

综述

运动训练通过改善肠道菌群防治代谢疾病的研究进展

刘阳 赵纯纯 李致潇*

(湖北中医药大学体育健康学院, 武汉 430065)

摘要 代谢疾病是指机体内物质代谢或能量代谢异常引发的一类疾病, 通常会对病人的生理和心理造成不利影响。其中, 肠道菌群(gut microbiota, GM)在代谢疾病中扮演着重要角色, 并对人体代谢和健康密切相关。近年来, 运动训练被广泛认为是保持健康的有效途径。在众多的科研实验中发现运动训练有助于调节肠道菌群的组成结构, 通过进行适量的运动训练可以调节肠道菌群的丰度及种类, 降低患代谢疾病的风险, 包括肥胖、糖尿病等疾病的发生和发展。因此, 适量的运动可以在调节肠道菌群的同时改善新陈代谢。该文总结了运动训练对肠道菌群调节的作用, 以及肠道菌群在改善代谢疾病中的关键作用, 且强调了适当的运动训练对调节肠道菌群的重要性, 为促进身体新陈代谢和预防代谢疾病提供了新视角。

关键词 运动训练; 肠道菌群; 预防; 代谢疾病; 新陈代谢

Research Progress on the Prevention and Treatment of Metabolic Diseases through Improving Gut Microbiota through Exercise Training

LIU Yang, ZHAO Chunchun, LI Zhixiao*

(College of Physical Education and Health, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

Abstract Metabolic diseases refer to a type of disease caused by abnormal material or energy metabolism in the body, which usually has adverse effects on the patient's physiology and psychology. Among them, GM (gut microbiota) plays an important role in metabolic diseases and is closely related to human metabolism and health. In recent years, sports training has been widely recognized as an effective way to maintain health. In numerous scientific research experiments, it has been found that exercise training can help regulate the composition and structure of intestinal flora. Through proper exercise training, it can regulate the abundance and types of intestinal flora, reduce the risk of metabolic diseases, including obesity, diabetes and other diseases. Therefore, moderate exercise can improve metabolism while regulating gut microbiota. This article summarizes the role of exercise training in regulating gut microbiota, as well as the key role of gut microbiota in improving metabolic diseases. It emphasizes the importance of appropriate exercise training in regulating gut microbiota, providing a new perspective for promoting body metabolism and preventing metabolic diseases.

Keywords sports training; intestinal microbiota; prevent; metabolic diseases; metabolism

收稿日期: 2024-03-27 接受日期: 2024-06-23

湖北省自然科学基金(批准号: 2023AFB978)资助的课题

*通信作者: Tel: 027-68890115, E-mail: 253825987@qq.com

Received: March 27, 2024 Accepted: June 23, 2024

This work was supported by the Hubei Provincial Natural Science Foundation (Grant No.2023AFB978)

*Corresponding author. Tel: +86-27-68890115, E-mail: 253825987@qq.com

代谢疾病是由人体代谢紊乱引起的各种疾病,通常包括糖尿病、肥胖、高血压、高血脂症、代谢综合征、脂肪肝和代谢性骨质疏松等^[1]。以往研究表明,除了药物治疗外,健康的生活方式也可以提高机体新陈代谢水平,适当的运动更是健康生活的重要组成部分。因此,近年来运动训练改善代谢疾病也成为一种有效的方法,不仅起到了相关疾病的预防作用,而且更有助于提高治疗效果,促进身体健康的全面改善。CELIK等^[2]的实验证实,进行高水平的运动(每周225~420 min中等强度运动)可以降低肥胖个体的体重指数(body mass index, BMI)。体重减轻有效降低或各种肥胖相关症状的发病率和严重程度缓解。运动在预防代谢疾病方面发挥着重要作用,并对相关并发症也产生一定影响。因此,运动可以有效减少和缓解代谢疾病的发生和恶化。

肠道菌群是人体代谢过程中的重要参与者。人体肠道拥有超过100万亿个微生物细胞,这些细胞通过与宿主的共生相互作用在人体代谢调节中起着至关重要的作用。肠道微生物生态系统的改变与动物和人类的代谢疾病以及免疫紊乱相关疾病的发生密切相关。过去二十年的科研实验结果表明,肠道菌群有助于维持人类宿主的代谢健康,调节肠道菌群也是代谢疾病的潜在治疗策略,肠道菌群异常会导致代谢疾病的发生^[3]。肠道菌群与宿主能量代谢、脂质积累和免疫功能是相互联系起来的分子相互作用^[4]。在KIM等^[5]的研究中强调了菌群在通过调控葡萄糖代谢来调节运动能力方面的重要性,作者们通过使用无菌小鼠,发现菌群消耗会损害骨骼肌中的葡萄糖吸收和储存能力,从而降低运动能力。那么同样的道理,我们通过运动训练的方式去调控肠道菌群从而改善代谢能力也是可行的。在SUN等^[6]的研究中,通过募集50名18~30岁的女性进行为期四周中、高强度的运动训练,进一步揭示了运动训练引起的心脏代谢(cardiac metabolism)对健康的改善与肠道菌群的变化有关,此项研究结果暗示肠道菌群可能是运动诱导的心脏代谢健康调节的潜在生物标志物。尽管目前的研究初步证明运动能够通过改善肠道菌群治疗代谢疾病,但是其具体作用效果和潜在机制尚不完全清晰。本文将讨论肠道菌群对代谢紊乱的潜在影响和机制,并总结目前关于运动训练对代谢疾病的独立影响的研究结果,为运动训练调控肠道菌群改善代谢疾病提供理论依据和参考。

1 肠道菌群概述

肠道菌群是指人体消化道内生存的菌群落,包括细菌、真菌、病毒等微生物。这些微生物主要存在于人体的肠道,其中以结肠和回肠最为丰富。肠道菌群在人体健康中发挥着重要作用^[7],包括:帮助消化吸收、免疫调节、合成维生素、影响情绪和大脑功能^[8]。几十年来,人类一直在研究肠道菌群,结果显示,普通人的肠道承载的微生物,大概等同于体内所有细胞的总和。在这庞大而多样的微生物中,有些已经进化了数千年,与宿主形成了相互的共生关系,这些微生物的集合被称为肠道菌群^[9]。肠道菌群按照一定比例相互制约、相互依存,整体呈现动态生态平衡。肠道菌群可分为共生菌、条件病原菌和病原菌,它们作为肠道菌群的主体具有相对固定和稳定的状态,驻留在肠道中共同维持机体的稳态。过去十几年,对肠道菌群的研究取得了巨大突破,肠道菌群在维持免疫稳态方面发挥着关键作用。已有研究表明,肠道菌群及其代谢产物的变化在许多免疫相关炎症性疾病中起着重要作用,这些代谢产物分别来自肠道菌群对饮食成分的代谢物质或肠道菌群对宿主产物的代谢物质,这些代谢产物还经过肠道细菌的修饰或从头合成。肠道菌群产生的代谢产物影响多种免疫细胞,包括T细胞、B细胞、树突状细胞和巨噬细胞反应^[10]。其中一些代谢产物参与了免疫相关炎症性疾病,例如炎症性肠病、糖尿病、类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮的发病机制^[11]。到目前为止,实验数据已经证实肠道菌群与免疫和代谢功能密切相关。肠道菌群的调控能够通过脑-肠轴影响大脑功能,改善认知能力,甚至治疗抑郁症^[12]。肠道菌群之所以备受研究关注,主要因为它并非是静止不变的,而是受到多种因素和变化的影响,包括遗传、运动训练、饮食等的影响,这些变化会直接或间接地影响人体的健康状况,例如引发肥胖、糖尿病和高血脂症等代谢疾病^[13]。

2 运动调节肠道菌群在代谢疾病中的作用

在日常生活中,代谢疾病(糖尿病、高血脂症和过度肥胖)的发病率非常高,这些疾病大多是由人体自身代谢功能的异常引起的^[14]。这是必须面对的重要公共卫生问题,且需要深入了解这些疾病,以便有效地预防和治疗它们。BATAKAN等^[15]采用大鼠模型检测肠道菌群对高强度间歇训练、低强度训

练、久坐和正常对照4种活动条件的反应,发现运动大鼠和非运动大鼠的肠道菌群存在显著差异。在MOTIANI等^[16]的实验中说明在运动训练之后,肠道菌群发生了变化,从而改善了自身代谢并促进了全身健康。运动可以增加肠道微生物中有益菌的数量,减少有害菌的繁殖,从而改善肠道菌群的结构,提高代谢效率。此外,运动还可以通过调节肠道菌群影响代谢疾病的发展。研究发现,运动能够降低机体炎症水平,增加胰岛素敏感性,减少脂肪堆积,从而改善肥胖、糖尿病等代谢疾病^[17]。这些功劳都是运动对肠道菌群的调节作用。因此,运动调节肠道菌群,可以改善代谢疾病的症状,提高身体健康水平。在日常生活中,加强训练强度、保持规律运动,不仅有助于塑造健康体魄,还能通过调节肠道菌群发挥积极作用,预防和改善代谢疾病的发生。运动作为日常生活中最常见的健康项目之一,不仅可以调节肠道菌群,还可以进一步维持身体的健康(图1)。肠道菌群估计为 $10^{13} \sim 10^{14}$ 个微生物细胞,微生物细胞与人类细胞的比例约为1:1。肠道菌群的数量来自结肠中的总细菌细胞(3.8×10^{13} 个细菌),结肠是微生物数量最多的器官^[18]。在其多种功能中,菌群有助于增强某些营养素的生物利用度和促进食物的代谢,并保护肠黏膜免受病原微生物的侵袭。此外,肠道通过刺激能够到达中枢神经系统(肠道/大脑轴)的肠道介质的产生,肠道菌群参与调节人类情绪和行为。一些内源性和外源性因素可引起生态失调,对菌群的组成和功能产生重要影响。近年来,越来越多的实验研究强调了适当的身体活动(如运动)、营养和健康的生活方式对于我们的健康至关重要。这

些研究促使人们将运动纳入日常生活的重要部分,认识到它对身体和心理的益处。

2.1 运动调控肠道菌群改善糖尿病

糖尿病是一种由胰岛素分泌不足或胰岛素功能障碍引起的疾病,导致血糖水平升高,分为类型1糖尿病和类型2糖尿病^[19]。糖尿病的发病率正在迅速升高,这种情况通常会导致严重的代谢疾病和严重的并发症。糖尿病患者的肠道菌群失调与短链脂肪酸减少和上皮屏障破坏有关,微生物衍生的毒素穿过“肠漏”,引起全身炎症和胰岛素抵抗^[20]。在儿童中,肠道菌群失调与患1型糖尿病的风险有关。在动物模型中,肥胖表型可通过菌群移植转移^[21]。2型糖尿病是一种常见的临床慢性疾病,其发病机制尚无定论。肠道菌群是人体最大的微生态系统,同时对人体的物质和能量代谢有重大影响。最近的研究表明,除了肥胖、遗传和胰岛功能障碍外,肠道菌群的紊乱也会导致糖尿病的发生^[22]。在1型糖尿病中,肠上皮内的黏附蛋白会引发更显著的免疫反应,导致 $CD8^+$ T淋巴细胞破坏胰腺 β 细胞,并增加白细胞介素17的表达水平,从而导致胰腺 β 细胞被 $CD8^+$ T淋巴细胞破坏。研究表明,代谢疾病和某些合并症的开始可以从肠道菌群和肠道免疫系统之间的保护来看待,那么通过运动调节肠道菌群和免疫系统从而改善代谢疾病也在逐步应用^[23]。PASINI等^[24]对稳定的2型糖尿病患者进行了为期6个月的耐力、阻力和灵活性训练计划,并对训练前后进行了研究对比,实验通过进行代谢和人体测量评估,并采用选择性琼脂培养基和连蛋白(调节肠细胞紧密连接的蛋白质)的分子生物学测量等方法,测量出粪便中的肠道菌

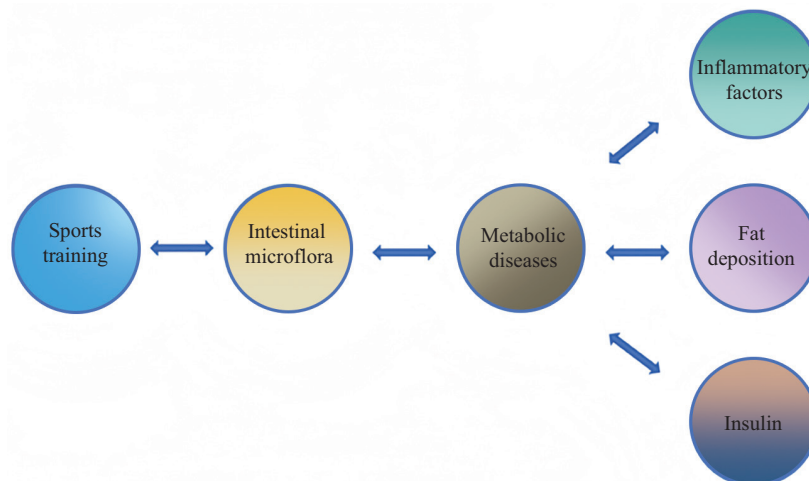


图1 运动与肠道菌群的相互作用

Fig.1 The interaction between movement and gut microbiota

群组成种类和肠道通透性, 结果表明长期运动可以减少肠道霉菌过度生长、肠漏和缓解全身炎症。

2.2 运动调控肠道菌群改善肥胖

肥胖是体内脂肪积累过多, 超过正常范围, 而导致其他代谢疾病如高血压、高血脂等的发生。根据心脏代谢成像研究的发现, 一些体重正常或超重的人, 如果其内脏脂肪组织过多, 将面临着较高的健康风险。一方面, 该情况通常伴随着正常组织中的脂肪堆积, 例如肝脏、心脏以及骨骼肌等部位的异位脂肪沉积。另一方面, 对于超重或肥胖的个体, 如果他们能够扩大皮下脂肪组织质量, 特别是在臀部和髋部区域, 那么即使在面临能量摄入过多的情况下, 他们的健康风险要低于预期。因此, 内脏脂肪组织的过度积累和异位脂肪在很大程度上决定了超重和中度肥胖者患心血管疾病的风险水平^[25]。肠道微生物组的变化与肥胖有关, 在流行病学研究和无菌小鼠粪便转移影响的研究中发现, 肠道微生物组的改变影响了代谢疾病发展的机制, 以及最近的相关研究证实了粪便转移改变肠道菌群进一步影响代谢疾病, 例如肠道菌群微生物组对脂质代谢的影响。已经研发了通过改变肠道微生物组和逆转代谢改变的策略, 这些策略被用作治疗肥胖等代谢疾病^[26]。基因测序数据表明, 尽管健康个体中存在多种多样的细菌种类, 但肠道宏基因组(即肠道菌群落中的所有基因)参与核心功能, 例如消化和降解其他细菌。难以消化的营养物质, 以及宿主免疫系统和消化道的发育和刺激, 肠道菌群还产生与宿主代谢相互作用的药理学活性信号分子, 比如短链脂肪酸是通过肠道细菌发酵膳食纤维产生的, 它们与G蛋白偶联受体的相互作用影响脂肪细胞和外周器官的胰岛素敏感性, 从而调节能量代谢。人类肥胖是由于肥胖者往往对胰岛素的敏感度较低, 需要较多的胰岛素才能促进血中葡萄糖进入肥大的脂肪细胞, 且餐后血浆葡萄糖浓度的升高会激活胰岛素的分泌。通过提高葡萄糖转运蛋白4(glucose transporter 4, GLUT4)和磷酸化胰岛素受体底物-1(insulin receptor substrate-1, IRS-1)的基因的表达来影响胰岛素敏感性, 可减少胰岛素的利用, 降低肥胖的患病率^[4]。

2.3 运动调控肠道菌群改善高血压

高血压是一种常见的慢性疾病, 血压持续高于正常水平, 严重时可导致心血管疾病等并发症。高血压是全球严重的公共卫生问题, 超过60%的高血

压危险因素与代谢紊乱相关。代谢异常会增加人体罹患高血压的风险并导致高血压的发生。因此, 改善代谢紊乱有助于高血压的治疗^[27]。在LI等^[28]的实验中发现, 与正常血压对照Wistar-kyoto大鼠相比, 运动和维生素C摄入(单独或组合)都能够降低高血压大鼠的血压。治疗后下丘脑室旁核和自发性高血压大鼠肠道中肠道炎症细胞(paneth-like intestinal cells, PICs)的表达水平下调, 而肠道免疫细胞(intestinal immune cells, IICs)表达水平上调, 同时副交感神经(parasympathetic nerve)通路中活性氧物质(reactive oxygen species, ROS)表达水平下调。与此同时, 通过运动训练或摄入维生素C, 自发性高血压大鼠的肠道病理学得到显著改善。研究证实维生素C和运动可通过调节肠道菌群间接影响血压。

2.4 运动调控肠道菌群改善高血脂症

高血脂症是血液中脂质(胆固醇和三酸甘油酯)水平异常升高, 可增加心血管疾病的发生风险, 心血管疾病仍然是美国发病和死亡的首要原因^[29]。众所周知, 动脉粥样硬化斑块在青春期即开始形成。因此, 年轻人更会受到冠状动脉疾病的影响。具有已知危险因素(如遗传易感性, 包括家族性高血脂症、糖尿病和肾脏疾病)的儿童风险更高^[29]。肠道菌群在高血脂症发展中的致病作用已通过粪便菌群移植实验在无菌小鼠身上被揭示。YU等^[30]的实验中揭示了与健康小鼠相比, 患有脂质代谢紊乱的糖尿病小鼠具有较低水平的丁酸盐产生细菌(例如, *fecalibacterium prausnitzii*, *eubacterium rectale*和*roseburia intestinalis*)和较高水平的机会性病原体(例如, *clostridium hathewayi*, *clostridium ramosum*和*eggerthella lenta*)。患有高血脂症的大鼠的粪便含有明显更多的产生脂多糖的细菌(例如*bilophila*和*sutterella*)和黏膜损伤细菌。通过移植高血脂症小鼠的肠道菌群到无菌小鼠身上, 发现无菌小鼠也会出现一系列代谢疾病。胆汁酸、脂多糖、短链脂肪酸等菌群相关代谢产物在调节高血脂症中的效应机制已部分被揭晓, 以高糖为代表的西方饮食, 可以改变肠道菌群的组成, 直接促进脂质代谢紊乱的发生, 进而影响代谢疾病的产生。此外, 关于肠道菌群靶向高血脂症干预的研究, 包括使用益生元、益生菌、粪便菌群移植和天然草药, 也显示出它们在治疗高血脂症方面的疗效^[31]。肠道微生物三甲胺N-氧化物途径也与宿

主胆固醇和胆汁酸(bile acids, BA)代谢密切相关,三甲胺N-氧化物可降低胆汁酸合成关键酶胆固醇7 α -羟化酶(cytochrome p450 7a1, CYP7A1)的表达量,减少胆汁酸池,抑制胆固醇转运,引起胆汁酸合成障碍。研究表明,肠道菌群可调节脂质代谢稳态并减少高脂血症的发生。

2.5 运动调控肠道菌群改善代谢综合征

代谢综合征是一组相关因素的集合,包括肥胖、高血糖、高血压和高血脂,增加心血管疾病和糖尿病的发生风险。代谢综合征,也被称为X综合征、胰岛素抵抗等,被世界卫生组织定义为一种以腹部肥胖、胰岛素抵抗、高血压和高血脂症为特征的病理状况^[32]。代谢综合征本身并非一种疾病,而是一个强调增加疾病风险的特征的术语,所以在患有代谢综合征的同时患上心血管疾病的风险大约增加了2倍,患上2型糖尿病的风险增加了约5倍或更多。肥胖和胰岛素抵抗被认为是大多数代谢综合征病例的核心^[33]。DENOU等^[34]的实验中进行高强度运动增加了饮食诱导肥胖期间远端肠道和粪便菌群的 α 多样性和拟杆菌门/厚壁菌门比率。运动训练增加了与TCA循环以及代谢其他方面相关的预测遗传能力。让人关注的是,与普通饮食喂养的小鼠相比,通过运动而增加的相同微生物代谢指数在高脂饮食喂养的小鼠中均有所下降。

2.6 运动调控肠道菌群改善脂肪肝

脂肪肝是一种常见的肝脏疾病,其特征是肝脏组织中异常积聚脂肪。正常情况下,肝脏中有少量脂肪是正常的,但当脂肪的积累超过肝脏重量的5%~10%时,就被称为脂肪肝^[35]。绝大多数患者患有非酒精性脂肪肝,其中少数患者出现进行性肝损伤、炎症和纤维化,这种情况被称为非酒精性脂肪性肝炎。心血管疾病是非酒精性脂肪性肝病患者死亡的主要原因,非酒精性脂肪性肝炎患者的肝脏相关死亡率呈上升趋势^[36]。YE等^[37]在实验中将雄性C57BL/6小鼠分别饲喂高脂食物或正常饮食,且将肥胖小鼠随机分为久坐组和运动组。总干预期为18周,应用抗生素治疗和粪便菌群移植来评估肠道菌群介导运动对非酒精性脂肪性肝炎发展的保护作用。跑步机运动可显著改善非酒精性脂肪性肝炎小鼠的肝功能并减轻脂质积累,而这些保肝作用主要是由杜波氏菌介导的,从实验中发现运动训练减轻了肝脏脂质代谢疾病,并恢复了肠道微生物丰富度

和群落结构^[37]。

2.7 运动调控肠道菌群改善痛风

痛风是由尿酸代谢异常引起的疾病,可导致关节疼痛和炎症,是一种常见且可治疗的疾病,由尿酸单钠晶体沉积在关节和非关节结构中引起。血清尿酸盐浓度升高(高尿酸血症)是痛风发展的最重要危险因素。血清尿酸盐受肾脏和肠道中的尿酸盐转运蛋白调节,尤其是葡萄糖转运蛋白9[glucose transporter 9, GLUT9(SLC2A9)]、尿酸输送体1[urate transporter 1, URAT1(SLC22A12)]和ATP结合盒转运蛋白G2(ATP-binding cassette transporter g2, ABCG2)^[38]。JIA等^[39]将60名患有痛风的自愿者分为两组,中等强度有氧运动组和不进行运动组,通过观察发现,12周后体脂减少的患者人数均在进行中等强度的有氧运动组,并通过观察各项数据包括体重指数(body mass index, BMI)、腰臀比、胰岛素抵抗指数、血清尿酸、血清肌酐,估计肾小球滤过率、三酸甘油酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、肝脂肪变性和12周后的不良反应,证实了中等强度和定期的运动训练可以显著改善痛风患者的长期生存条件,且在不同程度上起到抗炎作用。

3 运动训练调控肠道菌群防治代谢紊乱的作用机制

3.1 运动直接调节肠道菌群

肠道菌群是一个错综复杂且动态不断变化的生态系统,其平衡状态可通过饮食和运动训练来加以调节。研究表明,患者通过饮食干预和运动调节肠道菌群可对代谢疾病的恢复产生积极影响^[40]。肠道菌群涉及到能量代谢、免疫调节以及微生物衍生代谢产物的变化。YANG等^[11]的实验表明,长期、中等强度的运动可以改善小鼠的运动表现并降低自身脂肪含量,并且运动后肠道菌群中双歧杆菌、梭菌和粪球菌数量显著增加,这与葡萄糖、类黄酮、精氨酸和脯氨酸代谢增强相关。因此,中等强度的运动可以影响肠道菌群和新陈代谢,高强度运动会导致肠道菌群的变化。高卢蜜环菌影响肠道菌群的组成,部分肠道微生物的变化与疲劳、氧化应激指标相关。同时,高卢蜜环菌可降低氧化应激水平,增加抗氧化酶活性,并调节AMP依赖性蛋白激酶/核因子红细胞2相关因子2信号通路。高卢蜜环菌通过调节氧化应激发挥抗疲劳作用,这与肠道菌群相关。通

过野薯多糖增加疲劳小鼠体内的拟杆菌活性来改善肠道菌群失调,以防止过度运动引起的疲劳^[41]。根据一些实验数据,代谢疾病患者的肠道菌群组成与正常人不同是无可厚非的。例如,在ZHANG等^[42]的研究中证实了太极拳可有效缓解疲劳症状。运动干预调节肠道菌群并改变菌群丰度从而改善运动引起的疲劳。YANG等^[43]的实验,比较了进行运动的小鼠和不进行运动的小鼠在14周内的肠道微生物变化和运动表现,并在小鼠适应性训练前一周和运动2、6、10和14周后进行了粪便收集和运动测试。实验证实,中等强度跑步机运动显著增强了小鼠的运动表现,改变了核心细菌和细菌代谢活性^[43]。

3.2 运动建立肠道菌群的丰富度

在小鼠实验中,运动预处理与肠道菌群落结构和物种丰富度的差异相关。运动预处理引起的肠道菌群组成差异在分类学中的分析水平上表现显著,主要为拟杆菌门、厚壁菌门、疣微菌门,以及较小程度的蓝藻门。如图2所示,通过运动预处理后的小鼠在恢复和改善病情的情况下更加良好^[44]。在实验中,通过强迫小鼠在跑步机上跑步会导致肠道菌群的共生变化,例如嗜黏液阿克曼氏菌数量增加和拟杆菌种类减少,以及血脑屏障相关蛋白表达量增加和阿尔茨海默病样认知障碍程度减轻和神经病理学进展减缓。这项动物研究的当前结果表明,肠道菌群与大脑之间的相互作用(可能通过血脑屏障)负责运动训练引起的认知益处和阿尔茨海默病病理的缓解^[45]。WANG等^[46]的实验发现适度的跑步机运动可防止肥胖和高血糖的发生,并有效改善高脂饮食引

起的肠道菌群多样性和相对丰度的丧失。此外,定期运动可以逆转肠道病理并增加肥胖症患者的杯状细胞数量,并且,与久坐的肥胖小鼠相比,运动的肥胖小鼠结肠上的ZO-1(zonula occludens-1)和occludin的蛋白表达水平增加,AMPK/CDX2信号通路趋势发生改变。经过运动后的肠道菌群进一步使相关蛋白水平增强改善代谢疾病。

3.3 移植菌群改变肠道菌群提高运动表现

近年来,科学家指出肠道菌群与人体新陈代谢之间存在着非常紧密的联系,肠道菌群的组成可以受到外界因素的影响。更为重要的是,运动和饮食已被证明是调节肠道菌群的主要因素之一。为了预防代谢疾病,在近年来的相关文献中发现运动训练以及适当的饮食可以改变肠道菌群。在HUANG等^[47]的研究中发现从台湾腌制卷心菜中分离出的植物乳杆菌作为益生菌,其被证明可以改善动物模型中的运动表现。通过分析全身炎症和身体成分,结果表明,植物乳杆菌以剂量依赖性方式显著提高了动物运动表现,并改善了与更好的生理适应相关的疲劳相关特征。SUN等^[41]的研究证实加利卡桫欏治疗提高了小鼠的运动耐力,并缓解了急性运动引起的疲劳症状。加利卡桫欏调节急性疲劳小鼠三磷酸腺苷、乳酸、血尿素氮和乳酸脱氢酶、肌糖原和肝糖原水平。加利卡桫欏影响肠道菌群的组成,一些肠道微生物的变化与疲劳和氧化应激指标相关。此外,有研究发现健康个体来源的肠道菌群移植可以对代谢疾病产生治疗作用,AIMÉE等^[48]的实验发现通过交换年轻(3个月)、老年(18个月)和老年(24个月)小鼠

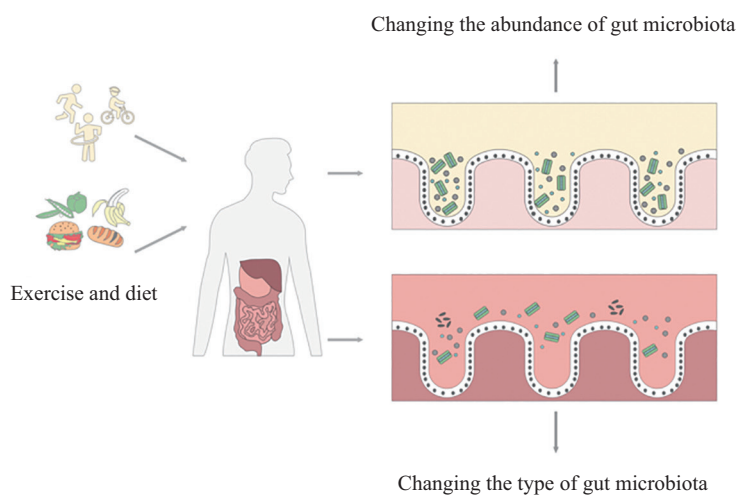


图2 运动改善肠道菌群的相关作用机制

Fig.2 Mechanism of exercise improving gut microbiota

的肠道菌群,衰老的肠道菌群驱动了肠-脑和肠-视网膜轴的有害变化,通过年轻小鼠的肠道菌群来调节老年鼠的肠道菌群,从而来改善有害变化,这表明微生物调节可能有助于预防晚年炎症相关组织的衰退,从而通过这一研究来证实肠道菌群来改善老年代谢疾病。这一发现为通过调节肠道菌群来治疗代谢疾病的可能性提供了重要支持。过去的研究证实,运动训练可以影响肠道菌群的多样性和组成。

事实上,除了肠道紊乱外,胃肠道微生物组成的定性和定量变化也可能产生全身性负面影响^[49]。研究证实,运动训练可以通过多种机制调节肠道菌群。年龄、出生方式、抗生素使用和饮食等因素已被确认为塑造肠道菌群的形成因素。高水平运动员相较于久坐不动的个体,展现出显著的生理和新陈代谢变化,为肠道菌群研究提供了全新的视角。此外,肠道菌群具备收集能量、调节免疫系统以及影响胃肠道健康的能力,在运动员的运动成绩和运动表现中发挥着重要作用^[50]。结合运动训练和科学膳食改善肠道菌群,减轻与寿命相关的负担,为预防代谢疾病提供更为有效的途径。每个人的身体都拥有数量众多、种类繁多的肠道菌群,这些菌群被描述为第二基因组,在人体的代谢过程中起着重要作用,与健康密切相关。众所周知,适当的运动训练和正确的饮食结构可以使我们保持健康及长寿,近年来,研究人员发现这种对健康的促进可能与肠道菌群有关。过去的研究报道,体力活动和饮食可以调节肠道菌群的组成结构,并进一步影响肠道菌群关键代谢产物的产生,可以成为改善身体新陈代谢、预防和治疗相关代谢疾病的有效途径。身体活动和饮食在调节肠道菌群中的作用,以及肠道菌群在改善代谢紊乱中发挥的关键作用。不良的饮食习惯和久坐不动的生活方式会导致免疫和代谢疾病。有大量研究表明,以肠道菌群为载体,可以通过饮食(包括禁食)和运动来影响人体的免疫调节、能量代谢和生物钟基因的表达,从而降低疾病的发病率^[51]。低强度运动可以影响胃肠道以便减少粪便在直肠内的停留时间,从而缩短病原体与胃肠道黏液层之间的接触时间。因此,运动训练具有保护作用,可降低结肠癌、憩室病和炎症性肠病的风险。此外,即使在高脂肪饮食的情况下,运动也可以减少炎症浸润并保护肠道的形态和完整性。高脂肪饮食伴有久坐不动的行为,由于浆细胞样和淋巴细胞浸润导致绒毛宽

度增加。运动可通过降低近端和远端肠道中的环氧化酶2的表达量来防止这些形态变化^[52]。

综上所述,以上实验证实了肠道菌群与代谢疾病之间的密切联系,这一事实得到了大量实验数据的支持,是毋庸置疑的。进一步思考,由于肠道菌群受外部因素的调节,根据目前的研究,我们可以通过调节肠道菌群来预防和治疗代谢疾病,从而改善新陈代谢。简而言之,预防肠道菌群紊乱的方法包括促进有益菌的生长、抑制有害菌的生长、促进有益肠道菌群代谢产物的生成以及抑制有害代谢产物的生成。鉴于肠道菌群在人体健康中的重要作用,这一领域具有巨大的研究潜力。可以大胆推测,通过特定的饮食安排和运动训练,可以实现精准调节肠道菌群,从而促进身体新陈代谢,降低代谢疾病的发病率,进而解决困扰社会的健康问题。

4 总结与展望

身体活动是日常生活中非常重要的组成部分,对维持人类健康非常重要。在健康生活的同时,做一些低至中等强度的体力活动,可以有效改善肠道菌群的组成结构。在本文中的众多实验研究中提到运动训练可以有效地改善肠道菌群的丰富度及种类,在肠道中建立一个更加健康的稳态,并且有效地预防了代谢疾病的发生。肠道菌群及其代谢产物可以通过多种方式影响人体的代谢过程,例如促进信号因子的释放和增强肠道免疫屏障。肠道菌群的改善可以有效预防代谢紊乱的发生,从而治疗2型糖尿病、高血脂症和其他代谢疾病。从长远来看,适当的运动和饮食结构的改变具有成本低且易于实施的优点。因此,应当早规划适当的饮食和适度的运动,可以有效降低患代谢疾病的概率,且通过运动训练调控肠道菌群可以作为治疗代谢疾病的一个潜在性机制。

未来研究可以进一步探究不同类型、强度和持续时间的运动训练对肠道菌群的影响,以确定最佳的运动方案来调节肠道菌群;关注运动特异性饮食和环境因素对肠道菌群调节的影响,以揭示运动与肠道微生物之间的复杂相互作用;进一步研究高水平运动员的生理和新陈代谢变化,探讨其与肠道菌群之间的关联,为代谢紊乱的防治提供更深入的理解;进一步探讨肠道菌群在高水平运动员的健康、福祉和运动表现中的具体作用机制,为运动员的健康管理提供更多的科学依据;未来的研究可以致力于开发个性化的运

动方案, 结合肠道菌群特征, 为个体提供更精准的运动建议, 以促进身体的健康和代谢的平衡。

参考文献 (References)

- [1] GREEN C D, MACEYKA M, COWART L A, et al. Sphingolipids in metabolic disease: the good, the bad, and the unknown [J]. *Cell Metab*, 2021, 33(7): 1293-306.
- [2] CELIK O, YILDIZ B O. Obesity and physical exercise [J]. *Minerva Endocrinol*, 2021, 46(2): 131-44.
- [3] FAN Y, PEDERSEN O. Gut microbiota in human metabolic health and disease [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(1): 55-71.
- [4] BOULANGÉ C L, NEVES A L, CHILLOUX J, et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease [J]. *Genome Med*, 2016, 8(1): 42.
- [5] KIM H J, KIM Y J, KIM Y J, et al. Microbiota influences host exercise capacity via modulation of skeletal muscle glucose metabolism in mice [J]. *Exp Mol Med*, 2023, 55(8): 1820-30.
- [6] SUN S, LEI O K, NIE J, et al. Effects of low-carbohydrate diet and exercise training on gut microbiota [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 884550.
- [7] KATAOKA K. The intestinal microbiota and its role in human health and disease [J]. *J Med Invest*, 2016, 63(1/2): 27-37.
- [8] NISHIDA A, INOUE R, INATOMI O, et al. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease [J]. *Clin J Gastroenterol*, 2018, 11(1): 1-10.
- [9] APARISI GÓMEZ M P, WEIDEKAMM C, APARISI F, et al. Sports and metabolic bone disease [J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2020, 24(3): 277-89.
- [10] AGUS A, CLÉMENT K, SOKOL H. Gut microbiota-derived metabolites as central regulators in metabolic disorders [J]. *Gut*, 2021, 70(6): 1174-82.
- [11] YANG W, CONG Y. Gut microbiota-derived metabolites in the regulation of host immune responses and immune-related inflammatory diseases [J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(4): 866-77.
- [12] LI T, DING N, GUO H, et al. A gut microbiota-bile acid axis promotes intestinal homeostasis upon aspirin-mediated damage [J]. *Cell Host Microbe*, 2024, 32(2): 191-208, e9.
- [13] LIN L, ZHANG J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases [J]. *BMC Immunol*, 2017, 18(1): 2.
- [14] TANEMOTO S, SUJINO T, KANAI T. Intestinal immune response is regulated by gut microbe [J]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*, 2017, 40(6): 408-15.
- [15] BATAKAN R B, FENNING A S, DALBO V J, et al. A gut reaction: the combined influence of exercise and diet on gastrointestinal microbiota in rats [J]. *J Appl Microbiol*, 2017, 122(6): 1627-38.
- [16] MOTIANI K K, COLLADO M C, ESKELINEN J J, et al. Exercise training modulates gut microbiota profile and improves endotoxemia [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2020, 52(1): 94-104.
- [17] LIU Y, WANG Y, NI Y, et al. Gut microbiome fermentation determines the efficacy of exercise for diabetes prevention [J]. *Cell Metab*, 2020, 31(1): 77-91, e5.
- [18] KHO Z Y, LAL S K. The human gut microbiome - a potential controller of wellness and disease [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 1835.
- [19] CLOETE L. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management [J]. *Nurs Stand*, 2022, 37(1): 61-6.
- [20] KANALEY J A, COLBERG S R, CORCORAN M H, et al. Exercise/physical activity in individuals with type 2 diabetes: a consensus statement from the american college of sports medicine [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2022, 54(2): 353-68.
- [21] LAU W L, TRAN T, RHEE C M, et al. Diabetes and the gut microbiome [J]. *Semin Nephrol*, 2021, 41(2): 104-13.
- [22] MA Q, LI Y, LI P, et al. Research progress in the relationship between type 2 diabetes mellitus and intestinal flora [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 117: 109138.
- [23] PITOCOCCO D, DI LEO M, TARTAGLIONE L, et al. The role of gut microbiota in mediating obesity and diabetes mellitus [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(3): 1548-62.
- [24] PASINI E, CORSETTI G, ASSANELLI D, et al. Effects of chronic exercise on gut microbiota and intestinal barrier in human with type 2 diabetes [J]. *Minerva Med*, 2019, 110(1): 3-11.
- [25] PICHÉ M E, TCHERNOF A, DESPRÉS J P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases [J]. *Circ Res*, 2020, 126(11): 1477-500.
- [26] ARON-WISNEWSKY J, WARMBRUNN M V, NIEUWDORP M, et al. Metabolism and metabolic disorders and the microbiome: the intestinal microbiota associated with obesity, lipid metabolism, and metabolic health-pathophysiology and therapeutic strategies [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(2): 573-99.
- [27] ZHU Z, WANG P, MA S. Metabolic hypertension: concept and practice [J]. *Front Med*, 2013, 7(2): 201-6.
- [28] LI Y, ZAFAR S, SALIH IBRAHIM R M, et al. Exercise and food supplement of vitamin C ameliorate hypertension through improvement of gut microflora in the spontaneously hypertensive rats [J]. *Life Sci*, 2021, 269: 119097.
- [29] STEWART J, MCCALLIN T, MARTINEZ J, et al. Hyperlipidemia [J]. *Pediatr Rev*, 2020, 41(8): 393-402.
- [30] QIAN Y, LI M, WANG W, et al. Effects of lactobacillus casei YBJ02 on lipid metabolism in hyperlipidemic mice [J]. *J Food Sci*, 2019, 84(12): 3793-803.
- [31] JIA X, XU W, ZHANG L, et al. Impact of gut microbiota and microbiota-related metabolites on hyperlipidemia [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 634780.
- [32] SAKLAYEN M G. The global epidemic of the metabolic syndrome [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2018, 20(2): 12.
- [33] SAMSON S L, GARBER A J. Metabolic syndrome [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2014, 43(1): 1-23.
- [34] DENOUE E, MARCINKO K, SURETTE M G, et al. High-intensity exercise training increases the diversity and metabolic capacity of the mouse distal gut microbiota during diet-induced obesity [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2016, 310(11): E982-93.
- [35] VALENCIA-RODRÍGUEZ A, VERA-BARAJAS A, CHÁVEZ-TAPIA N C, et al. Looking into a new era for the approach of metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease [J]. *Ann Hepatol*, 2020, 19(3): 227-9.
- [36] ABDELMALEK M F. Nonalcoholic fatty liver disease: another leap forward [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 18(2): 85-6.

- [37] YE X, SUN P, LAO S, et al. Fgf21-Dubosiella axis mediates the protective effects of exercise against NAFLD development [J]. *Life Sci*, 2023, 334: 122231.
- [38] DALBETH N, GOSLING A L, GAFFO A, et al. Gout [J]. *Lancet*, 2021, 397(10287): 1843-55.
- [39] JIA E, ZHU H, GENG H, et al. The effects of aerobic exercise on body composition in overweight and obese patients with gout: a randomized, open-labeled, controlled trial [J]. *Trials*, 2022, 23(1): 745.
- [40] ÁLVAREZ-HERMS J, ODRIOZOLA A. Microbiome and physical activity [J]. *Adv Genet*, 2024, doi: 10.1016/bs.adgen.2024.01.002.
- [41] SUN H, SHU F, GUAN Y, et al. Study of anti-fatigue activity of polysaccharide from fruiting bodies of *Armillaria gallica* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 241: 124611.
- [42] ZHANG X, YANG H, ZHANG K, et al. Effects of exercise or tai chi on internet addiction in college students and the potential role of gut microbiota: a randomized controlled trial [J]. *J Affect Disord*, 2023, 327: 404-15.
- [43] YANG W, LIU Y, YANG G, et al. Moderate-intensity physical exercise affects the exercise performance and gut microbiota of mice [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 712381.
- [44] KIM D, KANG H. Exercise training modifies gut microbiota with attenuated host responses to sepsis in wild-type mice [J]. *Faseb J*, 2019, 33(4): 5772-81.
- [45] JIN Y, KIM T, KANG H. Forced treadmill running modifies gut microbiota with alleviations of cognitive impairment and Alzheimer's disease pathology in 3xTg-AD mice [J]. *Physiol Behav*, 2023, doi: 10.1016/j.physbeh.2023.114145.
- [46] WANG J, ZHANG Q, XIA J, SUN H. Moderate treadmill exercise modulates gut microbiota and improves intestinal barrier in high-fat-diet-induced obese mice via the AMPK/CDX2 signaling pathway [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 209-23.
- [47] HUANG W C, LEE M C, LEE C C, et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* TWK10 on exercise physiological adaptation, performance, and body composition in healthy humans [J]. *Nutrients*, 2019, 11(11): 2836.
- [48] PARKER A, ROMANO S, ANSORGE R, et al. Fecal microbiota transfer between young and aged mice reverses hallmarks of the aging gut, eye, and brain [J]. *Microbiome*, 2022, 10(1): 68.
- [49] WEGIERSKA A E, CHARITOS I A, TOPI S, et al. The connection between physical exercise and gut microbiota: implications for competitive sports athletes [J]. *Sports Med*, 2022, 52(10): 2355-69.
- [50] MOHR A E, JÄGER R, CARPENTER K C, et al. The athletic gut microbiota [J]. *J Int Soc Sports Nutr*, 2020, 17(1): 24.
- [51] CAI Y, LIU Y, WU Z, et al. Effects of diet and exercise on circadian rhythm: role of gut microbiota in immune and metabolic systems [J]. *Nutrients*, 2023, 15(12): 2745.
- [52] MONDA V, VILLANO I, MESSINA A, et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, doi: 10.1155/2017/3831972.