

肠道微生物与人体健康综述

颜晓庆 陈宏运 吴彬彬 刘春花 梁岩

(中国科学院深圳先进技术研究院食品安全及环境技术研究室 深圳 518055)

摘要 人体肠道中含有大量的微生物。研究表明,肠道微生物的群落结构在人体的许多生理功能上发挥重要作用,如机体物质代谢、能量吸收、胃肠道功能的完善及免疫功能的调节等。人体的许多慢性疾病,比如肥胖症、与肥胖相关的炎症反应、炎症性肠病、抑郁症等都与胃肠道微生物的群落结构失衡有关。肠道微生物与人体相互作用关系的研究对许多慢性病的预防和治疗,以及保持人体健康具有一定的指导意义。

关键词 肠道微生物;肥胖;肠道移植;植物发酵液

中图分类号 Q 939.93 **文献标志码** A

The Review of Gut Microbiota and Human Health

YAN Xiaoqing CHEN Hongyun WU Binbin LIU Chunhua LIANG Yan

(Laboratory for Food Safety and Environmental Technology, Shenzhen Institutes of Advanced Technology,
Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

Abstract The human gut is densely populated by the gut microbiota. There are accumulating evidences indicating that the gut microbiota plays a significant role in the function of the body, which including the metabolism and energy absorption, the development in the function of gastrointestinal, the modulation of immune system and so on. Many chronic diseases, such as obesity, obesity-associated inflammation, inflammatory bowel disease and depression, are related to gut microbiota dysbiosis. The research of the interaction between intestinal bacteria and human body is instructive to the prevention or treatment of many chronic diseases and maintaining health.

Keywords gut micobiota; obesity; intestinal transplantation; plant fermentation extract

1 引言

所有的哺乳动物,包括人类,都适应生活在一个充满微生物的环境中。巴斯德曾推测,微生物对于正常的人类生活是必不可少的^[1]。与人类共生的微生物数量庞大,主要分布在人体皮肤、

口腔和胃肠道中。其中,肠道是这个复杂微生物群区系的“大本营”。人类内源性的肠道微生物是提供营养、调控上皮细胞生长以及指示内在免疫力必须的“器官”,从根本上影响着人体健康和疾病^[2]。本文综合陈述了人体与肠道微生物之间相互作用关系的研究基础,指出了肠道微生物在人体中所发挥的重要作用。

收稿日期: 2015-03-02 修回日期: 2015-05-06

作者简介: 颜晓庆, 硕士, 研究助理, 研究方向为微生物学; 陈宏运, 硕士, 助理工程师, 研究方向为食品与微生物发酵工程; 吴彬彬, 硕士, 研究助理, 研究方向为生物化学与分子生物学; 刘春花, 硕士, 研究助理, 研究方向为活性物质的分离提取; 梁岩(通讯作者), 研究员, 研究方向为微生物学, E-mail: yan.liang@siat.ac.cn.

2 肠道微生物及其与人体健康的关系

人类基因组中约含有 23000 个蛋白质编码基因, 而人体肠道微生物基因组中约有 300 万个, 是人类基因组编码基因数的 100 多倍^[3,4]。人体肠道中含有多达 $10^{13} \sim 10^{14}$ 个、共 15000~36000 种微生物, 总重量达 1.5 kg, 占人粪尿中约 50% 的生物量^[5]。其中, 最主要的微生物群组包含革兰氏阴性菌中的拟杆菌门和变形菌门以及革兰氏阳性菌中的放线菌门和厚壁菌门^[2]。作为一个特殊而且必须的人体“器官”, 肠道微生物在人体内发挥了重大的作用。大量的研究数据表明, 肠道微生物在宿主的药物代谢与毒性、能量代谢、免疫系统的发育与成熟和术后恢复等方面发挥了重要作用^[6,7]。它们可以帮助机体消化食物^[8]、代谢药物及外源复合物、合成维生素、抑制病原体的侵袭^[9], 影响免疫系统发育和大脑活动^[10], 甚至调控宿主的情绪行为, 影响自闭症的病理^[11]。

肠道微生物的组成受到很多因素的影响。Claesson 等^[12]的研究结果表明, 老年人和年轻人人体内的肠道微生物的群落结构是不同的, 随着年龄的增长, 益生菌(如双歧杆菌)的数量和种类都会减少, 而一些病原菌的数量则会明显增多。Fan 等^[13]认为生活习惯的不同也会引起肠道微生物结构的差异。Kish 等^[14]研究发现, 环境中的悬浮颗粒会诱发肠道炎症反应并改变肠道微生物的组成及引起肠道微生物群落结构的变化。Choi 等^[15]的研究结果表明, 运动会减弱环境污染物多氯联苯对人体肠道微生物带来的影响。由此可见, 不同人的肠道微生物的组成不同, 而同一个人体内的肠道微生物的组成在不同时期也会不同。随着分子生物学及高通量测序技术的发展, 人体肠道内的多种微生物得到成功鉴定, 其中包括益生菌及各种病原菌。正常人体的肠道微生物处于动态平衡状态中, 即虽然有各种病原菌存在, 但是其他微生物可以抑制病原微生物的代谢

活动, 使宿主维持健康状态。然而, 一旦肠道微生物的群落结构失衡, 宿主将会表现出一系列病症。

肠道微生物与人体物质和能量代谢有着密切的关系。肠道是人体最大的消化器官, 很大一部分营养物质都是在肠道中被消化吸收的, 而肠道内的微生物对这一生理过程起着重要的调节作用。研究表明, 在盲肠和上行结肠中, 多糖的水解和碳水化合物发酵使得其中的微生物数量快速增长; 在横结肠和下行结肠中, 微生物的生长放缓, 氨基酸逐渐发酵^[16]。哺乳动物体内的酶可以将二糖(蔗糖、乳糖、麦芽糖)和淀粉水解成单糖, 但是对其他的多糖只有很有限的水解能力^[17]。因此, 每天都有大量未消化的植物多糖(纤维素、木聚糖和果胶)和部分消化的淀粉达到远端肠道内的微生物群落。肠道微生物基因组中含有许多编码各种碳水化合物活性酶(Carbohydrate-Active Enzymes)的基因, 如糖苷水解酶、碳水化合物酯酶、糖基转移酶和多糖裂解酶等, 它们可以帮助宿主水解消化复杂的糖类, 因此宿主不再需要进化出能够降解饮食中各种多糖所需的复杂酶系统^[18]。

关于肠道微生物与人体氨基酸代谢的研究还比较少。有研究指出, 有益微生物, 如双歧杆菌和乳酸杆菌等可利用氨基酸产生各种具有生物活性的化合物。膳食中的蛋白质和多肽可被蛋白酶和肽酶水解成氨基酸, 而肠道中的微生物可以通过不同的代谢酶产生的生物活性代谢物辅助哺乳动物肠道进行氨基酸代谢; 并且当这些微生物酶与氨基酸运输系统结合时, 可将膳食化合物的微生物代谢与肠道粘膜信号连接起来^[17]。代谢组学的研究发现了来自于人体微生物的一些代谢物和小分子化合物, 并将源于肠道微生物中的生物活性分子分离出来, 研究表明这些活性成分可作为抗炎和抑制肿瘤坏死因子的化合物^[19]。

肥胖和糖尿病已成为影响当今人类健康的两大代谢疾病, 故对脂肪代谢与肠道微生物之间的

关系研究具有现实意义, 且也已取得较多研究成果。尽管肥胖的根本原因是能量的过多摄入, 但是目前大量的研究表明, 肠道微生物群落结构的改变可能是影响能量不平衡的另一个重要原因。在肥胖患者中, 拟杆菌门和厚壁菌门的微生物丰度发生了明显变化: 拟杆菌门微生物数量下降了 50%, 而厚壁菌门微生物数量则明显上升^[20]。上海交通大学生命科学院赵立平教授在国内著名报刊杂志上发表多篇文章论述肠道微生物跟肥胖的关系, 指出人类肥胖的根源在于体内的一些不良细菌控制了人体的能量代谢, 并引发炎症。

美国华盛顿大学基因组科学中心主任杰弗里-戈登的课题组在肠道微生物群落结构和胃肠道发育方面的研究为国际知名。他们把肥和瘦两组小鼠肠道内的微生物群落分别移植到肠道内没有微生物的小鼠体内, 结果发现, 被移植肥胖小鼠体内微生物群落的小鼠比那些被移植入瘦小鼠体内微生物群落的小鼠长出了更多的脂肪。同时, 他们也研究利用肠道移植来防治疾病的技术。因感染难辨梭杆菌而引起严重腹泻的病人, 在用抗生素治疗无效后, 接受了来自健康人粪便的肠道微生物的移植, 病人重新恢复了正常的肠道微生物群落结构后症状得以恢复。这种肠道移植技术不仅避免了由抗生素的使用给肠道内有益菌带来的伤害而影响健康, 同时移植入体内的正常微生物群落结构还可以调控机体的其他生理机能。Collins 等^[21]用胆大小鼠的肠道细菌取代焦虑小鼠的肠道菌的结果发现, 焦虑小鼠的社交能力变强, 不再焦虑, 表明肠道微生物可以调节大脑行为的改变。可见, 大多数微生物与宿主之间的相互作用是有益宿主健康的, 只有当肠道微生物群落结构失衡后, 才会对宿主的健康产生负面影响。

许多病症和其他因素均能够引起肠道微生物群落结构失调, 使肠道微生物在种类、数量、比例、定位和生物学特性上发生变化, 从而引发疾

病或加重病情。例如: 慢性萎缩性胃炎患者体内胃酸缺乏导致胃及小肠上段小肠细菌过度增殖, 进一步影响脂肪酸和脂溶性维生素的吸收, 使病情加重; 慢性腹泻患者体内的类杆菌、双歧杆菌、肠杆菌的数量显著减少, 而具有潜在致病性的梭菌、酵母菌数量增多, 导致肠道脂肪酸代谢紊乱和胆盐代谢障碍, 进一步加重腹泻; 抗生素的使用使肠道内对药物敏感的正常微生物受到不同程度的抑制, 而对药物不敏感的耐药葡萄球菌等会趁机大量繁殖, 引起二重感染; 大肠癌患者肠道中类杆菌、梭菌和梭杆菌等较常人高; 双歧杆菌的数量对寿命的长短及疾病的抵抗具有很大影响, 保持与增加双歧杆菌的数量具有抗衰老、抗癌、保持身体健康和延长寿命的作用^[22]。

其他一些慢性疾病也与肠道微生物的失衡有关。有研究表明人体肠道易激综合症 (Irritable Bowel Syndrome, IBS) 的发生可能由肠道微生物的失衡而引起。与正常人相比, IBS 病人的肠道微生物中拟杆菌和乳酸杆菌有较大的差异, 而拟梭菌差异较小, 但肠道微生物总量并没有明显的差异^[23]。此外, 结肠直肠癌的发生也与肠道微生物相关。Kostic 等^[24]发现梭菌属的细菌与结肠直肠癌的发生具有潜在的关系。通过荧光原位杂交技术分析表明结肠直肠癌细胞比对照样品中有更多的梭菌属的细菌。Larsent 等^[25]利用 16S rRNA 焦磷酸测序技术证明: 与对照组相比, II 型糖尿病人体内厚壁菌门的细菌特别是梭状芽胞杆菌在群体中的比例有所下降, 而拟杆菌门和乙型变形菌纲的细菌相对增多。可见, 对肠道微生物群落结构的调节控制对于慢性肠道疾病有潜在的治疗价值^[26]。

3 饮食与肠道微生物群落结构的关系

影响人体肠道微生物群落结构的因素有很多, 而对健康的人来说, 饮食是影响肠道微生物

物群落结构最主要的一个因素。相关研究结果表明：经常摄入富含碳水化合物、蛋白质的食物以及水果蔬菜等的人体内含有更高丰度的厚壁菌门和拟杆菌门类的微生物^[27]；来自谷物类食品中的膳食纤维可以影响肠道内微生物的代谢并影响肠道健康^[28]；甚至摄入不同品种的大米都会对肠道微生物及过敏反应带来影响^[29]。目前，大众普遍使用的可以调理肠道微生物群落结构的物质主要有两大类：益生菌和益生元。益生菌是一类对宿主有益的活性微生物，是定植于人体肠道、生殖系统内，能产生确切健康功效从而改善宿主微生态平衡、发挥有益作用的活性有益微生物的总称。肠道内主要的益生菌是乳酸菌和双歧杆菌，它们可以抑制病原微生物对胃肠道粘膜的粘附，维护肠道微生物群落结构的平衡并完善胃肠道粘膜的完整性和屏障功能^[30]。益生菌可以减轻肥胖并发症从而减轻肥胖症患者的身体负担^[31]。发酵的牛奶中的益生菌还可以改善肠道微生物结构从而影响人的大脑活动^[32]。此外，位于希罗纳的加泰罗尼亚食品与农业研究所将分离自婴儿粪便的益生菌添加到香肠中制作成“便便香肠”，他们认为这种香肠具有保健功能，但是尚未有明确的研究结果。益生元则是一类膳食补充剂，它可以促进短链脂肪酸的产生及肠道益生菌，特别是乳酸菌和双歧杆菌的生长^[33]。研究表明，人体摄入益生元(如低聚果糖等)后会增加饱腹感，减少胃饥饿素的分泌及热量摄取，降低血糖和胰岛素的浓度，从而也可以减轻肥胖症患者的体重并减缓肥胖相关的炎症反应^[34]。

目前，针对人体肠道健康而开发的保健产品越来越多。植物发酵液便是其中一种天然的人体肠道保健食品。植物发酵液，俗称“酵素”，是盛行于台湾、日本等地的一种传统发酵食品。它是由多种新鲜的蔬菜、水果和药食同源中药等植物原料经榨汁或萃取工艺后，再经过益生菌发酵而产生含有丰富的生物酶、益生菌、维生素、矿

物质、氨基酸、多种有机酸和多糖等营养成分的混合液^[35]。通过发酵，原材料的货架期、风味、质地都大幅提高，同时去除不良成分，增加对人体有益成分^[36]，具有抗氧化、抗疲劳、抗癌、调理肠胃等多种功效^[37-39]。笔者所在课题组近期的研究表明，酵素通过对人体内肠道微生物结构的改变，不仅可以减轻肥胖症患者的体重，具有较好的减肥功效，而且还可以缓解因肠道微生物群落结构失衡而引起的炎症性胃肠道疾病(此部分研究数据尚未发表)。

4 小结与展望

人体肠道中含有大量的微生物，而这些肠道微生物与许多慢性疾病以及代谢综合症等的发生有着千丝万缕的联系。因此，进行肠道微生物的研究对于肥胖症的了解和干预，及其他慢性病的防治起着至关重要的作用。通过干涉和调整肠道微生物的群落结构来实现对慢性病的预防甚至对某些疾病的治疗已经受到广泛关注。

虽然目前对肠道微生物的研究不断深入，对其了解也越来越多，但是有一个基本的问题目前还无法回答，即绝大多数情况下，宿主所表现出的特征与肠道微生物群落结构改变之间的关系是怎样的，到底哪个是因哪个是果，或者二者互为因果？如肥胖病人体内肠道微生物群落结构与正常人相比有较大差异，是由于肥胖导致了肠道微生物群落结构的改变，还是由于肠道微生物群落结构改变导致了肥胖？要确定这种因果关系必须清楚肠道菌群中各种菌的功能，以及肠道菌群中菌与菌之间和菌与宿主之间的相互作用。由于受到现阶段研究方法的限制，这些目标还很难实现。对于肠道微生物的研究，目前主要有常规的微生物学方法和宏基因组这两种研究方法^[40]。前者主要是利用传统的微生物分离培养技术，对肠道内的微生物进行分离培养，可深入研究它们

的功能^[41-43], 但是该方法费时费力, 且只能分离得到少部分的微生物; 后者是利用高通量测序技术对整个肠道环境中所有微生物的 DNA 进行测序, 通过测序结果对肠道内包含的微生物组成进行分析, 或通过全基因组测序来分析整体的基因组成^[44], 该方法通量高, 但是无法获得目标微生物, 难以深入研究目标微生物的功能。此外, 肠道微生物在不同个体间的差异很大, 如何识别健康个体稳定肠道微生物组的核心特征; 对于肥胖及相关疾病来说, 肠道微生物的哪些组成及功能改变是与肥胖和相关疾病的发生密切相关; 以及肠道微生物群落结构失衡后如何恢复平衡等问题尚未得到解答。基于肠道菌群的高度复杂性和多样性, 加之人们对于肠道微生物的相互依存关系知之甚少, 使得对肠道微生物的干预具有非常大的盲目性。因此通过肠道微生物调节人体健康仍充满巨大挑战。

未来对肠道微生物的研究会更加深入, 将针对不同特征的人群进行比较研究, 如针对幼儿、成年人、老年人和代表性病症病人等研究特征人群间的差异, 寻找与人体健康和疾病相关的生物标识物。人体中各种肠道微生物之间, 以及它们与宿主的相互作用的研究也将更加细致, 从而有助于深入了解各种微生物在人体中所发挥的作用。另外随着高通量测序技术和微生物学等相关领域的发展, 肠道微生物研究中的瓶颈也将逐渐被打破。这些研究必将增强人们对肠道微生物的进一步认识, 从而促进医学、食品等相关学科的发展, 为人体健康做出贡献。

参 考 文 献

- [1] 赵立平, 赵乃思, 曾庆平. 争议肥胖: 它到底是不是一种疾病? [N]. 文汇报, 2014-04-25.
- [2] Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora [J]. *Science*, 2005, 308(5728): 1635-1638.
- [3] Gill SR, Pop M, Deboy RT, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome [J]. *Science*, 2006, 312(5778): 1355-1359.
- [4] Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing [J]. *Nature*, 2009, 464: 59-65.
- [5] Nicholson JK, Holmes E, Wilson ID. Gut microorganisms, mammalian metabolism and personalized health care [J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2005, 3(5): 431-438.
- [6] Holmes E, Li JV, Athanasiou T, et al. Understanding the role of gut microbiome-host metabolic signal disruption in health and disease [J]. *Trends in Microbiology*, 2011, 19(7): 349-359.
- [7] Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine [J]. *Science*, 2005, 307(5717): 1915-1920.
- [8] Sonnenburg JL, Xu J, Leip DD, et al. Glycan foraging in vivo by an intestine-adapted bacterial symbiont [J]. *Science*, 2005, 307(5717): 1955-1959.
- [9] Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U, et al. The gut microbiota and irritable bowel syndrome: friend or foe? [J]. *International Journal of Inflammation*, 2012: 151085.
- [10] Collins SM, Bercik P. Gut microbiota: Intestinal bacteria influence brain activity in healthy humans [J]. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 2013, 10(6): 326-327.
- [11] Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108(38): 16050-16055.
- [12] Claesson MJ, O'Sullivan O, Wang Q, et al. Comparative analysis of pyrosequencing and a phylogenetic microarray for exploring microbial

- community structures in the human distal intestine [J]. *PLoS One*, 2009, 4: e6669.
- [13] Fan W, Huo G, Li X, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in infants during the six months of life [J]. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2014, 24 (2): 133-143.
- [14] Kish L, Hotte N, Kaplan GG, et al. Environmental particulate matter induces murine intestinal inflammatory responses and alters the gut microbiome [J]. *PLoS One*, 2013, 8: e62220.
- [15] Choi JJ, Eum SY, Rampersaud E, et al. Exercise attenuates PCB-induced changes in the mouse gut microbiome [J]. *Environ Health Perspect*, 2013, 121 (6): 725-730.
- [16] Dethlefsen L, Eckburg PB, Bik EM, et al. Assembly of the human intestinal microbiota [J]. *Trends in Ecology & Evolution*, 2006, 21 (9): 517-523.
- [17] Devaraj S, Hemarajata P, Versalovic J. The human gut microbiome and body metabolism: implications for obesity and diabetes [J]. *Clinical Chemistry*, 2013, 59 (4): 617-628.
- [18] Cantarel BL, Lombard V, Henrissat B. Complex carbohydrate utilization by the healthy human microbiome [J]. *PLoS One*, 2012, 7: e28742.
- [19] Thomas CM, Hong T, van Pijkeren JP, et al. Histamine derived from probiotic *Lactobacillus reuteri* suppresses TNF via modulation of PKA and ERK signaling [J]. *PLoS One*, 2012, 7: e31951.
- [20] Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, 102 (31): 11070-11075.
- [21] Collins SM, Kassam Z, Bercik P. The adoptive transfer of behavioral phenotype via the intestinal microbiota: experimental evidence and clinical implications [J]. *Current Opinion in Microbiology*, 2013, 16 (3): 240-245.
- [22] 尹军霞, 林德荣. 肠道菌群与疾病 [J]. *生物学通报*, 2004, 39 (3): 26-28.
- [23] Ponnusamy K, Choi JN, Kim J, et al. Microbial community and metabolomic comparison of irritable bowel syndrome faeces [J]. *Journal of Medical Microbiology*, 2011, 60 (Pt 6): 817-827.
- [24] Kostic AD, Gevers D, Pedamallu CS, et al. Genomic analysis identifies association of *Fusobacterium* with colorectal carcinoma [J]. *Genome Research*, 2012, 22 (2): 292-298.
- [25] Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults [J]. *PLoS One*, 2010, 5: e9085.
- [26] Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ [J]. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 2013, 6 (4): 295-308.
- [27] La-Ongkham O, Nakphaichit M, Leelavatcharamas V, et al. Distinct gut microbiota of healthy children from two different geographic regions of Thailand [J]. *Archives of Microbiology*, 2015, 197 (4): 561-573.
- [28] Yang J, Keshavarzian A, Rose DJ. Impact of dietary fiber fermentation from cereal grains on metabolite production by the fecal microbiota from normal weight and obese individuals [J]. *Journal of Medicinal Food*, 2013, 16 (9): 862-867.
- [29] Sonoyama K, Ogasawara T, Goto H, et al. Comparison of gut microbiota and allergic reactions in BALB/c mice fed different cultivars of rice [J]. *The British Journal of Nutrition*, 2010, 103 (2): 218-226.
- [30] Amar J, Chabo C, Waget A, et al. Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes: molecular mechanisms and probiotic treatment [J]. *EMBO*

- Molecular Medicine, 2011, 3 (9): 559-572.
- [31] Wang J, Tang H, Zhang C, et al. Modulation of gut microbiota during probiotic-mediated attenuation of metabolic syndrome in high fat diet-fed mice [J]. The ISME Journal, 2015, 9(1): 1-15.
- [32] Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, et al. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity [J]. Gastroenterology, 2013, 144(7): 1394-1401.
- [33] Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits [J]. The British Journal of Nutrition, 2010, 104(Suppl 2): S1-S63.
- [34] Parnell JA, Reimer RA. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults [J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2009, 89(6): 1751-1759.
- [35] Prado FC, Parada JL, Pandey A, et al. Trends in non-dairy probiotic beverages [J]. Food Research International, 2008, 41(2): 111-123.
- [36] Blandino A, Al-Aseeri ME, Pandiella SS, et al. Cereal-based fermented foods and beverages [J]. Food Research International, 2003, 36(6): 527-543.
- [37] 李晓青, 刘俊江, 陈宏运, 等. 植物发酵液的发展及其功效 [J]. 农产品加工, 2014, 1: 70-72.
- [38] Selhub EM, Logan AC, Bested AC. Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry [J]. Journal of Physiological Anthropology, 2014, doi: 10.1186/1880-6805-33-2.
- [39] Jin HM, Wei P. Anti-fatigue properties of tartary buckwheat extracts in mice [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2011, 12(8): 4770-4780.
- [40] Walker AW, Duncan SH, Louis P, et al. Phylogeny, culturing, and metagenomics of the human gut microbiota [J]. Trends in Microbiology, 2014, 22(5): 267-274.
- [41] Kim BS, Kim JN, Cerniglia CE, et al. In vitro culture conditions for maintaining a complex population of human gastrointestinal tract microbiota [J]. Journal of Biomedicine and Biotechnology, 2011: 838040.
- [42] De Boever P, Deplancke B, Verstraete W. Fermentation by gut microbiota cultured in a simulator of the human intestinal microbial ecosystem is improved by supplementing a soygerm powder [J]. The Journal of Nutrition, 2000, 130(10): 2599-2606.
- [43] Allen-Vercoe E. Bringing the gut microbiota into focus through microbial culture: recent progress and future perspective [J]. Current Opinion in Microbiology, 2013, 16(5): 625-629.
- [44] The Human Microbiome Project Consortium. A framework for human microbiome research [J]. Nature, 2012, 486(7402): 215-221.