

微生物学报 *Acta Microbiologica Sinica*
55 (6) :661 - 666; 4 June 2015
ISSN 0001 - 6209; CN 11 - 1995/Q
http://journals.im.ac.cn/actamicrocn
doi: 10.13343/j.cnki.wsxb.20140376

人肠道产甲烷菌与肠道健康

葛婷, 慕春龙, 朱伟云*

南京农业大学消化道微生物研究室, 江苏 南京 210095

摘要: 肠道中甲烷菌可以在严格厌氧的条件下利用 H_2 和碳源生成甲烷, 约 1/3 的正常人体内都可以检测到甲烷。近年来, 很多研究发现甲烷菌在维持肠道微生态稳定方面起积极作用, 越来越多的研究关注甲烷菌发酵产物(甲烷)在肠道中的代谢, 主要集中于甲烷菌与肠道功能失调之间的关系。IBS 患者肠道甲烷菌数量常比正常人群少, 并且肠道甲烷菌与肥胖症的发生有一定关系。本文对甲烷菌的产甲烷作用在肠道功能稳定方面的作用、甲烷与肠道疾病(肠易激综合症、结肠癌)以及甲烷菌和甲烷与肥胖症的关系进行概述, 并从上述几个方面综述肠道产甲烷菌、甲烷与肠道健康的关系。

关键词: 甲烷菌, 甲烷, 肠道疾病, 肥胖

中图分类号: Q935 **文章编号:** 0001-6209(2015)06-0661-06

甲烷菌是原核生物, 属古菌界, 是专性严格厌氧菌, 生长繁殖缓慢且培养分离较困难。甲烷菌可利用其他微生物厌氧发酵产生的氢气和氨气作为底物, 并将氢气以 4:1 的体积比转化为甲烷。人体中的甲烷菌主要存在于结肠, 肠道内的优势甲烷菌主要为史氏甲烷短杆菌 (*Methanobrevibacter smithii*), 占甲烷菌总数的 94%, 肠道中还存在斯氏甲烷球形菌 (*Methanospaera stadtmaniae*)、口腔甲烷短杆菌 (*Methanobrevibacter oralis*) 等^[1]。甲烷菌在肠道中产生的甲烷, 主要以肠道废气的形式排出体外, 其余进入循环系统经肺呼出体外, 肺呼出的甲烷可通过呼吸检测进行定量。甲烷菌的产甲烷作用在减少肠道气体体积的同时为后肠提供了良好的厌氧环境, 促进其他厌氧微生物的生长。

正常生理条件下, 甲烷只在大肠生成, 但小肠微生物过剩 (small intestinal bacterial overgrowth,

SIBO) 或微生物生长紊乱时, 小肠中也能检测到甲烷^[2]。甲烷是一种无色无味的气体, 早期研究认为, CH_4 是一种惰性气体, 除了由于气体膨胀而产生的不适感^[3], 对身体无害, 然而近年来的研究表明, 肠道中甲烷菌产生的甲烷, 与肠易激综合征 (Irritable bowel syndrome, IBS)、肠道功能紊乱、慢性便秘、以及代谢疾病(如肥胖症)密切相关^[4]。本文主要就现阶段甲烷菌、甲烷与肠道健康的相关研究进行综述, 探讨肠道甲烷菌对肠道健康和代谢的影响。

1 肠道甲烷菌维持肠道微生态稳定

肠道内存在一定体积的气体。机体在进食的同时会吞食空气, 由于肠道中微生物的发酵作用, 这些气体进入肠道后成分及组成发生改变, 研究表明正

基金项目: 国家自然科学基金(30810103909); 科技部中国-欧盟科技合作项目(1008)

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

作者简介: 葛婷(1989-), 女, 陕西杨凌人, 硕士研究生。E-mail: 380498908@qq.com

收稿日期: 2014-07-28; **修回日期:** 2014-09-11

常人体肠道中气体成分为 N_2 (59%)、 H_2 (20.9%)、 CO_2 (9%)、 CH_4 (7.2%)、 O_2 (3.9%)^[5], 肠道内甲烷菌的产甲烷作用可以减少肠道气体累积, 维持后肠厌氧环境, 并且甲烷菌对肠腔内营养物质的利用, 及其和其他微生物的竞争共生关系, 对肠道微生物区系的稳定、保障肠道健康有重要意义。

1.1 甲烷菌和肠道菌群互利共生, 促进营养代谢

肠道微生物在和宿主免疫、代谢互动过程中, 形成稳定的微生态结构。肠道微生物发酵食物中未经机体消化吸收的多糖生成短链脂肪酸 (Short chain fatty acids, SCFAs), 如乙酸、丙酸、丁酸等; 有机酸如甲酸; 醇类如甲醇、乙醇, 同时产生大量气体。短链脂肪酸为人体提供约 10% 的热量^[6]。

通过无菌小鼠肠道内定植史式甲烷短杆菌 (*M. smithii*) 和多形拟杆菌 (*Bacteroides thetaiotaomicron*), 研究人员发现 *M. smithii* 的存在有利于肠道多糖类物质的代谢和 CO_2 、 H_2 的利用^[7]。Stams 等在研究人工“生物反应器”时发现, 甲烷菌利用氢气产甲烷从而移除过量 H_2 , 增强了发酵效率^[8]。 H_2 在肠道中累积会抑制 NADH 脱氢酶的作用, 减少 ATP 的合成, 甲烷菌可能通过产甲烷作用减少氢气在肠道内的累积, 与肠道其它微生物互利共生, 促进肠道菌群对食糜的发酵, 进而对机体能量吸收做出贡献。有研究指出, 产甲烷作用会使机体对短链脂肪酸的吸收增加, 盲肠存在 *M. smithii* 的个体与对照组相比, 血清中乙酸浓度显著升高^[9]。Ruchi Mathur 等研究肠道甲烷菌对血糖调控作用时发现, 呼吸检测中检测到甲烷的个体 (即肠道中的甲烷菌定植量较高, 主要为 *M. smithii*) 血清中葡萄糖浓度较不产甲烷的个体高^[10]。甲烷菌对血清乙酸及葡萄糖浓度的影响, 可看出甲烷菌对机体的能量吸收有一定程度的积极作用, 但这种影响是由于甲烷菌直接引起, 还是由于其与其他微生物之间的协同作用还不明确。

甲烷菌能够利用铵盐作为最主要的氮源, *M. smithii* 利用氮源的途径主要有: (1) ATP 依赖的谷氨酰胺合成酶, 谷氨酸合成酶通路, 该通路对铵盐有极高的亲和力, 在氮源不足的条件下更容易发生; (2) ATP 独立的谷氨酸脱氢酶途径, 该途径与铵盐的亲和力较低^[11]。有研究指出盲肠接种 *M. smithii* 的无菌小鼠与无菌小鼠相比, 谷氨酰胺生成 α -酮戊二酸的速率显著增高^[7]。另外, 甲烷菌的定植会使

肠道中一些极性氨基酸含量减少, 使肠道中氮源减少, 更利于甲烷菌的生长需要, 并且甲烷菌会与多形拟杆菌竞争氮源^[9]。甲烷菌在体内的定植影响了机体氮代谢, 其利用氮源的方式又使其与其他微生物相互竞争。甲烷菌和肠道微生物互利共生, 相互竞争营养元素, 共同促进营养素的代谢。

1.2 氢营养菌互作调控肠道内氢气的移除

肠道内的氢营养型微生物主要包括甲烷菌、硫酸还原菌、乙酸生成菌, 这三类细菌主要以 H_2 作为电子供体。肠道微生物发酵多糖产生的 H_2 主要通过以下途径清除: 以肠道废气方式排出体外, 进入机体循环系统最终通过肺排出, 或者作为厌氧微生物的电子供体。尽管前两种方式比较重要, 但厌氧微生物对肠道 H_2 移除的贡献最大^[12]。

甲烷菌、硫酸还原菌和产乙酸菌这三类微生物共同竞争 H_2 为自身供能。甲烷菌利用 H_2 生成 CH_4 需要的自由能为 -130 kJ/mol ^[13], 利用氢气阈值为 $30 - 100 \text{ mL/m}^3$; 硫酸还原菌利用 H_2 生成 HS^- 需要的自由能为 -152.2 kJ/mol , $10 - 20 \text{ mL/m}^3$; 产乙酸菌利用 H_2 生成 CH_3COO^- 需要的自由能为 -95 kJ/mol ^[14], 利用氢气的阈值为 $400 - 950 \text{ mL/m}^3$ 。仅从热力学角度和利用氢气阈值方面来看, 这 3 种微生物中, 硫酸还原菌最易利用 H_2 , 然而机体是动态平衡的整体, 体内环境会随着诸多因素产生变化, 所以这 3 种细菌之间的竞争关系并不是一成不变的。研究发现, 体外培养具有产甲烷能力个体的粪样时, 其甲烷菌含量较高, 而不产甲烷人的粪样中硫酸还原菌含量高, 其结果同时指出, 硫酸还原菌和甲烷菌在肠道中同时存在, 相互竞争^[15]。底物浓度也会影响这三类菌群在肠道中的竞争, 有试验给产甲烷个体的食物中加入硫酸盐 (1.6 mmol/d), 发现产甲烷个体呼吸中甲烷含量降低, 粪样中甲烷菌含量相应降低, 食物中去除硫酸盐后, 呼吸产甲烷含量和粪样中产甲烷菌数量逐渐恢复^[16], 肠道中的硫酸盐底物充足时硫酸还原菌比甲烷菌具有氢利用优势^[17]。肠腔内 pH 也是这 3 种细菌竞争的影响因素之一, 研究指出硫酸还原菌在 pH 为 7.5 时定植较多, 甲烷菌较适合中性条件, 乙酸生成菌则在酸性条件下定植较多^[18]。甲烷菌与硫酸还原菌和产乙酸菌的竞争关系受到多种因素 (热力学、利用阈值、底物浓度、pH 等) 共同影响, 其竞争结果并不能单纯的一言概括, 然而不可否认的是, 无论竞争结果如何, 这 3 种肠道微生物都对

肠道内氢气的移除起到了一定作用。

2 甲烷菌与肠道疾病

2.1 甲烷菌、甲烷与肠易激综合症

肠易激综合症 (IBS) 是一种肠道功能性紊乱疾病, 症状主要为腹痛、腹泻、便秘、胀气等。IBS 根据其表现症状主要分为以便秘为主的 IBS (C-IBS) 和以腹泻为主的 IBS (D-IBS)。IBS 的病因相对复杂, 主要有内脏过敏、肠道动力不足、脑-肠轴失调、遗传因素和肠道菌群转移如小肠微生物过剩 (SIBO) 等^[19]。

研究人员对健康成年人和 IBS 病人粪样的微生物组成比较分析, 发现 IBS 病人粪样中微生物和健康人群相比, 甲烷菌数量约为健康人群 1/4, 瘤胃球菌属、梭菌属细菌均显著高于健康人群, 而双歧杆菌属和 *Faecalibacterium* 属细菌显著低于健康人群^[20]。Rana 等在研究印度北部 IBS 患者主要甲烷菌区系时发现, IBS 患者结肠中甲烷菌显著低于对照组, 基于甲烷菌的产甲烷作用可减少肠道气体体积这一观点, 他们认为肠道中甲烷菌的减少是导致 IBS 患者肠道胀气的原因^[19]。以上研究均表明肠道内甲烷菌与肠道疾病有着潜在的关联。

近些年研究认为, 甲烷、甲烷菌 C-IBS 有一定关系。Gene Kim 等对 C-IBS 患者进行呼吸检测并测定甲烷菌与 C-IBS 关系时发现, C-IBS 患者中产甲烷个体肠道中 *M. smithii* 数量显著高于不产甲烷者, 并且甲烷菌密集程度与便秘症状的严重程度呈正相关, 虽然其相关性并没有达到显著水平, 但 Gene Kim 等推测 *M. smithii* 与 C-IBS 症状严重程度有关^[21]。有实验结果显示, 严重便秘患者的病情严重程度与其呼吸产甲烷量有一定关系, 并指出甲烷会降低便秘患者的肠胃蠕动速度^[16]。甲烷菌对 C-IBS 影响的可能原因是甲烷菌产生的甲烷会减缓肠胃蠕动速度。通过对产甲烷的个体肠道食糜移动速度进行测定, 研究人员发现产甲烷的个体食糜从口腔移动到盲肠所需时间 (111 min) 显著高于不产甲烷的个体 (68 min)^[22]。Stephen 等在研究产甲烷个体食糜移动速度时, 发现产甲烷个体食糜在整个消化道内移动时间为 84.6 h, 则显著高于不产甲烷个体 (48.6 h)^[23]。肠道甲烷水平和肠道蠕动速度之间的关系还有待更多研究, 但最近的研究发现, 甲烷

菌与肠道细菌的代谢互动可能影响肠道蠕动。Wichmann 等发现, 结肠微生物代谢产生的短链脂肪酸作为信号分子, 调控肠上皮组织胰高血糖素样肽 1 (GLP-1) 的分泌; GLP-1 水平的上升, 导致肠道蠕动减缓, 促进肠道上皮的能量吸收^[24]。由于结肠内甲烷菌和细菌丰度较其他肠段较多, 且甲烷菌的氢气移除能力有助于细菌对多糖的发酵, 甲烷菌可能通过影响微生物的多糖发酵及短链脂肪酸产生, 降低肠道蠕动速度。

2.2 甲烷菌、甲烷与结肠癌

结肠癌是一种致死性较强的高发性癌症。高蛋白、高胆固醇、高脂肪的饮食结构也是结肠癌的诱发因素, 其作用不仅体现在饮食结构改变肠道微生物种类, 还表现在改变肠道菌群之间的互利共生关系^[25]。高脂高蛋白日粮使肠道中具有癌症保护作用的微生物 (乳酸杆菌、双歧杆菌) 减少, 易诱发癌症的微生物 (拟杆菌、梭状芽孢杆菌、硫还原菌) 增多^[26]。

甲烷与结肠癌之间的关系最早由 Haines 等提出, 其发现结肠癌患者检测到甲烷概率是正常人的两倍多, 推测结肠癌患者体内甲烷菌含量较高, 通过世界范围内的调查发现, 结肠癌高发病率国家人群与结肠癌低发病率国家相比, 粪样中胆汁酸水平较高^[27]。有研究指出胆汁酸的 7 α -脱羧基作用主要由结肠中的厌氧微生物参与, 胆汁酸的 7 α -脱羧基作用被认为是易诱发癌症的过程^[26], Haines 认为产甲烷个体体内甲烷菌含量相对较高, 结肠内厌氧作用较强, 产生较高的胆酸盐衍生的致癌物质, 可能更容易罹患结肠癌^[27]。Karlín 等用粪臭素、吲哚、呼吸甲烷、呼吸 H₂ 作为结肠中厌氧微生物代谢标记, 发现与健康个体相比, 结肠癌患者呼吸中甲烷浓度较高^[28]。另一方面, 有些学者认为甲烷菌与结肠癌之间并无显著的相关性, 有学者评定呼吸中的甲烷与结肠腺瘤和癌症潜在关系时发现, 呼吸中的甲烷与癌症的发生并没有相关性, 并且通过呼吸中甲烷含量诊断结肠癌没有理论依据^[4]。非洲本地黑人是结肠癌发病率最低的人群, 其肠道中的甲烷菌含量却普遍较高。非洲南部的白人肉类食物的消耗量是黑人的 3 倍多, 研究人员认为, 肉类中含硫蛋白质较多, 其为硫还原菌提供了大量底物, 使硫化氢等有害气体更易产生, 从而诱发癌症, 而甲烷菌可与硫还原菌竞争氢气, 抑制硫还原菌活动, 所以认为甲烷菌具

有癌症保护作用^[29]。甲烷菌区系的异常变化与机体变化密切相关,由于现阶段的研究多用呼吸检测结果作为机体甲烷生产的判定标准,个体差异可能会对结果产生一定影响,所以还需大量的实验来探讨甲烷、甲烷菌与结肠癌之间的关系。

3 甲烷菌、甲烷与肥胖

肥胖的发生和遗传、饮食因素有关。肥胖会引发许多疾病,包括Ⅱ型糖尿病、心脏病、高血压等。近年来,肠道微生物与肥胖之间的关系得到广泛关注。通过将正常小鼠肠道微生物接种到无菌小鼠体内,研究人员发现接种细菌的无菌小鼠在采食量减少的情况下,总脂肪和附睾脂肪垫重量都有不同程度的增加^[30]。接种肥胖小鼠肠道菌群的无菌小鼠的体重高于接种正常菌群的小鼠^[31]。肠道微生物可以促进宿主能量获取,从而改变宿主代谢,诱导炎症反应^[32]。甲烷菌则可能通过影响宿主能量和代谢,影响肥胖的发生。

肠道中微生物发酵食糜产生的短链脂肪酸从肠上皮细胞进入血液循环,参与肝脏的生脂过程。研究表明,含甲烷菌个体的脂肪合酶基因的表达显著高于对照组,肝脏中甘油三酯水平显著提高^[7]。甲烷菌在肠道中可利用氢气产生甲烷,减少肠道气体体积,维持肠道厌氧环境,增加其他厌氧细菌的发酵效率。拟杆菌对机体糖代谢的影响是诱发肥胖的原因之一。在对甲烷菌和拟杆菌混合接种的小鼠研究中发现,对比单一接种,甲烷菌提高发酵效率,显著提高肥胖发生率^[9]。有研究对甲烷菌与肥胖之间关系进行探究,结果发现,甲烷水平与肥胖程度显著相关,产甲烷的个体比不产甲烷个体 BMI (Body mass index, 身体质量指数) 高 6.7 kg/m^2 ^[33]。目前认为,甲烷菌诱发肥胖的原因可能为:(1) 甲烷菌的存在使肠道发酵效率提高,导致微生物发酵生成的 VFA (Volatile fatty acid, 挥发性脂肪酸) 增多,为机体提供了更多能量^[9]。(2) 甲烷菌产生的甲烷减缓肠道蠕动速度,使食糜在肠道中停留时间增加,增加消化时长,提高机体对营养物质的吸收,使肠道内微生物增多^[34]。甲烷菌提高发酵效率,提供能量物质,其发酵产物甲烷减缓肠道蠕动速度,延长消化时间,这两方面都有可能导导致机体的营养物质沉积增加,使甲烷菌成为诱导肥胖的因素之一。

4 前景和展望

肠道中存在的大量的微生物,它们与机体形成了密不可分、互利共生的关系,它们为宿主提供营养物质、能量,同时从宿主消化道内获取物质以供自身的新陈代谢。甲烷菌使肠道健康状况发生改变,与其他肠道微生物竞争营养物质,改变肠腔内环境,甲烷菌通过减少肠道内氢气的累积,促进肠道其他微生物的发酵作用,甲烷菌数量减少可导致 IBS 的发生,并且甲烷菌在能量利用方面的作用使其与肥胖症有着密不可分的关系。由于甲烷菌的培养特性,现阶段并不能在体外大量培养,导致了相关研究的局限性。通过对甲烷菌的深入研究,有助于研究人员通过采取营养干预措施调节肠道甲烷菌组成,提高营养物质利用和肠道稳定,从而促进肠道健康。

参考文献

- [1] Scanlan PD, Shanahan F, Marchesi JR. Human methanogen diversity and incidence in healthy and diseased colonic groups using *mcrA* gene analysis. *BMC Microbiology*, 2008, 8: 79.
- [2] de Lacy Costello BP, Ledochowski M, Ratcliffe NM. The importance of methane breath testing: a review. *Journal of Breath Research*, 2013, 7(2): 024001.
- [3] Pimentel M, Gunsalus RP, Rao SSC, Zhang H. Methanogens in human health and disease. *The American Journal of Gastroenterology Supplements*, 2012, 1(1): 28-33.
- [4] Roccarina D, Lauritano EC, Gabrielli M, Franceschi F, Ojetti V, Gasbarrini A. The role of methane in intestinal diseases. *The American Journal of Gastroenterology*, 2010, 105(6): 1250-1256.
- [5] Kirk E. The quantity and composition of human colonic flatus. *Gastroenterology*, 1949, 12(5): 782-794.
- [6] McNeil N. The contribution of the large intestine to energy supplies in man. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1984, 39(2): 338-342.
- [7] Samuel BS, Hansen EE, Manchester JK, Coutinho PM, Henrissat B, Fulton R, Latreille P, Kim K, Wilson RK, Gordon JI. Genomic and metabolic adaptations of *Methanobrevibacter smithii* to the human gut. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2007, 104(25): 10643-10648.

- [8] Kengen S, De Bok F, Van Loo N, Dijkema C, Stams A, De Vos W. Evidence for the operation of a novel Embden-Meyerhof pathway that involves ADP-dependent kinases during sugar fermentation by *Pyrococcus furiosus*. *Journal of Biological Chemistry*, 1994, 269 (26) : 17537-17541.
- [9] Samuel BS, Gordon JI. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal-bacterial mutualism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, 103 (26) : 10011-10016.
- [10] Mathur R, Goyal D, Kim G, Barlow GM, Chua KS, Pimentel M. Methane-producing human subjects have higher serum glucose levels during oral glucose challenge than non-methane producers: a pilot study of the effects of enteric methanogens on glycemic regulation. *Research Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2014, 2 (1) : 2.
- [11] Cabello P, Roldan MD, Moreno-Vivian C. Nitrate reduction and the nitrogen cycle in archaea. *Microbiology*, 2004, 150 (Pt 11) : 3527-3546.
- [12] Stocchi A, Levitt M. Maintaining intestinal H₂ balance: credit the colonic bacteria. *Gastroenterology*, 1992, 102 (4) : 1424-1426.
- [13] Blaut M. Metabolism of methanogens. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 1994, 66 (1-3) : 187-208.
- [14] Thauer RK, Jungermann K, Decker K. Energy conservation in chemotrophic anaerobic bacteria. *Bacteriological Reviews*, 1977, 41 (1) : 100.
- [15] Christl SU, Murgatroyd PR, Gibson GR, Cummings JH. Production, metabolism, and excretion of hydrogen in the large intestine. *Gastroenterology*, 1992, 102 (4 Pt 1) : 1269-1277.
- [16] Christl S, Gibson G, Cummings J. Role of dietary sulphate in the regulation of methanogenesis in the human large intestine. *Gut*, 1992, 33 (9) : 1234-1238.
- [17] Stams A, Plugge C, Bok F, Houten Bv, Lens P, Dijkman H, Weijma J. Metabolic interactions in methanogenic and sulfate-reducing bioreactors. *Water Science & Technology*, 2005, 52 (1-2) : 13-20.
- [18] Gibson G, Cummings J, Macfarlane G, Allison C, Segal I, Vorster H, Walker A. Alternative pathways for hydrogen disposal during fermentation in the human colon. *Gut*, 1990, 31 (6) : 679-683.
- [19] Rana SV, Sharma S, Sinha SK, Kaur H, Sikander A, Singh K. Incidence of predominant methanogenic flora in irritable bowel syndrome patients and apparently healthy controls from North India. *Digestive Diseases and Sciences*, 2009, 54 (1) : 132-135.
- [20] Rajilić-Stojanović M, Biagi E, Heilig HG, Kajander K, Kekkonen RA, Tims S, de Vos WM. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2011, 141 (5) : 1792-1801.
- [21] Kim G, Deepinder F, Morales W, Hwang L, Weitsman S, Chang C, Gunsalus R, Pimentel M. *Methanobrevibacter smithii* is the predominant methanogen in patients with constipation-predominant IBS and methane on breath. *Digestive Diseases and Sciences*, 2012, 57 (12) : 3213-3218.
- [22] Cloarec D, Bornet F, Gouilloud S, Barry JL, Salim B, Galmiche J. Breath hydrogen response to lactulose in healthy subjects: relationship to methane producing status. *Gut*, 1990, 31 (3) : 300-304.
- [23] Stephen AM, Wiggins H, Englyst H, Cole T, Wayman B, Cummings J. The effect of age, sex and level of intake of dietary fibre from wheat on large-bowel function in thirty healthy subjects. *British Journal of Nutrition*, 1986, 56 (2) : 349-361.
- [24] Wichmann A, Allahyar A, Greiner TU, Plovier H, Lundén GÖ, Larsson T, Drucker DJ, Delzenne NM, Cani PD, Bäckhed F. Microbial Modulation of Energy Availability in the Colon Regulates Intestinal Transit. *Cell Host & Microbe*, 2013, 14 (5) : 582-590.
- [25] Nyström M, Mutanen M. Diet and epigenetics in colon cancer. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 2009, 15 (3) : 257.
- [26] McGarr SE, Ridlon JM, Hylemon PB. Diet, anaerobic bacterial metabolism, and colon cancer: a review of the literature. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2005, 39 (2) : 98-109.
- [27] Haines A, Dilawari J, Metz G, Blendis L, Wiggins H. Breath-methane in patients with cancer of the large bowel. *The Lancet*, 1977, 310 (8036) : 481-483.
- [28] Karlin D, Mastromarino A, Jones R, Stroehlein J, Lorentz O. Fecal skatole and indole and breath methane and hydrogen in patients with large bowel polyps or cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 1985, 109 (2) : 135-141.
- [29] O'Keefe SJ, Chung D, Mahmoud N, Sepulveda AR, Manafe M, Arch J, Adada H, van der Merwe T. Why do African Americans get more colon cancer than native Africans? *The Journal of Nutrition*, 2007, 137 (1) : 175S-182S.

- [30] Gerba CP, Gramos DM, Nwachuku N. Comparative inactivation of enteroviruses and adenovirus 2 by UV light. *Applied and Environmental Microbiology*, 2002, 68 (10) : 5167-5169.
- [31] Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 2006, 444 (7122) : 1027-1131.
- [32] Cox LM, Blaser MJ. Pathways in microbe-induced obesity. *Cell Metabolism*, 2013, 17 (6) : 883-894.
- [33] Basseri RJ, Basseri B, Pimentel M, Chong K, Youdim A, Low K, Hwang L, Soffer E, Chang C, Mathur R. Intestinal methane production in obese individuals is associated with a higher body mass index. *Gastroenterology & Hepatology*, 2012, 8 (1) : 22.
- [34] Pimentel M, Lin HC, Enayati P, van den Burg B, Lee H-R, Chen JH, Park S, Kong Y, Conklin J. Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2006, 290 (6) : G1089-G1095.

Methanogen and human gut health — A review

Ting Ge, Chunlong Mu, Weiyun Zhu*

Laboratory of Gastrointestinal Microbiology, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, Jiangsu Province, China

Abstract: Methane is produced exclusively through anaerobic fermentation of both endogenous and exogenous carbohydrates by methanogens. Methane production is detectable in about one third of healthy adult individuals. In recent years, many studies have found that methanogens played an important role in maintaining stability in the gut microbiota. Researches have paid much attention on the metabolism of the methane in the gut. The relationship between methane and intestinal dysfunction has also been investigated. The number of methanogens in irritable bowel syndrome patients is different when compared with the normal individuals. Besides, methanogens are potentially linked with obesity. This article reviews the role of methanogens in gastrointestinal homeostasis and intestinal diseases (irritable bowel syndrome, colon cancer), as well as the relation between methanogens and obesity.

Keywords: methanogen, methane, intestinal disease, obesity

(本文责编: 张晓丽)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30810103909) and by the China-EU Cooperation Project of Ministry of Science and Technology (1008)

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

Received: 28 July 2014/Revised: 11 September 2014