 多样性 Welch's *t*-test 检验结果显示，移民组的 Chao1 指数($P<0.001$)和 Ace 指数($P<0.001$)均显著高于本地组，而两组研究对象菌群的 Shannon 指数差异暂无统计学意义($P=0.057$) (图 4)。

2.2.3 两组研究对象的肠道菌群分别在菌门水平上的构成

肠道菌群分析发现，82 例儿童的粪便菌群主要鉴定出 3 个菌门，包括拟杆菌门 (*Bacteroidota*)、厚壁菌门 (*Firmicutes*) 和变形菌门 (*Proteobacteria*) (图 5)。其中本地及移民组肠道菌群在菌门水平的构成上相似度极高，均以拟杆

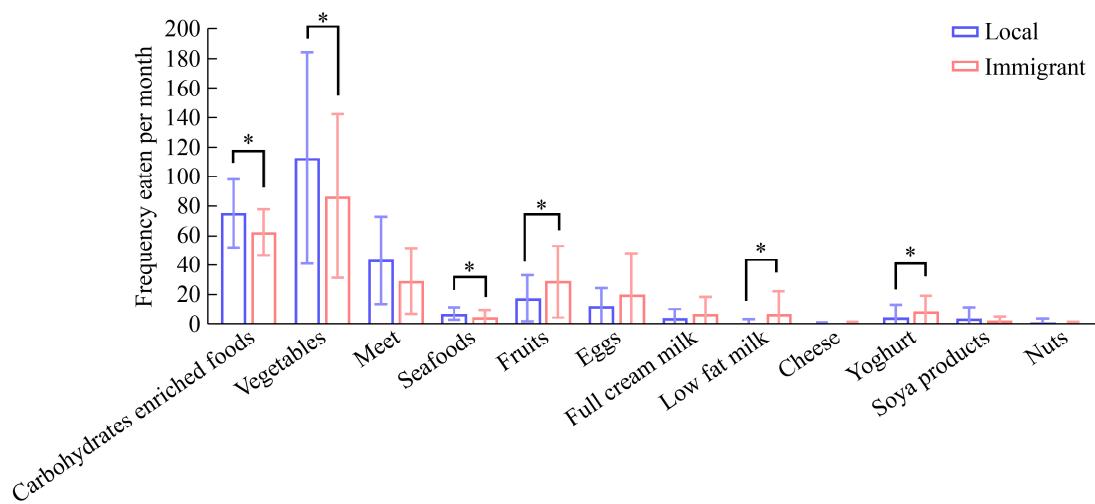


图 2 本地组与移民组各类食物月平均摄入频率比较

Figure 2 Frequency of monthly eating diverse foods among the local and immigrant group. * $P<0.05$ compared with the local and immigrant group.



图 3 两组研究对象微生物群落 OTU 数量统计

Figure 3 OTU statistics data of microbiome in two groups.

菌门为主，占比分别为 51.5% 和 50.8%，其次是厚壁菌门，分别占比 42.7% 和 44.0%，而变形菌门在两组中分别占 3.9% 和 3.5%。两组研究对象肠道的厚壁菌门与拟杆菌门的比值(F/B)差异无统计学意义[0.98 (0.08–2.72), 0.97 (0.36–2.52), $P=0.829$]。

2.2.4 本地及移民组肠道菌群分别在属水平差异分析

两组研究对象肠道菌群在菌属水平的构成

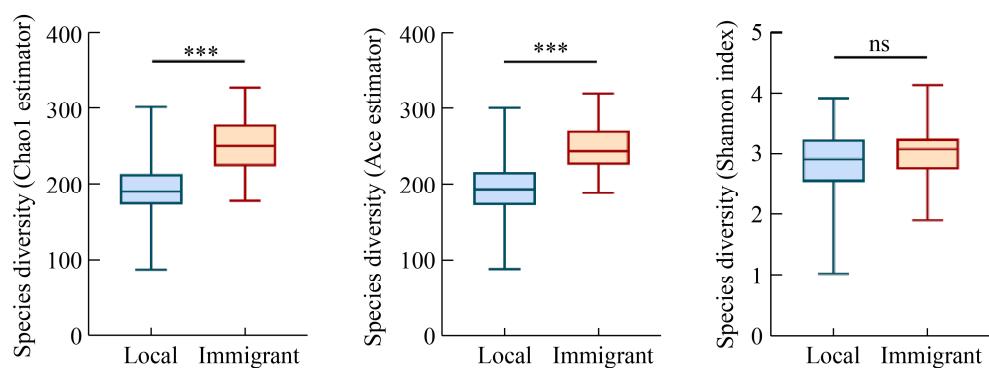
图 4 本地组与移民组肠道菌群 α 多样性比较

Figure 4 Comparison of α -diversity in the local and immigrant group. *** $P<0.001$ compared with the local and immigrant group.

上，并未见明显差异。两者均由拟杆菌属(*Bacteroides*)、栖粪杆菌属(*Faecalibacterium*)、普氏菌属(*Prevotella*)这3种优势菌属构成(图6)。其中在16个主要菌属中，仅发现普氏菌属和副拟杆菌属(*Parabacteroides*)在两组间比较，差异具有统计学意义($P<0.05$)，且均是本地组菌属丰度较移民组高(表2)。

2.2.5 两组研究对象肠道菌群 β 多样性的比较

PCoA的unweighted UniFrac距离算法(图7A)同时考虑样本物种间进化距离和物种有无，而weighted UniFrac距离算法(图7B)不仅考虑进化距离还考虑了物种丰度。根据PCoA结果表明，两组调查对象肠道菌群的整体结构相似度高，差异不具有统计学意义(ANOSIM, $P>0.05$)。

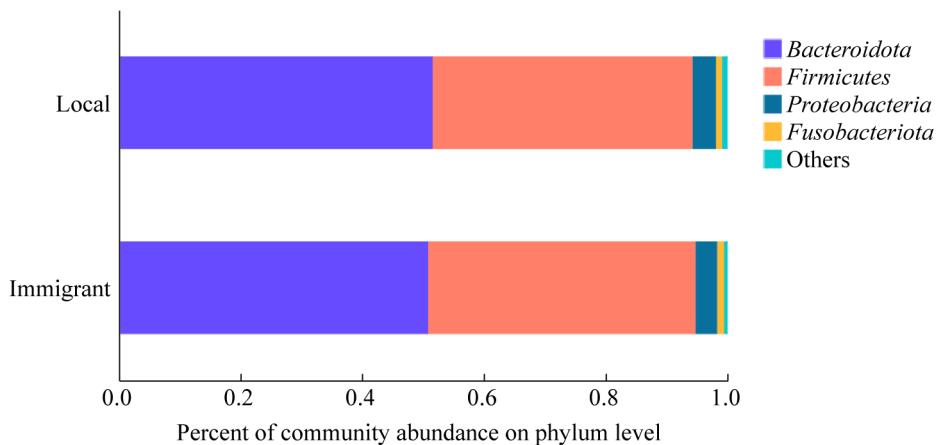


图5 本地与移民儿童肠道菌群在菌门水平比较堆积图

Figure 5 Percentage bar chart of fecal samples in phylum-level among the local and immigrant children.

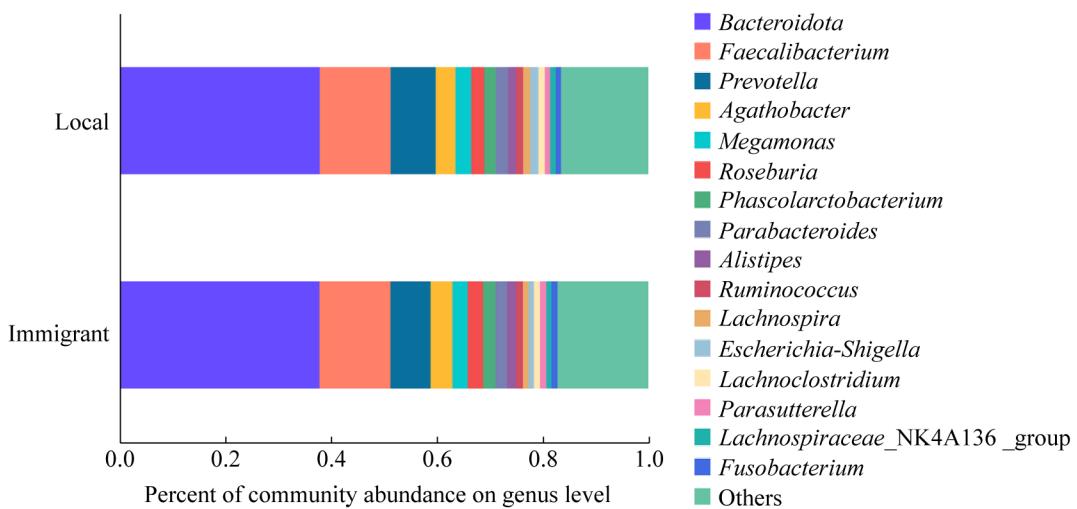


图6 本地组与移民组粪便菌群各菌属比例图

Figure 6 Percentage bar chart of fecal samples in genus-level among the local and immigrant group.

表 2 两组研究对象肠道菌群在菌属水平差异分析

Table 2 Significant differences among two groups at the genus level (mean±SD)

Genus	Local	Immigrant	P value	Corrected P value (FDR)
<i>Bacteroides</i>	37.93±17.82	37.86±14.75	0.914	0.958
<i>Faecalibacterium</i>	13.35±9.31	13.39±8.60	0.854	0.944
<i>Prevotella</i>	8.57±21.50	7.60±16.08	0.003	0.127
<i>Agathobacter</i>	3.69±3.67	4.13±3.56	0.437	0.803
<i>Megamonas</i>	3.00±6.17	2.89±5.39	0.451	0.808
<i>Roseburia</i>	2.46±2.91	2.91±2.30	0.273	0.695
<i>Phascolarctobacterium</i>	2.25±2.51	2.39±1.97	0.251	0.695
<i>Parabacteroides</i>	2.19±3.92	2.06±1.58	0.040	0.682
<i>Alistipes</i>	1.54±2.16	1.74±2.45	0.519	0.830
<i>Ruminococcus</i>	1.41±2.01	1.31±1.47	0.275	0.695
<i>Lachnospira</i>	1.34±1.88	1.18±1.13	0.477	0.808
<i>Lachnoclostridium</i>	1.24±1.42	1.21±1.06	0.279	0.698
<i>Escherichia-Shigella</i>	1.53±4.50	0.90±1.52	0.344	0.770
<i>Parasutterella</i>	1.01±1.80	1.17±1.45	0.110	0.695
<i>Fusobacterium</i>	0.97±2.05	1.08±2.31	0.066	0.694
<i>Lachnospiraceae_NK4A136_group</i>	1.06±1.68	0.99±1.15	0.371	0.785

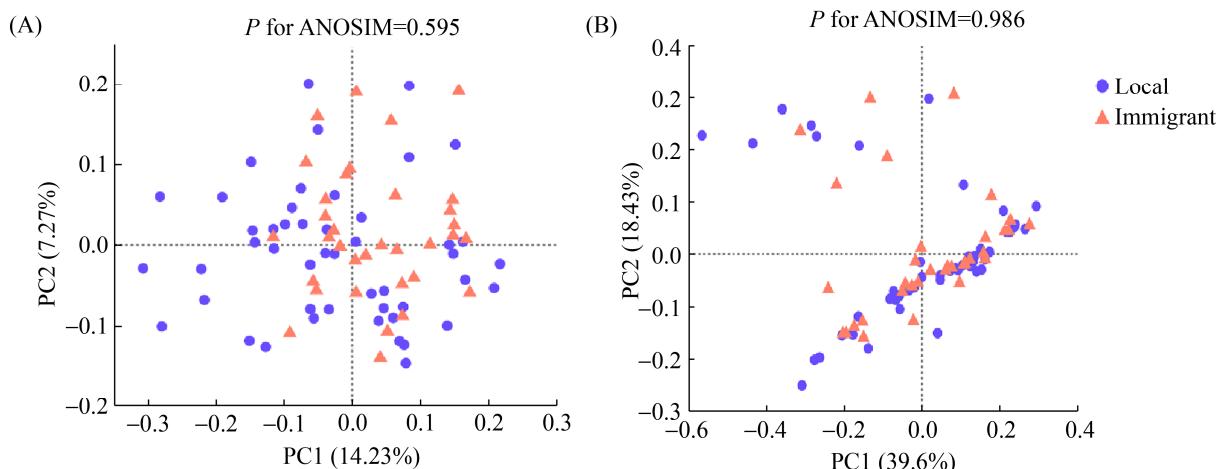
Bold font indicates significant differences ($P<0.05$).图 7 本地与移民组肠道菌群在菌属水平 β 多样性比较

Figure 7 Principal coordinate analysis biplots based on unweighted UniFrac distances (A) and weighted UniFrac distances (B) at genus level among two groups.

2.2.6 肠道菌群 LEfSe 多级物种差异判别分析

为进一步考察 2 组研究对象肠道菌群的显著差异，我们对测序信息进行了 LEfSe 分析，从而得到组间在丰度上有显著差异的物种。其中，LDA score 设定原则为大于 2.0 即代表该物

种有统计学差异，而 LDA score 越大代表某物种对组间差异效果的影响越大。结果表明(图 8)，本地组及移民组之间具有显著差异的物种数量分别是 7 及 14。菌群的组间差异主要由本地组的普氏菌科(*Prevotellaceae*)、普氏菌属、副拟杆菌

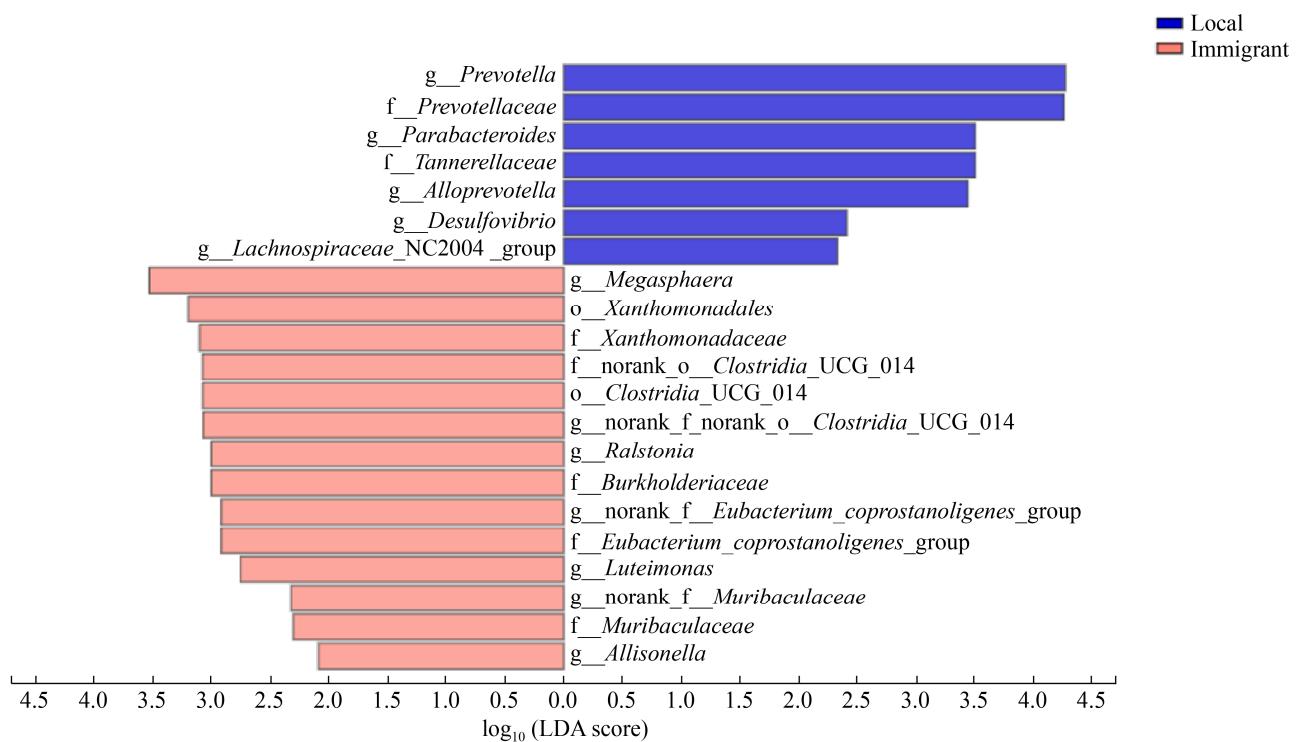


图 8 LDA 判别柱形图

Figure 8 Histogram of LDA score distribution among the local group and immigrant group.

菌属、坦纳菌科(*Tannerellaceae*)、拟普氏菌属(*Alloprevotella*)等以及移民组的巨球型菌属(*Megasphaera*)、黄单胞菌目(*Xanthomonadales*)、黄单胞菌科(*Xanthomonadaceae*)、梭菌科(*Clostridia_UCG_014*)等两组的不同核心菌群造成。

2.2.7 RDA 分析饮食因子对肠道菌群分布的影响

箭头连线的长度代表了该饮食因子对于物种的影响程度，连线越长表示两者间相关性越大，反之则表示相关性越小。本研究选取在月平均摄入频率上存在明显差异的 7 个饮食因子分别在两组间进行 RDA 分析，结果表明在本地组中，蔬菜($r^2=0.142$, $P=0.036$)和低脂牛奶($r^2=0.150$, $P=0.033$)摄入频率均与菌群分布呈显著相关，并且两者共同造成了 RDA1 主轴 11.8%

的变化量。而在移民组中，各饮食因子对菌群分布的影响差异不大，其中 RDA1 主轴的变化量(7.54%)主要与水果和酸奶制品的摄入频率有关(图 9)。

3 讨论

82 例学龄儿童的饮食结构主要以白米饭为主食，搭配高蛋白质肉类、蔬菜类、新鲜水果等食物作为辅食，属于健康的或谨慎的膳食模式(prudent dietary patterns)^[14]。本地儿童在富含膳食纤维的蔬菜类摄入频率上显著高于移民儿童，但在富含优质蛋白质的食物种类上，两组的摄入频率各异，如在海产品摄入频率上，本地组较移民组高，而在低脂牛奶和酸奶制品方面，移民组的摄入频率较高。

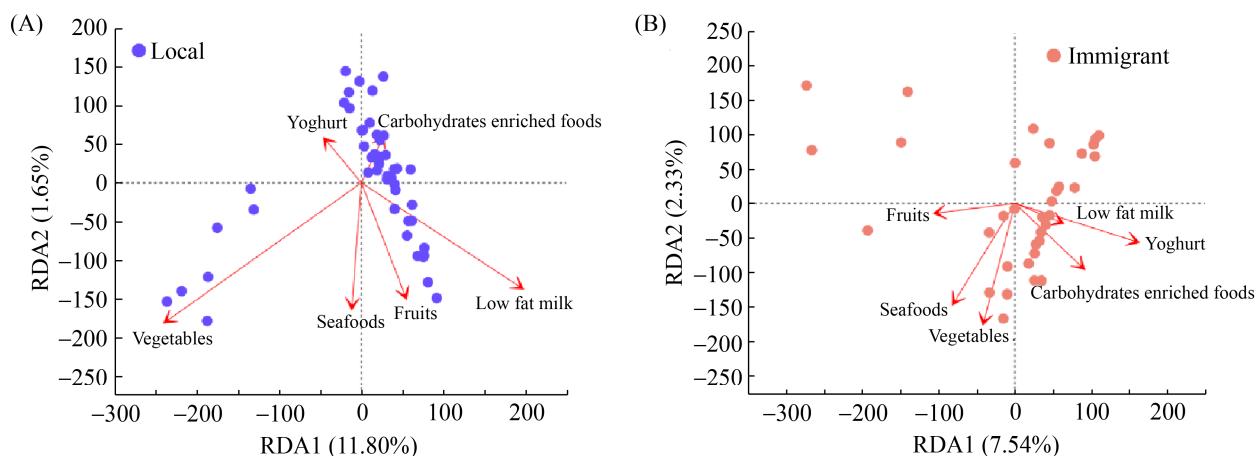


图 9 两组研究对象饮食因子与肠道菌群分布的关联性分析

Figure 9 RDA analysis the correlations between the dietary and gut microbiota among two groups.

研究发现,不同地区儿童的肠道菌群分布情况存在明显差异^[9],但饮食对肠道菌群分布的影响更为显著^[15]。本研究招募的移民儿童来自全国其他的地区,其中主要来自两个省份。针对移民组内的湖南和江西儿童肠道群落多样性和菌群分布的对比分析表明,移民组内肠道菌群构成均衡性好(见附件)。广东本地及移民儿童的肠道菌群 α 多样性分析结果表明,两组儿童的肠道微生物的丰富度存在明显差异性,初步提示饮食可能与肠道菌群丰度相关。82例儿童肠道的优势菌均为拟杆菌门,符合膳食结构以米饭为主食搭配蔬果为辅的人体肠道菌群特点^[16]。研究发现,拟杆菌门能通过其独特的淀粉利用系统(starch-utilization system, Sus)来捕获和降解多聚糖^[17],推测这是导致拟杆菌门成为以复合碳水化合物为主食的人体肠道优势菌群的原因之一。一项横向研究发现,以素食为主的非洲儿童肠道厚壁菌门与拟杆菌门的比值显著低于以西方饮食为特征的意大利儿童的^[16]。本地组较移民组有更高的碳水化合物及蔬菜的摄入水平,然而其肉类、海产品的摄入水平也同样较高,这为解释两组研究对象的F/B

比值差异性不大提供可能的视角。LEfSe 优势菌群差异分析显示,本地组的普氏菌属和副拟杆菌属水平均显著高于移民组,RDA 分析结果进一步表明,本地儿童的肠道菌群分布与蔬菜、低脂牛奶的摄入水平呈强相关关系,由此推测本地儿童蔬菜和低脂牛奶的摄入水平可能影响肠道普氏菌属和副拟杆菌属的丰度。普氏菌属能通过编码类似的特定多糖利用位点(polysaccharide utilization loci, PULs)来竞争肠道内的非淀粉多糖^[18],从而提升高膳食纤维人体代谢碳水化合物的能力^[19]。近期研究表明,副拟杆菌属在降低高脂老鼠的肥胖程度以及维持肠道完整性中发挥重要作用^[20]。

值得注意的是,本文存在以下局限性:第一,本研究的问卷设计考虑到调查对象仅为8~9岁的学龄儿童,因此并未深入到膳食定量调查,仅涉及饮食因子摄入频率的研究。本地儿童的低脂牛奶摄入频率较移民儿童低,但低脂牛奶对本地儿童肠道菌群的影响却更大,其原因可能与膳食问卷设计存在不足有关。第二,两组研究样本数目不足且存在差异。一方面后续应完善追踪研究对象饮食及肠道菌群纵向变

化的调查，另一方面可补充同等年龄段的广东地区肥胖儿童的横向对比研究。

高膳食纤维饮食是一种健康的饮食习惯，近年来逐渐受到人们重视^[21]。肠道大多数厌氧菌都能发酵膳食纤维产生短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)等产物，如拟杆菌属、普氏菌属等^[22]。盲肠和结肠菌群发酵膳食纤维分解成乙酸、丙酸和丁酸等^[23]，对抑制结肠炎、结肠癌等方面有着重要作用^[24]。学龄儿童的肠型(enterotype)正处于形成期^[25]，适当增加膳食纤维摄入有利于肠型向拟杆菌属肠型发展，有利于预防结肠炎、肥胖、肿瘤等疾病。

参考文献

- [1] Albenberg LG, Wu GD. Diet and the intestinal microbiome: associations, functions, and implications for health and disease. *Gastroenterology*, 2014, 146(6): 1564–1572.
- [2] Arredondo EM, Ayala GX, Soto S, Slymen DJ, Horton LA, Parada H, Campbell N, Ibarra L, Engelberg M, Elder JP. Latina mothers as agents of change in children's eating habits: findings from the randomized controlled trial entre familia: reflejos de salud. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2018, 15(1): 95.
- [3] Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 2006, 444(722): 1022–1023.
- [4] Kovatcheva-Datchary P, Arora T. Nutrition, the gut microbiome and the metabolic syndrome. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2013, 27(1): 59–72.
- [5] West CE, Rydén P, Lundin D, Engstrand L, Tulic MK, Prescott SL. Gut microbiome and innate immune response patterns in IgE-associated eczema. *Clinical & Experimental Allergy*, 2015, 45(9): 1419–1429.
- [6] 张贺, 王玉娥, 陈洪岩. 肠道菌群参与宿主免疫应答的作用及机制研究进展. *微生物学报*, 2020, 60(4): 629–640.
Zhang H, Wang YE, Chen HY. Role and mechanism of gut microbiota involved in host immune response. *Acta Microbiologica Sinica*, 2020, 60(4): 629–640. (in Chinese)
- [7] 郑德开, 张绍衡, 陈烨. 肠道菌群失衡与乳糜泻: 重要性及可能机制. *微生物学报*, 2021, 61(2): 292–299.
Zheng DK, Zhang SH, Chen Y. Dysbiosis of intestinal microbiota-key player in the pathogenesis of celiac disease. *Acta Microbiologica Sinica*, 2021, 61(2): 292–299. (in Chinese)
- [8] Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet–microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*, 2016, 535(7610): 56–64.
- [9] Khine WWT, Zhang YW, Goie GJY, Wong MS, Liang M, Lee YY, Cao H, Lee YK. Gut microbiome of pre-adolescent children of two ethnicities residing in three distant cities. *Scientific Reports*, 2019, 9: 7831.
- [10] Chen SF, Zhou YQ, Chen YR, Gu J. Fastp: an ultra-fast all-in-one FASTQ preprocessor. *Bioinformatics*, 2018, 34(17): i884–i890.
- [11] Magoč T, Salzberg SL. FLASH: fast length adjustment of short reads to improve genome assemblies. *Bioinformatics*, 2011, 27(21): 2957–2963.
- [12] Edgar RC. UPARSE: highly accurate OTU sequences from microbial amplicon reads. *Nature Methods*, 2013, 10(10): 996–998.
- [13] Wang Q, Garrity GM, Tiedje JM, Cole JR. Naive Bayesian classifier for rapid assignment of rRNA sequences into the new bacterial taxonomy. *Applied and Environmental Microbiology*, 2007, 73(16): 5261–5267.
- [14] Steck SE, Murphy EA. Dietary patterns and cancer risk. *Nature Reviews Cancer*, 2020, 20(2): 125–138.
- [15] Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, Kurilshikov A, Korem T, Zeevi D, Costea PI, Godneva A, Kalka IN, Bar N, Shilo S, Lador D, Vila AV, Zmora N, Pevsner-Fischer M, Israeli D, Kosower N, Malka G, Wolf BC, Avnit-Sagi T, Lotan-Pompan M, Weinberger A, Halpern Z, Carmi S, Fu JY, Wijmenga C, Zhernakova A, Elinav E, Segal E. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*, 2018, 555(7695): 210–215.
- [16] De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poulet JB, Massart S, Collini S, Pieraccini G, Lionetti P. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(33): 14691–14696.
- [17] Bolam DN, Koropatkin NM. Glycan recognition by the Bacteroidetes Sus-like systems. *Current Opinion in*

- Structural Biology*, 2012, 22(5): 563–569.
- [18] Gálvez EJC, Iljazovic A, Amend L, Lesker TR, Renault T, Thiemann S, Hao LX, Roy U, Gronow A, Charpentier E, Strowig T. Distinct polysaccharide utilization determines interspecies competition between intestinal *Prevotella* spp.. *Cell Host & Microbe*, 2020, 28(6): 838–852.e6.
- [19] De Filippis F, Pasolli E, Tett A, Tarallo S, Naccarati A, De Angelis M, Neviani E, Cocolin L, Gobbetti M, Segata N, Ercolini D. Distinct genetic and functional traits of human intestinal *Prevotella copri* strains are associated with different habitual diets. *Cell Host & Microbe*, 2019, 25(3): 444–453.e3.
- [20] Wu TR, Lin CS, Chang CJ, Lin TL, Martel J, Ko YF, Ojcius DM, Lu CC, Young JD, Lai HC. Gut commensal *Parabacteroides goldsteinii* plays a predominant role in the anti-obesity effects of polysaccharides isolated from *Hirsutella sinensis*. *Gut*, 2019, 68(2): 248–262.
- [21] Simpson HL, Campbell BJ. Review article: dietary fibre-microbiota interactions. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2015, 42(2): 158–179.
- [22] Louis P, Hold GL, Flint HJ. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nature Reviews Microbiology*, 2014, 12(10): 661–672.
- [23] Keenan MJ, Zhou JE, Hegsted M, Pelkman C, Durham HA, Coulon DB, Martin RJ. Role of resistant starch in improving gut health, adiposity, and insulin resistance. *Advances in Nutrition: Bethesda, Md*, 2015, 6(2): 198–205.
- [24] Sivaprakasam S, Prasad PD, Singh N. Benefits of short-chain fatty acids and their receptors in inflammation and carcinogenesis. *Pharmacology & Therapeutics*, 2016, 164: 144–151.
- [25] Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, Bewtra M, Knights D, Walters WA, Knight R, Sinha R, Gilroy E, Gupta K, Baldassano R, Nessel L, Li HZ, Bushman FD, Lewis JD. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, 2011, 334(6052): 105–108.

(本文责编 张晓丽)