

文献汇报

答辩人：胡文攀


时 间：2019/11/3

RESEARCH

Open Access

Contribution of gut microbiota to metabolism of dietary glycine betaine in mice and in vitro colonic fermentation



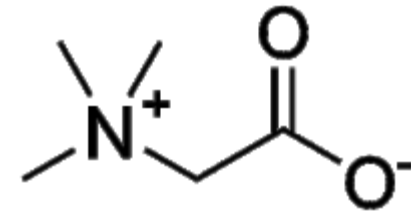
Ville M. Koistinen^{1*} , Olli Kärkkäinen¹, Klaudyna Borewicz², Iman Zarei¹, Jenna Jokkala¹, Valérie Micard^{1,3}, Natalia Rosa-Sibakov^{1,3,5}, Seppo Auriola⁴, Anna-Marja Aura⁵, Hauke Smidt² and Kati Hanhineva¹

IF=10.465

什么是甜菜碱?



甜菜碱 (*Betaine*) , N-三甲基甘氨酸。胆碱的氧化代谢产物, 去甲基后可生成甘氨酸。19世纪首次从甜菜中发现, 因此为该化合物组命名。目前为止, 检测到至少25种此类化合物。



甜菜碱研究主要集中在甘氨酸甜菜碱上, 它对细胞**具有渗透保护作用**。此外作为甲基供体**参与蛋氨酸循环的甲基化反应**, 而甲基化反应又发生在几个重要的哺乳动物代谢过程中。葫芦巴碱是烟酸的N-甲基化形式, 已被表征为植物雌激素, 并在**体外显示出抗菌** (抗龋齿) 作用。

甜菜碱药理作用？

◆抗脂肪肝

大鼠长期口服，可升高血及肝中的磷脂水平；可在体内起甲基供体的作用，对脂质代谢及抗脂肪肝有改善作用。



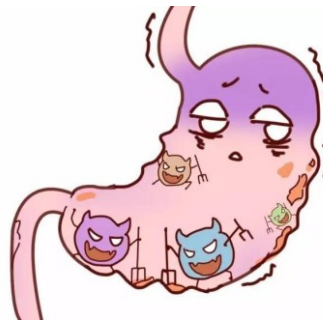
◆降压

对麻醉动物有轻度降压的作用，但对高血压无效。



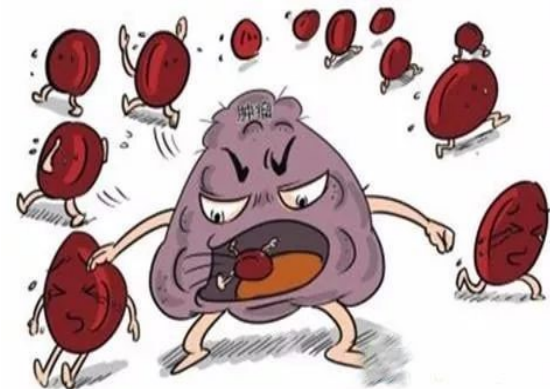
◆抗肿瘤

与D-异抗坏血酸配伍用药，在体外能抑制肉瘤37、艾氏癌瘤、盒白血病、L1210(LE)有丝分裂。



◆其他

与氯化物铝盐有抗溃疡、促进伤口愈合、改善胃炎，且兼具止汗去味等功效。



水产上应用?

1. 抗应激:

可有效抵抗鱼、虾、蟹在天气突变及水体理化环境突变造成的游塘、不摄食等应激状态，能增强鱼、虾、蟹免疫力及抗应激能力。

2. 诱食性能:

对所有的鱼类以及甲壳类动物的嗅觉和味觉均具有强烈的刺激作用，与氨基酸复配具有增强的引诱效果，同时提高了水产饲料的适口性，促进生长改善饲料的利用率。

3. 提高成活率:

有效防止水产动物脂肪肝等营养性疾病，提高成活率。

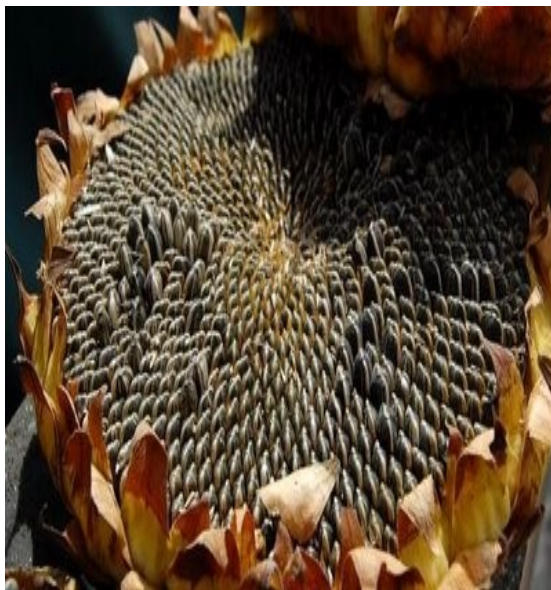
4. 节约蛋氨酸:

三个甲基中一个参与甲基转移，另两个被氧化，间接参与甲基化反应，因而可以在饲料中替代部分蛋氨酸。

甜菜碱来源？



甜菜根



葵花子



枸杞

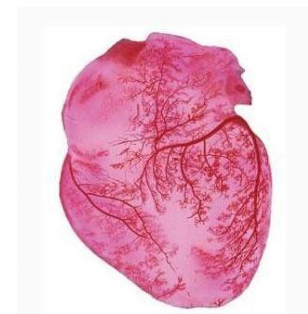


豆类

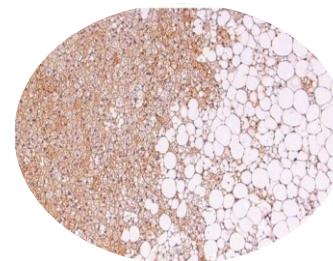
目的与意义?



全麦日粮



心脏



褐色脂肪

- 高纤维----甜菜碱?
- 甜菜碱----衍生甜菜碱?
- 高纤维----肠道微生物----甜菜碱代谢?

Table 1 Study groups and the diets of the C57BL/6 J mice in the bran-enriched feed trial

Study group	<i>n</i>	Week 1–9	Week 10–18
HF	14	HF (D12451)	HF (D12451)
HFLF	9	HF (D12451)	LF (D12450B)
LF	10	LF (D12450B)	LF (D12450B)
R1	11	HF (D12451)	D12451 + unprocessed rye bran
R2	10	HF (D12451)	D12451 + bioprocessed rye bran
A1	9	HF (D12451)	D12451 + unprocessed wheat aleurone
A4	11	HF (D12451)	D12451 + bioprocessed wheat aleurone

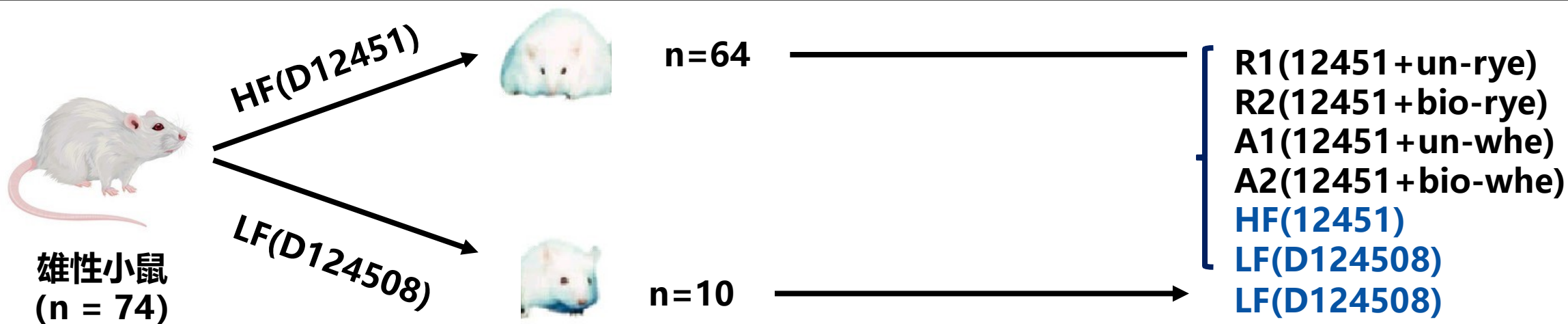
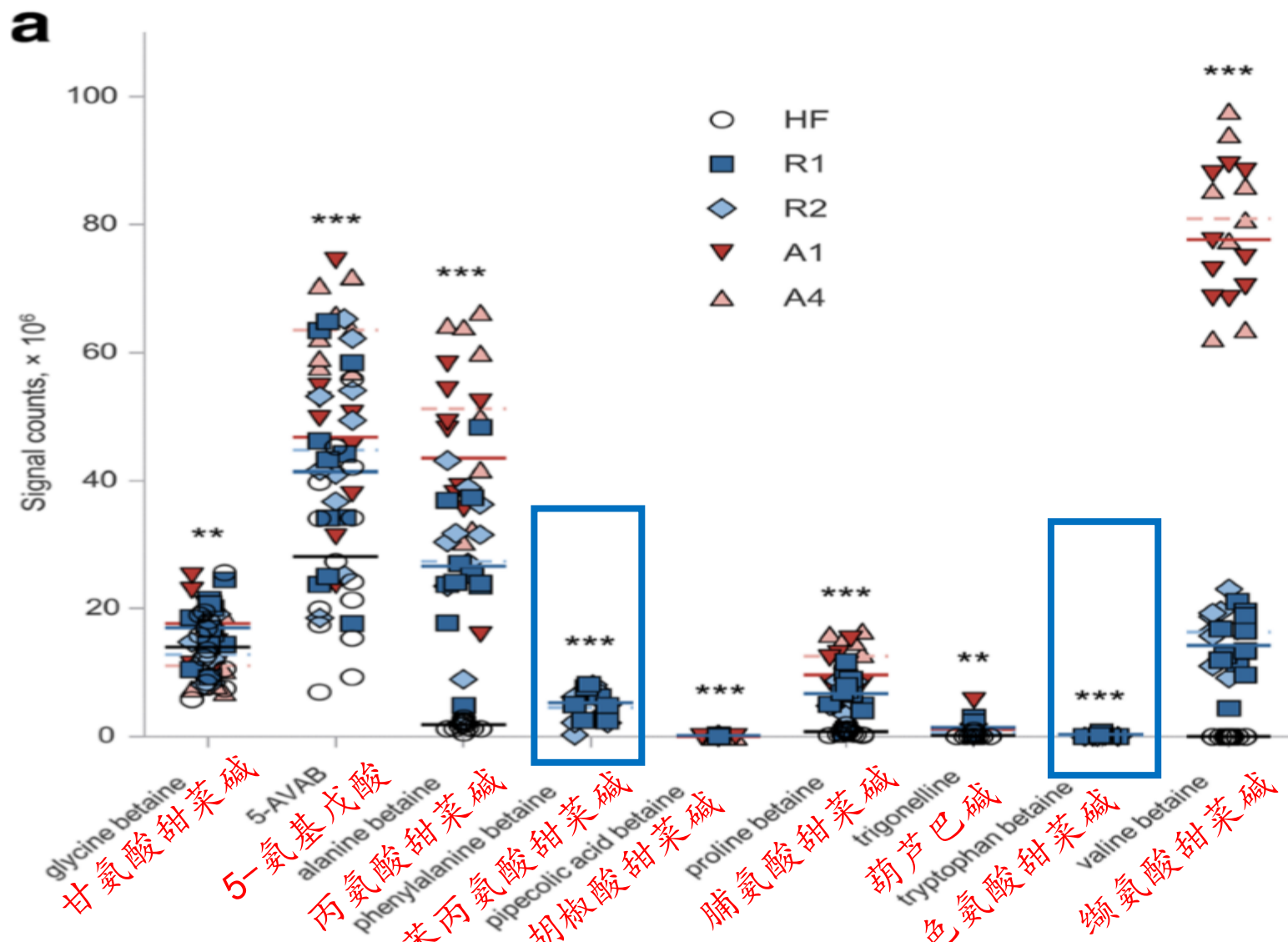


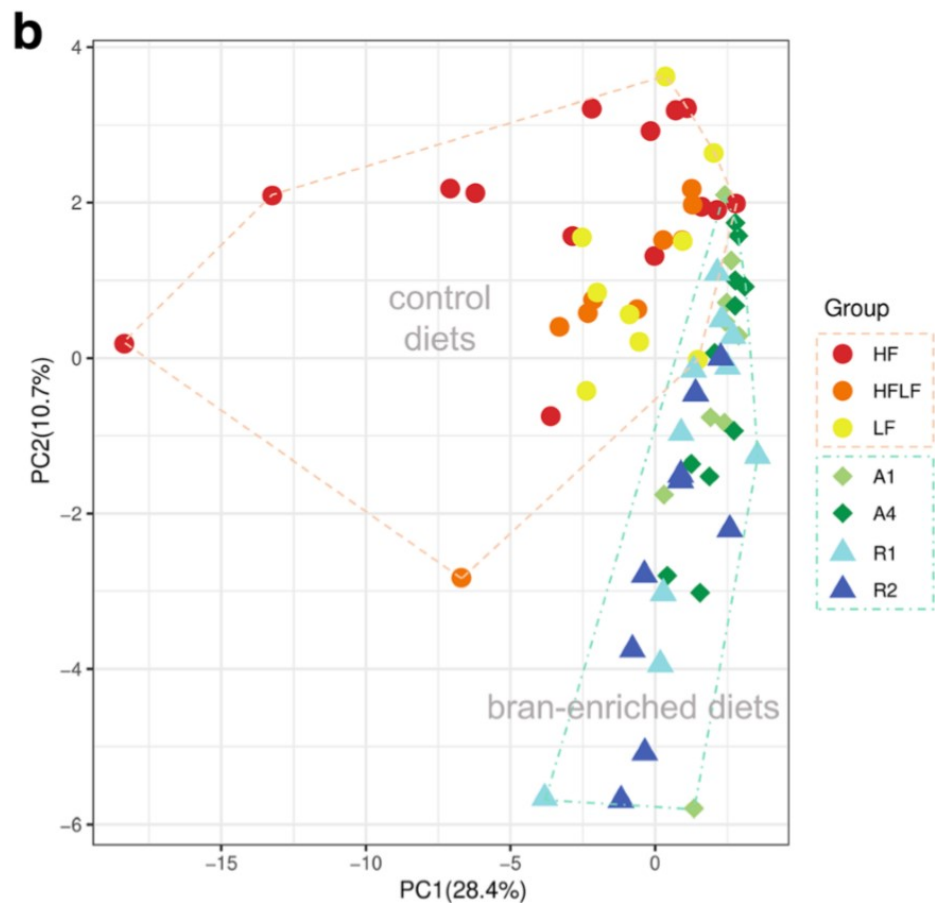
图-1a: 小鼠结肠内容物中甜菜碱的含量



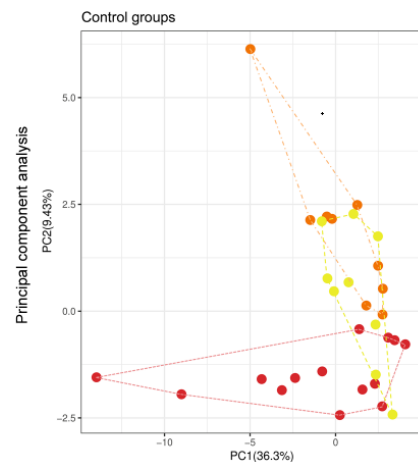
□ 与饲喂高脂 (HF) 对照组相比, 甜菜碱含量显著升高。

□ R1和R2组有更多种类的甜菜碱。

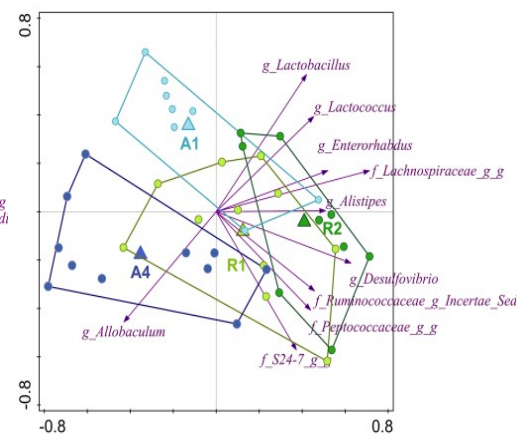
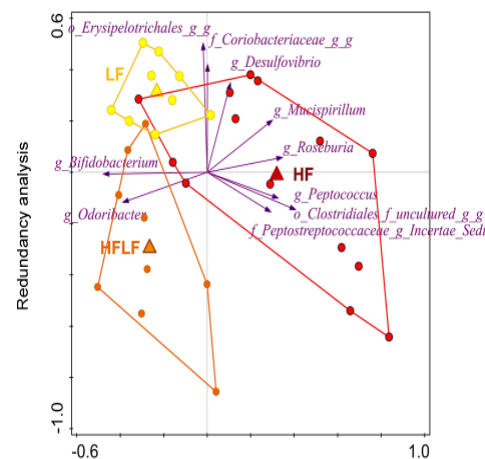
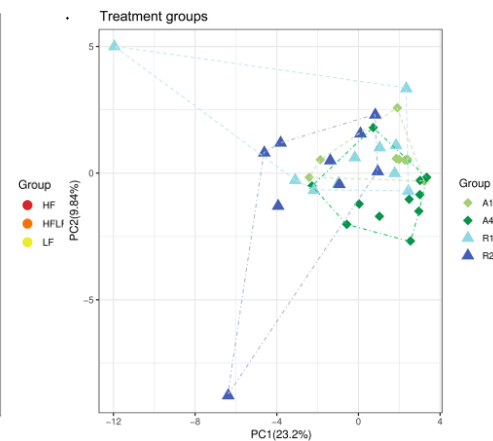
图-1b: 小鼠结肠内容物PCA分析



对照组



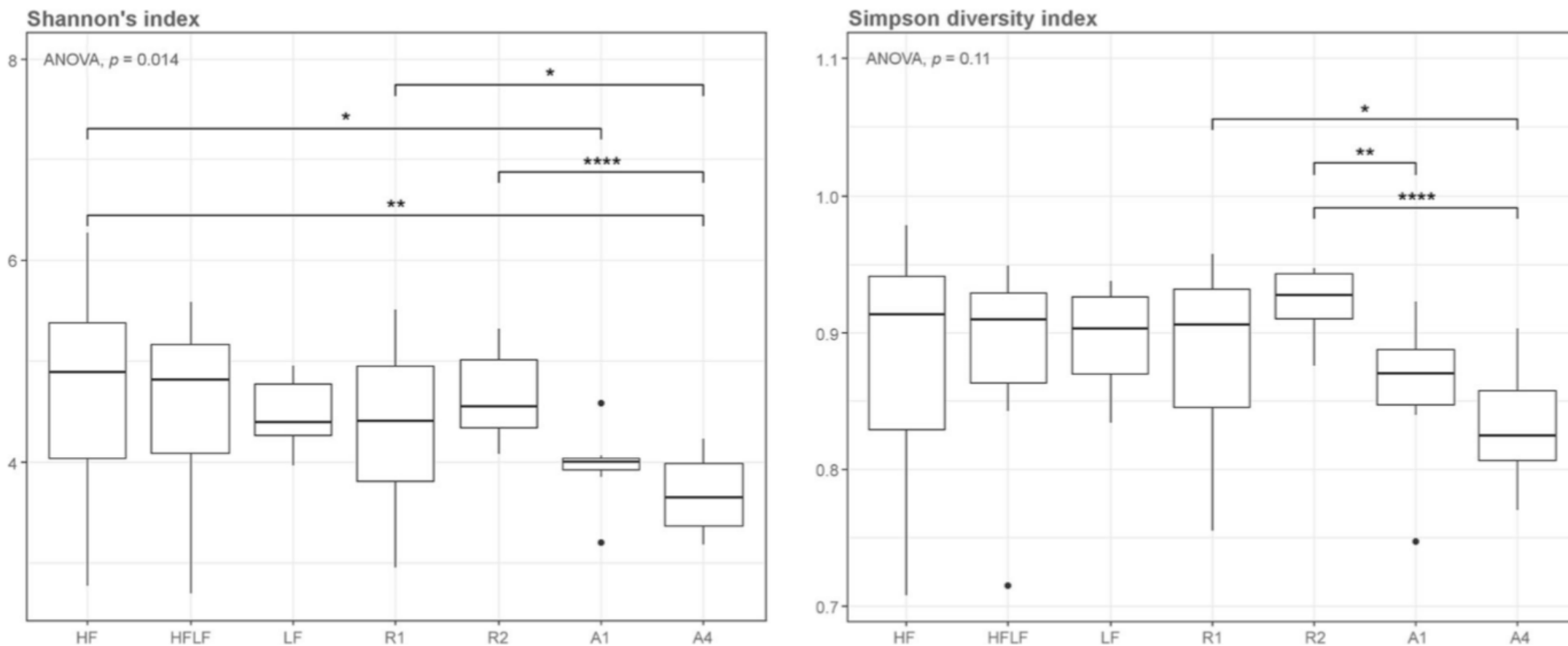
处理组



□ 处理组和对照组之间的微生物组成，总体差异明显。

□ 饲喂LF日粮的小鼠与富含麸皮日粮组的小鼠最接近。在分析中，细菌成分的高组内变异性也很明显。

图-1c: 小鼠盲肠菌群的Alpha多样性



□ A1和A4组与R1和R2组相比，香农指数和辛普森指数显著下降。

图-2：小鼠结肠内容物RDA分析

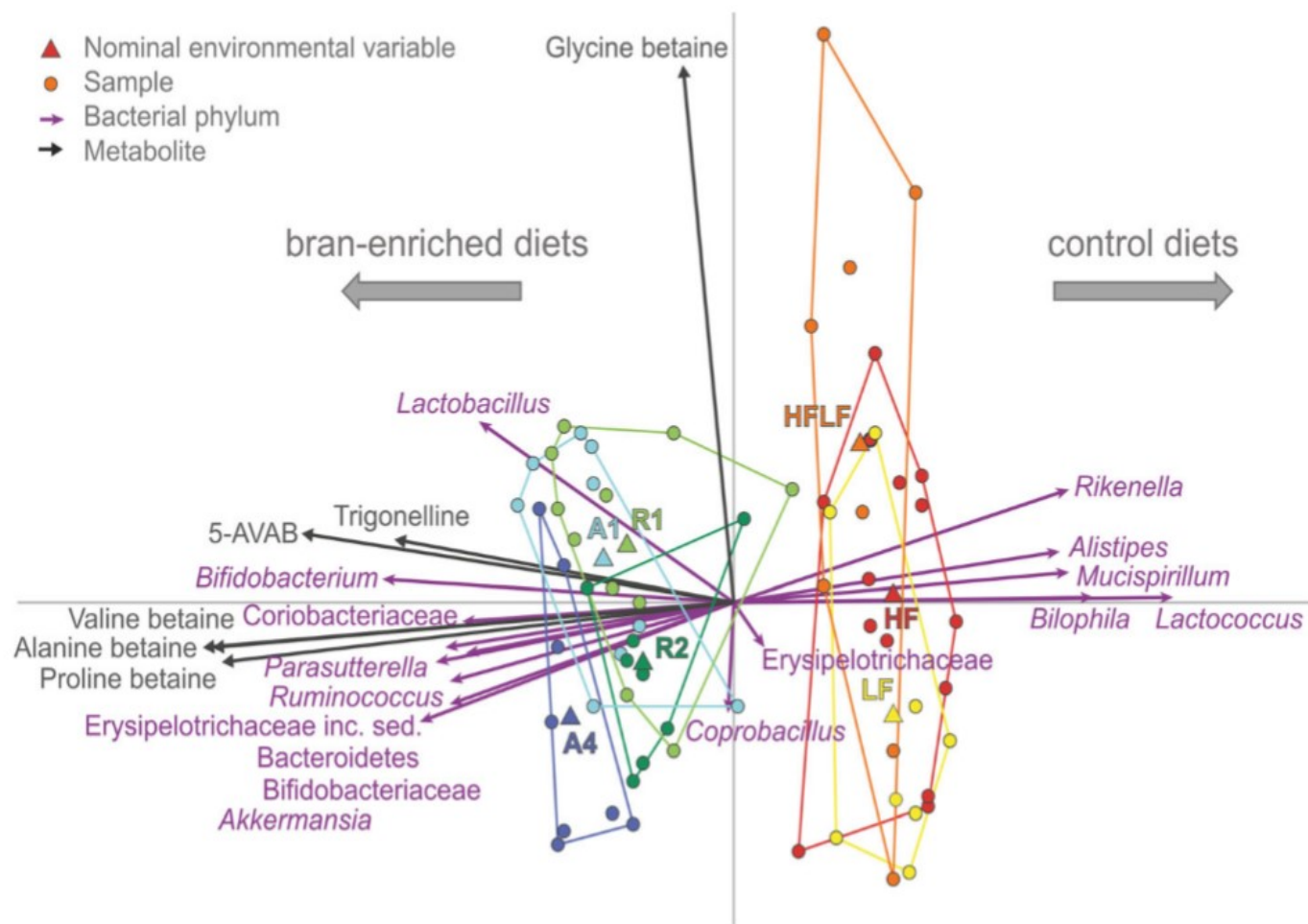


Fig. 2 Redundancy analysis (RDA) of the identified betainized compounds (dark grey arrows), diet groups (coloured nodes), and genus-level relative bacterial abundances (purple arrows) in the colonic contents of the studied mice. The microbial composition and the diet groups are used as explanatory variables, together accounting for 93% of the variation in the metabolite levels

图-1S: 小鼠结肠内容物特定菌群丰度

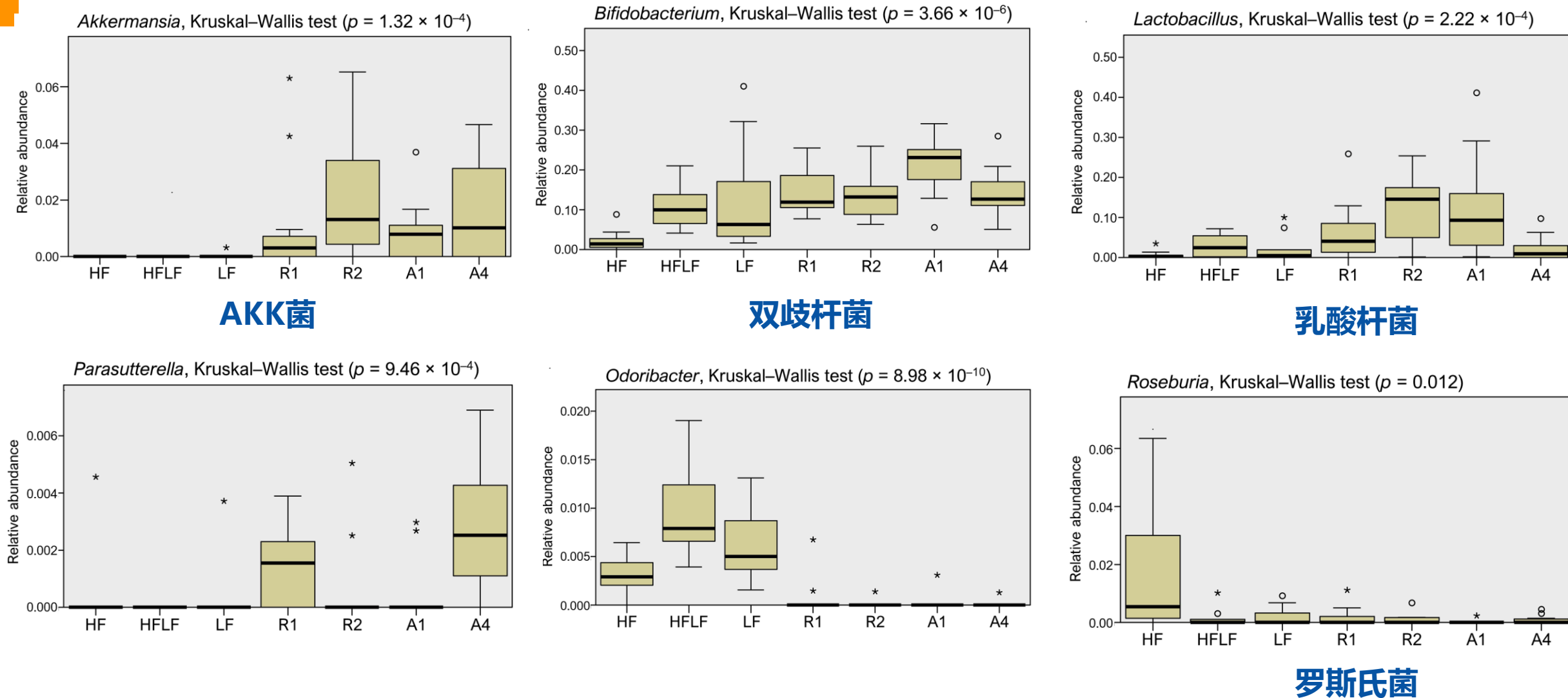
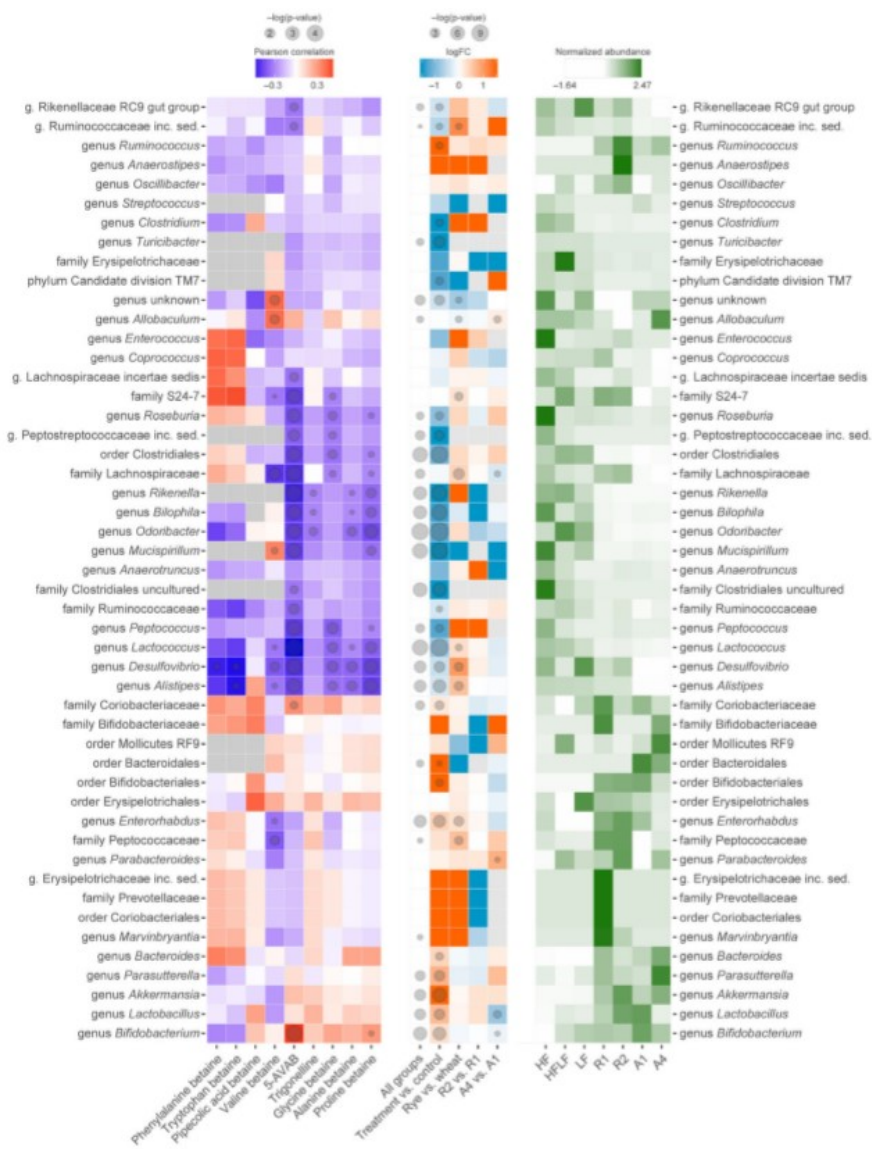


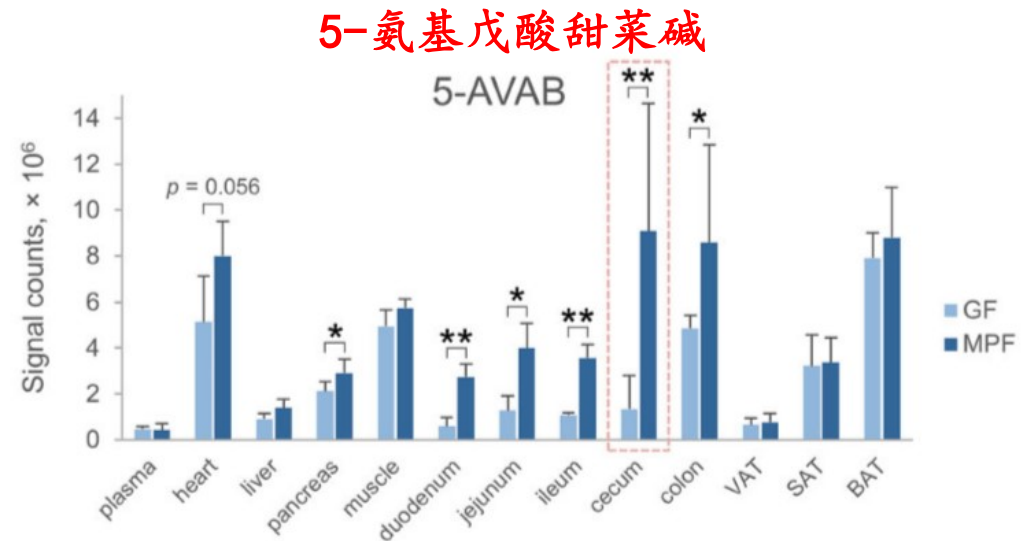
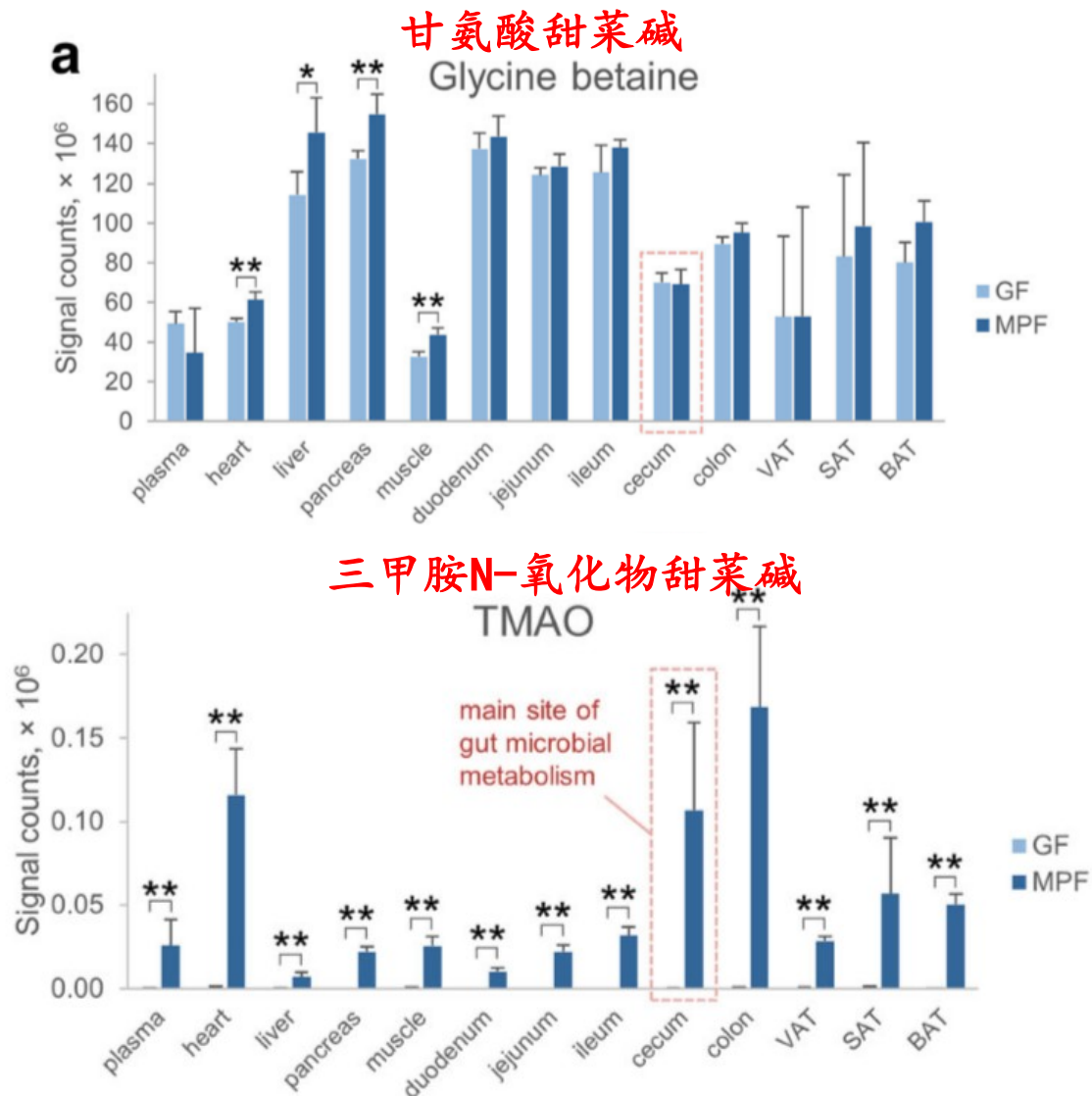
图-4: 48个细菌类群与甜菜碱化合物和饮食的关联分析



□ 甘氨酸甜菜碱水平与任何治疗组并未明确显示有关联，且与任何细菌类群均无正相关。

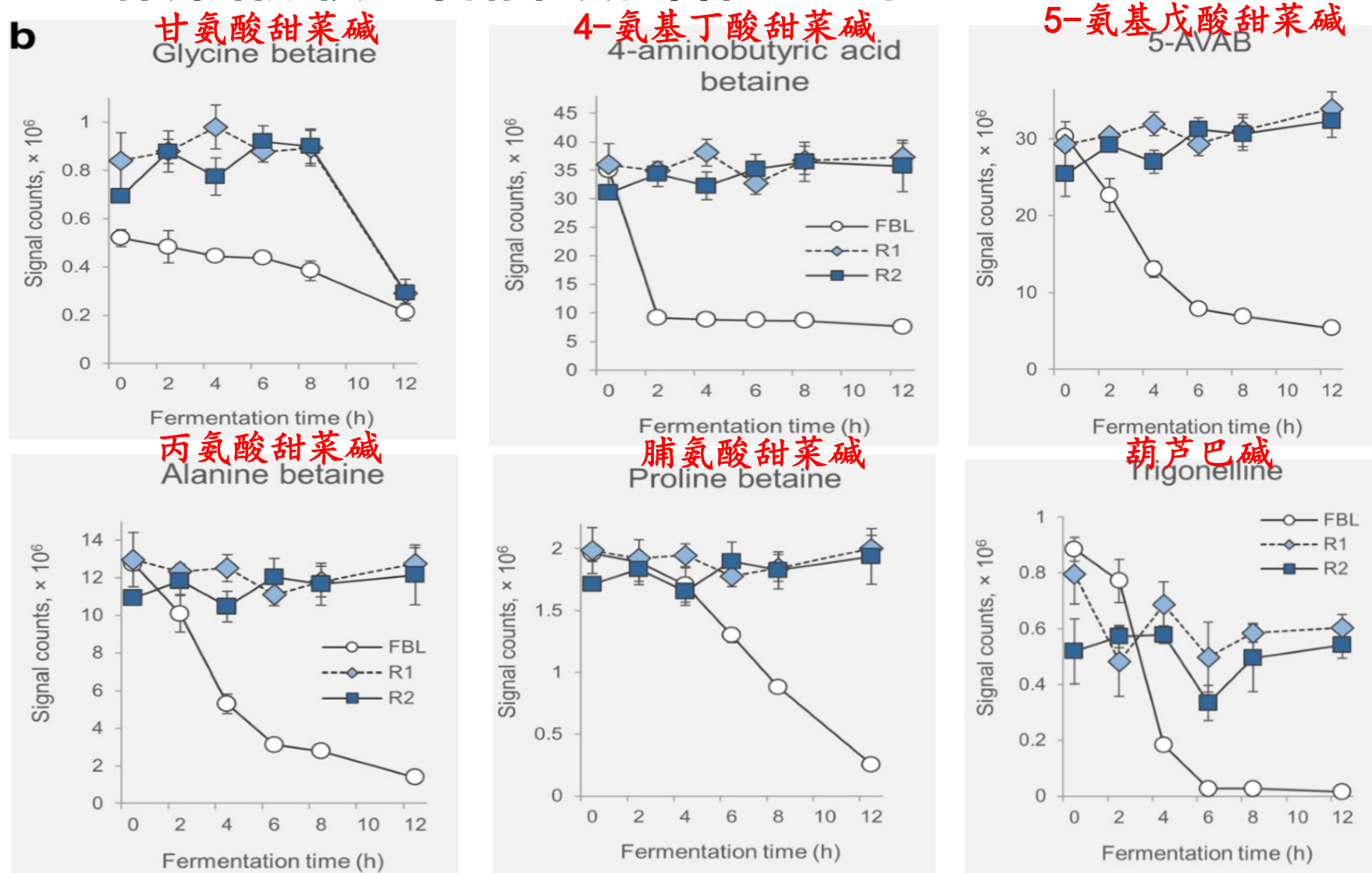
□ 在5-氨基戊酸 (5-AVAB) 和双歧杆菌之间呈显著正相关，在5-AVAB与18个不同的细菌类群之间呈显著负相关。

图-5a: 无菌小鼠各组织中甜菜碱化合物的水平



□ 小鼠组之间甘氨酸甜菜碱的水平变化不大，而5-氨基戊酸在无菌小鼠体内则显著降低。

图-5b: 体外结肠模型中甜菜碱化合物的水平



□ R2组甜菜碱含量低于R1组。

□ 甘氨酸甜菜碱随着发酵时间而下降，其它甜菜碱下降。

实验结论

- 麦麸和小麦糊粉饮食，使小鼠内容物和组织中甜菜碱水平升高；
- 伴随着肠道菌群改变，增加了潜在的益生菌数量；
- 肠道菌群参与将甘氨酸甜菜碱代谢为其他甜菜碱的过程；
- 谷物中的甜菜碱以甘氨酸甜菜碱为主。

借鉴

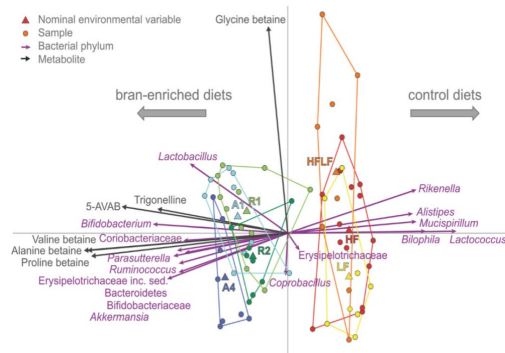


Fig. 2 Redundancy analysis (RDA) of the identified betanized compounds (dark grey arrows), diet groups (coloured nodes), and genus-level relative bacterial abundances (purple arrows) in the colonic contents of the studied mice. The microbial composition and the diet groups are used as explanatory variables, together accounting for 93% of the variation in the metabolite levels.

RDA分析;

分段相关性分析;



Thank you

请大家批评指正！