

刘凯慧,郭亚茜,杜晓鹏,等. 基于16S rDNA测序的中国地鼠和金黄地鼠的肺部和肠道微生物群比较[J]. 中国实验动物学报, 2026, 34(3): 362-370.

LIU K H, GUO Y X, DU X P, et al. Comparison of microbiota in Chinese hamsters and golden hamsters based on 16S rDNA sequencing [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2026, 34(3): 362-370.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2026.03.005

基于16S rDNA测序的中国地鼠和金黄地鼠 的肺部和肠道微生物群比较

刘凯慧,郭亚茜,杜晓鹏,王昭华,朱华*

(中国医学科学院医学实验动物研究所,国家动物模型技术创新中心,
国家卫生健康委比较医学重点实验室,国家人类疾病动物模型
资源库,北京 100021)

【摘要】 目的 本研究旨在通过16S rDNA测序技术比较中国地鼠和金黄地鼠肺部与肠道微生物群落的组成和多样性差异,为理解它们在人类疾病研究中的应用提供新的视角。**方法** 选取6~8周龄的SPF级中国地鼠和金黄地鼠各12只(雌雄各半),在无菌条件下采集肺泡灌洗液、小肠内容物和大肠内容物样本。通过16S rDNA测序技术进行物种注释和多样性分析,包括 α 多样性和 β 多样性分析,并使用线性判别分析(linear discriminant analysis effect size, LEfSe)识别潜在的生物标志物。**结果** 多样性分析,金黄地鼠(尤其是雄性)的肺部和小肠微生物群落多样性显著高于中国地鼠($P < 0.05$),中国地鼠的大肠微生物群落的多样性显著高于金黄地鼠($P < 0.05$)。 β 多样性分析,两种地鼠在肺部、小肠和大肠的微生物群落组成上均存在显著性差异($P < 0.01$)。LEfSe分析,在肺部微生物群落中,金黄地鼠的差异物种是厚壁菌门(*Firmicutes*),中国地鼠差异物种是拟杆菌门(*Bacteroidota*)(雌性)和变形菌门(*Proteobacteria*)(雄性);在小肠和大肠微生物群中,中国地鼠的差异物种是厚壁菌门(*Firmicutes*),金黄地鼠的差异物种是拟杆菌门(*Bacteroidota*)。**结论** 中国地鼠和金黄地鼠在肺部和肠道微生物群落的组成和多样性上存在显著性差异,这些差异可能与它们在人类疾病研究中的不同应用领域相关。本研究为理解这两种地鼠在人类疾病研究中的应用提供了新的视角,并为未来通过调节微生物群落提升它们的健康水平及其作为实验模型的价值提供了理论基础。

【关键词】 中国地鼠;金黄地鼠;16S rDNA测序;微生物群

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2026) 03-0362-09

Comparison of microbiota in Chinese hamsters and golden hamsters based on 16S rDNA sequencing

LIU Kaihui, GUO Yaxi, DU Xiaopeng, WANG Zhaohua, ZHU Hua*

(Institute of Laboratory Animal Sciences, CAMS & PUMC, National Center of Technology Innovation for
Animal Model, NHC Key Laboratory of Comparative Medicine, National Human Diseases Animal
Model Resource Center, Beijing 100021, China)

Corresponding author: ZHU Hua. E-mail: zhuh@cnilas.org

【基金项目】 国家重大协同创新项目(2022-I2M-1-020)。

Funded by the National Major Collaborative Innovation Project (2022-I2M-1-020).

【作者简介】 刘凯慧,女,硕士,技师,研究方向:实验病理。Email:lk838535773@163.com

【通信作者】 朱华,女,硕士,主任技师,研究方向:疾病与肠道微生态。Email:zhuh@cnilas.org

【Abstract】 Objective To compare the composition and diversity of lung and gut microbiota between Chinese and golden hamsters using 16S rDNA sequencing, to provide a new perspective for understanding their applications in human disease research. **Methods** SPF-grade Chinese hamsters and golden hamsters (6 males and 6 females per group) aged 6 ~ 8 weeks were selected. Bronchoalveolar lavage fluid, small intestinal contents, and large intestinal contents were collected under sterile conditions. Species annotation and α -diversity and β -diversity analyses were performed using 16S rDNA sequencing. Linear discriminant analysis effect size (LEfSe) analysis was employed to identify potential biomarkers. **Results** The α -diversity of the lung and small intestinal microbiota was significantly higher in golden hamsters (especially males) than in Chinese hamsters ($P < 0.05$), while the diversity of the large intestinal microbiota was significantly higher in Chinese hamsters ($P < 0.05$). Regarding β -diversity, the composition of the lung, small intestinal, and large intestinal microbiota differed significantly between the two types of hamsters ($P < 0.01$). LEfSe analysis revealed differential occurrence of the phylum *Firmicutes* in the lung microbiota in golden hamsters, and differential occurrence of the phyla *Bacteroidota* (females) and *Proteobacteria* (males) in Chinese hamsters. Regarding the small intestinal and large intestinal microbiota, *Firmicutes* and *Bacteroidota* were differential phyla in Chinese and golden hamsters, respectively. **Conclusions** The composition and diversity of the lung and gut microbiota differed significantly between Chinese and golden hamsters, which may be related to their distinct applications in human disease research. This study provides a new perspective for understanding the applications of these two types of hamsters in human disease research and lays a theoretical foundation for future efforts to improve their health status and their value as experimental models by modulating their microbiota.

【Keywords】 Chinese hamster; golden hamster; 16S rDNA sequencing; microbiota
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

动物模型作为基础研究与临床应用及新药研发之间的关键纽带,其与人类疾病的相似度对于确保模型的实用性至关重要^[1]。小鼠因其体型小巧、易于饲养且标准化程度高,已成为最广泛使用的人类疾病模式动物。但是,由于小鼠缺乏人类基因组的 1200 个基因,并且许多基因与人类基因的同源性存在较大差异,导致其疾病表型与人类疾病的相似性有限^[2]。仓鼠具有独特的脂代谢和生物学特性,其代谢和心血管系统与人类更为相似,因此在生殖、肿瘤、病毒学、糖尿病和心血管疾病等研究领域得到了广泛应用^[3]。目前实验研究中主要使用的仓鼠种类包括中国地鼠 (Chinese hamster) 和金黄地鼠 (golden hamster)。中国地鼠体型较小,背部毛色为灰棕色,并带有一条纵向黑线,染色体数为 22 条 ($2n = 22$),饲养相对简单,但对维生素 A、E 和 B2 缺乏敏感,具有自发糖尿病倾向,目前主要应用于糖尿病模型的建立、染色体研究、营养学和流行病学研究等领域^[3-4]。金黄地鼠体型较大,毛色呈红金色,染色体数量为 22 对 ($2n = 44$),需要更多的 B 族维生素、矿物质和非营养素,某些品系易自发或诱导肿瘤,目前主要应用于传染病和肿瘤疾病研究^[3]。

肠道微生物群与肺部微生物群之间的联系和相互作用与“肺-肠轴”密切相关^[5]。传统上认为肺部是无菌环境。但随着高通量测序技术的进步,现已证实肺部拥有独特的微生物群,并且受到来自身体远端部位(如肠道)的微生物信号的影响^[6]。“肺-肠轴”是双向的,胃肠道疾病常伴有呼吸道症状,而呼吸道感染(包括流感病毒感染)也往往伴随着胃肠道症状^[7]。因此,肺部和肠道微生物群在疾病的发生和发展中扮演着重要角色。中国地鼠和金黄地鼠在人类疾病研究具有重要价值,本文旨在通过 16S rDNA 测序技术比较中国地鼠和金黄地鼠肺部和肠道微生物的组成差异以及其在各自应用领域的优势。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

6 ~ 8 周龄的 SPF 级中国地鼠 12 只,雌雄各 6 只,体质量 18 ~ 22 g,购自北京华阜康生物科技股份有限公司【SCXK(京)2024-0003】。6 ~ 8 周龄的 SPF 级金黄地鼠 12 只,雌雄各 6 只,体质量 90 ~ 100 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司【SCXK(京)2021-0011】,均饲养于中国医

学科学院医学实验动物研究所屏障设施内【SYXK(京)2023-0037】,本实验已获得中国医学科学院医学实验动物研究所实验动物使用与管理委员会(IACUC)批准(金黄地鼠:ZH23002,中国地鼠:ZH23004)。

1.2 方法

腹腔注射舒泰 50(0.1 mL/100 g)麻醉后,仰卧位固定于泡沫板上,剪开颈部皮肤,剥离组织和肌肉,分离气管。用眼科剪在气管近头部端开小口,1 mL 注射器吸取 500 μ L 预冷 PBS 并排尽

气泡,将 1 mL 注射器连接于静脉留置针。将静脉留置针从切口插入气管,用细线固定。缓慢推注注射器,轻轻揉动小鼠胸部边节律性按压胸部,边回抽注射器,将收集的灌洗液收集于 1.5 mL 离心管中,重复步骤上述步骤一次。收集完肺泡灌洗液的动物处死,打开腹腔,分别取空肠中段、直肠段肠道内容物(≥ 200 mg)用于检测。肠道内容物和肺泡灌洗液迅速冻入-80 $^{\circ}$ C 冰箱。所收集的样本均寄送诺禾致源生物科技有限公司测序,样本信息见表 1。

表 1 样本信息
Table 1 Sample information

品种 Breed	取样部位 Sampling site	性别 Sex	样本名称 Sample name	
中国地鼠 Chinese hamster	肺 Lung	雌性 Female	雌性中国地鼠肺泡灌洗液 Female Chinese hamster alveolar lavage fluid(CHFF)	
		雄性 Male	雄性中国地鼠肺泡灌洗液 Male Chinese hamster alveolar lavage fluid(CHFM)	
	小肠 Small intestine	雌性 Female	雌性中国地鼠小肠内容物 Female Chinese hamster small intestinal content(CHSF)	
		雄性 Male	雄性中国地鼠小肠内容物 Male Chinese hamster small intestinal content(CHSM)	
	大肠 Large intestine	雌性 Female	雌性中国地鼠大肠内容物 Female Chinese hamster large intestinal content(CHLF)	
		雄性 Male	雄性中国地鼠大肠内容物 Male Chinese hamster large intestinal content(CHLM)	
	金黄地鼠 Golden hamster	肺 Lung	雌性 Female	雌性金黄地鼠肺泡灌洗液 Female golden hamster alveolar lavage fluid(GHFF)
			雄性 Male	雄性金黄地鼠肺泡灌洗液 Male gloden hamster alveolar lavage fluid(GHFM)
小肠 Small intestine		雌性 Female	雌性金黄地鼠小肠内容物 Female gloden hamster small intestinal content(GHSF)	
		雄性 Male	雄性金黄地鼠小肠内容物 Male gloden hamster small intestinal content(GHSM)	
大肠 Large intestine		雌性 Female	雌性金黄地鼠大肠内容物 Female gloden hamster large intestinal content(GHLF)	
		雄性 Male	雄性金黄地鼠大肠内容物 Male gloden hamster large intestinal content(GHLM)	

1.3 统计学分析

提取 DNA 后使用 Illumina 测序平台对样本中细菌 16S rDNA-V3 区进行测序,相似度 $\geq 97\%$ 的序列被分配到相同的操作分类单元(operational taxonomic unit,OTU),筛选每个 OTU 的代表性序列,并用 QIIME2 进行物种注释。基于非加权 UniFrac 距离(unweighted-unifrac)、bray-curtis 距离(bray-curtis distance)进行主坐标分析(principal coordinates analysis,PCoA)。通过 t 检

验分析组间 α 多样性和物种相对丰度的统计学意义,通过 Adonis 检验分析组间 β 多样性统计学意义。 $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 物种组成分析

物种相对丰度分析结果显示,在肺部微生物群落中,中国地鼠和金黄地鼠的雌性和雄性个体的优势菌群均以变形菌门(*Proteobacteria*)、厚壁

(*Firmicutes*) 显著高于中国地鼠 ($P < 0.05$) (图 1E); 在雄性个体中, 中国地鼠的厚壁菌门 (*Firmicutes*) 显著高于金黄地鼠 ($P < 0.01$), 金黄地鼠的拟杆菌门 (*Bacteroidota*) 显著高于中国地鼠 ($P < 0.01$) (图 1F)。综上所述, 中国地鼠和金黄地鼠在不同性别和不同部位的微生物群落组

成存在显著性差异。

2.2 微生物群落 LEfSe 分析

LEfSe 分析能够识别细菌分类群作为潜在的生物标志物, 用于揭示不同微生物群落间显著的组成差异。中国地鼠与金黄地鼠的 LEfSe 分析结果显示, 见图 2, 门水平上, 在肺部微生物群落中,



注: A: CHFF 与 GHFF 的 LEfSe 分析; B: CHFM 与 GHFM 的 LEfSe 分析; C: CHSF 与 GHSF 的 LEfSe 分析; D: CHSM 与 GHSM 的 LEfSe 分析; E: CHLF 与 GHLF 的 LEfSe 分析; F: CHLM 与 GHLM 的 LEfSe 分析。

图 2 LEfSe 分析

Note. A. LEfSe analysis of CHFF and GHFF. B. LEfSe analysis of CHFM and GHFM. C. LEfSe analysis of CHSF and GHSF. D. LEfSe analysis of CHSM and GHSM. E. LEfSe analysis of CHLF and GHLF. F. LEfSe analysis of CHLM and GHLM.

Figure 2 LEfSe analysis

无论雌性还是雄性,金黄地鼠的差异物种是厚壁菌门(*Firmicutes*)。而对于中国地鼠,雌性的差异物种是拟杆菌门(*Bacteroidota*),雄性的差异物种是变形菌门(*Proteobacteria*) (图 2A,图 2B)。在小肠微生物群落中,无论雌性还是雄性,金黄地鼠差异物种是拟杆菌门(*Bacteroidota*),中国地鼠差异物种是厚壁菌门(*Firmicutes*) (图 2C,图 2D)。在大肠微生物群落中,雌性金黄地鼠的差异物种是厚壁菌门(*Firmicutes*) (图 2E);雄性金黄地鼠的差异物种是拟杆菌门(*Bacteroidota*),雄性中国地鼠的差异物种是厚壁菌门(*Firmicutes*) (图 2F)。

2.3 微生物群落多样性分析

2.3.1 α 多样性分析

α 多样性是对群落内物种分布的均匀度和多样性的分析。基于 OTU 物种和丰度计算 Chao1、Shannon 和 Simpson 指数衡量 α 多样性。Chao1 指数反映了样本中的物种总数。Shannon 和 Simpson 指数反映群落多样性,包括物种丰富度和物种均匀度^[8]。

如表 2 所示,在肺部微生物群落中,雌性金黄

地鼠的 Chao1 指数显著高于中国地鼠 ($P < 0.01$),Shannon 和 Simpson 指数差异无显著性 ($P > 0.05$);雄性金黄地鼠的 Chao1、Shannon 和 Simpson 指数均显著高于中国地鼠 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。在小肠微生物群落中,雌性金黄地鼠的 Shannon 和 Simpson 指数均显著高于中国地鼠 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$),Chao1 指数差异无显著性 ($P > 0.05$);雄性金黄地鼠的 Chao1、Shannon 和 Simpson 指数均显著高于中国地鼠 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。在大肠微生物群落中,雌性和雄性中国地鼠的 Chao1、Shannon 和 Simpson 指数均显著高于金黄地鼠 ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$)。

综上所述,表明中国地鼠和金黄地鼠在不同性别和不同部位的微生物群落多样性存在显著性差异。具体来说,金黄地鼠(尤其是雄性)的肺部和小肠微生物群落多样性更高,中国地鼠的大肠微生物群落的多样性更高。

2.3.2 β 多样性分析

PCoA 结果显示,在肺部微生物群落中,雌性中国地鼠和金黄地鼠各样本明显分为两组,表明它们的肠道微生物群存在显著性差异 ($P < 0.01$)

表 2 雌性和雄性中国地鼠和金黄地鼠肺部和肠道微生物 α 多样性指数比较

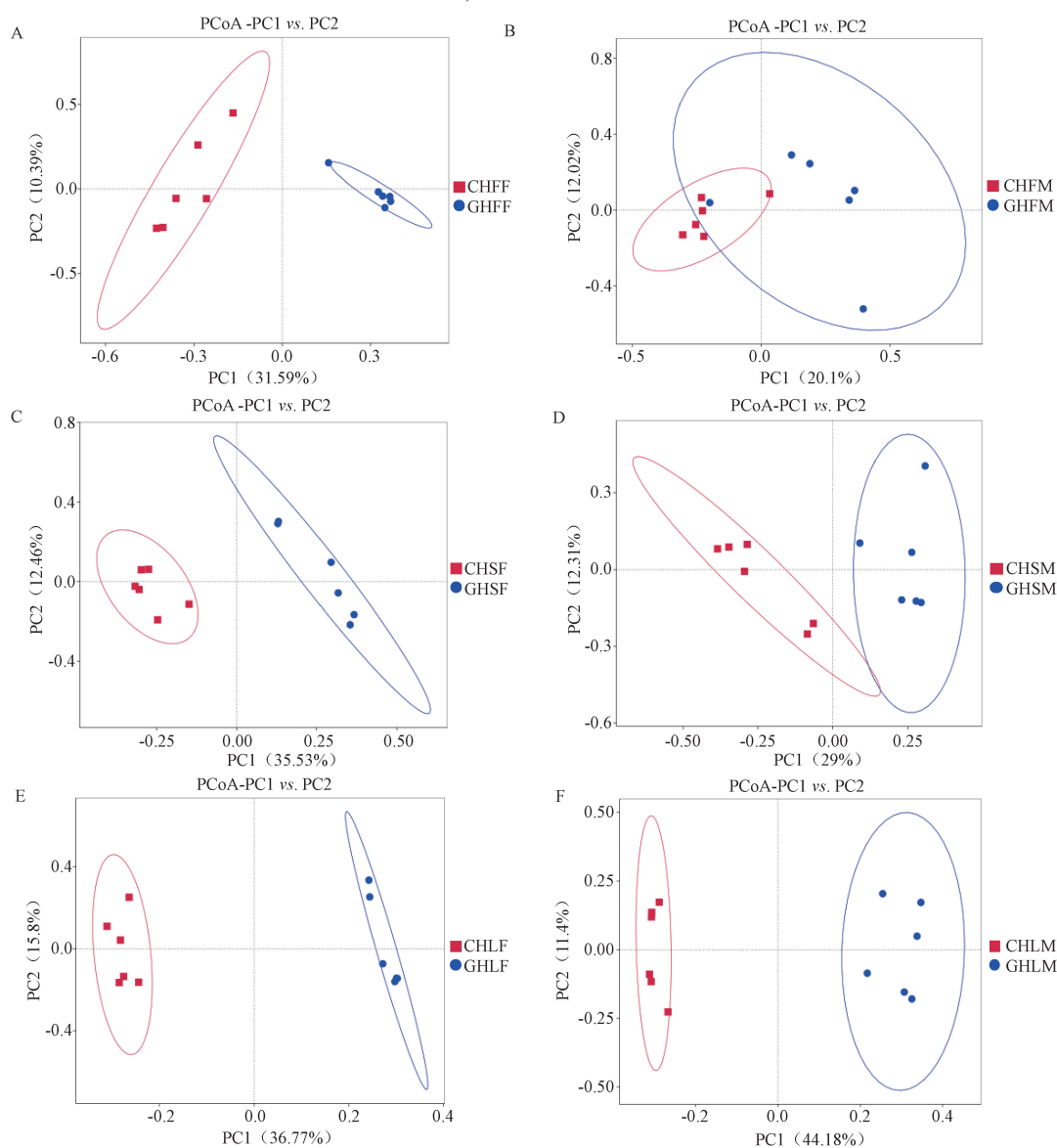
Table 2 Comparison of α -diversity indices of lung and intestinal microbiota between female and male Chinese hamsters and golden hamsters

品种 Breed	取样部位 Sampling site	性别 Sex	Shannon 指数 Shannon index	Simpson 指数 Simpson index	Chao1 指数 Chao1 index
中国地鼠 Chinese hamster	肺泡灌洗液 Alveolar lavage fluid	雌性 Female	3.1330	0.5820	457.0670
		雄性 Male	2.9810	0.5420	409.0590
	小肠内容物 Small intestine	雌性 Female	4.1510	0.8490	594.8730
		雄性 Male	4.5500	0.8940	586.3040
	大肠内容物 Large intestine	雌性 Female	7.5940	0.9780	2082.5600
		雄性 Male	7.8970	0.9790	2045.3830
金黄地鼠 Golden hamster	肺泡灌洗液 Alveolar lavage fluid	雌性 Female	2.9950	0.5330	1712.7370
		雄性 Male	4.2640	0.7750	1783.2130
	小肠内容物 Small intestine	雌性 Female	5.1860	0.9440	557.0130
		雄性 Male	5.4840	0.9450	732.6240
	大肠内容物 Large intestine	雌性 Female	6.7070	0.9260	1280.4480
		雄性 Male	6.9220	0.9160	1314.5540
P 值 P value	肺泡灌洗液 Alveolar lavage fluid	雌性 Female	0.8243	0.5671	0.0021**
		雄性 Male	0.0169*	0.0258*	0.0025**
	小肠内容物 Small intestine	雌性 Female	0.0006***	0.0200*	0.3467
		雄性 Male	0.0248*	0.0351*	0.0050**
	大肠内容物 Large intestine	雌性 Female	0.0322*	0.0104*	0.0088**
		雄性 Male	0.0008***	0.0136*	0.0003***

注:与中国地鼠相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$ 。
Note. Compared with Chinese hamster,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$.

(图 3A); 雄性中国地鼠和金黄地鼠各样本分布较为分散, 但明显分为两组, 表明它们的肠道微生物群存在显著性差异 ($P < 0.01$) (图 3B)。在小肠微生物和大肠微生物群落中, 雌性和雄性中国地鼠和金黄地鼠的各样本都明显分为两组, 表

明它们的小肠(图 3C, 图 3D) 和大肠微生物(图 3E, 图 3F) 群落均存在显著性差异 ($P < 0.01$)。这表明中国地鼠和金黄地鼠在肺部、小肠和大肠的微生物群落组成上均存在显著性差异。



注:A:CHFF与GHFF的PCoA分析;B:CHFM与GHFM的PCoA分析;C:CHSF与GHSF的PCoA分析;D:CHSM与GHSM的PCoA分析;E:CHLF与GHLF的PCoA分析;F:CHLM与GHLM的PCoA分析。

图3 PCoA分析

Note. A. PCoA analysis of CHFF and GHFF. B. PCoA analysis of CHFM and GHFM. C. PCoA analysis of CHSF and GHSF. D. PCoA analysis of CHSM and GHSM. E. PCoA analysis of CHLF and GHLF. F. PCoA analysis of CHLM and GHLM.

Figure 3 PCoA analysis

3 讨论

胃肠道和呼吸道都是多物种微生物群落的宿主, 尽管胃肠道微生物比肺部微生物群更加丰

富和多样化^[9]。肠道微生物群的定植早在母体怀孕期间的胎儿阶段便已启动, 出生后, 肠道菌群的组成则因婴儿的喂养方式发生变化^[10]。肺部微生物群的形成主要源于空气吸入或由消化

道转移而来的微生物。其构成受到诸多因素的综合影响,具体包括空气的微生物污染程度、与其他微生物载体(人或动物)的接触、宿主对微生物增殖的调控能力、微生物的消除效率以及宿主的免疫状态等^[11]。中国地鼠和金黄地鼠口腔两侧有一对透明颊囊,血管丰富,且伸缩性大,易于翻出,便于观察,是口腔癌研究的理想动物模型。在其他研究领域,中国地鼠应用于生物医药生产(CHO 细胞)、遗传学和糖尿病研究。金黄地鼠应用于传染病学和肿瘤疾病研究。本文通过 16S rDNA 测序技术对比分析了这两种地鼠的肺部和肠道微生物差异,并致力于探寻其与某些疾病发生的潜在联系。

在物种组成和 LEfSe 分析上,本研究发现,在小肠和大肠微生物群中,中国地鼠的厚壁菌门(*Firmicutes*)显著高于金黄地鼠,是与金黄地鼠的差异物种。有研究表明,由厚壁菌门菌群导致的菌群失调可能与脂质的累积程度增加有关^[12-13]。在健康的个体中,厚壁菌门菌群能够助力宿主摄入充足的能量,但若厚壁菌门菌群数量过多,则会导致能量吸收增加、能量利用率增高,进而导致体质量增加,从而增加了 2 型糖尿病的发病概率^[14]。这与本研究结果相契合,这可能是中国地鼠作为自发 2 型糖尿病研究动物模型所具有的优势之一。金黄地鼠的拟杆菌门(*Bacteroidota*)显著高于中国地鼠,是与中国地鼠的差异物种。血管紧张素转化酶 2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)是新冠病毒进入细胞的受体,在中国地鼠和金黄地鼠肺部和肠道均有表达,拟杆菌门菌群可以通过调节 ACE2 受体的表达来影响新冠病毒的感染^[15]。有研究显示,拟杆菌门与 ACE2 受体的表达呈负相关,此外,其他 SARS-CoV-2 的进入因子,如病毒细胞结合所必需的宿主糖胺聚糖硫酸肝素,会被拟杆菌修饰,从而抵抗 SARS-CoV-2 的感染^[16]。CHANG 等^[3]研究显示,相较于金黄地鼠模型,中国地鼠具有临床症状明显、体型小、遗传数据明显等特点,这与本研究结果相符。在微生物群落多样性上, α 和 β 多样性分析显示,中国地鼠和金黄地鼠在肺部、小肠和大肠的微生物群差异显著,且金黄地鼠的肺部和肠道微生物群落多样性更高,中国地鼠的大肠微生物群落的多样性更高。随着“肺-肠轴”的研究,肺部微生

物群大都由肠道微生物群落转移而来,肠道微生物群落的组成可以调节肺部的稳态和免疫状况^[17]。小肠微生物群落参与消化辅助、维生素的合成、营养吸收和免疫调节等过程。金黄地鼠的肺部和肠道微生物群落多样性更高,这可能与它们体型较大,体质量较重有关,因此它们可能需要更多的维生素和矿物质来支持更大的身体结构和更高的代谢率。此外,中国地鼠没有胆囊,胆汁由肝持续分泌并直接排入小肠,这可能一定程度影响了小肠微生物的多样性^[18]。大肠微生物群落不仅能将未被小肠吸收的残渣发酵并产生能量,还在免疫支持方面发挥重要作用,它们能够增强肠道屏障功能,防止病原体侵入^[19]。中国地鼠寿命相对较长,且对疾病的抵抗力相对较强^[3],这与其大肠微生物多样性较高可能存在一定关联。

综上所述,本研究从肺部和肠道微生物群落组成和多样性的角度,对比分析了中国地鼠和金黄地鼠之间的差异,为深入理解它们在人类疾病研究中的应用提供了新的视角。但需注意的是,由于实验所用的中国地鼠和金黄地鼠来源不同,可能引入潜在偏差。未来的研究可以进一步探讨如何通过调节微生物群落来提升它们的健康水平及其作为实验模型的价值。

参 考 文 献(References)

- [1] PASTERKAMP G, VAN DER LAAN S W, HAITJEMA S, et al. Human validation of genes associated with a murine atherosclerotic phenotype [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016, 36(6): 1240-1246.
- [2] 邱晨, 李建民. 金黄仓鼠在临床医学中的研究进展 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2024, 46(4): 802-813.
QIU C, LI J M. The recent progress of golden hamsters in clinical medicine [J]. *Chin J Cell Biol*, 2024, 46(4): 802-813.
- [3] CHANG X, GAO J, YANG J, et al. The Chinese hamster as an excellent experimental animal model [J]. *Exp Anim Tokyo*, 2025, 74(1): 1-15.
- [4] 高继萍, 陈朝阳, 轩瑞晶, 等. 利用中国仓鼠制备疾病模型的优势与进展 [J]. *实验动物与比较医学*, 2021, 41(5): 392-398.
GAO J P, CHEN Z Y, XUAN R J, et al. Advantages and progress of using Chinese hamsters to construct disease models [J]. *Lab Anim Comp Med*, 2021, 41(5): 392-398.

- [5] AL-MOMANI H, NELSON A, AL BALAWI H, et al. Assessment of upper respiratory and gut bacterial microbiomes during COVID-19 infection in adults: potential aerodigestive transmission [J]. Sci Rep, 2025, 15 (1): 1811.
- [6] 袁慧洁, 李玉叶. 微生物群对呼吸系统的影响 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35 (15): 2550-2552.
- YUAN H J, LI Y Y. Effects of microorganism on respiratory system [J]. J Med Theory Pract, 2022, 35 (15): 2550-2552.
- [7] 郭营. 基于 16S rDNA 和代谢组学探究副猪嗜血杆菌感染对仔猪肺肠微生态的影响 [D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2023.
- GUO Y. Exploring the impact of haemophilus parasuis infection on the lung and gut microbiota of piglets based on 16S rDNA and metabolomics [D]. Shenyang: Shenyang Agricultural University; 2023.
- [8] 刘凯慧, 郭亚茜, 杜晓鹏, 等. 不同移植途径及粪便状态对肠道菌群结构丰度的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2024, 32 (12): 1532-1542.
- LIU K H, GUO Y X, DU X P, et al. Effects of different transplantation routes and fecal status on structural abundance of gut microbiota [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2024, 32 (12): 1532-1542.
- [9] DRUSZCZYNSKA M, SADOWSKA B, KULESZA J, et al. The intriguing connection between the gut and lung microbiomes [J]. Pathogens, 2024, 13 (11): 1005.
- [10] SAEED N K, AL-BELTAGI M, BEDIWY A S, et al. Gut microbiota in various childhood disorders: implication and indications [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28 (18): 1875-1901.
- [11] YANG D, XING Y, SONG X, et al. The impact of lung microbiota dysbiosis on inflammation [J]. Immunology, 2020, 159 (2): 156-166.
- [12] 程学英, 彭益彬, 董雯, 等. 肠道菌群对 2 型糖尿病的调节机制 [J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33 (12): 1466-1470.
- CHENG X Y, PENG Y B, DONG W, et al. The regulatory mechanism of intestinal flora on type 2 diabetes mellitus [J]. Chin J Microecol, 2021, 33 (12): 1466-1470.
- [13] JOHN G K, MULLIN G E. The gut microbiome and obesity [J]. Curr Oncol Rep, 2016, 18 (7): 45.
- [14] JANDHYALA S M, TALUKDAR R, SUBRAMANYAM C, et al. Role of the normal gut microbiota [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (29): 8787-8803.
- [15] NIU S, ZHAO Z, LIU Z, et al. Structural basis and analysis of hamster ACE2 binding to different SARS-CoV-2 spike RBDs [J]. J Virol, 2024, 98 (3): e01157-e01223.
- [16] ZHANG F, LAU R I, LIU Q, et al. Gut microbiota in COVID-19: key microbial changes, potential mechanisms and clinical applications [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20 (5): 323-337.
- [17] VERMA A, BHAGCHANDANI T, RAI A, et al. Short-chain fatty acid (SCFA) as a connecting link between microbiota and gut-lung axis-a potential therapeutic intervention to improve lung health [J]. ACS Omega, 2024, 9 (13): 14648-14671.
- [18] CAI J, RIMAL B, JIANG C, et al. Bile acid metabolism and signaling, the microbiota, and metabolic disease [J]. Pharmacol Ther, 2022, 237: 108238.
- [19] GASKINS H R, CROIX J A, NAKAMURA N, et al. Impact of the intestinal microbiota on the development of mucosal defense [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46 (2): S80-S86.

[收稿日期] 2025-02-24