



五禽戏对中年男性代谢综合征患者肠道菌群及其代谢产物的干预研究

Research on the Intervention of Wuginxu on Intestinal Flora and its Metabolites of Middle-aged Men with Metabolic Syndrome

孙红梅¹, 钟亚平²

SUN Hongmei¹, ZHONG Yaping²

摘要:目的: 寻找中年男性代谢综合征(metabolic syndrome, MS)发生发展相关的关键菌群, 探讨五禽戏干预中年男性 MS 有效性的微生物学机制。方法: 选取中年男性健康人和中年男性 MS 患者各 30 人, 随机分为健康对照组(HCG)、健康五禽戏组(HWQXG)、MS 对照组(MSCG)和 MS 五禽戏组(MSWQXG)。HCG 和 MSCG 保持原有生活规律, HWQXG 和 MSWQXG 进行 6 个月五禽戏干预, 干预开始前 1 天、2 个月、4 个月和 6 个月后测试 4 组受试者肠道菌群、脂多糖、短链脂肪酸、胰高血糖素样肽-1、胰高血糖素样肽-2、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数。结果: 中年男性 MS 患者双歧杆菌、乳酸杆菌、双歧杆菌/大肠埃希菌、短链脂肪酸产生菌显著减少, 且与胰岛素抵抗指数呈显著负相关, 大肠埃希菌、葡萄球菌、产脂多糖的革兰氏阴性菌显著增加, 且与胰岛素抵抗指数呈显著正相关。五禽戏干预可显著优化中年男性 MS 患者和中年男性健康人肠道菌群及其代谢产物, 并呈现明显时间剂量效应。结论: 五禽戏干预优化中年男性 MS 患者肠道菌群及其代谢产物脂多糖、短链脂肪酸、胰高血糖素样肽-1、胰高血糖素样肽-2 可能是五禽戏促进中年男性 MS 改善的重要微生物学机制。

关键词: 五禽戏; 中年男性; 代谢综合征; 肠道菌群

中图分类号: G804.22

文献标志码: A

文章编号: 1001-9154(2019)03-0081-07

代谢综合征发病率和死亡率呈逐年增高且明显年轻化趋势, 深入研究 MS 发病原因和机制、寻找科学合理干预方式已成为亟待解决的健康问题。以肠道菌群结构变化为切入点探讨慢性代谢性疾病已成为国际上的研究热点^[1]。健康肠道菌群具有减重、降压、改善糖脂代谢、抗炎、抗氧化等功效, 适宜运动可优化肠道菌群结构, 改善宿主肠道微生态。新编

健身气功五禽戏可有效干预中年男性 MS, 但五禽戏干预 MS 的生物学机制尚需完善, 仅从五禽戏练习引起机体自身生理功能改善解释五禽戏干预 MS 有效性并不充分^[2]。基于此, 文章对五禽戏干预中年男性 MS 患者和中年男性健康人肠道菌群及其代谢产物进行研究, 观察中年男性 MS 患者与普通中年男性健康人肠道菌群差异及五禽戏对中年男性 MS 患者和中年男性健康人肠道菌群及其代谢产物的干预效果, 分析肠道菌群及其代谢产物与 MS 核心病变指标间关系, 寻找与中年男性 MS 发生发展相关的关键菌群, 探讨五禽戏干预中年男性 MS 有效性的微生物学机制, 为临床预防、治疗、缓解甚至改善 MS 提供新的干预靶点。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

MS 患者选取标准: 参照中华医学会糖尿病分会 2004 年的诊断标准, 具备以下各项中 3 项或全部

基金项目: 山东体育学院校级课题“五禽戏干预中年男性代谢综合征肠道优势菌群的实验研究”(1501103); 武汉体育学院楚天学者计划资助项目。

第一作者简介: 孙红梅, 硕士, 副教授, 研究方向: 运动与人体健康促进, E-mail: 511633810@qq.com。

通信作者: 钟亚平, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 体育大数据、运动与健康促进, E-mail: zhongyaping@whsu.edu.cn。

作者单位: 1. 山东体育学院 运动与健康学院, 山东 日照 276826; 2. 武汉体育学院体育大数据研究中心, 湖北 武汉 430079

1. College of Sports and Health, Shandong Sport University, Rizhao Shandong 276826; 2. Sports Big-data Research Center, Wuhan Sports University, Wuhan Hubei 430079

收稿日期: 2018-04-13 修回日期: 2018-12-30

者^[3]: (1) 超重和(或)肥胖: BMI ≥ 25 kg/m²; (2) 高血压: 血压 $\geq 140/90$ mmHg, 和(或)已确诊为高血压并治疗者; (3) 高血糖: 空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L, 和(或)餐后 2 h 小时血糖 ≥ 7.8 mmol/L, 和(或)已确诊为糖尿病并治疗者; (4) 血脂异常: 空腹血 TG ≥ 1.7 mmol/L, 及(或)空腹血 HDL - C < 0.9 mmol/L (男)。根据此 MS 诊断标准在山东省日照市东港区选取 30 名男性 MS 患者, 随机分为 MS 对照组 (MSCG, 15 人) 和 MS 五禽戏组 (MSWQXG, 15 人); 同时选取 30 名健康男性作为健康对照组 (HCG, 15 人) 和健康五禽戏组 (HWQXG, 15 人)。所有受试者经病史询问和体检筛选无自身免疫疾病、严重精

神疾病、肿瘤、内分泌异常等疾病, 且运动风险评估后可进行中等强度 (60% ~ 70% 最大心率) 运动; 经相关饮食和体力活动问卷^[2,4]调查, 日常饮食和体力活动无显著差异, 饮食均以小麦和稻米等谷类、蔬菜和少量肉食为主; 近 1 月内未服用抗生素、甾体类药物、胃肠动力类药物、微生态制剂、酸奶及其它影响肠道菌群的制剂等, 近 4 周内无腹泻、痢疾等胃肠道疾病史且既往无胃肠道手术史。

本研究的全过程经山东体育学院伦理委员会批准, 接受其监督, 并获得所有受试者自愿签署的实验知情同意书。

表 1 受试者基本情况 ($\bar{X} \pm s$)
Table 1 List of subjects' basic information

组别	HCG	HWQXG	MSCG	MSWQXG
年龄 (岁)	48.20 $\pm$ 1.68	48.31 $\pm$ 1.23	48.00 $\pm$ 1.43	48.60 $\pm$ 2.56
身高 (cm)	174.09 $\pm$ 5.91	173.32 $\pm$ 5.39	172.80 $\pm$ 6.69	173.02 $\pm$ 4.25
体重 (kg)	72.08 $\pm$ 5.81	72.76 $\pm$ 4.91	78.34 $\pm$ 7.67	79.12 $\pm$ 5.82
收缩压 (mmHg)	115.38 $\pm$ 5.67	116.69 $\pm$ 3.27	148.78 $\pm$ 10.27*	148.00 $\pm$ 10.36*
舒张压 (mmHg)	75.64 $\pm$ 4.91	74.21 $\pm$ 5.31	94.27 $\pm$ 6.11*	95.87 $\pm$ 5.76*
BMI (kg/m ²)	23.30 $\pm$ 1.82	23.76 $\pm$ 1.42	28.70 $\pm$ 2.45*	28.13 $\pm$ 2.19*

注: 与 HCG、HWQXG 相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

各组受试者基本情况如表 1 所示。与 HCG、HWQXG 受试者相比, MSCG、MSWQXG 受试者收缩压、舒张压和体重指数均显著升高 ($P < 0.05$); HCG 和 HWQXG 受试者各指标间、MSCG 和 MSWQXG 受试者各指标间均无显著差异。

1.2 研究方法

1.2.1 运动方案 HCG 和 MSCG 受试者保持原有生活规律不变; HWQXG 和 MSWQXG 受试者在教练指导下进行自编健身气功五禽戏练习。HWQXG 和 MSWQXG 受试者每天早上 07 : 00 ~ 08 : 00 跟随伴奏练习五禽戏 3 遍, 约 40 ~ 50 min, 准备活动和整理活动各 5 ~ 10 min, 合计约 1 h, 每天 1 次, 每周 6 天, 共 6 个月。五禽戏练习强度标准为: 通过心率控制运动强度, 用芬兰产 Polar Rs800 心率遥测仪监控运动中心率。靶心率 = (年龄预计最大心率 - 安静心率) $\times 50\% \sim 70\% +$ 安静心率, 前 3 周运动强度逐渐递增, 但运动靶心率不超过最大心率的 65%, 第 3 周后运动强度逐渐稳定, 运动靶心率可达最大心率的 70%^[5]。实验运动方案中五禽戏的具体练习时间为 2017 年 5 月至 10 月。实验期间要求受试者保持生活方式、饮食习惯不变, 避免不良精神刺激, 不服用微生态制剂及酸奶等, 不习练其它任何健身项目和中等强度以上运动项目, 以尽可能排除五禽戏练习外的其它因素对肠道菌群的干扰。

1.2.2 粪便和血液样本取材 HCG、MSCG、

HWQXG 和 MSWQXG 受试者在实验开始的前一天清晨和 2 个月、4 个月、6 个月五禽戏干预结束后次日清晨空腹留取新鲜粪便各 1 次, 并抽取静脉血各 5 ml。粪便样本用无菌棉签挑取约 5.0 g 放于无菌干燥采便盒内, 置于厌氧罐备测。血液样本室温下静置 30 min, 以 3 000 r/min 的转速离心 15 min 后取血清, -70°C 冰箱保存备测。

1.2.3 粪便和血液指标测试 粪便指标测试: (1) 肠道菌群测定: 参照孙红梅^[6]和傅朝晖等^[7]的无菌培养计数法, 对粪便可培养菌群进行稀释、培养、鉴定、计数。培养菌群包括: 双歧杆菌、乳酸杆菌、拟杆菌、梭菌、大肠埃希菌、梭杆菌、肠杆菌、肠球菌、葡萄球菌、韦荣球菌。培养基由深圳市宝安康生物技术有限公司提供。(2) 短链脂肪酸 (short - chain fatty acid, SCFAs) 测定: 包括乙酸 (acetic acid, AA)、丙酸 (propionic acid, PA) 和正丁酸 (n - butyric acid, BA), 用气相色谱法检测。试剂盒由上海必优生物科技有限公司提供。

血液指标测试: 空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 采用葡萄糖氧化酶法; 空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、胰高血糖素样肽 - 1 (glucagon - like peptide - 1, GLP - 1) 和胰高血糖素样肽 - 2 (glucagon - like peptide - 2, GLP - 2) 均采用酶联免疫吸附法; 脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 采用鲎试剂基质偶氮显色法。胰岛素抵抗状态评价公式为: 胰岛素

抵抗指数 (insulin resistance index, HOMA - IR) = $\text{FBG} \times \text{FINS} / 22.5$ [2]。试剂盒由上海西唐生物科技有限公司提供。

上述测试均由山东体育学院日照校区实验中心和山东省日照市妇幼保健院检验科协助完成,所有操作均按试剂说明书要求进行。

1.2.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,各指标结果以均数 $\pm$ 标准差表示,显著性水平取 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 。组内和组间各指标比较采用单因素方差分析,各指标间的相关性分析采用 Pearson 相关法。

2 研究结果

2.1 HCG、HWQXG、MSCG 和 MSWQXG 受试者相关指标测试结果

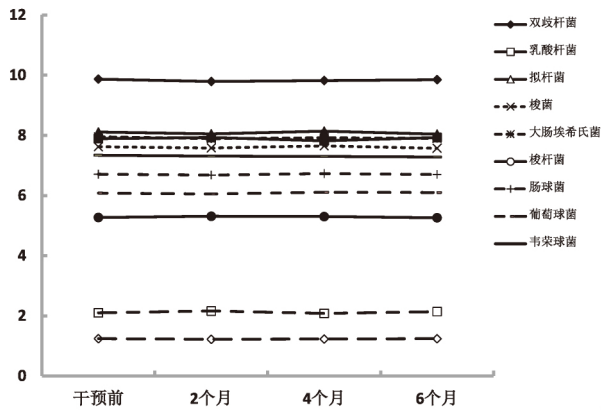


图1 HCG 受试者肠道菌群与 HOMA - IR 指标变化趋势

Graph 1 Changing trend chart about intestinal flora and HOMA - IR of HCG subjects

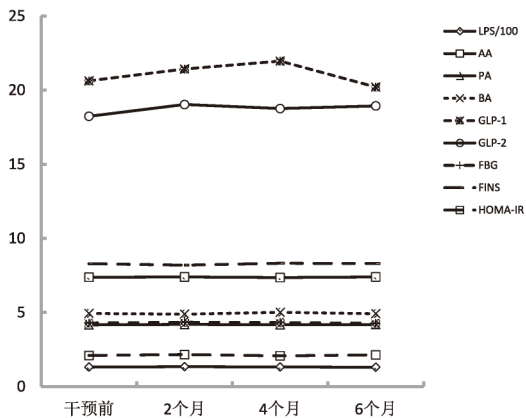


图2 HCG 受试者肠道菌群代谢产物与 HOMA - IR 指标变化趋势

Graph 2 Changing trend chart about intestinal flora's metabolites and HOMA - IR of HCG subjects

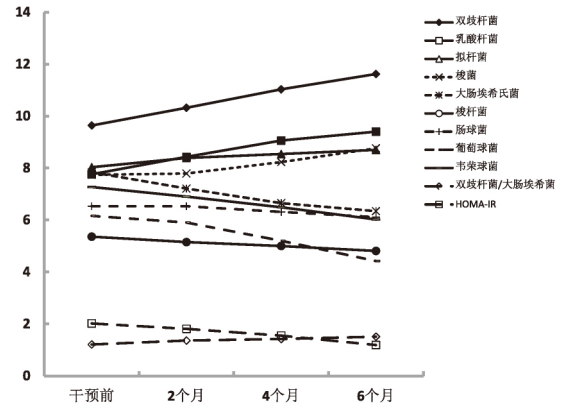


图3 HWQXG 受试者肠道菌群与 HOMA - IR 指标变化趋势

Graph 3 Changing trend chart about intestinal flora and HOMA - IR of HWQXG subjects

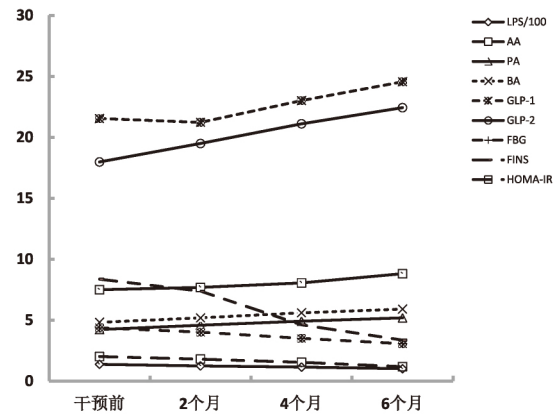


图4 HWQXG 受试者肠道菌群代谢产物与 HOMA - IR 指标变化趋势

Graph 4 Changing trend chart about intestinal flora's metabolites and HOMA - IR of HWQXG subjects

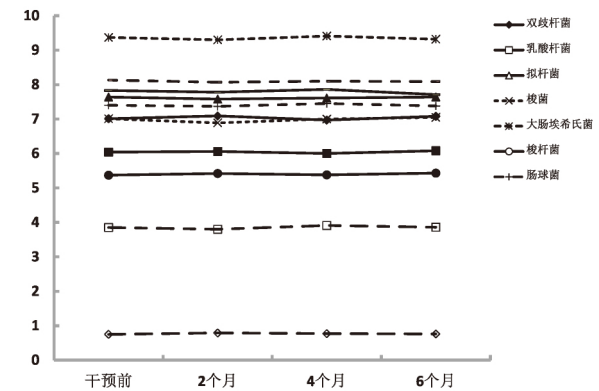


图5 MSCG 受试者肠道菌群与 HOMA - IR 指标变化趋势

Graph 5 Changing trend chart about intestinal flora and HOMA - IR of MSCG subjects

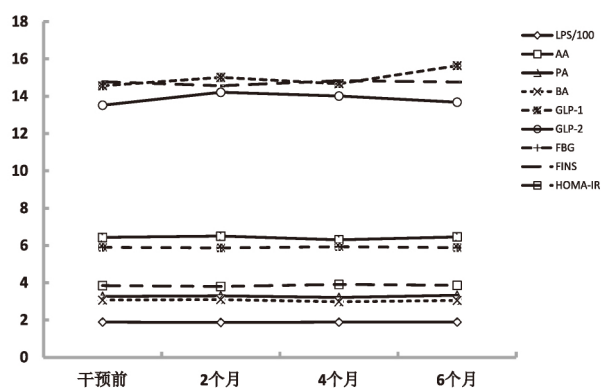


图 6 MSCG 受试者肠道菌群代谢产物与 HOMA-IR 指标变化趋势

Graph 6 Changing trend chart about intestinal flora's metabolites and HOMA-IR of MSCG subjects

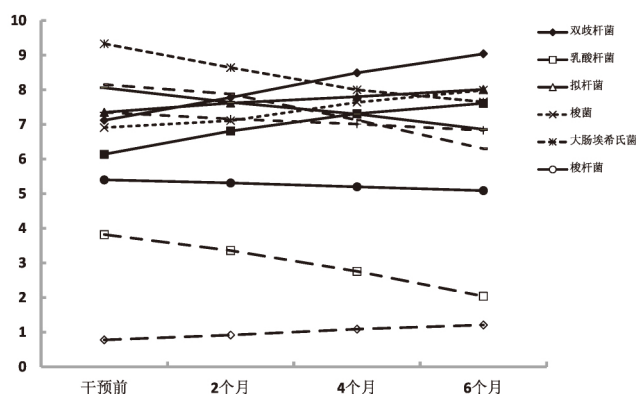


图 7 MSWQXG 受试者肠道菌群与 HOMA-IR 指标变化趋势

Graph 7 Changing trend chart about intestinal flora and HOMA-IR of MSWQXG subjects

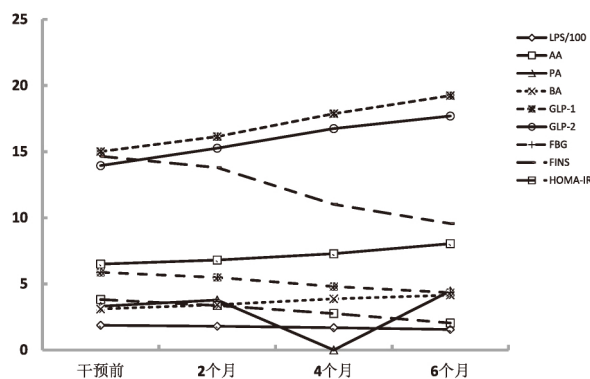


图 8 MSWQXG 受试者肠道菌群代谢产物与 HOMA-IR 指标变化趋势

Graph 8 Changing trend chart about intestinal flora's metabolites and HOMA-IR of MSWQXG subjects

注: 图中各指标单位为: 各肠道菌群: CFU/g, LPS: Eu/L, 各短链脂肪酸: mmol/L, GLP-1 和 GLP-2: pmol/L, FBG: mmol/L, FINS: μ IU/ml。

五禽戏干预前, 与 HCG、HWQXG 受试者相比, MSCG、MSWQXG 受试者肠道双歧杆菌 ($P < 0.05$)、

乳酸杆菌 ($P < 0.05$)、拟杆菌、梭菌、双歧杆菌/大肠埃希菌 ($P < 0.05$)、AA、PA、BA ($P < 0.05$)、GLP-1 ($P < 0.05$)、GLP-2 ($P < 0.05$) 均降低, 大肠埃希菌 ($P < 0.05$)、梭杆菌、肠球菌、葡萄球菌、韦荣球菌、LPS ($P < 0.01$)、FBG ($P < 0.05$)、FINS ($P < 0.01$)、HOMA-IR ($P < 0.05$) 均增加。

五禽戏干预期间, 组内不同时相比, HWQXG、MSWQXG 受试者随练习时间延长各指标均出现不同程度改变, 双歧杆菌、乳酸杆菌、拟杆菌、梭菌、双歧杆菌/大肠埃希菌、AA、PA、BA、GLP-1、GLP-2 增加, 大肠埃希菌、梭杆菌、肠球菌、葡萄球菌、韦荣球菌、LPS、FBG、FINS、HOMA-IR 降低; HCG 和 HWQXG、MSCG 和 MSWQXG 组间同时相比, HWQXG 和 MSWQXG 受试者各指标也出现与组内不同时相比相同的变化趋势。组内不同时相与 HCG 和 HWQXG、MSCG 和 MSWQXG 组间同时相比各指标变化趋势具体见图 1 至图 8。

2.2 MSCG 和 MSWQXG 受试者肠道菌群相关指标与胰岛素抵抗指标相关性测试结果

表 2 MSCG 和 MSWQXG 受试者相关指标测试结果

Table 2 List of testing results of MSCG and MSWQXG subjects

组别	MSCG	MSWQXG
双歧杆菌 (CFU/g)	7.08 $\pm$ 0.82	9.04 $\pm$ 0.41 ^{▲▲}
乳酸杆菌 (CFU/g)	6.08 $\pm$ 0.21	7.61 $\pm$ 0.51 [▲]
拟杆菌 (CFU/g)	7.64 $\pm$ 0.43	8.01 $\pm$ 0.24
梭菌 (CFU/g)	7.05 $\pm$ 0.29	7.99 $\pm$ 0.22 [▲]
大肠埃希菌 (CFU/g)	9.32 $\pm$ 0.29	7.65 $\pm$ 0.36 [▲]
梭杆菌 (CFU/g)	5.43 $\pm$ 0.34	5.09 $\pm$ 0.49
肠球菌 (CFU/g)	7.38 $\pm$ 0.36	6.83 $\pm$ 0.25
葡萄球菌 (CFU/g)	8.09 $\pm$ 0.34	6.30 $\pm$ 0.48 [▲]
韦荣球菌 (CFU/g)	7.71 $\pm$ 0.82	6.86 $\pm$ 0.81
双歧杆菌/大肠埃希菌	0.76 $\pm$ 0.12	1.21 $\pm$ 0.16 ^{▲▲}
LPS (Eu/L)	188.62 $\pm$ 13.25	155.09 $\pm$ 8.24 ^{▲▲}
AA (mmol/L)	6.46 $\pm$ 1.11	8.04 $\pm$ 2.07 [▲]
PA (mmol/L)	3.33 $\pm$ 0.94	4.46 $\pm$ 0.66 [▲]
BA (mmol/L)	3.05 $\pm$ 1.08	4.15 $\pm$ 0.96 [▲]
GLP-1 (pmol/L)	15.64 $\pm$ 1.82	19.24 $\pm$ 1.37 ^{▲▲}
GLP-2 (pmol/L)	13.68 $\pm$ 1.04	17.69 $\pm$ 0.94 ^{▲▲}
FBG (mmol/L)	5.88 $\pm$ 1.24	4.34 $\pm$ 1.36 [▲]
FINS (μ IU/ml)	14.76 $\pm$ 3.20	9.56 $\pm$ 3.63 ^{▲▲}
HOMA-IR	3.86 $\pm$ 1.18	2.04 $\pm$ 1.22 ^{▲▲}

注: 五禽戏干预结束后, 与 MSCG 相比, [▲] $P < 0.05$, ^{▲▲} $P < 0.01$ 。

由表 2 可知, 五禽戏干预结束后, 与 MSCG 相比, MSWQXG 受试者双歧杆菌 ($P < 0.01$)、乳酸杆菌 ($P < 0.05$)、拟杆菌、梭菌 ($P < 0.05$)、双歧杆菌/大肠埃希菌 ($P < 0.01$)、AA ($P < 0.05$)、PA ($P < 0.05$)、BA ($P < 0.05$)、GLP-1 ($P < 0.05$)、GLP-2 ($P < 0.05$) 均增加, 大肠埃希菌、梭杆菌、肠球菌、葡萄球菌、韦荣球菌、LPS、FBG、FINS、HOMA-IR 降低。

0.05)、BA($P < 0.05$)、GLP-1($P < 0.01$)、GLP-2($P < 0.01$)增加,大肠埃希菌($P < 0.05$)、葡萄球菌($P < 0.05$)、LPS($P < 0.01$)、FBG($P < 0.05$)、FINS($P < 0.01$)、HOMA-IR($P < 0.01$)降低。

表3 MSCG 和 MSWQXG 受试者肠道菌群相关指标与 HOMA-IR 相关性(r : 相关系数)

Table 3 List of correlation between intestinal flora and HOMA-IR of MSCG and MSWQXG subjects

指标	MSCG	MSWQXG
双歧杆菌	-0.87*	-0.85*
乳酸杆菌	-0.83*	-0.84*
拟杆菌	-0.53	-0.55
梭菌	-0.64	-0.62
大肠埃希菌	0.84*	0.86*
梭杆菌	0.56	0.53
肠球菌	0.61	0.64
葡萄球菌	0.79*	0.77*
韦荣球菌	0.71	0.73
双歧杆菌/大肠埃希菌	-0.85*	-0.87*
LPS	0.83*	0.85*
AA	-0.65	-0.61
PA	-0.67	-0.64
BA	-0.75*	-0.77*

*: $P < 0.05$

MSCG 和 MSWQXG 受试者双歧杆菌($P < 0.05$)、乳酸杆菌($P < 0.05$)、拟杆菌、梭菌、双歧杆菌/大肠埃希菌($P < 0.05$)、AA、PA、BA($P < 0.05$)均与 HOMA-IR 呈负相关,大肠埃希菌($P < 0.05$)、梭杆菌、肠球菌、葡萄球菌($P < 0.05$)、韦荣球菌、LPS($P < 0.05$)均与 HOMA-IR 呈正相关, MSCG 受试者各指标与 HOMA-IR 的相关系数和 MSWQXG 受试者各指标与 HOMA-IR 的相关系数间差异不具有显著性。

3 分析讨论

3.1 中年男性 MS 患者与中年男性健康人肠道菌群差异分析

物种个体多样性使其在基因水平形成相对稳定的“核心微生物组”,物种个体不同生理状态,如肥胖、高血压、糖尿病等,与物种核心微生物组和物种个体微生物组间的偏差密切相关^[1,7]。漫长的“协同进化”过程中肠道菌群与宿主间形成稳定微生态平衡,肠道菌群及其代谢产物与宿主间进行广泛互惠交流,参与宿主健康稳态维持^[8]。肠道微生态一旦失衡,会导致宿主肠道菌群多样性、稳定性、丰度、定植抗性和生物学功能等改变,诱发各种慢性代谢性疾病。对肥胖者和瘦者肠道菌群基因数量进行肠道元基因组关联分析发现,低菌群基因组高体脂率、

血脂异常、糖代谢紊乱、胰岛素抵抗、炎症表型更为显著,低肠道菌群基因数量导致肥胖者代谢异常,且深入研究发现,在门分类水平上,低菌群基因组以拟杆菌门、变形菌门居多,高菌群基因组以放线菌门、微疣菌门和古生菌居多;在属分类水平上,低菌群基因组以阿克曼菌属、梭菌属居多,高菌群基因组以产丙酸盐菌居多^[9]。肠道宏基因组两阶段关联分析鉴定出约 6 万个 2 型糖尿病相关分子标记,从分子水平明确糖尿病与非糖尿病患者肠道菌群存在差异,糖尿病患者肠道微生态失衡,梭菌等产丁酸菌明显减少,机会致病菌明显增加^[10]。新疆哈萨克族高血压患者拟杆菌属和梭菌属出现显著异常,梭菌属 16SrDNA V3 区的变性梯度凝胶电泳图谱出现 1 条 Uncultured bacterium clone nbw1009b01c1 优势带^[11]。本研究中,与中年男性健康人各指标差异显著性统计分析显示,中年男性 MS 患者粪便双歧杆菌、乳酸杆菌及双歧杆菌/大肠埃希菌显著降低,大肠埃希菌、葡萄球菌显著增加,且反映 MS 核心病变胰岛素抵抗的指标 HOMA-IR 与双歧杆菌、乳酸杆菌及双歧杆菌/大肠埃希菌呈显著负相关,与大肠埃希菌、葡萄球菌呈显著正相关,此外,拟杆菌、梭菌、梭杆菌、肠球菌、韦荣球菌也有不同程度变化及与 HOMA-IR 的不同程度相关性,提示中年男性 MS 发生发展与肠道菌群变化,尤其是双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠埃希菌、葡萄球菌的变化密切相关。SCFAs、LPS 是肠道菌群的重要代谢产物,中年男性 MS 患者粪便 AA、PA、BA 显著降低,LPS 显著升高,提示患者肠道菌群出现紊乱,产 SCFAs 菌群减少,产 LPS 革兰氏阴性菌增多。

3.2 五禽戏干预中年男性 MS 患者肠道菌群及其代谢产物的分析

3.2.1 五禽戏干预中年男性 MS 患者肠道菌群及其代谢产物的效果分析 目前运动对健康人群肠道菌群影响的研究处于起步阶段,运动对 MS 人群肠道菌群影响的研究尚未见到。爱尔兰橄榄球运动员肠道菌群多样性在门、纲、属、科等分类水平均有显著增加,厚壁菌门、阿克曼菌、瘤胃球菌、琥珀酸弧菌科菌群数量增多,拟杆菌门、乳酸杆菌科菌群数量显著减少^[12]。研究分析 1 493 例“美国胃肠道工程”志愿者粪便样本发现,经常运动人群具有更高的肠道菌群多样性,厚壁菌门丰度显著增加^[13]。肠道菌群多样性增加对于健康稳定的肠道微生态环境维持至关重要,运动可对肠道菌群结构进行积极性调整。最新研究显示^[13],良好运动习惯能显著增加肠道中有益菌丰度,降低有害菌丰度,其中有益菌拟杆菌科、青春双歧杆菌、丁酸盐产生菌等显著增加,SC-

FAs 产生增多。此外,国内有关传统体育项目的研究也证实^[5,14],八段锦、太极拳可显著改善老年人群肠道菌群多样性和稳定性,塑造促进健康的肠道微生态。文章首次从属水平上研究运动干预中年男性 MS 患者和中年男性健康人肠道菌群及其代谢产物的效果,结果提示五禽戏干预可优化宿主肠道微生态,并呈现明显的时间剂量效应:双歧杆菌、乳酸杆菌、拟杆菌、梭菌、双歧杆菌/大肠埃希菌、SCFAs 及 GLP-1、GLP-2 随五禽戏干预时间延长逐渐上升,大肠埃希菌、梭杆菌、肠球菌、葡萄球菌、韦荣球菌、LPS 随五禽戏干预时间延长逐渐下降。

3.2.2 五禽戏干预中年男性 MS 的微生物学机制分析 前期研究已经证实^[5],五禽戏干预可显著改善中年男性 MS 患者肥胖、高血压、血脂异常、高血糖、胰岛素抵抗等各危险组分。基于肠道菌群与慢性代谢性疾病的密切关系及本研究结果推测,五禽戏干预优化中年男性 MS 患者肠道菌群及其代谢产物可能是五禽戏促进中年男性 MS 改善的重要微生物学机制。

MS 与肌肉、肝脏和脂肪组织中多种炎症因子白细胞介素-1、白细胞介素-6、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 和炎症趋化因子单核细胞趋化蛋白-1、巨噬细胞炎症蛋白-1a 等表达增加有关。革兰氏阴性菌细胞壁成分 LPS 可启动固有免疫系统激活低度慢性炎症反应^[15]。MS 患者肠道菌群失调,双歧杆菌、乳酸杆菌等减少,革兰氏阴性菌大肠埃希菌等增加,肠道定植抗力双歧杆菌/大肠埃希菌降低,致病菌和外籍菌定植能力增强,肠道黏膜屏障损伤,形成“肠漏”,LPS 入血骤增。双歧杆菌和乳酸杆菌可增强与肠道上皮细胞增殖分化、肠黏膜屏障功能等密切相关的细胞骨架维护和紧密连接蛋白 Occludin、ZO-1 及闭合蛋白等的表达,修复受损肠道黏膜,减轻炎症反应^[16-17]。五禽戏干预 2 个月时,中年男性 MS 患者肠道微生态即出现良性逆转,血 LPS、FBG、FINS 降低,HOMA-IR 减小,并呈现明显五禽戏练习时间依赖性,提示长期五禽戏干预可通过改善宿主肠道菌群结构,降低肠道黏膜通透性,减少 LPS 入血,减轻 MS 炎症反应,降低胰岛素抵抗。

SCFAs 与肠黏膜内分泌 L 细胞上 G 蛋白偶联受体 41 和 43 结合可刺激 L 细胞分泌 GLP-1、GLP-2^[18]。GLP-1 可减缓胃肠蠕动,抑制胃排空,降低食欲,促进胰岛 β 细胞再生和修复;GLP-2 能增强肠道隐窝细胞增殖和肠绒毛生长率,抑制肠黏膜上皮细胞凋亡,促进其增生,改善肠道黏膜屏障^[19]。益生元可改变肥胖小鼠肠道菌群结构,增加血液

GLP-1;药物致 GLP-1 缺失,益生元补充在体脂率、糖代谢和炎症反应激活等方面的良性作用被抑制^[20]。益生元配合含糖饮食可增加肠道双歧杆菌、乳酸杆菌,保护肠道紧密连接完整性,降低 LPS、炎症因子等,给予 GLP-2 拮抗剂/兴奋剂处理上述作用消失/重现^[21]。五禽戏干预增加中年男性 MS 患者肠道梭菌、拟杆菌、双歧杆菌等 SCFAs 产生菌数量,血液 SCFAs、GLP-1、GLP-2 增多,可促进新生肠上皮细胞迁移,加速肠上皮黏膜修复,减轻炎症反应,保护胰岛 β 细胞,促进其再生。

此外,微生物学研究证实,乳酸菌和双歧杆菌等可通过菌体胆盐水解酶脱结合胆盐共沉淀胆固醇、菌体细胞壁直接吸收胆固醇、菌体胆固醇氧化酶降解胆固醇等途径改善宿主血脂代谢^[21-22];乳酸杆菌可通过增加禁食脂肪诱导因子 Angiopoietin-like 4 蛋白表达抑制脂蛋白脂肪酶,调节宿主脂肪存储^[23];乳酸菌可通过胞外蛋白酶和羧肽酶等水解乳蛋白释放阿片活性肽和高活性酪蛋白血管紧张素转化酶等降压物质、菌体细胞壁肽聚糖等直接降压、促进肠道吸收调节血压的矿物质等途径改善宿主血压^[23-24]。基于此,推测五禽戏还可通过干预宿主肠道菌群结构直接改善血脂代谢、脂肪存储和高血压等途径有效改善中年男性 MS,后续研究中将继续进行深入探讨。

4 结论

中年男性 MS 患者肠道菌群失调,五禽戏干预优化中年男性 MS 患者肠道菌群及其代谢产物脂多糖、短链脂肪酸、胰高血糖素样肽-1、胰高血糖素样肽-2 可能是五禽戏促进中年男性 MS 改善的重要微生物学机制。

参 考 文 献

- [1] 孙红梅,孙强.以肠道菌群为靶点的代谢综合征运动干预研究进展[J].中国运动医学杂志,2016,35(5):490-493;505.
- [2] 孙红梅.五禽戏干预中年男性代谢综合征的效果及生物学机制探讨[J].中国体育科技,2015,51(4):86-92.
- [3] 刘海明.五禽戏对代谢综合征老年人认知功能的影响[J].武汉体育学院学报,2012,46(10):56-61.
- [4] SAMPSON T R,DEBELIUS J W,THRON T,et al. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease[J]. Cell,2016,167(6):1469-1480.
- [5] 孙红梅.健身气功·八段锦练习对老年人肠道菌群的影响[J].中国运动医学杂志,2012,31(11):973-977.
- [6] 傅朝晖,王文丽,张滨.239 例老年非肠道疾病患者肠道菌群状况研究[J].重庆医学,2012,41(23):2400-2402.
- [7] TURNBAUGH P J,HAMADY M,YATSUNENKO T,et al. A core

- gut microbiome in obese and lean twins [J]. Nature, 2009, 457 (7228): 480 - 484.
- [8] 陈卫,田培郡,张程程,等. 肠道菌群与人体健康的研究热点与进展 [J]. 中国食品学报, 2017, 17(2): 1 - 6.
- [9] LE E, NIELSEN T, QIN J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers [J]. Nature, 2013, 500 (7464): 541 - 546.
- [10] QIN J, LI Y, CAI Z, et al. A metagenome - wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes [J]. Nature, 2012, 490 (7418): 55 - 60.
- [11] 刘金宝,王辉,王长辉,等. 新疆哈萨克族正常血压人群和高血压人群肠道菌群中拟杆菌属、梭菌属结构特征分析 [J]. 中国微生态学杂志, 2010, 22(5): 420 - 422.
- [12] CLARKE S F, MURPHY E F, O SULLIVAN O, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity [J]. Gut Microbiota, 2014, 63(12): 1913 - 1920.
- [13] 蒋兴宇,赵霞,邹凌云,等. 适度运动对人体肠道菌群结构的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(18): 1824 - 1831.
- [14] 周涛,邱宗忠,刘巍. 太极拳锻炼对肥胖老年人肠道益生菌和血脂代谢影响的相关性研究 [J]. 山东体育学院学报, 2012, 28(1): 62 - 66.
- [15] CANI P D, DELZENNE N M, AMAR J, et al. Role of gut microflora in the development of obesity and insulin resistance following high - fat diet feeding [J]. Pathol Biol, 2008, 56(7): 305 - 309.
- [16] CANI P D, NEYRINCK A M, FAVA F, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora in obese high - fat - diet - induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia [J]. Diabetologia, 2007, 50(11): 2374 - 2383.
- [17] PUTHENEDAM M, WILLIAMS P H, LAKSHMI B S, et al. Modulation of tight junction barrier function by outer membrane proteins of enteropathogenic escherichia coli: role of F - actin and junctional adhesion molecule - 1 [J]. Cell Biol Int, 2007, 31 (8): 836 - 844.
- [18] DUCA FA, SAKAR Y, COVASA M. The modulatory role of high fat feeding on gastrointestinal signals in obesity [J]. J Nutr Biochem, 2013, 24(10): 1663 - 1677.
- [19] 谢宁,吴小平,卢放根. 肠道菌群与肥胖及相关代谢紊乱疾病炎症状态关系的研究进展 [J]. 国际消化病杂志, 2012, 32 (1): 6 - 8, 14.
- [20] ZHOU J, MARTIN R J, TULLEY R T, et al. Dietary resistant starch upregulates total GLP - 1 and PYY in a sustained day - long manner through fermentation in rodents [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2008, 295(5): E1160 - E1166.
- [21] WANG Y, XU N, XI A, et al. Effects of Lactobacillus plantarum MA2 isolated from Tibet kefir on lipid metabolism and intestinal microflora of rats fed on high - cholesterol diet [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2009, 84(2): 341 - 347.
- [22] MARTINEZ I, WALLACE G, ZHANG C, et al. Diet - induced metabolic improvements in a hamster model of hypercholesterolemia are strongly linked to alterations of the gut microbiota [J]. Appl Environ Microbiol, 2009, 75(12): 4175 - 4184.
- [23] JAUHIAINEN T, KORPELA R. Milk peptides and blood pressure [J]. J Nutr, 2007, 137(2): 825S - 829S.
- [24] JAUHIAINEN T, VAPAATALO H, POUSSA T, et al. Lactobacillus helveticus fermented milk lowers blood pressure in hypertensive subjects in 24 - h ambulatory blood pressure measurement [J]. Am J Hypertens, 2005, 18(12): 1600 - 1605.

Abstract

Objective: To find the key intestinal flora correlated with the development of middle - aged men's metabolic syndrome, and discuss the microbiological mechanism of the intervention of Wuqinxi on middle - aged men's metabolic syndrome. **Methods:** Sixty participants were randomly divided into four groups: health control group, health Wuqinxi group, metabolic syndrome control group and metabolic syndrome Wuqinxi group. Health control group and metabolic syndrome control group remained their normal lifestyle and no intervention was applied, whereas health Wuqinxi group and metabolic syndrome Wuqinxi group received Wuqinxi interventional training for 6 months. Intestinal flora, lipopolysaccharide, short - chain fatty acid, glucagon - like peptide - 1, glucagon - like peptide - 2, fasting blood glucose, fasting insulin, insulin resistance index of participants from four groups were assessed at four time points: one day before, two - , four - , and six - month after Wuqinxi interventional training. **Results:** The quantities of bifidobacteria, lactobacilli, bifidobacteria/escherichia coli and bacteria producing short - chain fatty acid were significantly decreased, and they were negatively correlated with insulin resistance index. The quantities of escherichia coli, staphylococcus and lipopolysaccharide were significantly increased, and they were positively correlated with insulin resistance index. The intestinal flora and its metabolites of middle - aged men who were healthy or patients with metabolic syndrome could be significantly optimized and the time - dose effect was also evident after Wuqinxi interventional training. **Conclusion:** It may be an important microbiological mechanism for improving middle - aged men's metabolic syndrome that the intestinal flora, lipopolysaccharide, short - chain fatty acid, glucagon - like peptide - 1 and glucagon - like peptide - 2 could be optimized after Wuqinxi interventional training.

Key words: Wuqinxi; middle - aged men; metabolic syndrome; intestinal flora

CLC number: G804. 22

Document code: A

Article ID: 1001 - 9154(2019) 03 - 0081 - 07

(编辑 李新)