

• 综 述 •

# 维生素 B 与肠道菌群相互作用的研究进展

彭璇, 傅思武

西北民族大学医学部, 甘肃 兰州 730030

**摘要:** 肠道菌群在人体生理活动中起着关键作用, 尤其是参与维生素 B 的合成和代谢。维生素 B 作为人体内必需的微量营养素, 广泛参与能量产生、神经系统功能维持、心血管健康保护及红细胞生成等多种生理过程中。除了饮食摄入外, 肠道内的部分细菌还能合成维生素 B。同时, 维生素 B 亦能反作用于肠道菌群, 深刻影响其结构与功能。本文综述了肠道菌群与维生素 B 之间复杂的相互作用, 着重探讨了维生素 B 作为潜在调节剂, 对肠道菌群结构和功能的有益影响, 并从调节维生素 B 的新视角和策略出发, 为预防和缓解相关肠道疾病提供参考。

**关键词:** 肠道菌群; 维生素 B; 共生关系

**中图分类号:** Q563 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-376X (2025) 08-0986-07

**DOI 编码:** 10.13381/j.cnki.cjm.202508016

## Interactions between vitamin B and intestinal flora: research progress

PENG Xuan\*, FU Siwu

\* Medical College, Northwest Minzu University, Lanzhou, Gansu 730030, China

Corresponding author: FU Siwu, E-mail: yxfsw@xbmu.edu.cn

**Abstract:** Intestinal flora plays a pivotal role in human physiology, particularly in the synthesis and metabolism of vitamin B. B vitamins, classified as essential micronutrients, are involved in many physiological processes, including energy production, neurological maintenance, cardiovascular protection, and erythropoiesis. In addition to dietary intake, certain intestinal flora can synthesize B vitamins, which can, in turn, influence the structure and function of intestinal flora. This paper aims to provide a comprehensive review of the intricate interplay between intestinal flora and vitamin B, emphasizing the beneficial impacts of vitamin B as a potential regulator on the composition and function of intestinal flora. It employs novel perspectives and strategies of vitamin B regulation to furnish references for the prevention and mitigation of related intestinal diseases.

**Keywords:** Intestinal flora; Vitamin B; Syntrophism

人体肠道内寄居着多达 100 万亿的微生物, 这些微生物与宿主存在密切的共生关系, 能将食物分解并转化生成一系列生物活性代谢产物, 如胆汁酸、短链脂肪酸(SCFAs)和维生素 B 等。维生素 B 主要包括维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>7</sub>、B<sub>9</sub> 和 B<sub>12</sub>, 是人体必需的微量营养素<sup>[1]</sup>。若体内维生素 B 的含量不足可导致细胞能量代谢失衡、免疫系统紊乱, 并破坏核酸和神经递质的合成, 进而诱发心脑血管疾病、肠道疾病和肾病等<sup>[2-3]</sup>。

除了维生素 B<sub>3</sub> 外, 哺乳动物无法自身从头合成其他维生素 B, 它们必须依赖外源性供应。这些维生素 B 主要通过饮食摄入, 而少部分则由肠道细菌

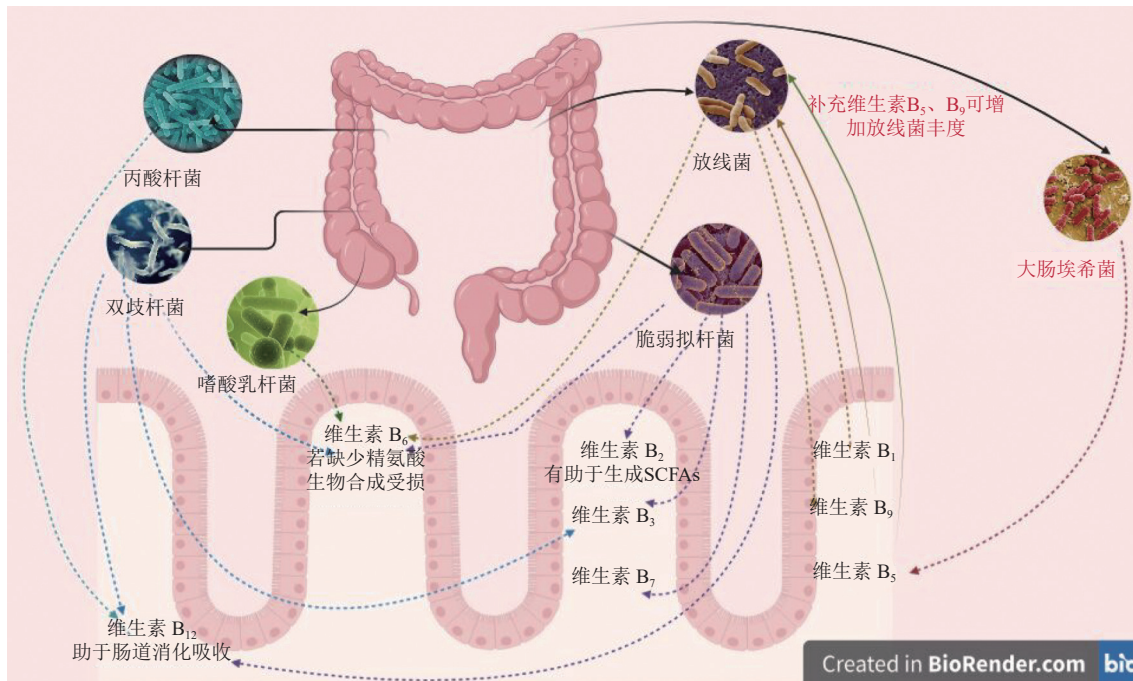
在结肠中合成。远端肠道菌群富含多种参与维生素 B 合成的直系同源簇(cluster of orthologous group, COG), 其中包括合成脱氧木酮糖 5-磷酸(D-Xylulose 5-phosphate, DXP)所需的 COG, 而 DXP 正是维生素 B<sub>1</sub> 和维生素 B<sub>6</sub> 的前体。另外, 对于拟杆菌型(肠型 1)、普氏菌型(肠型 2)和瘤胃球菌型(肠型 3)这 3 种肠道微生物分型而言, 其维生素代谢途径普遍显示出丰富的多样性, 尤其是肠型 1 和肠型 2, 它们所含有的编码维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>7</sub> 和 B<sub>9</sub> 合成酶的基因特别丰富。肠型 1 和肠型 2 在维生素的合成能力上存在显著区别: 肠型 1 在维生素 B<sub>2</sub>、B<sub>5</sub> 和 B<sub>7</sub> 的合成上表现出较高效率, 而肠型 2 则在维生素 B<sub>1</sub> 和 B<sub>9</sub> 的合成

**作者简介:** 彭璇(2003-), 女, 从事肠道微生态研究, E-mail: p212115337@stu.xbmu.edu.cn

**通信作者:** 傅思武(1967-), E-mail: yxfsw@xbmu.edu.cn

上显示出更大的优势。拟杆菌含有维生素 B<sub>1</sub> 合成的全部基因<sup>[4]</sup>, 这充分展示了其在维生素 B 合成方面的强大能力。此外, 罗伊氏粘液乳杆菌 CRL1098 包含至少 30 个基因参与维生素 B<sub>12</sub> 的从头合成。这些

特定肠型间的系统发育差异与功能特性, 映射出微生物营养链构成的多样性, 这种多样性很可能对微生物与宿主之间的相互作用产生重要影响<sup>[5]</sup>(图 1)。



注: 图片使用 BioRender 绘制。

图 1 肠道菌群与维生素 B 的相互作用

Figure 1 Interactions between vitamin B and intestinal flora

肠道内的维生素 B 可在体内发挥许多重要功能: (1)作为宿主及其微生物群的营养物质; (2)调节免疫细胞的活性; (3)调节药物疗效; (4)支持细菌生存或某些细菌的适应性; (5)抑制病原菌定植; (6)调节结肠炎<sup>[6]</sup>。不止如此, 维生素 B 对于某些营养缺陷型微生物也必不可少<sup>[7]</sup>。本文就近年来维生素 B 与肠道菌群相互作用的研究进展作一综述, 以期对调控维生素 B, 预防和缓解相关肠道疾病提供理论参考。

## 1 维生素 B<sub>1</sub>

**1.1 维生素 B<sub>1</sub> 的生理功能** 维生素 B<sub>1</sub> 又称硫胺素, 焦磷酸硫胺素 (TPP) 为其主要活性形式, 以辅酶形式参与多种生化反应。在三羧酸循环中, 维生素 B<sub>1</sub> 参与  $\alpha$ -酮酸的氧化脱羧、 $\alpha$ -酮戊二酸向琥珀酰辅酶 A 转化的反应, 直接影响  $\gamma$ -氨基丁酸的合成<sup>[8]</sup>。Arianti 等<sup>[9]</sup>的研究指出, 维生素 B<sub>1</sub> 在激活人类棕色和米色脂肪细胞生热中具有关键作用。缺乏维生素 B<sub>1</sub> 可导致氧化反应损害、能量产生减少和神经递质合成障碍。Jia 等<sup>[10]</sup>的研究表明, 维生素 B<sub>1</sub> 摄入量的增加与 60 岁以上个体的认知功能改善呈正相关, 提示合

理增加维生素 B<sub>1</sub> 的摄入也许能有效预防或延缓老年人的认知衰退。

**1.2 肠道菌群对维生素 B<sub>1</sub> 的影响** 拟杆菌科细菌可自行合成维生素 B<sub>1</sub>, 基因 *thiC*、*thiD*、*dxs* 和 *thiE* 存在于拟杆菌科和瘤胃菌科的所有细菌中。且拟杆菌科细菌包含维生素 B<sub>1</sub> 合成所需的所有其他基因, 例如 *thiF*、*thiG* 和 *thiH*<sup>[4]</sup>。维生素 B<sub>1</sub> 合成途径中的 6 个关键基因 *thiC*、*thiD*、*thiE*、*thiG*、*thiH* 和 *thiL* 可来源于纤维杆菌门、变形菌门、放线菌门、疣微菌门、梭杆菌门和脱硫杆菌门。此外, 这 6 个基因的丰度都与黄杆菌属、伯克霍尔德菌属、科里杆菌属和肠杆菌属细菌的相对丰度呈正相关, 提示这些肠道微生物可能在维生素 B<sub>1</sub> 的生物合成过程中发挥着协同作用<sup>[11]</sup>。有研究还揭示了特定的乳杆菌、瘤胃球菌和双歧杆菌也可合成维生素 B<sub>1</sub><sup>[12]</sup>。

**1.3 维生素 B<sub>1</sub> 对肠道菌群的影响** 维生素 B<sub>1</sub> 能减少炎症因子的释放, 体现在可抑制脂多糖诱导的 Toll 样受体下游信号通路核因子  $\kappa$ B 的激活<sup>[6]</sup>。缺乏维生素 B<sub>1</sub> 将会导致一些营养缺陷型微生物的减少和肠道菌群失调。研究发现, *Eubacterium rectale* A1-86 和 *Ro-*

*seburia intestinalis M50/1* 即使有编码维生素 B<sub>1</sub> 合成的基因,但在缺乏维生素 B<sub>1</sub> 的情况下无法生长,而提供维生素 B<sub>1</sub> 时生长水平改善<sup>[13]</sup>。随着外源性维生素 B<sub>1</sub> 的增加,体外维生素 B<sub>1</sub> 获取突变体的数量也增加<sup>[14]</sup>。有资料表明,维生素 B<sub>1</sub> 缺乏饮食喂饲小鼠和维生素 B<sub>1</sub> 充足饮食喂饲小鼠的肠道菌群结构显著不同。维生素 B<sub>1</sub> 缺乏饮食喂饲小鼠的瘤胃球菌科、Lachnospiraceae、Rhodospirillaceae 和 Alcaligenaceae 细菌的相对丰度降低,而拟杆菌科、疣微菌科、Christensenellaceae 和 Clostridiaceae 细菌的相对丰度升高。粪杆菌属是瘤胃球菌科中含量最丰富的菌属,它表达丙酮酸铁氧还蛋白氧化还原酶,该酶需要维生素 B<sub>1</sub> 作为辅酶在丁酸盐生产途径中将丙酮酸转化为乙酰辅酶 A<sup>[4]</sup>。而值得注意的是,丁酸盐对多种疾病发挥保护作用,包括糖尿病、肥胖、炎症性肠病和结肠直肠癌等<sup>[15]</sup>。这些结果提示维生素 B 通过其特定的酶促活性,在维持宿主健康和预防肠道疾病方面可能具有重要意义。

## 2 维生素 B<sub>2</sub>

**2.1 维生素 B<sub>2</sub> 的生理功能** 维生素 B<sub>2</sub>, 又称核黄素,是黄素单核苷酸(FMN)和黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)的前体,也是细胞内许多酶促反应的关键组成部分。目前发现,维生素 B<sub>2</sub> 缺乏可致结肠上皮细胞紧密连接结构破坏,诱导肠黏膜通透性增加。此外,维生素 B<sub>2</sub> 缺乏还可能导致肠道菌群失调,从而间接影响肠道的屏障功能<sup>[16]</sup>。临床研究进一步证实克罗恩病患者连续 3 周每天接受 100 mg 维生素 B<sub>2</sub> 治疗,能有效降低全身氧化应激水平,并发挥抗炎效应,进而减轻临床症状。在粪便钙卫蛋白水平较低的克罗恩病患者中,粪便中的肠杆菌科细菌数量也有所减少<sup>[17]</sup>。

**2.2 肠道菌群对维生素 B<sub>2</sub> 的影响** 维生素 B<sub>2</sub> 的生物合成可从 2 种主要底物 GTP 和 RibU 5P 开始,通过嘌呤生物合成和/或戊糖磷酸途径,包含 7 个酶促步骤。在枯草芽胞杆菌中,核糖操纵子进行的生物合成途径包含 5 个基因: *ribDG*、*ribE*、*ribAB*、*ribH* 和 *ribT*<sup>[18]</sup>。Magnúsdóttir 等<sup>[19]</sup>的维生素 B 生物合成的细菌基因组评估分析发现,约 65% 的细菌基因组可产生维生素 B<sub>2</sub>, 其从头合成途径广泛存在于拟杆菌属、梭杆菌属和变形杆菌属细菌绝大多数基因组中,如普雷沃菌、脆弱拟杆菌、枯草芽胞杆菌、丙酮丁醇梭菌和酸奶瘤胃球菌等,均可合成维生素 B<sub>2</sub><sup>[20]</sup>。长双歧杆菌婴儿亚种 ATCC 15697 不仅有合成维生素 B<sub>2</sub> 的基因簇,其发酵液中的维生素 B<sub>2</sub> 浓度更是达到了 60.8 ng/mL,显示了其作为维生素 B 生产菌株的潜力<sup>[21]</sup>。此外,

其他的双歧杆菌和嗜酸乳杆菌菌株也能产生维生素 B<sub>2</sub>, 包括青春双歧杆菌 VKPMAC-1662、长双歧杆菌婴儿亚种 VKPMAC-1912 和多个嗜酸乳杆菌菌株(如 VKPMB-2105、VKPMB-2213 和 VKPMB-6553)<sup>[22]</sup>。

**2.3 维生素 B<sub>2</sub> 对肠道菌群的影响** 有研究证实在属水平上,维生素 B<sub>2</sub> 营养不良会导致 *Holdemania*、*Prevotella 9*、*Parasutterella*、*Phascolarctobacterium* 和 *Alloprevotella* 细菌的相对丰度显著升高, *Eubacterium fissicatena* 相对丰度显著降低。*Holdemania* 与炎症反应有关<sup>[23]</sup>; *Prevotella 9* 属于致病菌,参与胆固醇累积和炎症反应<sup>[24]</sup>; *Parasutterella* 易引起肠炎和败血症<sup>[25]</sup>; *Phascolarctobacterium* 可将琥珀酸盐作为底物,生成乙酸和丙酸<sup>[26]</sup>; *Alloprevotella* 与 SCFAs 的产生密切相关<sup>[27]</sup>。考虑维生素 B<sub>2</sub> 营养不良导致摄食量降低,可反馈性促进 *Phascolarctobacterium* 和 *Alloprevotella* 在结肠内的定植,使二者相对丰度升高,而 SCFAs 水平降低。Zhu 等<sup>[28]</sup>利用维生素 B<sub>2</sub> 消耗与补充的 BALB/c 小鼠模型进行研究,发现补充维生素 B<sub>2</sub> 可改变肠道细菌的 beta 多样性,从而增强肠道的整体稳态。具体而言,普雷沃菌属和阿贝菌属细菌的相对丰度有所升高,而变形杆菌属、梭杆菌属、协同菌属和蓝藻菌属等细菌的相对丰度降低;而盲肠中的 SCFAs 水平显著上升,为证明维生素 B<sub>2</sub> 具有调节肠道菌群平衡的重要作用提供了有力依据。体外系列研究表明人肠道分离的产丁酸菌株(普拉梭菌 A2-165 和食葡萄糖罗斯拜瑞菌 A2-194)产生的 SCFAs 浓度也依赖于维生素 B<sub>2</sub><sup>[13]</sup>。*Blautia coccooides*、肠道罗斯拜瑞菌和粪肠球菌在体外受维生素 B<sub>2</sub> 刺激后生长得到增强<sup>[29]</sup>。值得注意的是,维生素 B<sub>2</sub> 对肠道菌群的影响在不同人群中具有显著差异<sup>[17, 30-31]</sup>。Liu 等<sup>[32]</sup>连续 3 周对 105 例健康受试者进行维生素 B<sub>2</sub> 的结肠靶向性补充后,发现受试者的肠道菌群 alpha 多样性出现正向变化,丁酸盐的生成量也增加,细菌网络的复杂性和稳定性均提升,然而这一积极效应并未在克罗恩病患者群体中复现。此外,有研究还发现,链球菌的相对丰度与维生素 B<sub>2</sub> 的摄入量呈负相关,提示维生素 B<sub>2</sub> 在预防链球菌感染中具有潜在作用<sup>[33]</sup>。

## 3 维生素 B<sub>3</sub>

**3.1 维生素 B<sub>3</sub> 的生理功能** 维生素 B<sub>3</sub>, 指烟酸(NA)、烟酰胺及相应的衍生物,来源多样,既可由哺乳动物体内的色氨酸合成,也能通过肠道细菌代谢获得。更为重要的是,NA 参与合成烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADP)和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)等关键分子,这些化合物与 DNA 修复和胆固醇代谢等

密切相关<sup>[34]</sup>。此外, NA 还展现出强大的抗氧化和抗炎特性<sup>[3]</sup>。研究表明, NA 对 SCFAs 的生成具有积极影响, 添加 NA 可增加仔猪的乙酸盐产量, 同时结肠内容物中丙酸盐/乙酸盐的比例以及丁酸盐/乙酸盐的比例均降低<sup>[35]</sup>。

**3.2 肠道菌群对维生素 B<sub>3</sub> 的影响** 普雷沃菌、脆弱拟杆菌、艰难梭菌、酸奶瘤胃球菌和长双歧杆菌婴儿亚种等, 均可合成维生素 B<sub>3</sub>。此外, 研究人员在腌甜菜根中筛选出食蜜魏斯菌和乳酸乳球菌, 这两种微生物不仅能通过发酵产生维生素 B<sub>2</sub>, 还可生成维生素 B<sub>3</sub><sup>[36]</sup>。利用解淀粉芽胞杆菌 NCC156 能合成维生素 B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub> 和 B<sub>7</sub>, 这些维生素可被费氏丙酸杆菌 NCC1177 当作营养, 进一步生成维生素 B<sub>12</sub>, 展示了微生物间营养互作与代谢协同的复杂机制<sup>[37]</sup>。

**3.3 维生素 B<sub>3</sub> 对肠道菌群的影响** 细菌可利用 NA 产生 NAD<sup>+</sup>, 进而帮助各种细菌代谢醇。Fangmann 等<sup>[38]</sup>发现在低膳食 NA 摄入量下, 肥胖受试者微生物组 alpha 多样性减少、拟杆菌门细菌相对丰度降低, 给予含有维生素 B<sub>3</sub> 的微胶囊后, 能以剂量依赖性方式增加人体血清中维生素 B<sub>3</sub> 的水平, 并且维生素 B<sub>3</sub> 的摄入量、血清中的水平与拟杆菌属细菌的相对丰度呈正相关。

## 4 维生素 B<sub>5</sub>

**4.1 维生素 B<sub>5</sub> 的生理功能** 维生素 B<sub>5</sub> 也称泛酸。从食物中获取的维生素 B<sub>5</sub>, 在进入人体后会经历一系列转化, 首先变为泛硫乙胺, 然后进一步转化为乙酰辅酶 A 及酰基载体蛋白。这些转化产物在三羧酸循环和脂肪酸氧化的生物过程中发挥重要作用。在免疫调节过程中, St Paul 等<sup>[39]</sup>证实, 辅酶 A 的前体泛酸盐(维生素 B<sub>5</sub>)可促进 CD8<sup>+</sup> Tc22 的极化, 从而增强抗肿瘤免疫力。维生素 B<sub>5</sub> 缺乏会导致腹泻和胃酸反流, 对胰岛素的敏感性增加<sup>[34]</sup>。

**4.2 肠道菌群对维生素 B<sub>5</sub> 的影响** 肠道内大肠埃希菌和谷氨酸棒状杆菌等可产生维生素 B<sub>5</sub><sup>[20]</sup>。此外, 干酪乳酪杆菌 VKPM B-2873 和嗜酸乳杆菌 VKPMB-2105 也被证实可合成维生素 B<sub>5</sub><sup>[22]</sup>。

**4.3 维生素 B<sub>5</sub> 对肠道菌群的影响** 维生素 B<sub>5</sub> 缺乏可能会影响微生物的生长和功能。Carrothers 等<sup>[40]</sup>通过一项前瞻性纵向研究, 发现营养摄入与健康的哺乳期女性的肠道菌群在门和属水平上细菌的相对丰度存在选择性关联。增加维生素 B<sub>5</sub> 的摄入会升高普雷沃菌和放线菌的相对丰度, 同时也会降低拟杆菌的相对丰度。这一发现为维生素 B<sub>5</sub> 在特定生理阶段下的作用机制提供了新的视角。Xun 等<sup>[41]</sup>研究了在饲料中加入维生素 B<sub>5</sub> 对金鲳鱼幼鱼的效果, 发现维生

素 B<sub>5</sub> 对幼鱼肠道菌群的多样性和数量产生了非线性的影响, 变形菌门和厚壁菌门细菌分别在加入 20.0 mg/kg 和 26.0 mg/kg 维生素 B<sub>5</sub> 的饲料组中高度富集。因此, 缺乏维生素 B<sub>5</sub> 可能会改变肠道菌群的生长状况和生物功能。

## 5 维生素 B<sub>6</sub>

**5.1 维生素 B<sub>6</sub> 的生理功能** 维生素 B<sub>6</sub> 包括吡哆醛、吡哆醇、吡哆胺及其磷酸化衍生物(磷酸吡哆醛、磷酸吡哆醇和磷酸吡哆胺), 其中磷酸吡哆醛是维生素 B<sub>6</sub> 在生物体内最活跃且常见的形式。维生素 B<sub>6</sub> 在红细胞生成和神经细胞核酸合成中扮演着重要角色<sup>[12]</sup>。研究发现, 高摄入膳食维生素 B<sub>6</sub> 与患胃肠道恶性肿瘤的风险降低具有显著相关性<sup>[42]</sup>。

**5.2 肠道菌群对维生素 B<sub>6</sub> 的影响** 宏基因组学分析揭示了人类肠道菌群中, 约 50% 的细菌属于放线菌、变形菌和拟杆菌, 这些菌群均至少具备一条从头合成维生素 B<sub>6</sub> 的途径。具体包括长双歧杆菌长亚种、普雷沃菌、脆弱拟杆菌、产气柯林斯菌及幽门螺杆菌<sup>[19]</sup>。研究表明, 长双歧杆菌婴儿亚种 VKPMAC-1912、青春双歧杆菌 VKPMAC-1662、长双歧杆菌长亚种 VKPMAC-1665、嗜酸乳杆菌(VKPMB-2105、VKPMB-8238、VKPM B-6551)、植物乳植杆菌 VKPMB-11007 和干酪乳酪杆菌 VKPMB-2873 均可产生维生素 B<sub>6</sub><sup>[22]</sup>。

**5.3 维生素 B<sub>6</sub> 对肠道菌群的影响** 维生素 B<sub>6</sub> 是肠道菌群的必需营养素<sup>[6]</sup>。一些菌群缺乏合成维生素 B<sub>6</sub> 的能力, 需从肠道获取外源性维生素 B<sub>6</sub> 来维持生命活动, 如厚壁菌门的大多数菌属(如韦荣球菌属、瘤胃球菌属、粪杆菌属和乳杆菌属等)<sup>[19]</sup>。Mayengbam 等<sup>[43]</sup>基于维生素 B<sub>6</sub> 缺乏的大鼠模型, 研究其肠道菌群及代谢产物的组成。结果显示精氨酸生物合成受损且维生素 B<sub>6</sub> 代谢受影响, 精氨酸不仅是蛋白质合成的底物, 还是一氧化氮的前体。因此, 维生素 B<sub>6</sub> 的缺乏可能扰乱宿主体内的蛋白质重新合成过程以及相关细胞功能的正常发挥。

## 6 维生素 B<sub>7</sub>

**6.1 维生素 B<sub>7</sub> 的生理功能** 维生素 B<sub>7</sub>, 亦称生物素, 是体内多种生化代谢过程的重要辅因子。膳食补充维生素 B<sub>7</sub>, 可加速新陈代谢, 有助于控制血糖和体重, 降低罹患糖尿病和肥胖的风险<sup>[44]</sup>。

**6.2 肠道菌群对维生素 B<sub>7</sub> 的影响** 目前发现产生维生素 B<sub>7</sub> 的菌群包括大肠弯曲杆菌和脆弱拟杆菌<sup>[45]</sup>。在肠道微生物群中, 肠型 1 以拟杆菌属为优势菌群, 该肠型显著富集了维生素 B<sub>7</sub> 生物合成途径中的四种

关键酶(COG0132、COG0156、COG0161 和 COG0502), 这一现象表明拟杆菌属可能具备自主合成维生素 B<sub>7</sub> 的能力<sup>[46]</sup>。同种菌对不同哺乳动物的维生素 B<sub>7</sub> 合成贡献不同。在食肉动物中, 一些物种(针鼹鼠、丛林犬、北极熊和鬣狗)内寄生的不动杆菌对维生素 B<sub>7</sub> 合成有贡献, 而在食草动物和杂食动物中则未检测到该菌对维生素 B<sub>7</sub> 合成的影响<sup>[47]</sup>。

**6.3 维生素 B<sub>7</sub> 对肠道菌群的影响** 缺乏维生素 B<sub>7</sub> 会导致肠道菌群失调和鼠乳杆菌的过度生长<sup>[48]</sup>。

## 7 维生素 B<sub>9</sub>

**7.1 维生素 B<sub>9</sub> 的生理功能** 维生素 B<sub>9</sub>, 也称叶酸, 是人体甲基供体营养素, 主要参与 DNA 合成、氨基酸代谢及红细胞生成等过程<sup>[49]</sup>。维生素 B<sub>9</sub> 在将同型半胱氨酸转化为蛋氨酸的过程中起着关键作用<sup>[50]</sup>。目前发现, 维生素 B<sub>9</sub> 的不足会使树突状细胞的成熟延缓, 从而对脂多糖等刺激的免疫应答减弱<sup>[1]</sup>。研究表明长期缺乏维生素 B<sub>9</sub> 可能增加罹患阿尔茨海默病的风险, 而饮食中合理补充维生素 B<sub>9</sub> 有助于降低这一风险<sup>[51]</sup>。此外, Klaassen 等<sup>[52]</sup>的研究指出, 克罗恩病的病情加重与参与抗炎介质合成的微生物基因(涉及维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub> 和 B<sub>9</sub>)表达下降有关, 这暗示着增加这些介质在肠道中的水平可能为克罗恩病患者开辟新的治疗途径。

**7.2 肠道菌群对维生素 B<sub>9</sub> 生成及代谢的影响** 人类肠道菌群中 79% 的梭杆菌门、71% 的变形菌门、26% 的放线菌门和 15% 的厚壁菌门细菌都具有从头合成维生素 B<sub>9</sub> 的潜力<sup>[19]</sup>。两歧双歧杆菌和长双歧杆菌婴儿亚种是高水平维生素 B<sub>9</sub> 的生成菌种, 短双歧杆菌、长双歧杆菌长亚种和青春双歧杆菌是低水平维生素 B<sub>9</sub> 的生成菌种, 而乳杆菌可作为生产维生素 B<sub>9</sub> 的益生菌<sup>[5]</sup>。

**7.3 维生素 B<sub>9</sub> 对肠道菌群的影响** 与肥胖小鼠模型中维生素 B<sub>9</sub> 缺乏饮食相比, 维生素 B<sub>9</sub> 补充饮食略微增加了肠道菌群的丰富度, 放线菌的相对丰度显著增加, 而梭菌的相对丰度则降低<sup>[53]</sup>。维生素 B<sub>9</sub> 的摄入可能为乳杆菌的生存和生长繁殖提供了必需的营养成分<sup>[54]</sup>。然而, 在 Wang 等<sup>[55]</sup>进行的研究中, 额外补充维生素 B<sub>9</sub> 并未对盲肠菌群的多样性产生显著影响, 罗伊氏粘液乳杆菌和黏膜乳杆菌相对丰度显著增加。另一项研究指出, 当健康志愿者摄入较少的维生素 B<sub>9</sub> 时, 粪便菌群的 alpha 和 beta 多样性较低<sup>[56]</sup>。维生素 B<sub>9</sub> 也可以影响胃肠道中 SCFAs 的水平。在 Wang 等<sup>[55]</sup>的研究中, 补充维生素 B<sub>9</sub> 的盲肠和结肠中存在更多的乙酸和戊酸。与健康人群相比, 腹泻

型肠易激综合征患者的肠道菌群生物多样性较低, 且菌群结构以拟杆菌属和普雷沃菌属细菌为主<sup>[57]</sup>。还有研究发现益生菌联合维生素 B<sub>9</sub> 治疗肠易激综合征患儿能更有效地改善肠易激综合征的症状<sup>[58]</sup>。

## 8 维生素 B<sub>12</sub>

**8.1 维生素 B<sub>12</sub> 的生理功能** 维生素 B<sub>12</sub> 也称钴胺素, 与维生素 B<sub>6</sub> 和 B<sub>9</sub> 相似, 维生素 B<sub>12</sub> 在红细胞生成和神经细胞核酸合成中扮演重要角色<sup>[12]</sup>。维生素 B<sub>12</sub> 还是人肠道微生物中多种关键酶的辅因子, 这些酶在核苷酸合成、氨基酸代谢、碳氮代谢及次级代谢产物合成等生物化学反应过程中发挥着重要作用<sup>[59]</sup>。维生素 B<sub>12</sub> 缺乏可导致胃肠道症状, 如食欲不振、上腹部不适、恶心、呕吐和胃灼热等<sup>[60]</sup>。

**8.2 肠道菌群对维生素 B<sub>12</sub> 生成及代谢的影响** 肠道菌群中约 20% 的细菌可合成维生素 B<sub>12</sub>, 而其他细菌则需另外获取维生素 B<sub>12</sub> 以维持生理代谢。研究表明, 多种细菌可生产维生素 B<sub>12</sub>, 如可变梭杆菌、普雷沃菌、费氏丙酸杆菌、脆弱拟杆菌、柔嫩梭菌、酸奶瘤胃球菌及多种双歧杆菌(如长双歧杆菌长亚种和长双歧杆菌婴儿亚种等)<sup>[45]</sup>。细菌生物合成维生素 B<sub>12</sub> 需要约 30 个酶催化的反应, 该过程从缩合产生尿嘧啶原 III 开始, 通过尿嘧啶原 III 转化为钴啉醇酰胺, 最后以核苷酸环组装和连接到咕啉环上结束<sup>[60]</sup>。另外, 肠道菌群与宿主之间若存在过度的竞争关系, 可能会阻碍维生素 B<sub>12</sub> 的有效吸收和利用。Wexler 等<sup>[61]</sup>的研究揭示了一个重要发现, 即 *B. thetaiotaomicron* 能够表达一种关键的表面暴露脂蛋白——BtuG, 它的结合亲和力卓越, 能从人体的 B<sub>12</sub> 转运蛋白-内因子中去除维生素 B<sub>12</sub> 而减少其吸收。

**8.3 维生素 B<sub>12</sub> 对肠道菌群的影响** 维生素 B<sub>12</sub> 的添加可使五龙鹅的空肠绒毛高度和空肠隐窝深度的比值增加, 有助于肠道的消化吸收<sup>[62]</sup>。维生素 B<sub>12</sub> 还会影响肠道菌群的生长、定植和代谢过程<sup>[63]</sup>。维生素 B<sub>12</sub> 的摄入有助于增加 *Lachnospirillum* 比例<sup>[64]</sup>, 可抑制肠道中病原体的定植, 减少结肠炎症的危害<sup>[65]</sup>, 还可促进 SCFAs 的产生<sup>[66]</sup>。肠道补充维生素 B<sub>12</sub> 会增加拟杆菌门和厚壁菌门细菌的相对丰度, 而变形杆菌属、假单胞菌属<sup>[67]</sup>、螺旋菌门和 *Bacillus*<sup>[64]</sup> 则表现出相反趋势。而在另一项基于体外结肠模型的研究中, 维生素 B<sub>12</sub> 补充 7 天后, 不动杆菌的比例增加, 肠杆菌科、拟杆菌科和瘤胃球菌科细菌的比例却下降<sup>[68]</sup>。这些研究表明维生素 B<sub>12</sub> 对人类肠道菌群的调节作用有一定的选择性和特异性。然而, 也有相反的临床研究结果, 即维生素 B<sub>12</sub> 摄入量对细菌的相对丰度并

无影响<sup>[69]</sup>。

## 9 总结与展望

综上所述, 维生素 B 与肠道菌群之间存在双向、动态的平衡关系。维生素 B 的代谢受肠道菌群的影响, 维生素 B 也可调节肠道菌群的组成和活性。越来越多的证据表明, 维生素 B 的代谢异常可能与炎症性肠病和胃肠道恶性肿瘤等多种肠道疾病的发生、发展密切相关。利用高通量测序和代谢组学等先进的技术手段, 进一步深入解析维生素 B 与肠道菌群之间的相互作用机制, 揭示它们之间的调控网络和信号通路, 不仅能为揭示这些疾病的发病机制提供新视角和新线索, 还可为相关疾病的预防和治疗提供新策略。

## 参考文献

- [1] Peterson CT, Rodionov DA, Osterman AL, et al. B vitamins and their role in immune regulation and cancer[J]. *Nutrients*, 2020, 12(11): 3380.
- [2] Mozaffari H, Askari M, Bellissimo N, et al. Associations between dietary intake of B vitamins and cardiovascular risk factors in elderly men: a cross-sectional study[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(10): e14691.
- [3] Wu HHL, McDonnell T, Chinnadurai R. Physiological associations between vitamin B deficiency and diabetic kidney disease[J]. *Biomedicine*, 2023, 11(4): 1153.
- [4] Park J, Hosomi K, Kawashima H, et al. Dietary vitamin B<sub>1</sub> intake influences gut microbial community and the consequent production of short-chain fatty acids[J]. *Nutrients*, 2022, 14(10): 2078.
- [5] LeBlanc JG, Milani C, de Giori GS, et al. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective[J]. *Curr Opin Biotechnol*, 2013, 24(2): 160-168.
- [6] Uebanso T, Shimohata T, Mawatari K, et al. Functional roles of B-vitamins in the gut and gut microbiome[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2020, 64(18): e2000426.
- [7] Rodionov DA, Arzamasov AA, Khoroshkin MS, et al. Micronutrient requirements and sharing capabilities of the human gut microbiome[J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 1316.
- [8] Mrowicka M, Mrowicki J, Dragan G, et al. The importance of thiamine (vitamin B<sub>1</sub>) in humans[J]. *Biosci Rep*, 2023, 43(10): BSR20230374.
- [9] Arianti R, Vinnai B, Györy F, et al. Availability of abundant thiamine determines efficiency of thermogenic activation in human neck area derived adipocytes[J]. *J Nutr Biochem*, 2023, 119: 109385.
- [10] Jia WA, Wang HM, Li C, et al. Association between dietary vitamin B<sub>1</sub> intake and cognitive function among older adults: a cross-sectional study[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 165.
- [11] Chang Y, Zhang ZW, Cai JC, et al. Coevolution of specific gut microbiota of Min pig with host cold adaptation through enhanced vitamin B<sub>1</sub> synthesis[J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1448090.
- [12] Yoshii K, Hosomi K, Sawane K, et al. Metabolism of dietary and microbial vitamin B family in the regulation of host immunity[J]. *Front Nutr*, 2019, 6: 48.
- [13] Soto-Martin EC, Warnke I, Farquharson FM, et al. Vitamin biosynthesis by human gut butyrate-producing bacteria and cross-feeding in synthetic microbial communities[J]. *mBio*, 2020, 11(4): e00886-20.
- [14] Costliow ZA, Degnan PH. Thiamine acquisition strategies impact metabolism and competition in the gut microbe *Bacteroides thetaiotaomicron*[J]. *mSystems*, 2017, 2(5): e00116-17.
- [15] Baxter NT, Schmidt AW, Venkataraman A, et al. Dynamics of human gut microbiota and short-chain fatty acids in response to dietary interventions with three fermentable fibers[J]. *mBio*, 2019, 10(1): e02566-18.
- [16] 李俊霖, 边祥雨, 万旻, 等. 核黄素营养不良对大鼠肠道菌群的影响[J]. *营养学报*, 2023, 45(2): 163-171.
- [17] LI Junlin, BIAN Xiangyu, WAN Min, et al. Effects of riboflavin malnutrition on gut microbiota in rats[J]. *Acta Nutr Sin*, 2023, 45(2): 163-171. (in Chinese)
- [18] von Martels JZH, Bourgonje AR, Klaassen MAY, et al. Riboflavin supplementation in patients with Crohn's disease: the rise-up study[J]. *J Crohns Colitis*, 2020, 14(5): 595-607.
- [19] Averianova LA, Balabanova LA, Son OM, et al. Production of vitamin B<sub>2</sub> (riboflavin) by microorganisms: an overview[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 570828.
- [20] Magnúsdóttir S, Ravcheev D, de Crécy-Lagard V, et al. Systematic genome assessment of B-vitamin biosynthesis suggests co-operation among gut microbes[J]. *Front Genet*, 2015, 6: 148.
- [21] Wan ZJ, Zheng JH, Zhu ZG, et al. Intermediate role of gut microbiota in vitamin B nutrition and its influences on human health[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 1031502.
- [22] Solopova A, Bottacini F, Venturi Degli Esposti E, et al. Riboflavin biosynthesis and overproduction by a derivative of the human gut commensal *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* ATCC 15697[J]. *Front Microbiol*, 2020, 11: 573335.
- [23] Khromova NY, Epishkina JM, Karetkin BA, et al. The combination of *in vitro* assessment of stress tolerance ability, autoaggregation, and vitamin B-producing ability for new probiotic strain introduction[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(2): 470.
- [24] Barandouzi ZA, Starkweather AR, Henderson WA, et al. Altered composition of gut microbiota in depression: a systematic review[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 541.
- [25] Tett A, Pasolli E, Masetti G, et al. *Prevotella* diversity, niches and interactions with the human host[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(9): 585-599.
- [26] Ju TT, Kong JY, Stothard P, et al. Defining the role of *Parasutterella*, a previously uncharacterized member of the core gut microbiota[J]. *ISME J*, 2019, 13(6): 1520-1534.
- [27] Wu FF, Guo XF, Zhang JC, et al. *Phascolarctobacterium faecium* abundant colonization in human gastrointestinal tract[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(4): 3122-3126.
- [28] Yue SJ, Wang WX, Yu JG, et al. Gut microbiota modulation with traditional Chinese medicine: a system biology-driven approach[J]. *Pharmacol Res*, 2019, 148: 104453.
- [29] Zhu YY, Thakur K, Feng JY, et al. Riboflavin bioenriched soymilk alleviates oxidative stress mediated liver injury, intestinal inflammation, and gut microbiota modification in B<sub>2</sub> depletion-repletion mice[J]. *J Agric Food Chem*, 2022, 70(12): 3818-3831.
- [30] da Silva Ferreira AR, Wardill HR, Havinga R, et al. Prophylactic treatment with vitamins C and B<sub>2</sub> for methotrexate-induced gastrointestinal mucositis[J]. *Biomolecules*, 2020, 11(1): 34.
- [31] Pham VT, Fehlbaum S, Seifert N, et al. Effects of colon-targeted vitamins on the composition and metabolic activity of the human gut microbiome: a pilot study[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1): 1-20.
- [32] Gurwara S, Ajami NJ, Jang A, et al. Dietary nutrients involved in one-carbon metabolism and colonic mucosa-associated gut microbiome in individuals with an endoscopically normal colon[J]. *Nutrients*, 2019, 11(3): 613.
- [33] Liu L, Sadaghian Sadabad M, Gabarrini G, et al. Riboflavin supplementation promotes butyrate production in the absence of gross compositional changes in the gut microbiota[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2023, 38(4/5/6): 282-297.
- [34] Maitiniyazi G, Cao XY, Chen Y, et al. Impact of gut microbiota on the association between diet and depressive symptoms in breast cancer[J]. *Nutrients*, 2022, 14(6): 1186.

- [34] Hrubša M, Siatka T, Nejmanová I, et al. Biological properties of vitamins of the B-complex, part 1: vitamins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, and B<sub>5</sub>[J]. *Nutrients*, 2022, 14(3): 484.
- [35] Feng JS, Wang L, Chen YB, et al. Effects of niacin on intestinal immunity, microbial community and intestinal barrier in weaned piglets during starvation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 95: 107584.
- [36] Maślak E, Zloch M, Arendowski A, et al. Isolation and identification of *Lactococcus lactis* and *Weissella cibaria* strains from fermented beetroot and an investigation of their properties as potential starter cultures and probiotics[J]. *Foods*, 2022, 11(15): 2257.
- [37] Tanguy MZ, Fritz M, Ye LJ, et al. Co-cultures of *Propionibacterium freudenreichii* and *Bacillus amyloliquefaciens* cooperatively upgrade sunflower seed milk to high levels of vitamin B<sub>12</sub> and multiple co-benefits[J]. *Microb Cell Fact*, 2022, 21(1): 48.
- [38] Fangmann D, Theisemann EM, Türk K, et al. Targeted microbiome intervention by microencapsulated delayed-release niacin beneficially affects insulin sensitivity in humans[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(3): 398-405.
- [39] St Paul M, Saibil SD, Han S, et al. Coenzyme A fuels T cell anti-tumor immunity[J]. *Cell Metab*, 2021, 33(12): 2415-2427.
- [40] Carrothers JM, York MA, Brooker SL, et al. Fecal microbial community structure is stable over time and related to variation in macronutrient and micronutrient intakes in lactating women[J]. *J Nutr*, 2015, 145(10): 2379-2388.
- [41] Xun P, Lin H, Zhou C, et al. Effects of dietary pantothenic acid supplement on hepatic antioxidative abilities and intestinal microflora in juvenile golden pompano (*Trachinotus ovatus*)[J]. *Isr J Aquac Bamidgeh*, 2019, 71: 20203432845.
- [42] Moccellini S, Briarava M, Pilati P. Vitamin B<sub>6</sub> and cancer risk: a field synopsis and meta-analysis[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2017, 109(3): 1-9.
- [43] Mayengbam S, Chleilat F, Reimer RA. Dietary vitamin B<sub>6</sub> deficiency impairs gut microbiota and host and microbial metabolites in rats[J]. *Biomedicines*, 2020, 8(11): 469.
- [44] Belda E, Voland L, Tremaroli V, et al. Impairment of gut microbial biotin metabolism and host biotin status in severe obesity: effect of biotin and prebiotic supplementation on improved metabolism[J]. *Gut*, 2022, 71(12): 2463-2480.
- [45] Hossain KS, Amarasena S, Mayengbam S. B vitamins and their roles in gut health[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(6): 1168.
- [46] Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome[J]. *Nature*, 2011, 473(7346): 174-180.
- [47] Alrubaye HS, Kohl KD. Abundance and compositions of B-vitamin-producing microbes in the mammalian gut vary based on feeding strategies[J]. *mSystems*, 2021: e0031321.
- [48] Hayashi A, Mikami Y, Miyamoto K, et al. Intestinal dysbiosis and biotin deprivation induce alopecia through overgrowth of *Lactobacillus murinus* in mice[J]. *Cell Rep*, 2017, 20(7): 1513-1524.
- [49] Hanna M, Jaqua E, Nguyen V, et al. B vitamins: functions and uses in medicine[J]. *Perm J*, 2022, 26(2): 89-97.
- [50] Angelini A, Cappuccilli ML, Magnoni G, et al. The link between homocysteine, folic acid and vitamin B<sub>12</sub> in chronic kidney disease[J]. *G Ital Nefrol*, 2021, 38(4): 2021-vol4.
- [51] Zhang XH, Bao GY, Liu DB, et al. The association between folate and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 661198.
- [52] Klaassen MAY, Imhann F, Collij V, et al. Anti-inflammatory gut microbial pathways are decreased during Crohn's disease exacerbations[J]. *J Crohns Colitis*, 2019, 13(11): 1439-1449.
- [53] Chen S, Yang MY, Wang R, et al. Suppression of high-fat-diet-induced obesity in mice by dietary folic acid supplementation is linked to changes in gut microbiota[J]. *Eur J Nutr*, 2022, 61(4): 2015-2031.
- [54] 孙雪微, 赵伟, 罗进城, 等. 叶酸调控对高尿酸血症大鼠肠道微生物的影响[J]. *微生物学杂志*, 2022, 42(2): 65-72.
- SUN Xuewei, ZHAO Wei, LUO Jincheng, et al. Effect of folic acid on intestinal duct microorganisms in rats with hyperuricemia[J]. *J Microbiol*, 2022, 42(2): 65-72. (in Chinese)
- [55] Wang L, Zou LJ, Li JZ, et al. Effect of dietary folate level on organ weight, digesta pH, short-chain fatty acid concentration, and intestinal microbiota of weaned piglets[J]. *J Anim Sci*, 2021, 99(1): skab015.
- [56] Malinowska AM, Schmidt M, Kok DE, et al. *Ex vivo* folate production by fecal bacteria does not predict human blood folate status: associations between dietary patterns, gut microbiota, and folate metabolism[J]. *Food Res Int*, 2022, 156: 111290.
- [57] Liu YX, Zhang L, Wang XQ, et al. Similar fecal microbiota signatures in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and patients with depression[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(11): 1602-1611.
- [58] 肖璐, 尚莉. 益生菌联合叶酸治疗小儿肠道易激综合征的应用效果[J]. *山西医药杂志*, 2024, 53(23): 1795-1798.
- XIAO Lu, SHANG Li. Effect of probiotics combined with folic acid on irritable bowel syndrome in children[J]. *Shanxi Med*, 2024, 53(23): 1795-1798. (in Chinese)
- [59] Sokolovskaya OM, Shelton AN, Taga ME. Sharing vitamins: cobamides unveil microbial interactions[J]. *Science*, 2020, 369(6499): eaba0165.
- [60] Sobczyńska-Malefora A, Delvin E, McCaddon A, et al. Vitamin B<sub>12</sub> status in health and disease: a critical review. Diagnosis of deficiency and insufficiency: clinical and laboratory pitfalls[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2021, 58(6): 399-429.
- [61] Wexler AG, Schofield WB, Degnan PH, et al. Human gut *Bacteroides* capture vitamin B<sub>12</sub> via cell surface-exposed lipoproteins[J]. *eLife*, 2018, 7: e37138.
- [62] 龙建华, 王宝维, 孔敏, 等. 饲料中维生素 B<sub>12</sub> 添加水平对 5~15 周龄五龙鹅生长性能、肠道发育和盲肠菌群结构的影响[J]. *动物营养学报*, 2018, 30(10): 3930-3940.
- LONG Jianhua, WANG Baowei, KONG Min, et al. Effects of vitamin B<sub>12</sub> supplemental level on growth performance, intestinal development and microflora structure in cecum of *Wulong* geese aged from 5 to 15 weeks[J]. *Chin J Anim Nutr*, 2018, 30(10): 3930-3940. (in Chinese)
- [63] Roth W, Mohamadzadeh M. Vitamin B<sub>12</sub> and gut-brain homeostasis in the pathophysiology of ischemic stroke[J]. *EBioMedicine*, 2021, 73: 103676.
- [64] 吴晨, 姚志浩, 梅文晴, 等. 复合维生素 B 对生长期山羊后段肠道菌群组成及肠黏膜的影响[J]. *草业学报*, 2021, 30(11): 170-180.
- WU Chen, YAO Zhihao, MEI Wenqing, et al. Effects of vitamin B complex on intestinal microflora composition and gut epithelial structure in growing goats[J]. *Acta Prataculturae Sin*, 2021, 30(11): 170-180. (in Chinese)
- [65] Wang C, Li WB, Wang HY, et al. *Saccharomyces boulardii* alleviates ulcerative colitis carcinogenesis in mice by reducing TNF- $\alpha$  and IL-6 levels and functions and by rebalancing intestinal microbiota[J]. *BMC Microbiol*, 2019, 19(1): 246.
- [66] Lemaire M, Dou S, Cahu A, et al. Addition of dairy lipids and probiotic *Lactobacillus fermentum* in infant formula programs gut microbiota and entero-insular axis in adult minipigs[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 11656.
- [67] Wang HH, Shou YK, Zhu X, et al. Stability of vitamin B<sub>12</sub> with the protection of whey proteins and their effects on the gut microbiome[J]. *Food Chem*, 2019, 276: 298-306.
- [68] Xu YY, Xiang SS, Ye K, et al. Cobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) induced a shift in microbial composition and metabolic activity in an *in vitro* colon simulation[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 2780.
- [69] Babakobi MD, Reshef L, Gihaz S, et al. Effect of maternal diet and milk lipid composition on the infant gut and maternal milk microbiomes[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2539.