

陈林, 赵伟杰, 张枫琳, 等. 不同共轭亚油酸异构体对小鼠脂肪沉积、能量代谢和肠道微生物的影响 [J]. 华南农业大学学报, 2022, 43(3): 1-8.
CHEN Lin, ZHAO Weijie, ZHANG Fenglin, et al. Effects of different conjugated linoleic acid isomers on fat deposition, energy metabolism and gut microbiota in mice[J]. Journal of South China Agricultural University, 2022, 43(3): 1-8.

不同共轭亚油酸异构体对小鼠脂肪沉积、 能量代谢和肠道微生物的影响

陈 林, 赵伟杰, 张枫琳, 杨晓华, 朱晓彤, 王丽娜,
高 萍, 束 刚, 江青艳, 王松波

(华南农业大学 动物科学学院/广东省动物营养调控重点实验室, 广东 广州 510642)

摘要:【目的】探究日粮添加不同共轭亚油酸 (Conjugated linoleic acid, CLA) 异构体对小鼠体脂、能量代谢和肠道微生物的影响。【方法】用普通日粮 (对照组)、普通日粮分别添加质量分数为 2% 的顺 9, 反 11-共轭亚油酸 (c9, t11-CLA) 和反 10, 顺 12-共轭亚油酸 (t10, c12-CLA) 饲喂小鼠 12 周, 检测小鼠脂肪含量、能量代谢和肠道微生物的变化。【结果】与对照组相比, c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 组小鼠体质量分别降低了 22.79% 和 25.04%; 脂肪含量分别降低了 57.98% 和 59.41%; 小鼠皮下脂肪、附睾白色脂肪以及褐色脂肪含量也显著降低。c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 均显著提高小鼠耗氧量和产热量, 其中, t10, c12-CLA 显著降低小鼠夜间的呼吸交换率。16S rRNA 测序结果显示, 3 组小鼠的肠道微生物菌群结构存在明显差异, c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 组小鼠肠道中与机体代谢相关的菌群丰度显著高于对照组, 且 t10, c12-CLA 能促进与脂质代谢相关的菌群丰度上调。在门水平, c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 组厚壁菌门和放线菌门相对丰度显著上调, 拟杆菌门和疣微菌门相对丰度显著下调; 在属水平, 与对照组相比, c9, t11-CLA 组双歧杆菌属相对丰度显著上调, *Ileibacterium* 和 *Akkermansia* 相对丰度显著下调。【结论】日粮添加 c9, t11-CLA 或 t10, c12-CLA, 可显著降低小鼠脂肪沉积, 这可能与 CLA 促进机体能量代谢和改变肠道微生物菌群结构有关。

关键词: 小鼠; 日粮; 共轭亚油酸; 脂肪沉积; 能量代谢; 肠道微生物

中图分类号: Q493.5; S816.7

文献标志码: A

文章编号: 1001-411X(2022)03-0001-08

Effects of different conjugated linoleic acid isomers on fat deposition, energy metabolism and gut microbiota in mice

CHEN Lin, ZHAO Weijie, ZHANG Fenglin, YANG Xiaohua, ZHU Xiaotong,
WANG Lina, GAO Ping, SHU Gang, JIANG Qingyan, WANG Songbo
(College of Animal Science, South China Agricultural University/Guangdong Province Key
Laboratory of Animal Nutrition Control, Guangzhou 510642, China)

Abstract: 【Objective】The purpose of this study was to investigate the effects of dietary supplementation of different conjugated linoleic acid (CLA) isomers on body fat, energy metabolism and gut microbiota in mice. 【Method】Mice were fed with normal diet (control group), normal diet supplemented with 2% cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid (c9, t11-CLA) and trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid (t10, c12-CLA) for 12

收稿日期: 2021-10-13 网络首发时间: 2022-03-30 08:55:13

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1110.s.20220329.1252.002.html>

作者简介: 陈 林, 硕士研究生, 主要从事脂肪酸对动物脂肪调控研究, E-mail: 1373698206@qq.com; 通信作者: 王松波, 教授, 博士, 主要从事动物营养生理调控研究, E-mail: songbowang@scau.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金 (31972636, 32172682)

weeks respectively. The changes of fat content, energy metabolism and gut microbiota were detected. 【Result】 Compared with the control group, the body weight of mice in the c9, t11-CLA and t10, c12-CLA groups decreased by 22.79% and 25.04% respectively, the fat contents decreased by 57.98% and 59.41% respectively, and the contents of subcutaneous fat, epididymal white fat and brown fat also decreased significantly. In addition, c9, t11-CLA and t10, c12-CLA significantly increased oxygen consumption and heat production in mice, and t10, c12-CLA significantly decreased the nocturnal respiratory exchange rate. The 16S rRNA sequencing results showed that there were obvious differences in gut microbial community structure among three groups of mice. The abundances of metabolism-related flora in the guts of mice in c9, t11-CLA and t10, c12-CLA groups were significantly higher than that in the control group, and t10, c12-CLA could promote the up-regulation of lipid metabolism-related flora. At the phylum level, compared with the control group, the relative abundances of Firmicutes and Actinobacteria in c9, t11-CLA and t10, c12-CLA groups were significantly up-regulated, while the relative abundances of Bacteroidetes and Verrucomicrobia were significantly down-regulated. At the genus level, compared with the control group, the relative abundance of *Bifidobacterium* in c9, t11-CLA group was significantly up-regulated, while the relative abundances of *Ileibacterium* and *Akkermansia* were significantly down-regulated. 【Conclusion】 Dietary supplementation with c9, t11-CLA or t10, c12-CLA can significantly reduce fat deposition in mice, which may be related to the elevated energy metabolism and altered gut microbial community structure induced by CLA.

Key words: Mouse; Diet; Conjugated linoleic acid; Fat deposition; Energy metabolism; Gut microbiota

肥胖是体内脂肪过度沉积引起的一种代谢综合征,已成为全球流行的公共健康问题^[1]。在人类健康中,肥胖能使人体血脂异常,引发心血管疾病、癌症和降低女性生育能力^[2-4]。在动物生产中,肥胖能降低动物繁殖性能、泌乳能力和产仔数^[5]。因此,调控机体脂肪沉积、减少肥胖,在动物生产和人类健康中均具有重要意义。

共轭亚油酸 (Conjugated linoleic acid, CLA) 是含有共轭双键的亚油酸异构体混合物。其中,顺 9, 反 11-共轭亚油酸 (c9, t11-CLA) 和反 10, 顺 12-共轭亚油酸 (t10, c12-CLA) 为发挥生理功能的主要异构体。CLA 具有减肥^[6]、降脂^[7] 和防治糖尿病^[8] 等生理作用。目前研究发现 CLA 的减脂分子机制主要有:抑制成脂分化;诱导细胞凋亡;CLA 与过氧化物酶体增殖物激活受体 (Peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR) 相互作用;增加呼吸链解偶联蛋白-1 (Uncoupling protein 1, UCP-1) 和肉碱-棕榈油转移酶-1 (Carnitine palmitoyltransferase 1, CPT-1) 的表达,促进脂肪降解^[9-10]。脂肪代谢过程受多种因素影响,因此 CLA 对脂肪沉积的调节机制仍值得探究。

脂肪组织是机体的能量调节器。当机体能量过剩时,多余的能量以中性甘油三酯的形式储存在脂肪组织中,进而使机体肥胖^[11],因此,能量代谢是调节肥胖的重要因素。肠道微生物作为日粮与机体健

康之间的桥梁,与机体的脂肪含量、能量代谢和免疫功能等密切相关^[12-13]。已有研究报道,肥胖小鼠体内双歧杆菌 *Bifidobacterium* 丰度降低^[14];给无菌小鼠移植从肥胖人体分离出来的肠道微生物会导致无菌小鼠肥胖^[15]。综上所述,能量代谢和肠道微生物均会影响机体脂肪沉积,而目前关于 CLA 对能量代谢和肠道微生物的影响知之甚少。

本研究通过普通日粮中添加不同 CLA 异构体饲喂小鼠一段时间后,对小鼠进行能量代谢检测和肠道微生物分析,探讨日粮添加不同 CLA 异构体对小鼠脂肪含量、能量代谢和肠道微生物的影响。研究结果可望完善共轭亚油酸减少脂肪沉积的机制,对于生产中降低脂肪过量沉积,提高生产效益,以及临床上肥胖症、糖尿病等代谢紊乱相关疾病的治疗,均具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 试验设计和样品采集

选取 24 只健康状况良好的 8 周龄 C57BL/6J 雄性小鼠。预饲 1 周后按体质量平均且随机地分为 3 组,即对照组 (CK)、c9, t11-CLA 组和 t10, c12-CLA 组,分别饲喂普通日粮、普通日粮添加质量分数为 2% 的 c9, t11-CLA 或 t10, c12-CLA,饲料配方见表 1。c9, t11-CLA ($w \geq 44\%$) 和 t10, c12-CLA ($w \geq 44\%$) 均购自武汉祥和化工有限公司。每组

表 1 饲料组成和质量分数¹⁾
Table 1 Feed composition and content w/(g·kg⁻¹)

组别 Group	玉米淀粉 Corn starch	酪蛋白 Casein	麦芽糊精 Maltodextrin	蔗糖 Sucrose	豆油 Bean oil	c9, t11-CLA
CK	465.7	140.0	155.0	100.0	40.0	0
c9, t11-CLA	463.7	139.4	154.4	99.6	23.9	20
t10, c12-CLA	463.7	139.4	154.4	99.6	23.9	0

组别 Group	t10, c12-CLA	纤维素 Cellulose	混合矿物质 Mixed minerals	混合维生素 Mixed vitamins	L-胱氨酸 L-cystine	酒石酸胆碱 Choline bitartrate
CK	0	50.0	35.0	10	1.8	2.5
c9, t11-CLA	0	49.8	34.9	10	1.8	2.5
t10, c12-CLA	20	49.8	34.9	10	1.8	2.5

1) 豆油和共轭亚油酸的能值分别为37.638和29.972 kJ/g; 各处理组总能值一样
1) The energy values of soybean oil and conjugated linoleic acid are 37.638 and 29.972 kJ/g respectively; Differernt treatment groups have the same total energy level

8 个重复, 单笼饲养。每周测量体质量和采食量, 持续 12 周, 试验结束时, 采集小鼠血液, 分离不同部位组织并称质量, 收集盲肠内容物, 并于-80 ℃ 保存。

1.2 试验材料和仪器

小鼠购于广东省医学试验动物中心 (广东佛山); MesoQMP23-060H 型小动物体组成分析及成像 NMR 仪器 (上海纽迈公司); CLAMS 小动物新陈代谢系统 (美国 Sable Systems International 公司)。

1.3 指标检测与方法

1.3.1 小鼠体成像及体组成检测 小鼠饲喂第 11 周时, 进行体成像和体组成检测。打开小动物体组成分析及体成像 NMR 仪, 放入标品自检并预热 30 min。

体组成检测: 刺激小鼠排粪排尿后称质量, 再将小鼠放入机器中, 输入小鼠体质量后进行小鼠体内脂肪、肌肉和水分的检测分析。

体成像检测: 根据体组成的分析结果, 每组选取 2 只代表性小鼠, 给小鼠腹腔注射 100~200 μL (根据体质量适当增减) 的 50 g/mL 水合氯醛溶液, 待小鼠昏迷且不再动弹后, 将小鼠放入机器中, 进行小鼠体成像记录。

1.3.2 小鼠能量代谢检测 小鼠饲喂第 11 周时, 称取小鼠体质量后, 将小鼠放入代谢笼中, 适应 24 h 后, 打开机器记录小鼠的耗氧量、产热量、二氧化碳产出量和呼吸交换率 (Respiratory exchange rate, RER), 并对数据进行统计分析。

1.3.3 小鼠肠道微生物的测序及分析 用无菌管收集 3 组小鼠盲肠内容物, 并于-80 ℃ 保存, 随后送至北京诺禾致源科技股份有限公司进行小鼠盲

肠内容物中肠道微生物的 16S rRNA 测序分析。

1.4 数据统计分析

文中数据结果均用平均值±标准误 (Mean ± SE) 表示, 不同组间的比较用 *t* 检验进行统计分析。所有数据分析均用 Sigmaplot 14.0 统计软件完成。

2 结果与分析

2.1 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠生长的影响

在试验 12 周后, 统计小鼠体质量和周平均采食量, 结果 (表 2) 显示: 与对照组相比, c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 组小鼠体质量分别降低了 22.79% 和 25.04% (*P*<0.05), c9, t11-CLA 组和 t10, c12-CLA 组小鼠周平均采食量也显著降低。

表 2 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠生长的影响¹⁾
Table 2 Effects of two conjugated linoleic acid isomers on growth of mice

组别 Group	体质量/g Body weight	周平均采食量/g Mean feed intake weekly
CK	27.64 ± 0.61	19.73 ± 0.37
c9, t11-CLA	21.34 ± 0.21***	17.26 ± 0.63**
t10, c12-CLA	20.72 ± 0.49***	16.64 ± 0.34***

1) “***” 和 “****” 分别表示与对照组差异达到0.01和0.001的显著水平(*t*检验)
1) “***” and “****” indicate significant differences from control at 0.01 and 0.001 levels respectively (*t* test)

2.2 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠脂肪沉积的影响

体成像和体组成结果显示, c9, t11-CLA 组和 t10, c12-CLA 组小鼠脂肪含量分别降低了 57.98%

和 59.41% ($P<0.05$) (图 1、图 2A); 采样后小鼠不同脂肪质量与体质量的百分比统计也表明, c9, t11-CLA 组和 t10, c12-CLA 组显著降低小鼠褐色脂肪、皮下脂肪和附睾脂肪含量 (图 2B)。以上结果说明, 日粮添加 CLA 不同异构体能显著降低小鼠脂肪沉积。

2.3 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠能量代谢的影响

代谢笼结果显示, c9, t11-CLA 组和 t10, c12-CLA 组均显著增加小鼠白天耗氧量 (图 3A) 和产热量 (图 3B), 以及有增加二氧化碳产出量的趋势 (图 3C), 其中, t10, c12-CLA 显著降低夜间 RER

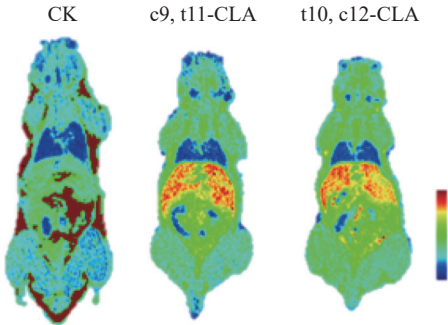
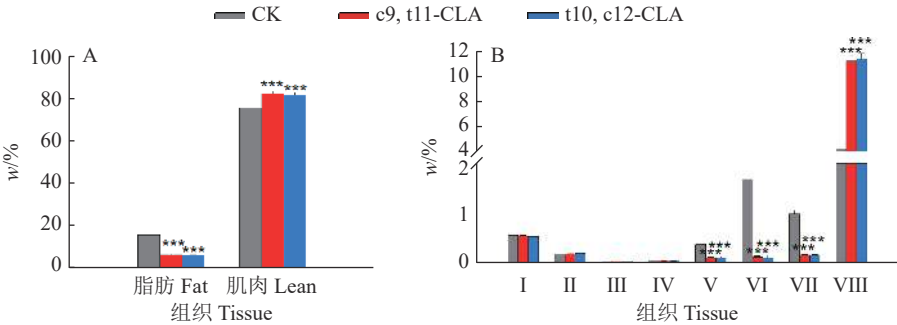


图 1 小鼠体成像结果
Fig. 1 Body imaging results of mice

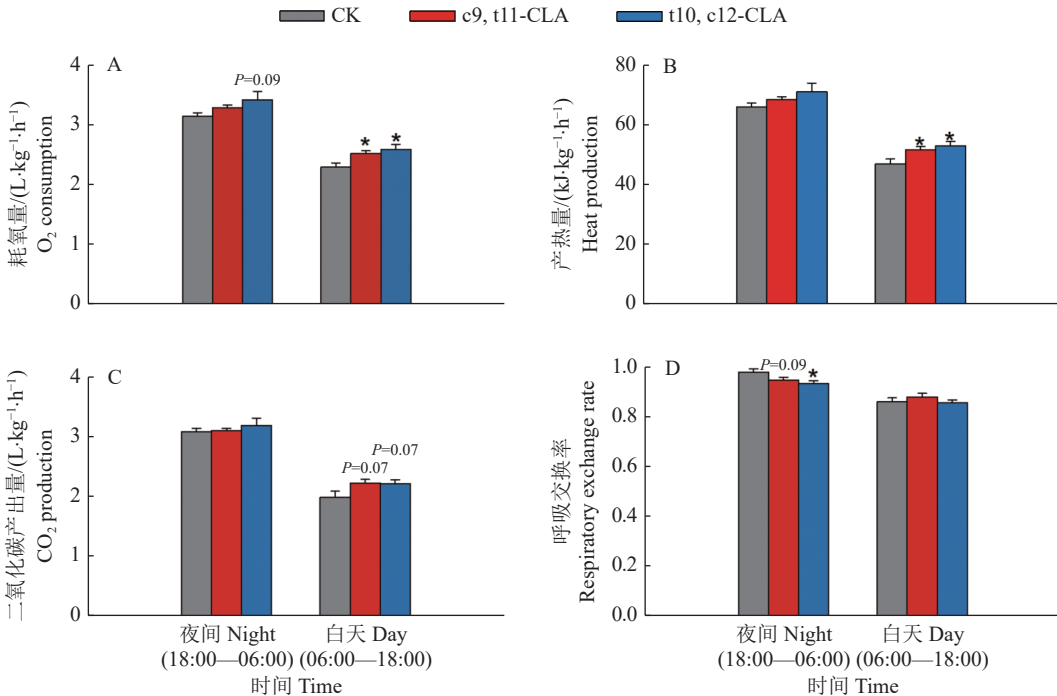


A 为小鼠体内总脂肪和肌肉含量; B 为小鼠体内不同脂肪或肌肉组织的质量与体质量的百分比, I: 腓肠肌, II: 胫骨前肌, III: 比目鱼肌, IV: 趾长伸肌, V: 褐色脂肪, VI: 附睾脂肪, VII: 皮下脂肪, VIII: 肝脏; “***” 表示与对照组差异达到 0.001 的显著水平 (t 检验)

A is the total fat and muscle contents in mice; B is the percentages of different fat or muscle tissue weights in the body of mice to the body weight, I: Gastrocnemius muscle, II: Tibialis anterior muscle, III: Soleus muscle, IV: Extensor digitorum longus muscle, V: Brown fat, VI: Epididymal fat, VII: Subcutaneous fat, VIII: Liver; “***” indicates significant difference from control at 0.001 level (t test)

图 2 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠脂肪沉积的影响

Fig. 2 Effect of two conjugated linoleic acid isomers on fat deposition in mice



“*” 表示与对照组差异达到 0.05 的显著水平 (t 检验)

“*” indicates significant difference from control at 0.05 level (t test)

图 3 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠能量代谢的影响

Fig. 3 Effects of two conjugated linoleic acid isomers on energy metabolism in mice

(图 3D)。以上结果表明, 日粮添加 CLA 不同异构体能促进小鼠能量代谢, 其中 t10, c12-CLA 促进供能物质由碳水化合物转向脂肪。

2.4 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠肠道微生物的影响

肠道微生物 16S rRNA 生物信息分析中, PCA 结果显示, 对照组和 2 种 CLA 异构体组小鼠的肠道微生物菌群结构存在明显差异 (图 4)。功能相对丰度聚类分析结果表明, c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 均能促进与新陈代谢相关的菌群丰度, 且 t10, c12-CLA 能促进与脂质代谢相关的菌群丰度 (图 5)。

从 Lefse 分析可知, c9, t11-CLA 可上调小鼠放线菌门 Actinobacteria 以及目、科、属 3 个水平的双歧杆菌 (*Bifidobacteriales*、*Bifidobacteiaceae*、*Bifidobacterium*) 丰度。此外, c9, t11-CLA 可上调拟杆菌门的 *Bacteroidates*、*Bacteroidia*、*Bacteroidales* 和 *Muribaculaceae* 丰度, 下调疣微菌门的 *Verrucomicrobia*、*Akkermansia* 以及厚壁菌门的 *Ileibacterium* 丰度 (图 6A)。

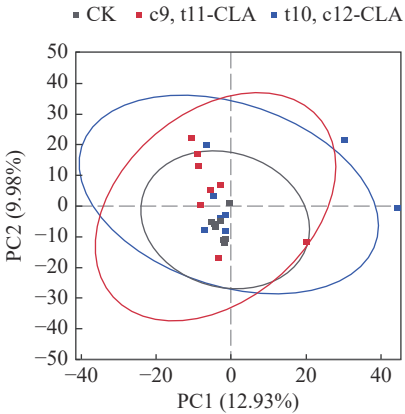


图 4 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠肠道微生物主成分的影响

Fig. 4 Effects of two conjugated linoleic acid isomers on the principal components of gut microflora in mice

t10, c12-CLA 可上调拟杆菌门的 *Lachnospiraceae bacterium* A2 和放线菌门 Actinobacteria 丰度, 下调门、纲、目 3 个水平的拟杆菌 (*Bacteroidates*、*Bacteroidia*、*Bacteroidales*) 和疣微菌 (*Verrucomicrobia*、*Verrucomicrobiae*、*Verrucomicrobialea*) 丰度 (图 6B)。

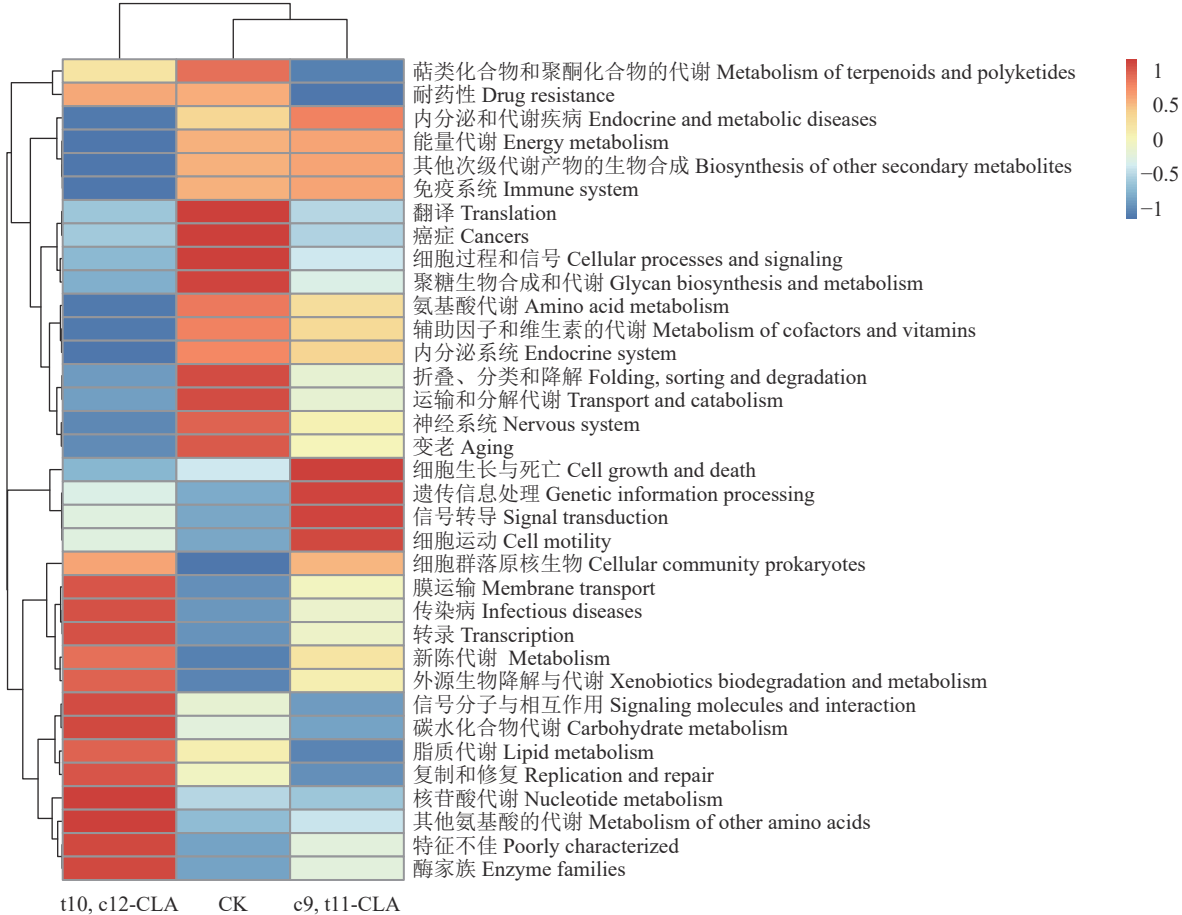


图 5 聚类分析 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠功能性肠道微生物相对丰度的影响

Fig. 5 Cluster analysis of the effects of two conjugated linoleic acid isomers on the relative abundance of functional intestinal microorganisms in mice

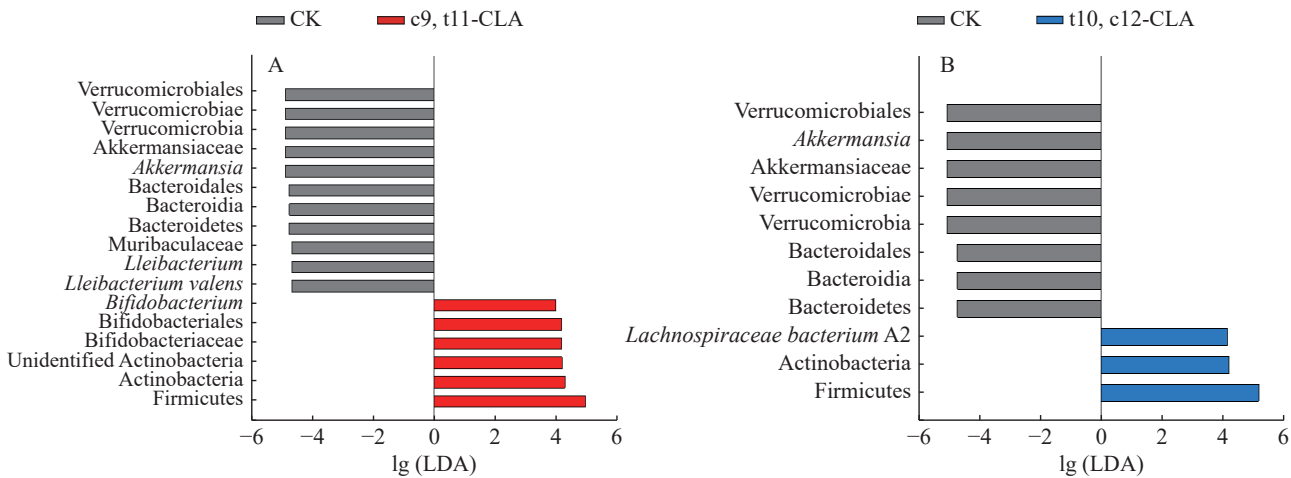


图 6 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠肠道微生物 (LDA) 的影响
Fig. 6 Effects of two conjugated linoleic acid isomers on gut microflora(LDA score) in mice

3 讨论与结论

3.1 2 种共轭亚油酸异构体对小鼠脂肪沉积的影响

脂肪过度沉积引起肥胖,在人类健康和畜禽生产中均会产生不良影响。共轭亚油酸 (CLA) 作为功能性脂肪酸,已有多项研究发现其可在机体代谢中发挥功能性的调控作用,如抗癌、抗高血压和调节机体免疫反应等^[16]。本研究在普通日粮中分别添加 c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 饲喂小鼠,结果发现,2 种 CLA 均能显著降低小鼠体质量和脂肪含量。目前也有多项研究表明 CLA 具有减脂作用。例如,给肥胖 (*db/db*) 小鼠灌胃 CLA 一段时间后,可显著降低小鼠体质量和采食量^[17];在给小鼠饲喂共轭亚油酸不同异构体研究中也发现, t10, c12-CLA 能降低小鼠白色脂肪含量^[18], c9, t11-CLA 能降低仓鼠脂肪沉积^[19],这与我们的研究结果一致,即 2 种 CLA 异构体均能降低小鼠脂肪沉积。

3.2 2 种共轭亚油酸异构体降低小鼠脂肪沉积与能量代谢有关

大量研究表明共轭亚油酸具有降低机体脂肪沉积的作用,但其降脂的具体调节机制仍值得探究。能量代谢可促进脂质代谢,减少脂肪含量,因此,我们进行了小鼠代谢笼试验,监测小鼠的新陈代谢。结果显示, c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 均显著增加小鼠的耗氧量和产热量。耗氧和产热均能促进脂肪代谢,因此,2 种 CLA 异构体可能通过促进小鼠产热降低小鼠体质量。此前的研究也发现,日粮中添加 CLA 能促进小鼠褐色脂肪和白色脂肪中解偶联蛋白-2(UCP-2)的 mRNA 和蛋白表达,而 UCP-2 能增加能量消耗,与脂肪代谢和能量调控密

切相关^[20-21]。也有研究发现日粮中添加 CLA 能显著增加小鼠白色脂肪中 CPT-1 和 UCP-1 的表达,进而促进脂肪代谢^[22-23]。其中, t10, c12-CLA 显著降低 RER 值(当 RER 值为 0.7 时,机体的供能全部来源于脂肪; RER 值为 1 时,机体的供能全部来源于葡萄糖),表明 t10, c12-CLA 能显著促进机体对脂肪的消耗,而 c9, t11-CLA 对 RER 无显著影响。Park 等^[24]的研究也表明,与富含 c9, t11-CLA 的饮食相比,摄入富含 t10, c12-CLA 的饮食可以显著降低体内脂肪含量。综上所述,2 种 CLA 异构体均能促进小鼠能量代谢,因此共轭亚油酸减脂作用可能与能量代谢有关。

3.3 2 种共轭亚油酸异构体降低小鼠脂肪沉积与肠道微生物有关

由上文可知,日粮添加 c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 可能通过促进能量代谢,降低小鼠体质量。大量文献报道,肠道微生物是机体重要的微生态系统,能参与调控机体多项代谢过程。因此,我们对小鼠盲肠内容物进行了微生物分析。结果显示, c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 均能改变小鼠的肠道微生物结构,促进与新陈代谢相关的菌群丰度,且 t10, c12-CLA 能促进与脂质代谢相关的菌群丰度; c9, t11-CLA 可上调小鼠放线菌门 Actinobacteria 以及目、科、属 3 个水平的双歧杆菌 (*Bifidobacteriales*, *Bifidobacteriaceae*, *Bifidobacterium*) 丰度。有研究发现, Actinobacteria 和双歧杆菌能促进机体能量代谢和降低脂肪含量^[25-27]。此外, c9, t11-CLA 可下调疣微菌门的 *Verrucomicrobia*, *Akkermansia* 以及厚壁菌门的 *Ileibacterium* 丰度。值得注意的是,有研究表明在高脂和肥胖模型中, *Akkermansia* 和 *Ileibacterium*

丰度均与脂肪沉积呈负相关^[28-30], 这与我们的结果不一致, 可能是由于模型不同导致的。

t10, c12-CLA 也可上调放线菌门 Actinobacteria 丰度, 下调门、纲、目 3 个水平的拟杆菌 (Bacteroidetes、Bacteroidia、Bacteroidales) 和疣微菌 (Verrucomicrobia、Verrucomicrobiae、Verrucomicrobialea) 丰度。值得注意的是, 2 种单体均能上调厚壁菌丰度, 降低拟杆菌丰度, 使厚壁菌与拟杆菌比值增加 (肠内厚壁菌多于拟杆菌, 能更有效吸收食物中的热量从而导致肥胖)^[31]。由上可知, CLA 能上调促进脂质代谢的肠道微生物丰度, 改变菌群结构。因此, 2 种 CLA 异构体减少脂肪沉积可能与改变肠道微生物菌群结构有关。

肠道微生物和能量代谢密切相关。肠道微生物分析结果表明, c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 均能显著上调与新陈代谢相关的菌群丰度。Lee 等^[32]表明肠道微生物能改变机体能量代谢。c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 均显著上调放线菌门菌群丰度, 也有研究发现放线菌能促进机体能量代谢^[25]。因此, 2 种 CLA 异构体提高能量代谢可能与改变肠道微生物菌群结构有关。

综上所述, 日粮添加 c9, t11-CLA 或 t10, c12-CLA, 可显著降低小鼠脂肪沉积, 而这可能与 CLA 促进机体能量代谢和改变肠道微生物菌群结构有关。

参考文献:

[1] ARROYO-JOHNSON C, MINCEY K D. Obesity epidemiology worldwide[J]. *Gastroenterology clinics of North America*, 2016, 45(4): 571-579.

[2] SILVESTRI E, DE PERGOLA G, ROSANIA R, et al. Obesity as disruptor of the female fertility[J]. *Reproductive Biology and Endocrinology:RB&E*, 2018, 16(1): 22. doi: 10.1186/s12958-018-0336-z.

[3] NADERPOOR N, SHORAKAE S, JOHAM A, et al. Obesity and polycystic ovary syndrome[J]. *Minerva Endocrinologica*, 2015, 40(1): 37-51.

[4] BRAY G A, KIM K K, WILDING J P H, et al. Obesity: A chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation[J]. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 2017, 18(7): 715-723.

[5] KIM S W, WEAVER A C, SHEN Y B, et al. Improving efficiency of sow productivity: Nutrition and health[J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2013, 4(1): 26. doi: 10.1186/2049-1891-4-26.

[6] PARIZA M W, PARK Y, COOK M E. The biologically

active isomers of conjugated linoleic acid[J]. *Progress in Lipid Research*, 2001, 40(4): 283-298.

[7] KOBA K, AKAHOSHI A, YAMASAKI M, et al. Dietary conjugated linolenic acid in relation to CLA differently modifies body fat mass and serum and liver lipid levels in rats[J]. *Lipids*, 2002, 37(4): 343-350.

[8] RYDER J W, PORTOCARRERO C P, SONG X M, et al. Isomer-specific antidiabetic properties of conjugated linoleic acid: Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression[J]. *Diabetes*, 2001, 50(5): 1149-1157.

[9] LEHNEN T E, DA SILVA M R, CAMACHO A, et al. A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism[J]. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2015, 12: 36. doi: 10.1186/s12970-015-0097-4.

[10] 伏春燕, 张燕, 魏祥法, 等. 共轭亚油酸降低脂肪沉积的分子机制研究进展[J]. *动物营养学报*, 2019, 31(8): 3456-3462.

[11] BIRSOY K, FESTUCCIA W T, LAPLANTE M. A comparative perspective on lipid storage in animals[J]. *Journal of Cell Science*, 2013, 126(Pt 7): 1541-1552.

[12] SHREINER A B, KAO J Y, YOUNG V B. The gut microbiome in health and in disease[J]. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2015, 31(1): 69-75.

[13] CHO I, BLASER M J. The human microbiome: At the interface of health and disease[J]. *Nature Reviews Genetics*, 2012, 13(4): 260-270.

[14] WALDRAM A, HOLMES E, WANG Y, et al. Top-down systems biology modeling of host metabolite-microbiome associations in obese rodents[J]. *Journal of Proteome Research*, 2009, 8(5): 2361-2375.

[15] FEI N, ZHAO L. An opportunistic pathogen isolated from the gut of an obese human causes obesity in germfree mice[J]. *The ISME Journal*, 2013, 7(4): 880-884.

[16] 刘丽娜, 缪锦来, 郑洲. 共轭亚油酸的生理功能综述[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(8): 2552-2557.

[17] 夏琨, 郑明月, 李灵杰, 等. 共轭亚油酸改善肥胖糖尿病小鼠的糖脂代谢[J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39(6): 740-746.

[18] LAROSA P C, RIETHOVEN J J, CHEN H, et al. Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid activates the integrated stress response pathway in adipocytes[J]. *Physiological Genomics*, 2007, 31(3): 544-553.

[19] VALEILLE K, FÉREZOU J, AMSLER G, et al. A cis-9, trans-11-conjugated linoleic acid-rich oil reduces the outcome of atherogenic process in hyperlipidemic hamster[J]. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 2005, 289(2): H652-H659.

[20] TSUBOYAMA-KASAKA N, TAKAHASHI M, TANEMURA K, et al. Conjugated linoleic acid supplementation reduces adipose tissue by apoptosis and devel-

- ops lipodystrophy in mice[J]. *Diabetes*, 2000, 49(9): 1534-1542.
- [21] EALEY K N, EL-SOHEMY A, ARCHER M C. Effects of dietary conjugated linoleic acid on the expression of uncoupling proteins in mice and rats[J]. *Lipids*, 2002, 37(9): 853-861.
- [22] LAROSA P C, MINER J, XIA Y, et al. Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid causes inflammation and delipidation of white adipose tissue in mice: A microarray and histological analysis[J]. *Physiological Genomics*, 2006, 27(3): 282-294.
- [23] MARTIN J C, GRÉGOIRE S, SIESS M H, et al. Effects of conjugated linoleic acid isomers on lipid-metabolizing enzymes in male rats[J]. *Lipids*, 2000, 35(1): 91-98.
- [24] PARK Y, STORKSON J M, ALBRIGHT K J, et al. Evidence that the trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice[J]. *Lipids*, 1999, 34(3): 235-241.
- [25] BINDA C, LOPETUSO L R, RIZZATTI G, et al. Actinobacteria: A relevant minority for the maintenance of gut homeostasis[J]. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 2018, 50(5): 421-428.
- [26] TEIXEIRA T F S, GRZEŚKOWIAK L M, SALMINEN S, et al. Faecal levels of Bifidobacterium and Clostridium coccoides but not plasma lipopolysaccharide are inversely related to insulin and HOMA index in women[J]. *Clinical Nutrition*, 2013, 32(6): 1017-1022.
- [27] GEURTS L, NEYRINCK A M, DELZENNE N M, et al. Gut microbiota controls adipose tissue expansion, gut barrier and glucose metabolism: Novel insights into molecular targets and interventions using prebiotics[J]. *Beneficial Microbes*, 2014, 5(1): 3-17.
- [28] DEN HARTIGH L J, GAO Z, GOODSPEED L, et al. Obese mice losing weight due to trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid supplementation or food restriction harbor distinct gut microbiota[J]. *The Journal of Nutrition*, 2018, 148(4): 562-572.
- [29] DAO M C, EVERARD A, ARON-WISNEWSKY J, et al. Akkermansia muciniphila and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: Relationship with gut microbiome richness and ecology[J]. *Gut*, 2016, 65(3): 426-436.
- [30] DEPOMMIER C, VAN HUL M, EVERARD A, et al. Pasteurized Akkermansia muciniphila increases whole-body energy expenditure and fecal energy excretion in diet-induced obese mice[J]. *Gut Microbes*, 2020, 11(5): 1231-1245.
- [31] MOKKALA K, HOUTTU N, CANSEV T, et al. Interactions of dietary fat with the gut microbiota: Evaluation of mechanisms and metabolic consequences[J]. *Clinical Nutrition*, 2020, 39(4): 994-1018.
- [32] LEE C J, SEARS C L, MARUTHUR N. Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2020, 1461(1): 37-52.

【责任编辑 庄 延】