·临床与预防·

“肠—脂肪”轴在脂肪功能和肥胖症调节中的研究进展

候鹏飞[1,2]，田京都[3]，韩增鲁[2]，张勇[1]，易龙[1]

1.陆军军医大学（第三军医大学）军事预防医学系军队营养与食品卫生学教研室，重庆市医学营养研究中心，营养与健康重庆市重点实验室，重庆 400382；

2.陆军军医大学边防卫勤训练大队，新疆 呼图壁 831200；3.新疆军区总医院消化内科，新疆 乌鲁木齐 830011

摘要：近年来，我国和全球肥胖症发病率持续增高，为社会经济和人民健康带来巨大威胁。脂肪组织过度扩张、代谢功能异常、过度炎症反应是肥胖症发生的重要病理生理机制，“肠—脂肪”轴理论的提出为脂肪组织形态和功能调节以及肥胖症的防治研究提供了新思路。本文基于“肠—脂肪”轴理论，综述了肠道菌群对脂肪组织功能的调节作用和机制，分析了粪菌移植、益生菌、益生元、合生元、后生元等措施在肥胖症防治中的转化应用前景，以期加深对肥胖症发生机制的理解，也为其防治提供新策略和科学依据。

关键词：肥胖症；脂肪组织；“肠—脂肪”轴；肠道菌群

中图分类号：R151　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1003-8507（2026）17-3245-07

DOI：10.20043/j.cnki.MPM.202604121

The gut-adipose axis: advances in its roles in regulating adipose function and obesity

HOU Peng-fei*, TIAN Jing-du, HAN Zeng-lu, ZHANG Yong, YI Long

Department of Military Nutrition and Food Hygiene, Faculty of Military Preventive Medicine, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing Medical Nutrition Research Center, and Chongqing Key Laboratory of Nutrition and Health, Chongqing 400382, China

Abstract: In recent years, the incidence of obesity has been continuously increasing in China and globally, posing a huge threat to the social economy and public health. Excessive expansion and abnormal metabolic function as well as excessive inflammatory response in adipose tissue are important pathophysiological mechanisms in the occurrence and development of obesity. The theory of the “gut-adipose axis” has provided a new perspective for regulating the morphology and function of adipose tissue and for the prevention and treatment of obesity. Based on the theory of the “gut-adipose axis”, this review summarizes the regulatory effects and mechanisms of the gut microbiota on adipose tissue function and discusses the translational application prospects of fecal microbiota transplantation, probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics in the prevention and treatment of obesity, with the aim of deepening the understanding of obesity pathogenesis and providing new strategies and scientific evidence for its prevention and treatment.

Keywords: Obesity; Adipose tissue; Gut-adipose axis; Gut microbiota

在过去的几十年，人类生活方式及社会发展模式等发生巨大变化，全球肥胖流行趋势急剧升级，*Lancet* 报道，截至 2021 年，全球有超过 21 亿超重和肥胖的成年人，约占全球总人口的 45.1%，女性肥胖率普遍高于男性，相比 1990 年，成人肥胖患病率增长超过一倍，其中中国约有 4 亿超重和肥胖成年人[1]。另有报道我国成年人超重人群占比大约 34.3%，肥胖人群占比 16.4%[2]，超重和肥胖已成为我国重大公共卫生问题和第六大致死致残因素，给社会经济和人民生命健康带来巨大负担。2024 年，国家卫健委等 16 个部门联合制定了《“体重管理年”活动实施方案》，力争控制住中国人群体重增加的势头。脂肪组织代谢可塑性下降会导致其对生理信号的反应减弱或异常，是促进超重和肥胖发生发展的核心病理生理机制。肥胖症目前被定义为一种由遗传和环境因素共同导致的脂肪组织过度积累或分布、功能异常的慢性、进行性、复发性疾病[3]，因此，揭示脂肪组织功能和代谢异常的调控因素有助于为肥胖症的防治提供新靶点和理论依据。

基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目（2025D01B187）；“庭州英才”人才项目（2025KJRC024）

作者简介：候鹏飞（1993—），男，博士，讲师，研究方向：膳食营养与慢病；田京都（1989—），男，硕士，主治医师，研究方向：肠道菌群与消化系统疾病；候鹏飞和田京都为共同第一作者

通信作者：易龙，E-mail:AMU_yilong@tmmu.edu.cn.

1　“肠—脂肪”轴与脂肪组织功能调节和肥胖发生间的关系

脂肪组织依靠自身的表型重塑、结构重塑和代谢重塑，在维持机体能量稳态中发挥重要作用，主要包含皮下和内脏的白色脂肪以及肩胛等区的棕色脂肪。白色脂肪细胞以单一大脂滴和较少的线粒体含量为主要特征，其不仅具有以甘油三酯形式储存能量的功能，更是作为一个高度活跃的内分泌器官可以通过分泌瘦素等脂肪细胞因子和生物活性成分发挥食欲、代谢调节的功能。皮下脂肪和内脏脂肪组织在功能上仍具有显著差异性，皮下脂肪组织可能在代谢调节中发挥保护作用，而内脏脂肪组织过度积累和功能异常则与胰岛素抵抗及机体代谢紊乱等发生密切相关[4]。棕色脂肪细胞则比白色脂肪组织在代谢调节方面更为活跃，其以多个小脂滴和极为丰富的线粒体含量为主要特征，具有能量代谢、产热、胰岛素敏感性调节及释放成纤维细胞生长因子、血管内皮生长因子等功能。

肠道菌群是由肠道内定植的多种细菌、真菌、病毒等组成的动态复杂生态系统，其稳态维持在人体健康调节中发挥关键作用，但易受遗传、环境、饮食、年龄等多种因素的影响。肠道菌群紊乱已被明确证实介导了机体糖脂代谢紊乱和肥胖症的发生，早期 2012 年的一项临床随机对照试验研究发现，将体重正常人群的肠道菌群移植给代谢综合征患者显著影响其肠道菌群组成、多样性，增加丁酸盐产生菌进而促进胰岛素敏感性，改善机体的葡萄糖代谢，同时菌群丰度降低可以作为高体质指数和肥胖发生的预测指标[5-6]。研究发现普雷沃氏菌（*Prevotella copri*）和普通拟杆菌（*Bacteroides vulgatus*）在高身体质量指数（body mass index，BMI）人群中显著富集，且与脂肪组织促炎细胞因子分泌和脂肪细胞肥大密切相关，而颤螺菌（*Oscillibacter*）和普拉梭菌（*Faecalibacterium prausnitzii*）则在低 BMI 人群中显著富集[7]，而无菌小鼠表现出对高脂饮食诱导的肥胖明显的抵抗性[8]。肠道菌群和肥胖发生间关系的动物和人群研究一方面加深了人们对超重和肥胖发病机制的理解，同时为肥胖症的治疗措施研究提供了新思路，因此，揭示一些关键菌在肥胖症和代谢紊乱发生中的作用和机制，进而研究治疗措施成为近年来该领域研究的热点。

肠道菌群紊乱不仅能通过影响葡萄糖、脂肪酸、氨基酸等营养素吸收和利用介导肥胖症的发生，还能通过“肠 – 远端器官”轴调控全身炎症反应，作用于能量代谢靶器官调节机体糖脂代谢[9-10]。其中，“肠 – 脂肪”轴的提出即为该研究领域的重要进展，肠道菌群调节脂肪组织形态和功能的途径目前认为主要有三种，第一种是肠道细菌及其组分通过通透性增加的肠道屏障进入脂肪组织；第二种是肠道细菌及其组分被巨噬细胞等吞噬通过肠道相关淋巴组织转运到脂肪组织；第三种是其通过门静脉系统或淋巴系统进入肝脏或其他器官，最终诱导脂肪组织慢性低度炎症反应和代谢紊乱的发生[11-12]。本文主要基于“肠 – 脂肪”轴综述肠道菌群在脂肪组织功能调节和肥胖症发生发展中的作用机制，梳理该领域内具有转化应用前景的肥胖防治措施，为肥胖症的防治提供新策略和科学依据。

2　肠道菌群在脂肪组织结构和功能调节中的作用和机制

肠道菌群通过细菌组分、代谢产物等重要介质以直接或间接的方式参与脂肪组织结构与功能的调节，在肥胖症的发生过程中，主要介导脂肪组织扩张、棕色脂肪产热和白色脂肪棕色化、脂肪组织炎症反应发生等过程。见图 1。

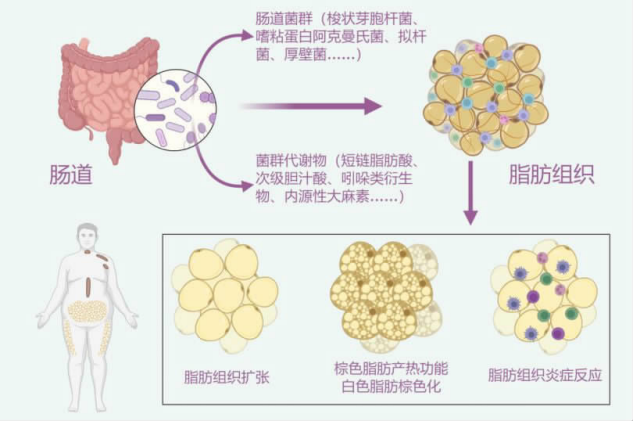

图 1　肠道菌群在脂肪组织结构和功能调节中的作用及机制（BioRender）

Figure 1　Roles and mechanisms of gut microbiota in regulating the structure and function of adipose tissue（BioRender）

2.1　肠道菌群调节脂肪组织扩张和结构变化　脂肪组织的扩张包括脂肪细胞尺寸的增大和数目的增加，增大的脂肪细胞会促进缺氧微环境的形成和细胞死亡，进而释放肿瘤坏死因子 –α（tumor necrosis factor–alpha，TNF–α）等促炎细胞因子，募集大量的巨噬细胞，从而促进胰岛素抵抗和肥胖症的发生[13]。肠道菌群多样性的降低或菌群结构失调会显著促进白色脂肪组织的过度扩张和炎症反应，而定植在肠道的一些特定细菌可以通过促进脂肪酸在骨骼肌细胞中的氧化从而抑制脂肪储存[14]。其中梭状芽孢杆菌中的 *Vescimonas* 属菌与宿主的代谢健康、体重减轻、脂肪组织质量变化密切相关，其机制主要因这些菌内含有丰富的碳水化合物代谢酶，可以促进机体碳水化合物的代谢及短链脂肪酸丁酸盐的产生[6]，短链脂肪酸是

肠道微生物发酵膳食纤维和抗性淀粉等过程中产生的关键代谢产物，是连接肠道菌群和宿主代谢调节的重要介质。人群、大鼠、小鼠研究中均发现较低的短链脂肪酸水平与肥胖、胰岛素抵抗等代谢紊乱密切相关[15]，短链脂肪酸可以通过调节脂肪组织产生瘦素、生长激素释放肽、胰岛素、胰高血糖素样肽 -1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）和肽 YY 等食欲调节激素影响食欲进而调节脂肪组织的扩张[16-17]。此外，肥胖人群血清中色氨酸经肠道菌群代谢产生的吲哚 -3- 丙酸（indole-3-propionic acid, IPA）显著降低，我们团队 2024 年研究发现 IPA 干预可以显著逆转高脂饮食诱导小鼠的内脏脂肪和皮下脂肪组织的体积增大[18]。因此，多项研究表明肠道菌群及其代谢产物短链脂肪酸、吲哚类衍生物等均在脂肪组织体积和结构变化中发挥重要的调节作用。

2.2　肠道菌群调节棕色脂肪产热和白色脂肪棕色化

位于肩胛间、腋窝、颈部、肾周等部位的棕色脂肪组织在形态和功能方面与白色脂肪组织差异较大，棕色脂肪组织作为高能量产生组织，其主要通过解耦连蛋白 -1（uncoupling protein-1，UCP-1）介导的解耦联氧化磷酸化促进非颤抖性产热。此外，白色脂肪组织在受到多种因素刺激后，也可以通过增加 UCP-1 蛋白、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 的转录共激活因子（peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-Alpha, PGC1-α）的表达，促进线粒体生物合成和棕色化过程，从而加快能量消耗[19]。研究发现肠道菌群在调节白色脂肪棕色化和棕色脂肪产热功能中发挥重要作用，将冷暴露刺激后的小鼠肠道菌群移植到无菌小鼠体内会显著促进腹股沟和睾丸周围白色脂肪棕色化及小鼠体重减轻[20]。研究发现 *Akkermansia muciniphila* 菌能显著促进高脂饮食喂养小鼠的白色脂肪棕色化、脂肪酸氧化和棕色脂肪产热过程[21-22]。肠道菌群代谢产物可能是菌群发挥重要作用的关键媒介物质，多种短链脂肪酸则通过激活 G 蛋白偶联受体 43（G protein-coupled receptor 43，GPR43）等调节脂肪酸氧化和产热等发挥改善肥胖效应[23]。丁酸干预肥胖小鼠后显著促进棕色脂肪非颤抖性产热和游离脂肪酸的氧化，增加能量消耗和缓解肥胖症[24]。脱氧胆酸、石胆酸等次级胆汁酸主要通过激活法尼醇 X 受体（farnesoid X receptor，FXR）和 G 蛋白偶联胆汁酸受体（G protein-coupled bile acid receptor-1，Gpbar1 或 TGR5），提高细胞中环磷酸腺苷的水平，促进线粒体的生物合成和能量代谢，利用抗生素清除肠道菌群后则显著降低牛磺石胆酸水平，抑制腹股沟白色脂肪的棕色化[25-26]。人群研究中发现鹅脱氧胆酸干预显著提高人体的棕色脂肪产热功能，增加机体能量消耗，动物研究发现其主要其通过激活 TGR5 受体发挥作用[27]。此外研究还发现 *Dysosmobacter welbionis* 菌及其产生的生物活性脂质 12,13-diHOME 可以显著改善高脂饮食诱导小鼠肥胖的发生，其机制主要通过促进脂肪酸向棕色脂肪组织的转运，增加甘油三酯水解酶的表达和线粒体功能，进而降低循环中的甘油三酯水平[28]。因此，大量研究均提示定植在肠道的关键菌及其产生的短链脂肪酸、次级胆汁酸等生物活性物质在棕色脂肪产热和白色脂肪棕色化中有着重要作用。

2.3　肠道菌群调节脂肪组织炎症反应发生

肠道菌群紊乱诱导脂肪组织产生促炎细胞因子，进而促进机体慢性低度炎症反应的发生是糖脂代谢紊乱和肥胖症发生的关键机制[29]。肠道菌群失调会促进革兰阴性菌的过度生长，释放大量脂多糖（lipopolysaccharide，LPS），LPS 进入血液循环后形成代谢性内毒素血症，LPS 与其受体 CD14 结合形成 LPS-LBP-CD14 复合体，激活枯否氏细胞等细胞中的 TLR-4 信号通路，促进炎症介质 TNF-α、白细胞介素 -6（interleukin-6，IL-6）、单核细胞趋化蛋白 -1（monocyte chemoattractant protein-1，MCP-1）的释放，触发慢性低度炎症反应的形成，LPS 干预显著诱导小鼠体质量增加和胰岛素抵抗的发生。高脂饮食诱导的小鼠肥胖模型中肠道菌群失调以拟杆菌门的降低和厚壁菌门的增加为主要表现，是导致血浆 LPS 水平增加的重要因素[30-31]。此外，肠道菌群紊乱诱导内源性大麻素系统失衡，进而激活内源性大麻素受体，促进慢性低度炎症反应、脂肪生成和肥胖症的发生[32]。我们团队 2020 年研究发现抑制内源性大麻素系统可以显著降低高脂饮食诱导的机体炎症反应，改善小鼠肥胖和胰岛素抵抗[33]。丁酸等短链脂肪酸主要通过激活 G 蛋白偶联受体的、抑制组蛋白去乙酰化酶（histone deacetylase, HDAC）和核因子 -κB（nuclear factor kappa B, NF-κB）炎症信号通路、上调 PPAR-γ 信号途径在降低脂肪组织炎症反应和改善肥胖中发挥重要作用[34]。研究发现色氨酸代谢产物犬尿喹啉酸可以激活 GPR35 促进脂肪酸氧化与抗炎基因的表达，最终抑制高脂饮食诱导的肥胖与葡萄糖不耐受[35]。因此，肠道菌群和 LPS 等细菌组分，及其代谢产物短链脂肪酸、色氨酸代谢物等在调节脂肪组织炎症反应发生中发挥关键作用。

3　靶向“肠 - 脂肪”轴防治肥胖症的转化应用前景

多项基于“肠 - 脂肪”轴的代谢调节及肥胖症治疗措施已在临床试验中得到证实，并展现出巨大的转

化应用前景，如粪菌移植、益生菌、益生元、合生元、后生元等，有望成为肥胖症防治的有效临床手段。见表 1。

表 1　粪菌移植、益生菌、益生元、合生元、后生元对超重和肥胖影响的相关研究

Table 1　Studies regarding the impacts of fecal microbiota transplantation, probiotics, prebiotics, synbiotics and postbiotics on overweight and obesity

干预措施	有效成分	作用靶点	临床效果	证据等级*
单次口服健康瘦体型志愿者粪便微生物联合膳食纤维补充[36-37]	考拉杆菌、克里斯滕森菌、拟杆菌、嗜黏蛋白阿克曼菌	增加肠道菌群 α－多样性及拟杆菌等关键有益菌丰度	改善重度肥胖合并代谢综合征患者的 HOMA-IR	2 级
口服含植物乳杆菌的益生菌制剂 4 ~ 12 周[38]	多种植物乳杆菌	重塑肠道菌群	降低超重 / 肥胖人群的体质量、BMI、腹部脂肪、IL-6、hs-CRP	1 级
口服短双歧杆菌 BBr60 制剂 12 周[39]	短双歧杆菌 BBr60	重塑肠道菌群	降低超重 / 肥胖人群的体质量、BMI、体脂率、腰臀比	2 级
口服 40 g/d 高直链玉米抗性淀粉 8 周[40]	2 型抗性淀粉	重塑肠道菌群，调节青春双歧杆菌、普雷沃氏菌、粪便拟杆菌、普拉梭菌丰度	降低肥胖人群的体质量、腰围、体脂率、皮下脂肪和内脏脂肪面积	2 级
食用天然菊粉 16 g/d 和富含菊粉的蔬菜 12 周[41]	菊粉型果聚糖	增加放线菌、双歧杆菌丰度；降低脱硫弧菌、狭义梭菌、罗氏菌丰度	降低肥胖人群的体质量、舒张压、AST、胰岛素血症	2 级
2.5g/d 合生元制剂连续干预 3 个月[42]	植物乳杆菌 LLY-606 + 低聚半乳糖（GOS）	重塑肠道菌群，增加乳杆菌、双歧杆菌、瘤胃球菌有益菌，抑制厚壁菌等有害菌	降低肥胖人群的 BMI、体脂率、内脏脂肪面积、腰围、腰臀比	2 级
合生元制剂连续 12 周干预[43]	双歧杆菌乳酸亚种 CECT 8145 鼠李糖乳杆菌（CECT 8631、30320、CNCMI-4036）	重塑肠道菌群，增加男性人群肠道长双歧杆菌丰度，增加女性人群肠道普拉梭菌丰度	显著降低男性超重和肥胖人群的内脏脂肪面积	2 级
口服 10 g/d 丙酸盐制剂干预 24 周[44]	丙酸	FFAR2/3	降低超重肥胖患者的体质量增加，减少腹部脂肪沉积和肝脏内脂质沉积	2 级
口服 20 mg/kg 丁酸钠胶囊制剂 6 个月[45]	丁酸	FFAR2/3	降低超重和肥胖儿童的 BMI、BMI SDS、腰围、HOMA-IR	2 级

注：AST 为谷草转氨酶；FFAR2/3 为游离脂肪酸受体 2/3；GOS 为低聚半乳糖；HOMA-IR 为胰岛素抵抗指数；hs-CRP 为高敏感性 C 反应蛋白；IL-6 为白介素 -6；* 证据分级依据牛津循证医学中心分级（OCEBM）2011 版。

3.1　*粪菌移植和益生菌*　粪菌移植主要基于快速重建健康肠道菌群的理念，近年来，关于其肥胖治疗健康效应的研究也已进入了临床试验阶段。一项随机、双盲、安慰剂对照的Ⅱ期临床试验研究发现，将健康人群的粪便移植给男性代谢综合征患者联合膳食纤维补充后，重度肥胖合并代谢综合征患者肠道菌群多样性显著增加，胰岛素抵抗明显改善[36-37]。本团队 2025 年研究发现，将健康小鼠的粪菌移植给高脂饮食诱导的肥胖小鼠，可以显著改善肥胖小鼠的体质量和内脏脂肪体积[46]。同时，益生菌作为含有活菌的预防和治疗性制剂，可以显著调节肠道微生物结构，促进 β-防御素及 IgA 产生，进而抑制有害菌的生长，维持肠上皮细胞屏障功能和代谢健康[47]。*P. johnsonii* 与肥胖患者的血糖、血脂水平呈显著负相关，*P. johnsonii* 菌干预小鼠后可通过调节支链氨基酸向异丁酸等支链短链脂肪酸的转化，进而改善高脂饮食诱导的代谢功能障碍[48]。近年来，益生菌制剂在超重和肥胖中的治疗作用逐渐被证明，多项随机、双盲、安慰剂对照临床试验研究发现 *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium breve BBr60* 等益生菌制剂均能显著降低超重和肥胖人群的体质量、BMI、体脂率等[38-39]。另一项随机、双盲、安慰剂对照临床试验研究中发现在 *A. muciniphila* 菌水平较低的肥胖人群中，AKK-WST01 干预可以显著改善其体质量和体脂率[49]。因此，随着粪菌移植技术进一步发展和机制解析，益生菌制剂和超级供体库的建立完善有望为肥胖的防治提供新的有效措施。

3.2　*益生元和合生元*　益生元作为一种不可消化的食物成分，其通过选择性刺激有益菌的生长发挥肠道菌群调节作用，常见的益生元有双歧杆菌因子、低聚糖等。富含膳食纤维的饮食通常也具有益生元功效，其主要通过调节肠道菌群促进短链脂肪酸产生菌的生长而发挥作用[50]。在动物研究中发现益生元乙酰化纤维素干预小鼠可显著改善 *ob/ob* 小鼠的体重增加及胰岛素抵抗[51]。10%的低聚果糖干预 6 周可显著改善高脂饮食诱导的小鼠体质量增加和体脂率[52]。一项双盲、随机、交叉对照设计的临床人群研究发现，口服 40 g/d 高直链玉米抗性淀粉 8 周通过促进布氏瘤胃

球菌和青春双歧杆菌的生长进而调节胆汁酸代谢，增加次级胆汁酸甘脱氧胆酸的水平从而降低肥胖患者的体质量、体脂率、腰围、内脏脂肪体积，改善肥胖症患者的胰岛素抵抗[40]。另一项多中心、单盲、随机对照临床试验研究发现，食用天然菊粉 16 g/d 和富含菊粉的蔬菜 12 周显著降低肥胖人群的 BMI、腰围、体脂率、皮下脂肪和内脏脂肪面积[41]。合生元作为益生菌和益生元的组合物，以协同效应调节肠道菌群，可以通过促进双歧杆菌和乳酸杆菌等有益菌的生长，增加肠道激素 GLP-1 的释放，改善肥胖相关的内毒素血症和胰岛素抵抗。一项单中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验研究发现，每日口服 2.5 g 新型合生元制剂（植物乳杆菌 - 低聚半乳糖）可以通过重塑肠道菌群降低肥胖人群的 BMI、体脂率、内脏脂肪面积、腰围和腰臀比[42]。在一项为期 12 周的单中心、随机、双盲、平行对照临床试验中研究发现，由双歧杆菌乳亚种 CECT8145、鼠李糖乳杆菌、菊粉和低聚果糖组成的新型合生元可显著减少男性超重肥胖成人的腹部内脏脂肪面积[43]。进一步阐明这些益生元和益生菌制剂的肥胖改善作用机制，并在多中心、大样本的临床试验中全面综合评估其临床应用的潜力，可以为将来的肥胖治疗措施提供新措施和的科学依据。

3.3　后生元　后生元是来源于肠道菌群，对宿主健康有益的无生命微生物和 / 或其成分制剂。短链脂肪酸和次级胆汁酸等作为主要的肠道菌群代谢产物类的后生元，可以通过内分泌系统、免疫调节和肠道屏障功能调节等作用途径直接或间接影响宿主代谢。其研究目前大多处于动物研究证据阶段，临床试验相对较少，如研究发现乙酸、乳酸等在介导间歇性禁食调节小鼠肠道菌群，促进机体产热、白色脂肪组织棕色化，改善胰岛素抵抗和肥胖中发挥重要调节作用[53]。胆汁酸代谢产物通过促进线粒体氧化磷酸化和能量代谢，调节棕色脂肪功能，抑制肥胖和 2 型糖尿病的发生发展[54]。在基础和临床人群研究中发现，消旋胆胺在改善葡萄糖和脂质代谢紊乱中发挥重要保护作用[55]。本研究团队发现色氨酸经肠道菌群代谢途径产生的 I3C 和 IPA 均可以显著改善高脂饮食诱导小鼠的体质量增加及内脏脂肪组织体积[18,46]。鼠李糖乳酪杆菌 HF01 后生元成分 CFS 干预可显著改善 HFD 诱导的小鼠代谢紊乱，降低体重，同时提升胰岛素敏感性，改善葡萄糖耐量[56]。此外，也有部分后生元的研究进入临床试验阶段，一项随机、双盲、平行对照临床试验研究发现丙酸盐干预 24 周可以显著降低超重肥胖患者的体质量增加，降低腹部脂肪和肝脏内脂质沉积[44]。另一项随机临床对照试验研究发现丁酸钠胶囊制剂 6 个月干预可显著降低超重和肥胖儿童的 BMI、BMI 标准差评分、腰围、HOMA-IR 等[45]。这些研究进展均为基于后生元治疗肥胖症的发生提供了很有前景的策略，而随着靶向代谢组学技术的逐步成熟，多种后生元成分被逐渐发现，因此基于后生元防治肥胖的临床研究尚有较大的发展空间。

4　总结与展望

肠道菌群在肥胖发生发展及能量稳态调节、糖脂代谢、系统性炎症反应等过程中的作用及机制逐渐被阐明。“肠—脂肪”轴作为其中一个潜在作用机制途径更是由于其具有较大的转化应用前景，引起了科学家们的广泛关注。粪菌移植、益生菌、益生元、合生元、后生元等衍生的治疗措施逐渐进入临床试验阶段，也为肥胖的防治开启了新思路，提供了新策略。因此，本文主要对肠道菌群在脂肪组织形态、功能调节及其在肥胖症防治中的研究进展进行了综述。然而该领域的研究也在未来尚有很大的发展空间，首先，肠道与脂肪组织作为一个双向的交流途径，近年来发现，脂肪组织不仅是一个能量储存的器官，更是作为一个代谢器官和内分泌器官，可以通过调节机体能量底物的变化、分泌大量的细胞因子、脂肪细胞因子等影响肠道菌群的丰度与特征，该领域的研究进展更是丰富了科学家们对“肠 - 脂肪”轴双向交流作用机制的认识。此外，在研究中发现，单一菌株或其活性成分的生物学效应不仅仅是作用于脂肪组织本身，更是会通过“肠 - 脑”轴、“肠 - 肝”轴、“肠 - 肌”轴等影响机体的食欲和靶器官糖脂代谢等，最终发挥改善肥胖的生物学效应，其确切的作用机制值得进一步探索。与此同时，目前肠道菌群调节脂肪组织功能进而改善肥胖的作用及机制研究中的动物模型多采用膳食因素诱导的动物肥胖模型如高脂饮食，*ob/ob* 或 *db/db* 等基因缺陷诱导的肥胖小鼠模型，无菌小鼠动物模型等，这些模型虽然能在一定程度上解决肥胖领域研究的方法学问题，但其终究无法完全模拟由遗传和环境因素共同导致人类肥胖发生的病理生理过程，因此其结论也难免存在一些转化应用的局限性。最后，虽然大量的基础和临床研究对于一些特定的菌株及其活性成分抗肥胖效应进行了验证，然而肠道菌群作为一个受饮食、环境等多种因素影响的具有高度变异性的生态系统，面对个体差异较大的人群，诸多研究中的治疗周期、剂量等尚存在较大的差异，也制约了其临床指南的制定。统一规范的人群纳入排除标准、治疗措施、多中心试验设计、数据收集及处理方法对于提高研究的质量，增加其转化应用前景有较为重要的意义。尽管肠道菌群通过调节脂肪组织功能介导肥胖发生的作用和机制研究中尚存在诸多局限之处，但大

量的实证研究仍然为肥胖的预测预警、防治措施研究提供了很好的转化应用前景，而这些研究体系的进一步完善也可能是促进未来成功转化应用的一种新思路。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Global, Regional. And National prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the global burden of disease study 2021 [J]. Lancet, 2025, 405 (10481): 813–838.

[2] Wang LM, Zhou B, Zhao ZP, et al. Body–mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004–18 [J]. Lancet, 2021, 398 (10294): 53–63.

[3] 中华医学会内分泌学分会. 肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南(2024 版)[J]. 中华内分泌代谢杂志，2024，40(7)：545–564.
Chinese Medical Association Endocrinology Branch. Guideline for chronic weight management and clinical practice of anti–obesity medications (2024 version)[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2024, 40(7): 545–564.(In Chinese)

[4] Hagberg CE, Spalding KL. White adipocyte dysfunction and obesity–associated pathologies in humans [J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2024, 25(4): 270–289.

[5] Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome[J]. Gastroenterology, 2012, 143 (4): 913–6.e7.

[6] Salazar–Jaramillo L, de la Cuesta–Zuluaga J, Chica LA, et al. Gut microbiome diversity within Clostridia is negatively associated with human obesity[J]. mSystems, 2024, 9(8): e0062724.

[7] Chakaroun RM, Pradhan M, Bjornson E, et al. Multiomic definition of metabolic obesity through adipose tissue–microbiome interactions [J]. Nature Medicine, 2026, 32(1): 113–125.

[8] 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 [J]. FASEB Journal, 2010, 24 (12): 4948–4959.

[9] Martín–Mateos R, Albillos A. The role of the Gut–Liver axis in metabolic Dysfunction–Associated fatty liver disease [J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 660179.

[10] Colangeli L, Escobar MDI, Simonelli V, et al. The crosstalk between gut microbiota and white adipose tissue mitochondria in obesity[J]. Nutrients, 2023, 15(7): 1723.

[11] Massier L, Chakaroun R, Tabei S, et al. Adipose tissue derived bacteria are associated with inflammation in obesity and type 2 diabetes[J]. Gut, 2020, 69(10): 1796–1806.

[12] Sun JW, Germain A, Kaglan G, et al. The visceral adipose tissue bacterial microbiota provides a signature of obesity based on inferred metagenomic functions[J]. International Journal of Obesity, 2023, 47 (10): 1008–1022.

[13] Lustig RH, Collier D, Kassotis C, et al. Obesity I: overview and molecular and biochemical mechanisms [J]. Biochemical Pharmacology, 2022, 199: 115012.

[14] Saad MJA, Santos A. The microbiota and evolution of obesity[J]. Endocrine Reviews, 2025, 46(2): 300–316.

[15] Anachad O, Taouil A, Taha W, et al. The implication of Short–Chain fatty acids in obesity and diabetes [J]. Microbiol Insights, 2023, 16: 308329824.

[16] Kim CW, Ahn JH, Lee BR, et al. Intestinal interleukin–22 enhances GLP–1 production via the STAT3 pathway to improve glucose homeostasis during high–fat diet induced obesity in a study with male mice[J]. Nature Communications, 2026, 17(1): 3009.

[17] Li S, Liu M, Cao S, et al. The mechanism of the Gut–Brain axis in regulating food intake[J]. Nutrients, 2023, 15(17): 3728.

[18] 姚宇，候鹏飞，周敏，等. 吲哚 –3– 丙酸通过调节脂肪组织代谢改善高脂饮食诱导代谢相关脂肪性肝病的作用及机制研究[J]. 陆军军医大学学报，2024，46(9)：919–927.
Yao Y, Hou PF, Zhou M, et al. Role and mechanism of indole–3–propionic acid improving metabolic associated fatty liver disease by regulating adipose tissue metabolism [J]. Journal of Army Medical University, 2024, 46(9): 919–927.(In Chinese)

[19] Luo T, Chen L, Tu K, et al. Adipose tissue–targeted drug delivery for treating obesity: current opportunities and challenges [J]. Drug Delivery, 2025, 32(1): 2547751.

[20] Chevalier C, Stojanović O, Colin DJ, et al.Gut microbiota orchestrates energy homeostasis during cold[J]. Cell, 2015, 163(6): 1360–1374.

[21] Deng LL, Ou ZH, Huang DQ, et al. Diverse effects of different Akkermansia muciniphila genotypes on Brown adipose tissue inflammation and whitening in a high–fat–diet murine model [J]. Microbial Pathogenesis, 2020, 147: 104353.

[22] Zheng X, Huang W, Li Q, et al. Membrane protein Amuc_1100 derived from akkermansia muciniphila facilitates lipolysis and browning via activating the AC3/PKA/HSL pathway [J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(2): e432322.

[23] Pinzariu AC, Leonte SM, Trofin AG, et al. Gut microbiota and Short–Chain fatty acids: key factors in pediatric obesity and therapeutic targets[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(23): 11503.

[24] Li Z, Yi CX, Katiraei S, et al. Butyrate reduces appetite and activates brown adipose tissue via the gut–brain neural circuit [J]. Gut, 2018, 67(7): 1269–1279.

[25] Pathak P, Xie C, Nichols RG, et al. Intestine farnesoid X receptor agonist and the gut microbiota activate G–protein bile acid receptor–1 signaling to improve metabolism[J]. Hepatology, 2018, 68 (4): 1574–1588.

[26] Li Y, Wang L, Yi Q, et al. Regulation of bile acids and their receptor FXR in metabolic diseases[J]. Front Nutr, 2024, 11: 1447878.

[27] Broeders EPM, Nascimento EBM, Havekes B, et al. The bile acid chenodeoxycholic acid increases human brown adipose tissue activity [J]. Cell Metabolism, 2015, 22(3): 418–426.

[28] Moens de hase E, Petitfils C, Alhouayek M, et al. Dysosmobacter welbionis effects on glucose, lipid, and energy metabolism are associated with specific bioactive lipids[J]. Journal of Lipid Research, 2023, 64(10): 100437.

[29] Byndloss M, Devkota S, Duca F, et al. The gut microbiota and diabetes: research, translation, and clinical applications–2023 diabetes, diabetes care, and diabetologia expert forum [J]. Diabetes

Care, 2024, 47(9): 1491–1508.

[30] Di vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, et al. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review [J]. Internal and Emergency Medicine, 2024, 19(2): 275–293.

[31] Xu SJ, Lu F, Gao JH, et al. Inflammation–mediated metabolic regulation in adipose tissue [J]. Obesity Reviews, 2024, 25 (6): e13724.

[32] Suriano F, Manca C, Flamand N, et al. Exploring the endocannabinoidome in genetically obese (ob/ob) and diabetic (db/db) mice: Links with inflammation and gut microbiota [J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular and Cell Biology of Lipids, 2022, 1867(1): 159056.

[33] Chen MT, Hou PF, Zhou M, et al. Resveratrol attenuates high–fat diet–induced non–alcoholic steatohepatitis by maintaining gut barrier integrity and inhibiting gut inflammation through regulation of the endocannabinoid system [J]. Clinical Nutrition, 2020, 39 (4): 1264–1275.

[34] Du Y, He C, An Y, et al. The role of short chain fatty acids in inflammation and body health [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(13): 7379.

[35] Agudelo LZ, Ferreira DMS, Cervenka I, et al. Kynurenic acid and Gpr35 regulate adipose tissue energy homeostasis and inflammation [J]. Cell Metabolism, 2018, 27(2): 378–392.

[36] Mocanu V, Zhang ZX, Deehan EC, et al. Fecal microbial transplantation and fiber supplementation in patients with severe obesity and metabolic syndrome: a randomized double–blind, placebo–controlled phase 2 trial [J]. Nature Medicine, 2021, 27(7): 1272–1279.

[37] Zhang Z, Mocanu V, Deehan EC, et al.Recipient microbiome–related features predicting metabolic improvement following fecal microbiota transplantation in adults with severe obesity and metabolic syndrome: a secondary analysis of a phase 2 clinical trial [J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2345134.

[38] Li C, Chen C, Hsiao Y, et al. The role of lactobacillus plantarum in reducing obesity and inflammation:a Meta–Analysis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(14): 7608.

[39] Bai Z, Wu Y, Gao D, et al. Gut microbiome and metabolome alterations in overweight or obese adult population after Weight–Loss bifidobacterium breve BBr60 intervention: a randomized controlled trial [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(20): 10871.

[40] Li HT, Zhang L, Li J, et al. Resistant starch intake facilitates weight loss in humans by reshaping the gut microbiota [J]. Nat Metab, 2024, 6(3): 578–597.

[41] Hiel S, Gianfrancesco MA, Rodriguez J, et al. Link between gut microbiota and health outcomes in inulin –treated obese patients: Lessons from the Food4Gut multicenter randomized placebo–controlled trial [J]. Clinical Nutrition, 2020, 39 (12): 3618–3628.

[42] Shi RJ, Wei JP, Ye J, et al. The novel synbiotic (Lactiplantibacillus plantarum and galacto–oligosaccharides) ameliorates obesity–related metabolic dysfunction: Arginine as a key mediator signaling molecule [J]. Journal of Advanced Research, 2026, 81: 111–123.

[43] Li NJ, Zhu ZG, Wu S, et al. Effects of a novel synbiotic intervention on abdominal visceral fat reductions and gut microbiota in overweight and obese adults: A randomized, double–blind, placebo–controlled trial[J]. Clinical Nutrition, 2026, 57: 106560.

[44] Chambers ES, 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 [J]. Gut, 2015, 64 (11): 1744–1754.

[45] Coppola S, Nocerino R, Paparo L, et al. Therapeutic effects of butyrate on pediatric obesity: a randomized clinical trial [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(12): e2244912.

[46] Hou P, Yao Y, Wu Y, et al.Fecal microbiota transplantation improves hepatic steatosis induced by HFD in a mouse model associated with liver ILC1 regulation and indole–3–carbinol level [J]. Front Nutr, 2025, 12: 1500293.

[47] Chandrasekaran P, Weiskirchen S, Weiskirchen R. Effects of probiotics on gut microbiota: an overview [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(11): 6022.

[48] Chen Y, Jiang S, Wang H, et al. The probiotic parabacteroides johnsonii ameliorates metabolic disorders through promoting BCAAs to BSCFAs conversion[J]. Adv Sci(Weinh), 2025, 12(38): e2624.

[49] Zhang YF, Liu RX, Chen YF, et al. Akkermansia muciniphila supplementation in patients with overweight/obese type 2 diabetes: Efficacy depends on its baseline levels in the gut[J]. Cell Metabolism, 2025, 37(3): 592–605.e6.

[50] Portincasa P, Bonfrate L, Vacca M, et al. Gut microbiota and short chain fatty acids: implications in glucose homeostasis [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(3): 1105.

[51] Takeuchi T, Miyauchi E, Nakanishi Y, et al. Acetylated cellulose suppresses body mass gain through gut commensals consuming host–accessible carbohydrates [J]. Cell Metabolism, 2025, 37 (8): 1682–1697.e6.

[52] Paone PL, Suriano F, Jian C, et al. Prebiotic oligofructose protects against high–fat diet–induced obesity by changing the gut microbiota, intestinal mucus production, glycosylation and secretion [J]. Gut Microbes, 2022, 14(1): 2152307.

[53] Mattson MP. The cyclic metabolic switching theory of intermittent fasting[J]. Nature Metabolism, 2025, 7(4): 665–678.

[54] Beysen C, Murphy EJ, Deines K, et al.Effect of bile acid sequestrants on glucose metabolism, hepatic de novo lipogenesis, and cholesterol and bile acid kinetics in type 2 diabetes: a randomised controlled study[J]. Diabetologia, 2012, 55(2): 432–442.

[55] Sah DK, Arjunan A, Park SY, et al. Bile acids and microbes in metabolic disease[J]. World Journal of Gastroenterology : WJG, 2022, 28(48): 6846–6866.

[56] Sun Y, Liu XL, Zhao L, et al. Lacticaseibacillus rhamnosus HF01 postbiotics reprogram gut microbial tryptophan metabolism to coordinate enterohepatic barrier–insulin signaling axis [J]. Current Research in Food Science, 2025, 11: 101111

收稿日期:2026–04–11