

# 内蒙古在校大学生体质量指数与肠道菌群宏基因组浓度的关联

徐欣蕊<sup>1</sup>, 王新雨<sup>1</sup>, 张婧<sup>1</sup>, 耿艺昆<sup>1</sup>, 边浩东<sup>1</sup>, 吴迎旭<sup>1</sup>, 刘艳超<sup>2</sup>

1. 内蒙古医科大学第一临床医学院, 呼和浩特 010110; 2. 内蒙古医科大学公共卫生学院

**【摘要】** 目的 探索内蒙古地区在校大学生体质量指数(BMI)与肠道菌群的关联性,为揭示肠道菌群与肥胖之间的关联性提供参考依据。**方法** 以内蒙古医科大学为试点,通过招募方式共收集 88 名志愿者。测量研究对象的身高和体重,并收集粪便样本。提取干粪便样本中的细菌宏基因组,并检测干粪便细菌宏基因组质量浓度( $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ )。统计分析 BMI 与肠道菌群宏基因组质量浓度的相关性,并比较不同 BMI 组的肠道菌群宏基因组质量浓度差异。**结果** 大学生 BMI 与肠道菌群的宏基因组质量浓度呈负相关( $r=-0.27, P<0.05$ )。不同 BMI 大学生的肠道菌群宏基因组质量浓度差异有统计学意义( $F=3.62, P<0.05$ )。分性别分析,女生中,不同 BMI 的肠道菌群宏基因组质量浓度差异有统计学意义( $F=1.87, P<0.05$ ),两两比较正常组与超重组、正常组与肥胖组差异均有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ );男生中,不同 BMI 的肠道菌群宏基因组质量浓度差异无统计学意义( $F=0.60, P>0.05$ )。**结论** 内蒙古地区在校大学生 BMI 与其肠道菌群具有关联性,超重及肥胖人群肠道菌群宏基因组质量浓度显著降低。

**【关键词】** 人体质量指数;胃肠道;细菌;基因;学生

**【中图分类号】** R 446 R 723.14 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2021)01-0106-03

**Correlation between BMI and metagenomics concentration of gut microbiota of college students in Inner Mongolia/XU Xinrui<sup>\*</sup>, WANG Xinyu, ZHANG Jing, GENG Yikun, BIAN Haodong, WU Yingxu, LIU Yanchao.** <sup>\*</sup> First Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Huhhot(010110), China

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation between BMI and gut microbiota of college students in Inner Mongolia, and to provide a reference basis for revealing the relationship between intestinal flora and obesity. **Methods** Totally 88 college students from Inner Mongolia Medical University were enrolled, Height and weight were measured, and the feces samples were collected. The bacterial metagenome was extracted from dry feces samples for the concentration detection in per gram of dry feces, expressed as  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ . Correlation between BMI and metagenomics concentration of gut microbiota was statistically analyzed. Meanwhile, the metagenomics concentration of gut microbiota in different BMI groups was compared with each other. **Results** There was a negative correlation between BMI and the metagenomics concentration of gut microbiota( $r=-0.27, P<0.05$ ). Significant difference in the concentration of gut microflora was observed between the normal group and the obesity group, the normal group and the overweight/obesity group( $F=3.62, P<0.05$ ). Among the female volunteers, there were significant differences between normal group and overweight group, between normal group and obesity group( $F=1.87, P<0.05$ ). No significant differences in metagenomics concentration of gut microbiota were found in different BMI groups( $F=0.60, P>0.05$ ) **Conclusion** There is a correlation between BMI and gut microbiota of college students in Inner Mongolia, the concentration of gut microflora metagenome in overweight and obese people decreased significantly.

**【Keywords】** Body mass index; Gastrointestinal tract; Bacteria; Genes; Students

近年来,肥胖已在全球大规模流行,青少年肥胖率一直处于上升趋势<sup>[1]</sup>成为影响人类健康的重要因素之一。我国大学生的超重、肥胖发生率增长迅速,已超过欧美等发达国家<sup>[2]</sup>。预防大学生肥胖的流行成为当今社会所面临的最重大公共卫生挑战之一<sup>[3]</sup>。

有研究表明,体质量指数(BMI)除了与饮食结构、生活习惯和基因等环境因素有关外,还与肠道菌群的组成和数量相关。美国华盛顿大学 Turnbaugh<sup>[4]</sup> 揭示

了不同体型人群中肠道微生物具有差异性。Zhao<sup>[5]</sup> 曾提出,饮食与肠道菌群在代谢综合征的发生过程中比基因的作用更大,并认为肠道微生物与肥胖之间已从相关关系走向因果关系。Ley 等<sup>[6]</sup> 发现肥胖小鼠的拟杆菌丰富性减少,而厚壁菌比例相应增加。Turnbaugh 等<sup>[7]</sup> 也有类似的发现,甚至肠道菌的移植可以影响体重<sup>[8-9]</sup>。

肠道菌群是与人体互利共生的肠道内最复杂的微生物生态系统,编码的基因数量至少是人体自身基因的 100 倍<sup>[10-11]</sup>,肠道菌群也被称为人体的“第二套基因组”<sup>[12]</sup>。本文通过研究肠道菌群宏基因组质量浓度与 BMI 之间的关系,为揭示肠道菌群与肥胖之间的关联性提供参考依据。

**【基金项目】** 内蒙古医科大学“三位一体”大学生创新创业培育项目(SWYT2018027)

**【作者简介】** 徐欣蕊(1998-),女,内蒙古赤峰人,在读本科。

**【通信作者】** 刘艳超, E-mail: liuyanchao.hi@163.com

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2021.01.025

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 2018 年 11 月 12 日至 2019 年 1 月 13 日,通过走访和网上招募的方式在内蒙古医科大学在校大学生中招募志愿者。纳入标准:身体健康;18~23 周岁;1 周内未发生胃肠道不适(腹泻、便秘等)及其他感染;1 周内未服用抗生素或者其他药物;女性志愿者未处于经期;仔细阅读并自愿签署知情同意书。排除标准:怀孕者;未接受基本信息调查者;未测量身高体重者;拒绝提供粪便样本者。共招募 88 名志愿者,平均年龄( $20.05 \pm 1.28$ )岁,其中消瘦 11 例,正常 55 例,超重 15 例,肥胖 7 例。男生组 28 名,其中体重正常 21 名,消瘦 2 名,超重 5 名,无肥胖者;女生组 60 名,其中体重正常 34 名,消瘦 9 名,超重 10 名,肥胖 7 名。本研究通过内蒙古医科大学伦理委员会审批(编号:YKD202001002)。

**1.2 信息采集和体格测量** 使用自制问卷采集志愿者的基本信息(性别、年龄、民族等),并使用相同的度量工具测量身高和体重,计算 BMI。根据中国肥胖问题工作组制定的 18 岁以上的 BMI 筛查参考标准,将 BMI 分为 4 组;BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup> 为消瘦组,18.5 ~ < 24.0 kg/m<sup>2</sup> 为正常组,24.0 ~ < 28.0 kg/m<sup>2</sup> 为超重组,≥ 28.0 kg/m<sup>2</sup> 为肥胖组<sup>[13]</sup>。

**1.3 样本采集** 取自然排出的新鲜粪便,于粪便中心采集 5~10 g,置于无菌取样器中 4 °C 冰箱保存,24 h 内检测。

**1.4 样本肠道菌群宏基因组提取** 取一定量新鲜粪便样品,于 60 °C 烘干箱中烘干;称取 0.01 g 左右干粪便于 1.5 mL EP 管中,使用 BioTeke 细菌基因组提取试剂盒(北京百泰克生物技术有限公司)提取样本中的肠道菌群宏基因组,每个样本的基因组均溶于 100 μL 无菌超纯水中。

**1.5 样本肠道菌群宏基因组质量浓度测定** 将提取好的肠道菌群宏基因组溶液,使用超微量核酸检测仪(NanoDrop 2000C,美国 Thermo 公司)测定宏基因组 DNA 浓度,然后将检测结果换算成每克干粪便样本的宏基因组质量浓度,单位为 μg/μL。

**1.6 统计学分析** 数据使用 Excel 2007 软件进行录入整理,使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。结果使用均数±标准差表示,计量资料比较使用 *t* 检验中的双侧检验。关联性使用相关性分析(Spearman 相关系数)。检验水准 α=0.05。

## 2 结果

**2.1 BMI 与肠道菌群宏基因组质量浓度相关性分析** Spearman 相关分析显示,内蒙古地区在校大学生 BMI 与其肠道菌群宏基因组质量浓度呈负相关( $r = -0.27$ ,  $P < 0.05$ )。

**2.2 不同 BMI 组肠道菌群宏基因组质量浓度差异**

不同 BMI 组肠道菌群宏基因组质量浓度差异有统计学意义( $F = 3.62$ ,  $P = 0.04$ ),消瘦组、正常组、超重组、肥胖组肠道菌群宏基因组质量浓度分别为( $4.09 \pm 2.98$ )( $4.05 \pm 2.07$ )( $3.07 \pm 1.54$ )( $2.50 \pm 1.03$ ) μg/μL。两两比较发现,正常组与肥胖组间的肠道菌群宏基因组质量浓度差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而消瘦组与其他组之间,以及正常组与超重组、超重组与肥胖组之间的差异均无统计学意义( $P$  值均 > 0.05)。

**2.3 男性不同 BMI 组肠道菌群宏基因组质量浓度差异** 因为没有收集到男性肥胖志愿者,消瘦组( $2.76 \pm 0.64$ ) μg/μL、正常组( $4.30 \pm 2.10$ ) μg/μL 和超重组( $3.68 \pm 2.31$ ) μg/μL 3 组间的肠道菌群宏基因组质量浓度差异无统计学意义( $F = 0.60$ ,  $P > 0.05$ )。

**2.4 女性不同 BMI 组肠道菌群宏基因组质量浓度差异** 不同 BMI 组肠道菌群宏基因组质量浓度差异有统计学意义( $F = 1.87$ ,  $P < 0.05$ ),消瘦组、正常组、超重组与肥胖组肠道菌群宏基因组质量浓度分别为( $4.38 \pm 3.23$ )( $3.89 \pm 2.07$ )( $2.76 \pm 1.01$ )( $2.50 \pm 1.03$ ) μg/μL。两两比较正常组与超重组、肥胖组差异均有统计学意义( $P$  值均 < 0.05)。

## 3 讨论

有研究表明,与高菌群丰度的正常体重的个体相比,肥胖者菌群丰度明显降低<sup>[14]</sup>;2017 年一项关于肥胖相关基因的分类学和功能研究表明,正常人肠道菌群较肥胖者的肠道菌群更加丰富<sup>[15]</sup>,与本研究结果一致。通过肠道菌群宏基因组质量浓度的检测可以间接的反映出肠道菌群的数量<sup>[16]</sup>,因此可以推断出,超重和肥胖人群肠道菌群中可能有些细菌的数量减少。Danielsen<sup>[17]</sup>通过小鼠实验发现,将肥胖小鼠的肠道菌群移植到无菌小鼠体内后,其 2 周内体重增加的量远高于移植了正常体重小鼠肠道菌的小鼠,表明肠道菌在宿主能量代谢中起了重要作用。肥胖小鼠发酵膳食纤维能力更强,肠道中能产生更多的单链脂肪酸。而膳食纤维的摄入可能会提高短链脂肪酸的含量,从而改变肠道的 PH 值,进而对肠道菌群进行塑造<sup>[18]</sup>。关于这方面的机制还有待进一步研究。

通过实验室手段所提取的宏基因组中,一方面可能不含有结构坚硬的细菌的基因组,另一方面可能还混有人类细胞的基因,还有待于进一步的研究论证。而通过统一实验方法和严格的质量控制,所得出肠道菌群宏基因组质量浓度与 BMI 的关联性仍然具有一定的科学价值。另外,男性不同 BMI 组的宏基因组质量浓度无差异,可能是由于样本量较少造成的。在以后的相关研究中还应该适当增加男性志愿者的数量。

## 4 参考文献

- [1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2 416 population-based measurement stud-

- ies in 128.9 million children, adolescents, and adults [J]. *Lancet*, 2017, 390:2627-2642. DOI:10.1016/s0140-6736(17)32129-3.
- [2] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-Risc). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014; a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants [J]. *Lancet*, 2016, 387(10026):1377-1396.
- [3] CURETON K J, WARREN G L. Criterion-referenced standards for youth health-related fitness tests; a tutorial [J]. *Res Q Exerc Sport*, 1990, 61(1):7-19.
- [4] TURNBAUGH P J, LEY R E, MAHOWALD M A, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest [J]. *Nature (London)*, 2006, 444(7122):1027-1131.
- [5] ZHAO L. The gut microbiota and obesity: from correlation to causality [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2013, 11(9):639.
- [6] LEY R E, CKHED B F, TURNBAUGH P, et al. Obesity alters gut microbial ecology [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(31):11070-11075.
- [7] TURNBAUGH P J, CKHED B F, FULTON L, et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome [J]. *Cell Host Microb*, 2008, 3(4):213-223.
- [8] CAESAR R, TREMAROLI V, KOVATCHEVA-DATCHARY P, et al. Crosstalk between gut microbiota and dietary lipids aggravates WAT inflammation through TLR signaling [J]. *Cell Metab*, 2015, 22(4):658-668.
- [9] JAYASINGHE T N, CHIAVAROLI V, HOLLAND D J, et al. The new era of treatment for obesity and metabolic disorders; evidence and expectations for gut microbiome transplantation [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2016, 6:15. DOI:10.3389/fcimb.2016.00015.
- [10] ECKBURG P B, BIK E M, BERNSTEIN C N, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora [J]. *Science*, 2005, 308(5728):1635-1638.
- [11] QIN J, LI R, RAES J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing [J]. *Nature*, 2010, 464(7285):59-65.
- [12] D'ARGENIO, VALERIA, FRANCESCO S. The role of the gut microbiome in the healthy adult status [J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 451. DOI:10.1016/j.cca.2015.01.003.
- [13] 卫生部. 卫生部发布中国人胖瘦评判标准 [J]. *质量探索*, 2010(10):21. Ministry of Health. The Ministry of Health released the criteria for weight status assessment [J]. *Qual Explor*, 2010(10):21.
- [14] LE CHATELIER E, NIELSEN T, QIN J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers [J]. *Nature*, 2013, 500(7464):541-546.
- [15] XIA H H, WANG J, CHEN X M, et al. Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and after weight-loss intervention [J]. *Nat Med*, 2017, 23(7):859-868.
- [16] 刘艳超, 郝文利, 宿庄, 等. 自来水中细菌宏基因组 DNA 的浓度与细菌菌落总数的相关性分析 [J]. *科学技术与工程*, 2015, 15(32):143-146. LIU Y C, HAO W L, SU Z, et al. The correlation between bacterial metagenomic DNA concentration and the total number of bacteria colonies in drinking water [J]. *Sci Technol Eng*, 2015, 15(32):143-146.
- [17] DANIELSEN M. Effects of bacterial colonization on the porcine intestinal proteome [J]. *J Prot Res*, 2007, 6(3):2596-2604.
- [18] 王洋, 周礼红. 肥胖人群肠道菌群多样性研究 [J]. *贵州大学学报 (自然科学版)*, 2018, 35(4):47-53. WANG Y, ZHOU L H. Study on intestinal bacterial diversity in obese people [J]. *J Guizhou Univ (Nat Sci)*, 2018, 35(4):47-53.
- 收稿日期:2020-06-17 修回日期:2020-08-10 本文编辑:汤建军
- 
- (上接第 105 页)
- [12] 刘献武. 运动选材学 [M]. 北京:人民体育出版社, 1991:1-2, 292-300. LIU X W. Sports player selection [M]. Beijing: People's Sports Publishing House, 1991:1-2, 292-300.
- [13] 吴键, 袁圣敏. 1985—2014 年全国学生身体机能和身体素质动态分析 [J]. *北京体育大学学报*, 2019, 42(6):23-32. WU J, YUAN S M. Dynamic analysis of physical function and fitness of Chinese students from 1985 to 2014 [J]. *J Beijing Sport Univ*, 2019, 42(6):23-32.
- [14] 李恩荆, 刘大庆, 张一民, 等. 不同发育水平儿童少年力量素质与激素水平的变化规律与关联分析 [J]. *武汉体育学院学报*, 2019, 53(3):50-57. LI E J, LIU D Q, ZHANG Y M, et al. Laws and relevance of different developmental changes of children's and adolescent's power quality and hormone level [J]. *J Wuhan Inst Phys Educ*, 2019, 53(3):50-57.
- [15] 熊瑞. 基于新疆哈密市小学生身体素质差异性分析的课外体育活动干预策略研究 [D]. 北京:中央民族大学, 2019. XIONG R. Research on intervention strategies of extracurricular sports activities based on the analysis of differences in physical fitness of primary school students in Hami City, Xinjiang [D]. Beijing: Minzu University of China, 2019.
- [16] 德力格尔, 张韬. 2014 年内蒙自治区学生体质与健康状况调查研究 [M]. 呼和浩特:内蒙古大学出版社, 2017:17-27. DELI G E, ZHANG T. Investigation on the physical fitness and health of students in Inner Mongolia Autonomous Region in 2014 [M]. Hohhot: Inner Mongolia University Press, 2017:17-27.
- [17] 陈妍君, 董彦会, 杨忠平, 等. 中国五大少数民族 2014 年 7~18 岁学生耐力素质现状 [J]. *中国学校卫生*, 2018, 39(1):32-34. CHEN Y J, DONG Y H, YANG Z P, et al. Analysis epidemic status of the physical endurance among Chinese students aged 7-18 years of five ethnic minorities in 2014 [J]. *Chin J Sch Health*, 2018, 39(1):32-34.
- [18] 吴键, 向静文, 袁圣敏. 中国 1985—2010 年儿童青少年爆发力素质发展敏感期变化 [J]. *中国学校卫生*, 2018, 39(8):1132-1134. WU J, XIANG J W, YUAN S M. Analysis of change of children's explosive power quality in sensitive period from 1985 to 2010 [J]. *Chin J Sch Health*, 2018, 39(8):1132-1134.
- [19] 曾人杰, 叶衍青, 吴秀琴. “健康中国”背景下体能训练干预小学生身体素质的实证研究 [J]. *长沙大学学报*, 2020, 34(2):151-155. ZENG R J, YE Y Q, WU X Q. Empirical research on physical fitness intervention in primary school students' physical fitness under the healthy China project [J]. *J Changsha Univ*, 2020, 34(2):151-155.
- [20] 申霖, 范日辉. 不同目标轮滑校本课程对小学生身体素质影响作用的比较研究 [J]. *南京体育学院学报*, 2019, 2(1):66-74. SHEN L, FAN R H. The comparative study on the influence of different target roller skating school course on primary school students' physical fitness [J]. *J Nanjing Sports Inst*, 2019, 2(1):66-74.
- 收稿日期:2020-07-11 修回日期:2020-09-22 本文编辑:王苗苗