



大肠菌群与氮营养素互作及其对机体健康的影响

刘壮, 申军士, 朱伟云*

江苏省消化道营养与动物健康重点实验室, 南京农业大学消化道微生物研究室, 江苏 南京 210095

摘要: 蛋白质不仅是构建机体组织的主要原料, 而且对动物新陈代谢活动至关重要。数目庞大的肠道细菌在机体营养素, 尤其是氮营养素的代谢过程中发挥重要作用。小肠细菌能代谢部分氨基酸, 进而影响宿主整体氨基酸的代谢。与小肠相比, 大肠拥有更为丰富的菌群和更长的蠕动时间。一方面, 进入大肠的氮营养素会影响大肠菌群的代谢和群落结构; 另一方面, 大肠菌群也能广泛参与氮营养素的代谢与利用, 生成许多代谢产物, 进而影响机体健康。本文主要综述了日粮蛋白质对大肠菌群的影响、大肠菌群代谢氨基酸的产物及其对肠道生理和机体健康的影响。

关键词: 大肠, 肠道菌群, 氮营养素, 代谢产物, 机体健康

动物消化道中栖息着大量的细菌, 其数量大约是宿主体细胞总数的 10 倍(约 10^{14} 个), 其基因组中所包含的基因数量是宿主基因的 150 倍之多^[1]。肠道菌群代谢活跃, 在宿主生理和新陈代谢过程中扮演着重要的角色, 其中肠道菌群对蛋白质的代谢程度及代谢去向直接影响机体对日粮蛋白质的利用, 同时细菌及其代谢产物还能通过模式识别受体的信号感应调节肠黏膜功能, 进而影响氮营养素的吸收和机体健康。近年来研究表明, 小肠内的细菌能广泛参与氨基酸的代谢^[2]。与小肠相比, 大肠拥有更为丰富的细菌种类和数量以及更长的食糜滞留时间, 来自小肠的未完全消化的蛋白和多肽在大肠中被细菌充分的发酵和利用, 同

时产生胺类、吲哚、硫化氢等代谢产物^[3], 这些代谢产物的积累直接影响肠道上皮的吸收及肠道健康, 进而对机体健康和代谢产生影响。本文综述了食物中的蛋白质对肠道菌群的影响, 并讨论了大肠中的细菌及其氨基酸代谢产物对机体健康与代谢的影响。

1 动物消化道中的氮代谢

蛋白质进入胃后促进胃分泌胃泌素和盐酸, 进而激活胃蛋白酶。在酸性条件下, 大分子蛋白质发生变性, 由凝乳酶和蛋白酶水解为多肽。多肽进入到小肠后, 在酶切作用下逐步降解为小肽和游离的氨基酸。这些小肽和氨基酸可以被基底

基金项目: 国家“973 计划”(2013CB127300); 国家自然科学基金重点项目(31430082)

*通信作者。Tel: +86-25-84395523; E-mail: zhuweiyun@njau.edu.cn

收稿日期: 2016-04-26; 修回日期: 2016-06-16; 网络出版日期: 2016-07-01

膜上的转运载体从肠腔转运至血液中, 在转运过程中小肠上皮细胞可以降解非必需氨基酸和支链氨基酸, 进一步研究发现肠道细菌也参与了部分必需氨基酸(蛋氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸等)的首过肠道代谢^[4]。本实验室研究发现猪小肠不同区室细菌广泛参与宿主整体氨基酸的代谢^[5], 且肠腔细菌与肠壁附着细菌对氨基酸的代谢表现出不同的能力^[6], 同时, 肠道细菌和肠上皮细胞存在协同效应^[7]。进入细菌胞内的氨基酸一部分与细菌自身合成的氨基酸一起合成菌体蛋白, 一部分被氧化脱羧生成 CO_2 和胺类物质, 剩余的约 50% 进入了包括脱氨基、转氨基以及斯提柯兰氏反应在内的其他代谢途径^[2]。而未被降解的蛋白、未被小肠吸收的小肽和氨基酸、黏蛋白和肠道脱落上皮细胞则进入大肠并在细菌参与下经历脱氨、脱羧、氧化和还原等多种作用, 产生许多代谢产物(吲哚类、酚类、硫化氢、胺类和氨等)^[8]。过去对于这些产物的认识只局限于它们的不利作用, 实际上, 部分蛋白质发酵产物还能对代谢信号的传递以及肠道健康和整体代谢产生积极作用。此外, 大肠上皮对于氮营养素的吸收能力在出生后也并非逐渐减弱, 最近研究表明, 大肠能吸收多余的氮营养素用于合成氨基酸并增加机体氮沉积^[9]。

2 日粮蛋白对大肠菌群的影响

日粮蛋白作为肠道细菌的主要氮营养素来源, 对于大肠中细菌的代谢以及菌群结构有着十分重要的影响。当日粮中蛋白质的组成和水平发生变化时, 以氮营养素为底物的细菌数量也会随之变化, 进而引起大肠菌群区系改变。

2.1 蛋白组成对大肠菌群的影响

日粮中的蛋白来源多种多样, 氨基酸组成不

同的蛋白会影响大肠菌群区系, 与豆粕相比, 菜籽粕含有更多的含硫氨基酸, Florou-Pan 等^[10]用菜籽粕完全代替生长育肥猪日粮中的豆粕后, 盲肠食糜中乳酸杆菌数量增加而肠球菌 (*Enterococcus*) 减少; 结肠中段肠杆菌科 (*Enterobacteriaceae*) 细菌数量升高而产气荚膜梭菌 (*Clostridium perfringens*) 丰度降低; 盲肠和结肠中的总厌氧菌数量也都显著提高。Hoey 等^[11]研究发现, 相比于大豆配方奶粉, 牛乳配方奶粉显著提高了婴儿粪便中总菌、双歧杆菌、梭状芽胞杆菌和拟杆菌属的数量。蛋白的可消化性会影响进入大肠的氨基酸总量, 酪蛋白与豆粕的可消化性不同, Rist 等^[12]在研究酪蛋白和豆粕对仔猪肠道菌群的影响时发现, 饲喂酪蛋白的仔猪粪便中肠杆菌科数量较多, 而豆粕组中总真细菌、双歧杆菌 (*Bifidobacterium*)、乳酸杆菌、梭菌属和 *Bacteroides-Prevotellae-Porphyromonas* 的细菌丰度较高, 结果提示低消化性豆粕蛋白能促进大肠内蛋白发酵菌的增殖。Qi 等^[13]研究玉米蛋白、大豆蛋白和酪蛋白对大鼠盲肠菌群区系的影响时发现, 相较于玉米蛋白和大豆蛋白, 酪蛋白显著提高了盲肠食糜中的有益菌乳酸杆菌属和双歧杆菌属的数量和相对含量, 降低了埃希氏杆菌属 (*Escherichia*) 的数量, 同时发现在增加有益菌群的效果方面, 大豆蛋白比玉米蛋白更好。以上研究表明, 大肠菌群结构会受到蛋白氨基酸组成、可消化性等因素的影响, 并且不同机体、不同肠段的菌群所作出的结构调整也有很大区别。

2.2 蛋白水平对大肠菌群的影响

日粮蛋白水平的差异显著影响进入大肠食糜的蛋白和氨基酸水平, 过高水平的蛋白为大肠细菌提供大量的氮源, 促进了氨基酸代谢菌的生长, 氨基酸代谢产生的氨、硫化氢及吲哚等产物也随

之升高, 这些产物可能会对其余细菌造成影响。Liu 等^[14]研究发现, 与正常蛋白(14%)相比, 高蛋白日粮(53%)会减少大鼠盲肠和结肠中的球形梭菌(*Clostridium coccooides*)、柔嫩梭菌(*Clostridium leptum*)和普氏粪杆菌(*Faecalibacterium prausnitzii*)的数量, 同时提高盲肠中菌群丰富度, 降低结肠中的菌群丰富度, 表明不同肠段菌群对蛋白水平变化所作出的调整各不相同。细菌对氨基酸的代谢是区室化的, 区室化不仅仅体现在不同肠段上, 还存在于不同肠道层面上。在猪上, 我们研究发现降低日粮蛋白水平能显著降低育肥猪盲肠内氮代谢相关产物的生成, 显著影响食糜菌群组成, 但对黏膜菌群组成没有影响^[15], 蛋白水平的下降会显著降低仔猪结肠食糜中菌群丰富度和氨基酸代谢产物的含量^[16], 提示, 日粮蛋白水平的变化会造成大肠菌群区系的改变, 带动氨基酸特定代谢产物的生成进而影响肠道健康。Cho 等^[17]研究发现, 低蛋白能显著降低猪粪便中参与色氨酸分解生成粪臭素的细菌如明串珠菌属(*Leuconostoc*)、芽孢杆菌属(*Bacillus*)、假单胞菌属(*Pseudomonas*)等的相对含量, 并减少臭味气体的产生。

3 大肠菌群代谢氨基酸的产物及其对机体健康的影响

大肠中参与氨基酸代谢的细菌主要有拟杆菌属、丙酸菌属(*Propionibacterium*)、链球菌属(*Streptococcus*)、放线菌属(*Actinomyces*)、乳酸菌属、梭杆菌属(*Fusobacterium*)和梭菌属等^[8]。不同的细菌代谢特定的氨基酸, 并产生包括吲哚、酚类、硫化氢、胺类和氨在内的许多代谢产物, 其中的某些代谢产物具有特定的生物活性, 而有些则对机体具有潜在的危害作用。

3.1 吲哚类和酚类

肠道中大约有 10%的厌氧菌参与芳香族氨基酸(AAA)代谢, 并将其分解为粪臭素、吲哚、苯酚和对甲酚等产物。粪臭素是色氨酸的主要代谢产物, 细菌参与调节整个代谢过程, 首先色氨酸生成吲哚-3-乙酸(IAA), 其次 IAA 脱羧转化为粪臭素。大肠杆菌和 *Clostridium drake* 与 IAA 产生有关^[18], 乳酸杆菌和双孢梭菌(*Clostridium disporicum*)能将 IAA 转化为粪臭素^[19]。大部分粪臭素经粪便或尿液排出体外, 没有被代谢的粪臭素沉积在肌肉和脂肪组织中, 对猪体健康和肉品质不利。苯丙氨酸在大肠中先被分解为苯丙酮酸, 再转化为苯乳酸, 最终生成苯乙酸和苯丙酸; 酪氨酸的主要代谢产物为苯酚、对甲酚和苯丙酸。Russell 等^[20]在体外发酵试验中发现, 分离自人结肠的 7 株细菌(*Bacteroides thetaiotaomicron*、*Eubacterium hallii* 和 *Clostridium bartlettii* 等)参与了 AAA 的代谢, 并生成苯乙酸和 4-羟基苯乙酸, 同时发现 *Clostridium bartlettii* 的产 IAA 能力最强。本实验室通过代谢组研究发现, AAA 的代谢产物苯酸盐与大肠中的链球菌呈正相关, 与粪球菌属、消化链球菌、未分类梭菌、*Subdoligranulum* 和 *Erysipelotrichaceae* 呈负相关^[21]。酚类主要在结肠被上皮细胞大量吸收, 并在从肠腔到血液及肝脏的运输过程中被部分代谢, 剩余的以对甲酚的形式从尿液中排出。过去, 研究者都将酚类和吲哚类物质归为致癌物, 然而, Bansal 等^[22]研究发现, 吲哚可以作为被肠道上皮识别的信号分子, 增强粘膜屏障、促进宿主细胞的黏蛋白分泌并阻碍病原菌的定殖。

3.2 硫化氢

硫化氢(H₂S)是大肠细菌代谢含硫氨基酸和无

机硫化物所产生的代谢产物。半胱氨酸在半胱氨酸脱巯基酶(cysteine desulfhydrase, CD)作用下被分解为丙酮酸、氨和 H_2S , 生成的丙酮酸进一步转氨生成丙氨酸。这一代谢过程最早是在大肠杆菌中发现的, 随后, CD 相继在许多肠道病原微生物中发现, 如鼠伤寒沙门菌 (*Salmonella typhimurium*)、结核杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)、幽门螺旋杆菌 (*Helicobacter pylori*) 和硕大利什曼原虫 (*Leishmaniamajor*)^[23]。同时, 结肠细菌(如梭菌属、肠杆菌属、克雷伯菌属、链球菌属和脱硫弧菌属)菌体内也存在编码 CD 的基因。Shatalin 等^[24]研究表明, 许多细菌还能合成胱硫醚 β 合成酶、胱硫醚 γ 裂解酶和 3-巯基丙酮酸硫转移酶的类似物, 这 3 种酶也是半胱氨酸生成 H_2S 的重要催化酶, 包括大肠杆菌和金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 在内的病原菌都是通过上述 3 种酶中的一种酶代谢途径将半胱氨酸分解生成 H_2S 。在大肠生成的 H_2S 能抑制丁酸的氧化, 减少结肠上皮细胞能量供给并缩短其寿命, 对 DNA 造成损伤并引发肠道疾病。有趣的是, Wallace 等^[25]研究发现, 抑制健康大鼠体内的 H_2S 合成会导致小肠和结肠的黏膜损伤和炎症反应, 而在结肠内补充 H_2S 后则有效抑制了结肠炎的发生, 表明 H_2S 在肠道中并非一直扮演毒害物质的角色, 它也会参与机体健康与稳态调控, 关于 H_2S 的生理作用仍需更多探索。

3.3 胺类

肠道中氨基酸的脱羧基作用可产生胺类物质。色氨酸脱羧产生的 5-羟色胺(5-HT)是脑肠轴中重要的神经递质, 机体中大约 95% 的 5-HT 在消化道中生成, 这其中肠嗜铬细胞(ECs)合成了约 90%。Wikoff 等^[26]研究发现, 与野生型小鼠相比, 无菌小鼠血液中 5-HT 的含量显著降低, 表明肠道

细菌在 5-HT 的合成过程中也发挥着不可替代的作用。Yano 等^[27]试验证明, 细菌主要是通过促进宿主 ECs 中的 5-HT 合成来影响结肠和血液中 5-HT 的浓度, 同时, 肠道中产芽孢菌的特定代谢产物(如脱氧胆酸盐)也能参与上述过程。除此之外, 肠道中的假丝酵母菌(*Candida spp.*)、链球菌、埃希氏菌和肠球菌也能将色氨酸直接转化为 5-HT^[28]。5-HT 的合成途径复杂, 来源于 ECs 的 5-HT 具有促炎效应, 而来源于神经元的有抗炎作用, 表明不同来源的 5-HT 所发挥的免疫作用不同^[29]。目前, 我们对参与 5-HT 生物合成的细菌种类及不同来源的 5-HT 的生物学功能的了解还不是很透彻, 仍需要更多的试验去探索。多胺包括腐胺、尸胺、亚精胺和精胺等。Noack 等^[30]研究发现, 与饲喂相同日粮的无菌大鼠相比, 野生型大鼠肠腔中的亚精胺浓度较高。进一步试验发现, 大鼠盲肠中多形拟杆菌 (*Bacteroides thetaiotaomicron*) 和可变梭杆菌 (*Fusobacterium varium*) 分别参与腐胺和亚精胺的生成^[31]。此外, 肠道细菌中如拟杆菌属、乳杆菌属、韦荣氏球菌属、双歧杆菌属、梭菌属也能合成多胺。多胺可参与调控动物机体内的许多生物学过程, 对于细菌及肠细胞的增殖、分化及功能至关重要。在人大肠, 多胺可以激活结肠上皮细胞中钙敏感受体 (CaSR), 从而介导三磷酸肌醇的生成, 提升细胞内的钙离子水平, 进而促进结肠粘液的分泌^[32]。

3.4 氨

尿素水解和氨基酸的脱氨基过程是大肠中氨的主要来源。尿素的水解主要是细菌尿素酶的作用, 大肠中许多细菌如拟杆菌、双歧杆菌、梭菌、变形杆菌和克雷伯氏菌都能产生高活性的尿素酶。单胃动物大肠中存在参与氨基酸脱氨的细菌,

Richardson 等^[33]从人粪样中分离出肽和氨基酸分解菌(如梭菌、肠球菌、志贺式杆菌、大肠杆菌),但其产氨速率仅为瘤胃高效产氨菌的 1/3,数量仅占总细菌的 3.5%左右。Whitehead 等^[34]利用选择培养基从猪粪中筛选出了 14 株活性较高的产氨菌,其中 12 株是低 GC 含量的革兰氏阳性菌,2 株是与克雷伯菌属和假单胞菌属有很高相似性的革兰氏阴性菌。此外,与瘤胃相似^[35],大量未纯培养的高活性产氨菌可能还没有被发现,而它们在大肠产氨过程中又可能起着非常重要的作用。肠腔中的氨由肠上皮细胞吸收进入门静脉,在肝脏合成尿素并通过尿液排出体外,尿素还可以通过血液循环到达肠道,被定殖在肠道表面的尿素降解菌分解成氨,此外,细菌也能利用氨合成微生物蛋白,供机体利用。当饲料中非必需氨基酸(NEAA)不足时,被大肠上皮吸收的氨还能用于内源 NEAA 的合成,并增加机体氮沉积^[9]。由于细菌降解以及内源性氮的循环,结肠上层细胞长期置于含氨的环境中,氨的积累会抑制结肠黏液层细胞的增殖、缩短结肠细胞生命周期、改变结肠表皮细胞的形态和代谢甚至促进肠道内的肿瘤转化。同时,氨还能抑制大肠中短链脂肪酸的氧化,进而影响机体代谢。

4 小结

大肠菌群除了参与食糜中碳水化合物的降解,还能参与氮营养代谢并利用其他含氮物质合成氨基酸和菌体蛋白供宿主利用,从而调节宿主整体代谢。大肠菌群种类丰富,其中包含氨基酸代谢关键菌,以这些氨基酸代谢菌为靶向肠道细菌,通过营养干预调控大肠中氨基酸的代谢,可改变氨基酸利用进而提高机体健康水平。但是,由于大肠中细菌种类繁多,而且细菌之间存在紧密

复杂的共生关系,导致分离和鉴定氨基酸关键代谢菌的过程十分困难。因此,寻找功能氨基酸的关键代谢菌,了解其功能,并利用它们调节机体代谢、改善机体健康成为将来的研究方向。

参 考 文 献

- [1] Qin JJ, Li RQ, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, Nielsen T, Pons N, Levenez F, Yamada T, Mende DR, Li JH, Xu JM, Li SC, Li DF, Cao JJ, Wang B, Liang HQ, Zheng HS, Xie YL, Tap J, Lepage P, Bertalan M, Batto JM, Hansen T, Le Paslier D, Linneberg A, Nielsen HB, Pelletier E, Renault P, Sicheritz-Ponten T, Turner K, Zhu HM, Yu C, Li ST, Jian M, Zhou Y, Li YR, Zhang XQ, Li SG, Qin N, Yang HM, Wang J, Brunak S, Doré J, Guarner F, Kristiansen K, Pedersen O, Parkhill J, Weissenbach J, MetaHIT Consortium, Bork P, Ehrlich SD, Wang J. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 2010, 464(7285): 59–65.
- [2] Yang YX, Mu CL, Zhu WY. Roles of bacteria in first-pass intestinal metabolism of amino acids. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2015, 27(1): 15–20. (in Chinese)
杨宇翔, 慕春龙, 朱伟云. 细菌在氨基酸首过肠道代谢中的作用. *动物营养学报*, 2015, 27(1): 15–20.
- [3] Hughes R, Magee EAM, Bingham S. Protein degradation in the large intestine: relevance to colorectal cancer. *Current Issues in Intestinal Microbiology*, 2000, 1(2): 51–58.
- [4] Zhu WY, Yu KF, Mu CL, Yang YX. Gut microbiota and host nutrition metabolism in pigs. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2014, 26(10): 3046–3051. (in Chinese)
朱伟云, 余凯凡, 慕春龙, 杨宇翔. 猪的肠道微生物与宿主营养代谢. *动物营养学报*, 2014, 26(10): 3046–3051.
- [5] Dai ZL, Li XL, Xi PB, Zhang J, Wu GY, Zhu WY. Metabolism of select amino acids in bacteria from the pig small intestine. *Amino Acids*, 2012, 42(5): 1597–1608.
- [6] Yang YX, Dai ZL, Zhu WY. Important impacts of intestinal bacteria on utilization of dietary amino acids in pigs. *Amino Acids*, 2014, 46(11): 2489–2501.
- [7] Dai ZL, Zhang J, Wu GY, Zhu WY. Utilization of amino acids by bacteria from the pig small intestine. *Amino Acids*, 2010, 39(5): 1201–1215.
- [8] Davila AM, Blachier F, Gotteland M, Andriamihaja M, Benetti PH, Sanz Y, Tomé D. Intestinal luminal nitrogen metabolism: role of the gut microbiota and consequences for

- the host. *Pharmacological Research*, 2013, 68(1): 95–107.
- [9] Mansilla WD, Columbus DA, Htoo JK, de Lange CFM. Nitrogen absorbed from the large intestine increases whole-body nitrogen retention in pigs fed a diet deficient in dispensable amino acid nitrogen. *The Journal of Nutrition*, 2015, 145(6): 1163–1169.
- [10] Skoufos I, Tzora A, Giannenas I, Bonos E, Papagianni N, Tsinas A, Christaki E, Florou-Paneri P. Dietary inclusion of rapeseed meal as soybean meal substitute on growth performance, gut microbiota, oxidative stability and fatty acid profile in growing-fattening pigs. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2016, 11(2): 89–97.
- [11] Hoey L, Rowland IR, Lloyd AS, Clarke DB, Wiseman H. Influence of soya-based infant formula consumption on isoflavone and gut microflora metabolite concentrations in urine and on faecal microflora composition and metabolic activity in infants and children. *British Journal of Nutrition*, 2004, 91(4): 607–616.
- [12] Rist VTS, Weiss E, Sauer N, Mosenthin R, Eklund M. Effect of dietary protein supply originating from soybean meal or casein on the intestinal microbiota of piglets. *Anaerobe*, 2014, 25: 72–79.
- [13] Qi HW, Xiang ZT, Han GQ, Yu B, Huang ZQ, Chen DW. Effects of different dietary protein sources on cecal microflora in rats. *African Journal of Biotechnology*, 2011, 10(19): 3704–3708.
- [14] Liu XX, Blouin JM, Santacruz A, Lan A, Andriamihaja M, Wilkanowicz S, Benetti PH, Tomé D, Sanz Y, Blachier F, Davila AM. High-protein diet modifies colonic microbiota and luminal environment but not colonocyte metabolism in the rat model: the increased luminal bulk connection. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2014, 307(4): G459–G470.
- [15] Luo Z, Cheng YF, Zhu WY. Effects of low protein diets on the metabolites and microbial community in the caecum of fattening pigs. *Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2015, 47(10): 5–9. (in Chinese)
罗振, 成艳芬, 朱伟云. 低蛋白日粮对育肥猪盲肠代谢产物及菌群的影响. *畜牧与兽医*, 2015, 47(10): 5–9.
- [16] Luo Z, Li CB, Cheng YF, Hang SQ, Zhu WY. Effects of low dietary protein on the metabolites and microbial communities in the caecal digesta of piglets. *Archives of Animal Nutrition*, 2015, 69(3): 212–226.
- [17] Cho S, Hwang O, Park S. Effect of dietary protein levels on composition of odorous compounds and bacterial ecology in pig manure. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2015, 28(9): 1362–1370.
- [18] Whitehead TR, Price NP, Drake HL, Cotta MA. Catabolic pathway for the production of skatole and indoleacetic acid by the acetogen *Clostridium drakei*, *Clostridium scatologenes*, and swine manure. *Applied and Environmental Microbiology*, 2008, 74(6): 1950–1953.
- [19] Li CY, Liu JX, Wang YZ, Wu YM, Wang JK, Zhou YY. Influence of differing carbohydrate sources on L-tryptophan metabolism by porcine fecal microbiota studied *in vitro*. *Livestock Science*, 2009, 120(1/2): 43–50.
- [20] Russell WR, Duncan SH, Scobbie L, Duncan G, Cantlay L, Calder AG, Anderson SE, Flint HJ. Major phenylpropanoid-derived metabolites in the human gut can arise from microbial fermentation of protein. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2013, 57(3): 523–535.
- [21] Zhou LP, Fang LD, Sun Y, Su Y, Zhu WY. Effects of the dietary protein level on the microbial composition and metabolomic profile in the hindgut of the pig. *Anaerobe*, 2016, 38: 61–69.
- [22] Bansal T, Alaniz RC, Wood TK, Jayaraman A. The bacterial signal indole increases epithelial-cell tight-junction resistance and attenuates indicators of inflammation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(1): 228–233.
- [23] Carbonero F, Benefiel AC, Alizadeh-Ghamsari AH, Gaskins HR. Microbial pathways in colonic sulfur metabolism and links with health and disease. *Frontiers in Physiology*, 2012, 3: 448.
- [24] Shatalin K, Shatalina E, Mironov A, Nudler E. H₂S: a universal defense against antibiotics in bacteria. *Science*, 2011, 334(6058): 986–990.
- [25] Wallace JL, Vong L, McKnight W, Dickey M, Martin GR. Endogenous and exogenous hydrogen sulfide promotes resolution of colitis in rats. *Gastroenterology*, 2009, 137(2): 569–578.
- [26] Wikoff WR, Anfora AT, Liu J, Schultz PG, Lesley SA, Peters EC, Siuzdak G. Metabolomics analysis reveals large effects of gut microflora on mammalian blood metabolites. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, 106(10): 3698–3703.
- [27] Yano JM, Yu K, Donaldson GP, Shastri GG, Ann P, Ma L, Nagler CR, Ismagilov RF, Mazmanian SK, Hsiao EY. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell*, 2015, 161(2): 264–276.
- [28] Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 2012, 13(10): 701–712.
- [29] Fan PX, Li LS, Rezaei A, Eslamfam S, Che DS, Ma X.

- Metabolites of dietary protein and peptides by intestinal microbes and their impacts on gut. *Current Protein & Peptide Science*, 2015, 16(7): 646–654.
- [30] Noack J, Kleessen B, Lorenz A, Blaut M. The effect of alimentary polyamine depletion on germ-free and conventional rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 1996, 7(10): 560–566.
- [31] Noack J, Dongowski G, Hartmann L, Blaut M. The human gut bacteria *Bacteroides thetaiotaomicron* and *Fusobacterium varium* produce putrescine and spermidine in cecum of pectin-fed gnotobiotic rats. *The Journal of Nutrition*, 2000, 130(5): 1225–1231.
- [32] Hebert SC, Cheng S, Geibel J. Functions and roles of the extracellular Ca^{2+} -sensing receptor in the gastrointestinal tract. *Cell Calcium*, 2004, 35(3): 239–247.
- [33] Richardson AJ, McKain N, Wallace RJ. Ammonia production by human faecal bacteria, and the enumeration, isolation and characterization of bacteria capable of growth on peptides and amino acids. *BMC Microbiology*, 2013, 13(1): 6.
- [34] Whitehead TR, Cotta MA. Isolation and identification of hyper-ammonia producing bacteria from swine manure storage pits. *Current Microbiology*, 2004, 48(1): 20–26.
- [35] Shen JS, Mao SY, Zhu WY. Ruminal hyper ammonia producing bacteria in ruminants: community structure, function and its manipulation. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2015, 27(8): 2323–2327. (in Chinese)
申军士, 毛胜勇, 朱伟云. 反刍动物瘤胃高效产氨菌群结构、功能及其调控. *动物营养学报*, 2015, 27(8): 2323–2327.

Interaction between microflora and nitrogen nutrients in large intestine and its impacts on host health

Zhuang Liu, Junshi Shen, Weiyun Zhu*

Laboratory of Gastrointestinal Microbiology, Jiangsu Key Laboratory of Gastrointestinal Nutrition and Animal Health, College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, Jiangsu Province, China

Abstract: Proteins are not only the main building blocks for the construction of tissue, but also crucial for metabolic activity in animals. The microbial community colonized in the gastrointestinal tract plays an important role in host nutrients metabolism, especially nitrogen nutrients. Bacteria in small intestine could metabolize parts of amino acids (AAs), which further affects the systemic AAs metabolism of host. Compared with that in small intestine, the density of bacteria is much higher and the retention time of chyme is much longer in large intestine. On the one hand, the metabolism and community structure of microflora could be affected by nitrogen nutrients entering the large intestine. Thus, the metabolism of nitrogen nutrients by large intestinal microflora can lead to the formation of several metabolites, which are generally presumed to be detrimental for the host health. This review summarized the effects of dietary protein on the community structure of large intestinal microflora, the microbial metabolites of AAs in large intestine and their impacts on intestinal physiology and host health.

Keywords: large intestine, intestinal microflora, nitrogen nutrients, metabolites, host health

(本文责编: 李磊)

Supported by the National Key Basic Research Program of China (2013CB127300) and by the Key Program of National Natural Science Foundation of China (31430082)

*Corresponding author. Tel: +86-25-84395523; E-mail: zhuweiyun@njau.edu.cn

Received: 26 April 2016; Revised: 16 June 2016; Published online: 1 July 2016