

亚麻籽粉摄入对健康成年人肠道菌群结构的影响

汪翰林¹, 魏俊淑¹, 李晨辉¹, 景亚萍¹, 赵 唐¹, 张学贵², 张春江^{1,*}

(1. 兰州大学生命科学学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃亿鸿生物科技有限公司, 甘肃 兰州 730000)

摘 要: 肠道是人体内代谢的重要场所, 肠道内寄居的大量细菌在代谢过程中起到至关重要的作用。亚麻籽富含人体必需不饱和脂肪酸、膳食纤维、木酚素等多种营养成分, 具有预防心脑血管疾病、改善肠功能、调节雌激素等功效。本实验旨在探究亚麻籽对人体肠道菌群的影响。通过招募健康成年志愿者, 进行为期21 d的亚麻籽饮食干预(亚麻籽摄入量为0.6 g/(kg·d)), 收集亚麻籽摄入前后健康成年人粪便样品, 进行16S rRNA高通量测序和高通量气相色谱分析。结果显示, 志愿者在摄入亚麻籽后, 肠道微生物多样性指标Shannon指数升高, 同时肥胖群体中高比例厚壁菌门的占比下调, 所有粪便样本中短链脂肪酸含量上升。本研究证明, 亚麻籽的摄入可以改变健康成年人肠道菌群结构, 增加肠道微生物多样性, 同时可以促进肠道内短链脂肪酸的产生, 从而维持肠道微环境, 抑制肠道疾病的发生; 并且其部分菌群结构的改变可能有利于预防肥胖症的风险。

关键词: 亚麻籽; 肠道菌群; 短链脂肪酸; 微生物多样性

Effect of Dietary Flaxseed Powder on Intestinal Flora Structure in Healthy Adults

WANG Hanlin¹, WEI Junshu¹, LI Chenhui¹, JING Yaping¹, ZHAO Tang¹, ZHANG Xuegui², ZHANG Chunjiang^{1,*}

(1. School of Life Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;

2. Gansu Yihong Biological Technology Co. Ltd., Lanzhou 730000, China)

Abstract: The intestine is an important organ for metabolism in the human body. It is home to a large number of bacteria that play a vital role in the metabolic process. Flaxseed is rich in essential fatty acids, dietary fiber, lignans and other nutrients, and it has the function of preventing cardiovascular and cerebrovascular diseases, improving intestinal function, and regulating estrogen levels and so on. In order to explore the effect of ingestion of flaxseed on the human intestinal flora, healthy adult volunteers were recruited for receiving dietary intervention with flaxseed (0.6 g/(kg·d)) for 21 d. We collected fecal samples at the before and after the experimental period for high-throughput 16S rRNA gene sequencing and high-throughput gas chromatography analysis. The data showed that the intestinal microbial diversity (Shannon index) was increased after the intake of flaxseed, while the proportion of the dominant bacteria of Firmicutes in obese populations was down-regulated, and the content of short-chain fatty acids in all fecal samples was increased. This experiment proved that the intake of flaxseed could change the intestinal microflora structure of healthy adults, increase the intestinal microbial diversity, and promote the production of short-chain fatty acids (SCFA) in intestine, maintaining the intestinal microenvironment and preventing intestinal diseases. In additional, some changes in the structure of the intestinal microflora may be beneficial to prevent the risk of obesity.

Keywords: flaxseed; intestinal microbes; short-chain fatty acids; microbial diversity

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201821034

中图分类号: TS201.3

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2018) 21-0224-06

引文格式:

汪翰林, 魏俊淑, 李晨辉, 等. 亚麻籽粉摄入对健康成年人肠道菌群结构的影响[J]. 食品科学, 2018, 39(21): 224-229.

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201821034. <http://www.spkx.net.cn>

WANG Hanlin, WEI Junshu, LI Chenhui, et al. Effect of dietary flaxseed powder on intestinal flora structure in healthy adults[J]. Food Science, 2018, 39(21): 224-229. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201821034.

<http://www.spkx.net.cn>

收稿日期: 2017-05-17

基金项目: 兰州市科技计划项目 (2015-3-81); 江苏省科技重大专项协作项目 (BA2016036)

第一作者简介: 汪翰林 (1995—), 男, 本科生, 研究方向为亚麻籽与肠道健康。E-mail: 838104663@qq.com

*通信作者简介: 张春江 (1972—), 女, 副教授, 博士, 研究方向为肠道菌群与健康的相互关系及作用机制。

E-mail: chjzh@lzu.edu.cn

亚麻籽富含多种生物活性组分,能够潜在调节结肠的微生物环境。包括碳水化合物(短链脂肪酸的前体)、抗氧化和抗炎反应的酚类化合物以及 ω -3多不饱和脂肪酸(α -亚麻酸),其中 ω -3脂肪酸能降低心血管和炎症性疾病的患病风险。亚麻籽的含油量为35%~46%,其中45%~58%为亚麻酸^[1]。

与身体其他器官相比,大肠的微生物密度最高,在成人肠道内,微生物数量高达 10^{14} ,其中包括双歧杆菌和乳杆菌等有益菌在内的肠道微生物群落,越来越多研究证明,肠道菌群能够影响胃肠疾病及其他疾病。食品和主要含有益生菌和/或益生元的发酵乳制品可能以改变结肠微生物群落的方式预防多种疾病(包括结肠直肠癌)^[2]。在过去10年中,科学家和临床医生都认识到微生物,尤其是繁殖于胃肠道的微生物在宿主代谢和保护功能中的重要性^[3]。事实上,成年人的肠道微生物群落被认为是宿主的辅助器官,为人体的健康做出重大的贡献^[4]。肠道微生物作为人体最为庞大的微生态系统,其代谢产物不仅对人体健康起到重要作用,并在膳食和宿主之间架起桥梁作用。

短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)是指碳链中碳原子数小于6的脂肪酸,包括乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸。人体内的SCFA主要为乙酸、丙酸和丁酸,约占SCFA总量的90%~95%。SCFA可以降低肠道内环境的pH值,抑制有害菌的生长。肠道菌群可以利用各种营养物质代谢分解产生SCFA,调节肠道功能,促进机体免疫^[5]。

Lagkouvardos等^[6]研究发现,健康成年男性在摄入亚麻籽(摄入量 $0.3\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$)1周后,体内肠道菌群结构发生了明显变化,同时,研究发现体内优势菌群与SCFA含量变化有密切的关系。另外,在过往的哺乳动物实验中,亚麻籽的摄入可以减少肠道有害菌如产气荚膜梭菌,同时增加SCFA含量,辅助抵抗结肠炎、结肠癌等肠道疾病^[7-18]。

1 材料与amp;方法

1.1 材料与试剂

亚麻籽粉购自内蒙古益善园生物科技有限责任公司。产品标准号:Q/NYSY 0002;生产许可证号:QS1501 1801 0130;生产日期:2017年2月25日。每100 g亚麻籽粉含有6.3~6.6 g水、18.0~20.3 g蛋白质、34.0~37.1 g脂肪、33.6~37.2 g总碳水化合物,以及少量的钙、磷、铁等元素。

SCFA标准品(乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸、2-乙基丁酸) 北京中科质检生物有限公司。

1.2 仪器与设备

粪便收集盒 江苏大唐医疗器械有限公司; SP-3400气相色谱仪 北京北分瑞利分析仪器责任有限公司; TG16-WS离心机 湖南湘仪实验室仪器开发有限公司; LDZX-50KBS立式压力蒸汽灭菌锅 上海申安医疗器械厂; SW-CJ-2D双人净化工作台 上海苏净实业有限公司; ABI GeneAmp® 9700型聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)仪 上海普迪生物技术有限公司。

1.3 方法

1.3.1 受试者筛选标准

纳入标准:1)民族为汉族,年龄为20~25周岁; 2)心、肾、肝、肺等主要器官功能正常;3)依存性良好,自愿接受此研究,并签署书面知情同意书;4)无烟酒等不良嗜好。

排除标准:1)饮食不规律者;2)对亚麻籽粉产生过敏反应者;3)患有糖尿病等代谢性疾病者;4)同时期摄入益生菌或麦片等亚麻籽类似物者;5)在之前2个月接受抗生素治疗者,或正在接受抗生素治疗者;6)不按规定服用亚麻籽而影响疗效的受试者,或是因为工作环境改变服用情况者。

经过严格的筛选后,得到受试者总共23名:15名男士,编号依次为1~15;8名女士,编号依次为16~23。按规定摄入亚麻籽粉 $0.6\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ^[6],温水送服,为期21 d。

1.3.2 采集粪便样品

规范受试者饮食,持续为期7 d的适应期,收集各受试者摄入亚麻籽粉前的粪便样本;经过21 d的亚麻籽粉干预后,再次收集各受试者摄入亚麻籽粉后的粪便样本。采集粪便时,需要新鲜的、中后段、内部的粪便样本。将样本储存在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下。

1.3.3 肠道菌群16S rRNA高通量测序

取出粪便样品,准确称取一定量,根据粪便DNA提取试剂盒操作说明书提取粪便菌群全基因组DNA。基于细菌16S rRNA基因V3~V4可变区域,合成带有Barcode的引物,进行MiSeq PCR扩增,引物序列为:515F:5'-GTGCCAGCMGCCGCGG-3';806R:5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3'。并使用Mothur软件进行统计分析。

1.3.4 SCFA含量的测定

标准品制备:用万分之一天平分别称取适量的乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸,配制成母液,然后分别取一定量的母液混合,配制成质量浓度为10、50、100、200、500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的标准品混合液。

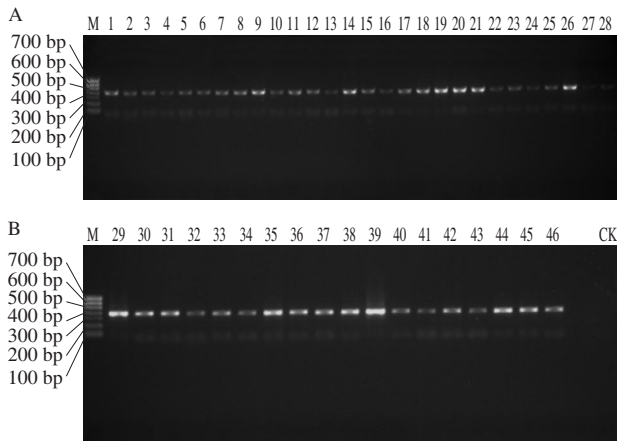
样品制备：取粪便样品0.5 g置于10 mL离心管中，加入5 mL纯水溶解，振荡2.0 min，3 000×g离心10 min。取1 mL上清液于1.5 mL离心管中，加入0.2 mL去蛋白溶液（含内标2-乙基丁酸和质量分数25%偏磷酸），4 ℃、10 000×g离心10 min，取上清液。

气相色谱条件：FFAP柱（30 m×250 μm，0.25 μm）；载气为高纯氮气（99.999%），流量0.8 mL/min；辅助气为高纯氢气（99.999%）；柱温：恒温120 ℃；气化室温度：250 ℃；FID检测器温度：250 ℃；分流比40:1；进样量：1 μL。

2 结果与分析

2.1 亚麻籽粉摄入对健康成年人肠道菌群的影响

2.1.1 粪便菌群PCR扩增



M: Marker; 1~23. 1~23受试者服用前; 24~46. 1~23受试者服用后。下同。

图1 46个粪便样品的PCR扩增电泳图

Fig. 1 Electrophoresis chart of 46 fecal samples after PCR amplification

由PCR扩增结果（图1）可知，每个样本的电泳结果图显示PCR产物目的条带清晰、大小一致、浓度正常，可进行后续的测序实验。

2.1.2 亚麻籽粉摄入前后粪便菌群微生物多样性分析

可操作分类单元（operational taxonomic units, OTU）是为了便于生物信息统计分析，将所有序列归类操作成多个小组，即通常在相似度97%水平上聚类成OTU。通过对样本进一步的多样性分析，使用统计学分析指数分析群落的物种多样性和相对丰度，包括菌群丰度指数（Chao、Ace）、菌群多样性指数（Shannon、Simpson）、测序深度指数（Coverage），其中Shannon则是用来估测样本中微生物的多样性指数之一，Shannon指数的数值与微生物多样性成正比，其值越大，说明微生物群落多样性越大。

表1 OTU聚类多样性分析结果汇总

Table 1 Summary of OTU cluster diversity analysis

样本编号	服用前/后 序列数	服用前/后 OTU数	服用前/后 Shannon指数
1	38 409/34 783	128/200	1.45/2.34
2	32 249/32 455	250/231	3.25/3.65
3	32 737/38 944	193/179	3.42/2.85
4	39 318/41 154	109/210	1.41/3.12
5	34 606/33 271	123/127	2.51/2.09
6	34 858/43 106	222/185	3.25/3.53
7	43 685/30 944	461/122	4.39/2.86
8	40 124/33 116	161/221	2.83/3.84
9	40 228/42 086	155/197	3.05/2.86
10	42 271/30 984	219/138	3.82/3.05
11	34 558/30 165	129/156	2.69/3.24
12	44 532/40 889	236/218	3.64/3.92
13	39 293/33 761	161/201	2.94/3.53
14	32 311/43 472	159/233	3.06/3.11
15	41 337/33 337	228/268	2.94/3.75
16	36 725/33 751	291/228	4.04/3.34
17	31 087/43 556	161/196	3.21/2.47
18	29 861/36 607	128/126	2.85/1.27
19	35 763/42 205	141/165	3.39/3.57
20	33 006/33 818	135/125	2.30/2.93
21	36 422/43 581	238/241	3.72/3.83
22	39 668/32 563	191/189	3.50/3.78
23	33 377/43 128	130/141	3.03/2.60

从表1中可以看出，摄入亚麻籽后，有13位（约56.52%）受试者的OTU数目得到提高；摄入亚麻籽粉后，有14位（约60.87%）受试者的Shannon指数增加，微生物群落多样性得到提高。

2.1.3 亚麻籽粉摄入对健康成年人肠道菌群结构的影响

2.1.3.1 门水平上肠道菌群结构的变化

在正常人体粪便中存在着四大主要的细菌门，包括厚壁菌门（Firmicutes）、拟杆菌门（Bacteroidetes）、变形菌门（Proteobacteria）以及放线菌门（Actinobacteria）。

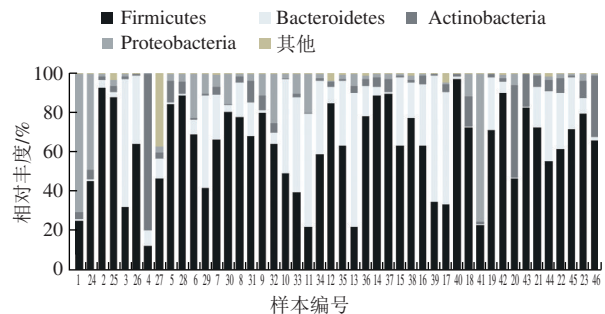


图2 门水平菌群结构相对丰度图

Fig. 2 Relative abundance of intestinal microbial community at phylum level

从图2可以看出，摄入亚麻籽粉前后，受试者粪便菌群四大菌门的丰度发生了变化，其中厚壁菌门的改变最为明显，说明亚麻籽粉的摄入会改变健康成年人的菌群结构。

表2 厚壁菌门、拟杆菌门相对丰度及F/B

Table 2 Relative abundance of Firmicutes and Bacteroidetes and F/B

样本编号	服用前/后厚壁菌门 相对丰度/%	服用前/后拟杆菌门 相对丰度/%	服用前/后 F/B
1	24.80/45.22	1.20/0.73	20.69/62.23
2	92.57/87.47	3.95/2.62	23.41/33.44
3	32.14/63.88	64.59/34.72	0.50/1.84
4	12.22/46.31	7.98/10.25	1.53/4.52
5	84.16/88.62	0.72/0.76	116.89/117.09
6	68.68/41.79	7.48/46.65	9.18/0.90
7	66.16/80.29	22.72/3.30	2.91/24.34
8	77.52/67.74	17.32/17.21	4.48/3.94
9	79.84/63.89	1.02/5.59	77.92/11.44
10	49.24/39.42	47.51/48.19	1.04/0.82
11	21.93/58.65	57.18/37.37	0.38/1.50
12	84.32/62.87	8.69/32.95	9.70/1.91
13	21.91/78.07	67.77/15.38	0.32/5.07
14	88.68/89.33	4.02/1.07	22.05/83.36
15	63.18/77.14	34.51/17.98	1.83/4.29
16	63.22/34.55	30.87/64.01	2.05/0.54
17	33.42/96.66	56.78/1.57	0.59/61.55
18	72.72/23.06	0.02/0.16	3619.33/143.46
19	71.11/89.74	26.40/5.63	2.69/15.94
20	46.51/82.50	0.26/0.18	180.38/464.79
21	72.31/55.21	20.59/35.49	3.51/1.56
22	61.34/71.16	28.39/26.46	2.16/2.69
23	79.22/65.68	7.85/1.57	10.10/41.91

注: F/B.厚壁菌门和拟杆菌门相对丰度的比值。

在四大主要菌门中,厚壁菌门和拟杆菌门在肠道中占绝对优势,因此二者的比值(F/B)能够很好地反映菌群在门水平上结构的改变。由表2可以看出,23位受试者中有15位(约65.22%)的F/B值得到提高。

2.1.3.2 属水平上肠道菌群结构的变化

表3 属水平上肠道菌群OTU数

Table 3 Number of OTU in intestinal flora at genus level

样本编号	服用前/后 Akkermansia	服用前/后 Bifidobacterium	服用前/后 Actinomyces	服用前/后 Bacteroides	服用前/后 Enterobacteriaceae	服用前/后 Lactobacillus	服用前/后 Lactococcus
1	0/19	642/553	61/129	37/55	19 389/13 009	29/21	3/0
2	7/8	139/381	13/4	419/239	308/8	269/344	0/0
3	0/0	154/47	9/7	15 732/9 847	4/1	0/1	12/1
4	0/11 131	21 084/74	0/6	2 243/1 877	1/11	357/54	0/1
5	36/3	2 769/953	23/18	214/209	565/11	259/101	1/8
6	0/0	141/28	31/10	2 065/12 735	46/1 224	27/0	310/5
7	62/4	900/1	10/62	4 678/963	178/36	216/405	12/2
8	0/0	796/2941	3/19	4 527/3 505	3/2	1/38	0/1
9	0/1	1 405/410	45/22	231/1 422	3 395/3 336	0/26	0/0
10	0/0	63/232	4/10	5 937/12 521	0/10	3/0	16/0
11	0/0	129/151	4/3	16 068/10 432	8/103	0/0	0/0
12	265/50	25/56	5/3	456/3 646	14/4	7/0	3/0
13	0/84	442/780	2/38	14 242/3 238	0/1	11/5	0/0
14	54/77	1 231/243	62/29	758/233	0/340	1/72	0/94
15	4/3	8/0	5/8	309/407	8/81	2/44	0/0
16	53/76	1 171/231	6/2	4 502/14 929	9/0	6/1	80/0
17	1 433/1	875/312	8/10	14 267/258	12/4	0/0	6/4
18	0/0	3 938/248	88/2	4/22	826/457	392/1	3/233
19	0/0	482/233	4/5	7 099/1 361	6/40	1/21	0/0
20	0/0	13 743/4 891	156/8	74/51	0/1	86/36	0/195
21	32/168	1 556/1 593	3/2	2 705/5 427	7/1	10/8	3/0
22	0/0	474/34	19/16	2 679/3 047	6/132	6/15	13/11
23	0/0	2 036/7 135	33/25	1 841/339	1/76	70/6 774	0/0

表3为摄入亚麻籽粉前、后,健康成年人肠道菌群结构变化较为明显的部分菌属。依次为Akk菌属(*Akkermansia*)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、放线菌(*Actinomyces*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、肠杆菌属(*Enterobacteriaceae*)、乳杆菌属(*Lactobacillus*)以及乳球菌属(*Lactococcus*)。其中,73.91%受试者在亚麻籽摄入后,双歧杆菌属的OTU数急剧下降。说明,亚麻籽粉的摄入有可能会降低健康成年人肠道中双歧杆菌属的数量。

2.2 亚麻籽粉摄入对健康成年人粪便SCFA的影响

2.2.1 SCFA标准曲线

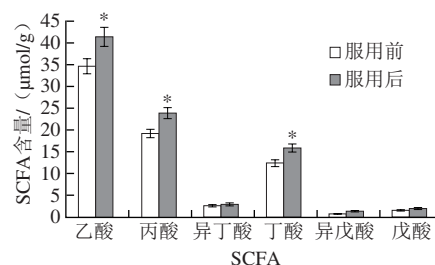
按1.3.4节中的方法进行检测,以峰面积比对其相应质量浓度进行线性回归,结果见表4,乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸在对应的质量浓度范围内线性关系良好,相关系数均达到0.999。

表4 SCFA的线性回归方程、相关系数

Table 4 Linear equations and correlation coefficients for SCFA

SCFA	回归方程	相关系数
乙酸	$Y = -1.199 + 0.295 1X$	0.999 1
丙酸	$Y = -0.534 + 0.565 7X$	0.999 4
异丁酸	$Y = -0.022 79 + 0.736 9X$	0.999 6
丁酸	$Y = -0.175 9 + 0.775 9X$	0.999 7
异戊酸	$Y = -0.016 01 + 0.910 6X$	0.999 7
戊酸	$Y = -0.039 04 + 0.934 4X$	0.999 8

2.2.2 粪便中SCFA含量



*.与摄入前相比差异显著 ($P < 0.05$)。

图3 摄入亚麻籽前后粪便SCFA含量的变化

Fig. 3 Changes in SCFA in feces before and after the intake of flaxseed

由图3可知,与摄入亚麻籽粉前相比,健康成年人粪便中乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸含量在摄入亚麻籽后都得到了增长,其中乙酸、丙酸、丁酸含量增长显著($P < 0.05$)。说明亚麻籽的摄入可以上调健康成年人粪便中SCFA的含量。

3 讨论

亚麻籽的补充摄入会改变健康啮齿动物的基本结肠微环境。亚麻籽饮食能够引起小鼠的粪便微生物群落结

构的显著变化,与普通饲料喂养的小鼠相比,亚麻籽喂养的小鼠的丁酸盐产生菌——玫瑰红菌的丰度增加了近10倍,这与亚麻籽饲养组观察到的盲肠和粪便丁酸盐含量增加是一致的^[8];此外,能够将植物木脂素转化为哺乳动物木脂素的一种物质在亚麻籽喂养的小鼠体内含量增加了3倍^[9-10]。虽然亚麻籽饮食对有益双歧杆菌或乳杆菌的相对丰度没有显著影响^[11],但是亚麻籽饮食减少了潜在有害细菌种类的丰度,如产气荚膜梭菌^[12]。表明亚麻籽饮食可以改变特定肠道菌群的丰度,可能有益于肠道微环境。Power等^[8]的研究表明,在健康的C57BL/6小鼠中,10%亚麻籽饮食摄入,导致小鼠结肠微环境的变化,但其对于小鼠肠道微环境的益处受到争议。在其他报道中发现,亚麻籽摄入会导致一些肠道相关病理学结果如结肠癌肠道微环境产生一些变化^[14-19],而这些变化极有可能加重结肠炎的病情^[13]。

在本实验中,通过比较健康成年人摄入亚麻籽粉前后的肠道菌群结构,发现厚壁菌门的数量变化最为明显。在过去的一些研究中证明,厚壁菌门与肠道吸收营养息息相关,肥胖人体内厚壁菌门一般维持一个较高的比例,且菌群多样性程度较差,同时厚壁菌门对细菌种类的比例增加可能有助于肥胖的病理生理学,肥胖的严重程度往往与厚壁菌门占比呈正相关^[20]。值得注意的是本次实验中厚壁菌门较高的8位受试者(2、6、8、9、12、18、21、23号)也属于偏胖体质,而亚麻籽的摄入降低了这些受试者厚壁菌门的相对丰度,这说明了亚麻籽可能有利于调节肥胖人群的肠道菌群。

双歧杆菌是一种益生菌,具有预防肠胃感染、抵抗有害微生物活性的功效,还可以抑制多种菌群(埃希氏大肠杆菌、轮状病毒等)引起的腹泻^[21-23]。本研究中,在属水平肠道微生物群落结构分析中发现,亚麻籽的摄入明显降低了个体肠道内双歧杆菌的含量,这表明亚麻籽摄入可能会降低健康成年人肠道菌群中双歧杆菌的比例。

*Akkermansia*菌属是肠道内的优势菌属,是一种黏蛋白降解细菌,对宿主的代谢具有有益的影响,在物种水平上,*Akkermansia*菌属的丰度已被证明与小鼠和人类的肥胖以及I型糖尿病呈负相关,可以通过口服给*Akkermansia*菌来改善脂肪组织代谢和肠屏障功能来预防肥胖,*Akkermansia*菌属的增加可能会阻止与肥胖相关的负面代谢表型的产生^[24]。在本实验中,4号受试者在摄入亚麻籽粉后肠道菌群内出现了大量的*Akkermansia*菌属,表明亚麻籽的摄入可能会提高健康成年人肠道菌群中*Akkermansia*菌属的比例,有利于改善肠道功能,预防肥胖。

通过对摄入亚麻籽粉前后健康成年人粪便SCFA含量分析(图3),发现亚麻籽的摄入对健康成年人粪便SCFA中的乙酸、丙酸、丁酸含量具有明显的上调作用。这3种脂肪酸对于人类肠道健康有促进细胞代谢、抑制

肿瘤等积极作用。其中乙酸是健康成年人肠道内多数厌氧菌的代谢产物,大部分乙酸通过汇入血液进行能量代谢,是人体从小肠无法吸收的碳水化合物中获取能量的主要代谢途径^[25]。丙酸主要由拟杆菌门分泌产生,能够抑制人体内胆固醇水平的下调^[26]。丁酸主要由厚壁菌门分泌产生,可以作为结肠的能量来源^[27],同时也具备抗结肠癌的作用,丁酸盐会增加癌细胞分化标志蛋白酶的表达,并抑制肠道肿瘤细胞的转移^[28]。SCFA能够降低肠道的pH值,使肠道环境偏酸性,这有利于有益菌的生长,同时会抑制有害菌的繁殖^[29]。最近的研究也表明,在细胞水平上,肠道微生物会通过上调SCFA的水平,平衡辅助性T细胞17/调节性T细胞的比例来改善肠道炎症^[30];而本实验中,通过摄入亚麻籽粉,健康成年人粪便中SCFA的水平上升,说明亚麻籽摄入可以上调SCFA的水平,对调节肠道菌群结构、活化肠道细胞代谢、抑制肠道疾病都有积极的影响。

本研究证明,亚麻籽的摄入可以改变健康成年人肠道菌群结构,增加肠道微生物菌群多样性,同时可以促进肠道内SCFA的产生,从而维持肠道微环境,抑制肠道疾病的发生。并且亚麻籽的摄入可以降低高比例厚壁菌门的占比以及增加*Akkermansia*菌属的比例,可能有利于预防肥胖症的风险。另外,亚麻籽的摄入也可能会降低肠道内有益菌——双歧杆菌的比例。综上所述,亚麻籽粉无论是对小鼠还是对人体的作用似乎都呈现出双刃剑的效果,其直接作用还需进一步的研究。

参考文献:

- [1] SINGH K K, MRIDULA D, REHAL J, et al. Flaxseed: a potential source of food, feed and fiber[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2010, 51(3): 210-222. DOI:10.1080/10408390903537241.
- [2] BARTKIENE E, JUODEIKIENE G, VIDMANTIENE D, et al. Influence of diets to Wistar rats supplemented with soya, flaxseed and lupine products treated by lactofermentation to improve their gut health[J]. International Journal of Food Sciences & Nutrition, 2013, 64(6): 730-739. DOI:10.3109/09637486.2013.775230.
- [3] RAUTAVA S, LUOTO R, SALMINEN S, et al. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2012, 9(10): 565-576. DOI:10.1038/nrgastro.2012.144.
- [4] SHANAHAN F. Host-flora interactions in inflammatory bowel disease[J]. Inflammatory Bowel Diseases, 2004, 10(7): S16-S24.
- [5] 耿珊珊, 蔡东联. 短链脂肪酸对结肠肿瘤细胞增殖分化的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2005(5): 295-298.
- [6] LAGKOUVARDO I, KLÄRING K, HEINZMANN S S, et al. Gut metabolites and bacterial community networks during a pilot intervention study with flaxseeds in healthy adult men[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2015, 59(8): 1614-1628.
- [7] HOLMAN D B, BAURHOO B, CHÉNIER M R. Temporal analysis of the effect of extruded flaxseed on the swine gut microbiota[J]. Canadian Journal of Microbiology, 2014, 60(10): 649-659. DOI:10.1139/cjm-2014-0317.

- [8] POWER K A, LEPP D, ZAREPOOR L, et al. Dietary flaxseed modulates the colonic microenvironment in healthy C57Bl/6 male mice which may alter susceptibility to gut-associated diseases[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2016, 28: 61-69.
- [9] LI M X, ZHU H Y, YANG D H, et al. Production of secoisolariciresinol from defatted flaxseed by bacterial biotransformation[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2012, 113(6): 1352-1361. DOI:10.1111/j.1365-2672.2012.05436.x.
- [10] TAO Y L, YANG D H, ZHANG Y T, et al. Cloning, expression, and characterization of the β -glucosidase hydrolyzing secoisolariciresinol diglucoside to secoisolariciresinol from *Bacteroides uniformis* ZL1[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2014, 98(6): 2519-2531. DOI:10.1007/s00253-013-5111-7.
- [11] ROBERFROID M. Prebiotics: the concept revisited[J]. *Journal of Nutrition*, 2007, 137(Suppl 2): 830S-837S.
- [12] SHINDO Y, DOBASHI Y, SAKAI T, et al. Epidemiological and pathobiological profiles of *Clostridium perfringens* infections: review of consecutive series of 33 cases over a 13-year period[J]. *International Journal of Clinical & Experimental Pathology*, 2015, 8(1): 569-577.
- [13] ZAREPOOR L, LU J T, ZHANG C, et al. Dietary flaxseed intake exacerbates acute colonic mucosal injury and inflammation induced by dextran sodium sulfate[J]. *American Journal of Physiology*, 2014, 306(12): 1042-1055. DOI:10.1152/ajpgi.00253.2013.
- [14] PULKRABEK M, RHEE Y, GIBBS P, et al. Flaxseed- and buckwheat-supplemented diets altered enterobacteriaceae diversity and prevalence in the cecum and feces of obese mice[J]. *Journal of Dietary Supplements*, 2017, 14(6): 667-678. DOI:10.1080/19390211.2017.1305477.
- [15] BOMMAREDDY A, ARASADA B L, MATHEES D P, et al. Chemopreventive effects of dietary flaxseed on colon tumor development[J]. *Nutrition & Cancer*, 2006, 54: 216-222. DOI:10.1207/s15327914nc5402_8.
- [16] BOMMAREDDY A, ZHANG X, SCHRADER D, et al. Effects of dietary flaxseed on intestinal tumorigenesis in Apc(Min) mouse[J]. *Nutrition & Cancer*, 2009, 61: 276-283. DOI:10.1080/01635580802419764.
- [17] JENAB M, THOMPSON L U. The influence of flaxseed and lignans on colon carcinogenesis and beta-glucuronidase activity[J]. *Carcinogenesis*, 1996, 17: 1343-1348.
- [18] SERRAINO M, THOMPSON L U. Flaxseed supplementation and early markers of colon carcinogenesis[J]. *Cancer Letters*, 1992, 63: 159-165.
- [19] OIKARINEN S I, PAJARI A M, SALMINEN I, et al. Effects of a flaxseed mixture and plant oils rich in alpha-linolenic acid on the adenoma formation in multiple intestinal neoplasia (Min) mice[J]. *British Journal of Nutrition*, 2005, 94(4): 510-518.
- [20] RIVA A, BORGO F, LASSANDRO C, et al. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations[J]. *Digestive & Liver Disease*, 2016, 48: e268. DOI:10.1111/1462-2920.13463.
- [21] AGERBAEK M, RICHELSEN B. Hypocholesterolaemic effect of a new fermented milk product in healthy middle-aged men[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2001, 49: 346-352.
- [22] ASHAR M, CHAND R. ACE-inhibitory activity of lactic acidbacteria in fermented milks[J]. *Milchwissenschaft Milk Science International*, 2003, 58: 59-61.
- [23] BENGMARK S. Colonic food: pre- and probiotics[J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2006, 95: 5-7.
- [24] WEI S, SHEN M Y, ZHAO X, et al. Anti-obesity effect of capsaicin in mice fed with high-fat diet is associated with an increase in population of the gut bacterium *Akkermansia muciniphila*[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8: 1-10. DOI:10.3389/fmicb.2017.00272.
- [25] 王子花, 申瑞玲, 李文全. 短链脂肪酸的产生及作用[J]. *畜牧兽医科技信息*, 2007(2): 12-13.
- [26] KIKUCHI T, NAGATA Y, ABE T. *In vitro* and *in vivo* antiproliferative effects of simvastatin, an HMG-CoA reductase inhibitor, on human glioma cells[J]. *Journal of Neuro-Oncology*, 1997, 34(3): 233-239.
- [27] PRYDE S E, DUNCAN S H, HOLD G L, et al. The microbiology of butyrate formation in the human colon[J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2003, 217(2): 133-139.
- [28] 傅红, 师英强, 莫善兢. 短链脂肪酸对人结肠癌Caco-2细胞增殖分化的影响与临床意义[J]. *中华消化杂志*, 2003, 23(8): 473-475.
- [29] BREUER R I, SOERGEL K H, LASHNER B A, et al. Short chain fatty acid rectal irrigation for left -sided ulcerative colitis: a randomised, placebo controlled trial[J]. *Gut*, 1997, 40(4): 485-491.
- [30] LUO A, LEACH S T, BARRES R, et al. The microbiota and epigenetic regulation of T Helper 17/regulatory T cells: in search of a balanced immune system[J]. *Frontiers in Immunology*, 2017, 8: 1-14. DOI:10.3389/fimmu.2017.00417.