

# 丁酸梭菌和碳水化合物活性酶有助于减少猪的脂肪沉积

马灵燕<sup>1</sup>、陶诗煜<sup>2</sup>、宋彤星<sup>2</sup>、吕文涛<sup>1</sup>、李英<sup>3</sup>、汪雯<sup>1</sup>、沈琪辰<sup>1</sup>、倪艳<sup>4</sup>、朱江<sup>1</sup>、赵江潮<sup>5</sup>、杨华<sup>1</sup>、肖英平<sup>1</sup>

<sup>1</sup>浙江省农业科学院

<sup>2</sup>华中农业大学

<sup>3</sup>佛山科学技术学院

<sup>4</sup>浙江儿童医院

<sup>5</sup>阿肯色大学



Ma, Lingyan, Shiyu Tao, Tongxing Song, Wentao Lyu, Ying Li, Wen Wang, Qicheng Shen, et al. 2023. “*Clostridium butyricum* and Carbohydrate Active Enzymes Contribute to the Reduced Fat Deposition in Pigs.” *iMeta* e160. <https://doi.org/10.1002/imt2.160>



# 背景

## 研究背景-肥胖/脂肪沉积

可损害健康的异常或过量脂肪累积---肥胖/超重

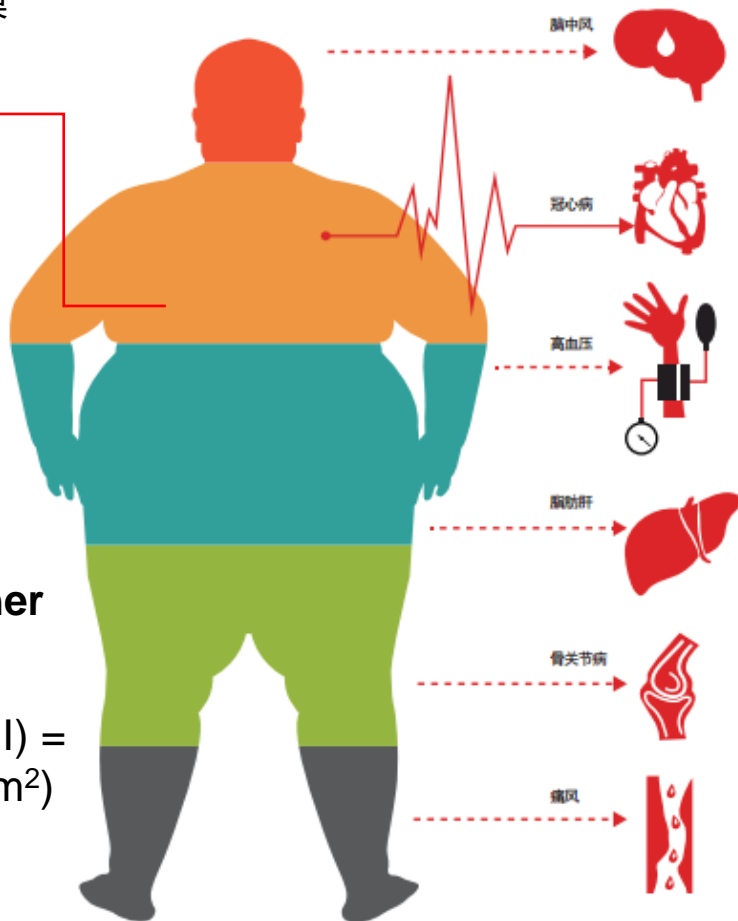
2021 中国肥胖人口规模



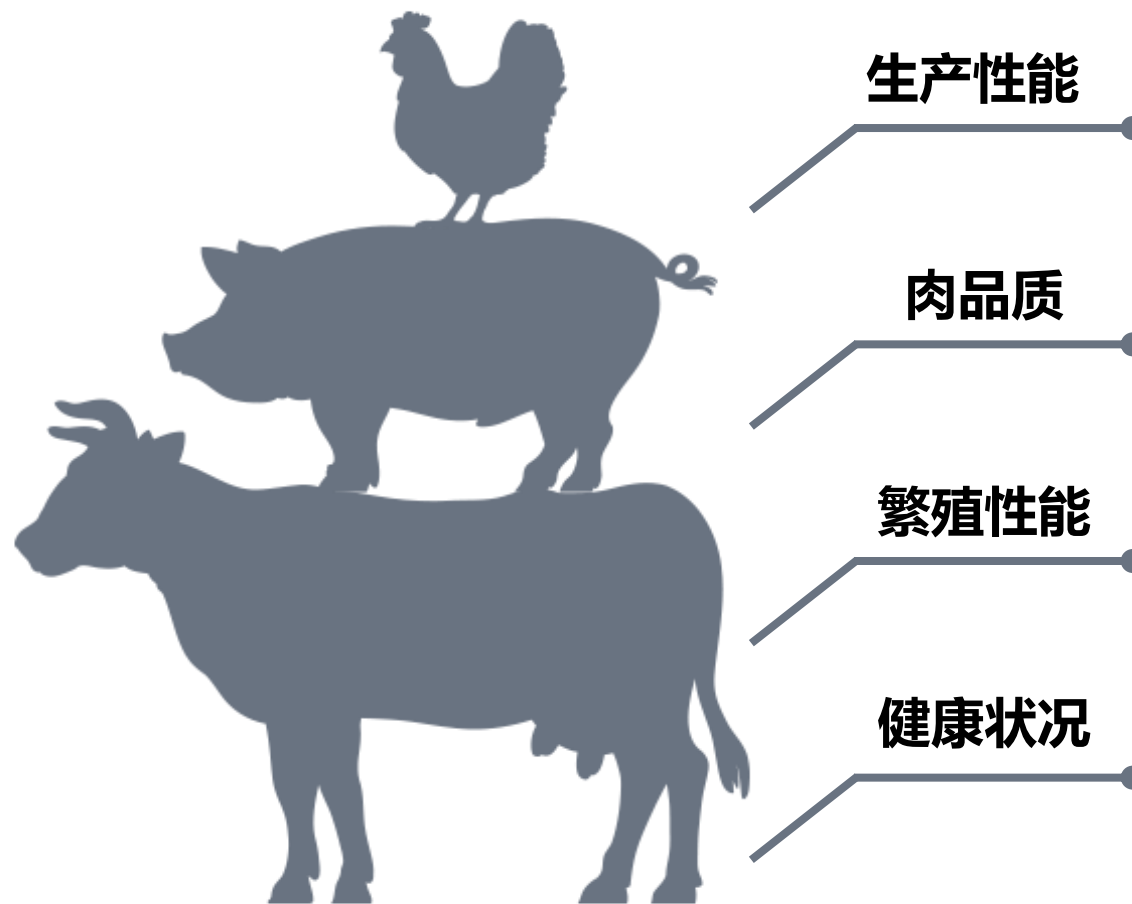
**3亿+**人 (BMI > 25)  
已经稳居世界第一

How do I know whether  
**I AM OBESE**

Body Mass Index (BMI) =  
weight (KG)/ height (m<sup>2</sup>)



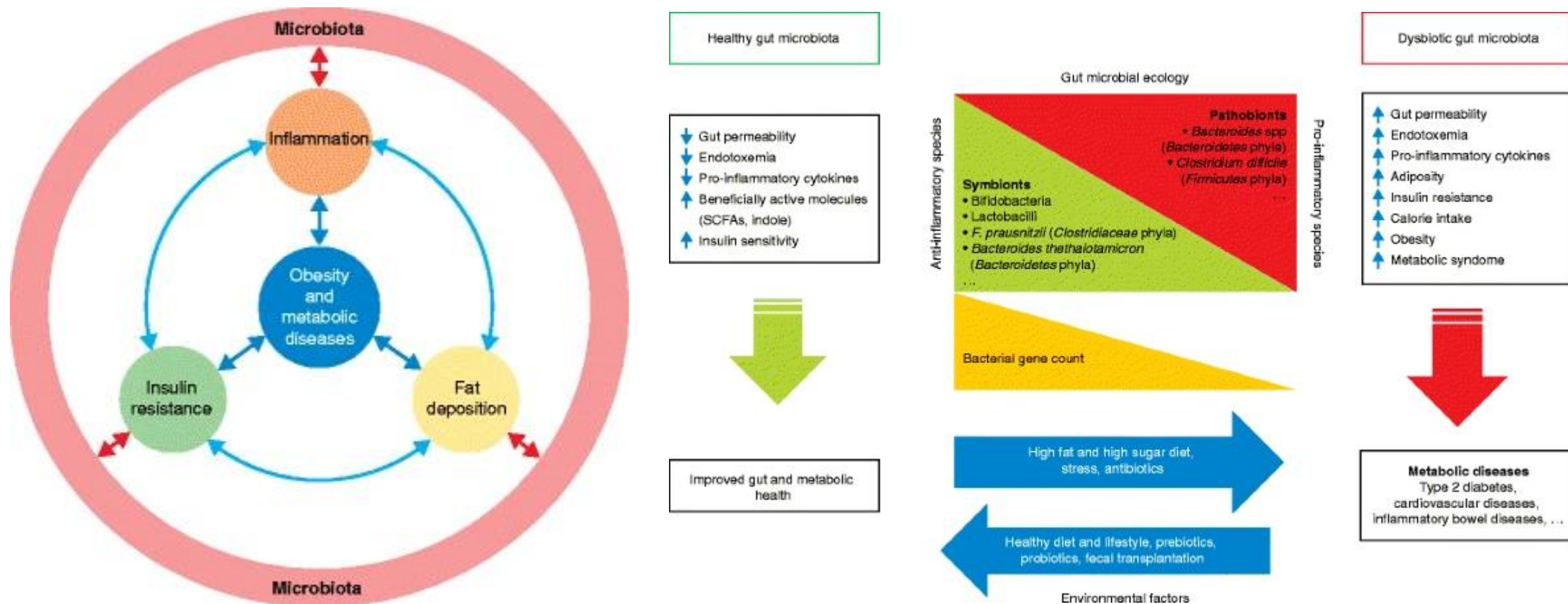
畜禽脂肪沉积



# 背景

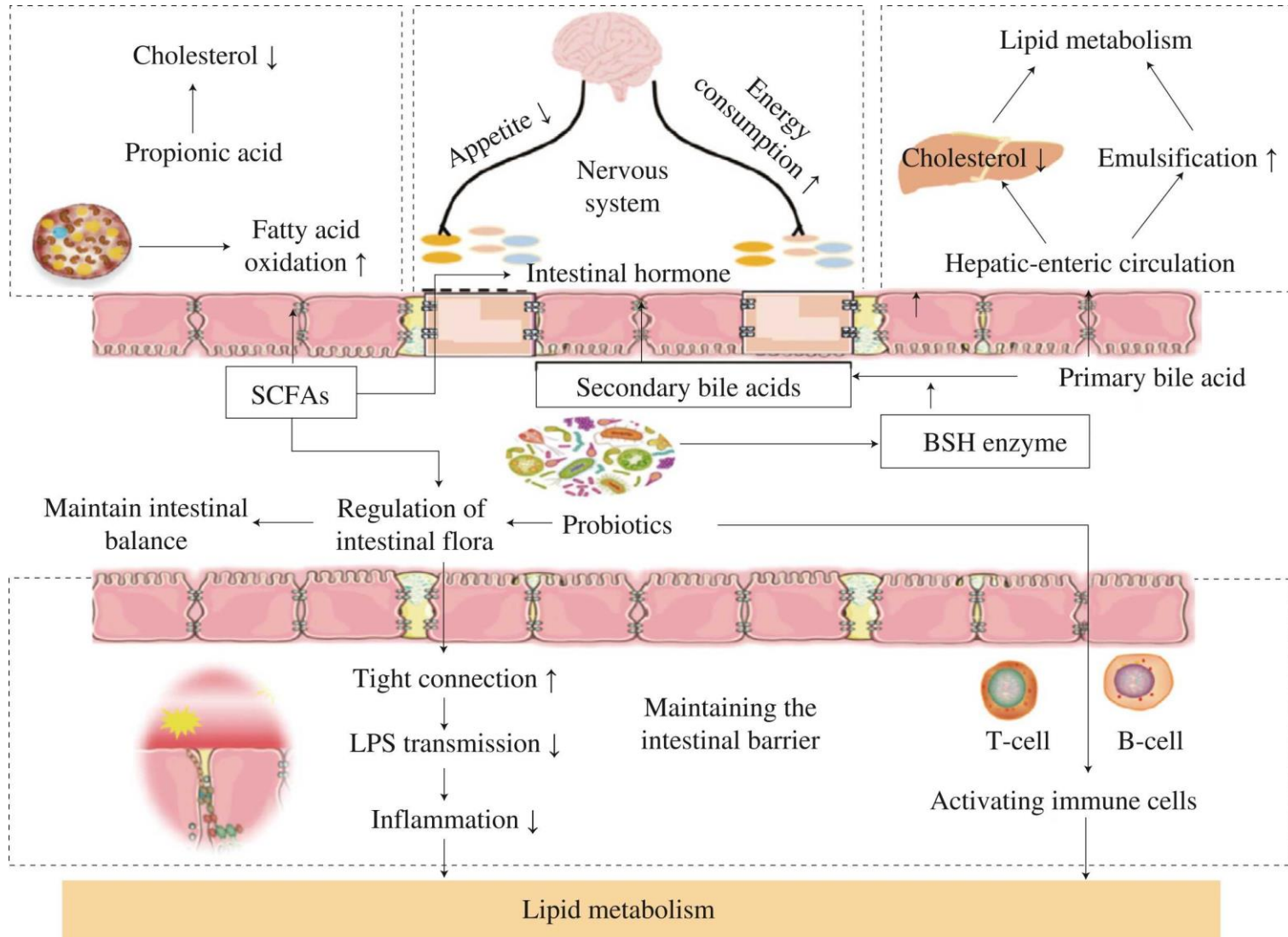
## 研究背景-肠道微生物参与宿主脂肪沉积

肠道菌群与宿主能量平衡和新陈代谢密切相关，肠道菌群代谢物可作为脂质代谢的重要调节因子，通过不同途径参与脂质合成、运输、储存和消耗等各个环节，进而在肥胖/脂质堆积的调控中发挥关键作用



# 背景

## 研究背景-肠道益生菌在调节脂质代谢中的作用

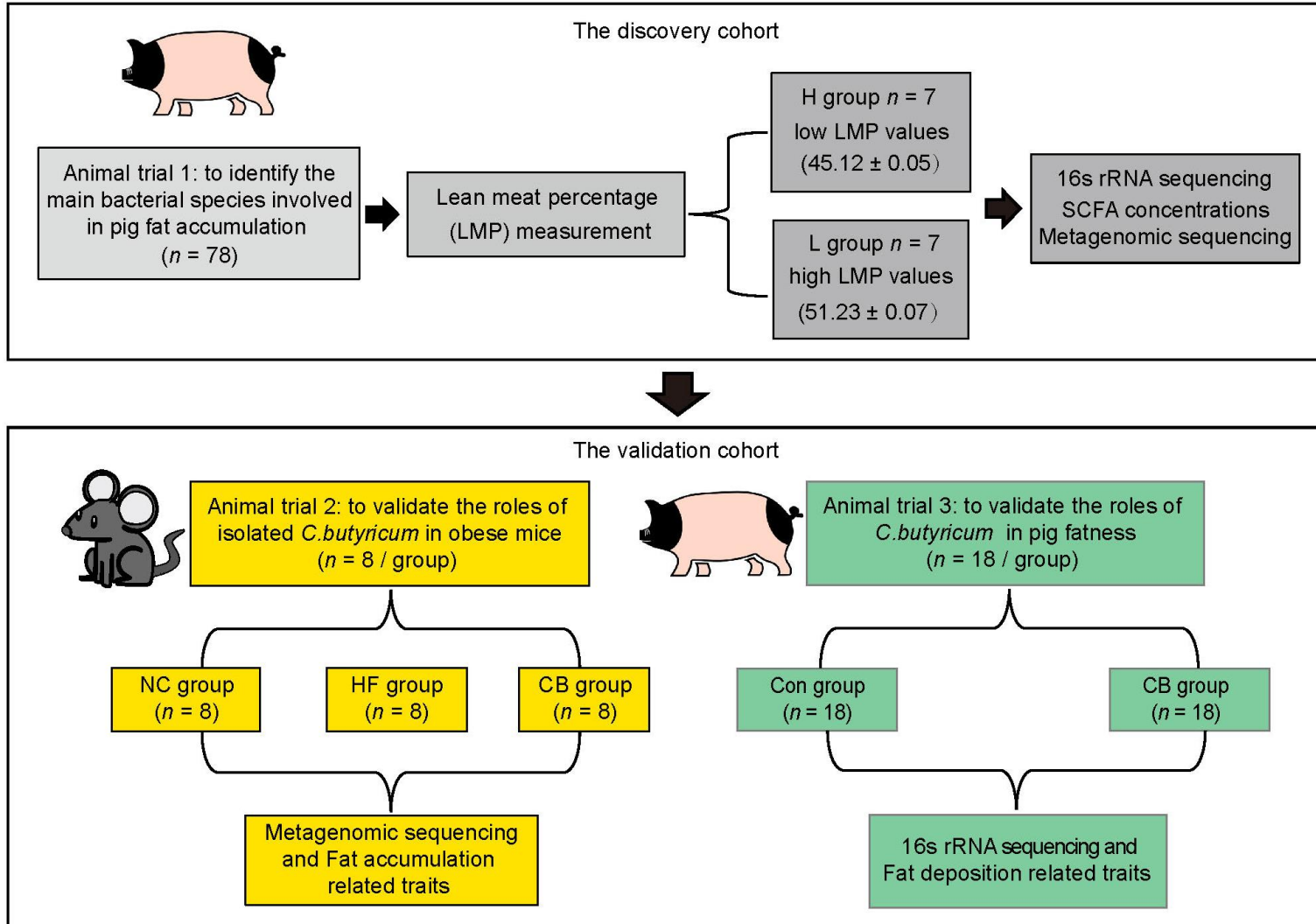


### 肠道益生菌调节脂质代谢的途径:

- ① 益生菌可以通过产生代谢物（主要是**短链脂肪酸**和**次级胆汁酸**）来降低胆固醇；
- ② 代谢产物还能刺激肠道分泌肠道激素，通过神经系统调节脂质代谢；
- ③ 益生菌对炎症的抑制作用在调节脂质代谢方面也发挥着重要作用



## 试验设计



① **Animal trial 1:** 探索肠道微生物组与猪脂肪沉积之间的相关性:

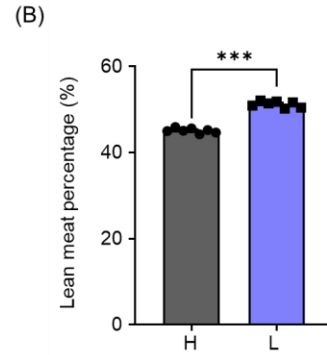
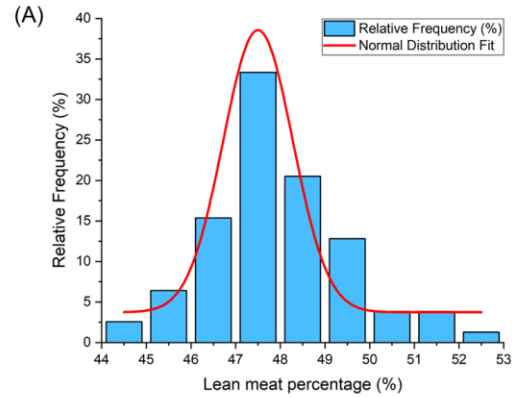
78头金华猪—14头极端表型值—16s rRNA/宏基因组测序

② **Animal trial 2:** 小鼠干预试验旨在验证分离的丁酸梭菌在高脂饮食诱导的肥胖小鼠脂肪沉积中的作用

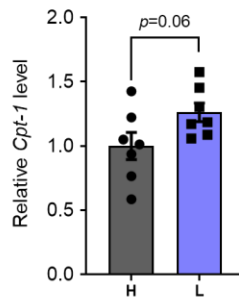
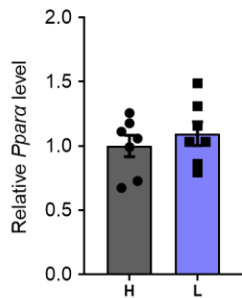
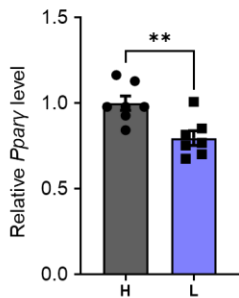
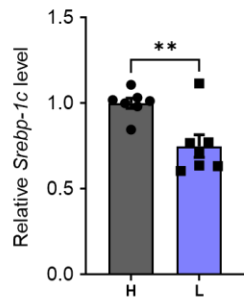
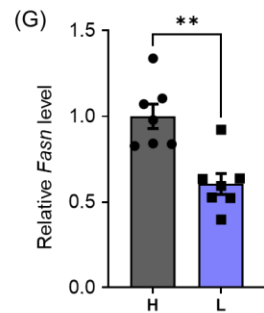
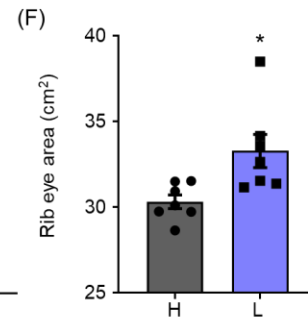
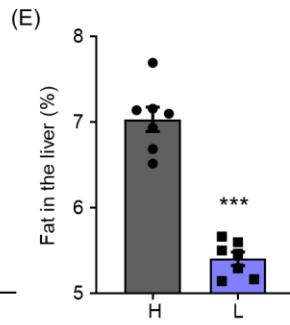
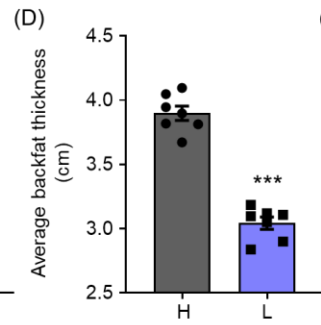
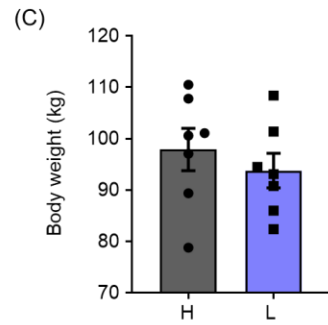
③ **Animal trial 3:** 猪干预试验则旨在验证丁酸梭菌在猪体脂沉积中的作用



## 研究结果-金华猪不同体脂表型差异



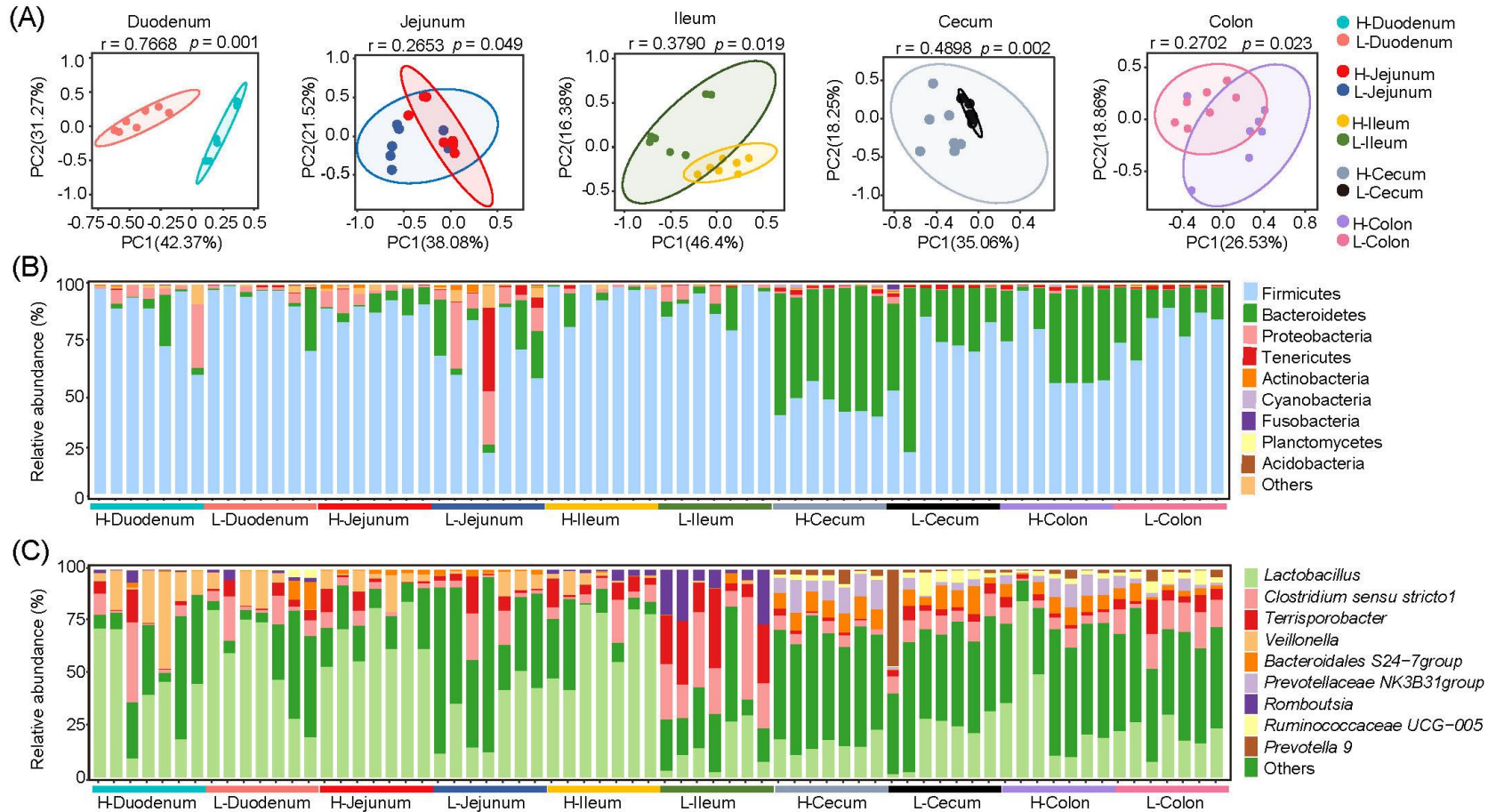
以瘦肉率 (LMP) 为指标, 筛选极高体脂沉积和极低体脂沉积金华猪 ( $n = 14$ ), 分为高 (H) 和低 (L) 脂肪组 ( $n = 7$ )



➤ 两组之间:  
体重无明显差异;  
L组背膘厚降低;  
L组肝脏脂肪降低;  
L组眼肌面积增加



## 研究结果-不同体脂表型金华猪肠道微生物组成差异

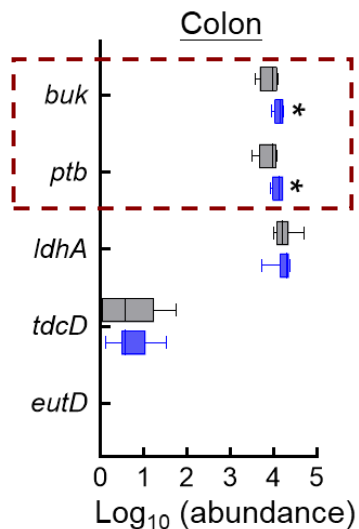
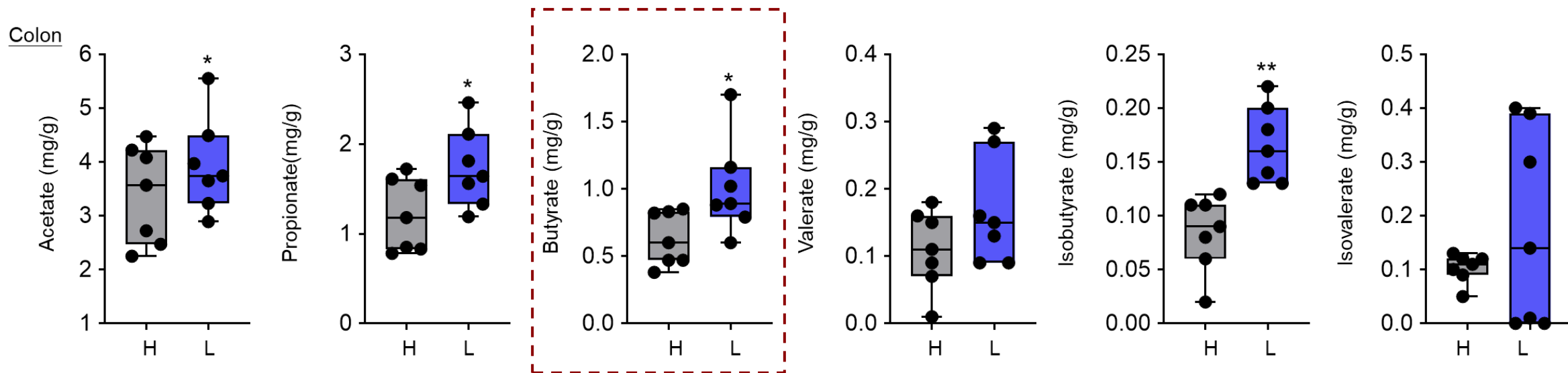


### ➤ 16s结果显示:

- ① 不同体脂表型金华猪不同肠段肠道微生物具有显著差异;
- ② 在十二指肠、空肠和回肠中, **厚壁菌门、变形菌门和拟杆菌门**占主导地位;
- ③ 在结肠和盲肠中, **厚壁菌门和拟杆菌门**水平较高;



## 研究结果-低体脂金华猪结肠内容物中短链脂肪酸水平较高



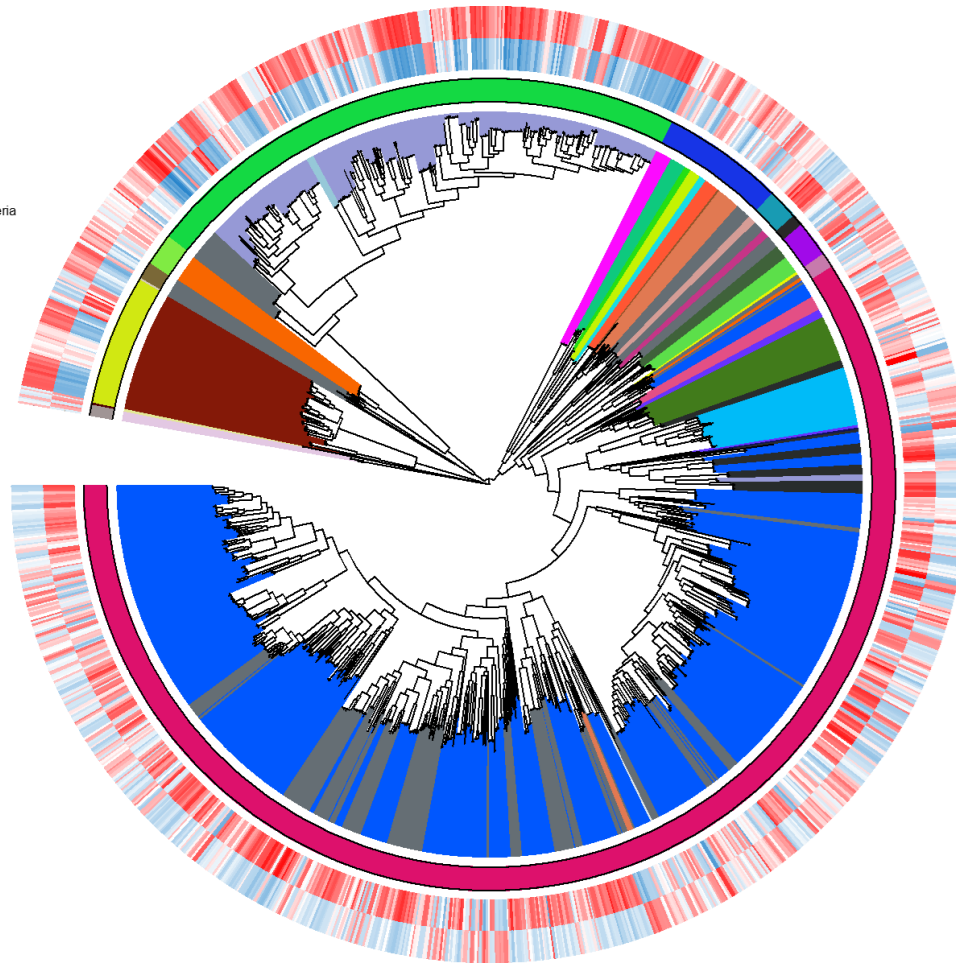
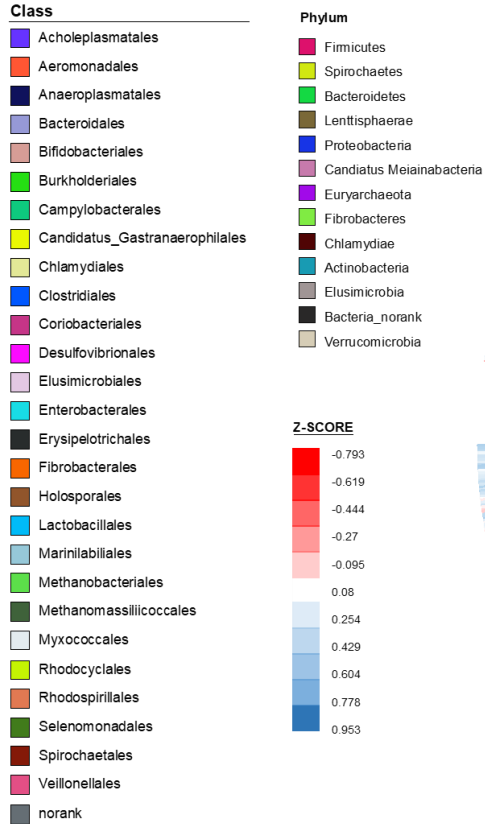
➤ **SCFA 结果显示:**  
在低脂组中, 结肠中短链脂肪酸含量较高;  
丁酸激酶 (*buk*) 和磷酸丁酰转移酶 (*ptb*) 水平在结肠中显著差异



**聚焦结肠肠道菌群, 挖掘参与宿主脂肪沉积的关键菌株**



## 研究结果-宏基因组深度测序揭示不同体脂金华猪结肠菌群差异



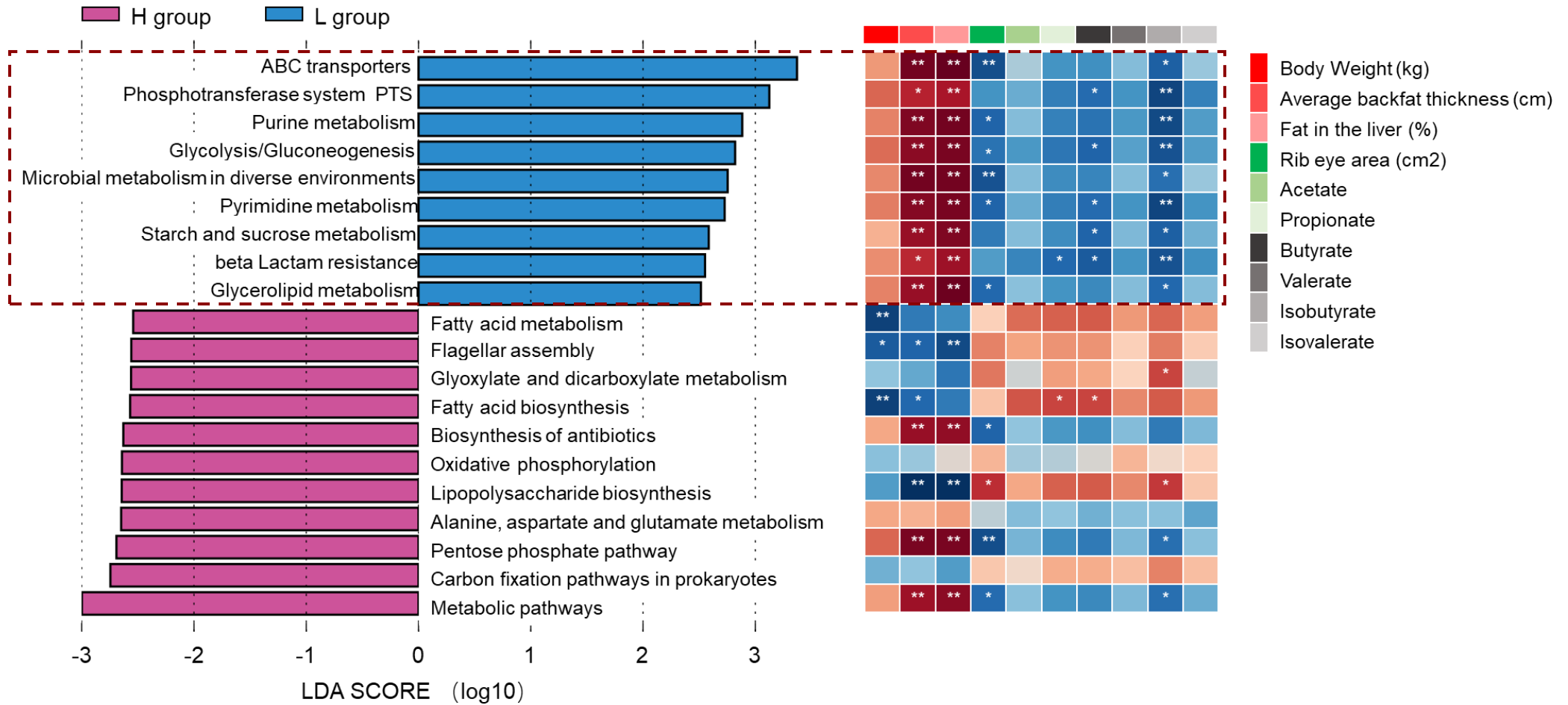
### 1,288 MAGs:

782个MAG被鉴定为厚壁菌门, 291个属于拟杆菌门, 68个属于螺旋体门。此外, 64个MAG被鉴定为变形菌门, 18个被鉴定为广古菌门, 16个MAG被鉴定为放线菌门;

**L组中富集的MAGs大部分归属于厚壁菌门; 相反, 被鉴定为拟杆菌的MAG在H组中更为丰富**



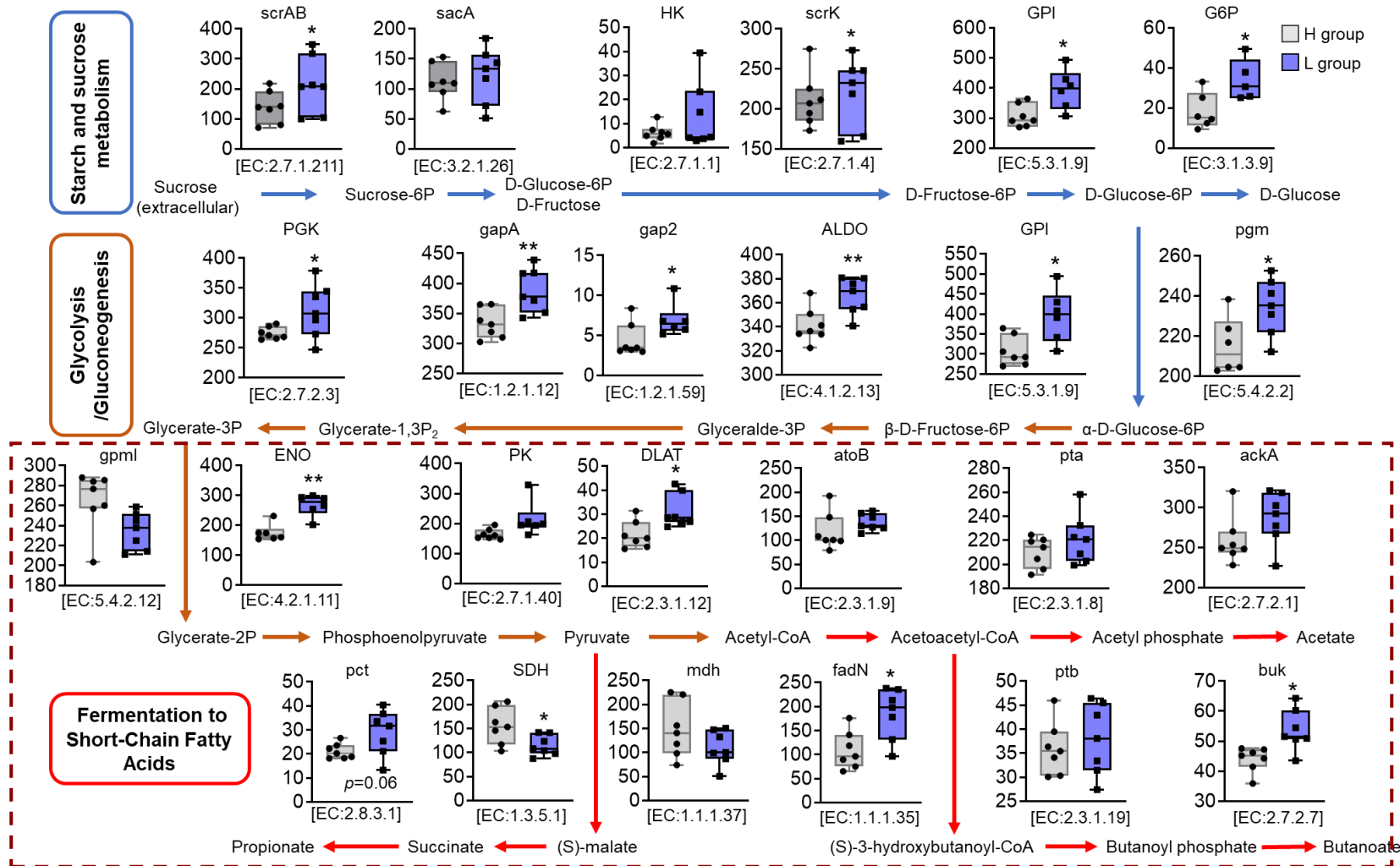
## 研究结果-不同体脂金华猪肠道菌群功能差异及其与宿主表型的相关性



富集在L组中的菌群功能大多与背标厚、肝脏脂肪呈负相关，与SCFA水平呈正相关；H组则反之



## 研究结果-不同体脂金华猪肠道菌群功能差异及其与宿主表型的相关性



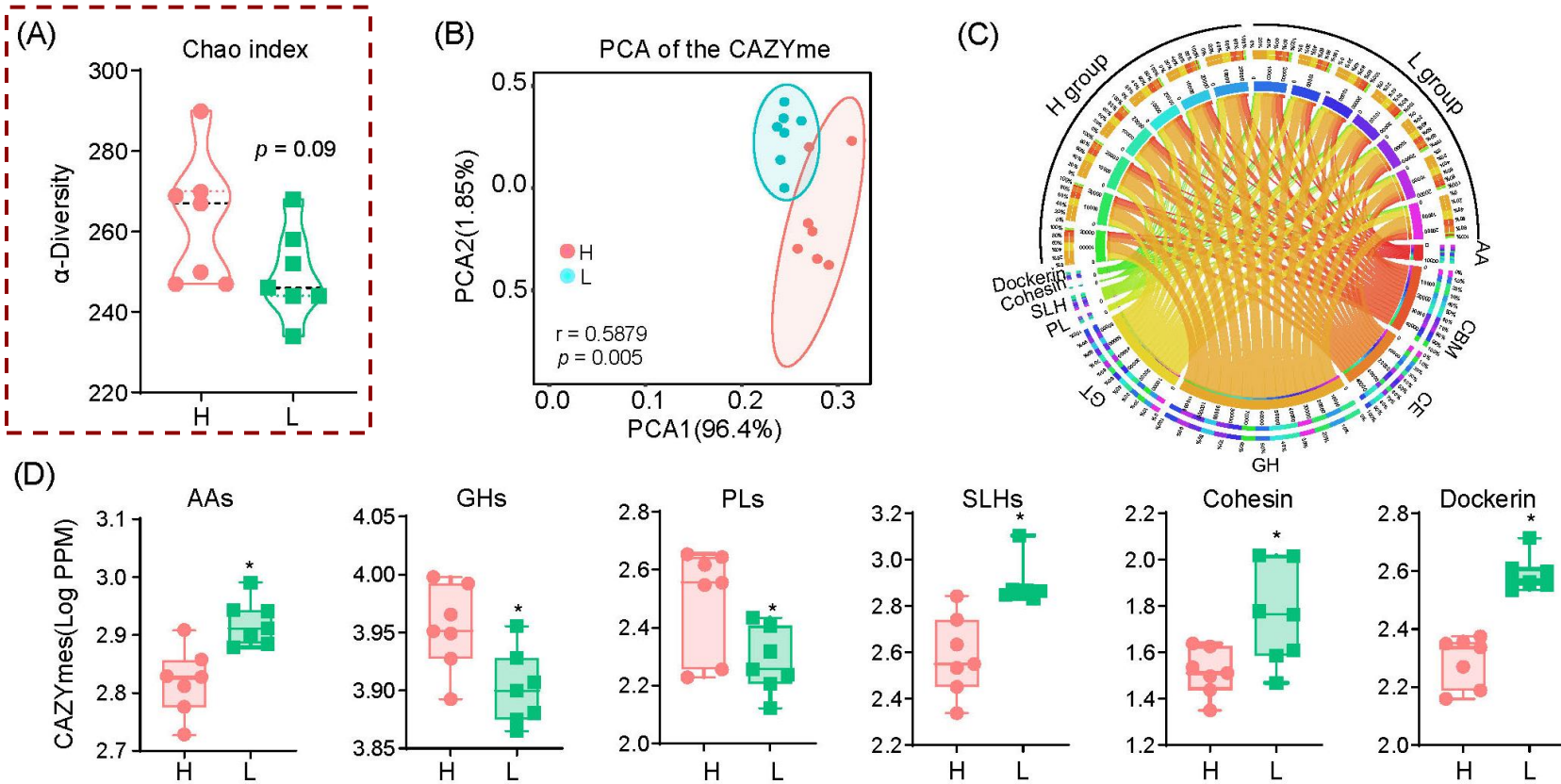
### KEGG ko 通路:

比较了与 H 和 L 宏基因组之间的途径相关的 KO 基因的丰度, 包括淀粉和蔗糖代谢、糖酵解/糖异生和短链脂肪酸发酵途径;

在 L 组中, 产短链脂肪酸相关的代谢基因, 如 *fadN*, *buk* 等显著上调



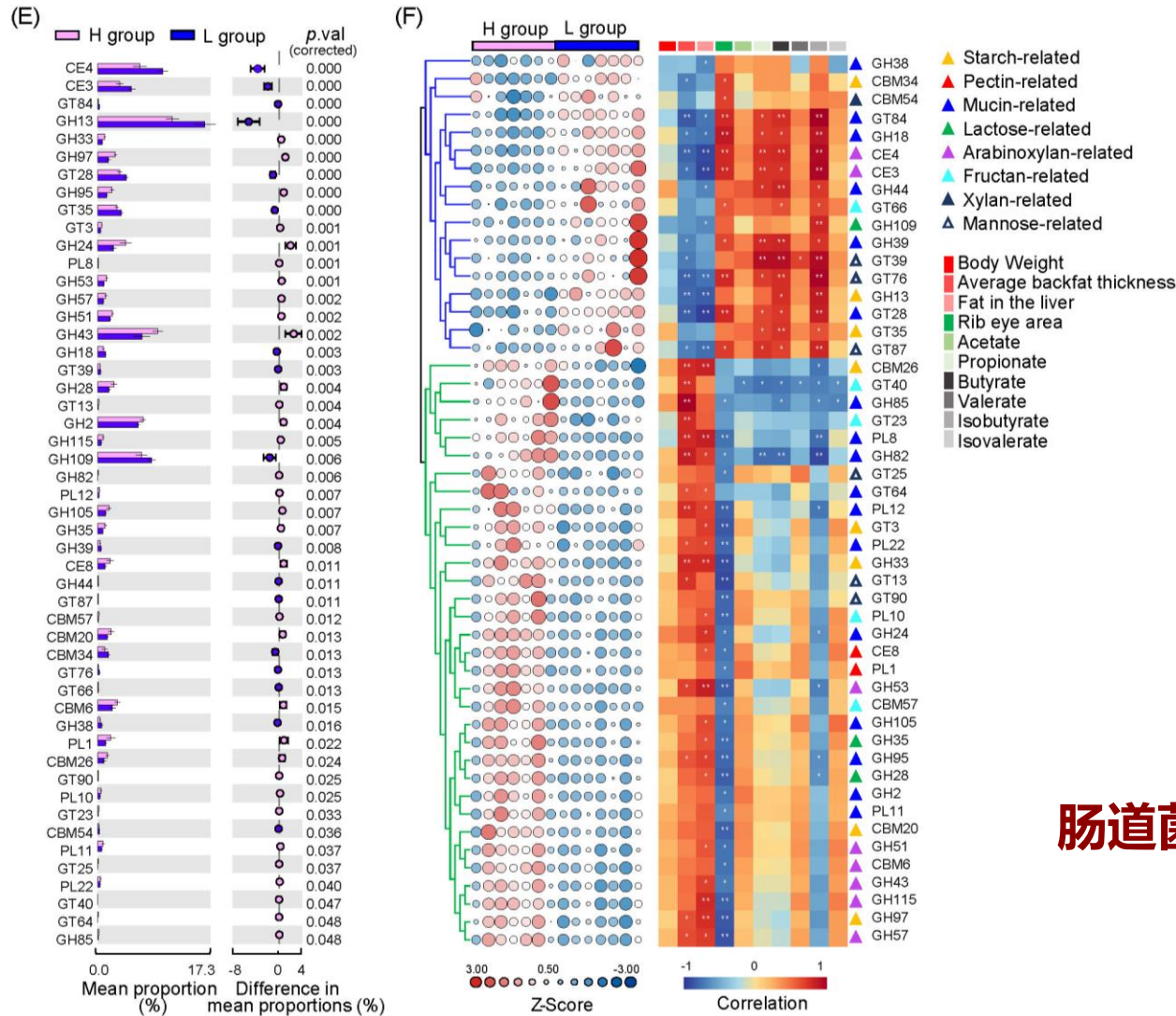
## 研究结果-不同体脂金华猪碳水化合物活性酶表达差异变化



- L组表现出比H组更低的 $\alpha$ 多样性;
- $\beta$ 多样性显示显著性差异;
- L组中, 编码GHs和PLs的基因丰度显著较低, AAs和SLHs水平较高



## 研究结果-不同体脂金华猪碳水化合物差异变化及其与宿主表型、SCFA的相关性

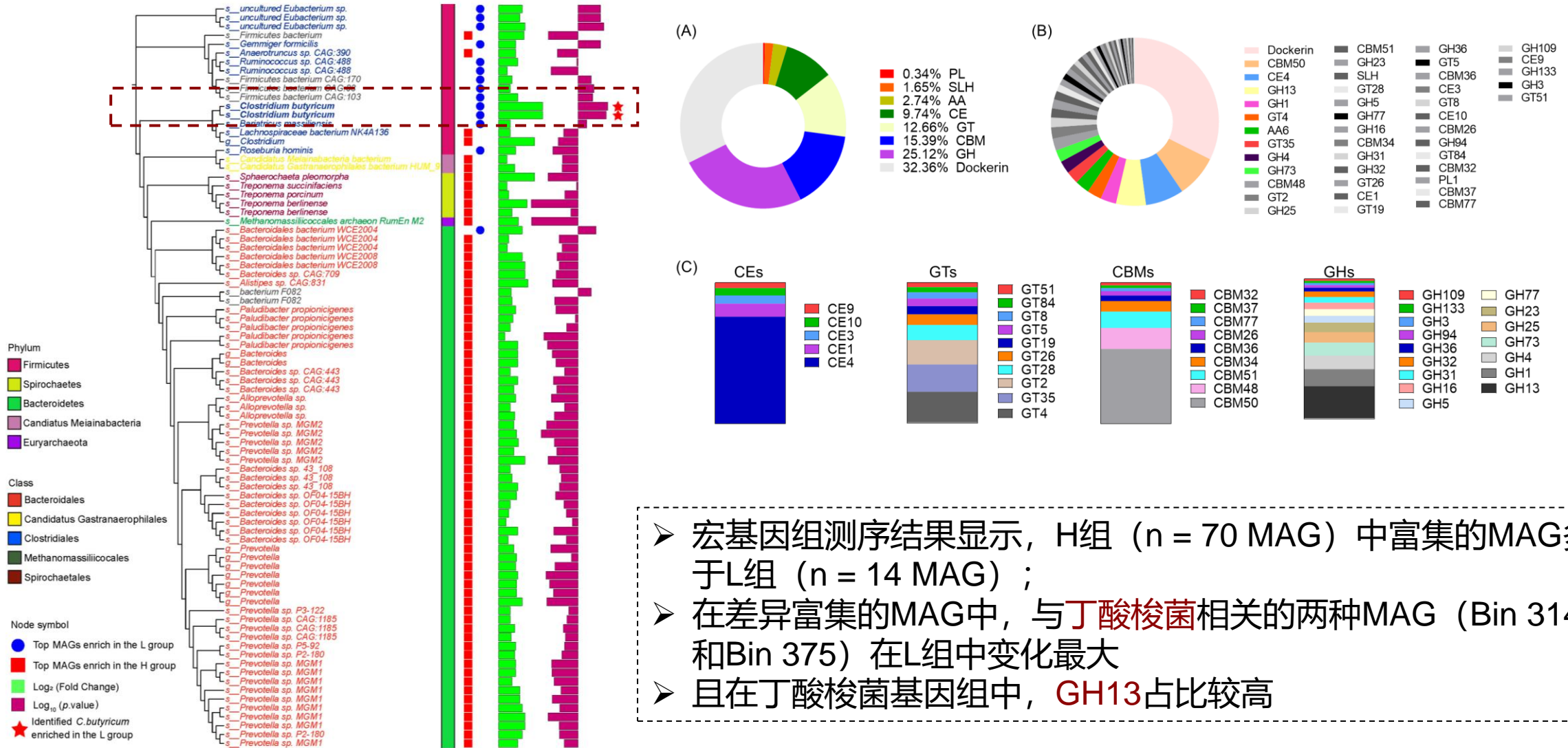


- L组中富集的CAZymes与SCFA产量和眼肌面积呈正相关，而与平均背膘厚度和肝脏脂肪呈负相关；
- 相反,与高脂肪组相关的CAZymes与这些表型呈反比关系
- **GH13**在L组肠道菌群中丰度较高

肠道菌群编码的CAZymes在调节宿主表型中发挥着至关重要的作用



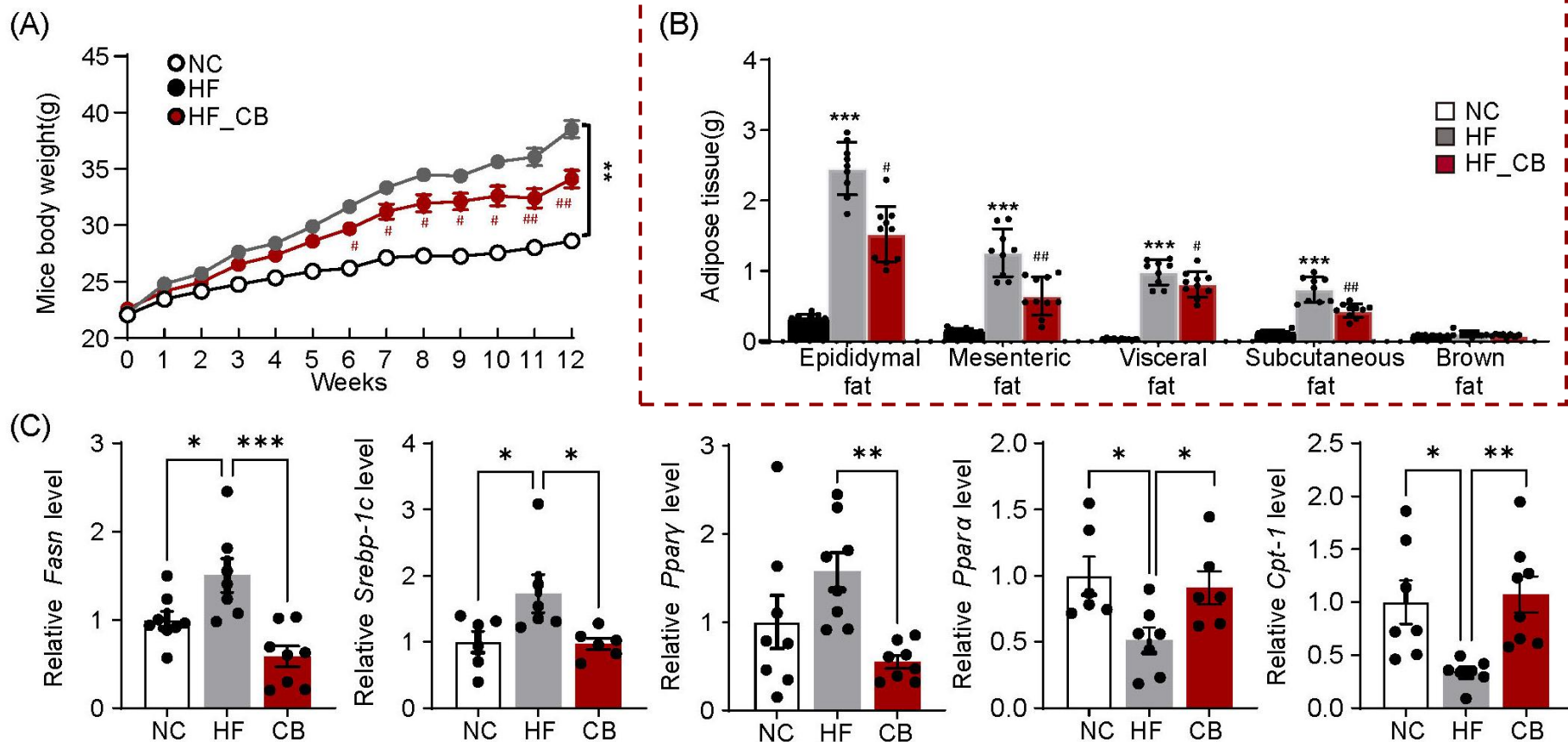
## 研究结果-鉴定低脂猪中丁酸梭菌的显著变化及其与 CAZymes 的关联



- 宏基因组测序结果显示, H组 (n = 70 MAG) 中富集的MAG多于L组 (n = 14 MAG) ;
- 在差异富集的MAG中, 与丁酸梭菌相关的两种MAG (Bin 314 和Bin 375) 在L组中变化最大
- 且在丁酸梭菌基因组中, GH13占比较高



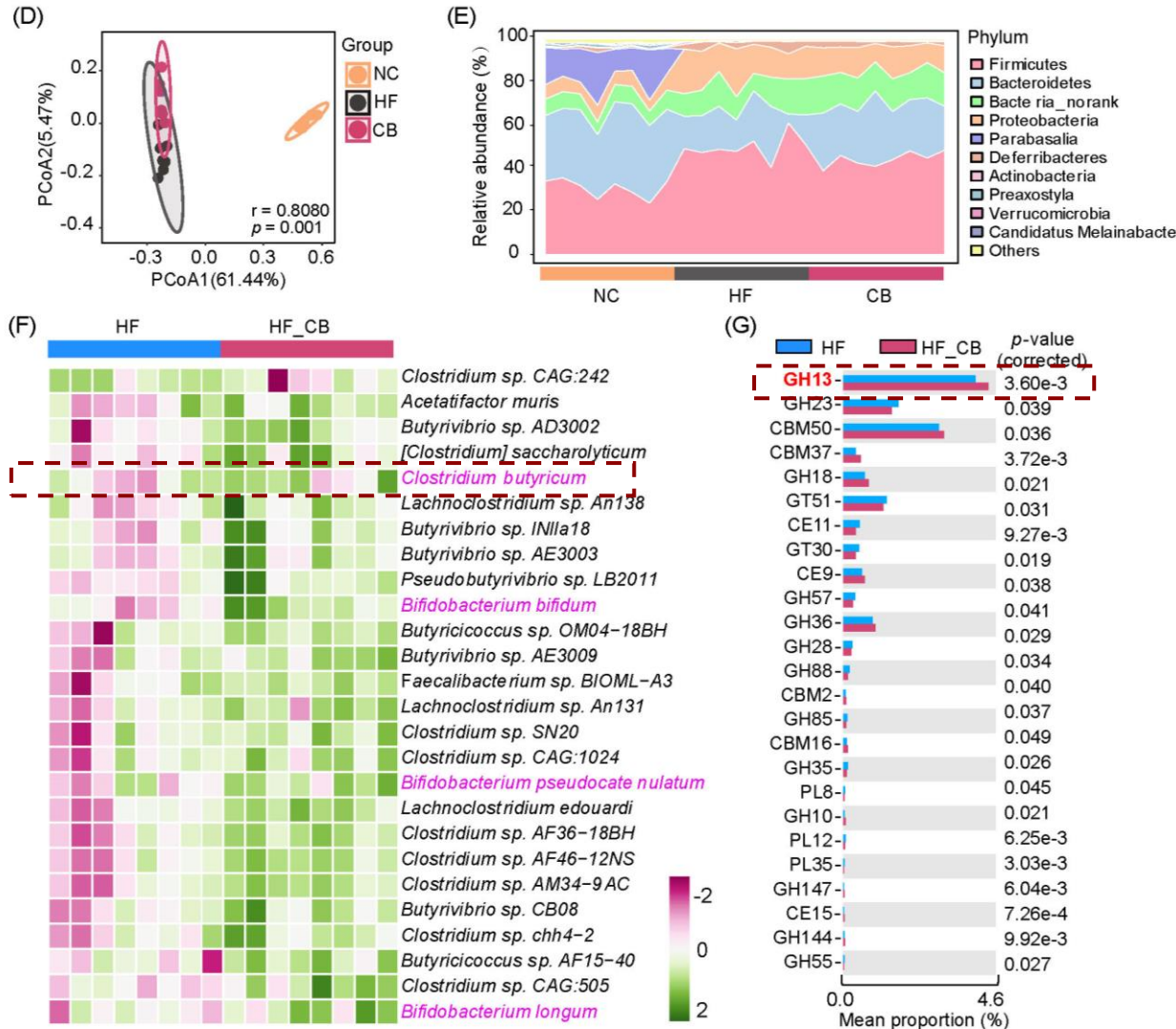
## 研究结果-分离的丁酸梭菌可缓解高脂饮食诱导的肥胖小鼠脂肪沉积



- 与高脂饮食的小鼠相比，丁酸梭菌导致饮食引起的**体重增加减少**；
- 丁酸梭菌显著减少了**附睾、肠系膜、内脏和皮下脂肪沉积**；
- RT-PCR结果显示，丁酸梭菌干预后，**与脂肪生成相关的基因表达下调，和脂肪分解相关的基因表达上调**



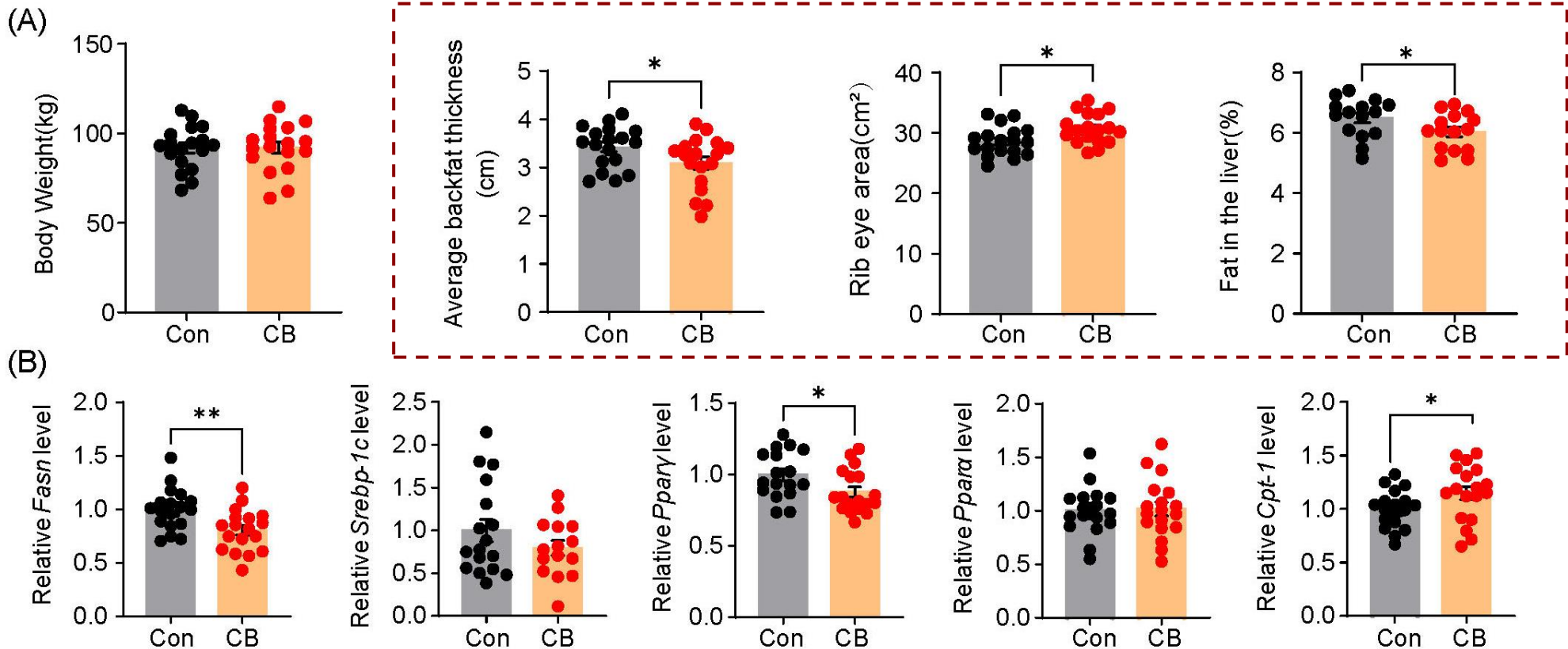
## 研究结果-丁酸梭菌增加肥胖小鼠肠道菌群GH13丰度



- 高脂饮食诱导的肥胖小鼠中，厚壁菌门增加，拟杆菌门减少，通过丁酸梭菌治疗可以恢复；
- 丁酸梭菌处理后肠道内容物中丁酸梭菌的丰度增加
- **CAZymes中GH13水平升高；**



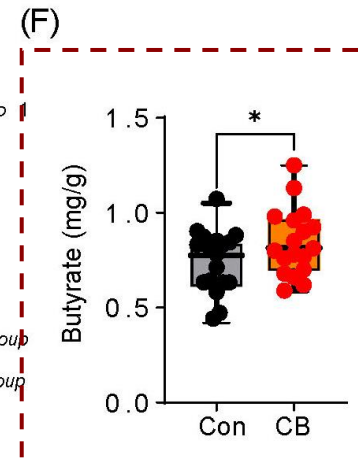
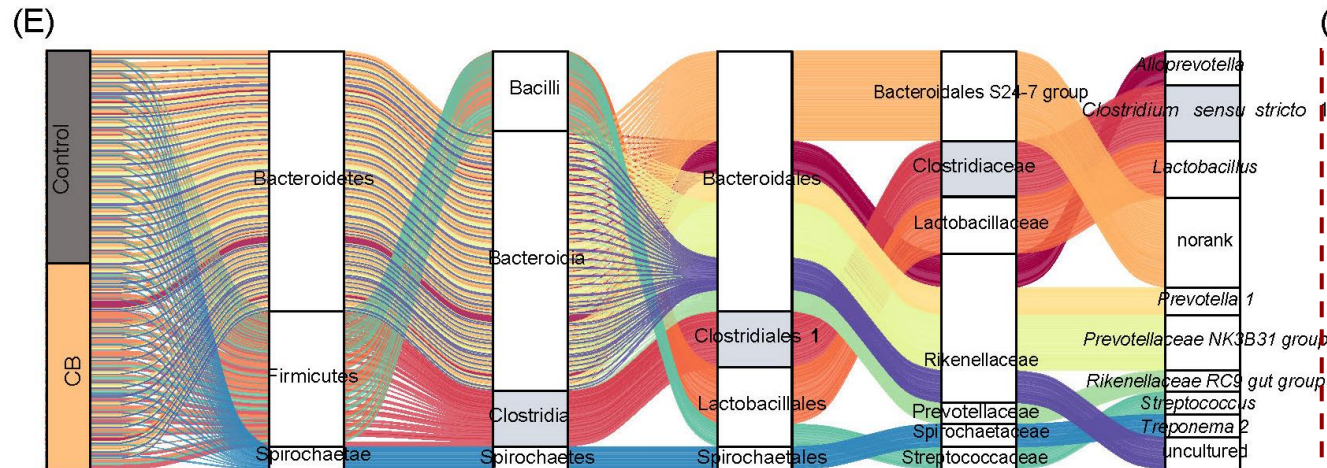
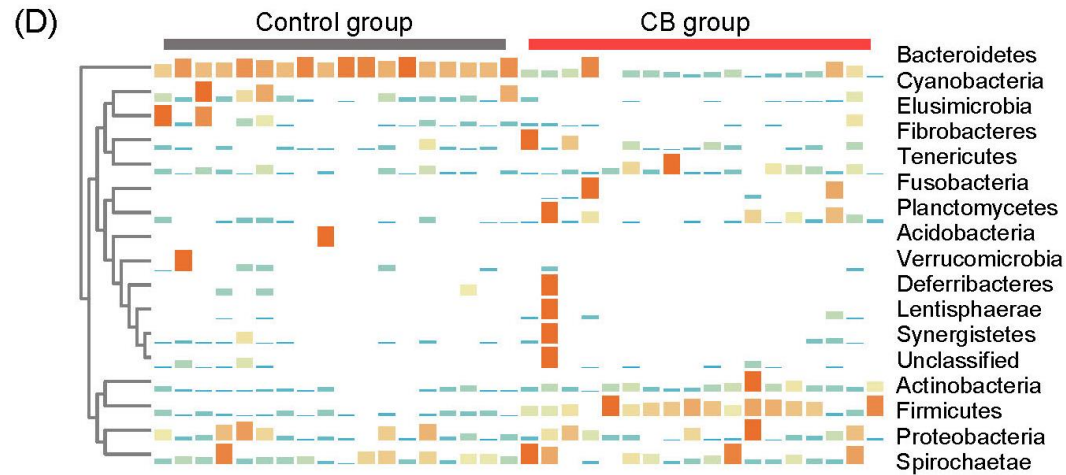
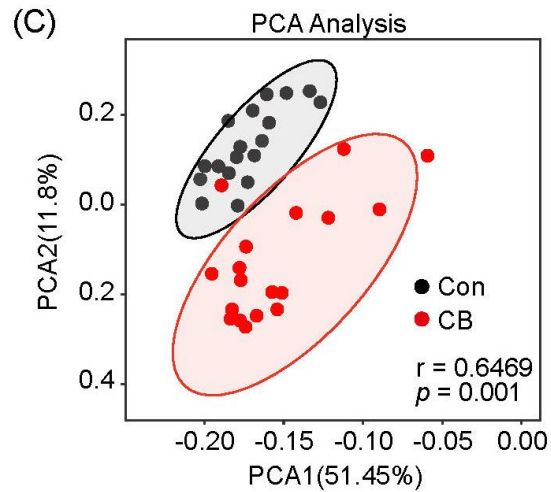
## □ 研究结果-丁酸梭菌干预减轻金华猪脂肪堆积



- 饲喂丁酸杆菌后，猪眼肌面积显著增加，平均背膘厚度和肝脏脂肪较低；
- RT-PCR结果表明，丁酸梭菌处理后 *Fasn* 和 *Pparγ* 显著下调，而 *Cpt-1* 的 mRNA 表达水平升高；



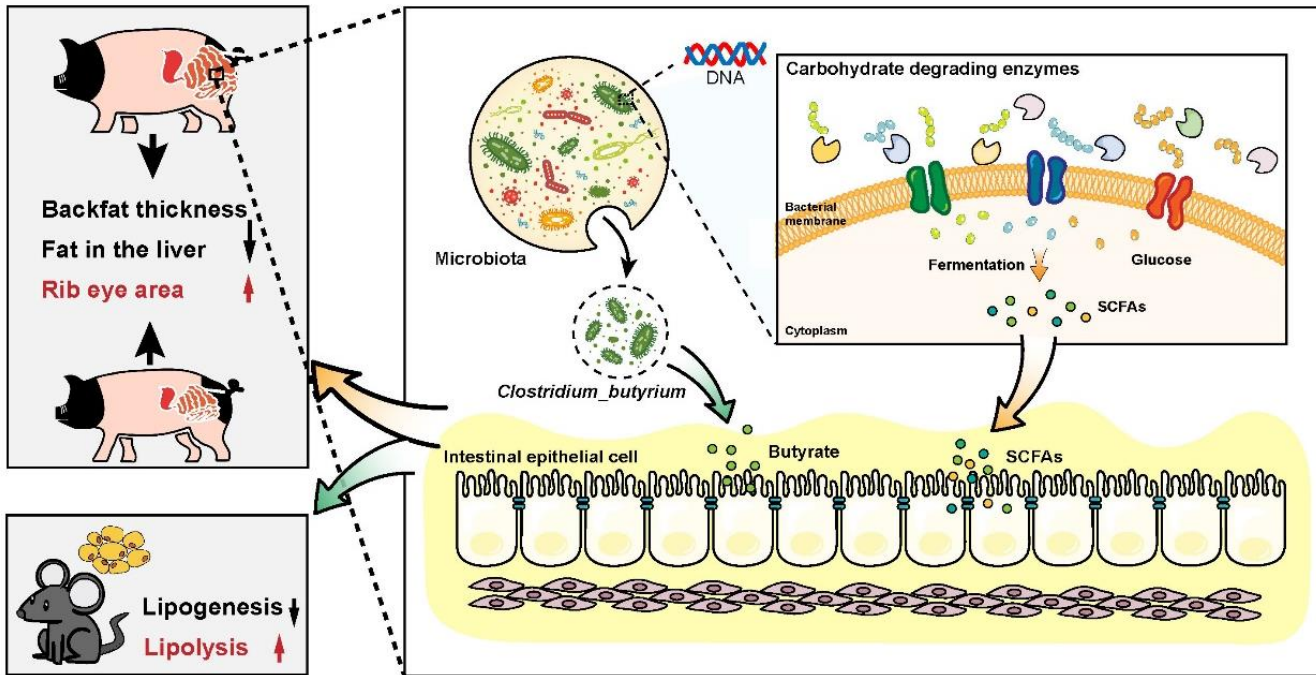
## 研究结果-丁酸梭菌干预减轻金华猪脂肪堆积



- 丁酸梭菌处理后, *Clostridium sensu stricto* 1的丰度显著增加, 与试验1中观察到的结果一致;
- 结肠内容物中丁酸水平升高;



# 总结



- 不同体脂表型的金华猪不同肠段微生物组成和功能存在显著差异;
- 低脂肪沉积金华猪结肠中的短链脂肪酸含量较高, 表明其拥有更强的碳水化合物发酵能力;
- 丁酸梭菌是低脂肪沉积金华猪的代表性菌种, 其基因组中碳水化合物活性酶GH13的比例较高;
- 丁酸梭菌分离株可减缓肥胖小鼠的脂肪沉积并增加肠道微生物中GH13的富集。

Ma, Lingyan, Shiyu Tao, Tongxing Song, Wentao Lyu, Ying Li, Wen Wang, Qicheng Shen, et al. 2023. “*Clostridium butyricum* and Carbohydrate Active Enzymes Contribute to the Reduced Fat Deposition in Pigs.” iMeta e160.

<https://doi.org/10.1002/imt2.160>





“iMeta”是由威立、肠菌分会和本领域数百位华人科学家合作出版的开放获取期刊，主编由中科院微生物所刘双江研究员和荷兰格罗宁根大学傅静远教授共同担任。目的是发表原创研究、方法和综述以促进宏基因组学、微生物组和生物信息学发展。目标是发表前10%(IF > 15)的高影响力论文。期刊特色包括视频投稿、可重复分析、图片打磨、青年编委、前3年免出版费、50万用户的社交媒体宣传等。2022年的三月、六月和九月期已正式在线出版发行!

主页: <http://www.imeta.science>  
出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

投稿: <https://mc.manuscriptcentral.com/imeta>

 [office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)

 [iMeta](#)

[宣传片](#)

