**肠道菌群对膳食纤维干预的个性化多组学动态应答**

刘红宾1#，廖辰2#，汤锦辉1，陈俊宇1，雷朝碧1，郑灵刚1，戴磊1\*

1中国科学院深圳先进技术研究院，深圳合成生物学创新研究院，中国科学院定量工程生物学重点实验室，广东，深圳

2纪念斯隆-凯特琳癌症中心，计算和系统生物学组，纽约，美国

膳食纤维通过靶向调节肠道菌群结构和短链脂肪酸（SCFAs）代谢，对宿主健康发挥有益作用，然而膳食纤维干预后肠道菌群应答的动力学及个性化特征仍缺乏研究。本项目对拥有不同肠道菌群结构的健康C57BL/6J小鼠进行膳食纤维（菊粉、抗性淀粉）干预，系统性分析肠道菌群结构和SCFAs代谢应答变化的动力学及个性化特征。与抗性淀粉相比，菊粉对小鼠肠道菌群结构和SCFAs代谢的影响更加强烈。在连续干预31天的实验期内，不同菌群结构的小鼠均出现了SCFAs先升高后降低的动态应答变化。同时，菊粉干预也引起了类似的肠道菌群结构的动态应答，从初始稳态经过短期剧烈变化后逐渐到达另一个稳态, 并且不同初始肠道菌群结构的最终稳态更加趋同。其中，丙酸、丁酸和10%左右的肠道微生物经过菊粉干预后具有显著的应答变化，且其动态应答受初始菌群的显著影响。我们通过生态动力学模型成功推断出五种菊粉干预后的应答微生物（主要为*Bacteroides acidifaciens*和*Muribaculaceae*），其应答变化受初始菌群影响，并且主导了整个菌群的应答，暗示这些应答微生物可能扮演了菊粉初级降解菌的角色。通过随机森林等机器学习的方法分析发现，利用肠道菌群数据无法对SCFAs做出稳定的预测,并且预测的准确性依赖于小鼠个性化差异的程度。这项工作揭示了膳食纤维干预后肠道菌群应答的时间和初始菌群依赖性，暗示这可能成为个性化营养疗法的主要挑战。