



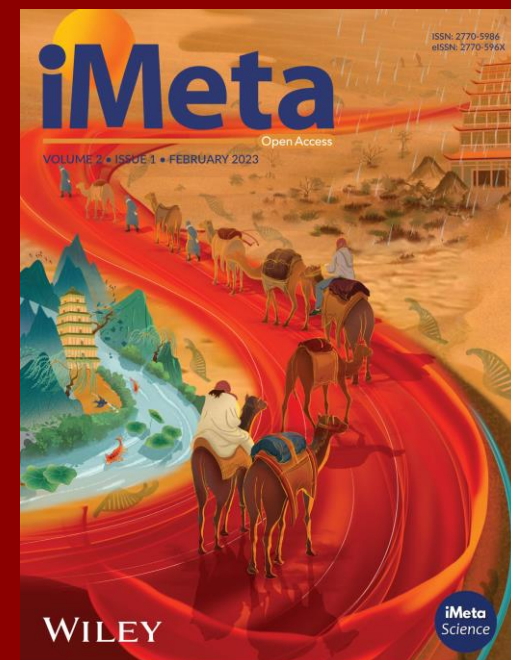
肠道病毒组协调宿主和微生物之间的氮分配

徐树杰¹，费湘琳¹，林峰庆²，吴文孜¹，庄嘉辰¹，
莫秋芬³，占秀安¹，付爱坤^{1*}

¹浙江大学动物科学学院

²南京大学医学院

³浙江农林大学食品与健康学院



Shujie Xu, Xianglin Fei, Fengqing Lin, Wenzi Wu, Jiachen Zhuang, Qiufen Mo, Xiuan Zhan, et al. 2026.
Gut virome orchestrates nitrogen partitioning between the host and microbiome. *iMeta* 5: e70177.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70177>



低蛋白营养不良与生长受损



BRAHM
HOMEOPATHIC HEALING &
RESEARCH CENTRE

SYMPTOMS OF PROTEIN ENERGY MALNUTRITION

- WEIGHT LOSS
- MUSCLE WASTING
- FATIGUE AND WEAKNESS
- EDEMA
- DIARRHEA
- ANEMIA

- 蛋白质-能量营养不良（PEM）与生长迟缓和发育受损密切相关。
- PEM相关膳食通常表现为高碳水化合物、严重蛋白质不足

肠道菌群参与营养代谢，但其变化的上游驱动因素尚不清楚

Published in final edited form as:

Cell Host Microbe. 2022 May 11; 30(5): 617–626. doi:10.1016/j.chom.2022.04.002.

Gut microbiome development and childhood undernutrition

Michael J. Barratt^{1,2}, Tahmeed Ahmed³, Jeffrey I. Gordon^{1,2}

¹The Edison Family Center for Genome Sciences and Systems Biology, Washington University in St. Louis, St. Louis, MO 63110

²Center for Gut Microbiome Research, Washington University in St. Louis, St. Louis, MO 63110

³International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (icddr,b), Dhaka 1212, Bangladesh

ORIGINAL ARTICLE

in ✉ 🐦

A Microbiota-Directed Food Intervention for Undernourished Children

Authors: Robert Y. Chen, B.S., Ishita Mostafa, B.D.S., M.P.H., Matthew C. Hibberd, Ph.D., Subhasish Das, M.B., B.S., M.P.H., Mustafa Mahfuz, M.B., B.S., M.P.H., Nurun N. Naila, M.B., B.S., M.P.H., M. Munirul Islam, M.B., B.S., Ph.D., , and Jeffrey I. Gordon, M.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published April 7, 2021 | *N Engl J Med* 2021;384:1517-1528 | DOI: 10.1056/NEJMoa2023294 | **VOL. 384 NO. 16**

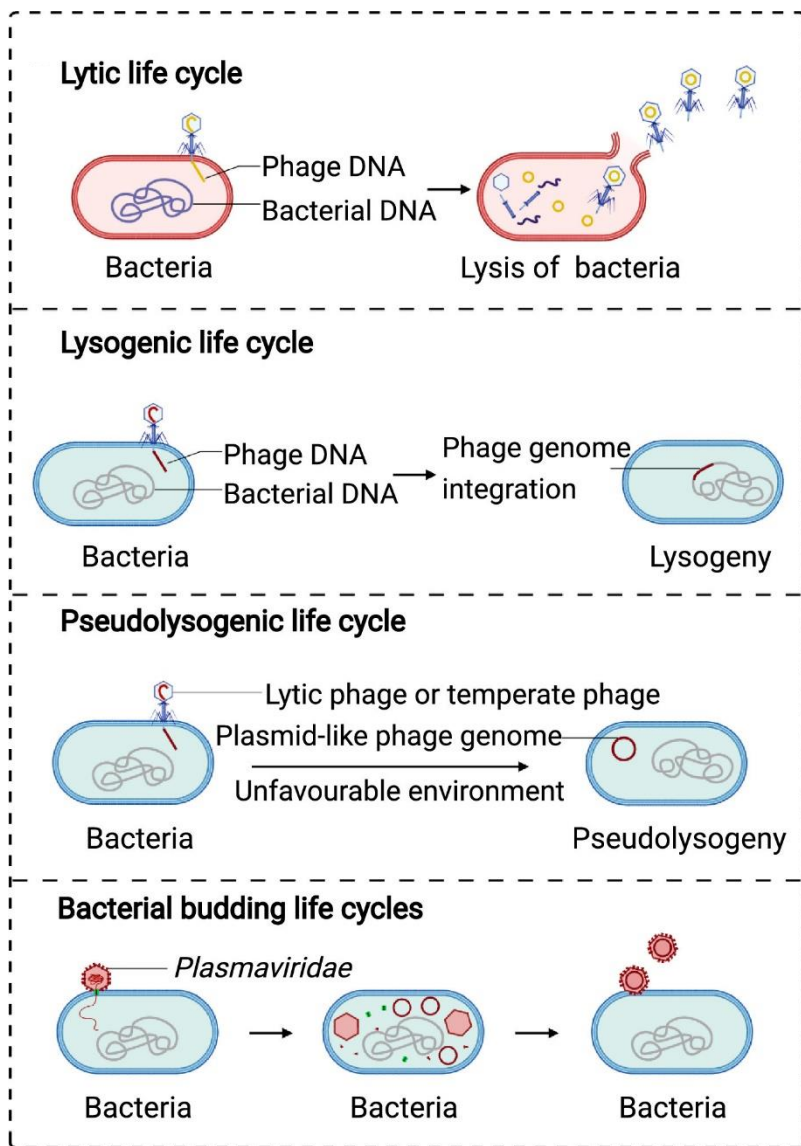
Copyright © 2021



- 宿主-微生物互作是营养物质代谢和宿主营养状态维持的重要组成部分。
- 研究发现，营养不良儿童存在明显的肠道菌群组成和功能异常。
- 菌群失衡可能进一步影响营养物质利用和宿主生长。
- 基于菌群的营养策略可提升机体蛋白质利用效率。



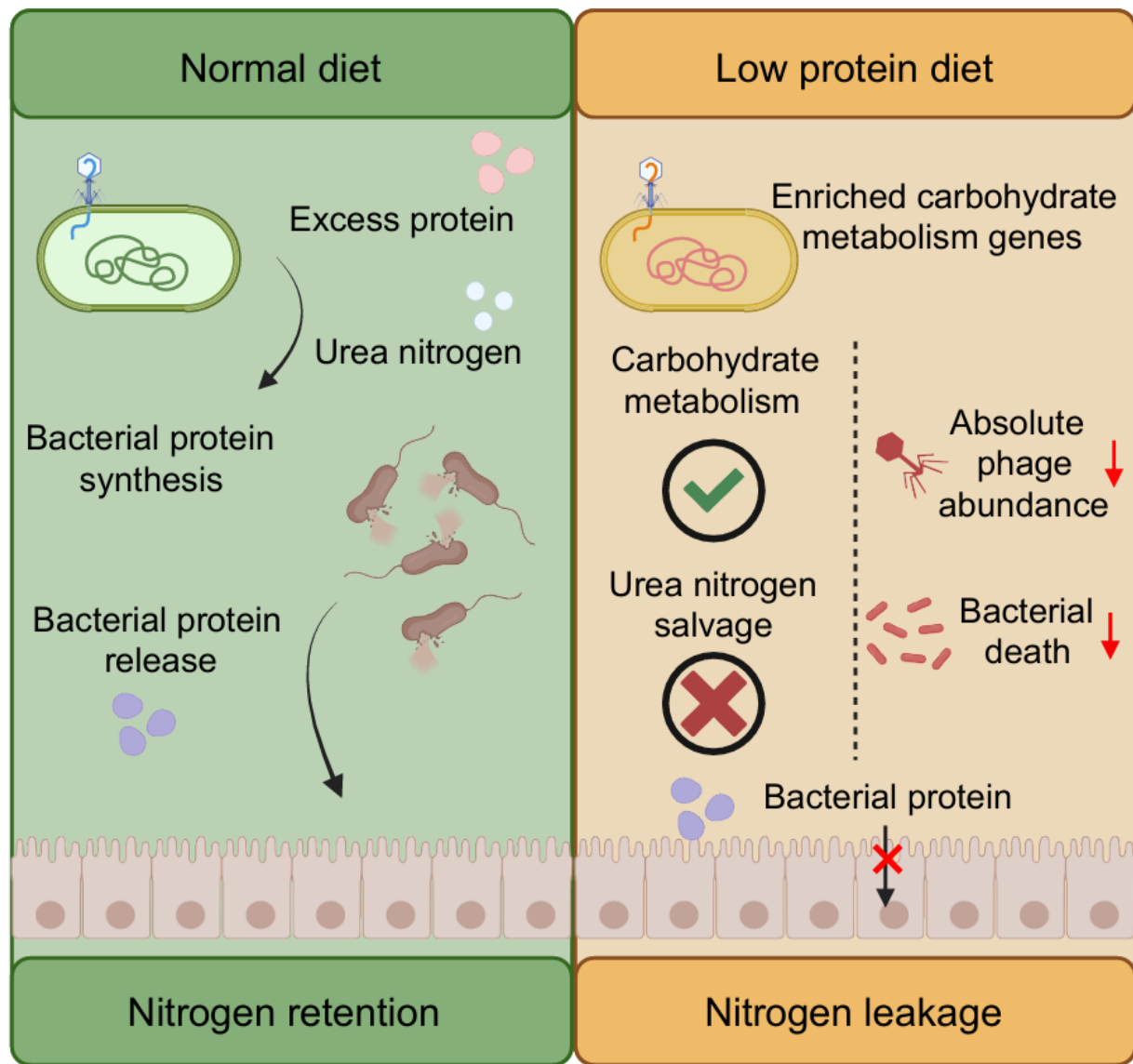
肠道噬菌体可能是连接膳食与细菌代谢的关键调控者



- 噬菌体主要通过两类机制调控细菌：
 - 细菌裂解：**通过裂解优势菌，改变微生物群落中的营养物质流动；
 - 辅助代谢基因(AMGs)：**噬菌体携带辅助代谢基因，影响宿主细菌代谢。
- 科学问题：**低蛋白饮食能否调控噬菌体-细菌互动，进而影响细菌代谢和宿主营养利用。



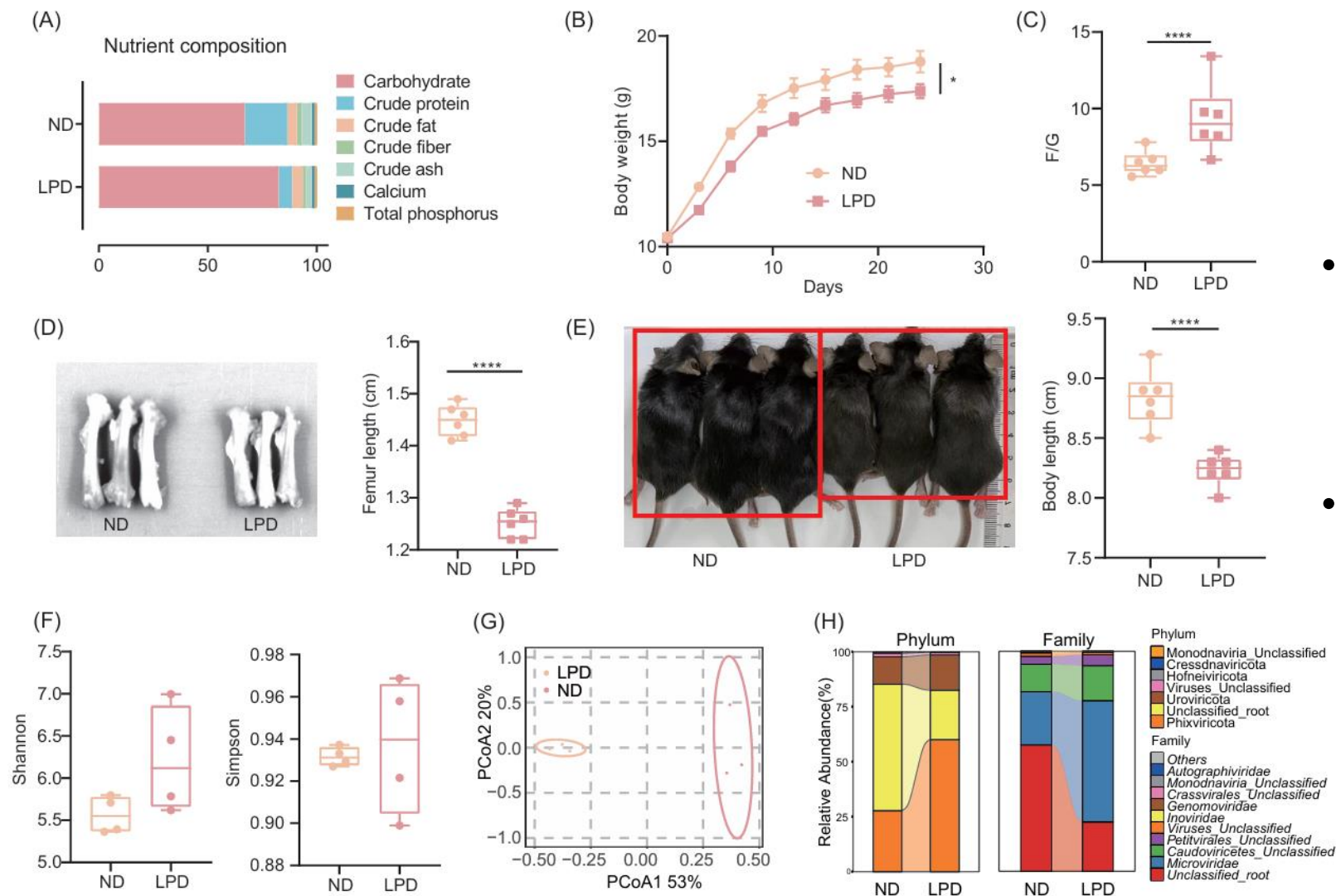
亮点



- 正常蛋白质摄入促进裂解型噬菌体介导的细菌裂解，释放可被宿主利用的微生物氮。
- 蛋白质限制促进噬菌体维持溶原状态，减少细菌裂解和微生物蛋白释放，从而限制宿主氮源供应。
- 蛋白质限制富集噬菌体携带的碳水化合物代谢相关辅助代谢基因，改变细菌代谢并损害肠道尿素氮循环。



低蛋白饮食改变肠道病毒组组成并削弱尿素氮回收

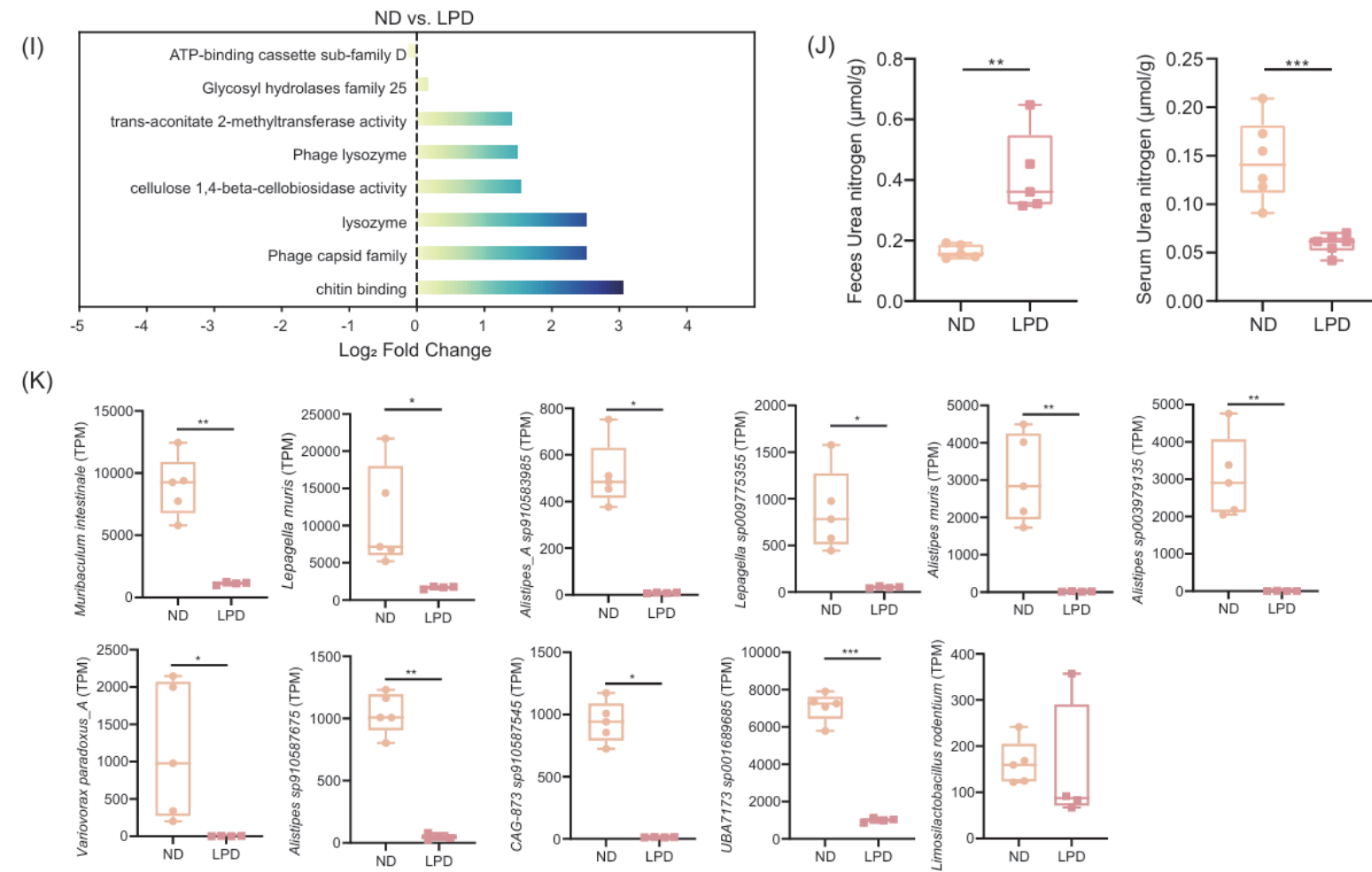


- **LPD显著抑制小鼠生长**，表现为体重增量、体长和股骨长度下降，同时料重比升高。
- **LPD显著改变肠道病毒组成及功能特征**，其中Microviridae相对丰度增加。

图1. LPD会损害生长性能并重塑肠道病毒群



低蛋白饮食改变肠道病毒组组成并削弱尿素氮回收



- LPD来源病毒群落中碳水化合物代谢相关AMGs显著富集，提示病毒可能参与宿主肠道碳水化合物代谢调控。
- LPD伴随粪便尿素氮升高、血清尿素氮降低，同时多种尿素降解菌丰度下降，提示肠道尿素氮利用发生改变。

图1. LPD会损害生长性能并重塑肠道细菌的代谢方向

LPD小鼠来源的病毒组移植会损害受体小鼠的生长

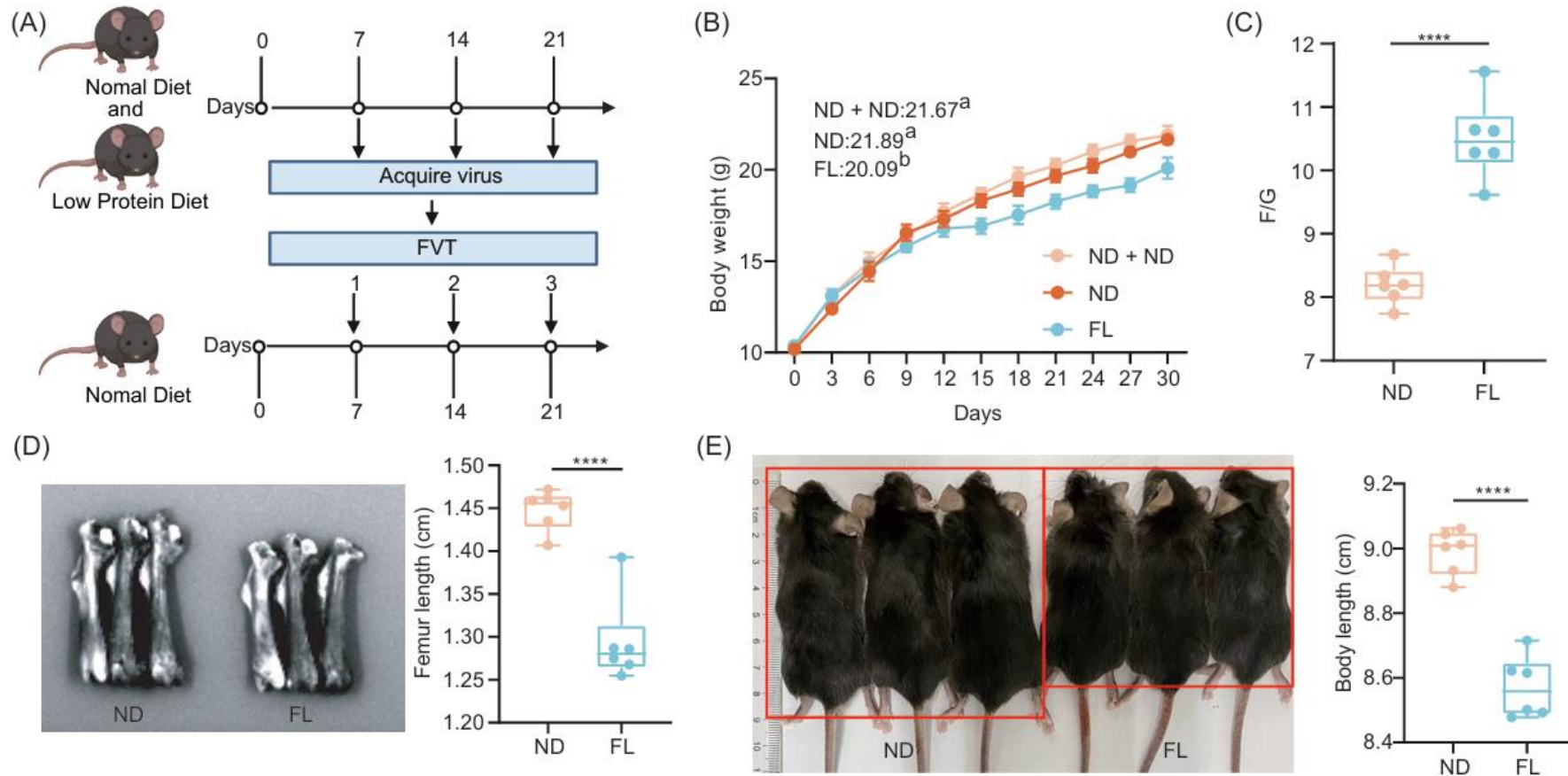
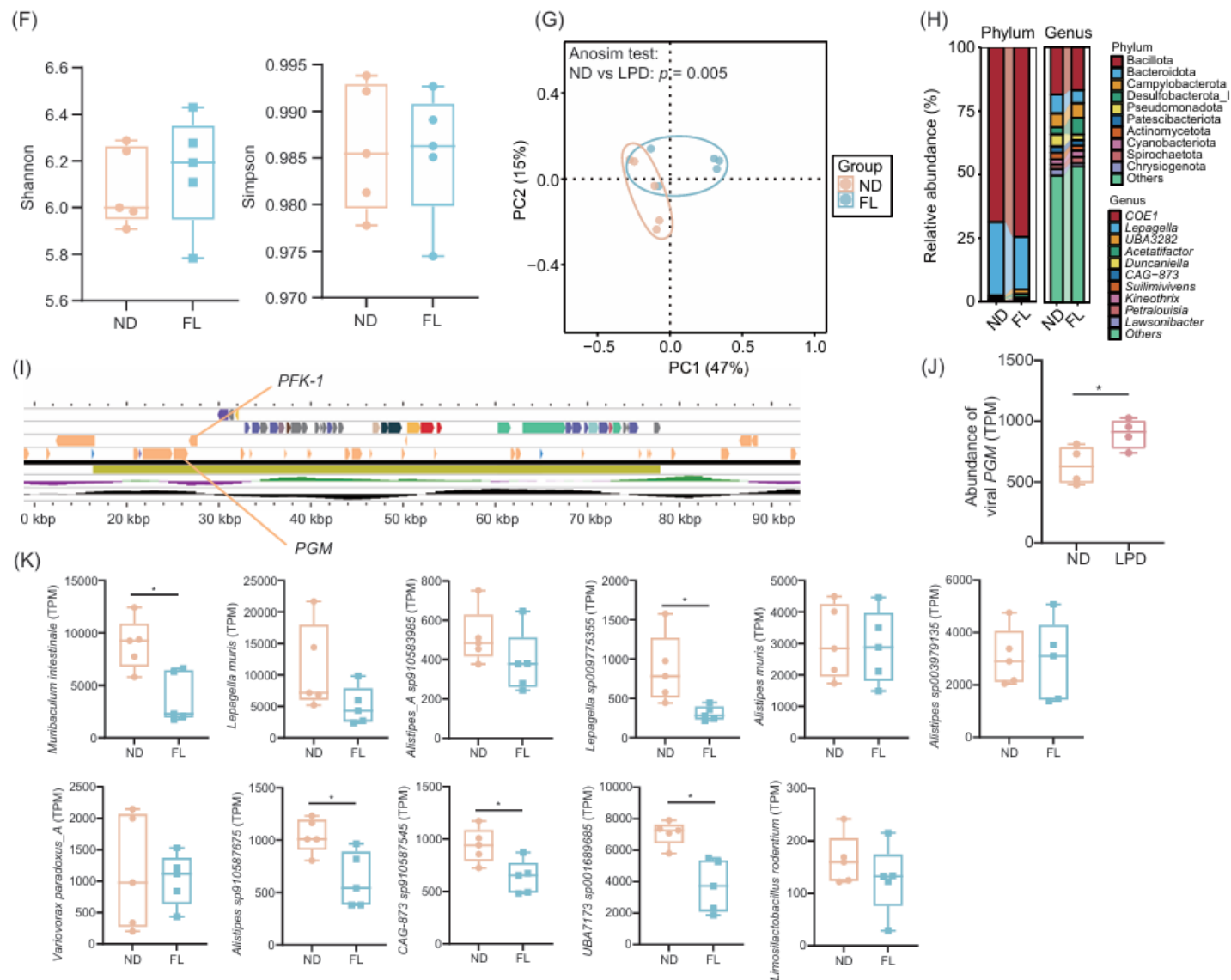


图2. LPD小鼠来源的病毒组移植会损害受体小鼠的生长

- LPD来源病毒组移植可将生长受损表型部分传递至正常饮食小鼠，表现为体重、体长和股骨长度下降。



LPD小鼠来源的病毒组抑制受体小鼠的尿素氮循环



- LPD来源病毒组显著改变受体小鼠肠道菌群组成，并导致*Acetatifactor*等碳水偏好菌群富集。
- Acetatifactor*相关前噬菌体携带*pgm*、*pfkA*等碳水化合物代谢相关AMGs，同时多种尿素降解菌减少。

图2. LPD小鼠来源的病毒组抑制受体小鼠的尿素氮循环

ND小鼠来源的病毒组移植可改善LPD小鼠的生长性能

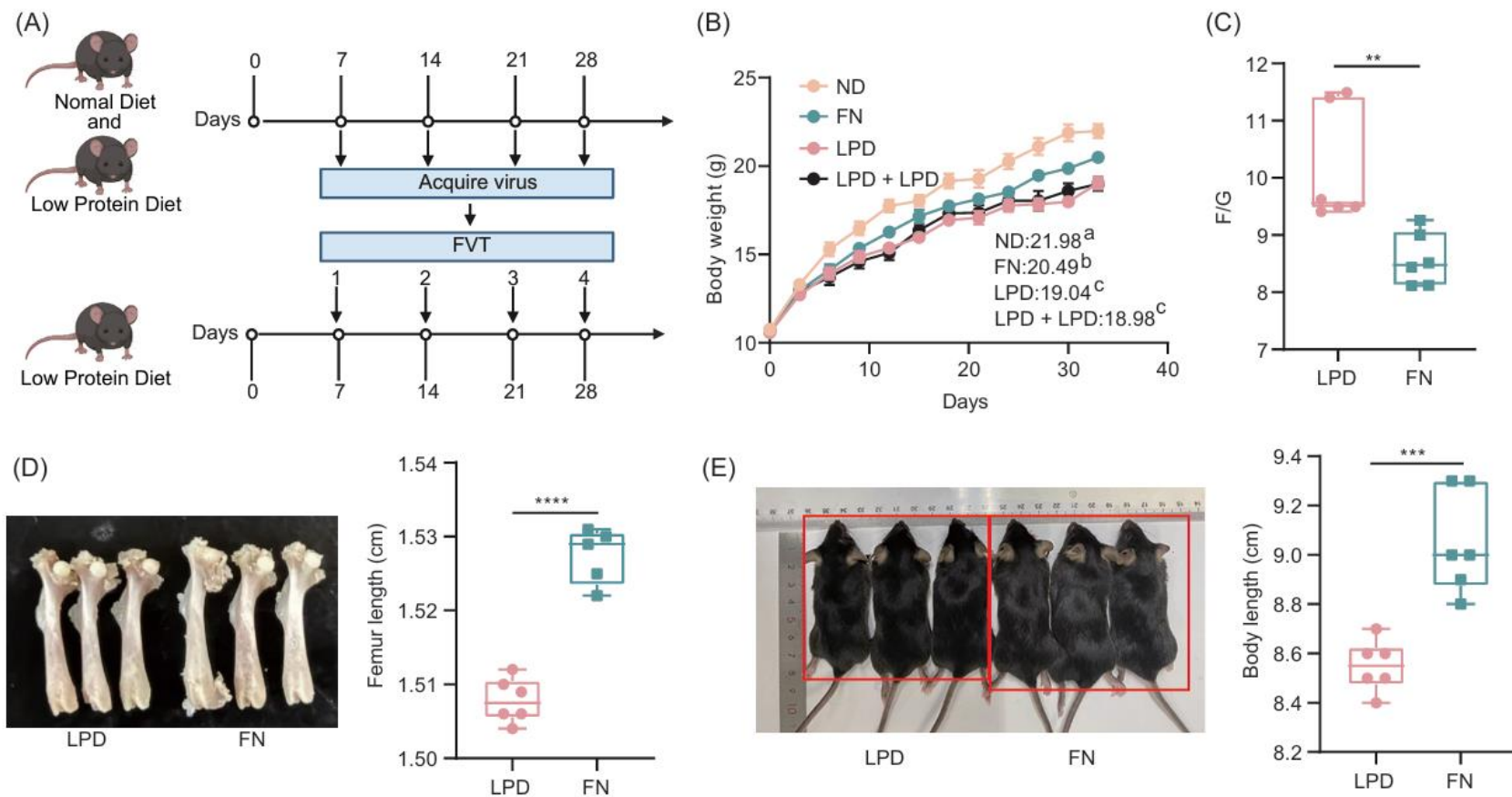


图3. ND小鼠来源的病毒组移植改善LPD小鼠的生长性能

ND来源病毒组移植至LPD小鼠后，生长受损表型得到明显改善。



病毒组移植没有恢复受体LPD小鼠的微生物尿素氮回收

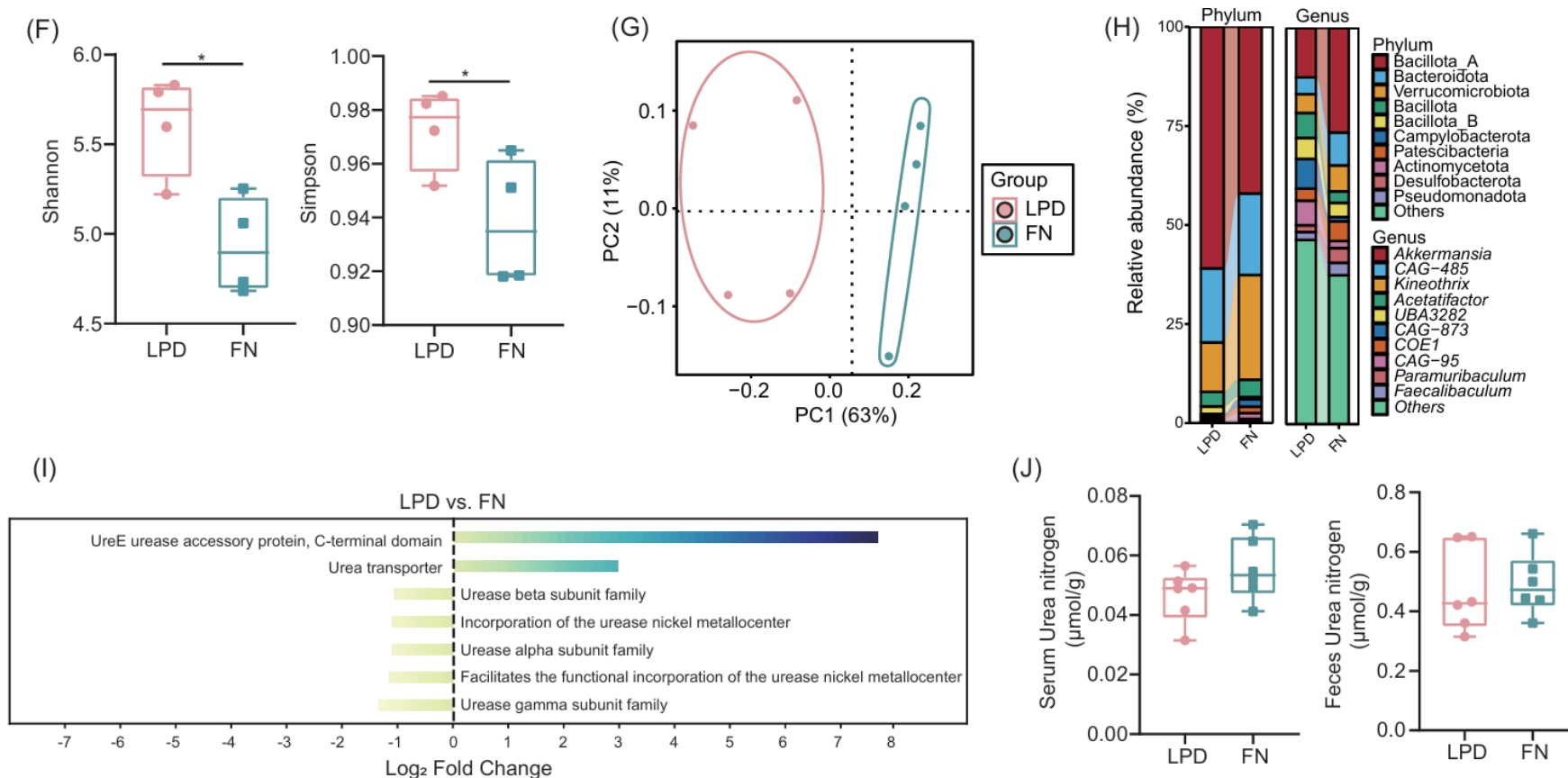


图3. 病毒组移植未恢复受体LPD小鼠的微生物尿素氮回收

- FN组并未恢复至ND小鼠的菌群多样性和组成。
- FN部分恢复尿素转运和UreE相关功能，但核心尿素酶功能仍然缺失；
- 血清尿素氮升高而粪便尿素氮未明显下降，提示生长恢复可能依赖非经典氮利用途径。



ND小鼠的肠道细菌受到更大的裂解压力

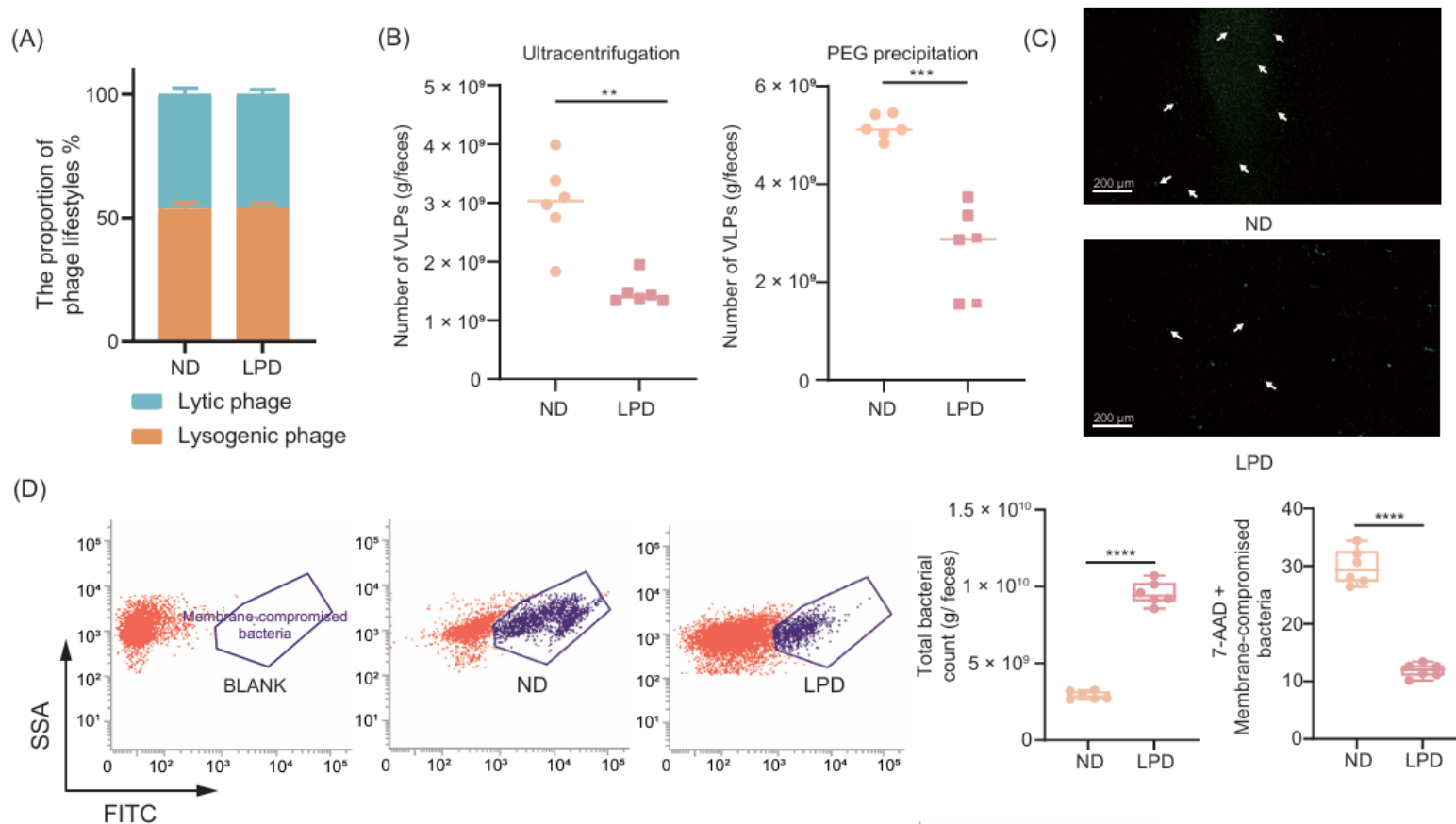
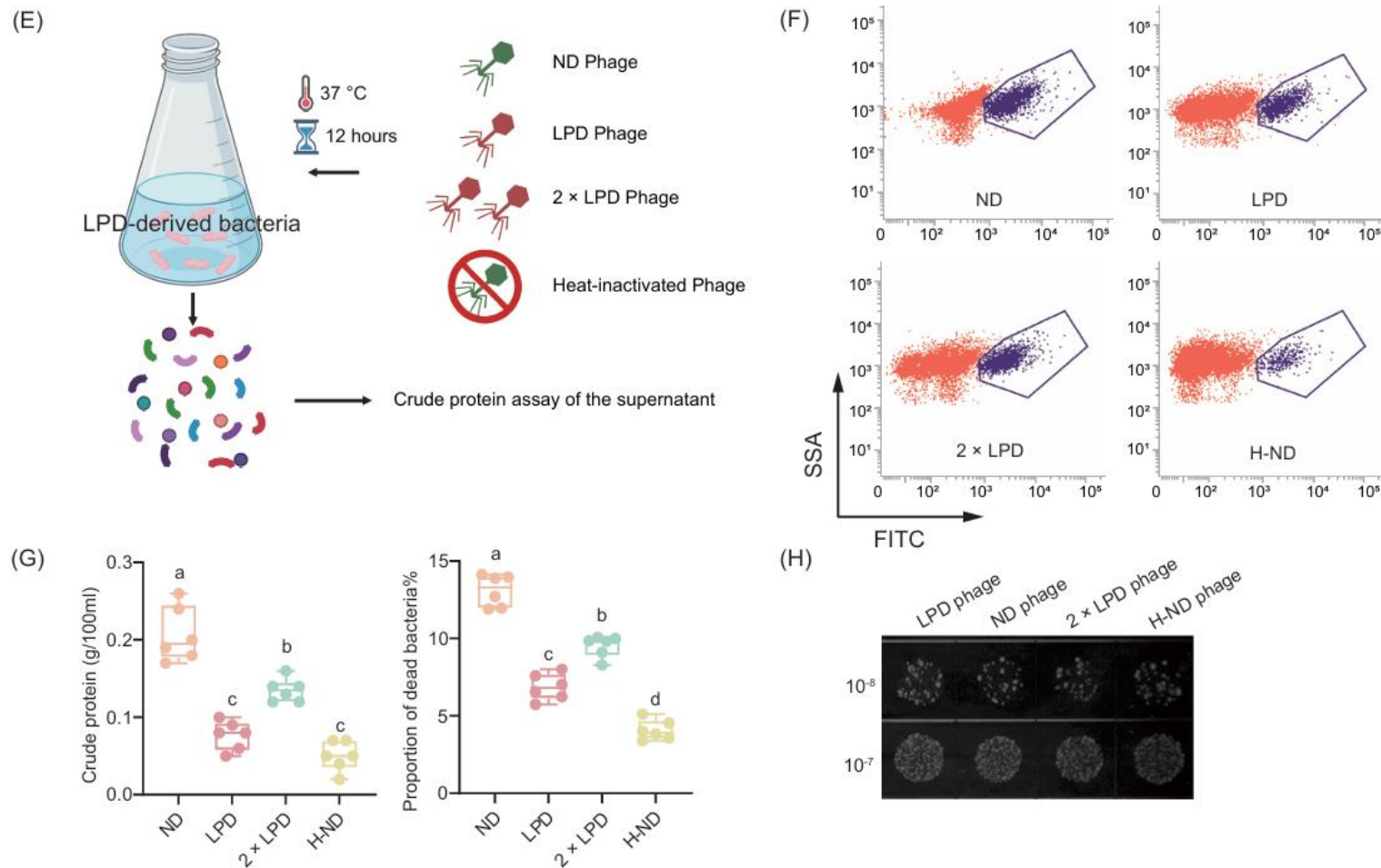


图4. ND粪便病毒组绝对数量更高，对受体LPD小鼠肠道细菌施加了强烈的裂解压力

- ND组病毒颗粒数量约为LPD组的2倍。
- LPD组细菌膜受损比例明显降低，与其较低的游离噬菌体丰度和较高的细菌负荷相一致。



更高的噬菌体裂解压力促进菌体蛋白的释放



- **ND来源噬菌体对LPD相关细菌具有更强的裂解活性，显著增加细菌膜受损程度。**
- **ND来源噬菌体促进更多细菌蛋白释放，且2×LPD组呈现中间效应，提示细菌裂解程度与噬菌体绝对丰度正相关。**

图4. 更高的噬菌体裂解压力促进菌体蛋白的释放

小鼠生长状况与噬菌体裂解能力呈正相关

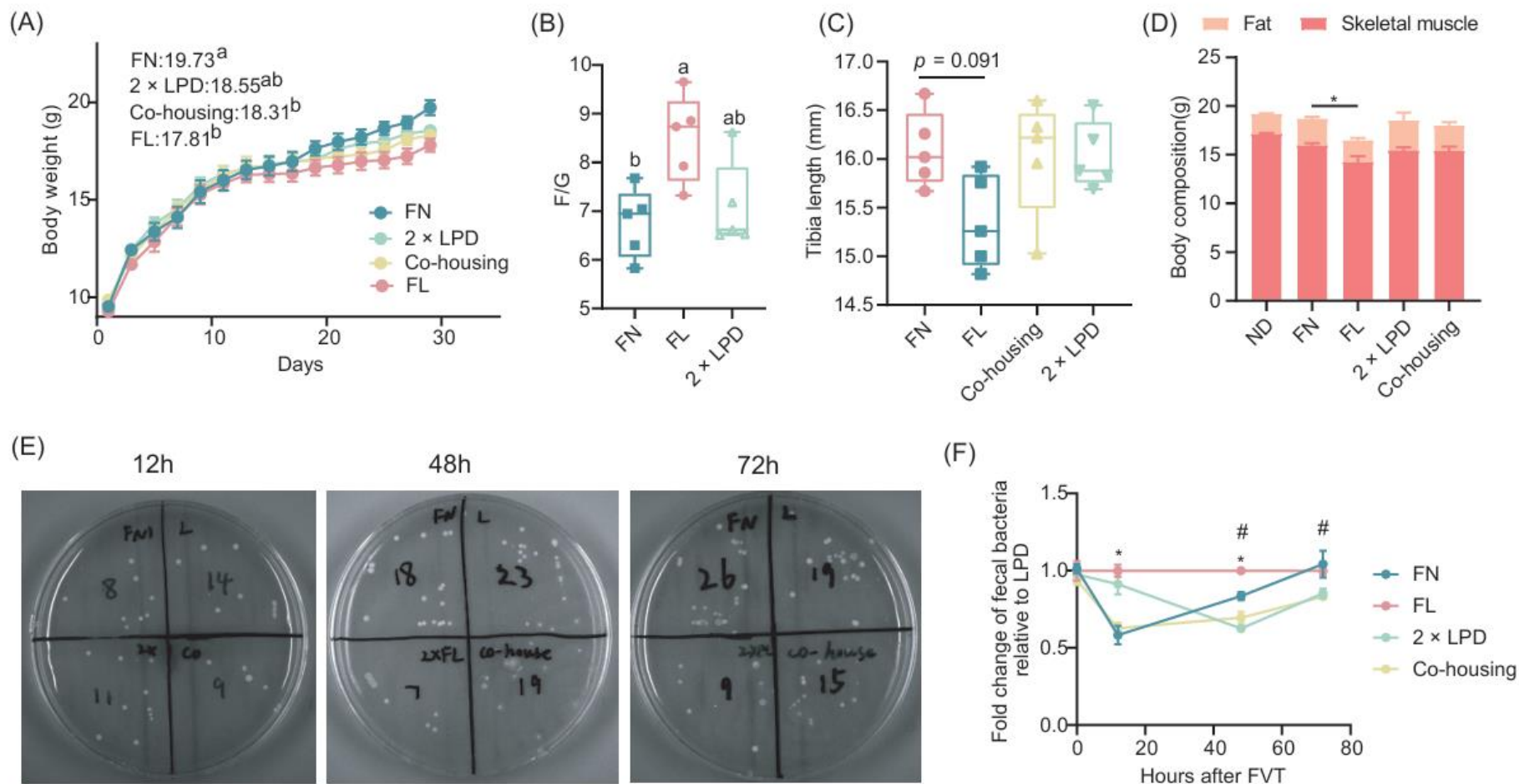


图5. 不同丰度的病毒组移植制剂对受体小鼠生长的影响

- ND来源病毒组显著改善LPD小鼠生长，而LPD来源病毒组表现最差，2×LPD和共笼组呈中间表型。



噬菌体释放的菌体蛋白可被小鼠利用

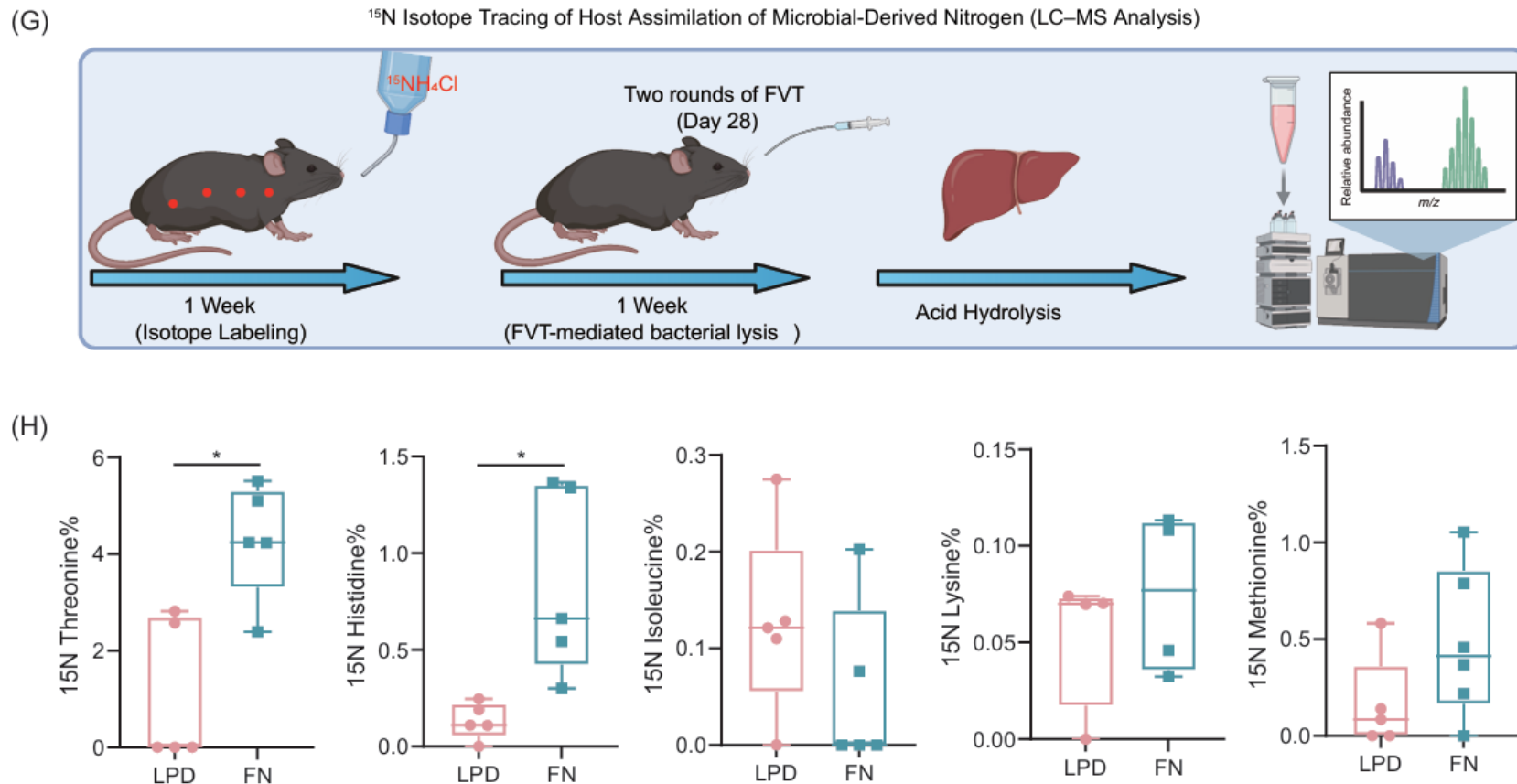


图5. 同位素示踪显示高剂量的病毒组移植使受体获得更多细菌来源的苏氨酸和组氨酸

- $^{15}\text{N}\text{-NH}_4\text{Cl}$ 示踪显示，细菌来源氨基酸可进入宿主必需氨基酸池，其中苏氨酸和组氨酸的 ^{15}N 富集显著增加。



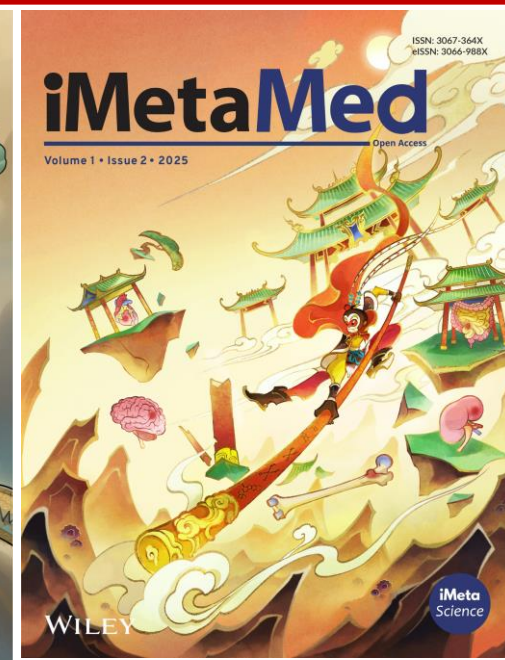
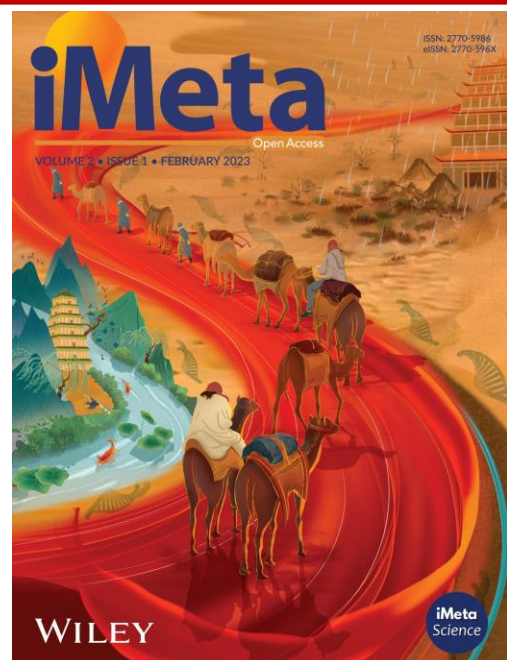
总结

- **正常饮食情况下：**噬菌体促进细菌裂解及微生物蛋白释放，有利于微生物来源氮向宿主转移。
- **低蛋白饮食情况下：**营养压力抑制噬菌体释放，降低游离噬菌体丰度和细菌裂解，使细菌负荷升高，并伴随碳水化合物代谢增强和尿素氮循环受损，导致微生物氮滞留于肠道，限制宿主氮利用和生长。

Shujie Xu, Xianglin Fei, Fengqing Lin, Wenzhi Wu, Jiachen Zhuang, Qiufen Mo, Xiuan Zhan, et al. 2026.
Gut virome orchestrates nitrogen partitioning between the host and microbiome. *iMeta* 5: e70177.
<https://doi.org/10.1002/imt2.70177>

论文相关领域专家名单

序号	姓名	所属单位	电子邮箱	序号	姓名	所属单位	电子邮箱
1	陈卫华	华中科技大学	weihuachen@hust.edu.cn	16	牛金志	西南大学	jinzhiniu@swu.edu.cn
2	刘智	华中科技大学	zhiliu@hust.edu.cn	17	刘雄	西南大学	liuxiong848@hotmail.com
3	金奇	中国医学科学院	jinqi@ipbcams.ac.cn	18	魏源送	中国科学院	yswei@rcees.ac.cn
4	陈连民	南京医科大学	lianminchen@njmu.edu.cn	19	张俊亚	中国科学院	jyzhang@rcees.ac.cn
5	孔祥清	南京医科大学	kongxq@njmu.edu.cn	20	朱国强	扬州大学	yzgqzhu@yzu.edu.cn
6	翟齐啸	江南大学食品学院	zhaiqixiao@sina.com	21	左涛	中山大学附属第六医院	zuot@mail.sysu.edu.cn
7	杨帆	中国医学科学院	ymf129@163.com	22	石铁流	华东师范大学	tlshi@bio.ecnu.edu.cn
8	曹彬	中国医学科学院	caobin_ben@163.com	23	董西洋	自然资源部第三海洋研究所	dongxiyang@tio.org.cn
9	佘群新	山东大学	shequnxin@sdu.edu.cn	24	章晓波	浙江大学	zxb0812@zju.edu.cn
10	曹广文	海军军医大学	gcao@smmu.edu.cn	25	黄珍珍	武汉大学	zzhuang@whu.edu.cn
11	史卫峰	上海交通大学	shiwf@ioz.ac.cn	26	郑振华	中国科学院	zhengzh@wh.iov.cn
12	胡毅飞	首都医科大学	huyifei@yahoo.com	27	马延磊	复旦大学	yanleima@fudan.edu.cn
13	包红朵	江苏省农业科学院	baohongduo@jaas.ac.cn	28	张永振	复旦大学	zhangyongzhen@fudan.ed
14	鄢秋龙	南方医科大学	369897201@163.com	29	李维勤	东部战区总医院	liweiqindr@nju.edu.cn
15	王进军	西南大学	jyzhang@rcees.ac.cn	30	施莽	中山大学	shim23@mail.sysu.edu.cn



iMeta(宏)期刊由宏科学创办，对标**Cell**的生物/医学综合期刊，**SCIE**、**PubMed**收录，影响因子(IF)44.4，位列全球第47，中国第4，**分区表生物学1区Top**，外审平均21天，投稿至发表中位数87天(比同水平期刊快3倍)，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，CNS外审稿件可带意见和回复转投。

iMetaOmics (宏组学)，定位IF>15对标**NC/SA**的生物/医学综合期刊，已被**ESCI**、**PubMed**等收录。

iMetaMed (宏医学)定位IF>15的医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>



投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>
iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science
imetaomics@imeta.science



宣传片



[iMeta](#)



更新日期
2026/6/17