



强化玉米饮食对小鼠肠道菌群结构和功能的影响

郑帅^{1,2,3}, 朴春梅^{1,2,3}, 张芝^{1,2,3,4}, 刘婷婷^{1,2,3}, 王吉静^{1,2,3,5}, 王绿娅^{2,3,6}, 杜杰^{1,2,3*}

¹北京市心肺血管疾病研究所-首都医科大学附属北京安贞医院心血管生物研究室, 北京 100029

²心血管重塑相关疾病教育部重点实验室, 北京 100029

³北京市心血管重大疾病协同创新中心, 北京 100029

⁴首都医科大学基础医学院细胞生物学系, 北京 100069

⁵河南省人民医院&郑州大学人民医院心功能科, 河南 郑州 450003

⁶北京市心肺血管疾病研究所-首都医科大学附属北京安贞医院动脉粥样硬化研究室, 北京 100029

摘要:【目的】采用高通量测序方法研究强化玉米饮食对小鼠肠道菌群结构的影响以及可提高宿主糖代谢相关菌群功能基因的分析。【方法】分别给予两组小鼠(各 10 只)常规饮食和强化玉米饮食(1/4 的玉米粉加 3/4 的常规饮食成分), 喂养 10 周, 之后采集小鼠粪便样本, 提取 DNA, 使用高通量测序仪进行宏基因组测序分析, 比较两组小鼠肠道菌群和功能基因的差异。【结果】两组小鼠的终末体重没有明显差异。各样本 DNA 的测序有效率足够, 肠道菌群的多样性存在一定差异。属放线菌门(*Actinobacteria*)的双歧杆菌(*Bifidobacteriales*)-*B. pseudolongum* 分支和 *Coriobacteriia-Collinsella/Enterorhabdus* 分支的丰度在强化玉米饮食组的小鼠中显著升高, 相应的宏基因组中涉及糖酵解和胆汁酸合成的一些酶和功能单元的含量也在强化玉米饮食组显著升高。【结论】强化玉米饮食可以提高肠道菌群中双歧杆菌等益生菌的丰度, 增加宏基因组糖脂代谢相关基因和通路的含量, 从而可能促进宿主的糖代谢功能。

关键词: 肠道菌群, 强化玉米饮食, 药食同源, 高通量测序技术

玉米是世界各国的主要粮食产物之一。同时, 根据中医“药食同源”观点, 玉米是具备药用效果的食物之一。《中药大辞典》对玉米的描述“为健胃剂”, 有“调中开胃”的作用, 但是对玉米的药用机制目前尚不明确。

肠道菌群是定殖于宿主胃肠道的上千种不同细菌的集合体, 近年来的研究证实, 肠道菌群相当于人体的一个新的“器官”, 参与调节宿主的多方面生理机能, 包括消化、营养代谢、天然免疫系统成熟, 等等, 肠道菌群的失调则会导致多种

基金项目: 农业部重大专项课题(2016ZX08011006-006); 第 49 批教育部留学回国人员科研启动基金[教外司留(2015)311 号]

*通信作者。Tel: +86-10-64456030; Fax: +86-10-64456095; E-mail: jiedu@ccmu.edu.cn

收稿日期: 2019-04-11; 修回日期: 2019-05-08; 网络出版日期: 2019-06-06

疾病^[1]。概括而言,肠道菌群可以利用宿主摄入的食物生成多种类型的代谢产物^[2],比如生成短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)和支链氨基酸(branched-chain amino acids, BCAAs),进而调节宿主从食物中摄入的能量^[3],调控肠道和脂肪组织中的免疫平衡^[4-5],以及影响宿主的胰岛素敏感性^[6],由此影响宿主的代谢稳态;肠道菌群失调则与代谢性疾病如肥胖^[7]和糖尿病^[8]密切相关。另一方面,饮食是调控肠道菌群组成结构的主要因素之一,其影响既包括短期快速改变,也包括长期缓慢改变菌群结构^[9-10],同时饮食成分的差异也会导致菌群产生的代谢物发生改变。因此饮食能够通过调节肠道菌群来影响宿主的健康,而强化玉米饮食很有可能也通过调控肠道菌群来发挥药食同源的作用,促进宿主的代谢。

目前关于强化玉米饮食对于肠道菌群的影响尚无详细的报道,部分原因是因为传统的微生物学研究技术存在局限性,无法提供准确而完整的菌群系统的变化信息。因此本研究采用 Illumina 二代测序技术,通过检测粪便样本宏基因组(元基因组) DNA,获得普通饮食与强化玉米饮食条件下的肠道菌群宏基因组信息,进而比较两组菌群种属丰度及功能基因丰度的差异,从而明确强化玉米饮食是否使肠道菌群结构变得更加有助于宿主代谢。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物:动物实验方案遵照首都医科大学动物实验伦理委员会的相关规定制定和执行。实验使用普通清洁级 8 周龄雌性 BALB/c 背景的 NF- κ B 反应元件-荧光素酶转基因小鼠[BALB/C-Tg

(NF κ B-RE-luc)-Xen, 美国 Caliper Life Sciences 公司],购自南京模式动物研究所。实验小鼠在动物实验中心饲养,维持 12 h 明-暗循环饲养条件。

1.1.2 饲料:小鼠随机分为普通饮食组(Ctrl)和强化玉米饮食组(Corn),每组 10 只小鼠。普通饮食组的小鼠给予正常小鼠饲料(北京华阜康生物科技股份有限公司的大小鼠维持饲料,产品编号为 1032),强化玉米饮食组给予定制的混合饲料,混合饲料由玉米粉(品系编号:7610)与上述正常小鼠饲料粉按 1:3 混合后压制成型而制备(也由北京华阜康生物科技股份有限公司提供)。1032 型正常小鼠饲料的成分如表 1 所列。

1.2 实验动物的处理

实验小鼠购得后,先使用普通饲料同笼喂养 1 周,以确保小鼠适应饲养环境,并达到相似的肠道菌群基础水平。之后将小鼠随机分为 2 组,按

表 1. 正常小鼠饲料成分

Table 1. The composition of normal feedstuff

Ingredients	Content
Water	$\leq 8.0\%$
Crude protein	$\geq 21.0\%$
Crude lipids	$\geq 5.0\%$
Crude fiber	$\leq 5.0\%$
Calcium	1.3%–1.4%
Phosphorus	0.9%–1.0%
Magnesium	$\geq 0.2\%$
Potassium	$\geq 0.5\%$
Sodium	$\geq 0.2\%$
Iron	≥ 180.0 mg/kg
Manganese	≥ 80.0 mg/kg
Copper	≥ 15.0 mg/kg
Zinc	≥ 80.0 mg/kg
Iodine	≥ 0.5 mg/kg
Seledium	0.1–0.2 mg/kg

上述饲料处理方法分别喂食 10 周, 然后采集每只小鼠的新鲜粪便样本。

1.3 粪便样本的采集

对小鼠采用常规抓取、按摩腹部的方法, 在洁净台中采集新鲜粪便颗粒到无菌 Ep 管中, 采集后即刻冰浴, 直至转入 -80°C 冰箱中待用。每只小鼠至少采集 0.3 g 粪便颗粒, 一次采集不足量者, 可以在同一天的多个时间点反复采集。

1.4 粪便样本 DNA 的提取

使用粪便样本 DNA 提取试剂盒(CW2092, 北京康为世纪生物科技有限公司, 中国)提取每 200 mg 粪便样本中的总 DNA, 提取步骤按照试剂盒的说明书进行。获得的 DNA 溶液使用 NanoDrop2000 分光光度计来确定浓度, 并用约 1–2 μL DNA 样本跑 1% 琼脂糖凝胶电泳鉴定 DNA 质量。若 DNA 样本的浓度大于 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (总量至少有 0.1 μg), $OD_{260/280}$ 值在 1.8–2.0 之间, 且电泳图像显示没有明显的 DNA 降解碎片, 则该样本为合格样本。不合格的样本重新进行 DNA 提取, 合格的样本保存在 -80°C 冰箱直至测序。

1.5 测序

质量合格的 DNA 样本使用诺禾致源公司的 Illumina Novaseq 6000 高通量测序平台进行测序, 按照其标准化程序进行。首先对样本 DNA 用 Covaris 超声波破碎仪随机打断成长度约为 350 bp 的片段, 经末端修复、加 A 尾、加测序接头、纯化、PCR 扩增等步骤完成整个文库制备。然后使用 Qubit2.0 进行初步定量, 将文库稀释至 2 $\text{ng}/\mu\text{L}$, 随后使用 Agilent 2100 对文库的 insert size 进行检测, 并使用 Q-PCR 方法对文库的有效浓度进行准确定量, 最后把不同文库按照有效浓度及目标下机数据量的需求 pooling 后进行测序。

1.6 测序数据处理

首先对下机数据进行质控, 去除小于 40 bp 的 reads, 去除 N 碱基含量超过 10 bp 的 reads, 去除与测序接头序列 overlap 超过 15 bp 的 reads, 再采用 Bowtie2 软件比对小鼠数据库、过滤掉源自小鼠(宿主)的 reads, 得到有效数据(Clean Data)。质控获得的 Clean Data, 进一步使用 SOAP denovo 软件进行组装(K-mer 设定为 55), 得到 Scaffolds 序列, 再将 Scaffolds 序列从 N 连接处打断, 得到不含 N 的 Scaffigs 序列(各样本的 Clean Data 序列用 Bowtie2 软件比对至该 Scaffigs 序列, 找出未被利用上的 reads, 将这些 reads 进行混合组装, 然后再进一步获得相应的 Scaffigs 序列), 过滤掉 500 bp 以下的片段, 余下的 Scaffigs 序列片段进一步用 MetaGeneMark 软件进行 Open Reading Frame 预测和过滤, 并用 CD-HIT 软件进行去冗余。以去冗余得到的代表性片段为基准, 用 Clean Data 结果去比对, 获得各基因片段在各样本中的 reads 数, 然后过滤掉 reads 数不超过 2 个的基因片段, 余下的 Clean Data 片段, 组成了 Unigenes 列表, 用于计算基因丰度等信息, 并比对 KEGG 数据库, 进行代谢通路的功能注释和丰度分析。进一步采用 DIAMOND 软件, 将 Unigenes 比对到 NCBI 的 Microbe NR 数据库, 然后选取 $e\text{-value} \leq \text{最小 } e\text{-value} * 10$ 的比对结果, 应用 MEGAN 软件的 LCA 算法, 对各序列进行物种注释, 结合 Unigenes 丰度, 获得各样本在各种属层级上的丰度信息和基因数目信息, 并作进一步统计分析。测序原始数据上传至 NCBI 的 Sequence Read Archive (SRA) 数据库, 序列号 SRP192980。

1.7 统计分析

基于 Unigenes 列表中各基因在各样品中的丰

度信息, 进行基本信息统计、基因数目韦恩图分析。基于各样本在各个分类层级上的丰度, 进行 PCA 分析, 组间差异物种进行 Metastat 统计分析 (以 $P < 0.05$ 作为统计学显著性, 以 $q < 0.05$ 进行校正筛选)。其余指标进行双端非参数 t 检验, 以 $P < 0.05$ 作为统计学显著性。

2 结果和分析

2.1 小鼠及 DNA 样本情况

两组小鼠的终末体重为: Ctrl 组 22.9 ± 1.4 g vs. Corn 组 22.5 ± 2.9 g ($\bar{x} \pm s$, $P = 0.91$), 无显著差异。各小鼠的粪便 DNA 测序生成的原始数据量和滤过后的数据量如补充文档的表 2 所列, 可见滤过后各样本的保留数据量比例均在 99% 以上。

各样本的测序数据经过过滤拼接之后, 具备的 Unigene 数目如图 1-A 所示, 两组的 Unigene 平均数目为 Ctrl 组 928787 ± 45566 vs. Corn 组 1046709 ± 55641 , 未达到显著差异 ($\bar{x} \pm s$, $P = 0.075$), 强化玉米饮食组较高。两组相同的 Unigene 数目和各自特有的 Unigene 数目如图 1-B 所示, 可以看到组间相同的 Unigene 种类占组内 Unigene 总数的绝大部分。

2.2 肠道菌群的结构和丰度随着饮食差异而改变

我们首先比较了两组的菌群结构和丰度的差异, 以观察不同饮食条件对于肠道菌群的生物多样性有何影响。两组各样本种级水平丰度排在前十的菌种及其丰度如图 2-A 所示, 其中 *Lachnospiraceae bacterium* A4 的平均丰度在对照组显著高于强化玉米组 (0.0434 ± 0.0062 vs. 0.0146 ± 0.0026 , $\bar{x} \pm s$, $P < 0.01$)。各样本根据种级水平丰度进行主成分分析的结果如图 2-B 所示, 可以看到对照组样本主要集中在第三象限, 强化玉米组样本主要集中在

第二象限, 表明经过 10 周不同饮食的喂养, 两组小鼠的肠道菌群构成具有较大的区别。同时, 两组均有 2 个样本点位于对方组的样本集中区域, 提示这几个样本的菌群结构更接近另一组样本。

我们进一步比较普通饮食组和强化玉米饮食组从门级到种级的各类细菌的平均丰度, 寻找丰度有显著组间差异的种属, Metastat 统计结果中, 丰度较大的显著差异菌如图 3 所示, 在强化玉米组, 放线菌门下属的放线菌纲-双歧杆菌分支 (具体到 *B. pseudolongum*), 和 *Coriobacteriia*-柯林氏菌 (*Collinsella*)/*Enterorhabdus* 分支 (分别具体到 *C.*

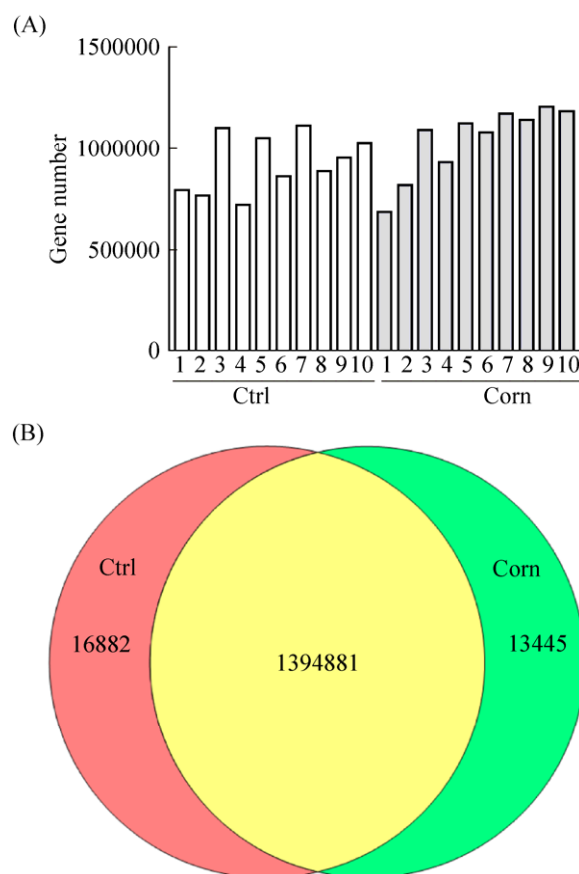


图 1. Unigene 数目在样本间和组间的分布
Figure 1. Unigene number distribution among samples and groups. A: Unigene number in each sample; B: Venn graph shows the number of common and unique Unigenes in two groups.

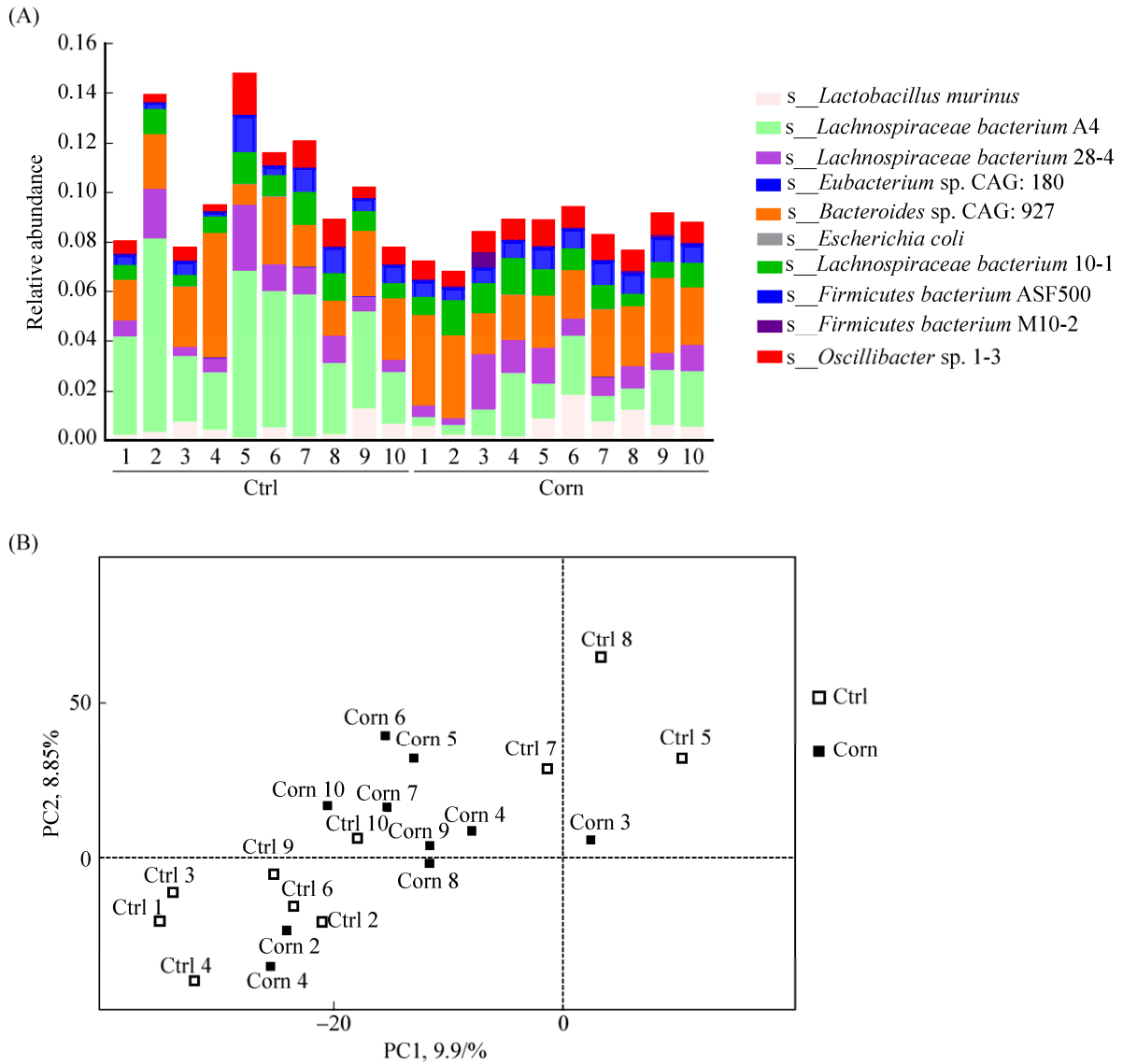


图 2. 基于种级水平的相对丰度展示和主成分分析

Figure 2. Top 10 relative abundance and PCA analysis based on Species level. A: the top 10 highest abundant species and their abundances in each sample; B: PCA distribution of each sample.

ihuae 和 *E. mucosicola* 等菌种)的丰度均显著高于对照组, 提示强化玉米饮食加强了小鼠肠道益生菌的作用(详见讨论部分)。

2.3 强化玉米饮食使肠道菌群代谢功能显著改变

鉴于放线菌门的一些菌种, 包括 *B. pseudolongum*、*Coriobacterium glomerans*、*Eggerthella lenta*、*Adlercreutzia equolifaciens*、*Enterorhabdus caecimuris*、

Enterorhabdus mucosicola (图 3), 其丰度均在强化玉米饮食组显著升高, 而己知这些菌种含有多种促进糖代谢的酶, 如 EC 5.4.2.12 等, 它们的增加提示菌群糖代谢能力的增强。因此我们重点比较了菌群代谢基因和代谢通路的相对比例在 2 种饮食喂养组的差异。如图 4 所示, 我们发现, 糖酵解的 2 个功能单元, M00001/2 (分别是 Embden-Meyerhof

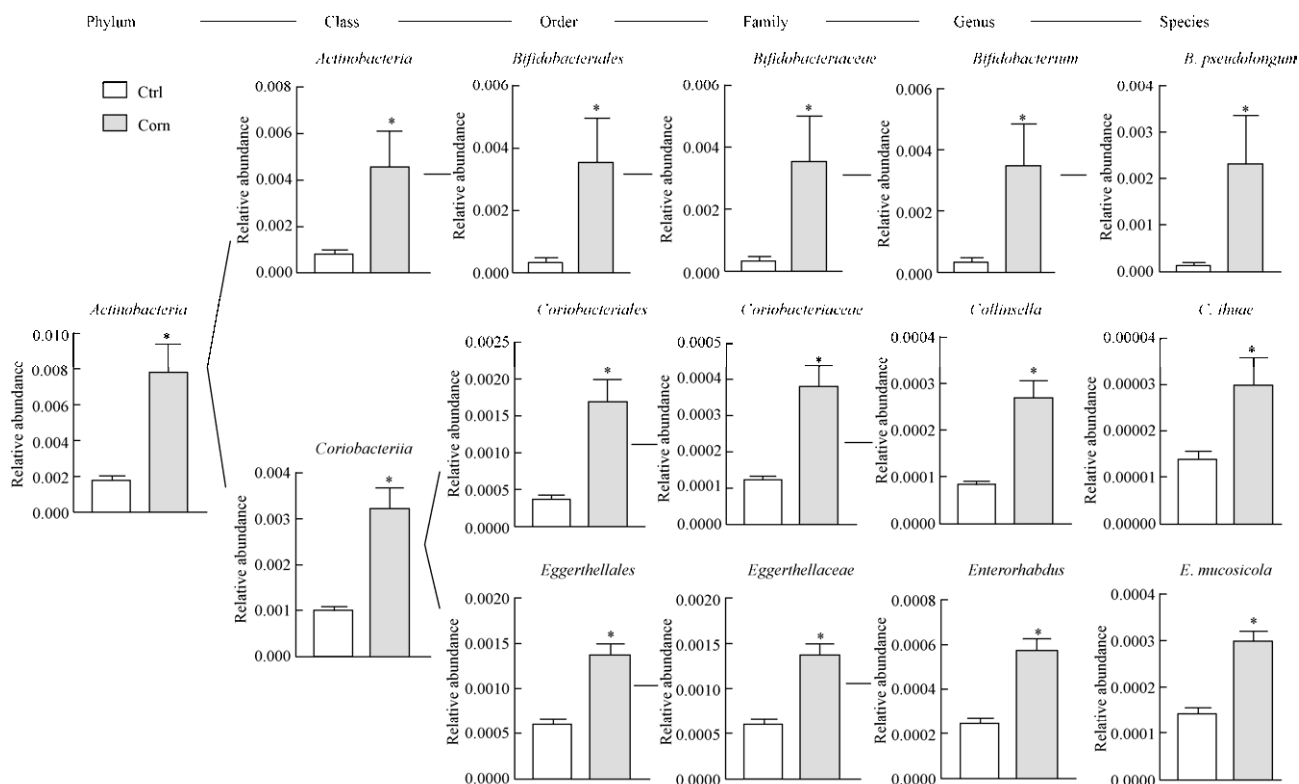


图 3. 丰度在强化玉米组显著升高的肠道菌群种属

Figure 3. Gut flora strains which had significantly higher abundance in corn-rich diet group. *: $P < 0.05$.

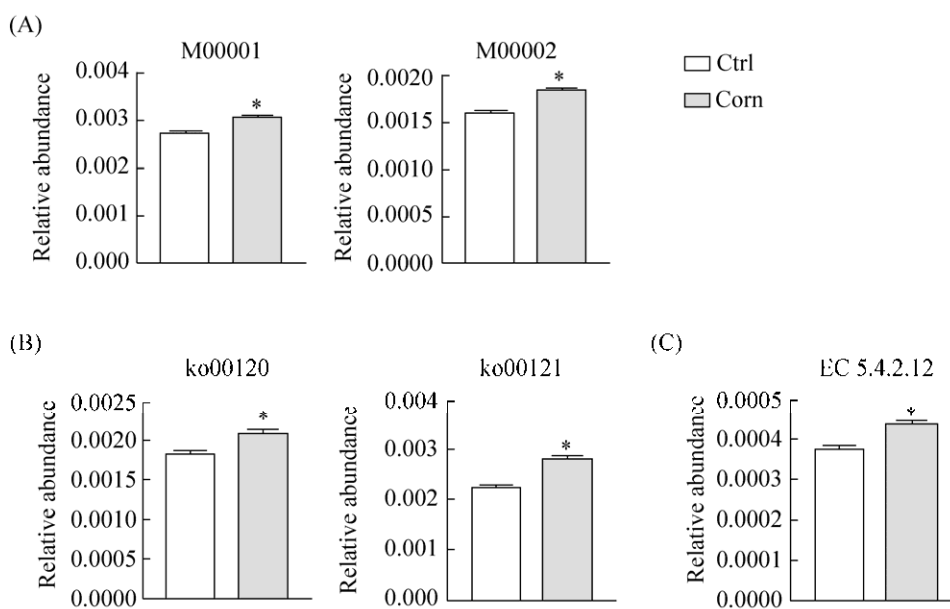


图 4. 比对 KEGG 找出丰度在强化玉米饮食组显著升高的功能模块、功能通路和酶基因

Figure 4. Functional modules, metabolic pathways, and enzyme genes which had significantly higher abundances in corn-rich diet group after annotation to KEGG database. A: Significantly changed modules; B: Significantly changed pathways; C: Significantly changed enzyme gene. *: $P < 0.05$.

pathway 和 core module involving three-carbon compounds), 在强化玉米饮食组显著升高(图 4-A); 涉及脂代谢的 2 个功能通路, ko00120/121(分别对应生成初级胆汁酸和次级胆汁酸)同样显示在强化玉米饮食组显著升高(图 4-B); 具体到代谢基因, 则糖酵解酶之一, 磷酸甘油酸变位酶(EC 5.4.2.12, 不依赖辅因子 2,3-二磷酸甘油酸型)的丰度在强化玉米饮食组显著升高(图 4-C), 与菌种的丰度变化一致。这些结果提示, 强化玉米饮食提高了肠道菌群代谢糖脂的能力。

3 讨论

根据中医“药食同源”的理论, 很多食物都同时具有药用效果, 玉米就是其中一种, 它被认为有“调中开胃”的作用, 但是具体机制目前尚不明确。近年来, 随着高通量测序技术的发展, 有关肠道菌群的研究也取得了长足的发展, 新的观点认为, 肠道菌群可以视为人体的一个新的“器官”, 其在维持人体健康和介导疾病发生方面发挥着重要的作用^[1]。同时有多项研究表明, 饮食是调节肠道菌群的主要因素之一, 一周之内的素食-肉食切换可以快速改变肠道菌群结构^[9], 而饮食习惯的长期差别也会带来菌群结构的明显差异^[10]。因此玉米的药食同源作用至少部分可能是通过调节肠道菌群而发挥的。鉴于目前玉米饮食对于肠道菌群的影响尚不清楚, 我们在本研究中使用了 Illumina 高通量测序仪检测强化玉米饮食对于小鼠的肠道菌群有何调节作用。

通过与喂养普通饮食的小鼠的肠道菌群比较, 我们发现, 强化玉米饮食喂养的小鼠, 其宏

基因组 Unigene 的总数与普通饮食对照组相似, 同时两组共有的基因类型占各组 Unigene 总数的绝大部分。具体到各种属细菌的丰度变化, 我们发现, 强化玉米饮食组的菌群 β 多样性以及各级丰度最高的菌种含量, 都与对照组有较明显的区别, 尤其是放线菌门的 3 个目级分支(包括双歧杆菌)都在强化玉米饮食组显著升高, 该显著性变化一直持续到种级的 *B. pseudolongum* 和属级的 *Collinsella/Enterorhabdus* 下面的多个菌种。根据文献报道, *B. pseudolongum* 具有较强的酵解抗性淀粉的功能^[11]; 而 *Collinsella* 则是公认的益生菌之一, 参与全麦饮食条件下的胰岛素敏感性改善^[12]; *Enterorhabdus* 则被报道与肠炎的严重程度负相关^[13]。根据这些报道, 可以认定, 强化玉米饮食喂养 10 周导致的上述细菌种类丰度的升高, 提示肠道菌群结构更有益于宿主的健康。相应的, 功能基因和模式通路含量的比较分析发现, 两种糖酵解功能单元(M00001/2)含量都在强化玉米饮食组显著升高, 同时涉及脂代谢的初级和次级胆汁酸合成的代谢通路基因的含量也在强化玉米饮食组显著升高, 尤其是参与糖酵解的磷酸甘油酸变位酶(EC 5.4.2.12)含量在强化玉米组显著增高、与含该基因的一系列菌种的丰度变化一致。这些结果进一步说明, 强化玉米饮食可能促进了肠道菌群代谢碳水化合物和脂质的功能。

综上所述, 我们的研究使用高通量测序技术, 首次鉴定了强化玉米饮食对于肠道菌群的影响, 我们的研究结果为从肠道菌群角度解释玉米对健康的促进作用提供了新的依据。

参 考 文 献

- [1] Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2012, 9(10): 577–589.
- [2] Donia MS, Fischbach MA. Small molecules from the human microbiota. *Science*, 2015, 349(6246): 1254766.
- [3] 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): 1027–1031.
- [4] Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*, 2016, 535(7610): 56–64.
- [5] Thaiss CA, Zmora N, Levy M, Elinav E. The microbiome and innate immunity. *Nature*, 2016, 535(7610): 65–74.
- [6] Pedersen HK, Gudmundsdottir V, Nielsen HB, Hyötyläinen T, Nielsen T, Jensen BA, Forslund K, Hildebrand F, Pridt E, Falony G, Le Chatelier E, Levenez F, Doré J, Mattila I, Plichta DR, Pöhö P, Hellgren LI, Arumugam M, Sunagawa S, Vieira-Silva S, Jørgensen T, Holm JB, Trošt K, Consortium MHIT, Kristiansen K, Brix S, Raes J, Wang J, Hansen T, Bork P, Brunak S, Oresic M, Ehrlich SD, Pedersen O. Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature*, 2016, 535(7612): 376–381.
- [7] Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2007, 104(3): 979–984.
- [8] Qin JJ, Li YR, Cai ZM, Li SH, Zhu JF, Zhang F, Liang SS, Zhang WW, Guan YL, Shen DQ, Peng YQ, Zhang DY, Jie ZY, Wu WX, Qin YW, Xue WB, Li JH, Han LC, Lu DH, Wu PX, Dai YL, Sun XJ, Li ZS, Tang AF, Zhong SL, Li XP, Chen WN, Xu R, Wang MB, Feng Q, Gong MH, Yu J, Zhang YY, Zhang M, Hansen T, Sanchez G, Raes J, Falony G, Okuda S, Almeida M, LeChatelier E, Renault P, Pons N, Batto JM, Zhang ZX, Chen H, Yang RF, Zheng WM, Li SG, Yang HM, Wang J, Ehrlich SD, Nielsen R, Pedersen O, Kristiansen K, Wang J. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, 2012, 490(7418): 55–60.
- [9] David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 2014, 505(7484): 559–563.
- [10] Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, Bewtra M, Knights D, Walters WA, Knight R, Sinha R, Gilroy E, Gupta K, Baldassano R, Nessel L, Li HZ, Bushman FD, Lewis JD. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, 2011, 334(6052): 105–108.
- [11] Centanni M, Lawley B, Butts CA, Roy NC, Lee J, Kelly WJ, Tannock GW. *Bifidobacterium pseudolongum* in the ceca of rats fed hi-maize starch has characteristics of a keystone species in bifidobacterial blooms. *Applied and Environmental Microbiology*, 2018, 84(15): e00547–18.
- [12] Carlson JL, Erickson JM, Hess JM, Gould TJ, Slavin JL. Prebiotic dietary fiber and gut health: comparing the *in vitro* fermentations of beta-glucan, inulin and xylooligosaccharide. *Nutrients*, 2017, 9(12): E1361.
- [13] Opstelten JL, Plassais J, van Mil SWC, Achouri E, Pichaud M, Siersema PD, Oldenburg B, Cervino ACL. Gut microbial diversity is reduced in smokers with crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2016, 22(9): 2070–2077.

Influence of corn-rich diet on mice gut microbiota structure and function

Shuai Zheng^{1,2,3}, Chunmei Piao^{1,2,3}, Zhi Zhang^{1,2,3,4}, Tingting Liu^{1,2,3}, Jijing Wang^{1,2,3,5}, Lvya Wang^{2,3,6}, Jie Du^{1,2,3*}

¹ Department of Cardiovascular Biology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University and Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China

² The Key Laboratory of Remodeling-Related Cardiovascular Diseases, Ministry of Education, Beijing 100029, China

³ Beijing Collaborative Innovation Centre for Cardiovascular Disorders, Beijing 100029, China

⁴ Department of Cell Biology, Basic Medicine Collage, Capital Medical University, Beijing 100069, China

⁵ Department of Heart Function, Henan Province People's Hospital and The People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

⁶ Department of Atherosclerosis, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University and Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China

Abstract: [Objective] To verify if a corn-rich diet could change mice gut microbiota structure and enhance the host carbohydrate metabolism related gut flora genes by using high-throughput sequencing. [Methods] We fed mice for 10 weeks with either normal feedstuff or corn-rich feedstuff (containing 1/4 corn and 3/4 normal feedstuff), and compared the gut microbiome changes by high-throughput sequencing of fecal DNA. [Results] Mice in the two diet groups showed similar body weight after 10 weeks feeding. Fecal DNA of all mice generated high efficiency results, and different diet caused diversity difference of gut flora. The abundances of *Bifidobacteriales-B. pseudolongum* branch and *Coriobacteriia-Collinsella/Enterorhabdus* branch under Actinobacteria phylum were significantly higher in corn-rich diet group. Correspondingly, the abundances of phosphoglycerate mutase gene, and functional pathways and modules, including primary and secondary bile acid biosynthesis, as well as glucose transfer to pyruvate module and core module involving three-carbon compounds, were also increased in corn-rich diet group. [Conclusion] Corn-rich diet could promote the abundances of probiotics such as *Bifidobacterium* in gut microbiota, and raise glucose/lipid metabolic related gene and pathway abundances in microbiome, such influence could potentially improve the host metabolism status.

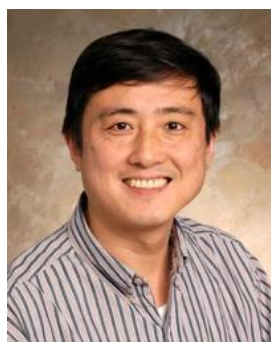
Keywords: gut microbiome, corn-rich diet, drug and food homology, high-throughput sequencing

(本文责编: 李磊)

Supported by the China Agriculture Ministry Major Project (2016ZX08011006-006) and by the Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars from State Education Ministry [Jiao Wai Si Liu (2015) 311]

*Corresponding author. Tel: +86-10-64456030; Fax: +86-10-64456095; E-mail: jiedu@ccmu.edu.cn

Received: 11 April 2019; Revised: 8 May 2019; Published online: 6 June 2019



杜杰, 教授, 1985年毕业于北京大学生物系, 1989年赴美国留学。先后作为博士后、助理教授、副教授在美国 Emory University School of Medicine, Baylor College of Medicine 从事心血管、高血压发生及其危害、肿瘤方面的研究。曾主持及参与多项美国 NIH R01 心血管研究课题。于 2008 年回国任教育部长江特聘教授, 同年获得国家自然科学基金杰出青年称号。2010 年任教育部心血管重塑相关疾病重点实验室主任, 2011 年任教育部长江创新主动脉瘤研究团队主任。目前任北京安贞医院院长助理, 北京市心肺血管疾病研究所副所长。主持包括国家“973 项目”, 北京市心血管病理生理平台课题, 国家自然科学基金重大、重点等基金项目。在 *Circulation* 等杂志累计发表 SCI 论文 120 余篇。目前担任 *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*、《中国动脉硬化杂志》、《中华高血压杂志》等国内外学术期刊的副主编或编委。