

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.12.022

论著·实验研究

## 益生菌对肥胖大鼠血脂紊乱及胰岛素抵抗的影响

余仁强 袁金玲 马路一 秦青旭 吴小优

(大连医科大学附属第一医院儿科, 辽宁大连 116011)

**[摘要]** **目的** 观察益生菌嗜酸乳杆菌和短双歧杆菌对肥胖大鼠血脂及胰岛素抵抗相关指标的影响。**方法** 50只 Sprague-Dawley (SD) 大鼠随机分为对照组 ( $n=10$ ) 和高脂饮食组 ( $n=40$ ), 分别予以普通饲料及高脂饲料喂养。4周后再将经高脂饮食诱导成功的36只肥胖大鼠随机分为高脂组、嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组, 每组12只; 嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组分别予以嗜酸乳杆菌150B菌液、短双歧杆菌DM8310菌液灌胃, 其余组以生理盐水灌胃, 每日1次。4周后测大鼠体重、腹围、体长, 检测空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(Fins)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)及低密度脂蛋白(LDL)水平, 并计算Lee's指数、胰岛素敏感指数(IAI)、胰岛素分泌指数(IS)和胰岛素抵抗指数(IRI)。**结果** 高脂组大鼠的体重、腹围、Lee's指数, 以及TC、TG、LDL、FPG、Fins水平和IS、IRI均显著高于对照组(均 $P<0.05$ ), 嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组上述指标均显著低于高脂组(均 $P<0.05$ ), 但仍高于对照组(均 $P<0.05$ ); 高脂组大鼠的HDL及IAI显著低于对照组(均 $P<0.05$ ), 而嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组上述指标显著高于高脂组(均 $P<0.05$ ), 但仍低于对照组(均 $P<0.05$ ); 短双歧杆菌组大鼠的Fins水平、IS和IRI显著低于嗜酸乳杆菌组(均 $P<0.05$ ), 而IAI则显著高于嗜酸乳杆菌组( $P<0.05$ )。**结论** 嗜酸乳杆菌及短双歧杆菌均能一定程度的改善肥胖大鼠的肥胖指数、血脂紊乱及胰岛素抵抗; 短双歧杆菌DM8310改善胰岛素抵抗的作用优于嗜酸乳杆菌150B。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(12): 1123-1127]

**[关键词]** 嗜酸乳杆菌; 短双歧杆菌; 肥胖; 血脂紊乱; 胰岛素抵抗; 大鼠

### Probiotics improve obesity-associated dyslipidemia and insulin resistance in high-fat diet-fed rats

YU Ren-Qiang, YUAN Jin-Ling, MA Lu-Yi, QIN Qing-Xu, WU Xiao-You. Department of Pediatrics, First Hospital Affiliated to Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China (Ma L-Y, Email: main8251@163.com)

**Abstract: Objective** To evaluate the effect of probiotics (bifidobacterium breve and lactobacillus acidophilus) on serum lipid, serum insulin and insulin resistance in high-fat diet (HFD)-induced obese rats. **Methods** Fifty male Sprague-Dawley rats were randomly assigned to a control ( $n=10$ ) and a high fat diet groups ( $n=40$ ) and were fed with standard diet and HFD respectively. Four weeks later, thirty-six HFD-induced obese rats were randomly administered with normal saline (NS), bifidobacterium breve and lactobacillus acidophilus daily ( $n=12$  each). Four weeks later, body lengths, body weights and abdomen circumference of rats were measured, blood lipid, glucose and insulin levels were measured, and Lee's index and insulin resistance index were calculated. **Results** Body weight, abdomen circumference, Lee's index, fasting glucose, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL) in the NS-treated HFD group were significantly higher than the control group ( $P<0.05$ ). The bifidobacterium breve and lactobacillus acidophilus-treated groups had significantly lower levels of body weight, abdomen circumference, Lee's index, fasting glucose, TC, TG and LDL than the NS-treated HFD group ( $P<0.05$ ), but the levels of the parameters in the bifidobacterium breve and lactobacillus acidophilus-treated groups were significantly higher than the control group ( $P<0.05$ ). High density lipoprotein (HDL) and insulin sensitivity index in the NS-treated HFD group were significantly lower than the control group ( $P<0.05$ ). Bifidobacterium breve and lactobacillus acidophilus treatment dramatically increased HDL levels and insulin sensitivity index compared with the NS-treated HFD group ( $P<0.05$ ), although the levels of the two parameters did not reach to the levels of the control group. There were significant differences in the levels of fasting insulin, insulin resistance index and insulin secretion index between the bifidobacterium breve and lactobacillus

[收稿日期] 2013-07-26; [修回日期] 2013-08-26

[作者简介] 余仁强, 男, 硕士研究生。

[通信作者] 马路一, 教授, 主任医师。

acidophilus groups ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Lactobacillus acidophilus and bifidobacterium breve can decrease serum levels of lipid and glucose and improve insulin resistance in obese rats. Bifidobacterium breve seems to be more effective on attenuating insulin resistance than lactobacillus acidophilus.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(12): 1123-1127]

**Key words:** Lactobacillus acidophilus; Bifidobacterium breve; Obesity; Dyslipidemia; Insulin resistance; Rats

儿童肥胖已成为全球性的公共卫生问题。儿童超重和肥胖的发生率在许多国家已超过20%<sup>[1]</sup>。儿童肥胖可延续至成人,成为代谢综合征、2型糖尿病、非酒精性脂肪肝及心血管疾病的高危因素<sup>[2]</sup>,因此,积极有效的早期干预至关重要。近年来,益生菌用于肥胖及心血管疾病风险因素防治的研究成为国内外的热点,但应用于儿童的报道尚不多见。本实验旨在通过构建肥胖大鼠模型,观察两株益生菌对肥胖大鼠血脂及胰岛素抵抗相关指标的影响,为临床应用益生菌防治儿童肥胖及其所致的糖脂代谢紊乱等心血管疾病高危因素提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

3周龄清洁级健康雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠50只,体重 $50 \pm 5$  g,购自大连医科大学动物实验中心(动物许可证号:SYXK辽20080002)。

### 1.2 饲料的配制及灌胃液的制备

1.2.1 饲料配制 基础饲料的配置方案为:碳水化合物65%,脂肪15%,蛋白质20%,购自大连医科大学动物实验中心;高脂饲料的配置方案参照文献<sup>[3]</sup>:碳水化合物46.77%,脂肪36.83%,蛋白质16.40%,在动物实验中心老师的指导下自制,并于 $-20^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。

1.2.2 灌胃液的制备 粉末状短双歧杆菌DM-8310菌种及嗜酸乳杆菌150B菌种(由大连医科大学微生物学教研室惠赠)在绝对厌氧环境下放入不同的 $37^{\circ}\text{C}$  MRS肉汤液体培养基培养,使菌种复苏。24 h后菌液接种在不同的固态琼脂培养基上, $37^{\circ}\text{C}$ 绝对厌氧培养48~72 h,挑出符合短双歧杆菌及嗜酸乳杆菌固体菌落形态特征的菌落进行革兰染色验证,选出菌体形态典型的菌株放入厌氧液体培养基24 h。培养后的益生菌菌落计数后,麦氏比浊法配制成 $10^9$  cfu/mL的菌液。

### 1.3 主要试剂

大鼠胰岛素试剂盒(RIA法,货号RI-13K)购自原子高科股份有限公司,血糖试剂盒购自日本和光纯药工业株式会社,胆固醇、甘油三酯试

剂盒购自北京九强生物技术公司,高密度脂蛋白、低密度脂蛋白试剂盒购自温州市维日康生物科技公司,厌氧液体培养基及MRS肉汤购自北京陆桥技术有限责任公司。

### 1.4 实验方法

1.4.1 肥胖模型的制备及分组 实验大鼠适应性喂养3 d后,随机分为两组:对照组10只,给予普通饲料喂养;高脂饮食组40只,给予高脂饲料喂养;两组大鼠体重差异无统计学意义( $t=0.172$ ,  $P=0.368$ )。连续喂养4周后,对两组大鼠的体重进行数据分析,选择高脂饮食组中体重超出对照组平均体重20%的大鼠作为肥胖大鼠模型。最终高脂饮食组中造模失败的4只大鼠予以剔除。36只肥胖大鼠随机分为高脂组、嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组,每组12只;3组大鼠体重分别为 $232 \pm 11$  g、 $231 \pm 13$  g和 $228 \pm 18$  g,差异无统计学意义( $F=0.324$ ,  $P=0.725$ )。各组大鼠在原有饮食的基础上,嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组分别予以浓度为 $10^9$  cfu/mL的嗜酸乳杆菌150B菌液及短双歧杆菌DM8310菌液灌胃,对照组和高脂组予以生理盐水灌胃,灌胃剂量均为1 mL/100 g体重;每天灌胃1次,连续灌胃4周。灌胃期间,每3 d称量大鼠体重1次,根据体重变化及时调整灌胃量。所有大鼠实验期间同室分笼喂养,自由摄食及饮水,控制环境温度( $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ )和湿度( $55\% \pm 10\%$ ),明暗周期12 h。

1.4.2 标本的收集及保存 实验结束前,大鼠禁食12 h,不禁水,次日用10%水合氯醛按照0.35 mL/100 g体重腹腔麻醉后,电子称准确称量大鼠体重(精确到1 g);大鼠平摊仰卧位:用卷尺准确测定大鼠腹部经过剑突与后肢间垂直距离中点一周的长度为腹围,大鼠鼻尖至肛门长度为体长(腹围及体长均精确到0.1 cm),并计算Lee's指数:Lee's指数=[体重<sup>1/3</sup>(g)×1000]/体长(cm)。门静脉采血约4 mL,3000 r/min,离心10 min,取上层血清, $-20^{\circ}\text{C}$ 保存待检。

1.4.3 血清标本的检测 采用放免法检测各组大鼠空腹胰岛素(Fins)水平;采用OLYMPUS AU640全自动生化分析仪检测各组大鼠血糖及血脂各指标水平,其中血糖采用葡萄糖氧化酶法,

总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 采用氧化酶法, 低密度脂蛋白 (LDL) 和高密度脂蛋白 (HDL) 采用直接法进行检测。根据测得的空腹血糖 (FPG)、胰岛素值计算: (1) 胰岛素敏感指数 (IAI) =  $1 / (FPG \times Fins)$ , 因其为非正态分布, 故分析时取其自然对数即  $IAI = -\log(FPG \times Fins)$ ; (2) 胰岛素分泌指数 (IS) =  $Fins / FPG$ ; (3) 胰岛素抵抗指数 (IRI) =  $(FPG \times Fins) / 22.5$ 。

### 1.5 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 各组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK-*q* 检验, 数据为非正态分布者, 取其自然对数正态化后再进行统计分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠肥胖指数的比较

实验结束后, 与对照组相比, 高脂组体重、腹围及 Lee's 指数明显增高 ( $P < 0.05$ ); 与高脂组相比, 嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组上述指标明显降低 ( $P < 0.05$ ), 但仍高于对照组 (均

$P < 0.05$ ); 嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组之间上述指标差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 各组大鼠血脂成分的比较

与对照组相比, 高脂组 TC、TG 和 LDL 明显增高 (均  $P < 0.05$ ); 嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组上述指标均低于高脂组 (均  $P < 0.05$ ), 但仍高于对照组 (均  $P < 0.05$ )。高脂组 HDL 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组 HDL 水平均高于高脂组 (均  $P < 0.05$ ), 但仍低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组之间上述指标差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 各组大鼠胰岛素抵抗相关指标的比较

与对照组相比, 高脂组 FPG、Fins、IS 和 IRS 明显增高 (均  $P < 0.05$ ); 嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组上述指标均明显低于高脂组 (均  $P < 0.05$ ), 但仍高于对照组 (均  $P < 0.05$ )。高脂组 IAI 明显低于对照组, 而嗜酸乳杆菌组和短双歧杆菌组 IAI 均明显高于高脂组 (均  $P < 0.05$ ), 但仍低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。短双歧杆菌组 Fins、IS 和 IRI 均明显低于嗜酸乳杆菌组 (均  $P < 0.05$ ), 而 IAI 明显高于嗜酸乳杆菌组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 各组大鼠肥胖指数的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	体重 (g)		腹围 (cm)		Lee's 指数	
		实验前	实验结束	实验前	实验结束	实验前	实验结束
对照组	10	54.5 ± 4.0	208.6 ± 21.0	5.53 ± 0.28	13.84 ± 0.80	722 ± 40	2904 ± 311
高脂组	12	54.2 ± 4.2	341.6 ± 24.6 <sup>a</sup>	5.42 ± 0.34	17.14 ± 0.56 <sup>a</sup>	730 ± 36	4715 ± 360 <sup>a</sup>
嗜酸乳杆菌组	12	54.8 ± 2.5	324.8 ± 14.8 <sup>a,b</sup>	5.34 ± 0.27	14.96 ± 0.79 <sup>a,b</sup>	721 ± 34	4486 ± 208 <sup>a,b</sup>
短双歧杆菌组	12	54.7 ± 2.2	320.2 ± 20.6 <sup>a,b</sup>	5.40 ± 0.31	15.00 ± 1.13 <sup>a,b</sup>	707 ± 28	4475 ± 302 <sup>a,b</sup>
<i>F</i> 值		0.074	131.59	0.699	39.69	0.893	115.91
<i>P</i> 值		0.974	<0.01	0.558	<0.01	0.453	<0.01

a: 与对照组比较,  $P < 0.05$ ; b: 与高脂组比较,  $P < 0.05$ 。

表 2 各组大鼠血脂的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mg/dL)

组别	例数	总胆固醇	甘油三酯	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白
对照组	10	48 ± 8	8.2 ± 2.1	17.4 ± 3.0	12.7 ± 1.7
高脂组	12	69 ± 6 <sup>a</sup>	29.2 ± 5.4 <sup>a</sup>	11.6 ± 2.0 <sup>a</sup>	17.2 ± 2.7 <sup>a</sup>
嗜酸乳杆菌组	12	53 ± 10 <sup>a,b</sup>	18.8 ± 6.3 <sup>a,b</sup>	14.5 ± 2.2 <sup>a,b</sup>	14.4 ± 2.1 <sup>a,b</sup>
短双歧杆菌组	12	56 ± 9 <sup>a,b</sup>	15.3 ± 5.2 <sup>a,b</sup>	14.4 ± 2.2 <sup>a,b</sup>	13.3 ± 1.8 <sup>a,b</sup>
<i>F</i> 值		18.96	47.29	15.02	12.79
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

a: 与对照组比较,  $P < 0.05$ ; b: 与高脂组比较,  $P < 0.05$ 。

表 3 各组大鼠胰岛素抵抗相关指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FPG(mmol/L)	Fins(mIU/L)	IAI	IS	IRI
对照组	10	7.9 ± 1.7	5.0 ± 1.0	-1.57 ± 0.17	0.66 ± 0.12	1.8 ± 0.6
高脂组	12	12.4 ± 1.3 <sup>a</sup>	13.3 ± 0.8 <sup>a</sup>	-2.21 ± 0.03 <sup>a</sup>	1.08 ± 0.17 <sup>a</sup>	7.3 ± 0.5 <sup>a</sup>
嗜酸乳杆菌组	12	10.1 ± 0.9 <sup>a,b</sup>	8.7 ± 0.9 <sup>a,b</sup>	-1.93 ± 0.06 <sup>a,b</sup>	0.87 ± 0.12 <sup>a,b</sup>	3.9 ± 0.5 <sup>a,b</sup>
短双歧杆菌组	12	9.4 ± 1.3 <sup>a,b</sup>	6.4 ± 1.1 <sup>a,b,c</sup>	-1.77 ± 0.12 <sup>a,b,c</sup>	0.69 ± 0.11 <sup>a,b,c</sup>	2.7 ± 0.8 <sup>a,b,c</sup>
F 值		29.63	211.58	88.34	31.83	231.38
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: FPG 为空腹血糖; Fins 为空腹胰岛素; IAI 为胰岛素敏感指数; IS 为胰岛素分泌指数; IRI 为胰岛素抵抗指数。a: 与对照组比较,  $P < 0.05$ ; b: 与高脂组比较,  $P < 0.05$ ; c: 与嗜酸乳杆菌组比较,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

近年来的研究显示肠道菌群在肥胖及代谢综合征的发展中起重要作用<sup>[4]</sup>。无菌小鼠总体脂量较普通喂养的小鼠约少 40%<sup>[5]</sup>; 当研究者将普通小鼠盲肠的细菌定植于无菌小鼠后 2 周, 无菌小鼠体脂量增加约 60% 并出现胰岛素抵抗<sup>[5]</sup>。Ley 等<sup>[6]</sup>证实遗传型肥胖 (ob/ob) 小鼠肠道拟杆菌门细菌比例增高, 而厚壁菌门细菌比例降低。研究者同时发现肥胖人群的肠道厚壁菌数量 / 拟杆菌数量之比降低, 并且这个比率随体重减轻而增加<sup>[7]</sup>。因此, 肠道菌群被认为通过以下途径调节能量代谢<sup>[8]</sup>:

(1) 增加饮食中能量的获取; (2) 调节脂肪的储存; (3) 调节脂质的形成; (4) 调节脂肪酸的氧化。自这些开创性的研究以来, 学者发现一些菌群的增加 (如: 乳酸杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和柔嫩梭菌) 与肥胖密切相关; 相反, 另外一些菌群的增加与消瘦密切相关, 其主要属于双歧杆菌属<sup>[9-11]</sup>。但亦有例外, 如加氏乳酸杆菌表现为抗肥胖效应, 而双歧杆菌 M13-4 促进肥胖的发生<sup>[12-13]</sup>。

双歧杆菌和乳酸杆菌属于乳酸菌, 能够在哺乳动物肠道自然定植并对宿主的健康有益。近年来的研究显示双歧杆菌和乳酸杆菌具有减少脂肪组织堆积、减轻体重等抗肥胖作用<sup>[14-15]</sup>。本研究选用双歧杆菌中的短双歧杆菌 (DM8310) 和乳酸杆菌中的嗜酸乳杆菌 (150B) 对肥胖大鼠进行干预, 结果显示高脂饮食诱导的肥胖大鼠的体重、腹围及 Lee's 指数等肥胖指数明显降低, 进一步证实了益生菌 (短双歧杆菌 DM8310 和嗜酸乳杆菌 150B) 的抗肥胖作用。关于益生菌抗肥胖的作用机制, 目前尚存有争议。An 等<sup>[15]</sup>认为双歧杆菌通过减少脂肪组织瘦素的分泌以减少脂肪组织堆积及体重增加。Kondo 等<sup>[16]</sup>认为短双歧杆菌 B3 通过增加高血糖素原及脂联素的分泌增加胰岛素的敏感性、减缓体重增加。Aronsson 等<sup>[17]</sup>则认为嗜酸乳杆菌通过上调血管生成素样蛋白 4 的表达抑制

脂蛋白脂肪酶的活性, 进而减少脂肪细胞 TG 的沉积, 最终导致体脂量及体重降低。尽管如此, 几乎所有的研究均认为益生菌通过改变肠道菌群调节能量的获取与储存, 在体质量调解中发挥重要作用<sup>[18]</sup>。在肥胖指数中, 腹围间接反映腹部堆积的脂肪量, 而腹部脂肪组织, 尤其是内脏脂肪组织的大量堆积与多种代谢性疾病密切相关<sup>[19]</sup>。此外, 腹部内脏脂肪组织堆积还与致动脉粥样硬化的脂质谱密切相关, 是心血管疾病的强独立风险因素<sup>[19]</sup>。本研究提示益生菌通过减少腹部脂肪组织, 不仅可以达到减轻体重的作用, 还可以对肥胖相关心血管疾病进行早期干预。

益生菌 (包括双歧杆菌和嗜酸乳杆菌) 除具有减少脂肪组织堆积、减轻体重等抗肥胖作用外, 亦具有降低 TC 和 TG 的作用<sup>[15]</sup>。本研究发现短双歧杆菌 DM8310 和嗜酸乳杆菌 150B 可明显降低高脂饮食诱导肥胖大鼠血清 TC、TG 和 LDL 水平, 增加 HDL 水平。涉及的可能机制如下: (1) 细菌细胞的同化作用; (2) 去结合胆汁酸通过细菌的酸水解作用: ①减少胆固醇的吸收; ②增加去结合胆酸盐的胆固醇排泄; ③通过 LDL 受体途径增加肝脏对胆固醇的摄取; (3) 胆固醇与细菌细胞壁结合; (4) 抑制肝脏胆固醇的合成和 / 或通过肠道碳水化合物终产物 — 短链脂肪酸的作用使血浆胆固醇转运至肝脏<sup>[13]</sup>。

既往的研究表明高脂饮食导致胰岛素抵抗, 其机制如下: (1) 诱导脂肪细胞肥大导致 TNF- $\alpha$ 、MCP-1、FFA、IL-6 及抵抗素等分泌增加, 抑制肝细胞胰岛素信号; (2) 肥大的脂肪细胞异常分泌脂联素、瘦素等脂肪细胞因子, 改变机体能量平衡及胰岛素敏感性; (3) 刺激产脂多糖细菌菌株的生长, 抑制双歧杆菌等有益菌的增殖, 导致血浆 LPS 增高, 激活 CD14/TLR4 受体复合体, 经代谢性内毒素血症途径导致胰岛素抵抗<sup>[18]</sup>。本研究应用短双歧杆菌 DM8310 和嗜酸乳杆菌 150B 干预后, 高脂饮食诱导的肥胖大鼠血糖、血清胰岛素及 IRI 等胰岛素抵抗相关指标明显改善。与既往研

究结果基本一致<sup>[16,20-21]</sup>。其可能机制如下<sup>[16,22-24]</sup>：

(1) 脂肪组织  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸二十碳五烯酸 (eicosapentaenoic acid, EPA) 及二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA) 合成增加, 抑制代谢性炎症; (2) 内脏脂肪组织脂联素分泌增加, 逆转脂肪细胞的肥大; (3) 在大鼠肠道产生共轭亚油酸, 减少白色脂肪组织; (4) 细菌发酵产物—短链脂肪酸合成增加, 导致肠道分泌肽 YY、胰高血糖素样肽-1 等增加; (5) 增加肠道革兰阳性菌/革兰阴性菌比例, 改善肠黏膜的通透性。总之, 益生菌可通过降低肠道内毒素水平及改善肠道黏膜屏障功能抑制高脂饮食诱导的糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗。至于短双歧杆菌 DM8310 及嗜酸乳杆菌 150B 改善胰岛素敏感性具体是通过上述某一种或某几种机制联合作用, 尚需在未来的研究中进一步证实。

本研究虽证实短双歧杆菌 DM8310 及嗜酸乳杆菌 150B 能改善高脂饮食诱导肥胖大鼠的肥胖指数、血脂紊乱及胰岛素抵抗相关指标, 但其尚不能恢复正常, 提示儿童肥胖及其相关糖脂代谢紊乱等心血管疾病高危因素的预防除需饮食调节外, 尚需要运动、改变生活方式等多途径联合干预。

#### [参 考 文 献]

[1] Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments[J]. *Lancet*, 2011, 378(9793): 804-814.

[2] Lakshman R, Elks CE, Ong KK. Childhood obesity[J]. *Circulation*, 2012, 126(14): 1770-1779.

[3] 徐姝迪, 郑玉建, 丁红, 姬凤彩, 王忠, 艾力·吾布利卡斯木, 等. 高脂饲料诱导肥胖大鼠模型的方法研究 [J]. *现代预防医学*, 2012, 39(2): 294-295.

[4] Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease[J]. *Curr Pharm Des*, 2009, 15(13): 1546-1558.

[5] Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(44): 15718-15723.

[6] Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(31): 11070-11075.

[7] Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity[J]. *Nature*, 2006, 444(7122): 1022-1023.

[8] Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An ob-esity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest[J]. *Nature*, 2006, 444(7122): 1027-1031.

[9] Armougom F, Henry M, Vialettes B, Raccach D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and *Methanogens* in

anorexic patients[J]. *PLoS One*, 2009, 4(9): e7125.

[10] Santacruz A, Collado MC, Garcia-Valdes L, Segura MT, Martin-Lagos JA, Anjos T, et al. Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women[J]. *Br J Nutr*, 2010, 104(1): 83-92.

[11] Balamurugan R, George G, Kabeerdoss J, Hepsiba J, Chandragunasekaran AM, Ramakrishna BS. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children[J]. *Br J Nutr*, 2010, 103(3): 335-338.

[12] Million M, Angelakis E, Paul M, Armougom F, Leibovici L, Raoult D. Comparative meta-analysis of the effect of *Lactobacillus* species on weight gain in humans and animals[J]. *Microb Pathog*, 2012, 53(2): 100-108.

[13] Yin YN, Yu QF, Fu N, Liu XW, Lu FG. Effects of four *Bifidobacteria* on obesity in high-fat diet induced rats[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(27): 3394-3401.

[14] Takemura N, Okubo T, Sonoyama K. *Lactobacillus plantarum* strain No.14 reduces adipocyte size in mice fed high fat diet[J]. *Exp Biol Med*, 2010, 235(7): 849-856.

[15] An HM, Park SY, Lee do K, Kim JR, Cha MK, Lee SW, et al. Antiobesity and lipid-lowering effects of *Bifidobacterium* spp. in high fat diet-induced obese rats[J]. *Lipids Health Dis*, 2011, 10: 116.

[16] Kondo S, Xiao JZ, Satoh T, Odamaki T, Takahashi S, Sugahara H, et al. Antiobesity effects of *Bifidobacterium breve* strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2010, 74(8): 1656-1661.

[17] Aronsson L, Huang Y, Parini P, Korach-Andre M, Hakansson J, Gustafsson JA, et al. Decreased fat storage by *Lactobacillus paracasei* is associated with increased levels of angiopoietin-like 4 protein(ANGPTL4)[J]. *PLoS One*, 2010, 5(9): e13087.

[18] Molinaro F, Paschetta E, Cassader M, Gambino R, Musso G. Probiotics, prebiotics, energy balance, and obesity: mechanistic insights and therapeutic implications [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2012, 41(4): 843-854.

[19] Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 2007, 116(1): 39-48.

[20] Chen J, Wang R, Li XF, Wang RL. *Bifidobacterium adolescentis* supplementation ameliorates visceral fat accumulation and insulin sensitivity in an experimental model of the metabolic syndrome[J]. *Br J Nutr*, 2012, 107(10): 1429-1434.

[21] Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2010, 64(6): 636-643.

[22] Wall R, Ross RP, Shanahan F, O'Mahony L, O'Mahony C, Coakley M, et al. Metabolic activity of the enteric microbiota influences the fatty acid composition of murine and porcine liver and adipose tissues[J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89(5): 1393-1401.

[23] Lee K, Lee Y. Production of c9,t11- and t10, c12-conjugated linoleic acids in humans by *Lactobacillus rhamnosus* PL60[J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2009, 19(12): 1617-1619.

[24] Freeland KR, Wolever TM. Acute effects of intravenous and rectal acetate on glucagon-like peptide-1, peptide YY, ghrelin, adiponectin and tumour necrosis factor-alpha[J]. *Br J Nutr*, 2010, 103(3): 460-466.

( 本文编辑: 万静 )