

不同类型油脂高脂膳食对小鼠 血脂水平及肠道菌群的影响

陈睿然, 陈洁, 黄佳灵, 李敏丽, 郭福川

福建医科大学公共卫生学院, 福建 福州 350122

摘要:目的 探究不同类型油脂高脂膳食对小鼠血脂水平及肠道菌群的影响。方法 30 只 SPF 级雄性 C57BL/6J 小鼠按体重随机分为三组, 每组 10 只, 普通对照组(ND)给予对照饲料, 棕榈油高脂组(PHFD)和大豆油高脂组(SHFD)分别给予对应高脂饲料, 喂养 17 周后测定血清生化指标, 取粪便进行 16S rRNA 测序。结果 与 ND 相比, PHFD 和 SHFD 小鼠体重显著升高($P < 0.05$)且 PHFD 显著高于 SHFD($P < 0.05$); 与 ND 相比, PHFD 血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平显著升高($P < 0.05$), SHFD 血清 TC、甘油三酯(triglyceride, TG)水平显著升高($P < 0.05$), PHFD 血清 TC、LDL-C 水平显著高于 SHFD($P < 0.05$)。肠道菌群结果显示, 与 ND 相比, 各高脂组小鼠肠道菌群 β 多样性的 PCA 图显著区分, PHFD *Firmicutes/Bacteroidota* 比值(F/B 值)显著升高($P < 0.05$)且显著高于 SHFD($P < 0.05$), *Muribaculaceae* 相对丰度显著下降($P < 0.05$), PHFD 特征菌 *Ileibacterium*、*Pseudomonas* 和 *Bifidobacterium* 相对丰度显著升高($P < 0.05$), SHFD 特征菌 *Mucispirillum*、*Allobaculum* 和 *Colidextribacter* 相对丰度显著升高($P < 0.05$), PHFD 糖代谢相关通路功能显著上升($P < 0.05$), SHFD 脂代谢相关通路功能显著下降($P < 0.05$)。结论 不同类型油脂高脂膳食导致小鼠血脂紊乱, 肠道菌群结构显著改变, PHFD 糖脂代谢相关菌属相对丰度增加, SHFD 脂代谢相关菌属相对丰度增加, 抗氧化相关菌相对丰度降低。

关键词:高脂膳食; 肠道菌群; 棕榈油; 大豆油

中图分类号: R151.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)08-1412-08

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202311123

Effects of different types of high-fat diets with various types of oils on serum lipid levels and gut microbiota in mice

CHEN Rui-ran, CHEN Jie, HUANG Jia-ling, LI Min-li, GUO Fu-chuan

School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350122, China

Abstract: Objective To investigate the effects of different high-fat diets with various types of oils on serum lipid levels and gut microbiota in mice. **Methods** Thirty SPF male C57BL/6J mice were randomly divided into three groups based on their body weight ($n = 10$ per group). The normal diet group (ND) was fed a basal diet while the palm oil high-fat group (PHFD) and soybean oil high-fat group (SHFD) were fed their respective high-fat diets for 17 weeks. Blood samples were collected to evaluate serum biochemical indexes. Bacterial RNA was extracted from the feces of mice, followed by 16S rRNA sequencing. **Results** Compared with the ND group, the body weights of mice were significantly increased in the PHFD and SHFD groups ($P < 0.05$). Additionally, body weights of the PHFD group were significantly higher than that of the SHFD group ($P < 0.05$). Compared with the ND group, the levels of serum total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were significantly increased in the PHFD group ($P < 0.05$), the levels of serum TC and triglyceride (TG) were significantly increased in the SHFD group ($P < 0.05$), the levels of serum TC and LDL-C were significantly higher in the PHFD group compared to the SHFD group ($P < 0.05$). The results of gut microbiota showed that compared with ND, the PCA diagrams of the β diversity presented clear distinction, the *Firmicutes/Bacteroidota* ratio (F/B ratio) of the PHFD group was significantly increased ($P < 0.05$), with the PHFD group having a significantly higher F/B ratio than the SHFD group ($P < 0.05$). Moreover, the relative abundance of *Muribaculaceae* was significantly decreased ($P < 0.05$). The PHFD group had significant increases in the relative abundance of characteristic bacteria, including *Ileibacterium*, *Pseudomonas*, and *Bifidobacterium* ($P < 0.05$), whereas the SHFD group had significant increases in the relative abundance of characteristic

基金项目: 福建省自然科学基金资助项目(2021J01735)

作者简介: 陈睿然(1999—), 女, 硕士在读, 研究方向: 营养与慢性病

通信作者: 郭福川, E-mail: guo2016fuchuan@163.com

bacteria, such as *Mucispirillum*, *Allobaculum*, and *Colidextribacter* ($P < 0.05$). Additionally, the function of glucose metabolism – related pathways was significantly increased in the PHFD group ($P < 0.05$), while function of lipid metabolism – related pathway was significantly decreased in the SHFD group ($P < 0.05$). **Conclusion** Different types of high – fat diets with various types of oils lead to lipid metabolism disorder and significant differences in the composition and structural changes of gut microbiota in mice. The PHFD group shows increases in the relative abundances of genera associated with glycolipid metabolism, while the SHFD group shows increases in the relative abundances of genera associated with lipid – metabolism and decrease in the relative abundance of antioxidant capacity.

Keywords: High – fat diet; Gut microbiota; Palm oil; Soybean oil

人的胃肠道存在的大量微生物被称为肠道菌群^[1],调节机体免疫和能量代谢,结构改变会对身体健康产生一定影响^[2-4]。棕榈油富含饱和脂肪酸,在食品工业中具有广泛的应用,是全球生产量、消费量和国际贸易量最大的植物油,大豆油富含多不饱和脂肪酸,在预防心血管疾病和调节胆固醇水平方面发挥重要作用,是亚洲地区主要的食用油之一。然而,油脂的过量摄入却可能导致代谢性疾病的发生,而在这个过程中,肠道菌群的作用不容忽视。研究表明,富含棕榈油的高脂膳食导致 *Bacteroides* 和 *Bacteroidaceae* 减少而 *Lactobacaceae* 增加^[5],与肥胖的发展呈正相关^[6];富含大豆油的高脂膳食通过降低 *Firmicutes* 丰度^[7]、*F/B* 值^[8],影响机体代谢,说明不同类型高脂饮食均对肠道菌群都有负面影响^[9-10]。研究发现棕榈油高脂膳食和大豆油高脂膳食均改变肠道菌群结构,促进碳水化合物代谢^[11], *Verrucomicrobia* 和 *Actinomycetes* 在大豆油和棕榈油高脂膳食中存在差异,但未进一步分析^[12]。

目前,我国居民膳食结构中脂肪供能比较高^[13],影响身体健康。本研究通过 16S rRNA 测序技术,深入探究富含饱和脂肪酸的棕榈油高脂膳食与富含多不饱和脂肪酸的大豆油高脂膳食对小鼠血脂水平及肠道菌群的影响。通过对不同类型油脂高脂膳食的小鼠肠道菌群进行功能预测,分析肠道菌群变化与血脂异常的相关性,进一步丰富对膳食与肠道菌群关系的认识,同时也对指导我国居民进行合理膳食提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 实验动物与饲料 6~8 周龄 SPF 级雄性 C57BL/6J 小鼠 30 只,体质量 20 ± 2 g,购于北京华康康生物科技股份有限公司,许可证编号:SCXK(京)2019-0008。

对照饲料(供能比为碳水化合物 69.8%、脂肪 10.0% 和蛋白质 20.2%)、棕榈油高脂饲料、大豆油高脂饲料(高脂饲料供能比为碳水化合物 34.4%、脂肪 45.4% 和蛋白质 20.2%),购于北京科澳协力饲料有限公司。

1.2 主要仪器试剂 Research plus 微量移液器 德国 Eppendorf 公司;DK-S26 水浴锅 上海精宏实验设备有限公司;其林贝尔 XW-80A 旋涡混合器 上海巴玖实业有限公司;5702 台式低速离心机 德国 Eppendorf 公司;Multiskan go 酶标仪 美国赛默飞世尔科技有限公司。总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) 南京建成生物工程研究所。

1.3 方法

1.3.1 动物实验设计 小鼠饲养于福建医科大学上街校区实验动物中心(福建福州,动物许可证号:SYXK(闽)2022-0003),适应性喂养 7 天后按体重随机分为普通对照组(ND)、棕榈油高脂组(PHFD)和大豆油高脂组(SHFD),每组 10 只。ND 给予对照饲料,PHFD 给予棕榈油高脂饲料,SHFD 给予大豆油高脂饲料,连续喂养 17 周,实验期间接受 12 h/12 h 光/暗循环、温度 25 ± 1 °C、相对湿度 $50 \pm 10\%$,自由摄食和饮水。该实验动物方案符合福建医科大学实验动物伦理委员会要求,伦理编号:IACUC FJMU 2022-0596。

1.3.2 小鼠体重的测定 小鼠适应性喂养 7 天后称重记为初体重,实验最后一天记录终体重。

1.3.3 小鼠血清生化指标测定 喂养周期结束后禁食不禁水 12 h,麻醉后心脏取血,分离血清备用。按试剂盒说明测定血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平。

1.3.4 小鼠粪便收集 实验结束前收集小鼠粪便,消毒鼠笼,无菌纱布铺于鼠笼内底部后将小鼠移入笼内,小鼠正常活动,收集粪便待测。

1.3.5 小鼠肠道菌群检测 粪便样本委托武汉安隆科讯技术有限公司进行粪便微生物 16S rRNA 测序。抽提基因组 DNA 后,利用 1% 琼脂糖凝胶电泳检测抽提的基因组 DNA。经过 PCR 扩增、文库构建、上机测序。原始数据下机后以 Fastq 格式存储,包含每条测序序列名称、碱基序列及其对应测序质量信息。

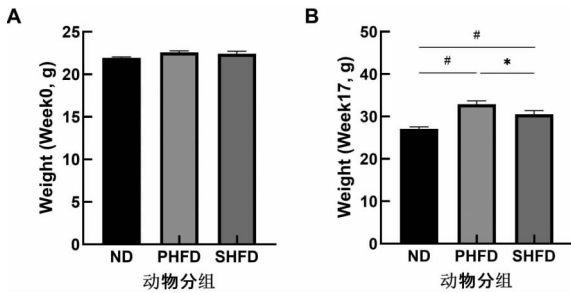
1.4 生物信息分析 使用 QIIME2 分析平台,原始下机数据使用 Trimmomatic、Pear 进行质控,序列拼接使用 Flash、Pear, mothur 和 uchime 对 Tag 序列进行质

控,OTU 聚类使用 uclust 和 uparse,使用 classify - sklearn 和 RDP 比对。

1.5 数据处理 所有数据采用 SPSS 26.0 统计分析,计量资料用均数 ± 标准误 (mean ± SEM) 表示,各指标组间比较采用单因素方差分析;组间两两比较,若方差齐,采用 LSD 检验;若方差不齐,采用邓尼特 T3 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$,应用 GraphPad 8.0.2 软件作图。

2 结果与分析

2.1 不同高脂膳食对小鼠体重的影响 干预 17 周后,与 ND 相比,PHFD 和 SHFD 小鼠终体重显著升高 ($P < 0.05$)且 PHFD 显著高于 SHFD ($P < 0.05$),见图 1。



注:A. 实验初体重,B. 实验末体重,#表示与 ND 相比具有显著性差异 ($P < 0.05$),* 表示其余各组间比较具有显著性差异 ($P < 0.05$),下同。

图 1 不同类型高脂膳食对小鼠体重的影响 ($n = 10$)

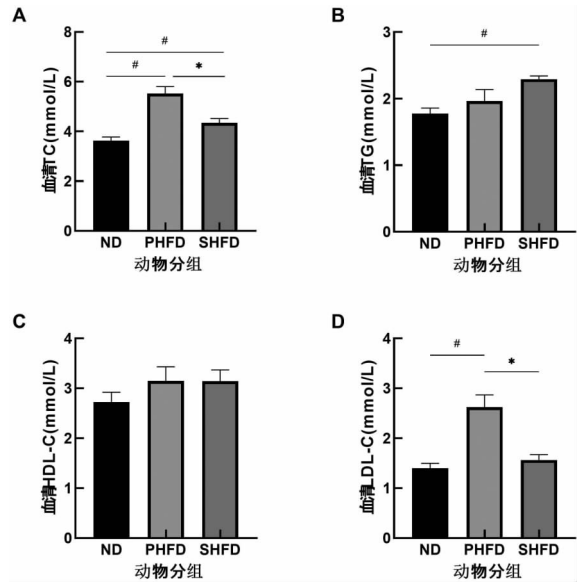
Fig. 1 Effect of different types of high - fat diets on body weight in mice ($n = 10$)

2.2 不同高脂膳食对小鼠血清生化指标的影响 如图 2 所示,PHFD 小鼠血清 TC 和 LDL - C 水平显著高于 ND 和 SHFD ($P < 0.05$),SHFD 小鼠血清 TC 和 TG 水平显著高于 ND ($P < 0.05$)。

2.3 不同高脂膳食对小鼠肠道菌群 α 多样性分析 α 多样性用于评估肠道菌群丰富度和多样性,如图 3 所示,SHFD 的 Chao1 指数显著低于 ND ($P < 0.05$),各组 ACE 指数、Shannon 指数和 Simpson 指数差异不显著 ($P > 0.05$)。

2.4 不同高脂膳食对小鼠肠道菌群 β 多样性分析 β 多样性指数聚焦于样本间的差异,如图 4 Weighted_ UniFrac_Distance β 多样性 PCA 图所示,各组组内菌群分布相对集中,组间菌群组成具有显著性差异 ($P < 0.05$)。

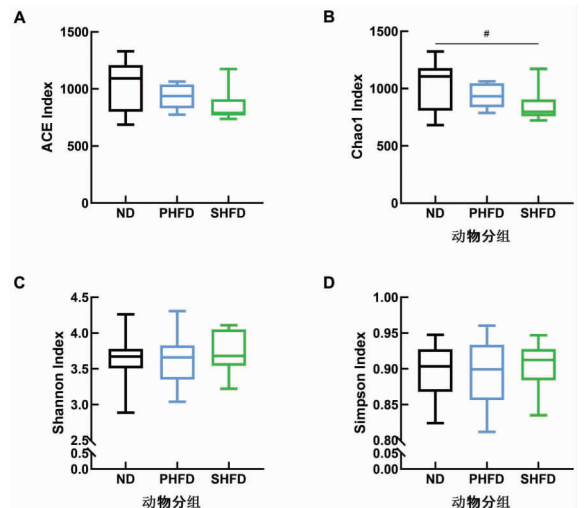
2.5 不同类型高脂膳食对小鼠肠道菌群门分类水平和属分类水平物种组成的影响 在门分类水平上比较各组小鼠肠道微生物群落构成,所有组小鼠中



注:A. 血清 TC 水平;B. 血清 TG 水平;C. 血清 HDL - C 水平;D. 血清 LDL - C 水平。

图 2 不同类型高脂膳食对小鼠血清生化的影响 ($n = 10$)

Fig. 2 Effects of different types of high - fat diets on serum biochemical indices in mice ($n = 10$)



注:A. ACE 指数;B. Chao1 指数;C. Shannon 指数;D. Simpson 指数,* 表示 $P < 0.05$ 。

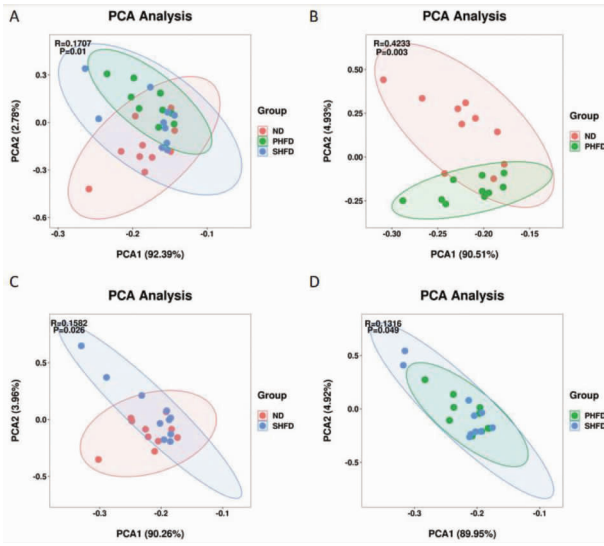
图 3 不同类型高脂膳食对小鼠肠道菌群 α 多样性的影响 ($n = 10$)

Fig. 3 Effects of different types of high - fat diets on α diversity of gut microbiota in mice ($n = 10$)

Firmicutes 和 *Bacteroidota* 均为优势菌门,见图 5A。*Firmicutes/Bacteroidota* 比值 (F/B ratio) 反映肠道菌群失调的程度,如图 5B - D 所示,与 ND 相比,PHFD 的 *Firmicutes* 相对丰度和 F/B 值显著升高 ($P < 0.05$),且 PHFD 的 F/B 值显著高于 SHFD ($P < 0.05$),PHFD 和 SHFD *Bacteroidota* 相对丰度显著降低 ($P < 0.05$)。

在属分类水平上对各族的肠道微生物群落构成

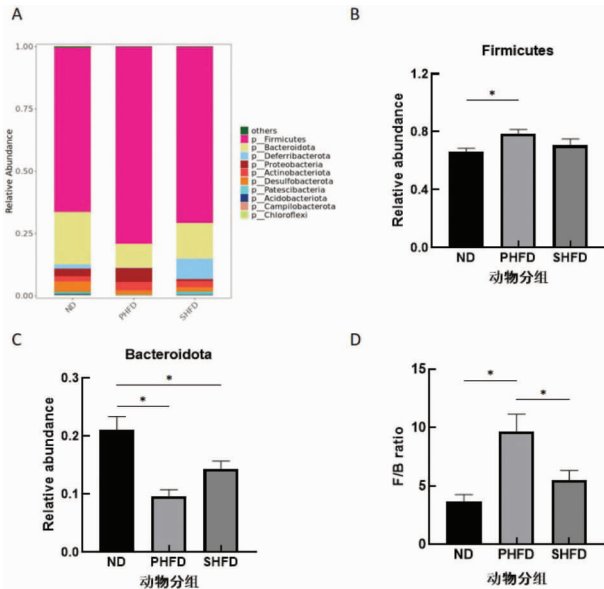
进行分析,图 6A 展示属水平相对丰度前 10 的菌属,各组菌属构成不同。



注: A. ND, PHFD 和 SHFD; B. ND vs PHFD; C. ND vs SHFD; D. PHFD vs SHFD。

图 4 基于 Weighted_UniFrac_Distance 的 PCA 分析不同类型高脂膳食对小鼠肠道菌群 β 多样性的影响 ($n = 10$)

Fig. 4 The effect of different types of high-fat diets on β diversity of gut microbiota in mice was analyzed based on Weighted_UniFrac_Distance PCA ($n = 10$)



注: A. 门分类水平物种相对丰度比例分布柱状图; B. Firmicutes 相对丰度; C. Bacteroidota 相对丰度; D. Firmicutes/Bacteroidota 比值 (F/B ratio), * 表示 $P < 0.05$ 。

图 5 不同类型高脂膳食对小鼠肠道菌群门分类水平物种组成的影响 ($n = 10$)

Fig. 5 Effects of different types of high-fat diets on species composition at the phylum taxonomic level of gut microbiota in mice ($n = 10$)

2.6 不同类型高脂膳食小鼠肠道菌群组成差异性分析 LDA Effect Size 分析 (LEfSe 分析) 寻找组间丰度有显著差异的物种。如图 6B - D 所示,在属水平上,ND 主要菌群为 *Muribaculaceae*, PHFD 与 ND 相比主要为 *Bifidobacterium* 和 *Ileibacterium*, SHFD 与 ND 相比主要为 *Allobaculum* 和 *Colidextribacter*; PHFD 与 SHFD 相比, PHFD 的主要菌群为 *Bifidobacterium*、*Ileibacterium*、*Lactobacillus* 和 *Pseudomonas*, SHFD 主要为 *Alistipes*、*Mucispirillum*、*Allobaculum* 和 *Colidextribacter*。

为进一步研究差异菌属,分析各组属水平关键菌相对丰度,如图 7 所示,与 ND 相比,PHFD 和 SHFD *Muribaculaceae* 相对丰度显著降低 ($P < 0.05$), *Bifidobacterium* 相对丰度显著升高 ($P < 0.05$) 且 PHFD 显著高于 SHFD ($P < 0.05$), PHFD *Ileibacterium*、*Lactobacillus* 和 *Pseudomonas* 相对丰度显著高于 ND 和 SHFD ($P < 0.05$), SHFD *Mucispirillum*、*Allobaculum* 和 *Colidextribacter* 相对丰度显著高于 ND 和 PHFD ($P < 0.05$)。

2.7 不同类型高脂膳食对小鼠肠道菌群功能的影响

为深入了解功能改变如何影响肠道微生物群结构变化,通过 PICRUS2 进行微生物群功能预测,STAMP 软件分析其差异。如图 8 所示,与 ND 相比,PHFD 在 Carbohydrate digestion and absorption、Starch and sucrose metabolism、Autophagy - yeast、Arabinogalactan biosynthesis - Mycobacterium 等功能显著升高 ($P < 0.05$), 但 Apoptosis、Protein digestion and absorption、Glycosphingolipid biosynthesis - ganglio series、Lysosome、Glycosaminoglycan degradation、N - Glycan biosynthesis 等功能显著降低 ($P < 0.05$); 与 ND 相比,SHFD 在 p53 signaling pathway、colorectal cancer、Apoptosis - multiple species、linoleic acid metabolism、Ether lipid metabolism、Retinol metabolism 等功能显著降低 ($P < 0.05$)。与 SHFD 相比,PHFD Glycosaminoglycan degradation、N - Glycan biosynthesis、proximal tubule bicarbonate reclamation 功能显著降低 ($P < 0.05$), Carbohydrate digestion and absorption、Autophagy - yeast、Phosphotransferase system 等功能显著升高 ($P < 0.05$)。

2.8 属水平关键菌属与血清生化指标的相关性分析

将体重和血清生化指标与属水平关键菌作 Spearman 相关性分析,如图 9A 所示,ND 小鼠 *Muribaculaceae* 与血清 HDL - C 和 LDL - C 呈正相关 ($P < 0.05$), *Pseudomonas* 与血清 HDL - C 呈负相关 ($P < 0.05$), *Colidextribacter* 与血清 LDL - C 呈负相关 ($P < 0.05$); 如图 9B 所示,PHFD 小鼠 *Pseudomonas*

与体重呈正相关 ($P < 0.05$) ; 如图 9C 所示, SHFD 小鼠 *Bifidobacterium* 与体重和血清 LDL - C 呈负相关 (P

< 0.05), *Allobaculum* 与体重呈负相关 ($P < 0.05$)。

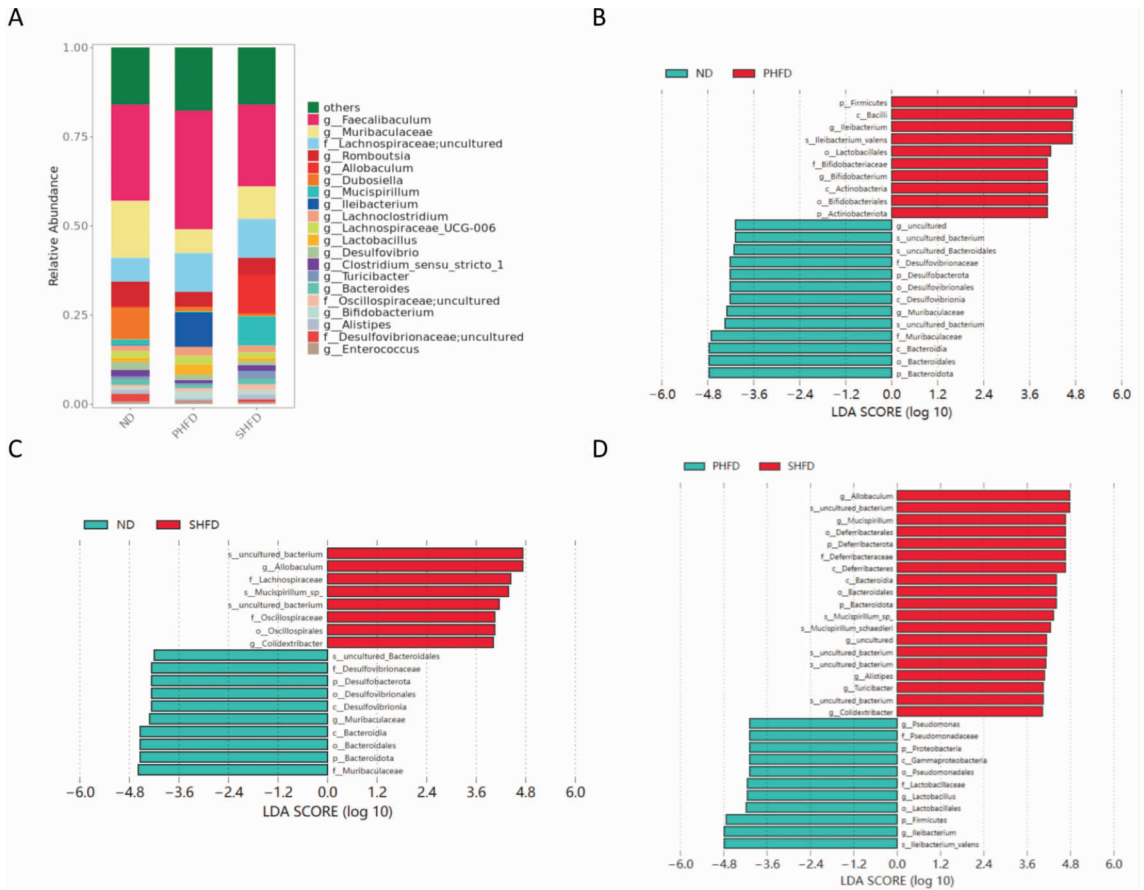
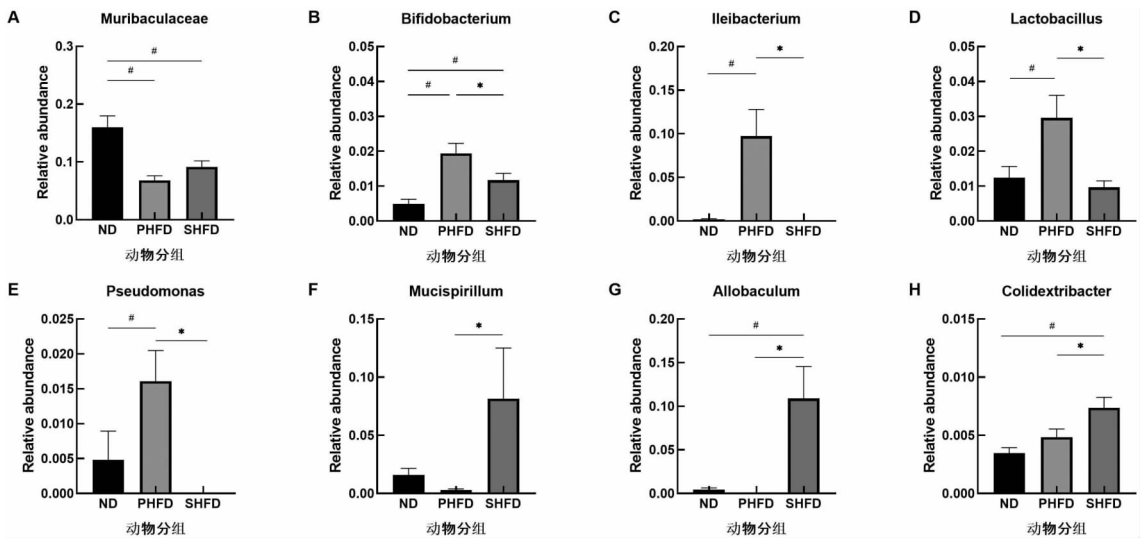


图 6 不同类型高脂膳食小鼠肠道菌群属分类水平物种相对丰度比例分布柱状图和 LEfSe 分析结果 ($n = 10$)

Fig. 6 The relative abundance ratio distribution histogram and LEfSe analysis of gut microbiota in different types of high-fat diet mice at genus classification level ($n = 10$)



注: A. Muribaculaceae; B. Bifidobacterium; C. Ileibacterium; D. Lactobacillus; E. Pseudomonas; F. Mucispirillum; G. Allobaculum; H. Colidextribacter。

图 7 属水平关键肠道菌属相对丰度 ($n = 10$)

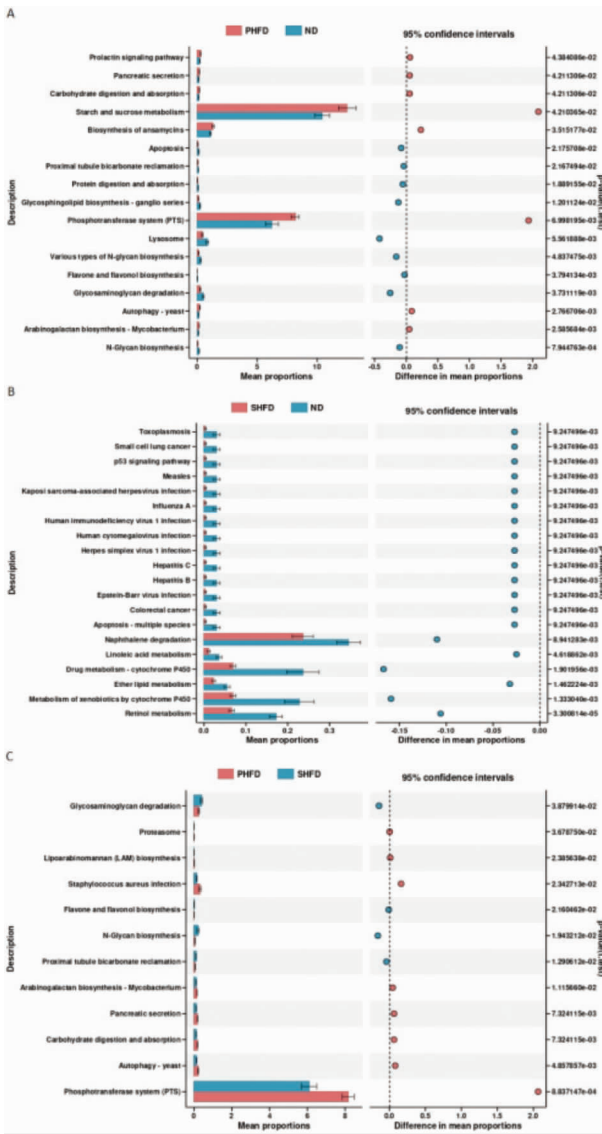
Fig. 7 The relative abundance of critical gut microbiota in gene level ($n = 10$)

3 讨论

肠道菌群是人体肠道微生物群落的总称,宿主为肠道菌群生长提供稳定环境,肠道菌群协助宿主参与多种功能,故当肠道微生态平衡遭到破坏时会导致各种疾病发生。

本研究发现,高脂膳食导致小鼠体重升高和血脂异常。TC 合成与脂肪酸的饱和度相关^[14],PHFD 富含饱和脂肪酸(Saturated Fatty Acids, SFA),结构稳定不易被氧化,在摄入和吸收时易于储存,SHFD 富含多不饱和脂肪酸(Poly Unsaturated Fatty Acid, PUFA),具有的不稳定双键易被氧化,使 PHFD 血清 TC 和 LDL-C 显著高于 SHFD。与 ND 相比,SHFD 血清 TG 显著升高可能与催化 TAGs 合成的二酰基甘油酰基转移酶(Diacylglycerol Acyltransferase, DGAT)相关,DGAT2 在促进 PUFA 形成 TAGs 方面起着至关重要的作用^[15],可能因此导致 SHFD 血清 TG 水平显著升高。

本实验结果表明,大豆油高脂膳食导致肠道菌群丰富度程度下降,而丰富度降低与血脂异常相关^[16]。短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)在免疫反应方面起重要作用,*Firmicutes* 增加能增强 SCFAs 产生,并从饮食中获得能量从而导致体重增加和脂肪细胞组织中脂肪堆积进而导致肥胖^[17],而 *Bacteroidota* 下降与脂肪沉积相关,可能对体脂和血脂产生不利影响^[18],而 *F/B* 值作为肠道菌群失衡的标志,其升高与肥胖等代谢性疾病相关^[19]。本实验中不同类型油脂高脂膳食降低 *Bacteroidota* 相对丰度,棕榈油高脂膳食导致 *Firmicutes* 相对丰度增加,*F/B* 值升高,PHFD 肠道菌群失衡程度高于 SHFD,与体重和血清生化变化情况基本符合。



注:A. PHFD vs ND;B. SHFD vs ND;C. SHFD vs PHFD。

图 8 PICURSt2 菌群功能预测

Fig. 8 Prediction of microbiota function by PICURSt2

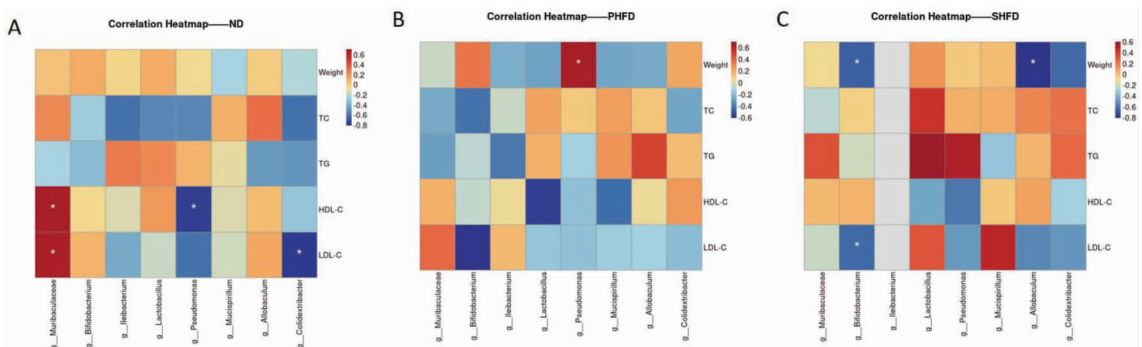


图 9 各组属水平关键肠道菌群相对丰度与血清生化指标的相关性分析($n = 10$), * 表示差异具有显著性($P < 0.05$)

Fig. 9 Correlation analysis of relative abundance of key gut microbiota at genus level with serum biochemical indices in different groups ($n = 10$), * indicates that the difference is significant ($P < 0.05$)

LEfSe 分析各组小鼠肠道菌群属水平特征菌,发现不同类型高脂膳食均显著降低了被认为是健康肠道微生物标志物的 *Muribaculaceae*^[20] 的相对丰度。PHFD 中高丰度的 *Ileibacterium* 可能通过增强糖酵解和减弱三羧酸循环介导碳水化合物代谢^[21], *Pseudomonas* 与肠道炎症相关,有研究发现高脂膳食会导致 *Pseudomonas* 含量升高^[22]。SHFD 中 *Colidextribacter* 相对丰度显著升高与抗氧化酶活性呈负相关^[23]; *Mucispirillum*、*Allobaculum* 与脂质代谢和代谢性疾病呈正相关^[24]; *Bifidobacterium* 相对丰度升高可能通过抑制脂肪生成酶表达从而抑制细胞分化与脂质积累^[25-26]。以上结果表明,PHFD 升高 *Ileibacterium*、*Pseudomonas*、*Bifidobacterium* 相对丰度介导碳水化合物代谢,促进炎症改变肠道菌群稳态;SHFD 升高 *Mucispirillum*、*Allobaculum* 和 *Colidextribacter* 相对丰度影响脂质代谢和降低抗氧化能力改变肠道菌群稳态。

功能预测深入了解功能改变如何响应肠道微生物群的结构变化,PHFD 糖脂代谢相关功能通路升高,SHFD 亚油酸代谢和醚脂代谢等脂代谢相关功能通路降低。进一步分析特征菌与小鼠血清生化指标相关性,发现 ND 组小鼠 *Muribaculaceae* 与血清 HDL - C 和 LDL - C 水平呈正相关, *Pseudomonas* 和 *Colidextribacter* 分别与血清 HDL - C 和 LDL - C 水平呈负相关;PHFD 组 *Pseudomonas* 与体重水平呈正相关;SHFD 组 *Bifidobacterium* 与体重和血清 LDL - C 水平呈负相关, *Allobaculum* 与体重水平呈负相关,结果更加有利地说明高脂膳食改变肠道菌群稳态,导致表现为体重增加和血脂异常的代谢紊乱。

综上所述,本研究表明不同类型油脂的高脂膳食导致小鼠血脂异常,影响菌群丰富度,改变菌群构成,富含棕榈油的高脂膳食使与糖脂代谢相关菌属相对丰度增加,富含大豆油的高脂膳食影响脂质代谢相关菌群并使与抗氧化能力相关菌属相对丰度降低,研究揭示肠道菌群在不同高脂状态下的变化,为居民膳食提供指导,也为代谢性疾病的预防和发病机制的研究提供思路与线索。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Gangadot S, Rajapaksha pathirannahalage P, Cheeseman S, et al. The multiomics analyses of fecal matrix and its significance to coeliac disease gut profiling[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(4): 1965.

[2] Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, et al. Minireview: gut microbiota: the neglected endocrine organ [J]. Molecular Endocrinology, 2014, 28(8): 1221 - 1238.

[3] Singh TP, Kadyan S, Devi H, et al. Gut microbiome as a therapeutic target for liver diseases[J]. Life Sciences, 2023, 322:

121685.

[4] Hills RDJ, Pontefract BA, Mishcon HR, et al. Gut microbiome: Profound implications for diet and disease[J]. Nutrients, 2019, 11(7): 1613.

[5] Ye Z, Xu YJ, Liu YF. Different typical dietary lipid consumption affects the bile acid metabolism and the gut microbiota structure: an animal trial using Sprague - Dawley rats[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2022, 102(8): 3179 - 3192.

[6] Patterson E, O' doherty RM, Murphy EF, et al. Impact of dietary fatty acids on metabolic activity and host intestinal microbiota composition in C57BL/6J mice [J]. British Journal of Nutrition, 2014, 111(11): 1905 - 1917.

[7] Zhu WZ, Xu Y, Liu J, et al. Effects of dietary pork fat cooked using different methods on glucose and lipid metabolism, liver inflammation and gut microbiota in rats [J]. Foods, 2021, 10(12): 3030.

[8] Xu Y, Zhu WZ, Ge QF, et al. Effect of different types of oil intake on the blood index and the intestinal flora of rats[J]. AMB Express, 2022, 12(1): 49.

[9] Liu HC, Zhu HJ, Xia H, et al. Different effects of high - fat diets rich in different oils on lipids metabolism, oxidative stress and gut microbiota[J]. Food Research International, 2021, 141: 110078.

[10] Durack J, Lynch SV. The gut microbiome: Relationships with disease and opportunities for therapy [J]. Journal of Experimental Medicine, 2019, 216(1): 20 - 40.

[11] Wang XF, Zhong ZP, Chen XY, et al. High - Fat diets with differential fatty acids induce obesity and perturb gut microbiota in honey bee [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(2): 834.

[12] 朱航桦,王锋,杨贤,等.不同油脂对小鼠肠道菌群的影响[J].环境与职业医学,2017,34(11):995-998.

Zhu HJ, Wang F, Yang X, et al. Effects of different oils on intestinal microbiota of mice [J]. Journal of Environmental & Occupational Medicine, 2017, 34(11): 995 - 998.

[13] 张思婷,姜红如,贾小芳,等.2018年中国15个省(自治区、直辖市)18~64岁成年人膳食结构现状的地域差异研究[J].卫生研究,2023,52(1):2-10.

Zhang ST, Jiang HR, Jia XF, et al. Analysis of differentiated regional dietary structures of adults aged 18 - 64 years in 15 provinces (autonomous regions, municipalities) of China in 2018 [J]. Journal of Hygiene Research, 2023, 52(1): 2 - 10.

[14] Izuddin WI, Loh TC, Nayan N, et al. Blood lipid profiles, fatty acid deposition and expression of hepatic lipid and lipoprotein metabolism genes in laying hens fed palm oils, palm kernel oil, and soybean oil [J]. Frontiers in Veterinary Science, 2023, 10: 1192841.

[15] Parchuri P, Pappanoor A, Naem A, et al. Lipidome analysis and characterization of Buglossoides arvensis acyltransferases that incorporate polyunsaturated fatty acids into triacylglycerols [J]. Plant Science, 2022, 324: 111445.

[16] Le chatelier E, Nielsen T, Qin JJ, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers[J]. Nature, 2013, 500(7464): 541 - 546.

[17] Machate DJ, Figueiredo PS, Marcelino G, et al. Fatty acid diets: regulation of gut microbiota composition and obesity and its related metabolic dysbiosis [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(11): 4093.

[18] 曹宏芳,张家超,王芳,等.高脂饮食对雄性SD大鼠肠道菌群的影响[J].中国微生态学杂志,2012,24(2):102-108.

Cao HF, Zhang JC, Wang F, et al. Intake of a high - fat diet alters intestinal flora in male SD rats [J]. Chinese Journal of

- Microecology, 2012, 24(2): 102 - 108.
- [19] 陈说,张帆,范艳飞,等.膳食胆酸对营养性肥胖大鼠肠道炎症的改善及对肠道菌群中拟杆菌门与厚壁菌门比例的影响[J].胃肠病学和肝病杂志,2022,31(10):1126 - 1131.
Chen S, Zhang F, Fan YF, et al. Dietary bile acid improves intestinal inflammation in nutritionally obese rats and its effect on the ratio of *Bacteroides* and *Firmicutes* in the intestinal flora [J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2022, 31(10): 1126 - 1131.
- [20] Yang J, Park J, Park S, et al. Introducing murine microbiome database (MMDDB): A curated database with taxonomic profiling of the healthy mouse gastrointestinal microbiome [J]. Microorganisms, 2019, 7(11): 480.
- [21] Lin JY, Yang Q, Guo JJ, et al. Gut microbiome alterations and hepatic metabolic flexibility in the Gansu zokor, *Eospalax cansus*: adaptation to hypoxic niches [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2022, 9: 814076.
- [22] Zheng Y, Shao NL, Yang AA, et al. Resveratrol ameliorates intestinal lipid metabolism through the PPAR signaling pathway in high - fat diet - fed red tilapia (*Oreochromis niloticus*) [J]. Fish & Shellfish Immunology, 2024, 145: 109302.
- [23] Liu XX, Zhang YH, Li WH, et al. Fucoidan ameliorated dextran sulfate Sodium - Induced ulcerative colitis by modulating gut microbiota and bile acid metabolism [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2022, 70(47): 14864 - 14876.
- [24] Yu ZJ, Yu XF, Kerem G, et al. Perturbation on gut microbiota impedes the onset of obesity in high fat diet - induced mice [J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 795371.
- [25] Ban OH, Lee M, Bang WY, et al. Bifidobacterium lactis IDCC 4301 exerts anti - obesity effects in high - fat diet - fed mice model by regulating lipid metabolism [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2023, 67(3): e2200385.
- [26] Feng QA, Niu ZT, Zhang SQ, et al. Protective effects of white kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) against Diet - Induced hepatic steatosis in mice are linked to modification of gut microbiota and its metabolites [J]. Nutrients, 2023, 15(13): 3033.

收稿日期:2023 - 11 - 07

(上接第 1383 页)

- Zhao Q, Li XH, Yan ZQ, et al. Trend of unintentional injury deaths among children under 5 years old in China during 2009 - 2019 [J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2023, 31(10): 1136 - 1141.
- [16] 张春华,毛德强,肖义夫,等.重庆市 65 岁及以上老人伤害死亡特征及趋势分析[J].公共卫生与预防医学,2020,31(6):79 - 82.
Zhang CH, Mao DQ, Xiao YF, et al. Analysis on the characteristics and trend of injury death among the elderly aged 65 and above in Chongqing [J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2020, 31(6): 79 - 82.
- [17] 师昉,李福亮,张思佳,等.中国老年跌倒研究的现状与对策 [J]. 中国康复,2018,33(3):246 - 248.
Shi F, Li FL, Zhang SJ, et al. The present situation and Countermeasures of fall research on the elderly in China [J]. Chinese Journal of Rehabilitation, 2018, 33(3): 246 - 248.

收稿日期:2024 - 01 - 22

(上接第 1395 页)

- [57] Moujalled D, Strasser A, Liddell JR. Molecular mechanisms of cell death in neurological diseases [J]. Cell Death and Differentiation, 2021, 28(7): 2029 - 2044.
- [58] Mohseni - Moghaddam P, Khaleghzadeh - Ahangar H, Atabaki R. Role of necroptosis, a regulated cell death, in seizure and epilepsy [J]. Neurochemical Research, 2024, 49(1): 1 - 13.
- [59] Gao WT, Wang XY, Zhou Y, et al. Autophagy, ferroptosis, pyroptosis, and necroptosis in tumor immunotherapy [J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2022, 7(1): 196.
- [60] Qi XC, Wang J, Che XY, et al. The potential value of cuproptosis (copper - induced cell death) in the therapy of clear cell renal cell carcinoma [J]. American Journal of Cancer Research, 2022, 12(8): 3947 - 3966.

收稿日期:2024 - 01 - 10

(上接第 1411 页)

- Jiao WY, Zhou Q, Wang DP, et al. The relationship between dietary diversity and blood lipid levels among residents in Wuhai City, Inner Mongolia [J]. Chinese Journal of Disease Control and Prevention, 2017, 21(5): 453 - 456, 460.
- [27] 马志敏,郝晓燕,王东阳,等.中国膳食模式的特征、分布及其与健康相关性研究进展 [J]. 食品工业科技,2023,44(10):396 - 405.
Ma ZM, Hao XY, Wang DY, et al. Evolution and distribution of dietary patterns in China and the research progress of its correlation with health [J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(10): 396 - 405.
- [28] 覃尔岱,王靖,覃瑞,等.我国不同区域膳食结构分析及膳食营养建议 [J]. 中国食物与营养,2020,26(8):82 - 86, 59.
Qin ED, Wang J, Qin R, et al. Dietary structure analysis and dietary nutrition recommendations in different regions of China [J]. Food and Nutrition in China, 2020, 26(8): 82 - 86, 59.
- [29] 毛帅,赵艾,张健,等.我国 8 城市成人乳类摄入与健康关系研
- 究 [C]. 中国营养学会第十五届全国营养科学大会论文汇编. 中国北京,2022 - 07 - 30,2022.
Mao S, Zhao A, Zhang J, et al. A study on the relationship between adult milk intake and health in 8 cities in China [C]. 15th National Nutrition Science Conference of the Chinese Nutrition Society. China Beijing, 2022 - 07 - 30, 2022.
- [30] 申思,吕晓华.膳食多样化与健康关系的研究进展 [J]. 川北医学院学报,2017,32(3):475 - 478.
Shen S, Lv XH. Research advances in dietary diversity and health [J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2017, 32(3): 475 - 478.
- [31] Luo X, Li Y, Zhou Y, et al. Association of non - alcoholic fatty liver disease with salt intake and dietary diversity in Chinese medical examination adults aged 18 - 59 years: A cross - sectional study [J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 930316.

收稿日期:2023 - 11 - 19