DOI:10.12441/spyswjs.20241001001 [文章编号] 1673-1689(2026)02-0099-09

酵母β-葡聚糖对小鼠肠道菌群和代谢的影响

张海波[1,2,3] 齐文栋[4] 艾连中[1,2] 王光强[1,2] 夏永军[1,2*]

(1. 上海理工大学健康科学与工程学院,上海 200093; 2. 上海理工大学上海食品微生物工程研究中心,上海 200093; 3. 克鲁维酵母科技(海南)有限公司,海南 海口 571127; 4. 江南大学食品学院,江苏 无锡 214122)

摘要:【目的】考察酵母β-葡聚糖的体外消化特性及其对肠道菌群的影响。**【方法】**基于模拟消化和小鼠肠道菌群发酵模型,采用16S rRNA扩增子测序和非靶向代谢组学分析,研究了酵母β-葡聚糖对小鼠肠道菌群体外发酵微生物和代谢物的影响。**【结果】**酵母β-葡聚糖提高了体外发酵中的菌群浓度,促进了短链脂肪酸的产生,显著促进了厚壁菌门(如鼠尾乳杆菌等)的增殖。非靶向代谢组学分析结果显示,酵母β-葡聚糖主要通过与代谢相关的途径发挥作用,包括甘油磷脂代谢、致病性大肠杆菌感染、亚油酸代谢等。此外,相关性分析结果显示,特征细菌与显著改变的代谢物之间存在高度显著的相关性。**【结论】**酵母β-葡聚糖通过调节肠道菌群、促进脂肪酸相关代谢产物的产生来发挥免疫调节等功能作用。该研究为酵母β-葡聚糖调控机体健康功能的作用机制提供了理论依据。

关键词:酵母β-葡聚糖;微生物组;代谢组学;体外发酵

Effects of Yeast β-Glucan on Gut Microbiota and Metabolism in Mice

ZHANG Haibo[1,2,3] *Qi Wendong*[4] *Ai Lianzhong*[1,2] *Wang Guangqiang*[1,2] *Xia Yongjun*[1,2*]

(1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Shanghai Engineering Research Center of Food Microbiology, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 3. Kluyveromyces Yeast Technology (Hainan) Co., Ltd., Haikou 571127, China; 4. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: [**Objective**] This study aims to investigate the digestion characteristics of yeast β-glucan and its effects on gut microbiota. [**Method**] On the basis of simulated digestion and the gut microbiota fermentation model of mice, 16S rRNA amplification sequencing and non-targeted metabolomics analysis were conducted to investigate the effects of yeast β-glucan on the microorganisms and metabolites of *in vitro* fermentation of mouse gut microbiota. [**Result**] Yeast β-glucan increased the microbial concentration in the *in vitro* fermentation broth, promoted the production of short-chain fatty acids, and significantly increased the proliferation of Firmicutes such as *Lactobacillus murinus*. Non-targeted metabolomics analysis showed that yeast β-glucan exerted its effects mainly through metabolism-related pathways, including glycerophospholipid, pathogenic *Escherichia coli* infection and linoleic acid metabolism. In addition, correlation analysis revealed highly significant correlations between characteristic bacteria and significantly changed metabolites. [**Conclusion**] Yeast β-glucan exerts functions such as modulating immunity by regulating the gut microbiota and promoting the production of fatty acid-related metabolites. The findings provide a theoretical basis for probing into the mechanism through which yeast β-glucan regulates the health of the body.

Keywords: yeast β-glucan; microbiome; metabolomics; *in vitro* fermentation

基金项目:国家自然科学基金面上项目(32372307);上海市科技兴农技术培育项目(2022-02-08-00-12-F01102);上海市东方英才青年项目(T2023218)。

通信作者:夏永军(1981—),男,博士,教授,博士研究生导师,主要从事食品生物技术研究。E-mail:dreamup@126.com

收稿日期:2024-10-01 **修回日期:**2024-12-09

β-葡聚糖在自然界中广泛存在于细菌等真菌（如食用菌）、藻类、谷物等的细胞壁中，其中来源于酵母的β-葡聚糖应用最为广泛[1-3]。酵母β-葡聚糖具有由β-1，3-*D*-葡聚糖分子组成的线性骨架，在该聚合物骨架的不同位置上连接着不同长度的β-1，6-葡聚糖侧链。不同来源的β-葡聚糖表现出不同的分子结构，且不同来源和结构的β-葡聚糖具有不同的生物活性[4]。燕麦或大麦衍生的β-葡聚糖具有交替的线性β-1，3和β-1，4结构，在降低胆固醇和血糖方面具有积极作用，而酵母β-葡聚糖的β-1，3/1，6结构使得其具有较好的免疫调节作用[5-6]。

酵母β-葡聚糖通过与Dectin-1、补体受体3（CR3）、Toll样受体（TLRs）等受体的相互作用，可直接激活巨噬细胞、中性粒细胞和自然杀伤细胞[5,7]，进而激活T细胞和B细胞，促进TNF-α、白细胞介素（IL）和抗体的产生[8-10]。因此，酵母β-葡聚糖在抗感染、抗炎症、抗肿瘤和免疫调节中具有显著作用[11-13]。此外，相关研究表明，酵母β-葡聚糖还可以通过调节肠道环境来改善血糖、血脂水平[14-15]。这可能是因为酵母β-葡聚糖具有独特的分子结构，不能被人体消化酶水解，因此可被肠道细菌选择性利用，发挥益生元的功能[14]。然而，关于酵母β-葡聚糖调节肠道菌群的详细机理仍不明确，有关肠道菌群发酵后对代谢产物的影响研究较少。因此，本研究通过体外模拟酵母β-葡聚糖的消化和肠道发酵，结合16S rRNA和非靶向代谢组学分析，考察了酵母β-葡聚糖对肠道菌群及其代谢产物的影响，为酵母β-葡聚糖的功能研究及机理分析提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

酵母β-葡聚糖：克鲁维酵母科技（海南）有限公司；SPF级雄性C57BL/6J小鼠：湖北省疾病预防控制中心；葡萄糖标准品、短链脂肪酸（SCFAs）标准品：美国Sigma公司；NaOH、HCl、NaCl、KH_2PO_4、K_2HPO_4、$CaCl_2$•$6H_2O$、$MgSO_4$•$7H_2O$、无水乙醇：分析纯，国药集团化学试剂有限公司；甲醇、乙腈、乙酸铵：色谱纯，德国Merck公司；模拟胃液（MSG0250）、模拟肠液（MSI9835）：迈基生物科技有限公司。

1.2 仪器与设备

高速离心机：22331型，德国Sigma公司；可见分光光度计：V-5000型，上海元析仪器有限公司；超低温冰箱：OW-86L626型：青岛海尔股份有限公司；气相色谱-质谱/质谱（GC-MS/MS）仪：8890-7000D型，美国Agilent公司；超高效液相色谱仪：LC-30A型，日本Shimadzu公司；质谱仪：Triple TOF 6500+型，美国SCIEX公司；高效液相色谱仪（配有2410示差折光检测器和M32工作站）：Waters 600型，美国Waters公司。

1.3 方法

1.3.1 酵母β-葡聚糖的体外模拟消化

1）体外模拟胃液消化：将10 mL模拟胃液（pH 1.5）加到20 mL棕色试管中，加入50 mg酵母β-葡聚糖，在恒温（37 ℃）、120 r/min、避光条件下模拟胃液消化，分别在0、1、2 h取出消化产物，100 ℃灭酶处理10 min，10 000 r/min离心20 min后取上清液，于−80 ℃冰箱保存备用。

2）体外模拟肠液消化：用NaOH将10 mL胃消化产物的pH调为6.8，加入10 mL模拟肠液（pH 6.8），在恒温（37 ℃）、120 r/min、避光条件下模拟肠液消化，分别在0、1、2 h取出肠消化产物，100 ℃灭酶处理10 min，10 000 r/min离心20 min后取上清液，于−80 ℃冰箱保存备用。

1.3.2 多糖相对分子质量的分布测定

采用高效体积排阻色谱法（HPSEC）测定多糖相对分子质量的分布[16]。

1.3.3 模拟肠道菌群发酵

将5只C57BL/6J小鼠（4周龄，雄性）饲养3 d（动物伦理审批号：No. 2024 SCUEC 034），收集1~2 g新鲜粪便，装入20 mL试管中，每克粪便中加入9 mL无菌PBS溶液，混合后离心（500 r/min、5 min），收集上清液，用无菌PBS溶液稀释5倍，于−20 ℃保存。

参照Zhang等[17]的方法并稍加修改进行模拟肠道发酵。制备空白对照（CON）培养基：10 g/L色氨酸、2.5 g/L酵母浸膏、1 g/L *L*-半胱氨酸、2 mL/L血红素溶液、0.9 g/L NaCl、0.09 g/L $CaCl_2$•$6H_2O$、0.45 g/L KH_2PO_4、0.45 g/L K_2HPO_4、0.09 g/L $MgSO_4$•$7H_2O$。将20 mL CON培养基分装到试管中，用瓶盖密封，121 ℃高压灭菌30 min，在CON培养基中分别加入0.1、0.3、0.5 mg/mL的酵母β-葡聚糖（BG），制备

BG培养基。

在厌氧实验台上，使用一次性无菌注射器，将300 μL新鲜粪便悬浮液分别接种于20 mL的CON培养基和BG培养基中。于37 ℃分别孵育6、12、24、36 h，然后置于4 ℃冰箱中过夜，以促使微生物停止活动。将发酵液于8 000 r/min、4 ℃离心10 min，收集上清液，置于−20 ℃冰箱中，用于后续指标的检测，底部沉淀物用于提取微生物DNA。同一组试验平行测定3次。

1.3.4　体外发酵过程中pH、菌群浓度和SCFAs质量浓度的测定

用pH计测定发酵液的pH。用分光光度计测定发酵液在600 nm处的吸光度（OD_{600}值），以表征菌群浓度。

用GC-MS/MS测定发酵液中SCFAs质量浓度[18]。取50 μL样品放入1.5 mL离心管中，加入100 μL体积分数0.5%的磷酸溶液，2 500 r/min涡旋振荡3 min，加入750 μL甲基叔丁基醚（MTBE），2 500 r/min涡旋振荡3 min，4 ℃超声5 min，于12 000 r/min、4 ℃离心10 min，收集上清液进行GC-MS/MS分析。色谱柱为Agilent DB-FFAP（30 m×0.25 mm×0.25 μm），进样量1 μL，载气为氦气，流量1.2 mL/min。升温程序：50 ℃保持1 min；18 ℃/min升温至220 ℃，保持5 min。

1.3.5　发酵样品的DNA提取及16S rRNA测序

用十六烷基三甲基溴化铵（CTAB）法提取CON组和0.5 mg/100 mL BG组的DNA，用1 g/dL琼脂糖凝胶电泳检测DNA的纯度和浓度，并将DNA在无菌水中稀释至1 ng/μL作为模板。采用特异性引物515F（5′-GTGCCAGCMGCCGCGGTAA-3′）和806R（5′-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3′）扩增16S rRNA基因的V3—V4区，用凝胶提取试剂盒纯化PCR产物。在NovaSeq 6000测序平台上进行文库生成和测序。通过剪接、测序数据的质量控制和DADA2模块的降噪，得到最终的扩增子序列变体（amplicon sequence variant，ASV）。

在武汉迈维代谢生物科技股份有限公司在线平台（https://cloud.metware.cn）上进行生物信息学分析。不同菌群在门和属水平上的相对丰度用条形图表示；菌群β多样性评价基于Bray-Curtis距离矩阵进行计算，并采用主坐标分析（PCoA）对群落结构差异进行降维与可视化；采用线性判别分析（LEfSe）鉴定各组间差异显著的微生物（|LDA|≥4，P≤0.05）。

1.3.6　小鼠粪便体外发酵过程中的非靶向代谢组学研究

分别在50 μL CON组和0.5 mg/100 mL BG组的发酵上清液中加入150 μL的提取液（乙腈和甲醇体积比1∶4），12 000 r/min离心10 min，取120 μL的上清液在液相色谱-质谱仪中进行分析。分别在正离子模式（离子喷雾电压5 000 V）和负离子模式（离子喷雾电压−4 000 V）下获得电喷雾电离质谱。使用Proteo Wizard软件对原始数据进行峰对准、保留时间校正、峰面积提取等处理。利用OPLS-DA模型得到变量重要性投影（VIP），当VIP≥1、P≤0.05、|FC|≥2时，将代谢物定义为显著改变的代谢物（SCMs）。对这些SCMs进行注释，并将其映射到Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes（KEGG）代谢文库中，分析相关的代谢途径。

利用Spearman相关系数评价样品中不同属细菌与SCMs的相关性，并用热图进行可视化。

1.4　数据统计与分析

试验重复3次，数据以平均值±标准差表示。采用SPSS 17.0软件分析数据，两组间比较采用t检验进行分析，P<0.05代表差异具有统计学意义。采用GraphPad Prism 8软件处理数据。

2　结果与讨论

2.1　体外消化对酵母β-葡聚糖的降解作用

酵母β-葡聚糖在模拟胃液、肠液中的相对分子质量变化见图1。酵母β-葡聚糖在模拟胃液、肠液消化过程中的重均分子量均无明显变化，表明酵母

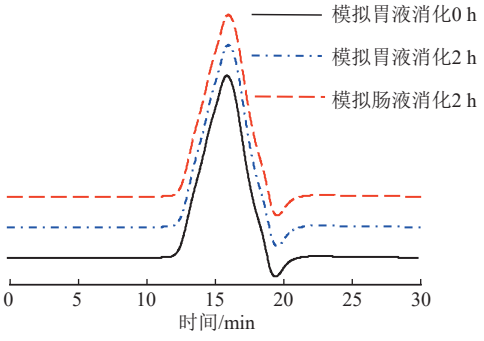


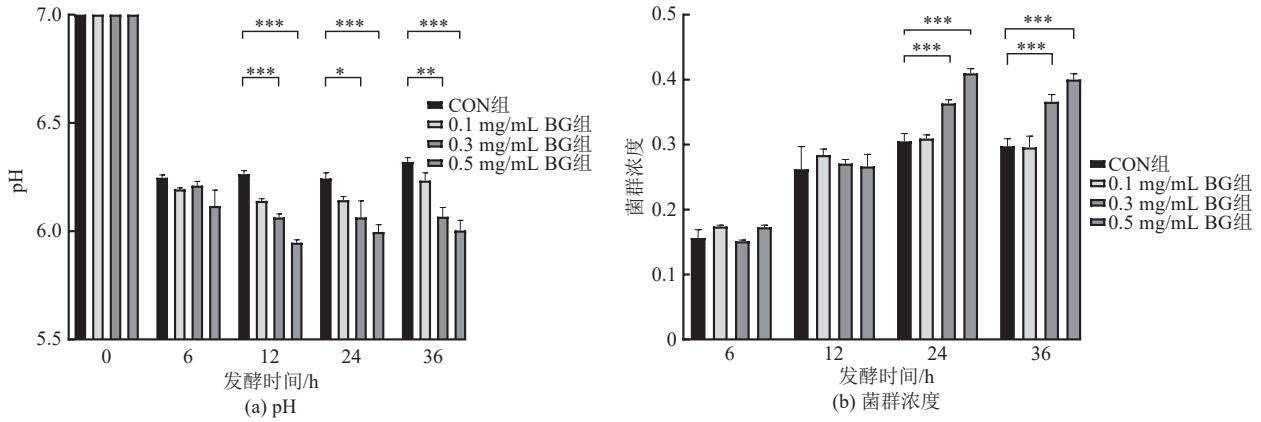
图1　酵母β-葡聚糖在模拟胃液和肠液中消化后的相对分子质量分布

Fig. 1　Relative molecular mass distribution of yeast β-glucan after digestion in simulated gastric and intestinal fluids

β-葡聚糖不会被人体消化液的各种消化酶降解，在模拟胃液、肠液中具有良好的稳定性。酵母β-葡聚糖具有β-1，3/1，6-*D*-葡聚糖的分子结构[12]，体内各类多糖消化酶对其无降解作用[19]，因此肠道免疫细胞能够识别其独特的分子结构，使其发挥增强免疫的作用。Wang等[14]的研究也显示，体外模拟胃液、肠液对酵母β-葡聚糖无降解作用，与本研究结果一致。

2.2 酵母β-葡聚糖对体外模拟肠道发酵液pH、菌群浓度和SCFAs质量浓度的影响

如图2所示，在小鼠粪便体外模拟发酵过程中，各组发酵液的pH逐渐降低，菌群浓度逐渐增大，12 h后趋于稳定。发酵24 h后，与CON组相比，添加0.3 mg/mL BG的发酵液pH（6.06）显著升高（$P<0.05$），而添加0.5 mg/mL BG的发酵液pH（5.99）极其显著升高（$P<0.001$）；添加0.3、0.5 mg/mL BG的发酵液菌群浓度分别为0.363和0.409，均极其显著高于CON组（$P<0.001$）。因此，选择添加0.5 mg/mL BG的发酵液进行后续的SCFAs质量浓度测定及微生物组和代谢组学分析。



(a) pH　(b) 菌群浓度

*—与CON组相比差异显著（$P<0.05$）；**—与CON组相比差异极显著（$P<0.01$）；***—与CON组相比差异极其显著（$P<0.001$）。

图2　酵母β-葡聚糖对模拟肠道发酵液pH和菌群浓度的影响

Fig. 2　Effects of yeast β-glucan on the pH and microbial concentration in the simulated intestinal fermentation fluid

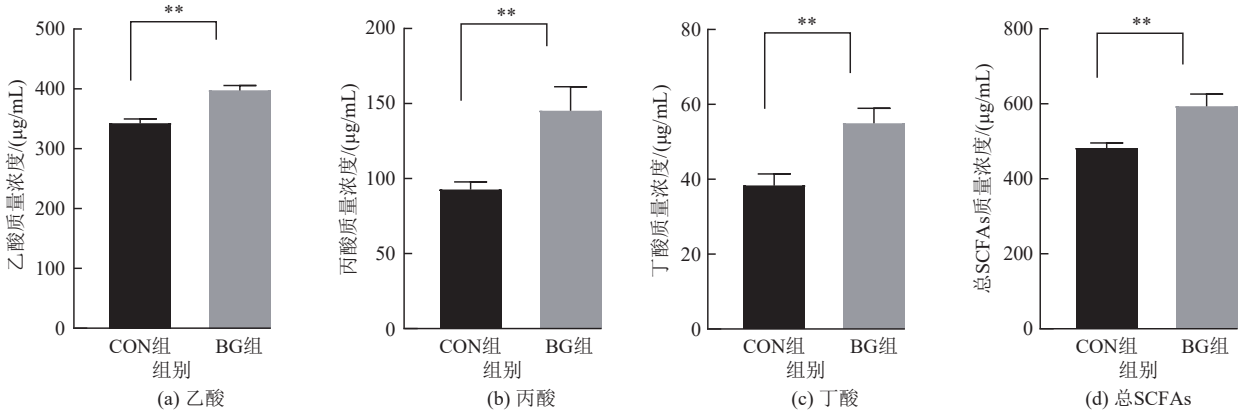
如图3所示，在添加0.5 mg/mL BG的发酵液中，乙酸、丙酸、丁酸和总SCFAs质量浓度分别为400.29、146.28、55.37、579.85 μg/mL，均极显著高于CON组（345.25、93.73、38.79、486.13 μg/mL，$P<0.01$）。结果表明，0.5 mg/mL酵母β-葡聚糖能显著降低体外发酵小鼠粪便中的pH，并能提高其SCFAs质量浓度。

人体肠道菌群具有丰富的酶系，能够降解各种多糖。因此，多糖能够发挥对肠道菌群的调节作用[20]。作为一种微生物多糖，酵母β-葡聚糖虽然不能被人体消化酶利用，但其到达肠道后可以被肠道菌群利用[14]，从而促进肠道菌群的增殖和SCFAs的形成[19,21]。大量研究显示，SCFAs可以促进体内有益细菌的生长，从而改善肠道菌群失调[22]。SCFAs还可以为肠道上皮细胞供能，发挥改善代谢、抑制抗病原微生物及抗炎等作用[23]。

2.3 酵母β-葡聚糖对体外发酵肠道菌群的影响

模拟肠道发酵后，CON组和BG组肠道菌群的α多样性分析结果见图4。BG组的观测物种数量极显著低于CON组（$P=0.001\ 49$），ACE指数（$P=0.002\ 89$）和Chao1指数（$P=0.003\ 54$）相较于CON组也均极显著降低，说明BG组的肠道菌群多样性显著低于对照组。

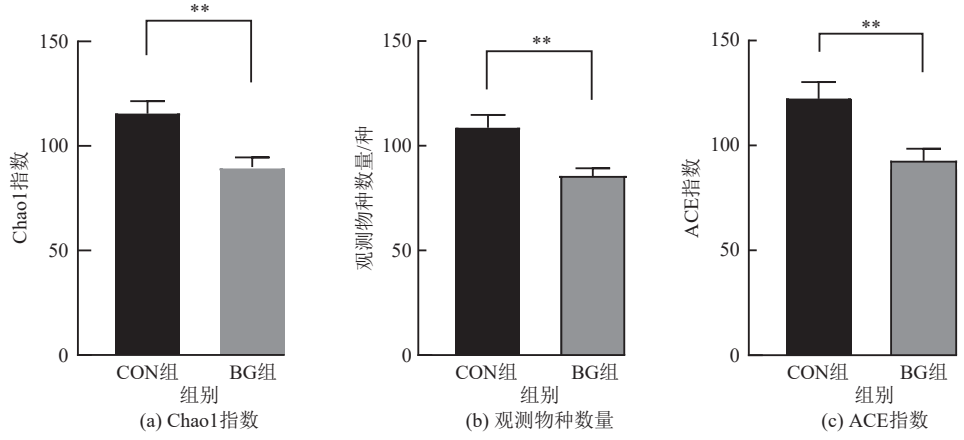
肠道菌群相对丰度分析结果显示，在门水平上，酵母β-葡聚糖能够显著增加肠道发酵液中厚壁菌门（p_Firmicutes）的相对丰度，见图5（a）；在种水平上，酵母β-葡聚糖显著增加了鼠尾乳杆菌（s_*Lactobacillus_murinus*）的相对丰度，见图5（b）。通过PCoA评估样品的β多样性，如图5（c）所示，BG组与CON组的细菌群落结构存在一定差异，但差异不显著（$P>0.05$）。通过线性判别分析（LEfSe）探究各组之间的差异微生物，BG组鼠尾乳杆菌（s_*Lactobacillus_murinus*）的丰度显著增加，见图5（d），而副拟杆菌属（g_*Parabacteroides*）、酸



**—与CON组相比差异极显著（P<0.01）。

图3　酵母β-葡聚糖对模拟肠道发酵液中SCFAs质量浓度的影响

Fig. 3　Effects of yeast β-glucan on the mass concentrations of SCFAs in the simulated intestinal fermentation fluid



**—与CON组相比差异极显著（P＜0.01）。

图4　酵母β-葡聚糖对体外发酵肠道菌群α多样性的影响

Fig. 4　Effects of yeast β-glucan on the α diversity of the gut microbiota during *in vitro* fermentation

化拟杆菌（s_*Bacteroides_acidifaciens*）、盲肠拟杆菌（s_*Bacteroides_caecimuris*）则明显减少。

作为一种潜在的益生菌，鼠尾乳杆菌可通过Dectin-1和TLR受体改善肠道炎症反应[24]，在维持结肠炎小鼠模型的肠道免疫稳态方面发挥着重要作用[25]。此外，有研究报道，鼠尾乳杆菌可将色氨酸代谢为吲哚，通过抑制肠道黏膜中的促炎辅助T细胞来维持宿主肠道免疫稳态。此外，在热量限制条件下，鼠尾乳杆菌还可增强小鼠的抗炎作用[26]。酵母β-葡聚糖还显著降低了副拟杆菌属（g_*Parabacteroides*）的丰度。有研究显示，副拟杆菌具有代谢碳水化合物和分泌SCFAs的能力[27]，与宿主健康密切相关，例如其在炎症性肠病和肥胖等病理中可发挥关键作用。

之前的研究显示，酵母β-葡聚糖也可通过与免疫细胞Dectin-1和TLR受体结合[28]调节免疫细胞分化，从而来调节肠道炎症，这可能与鼠尾乳杆菌等肠道菌群的调节作用有关[29]。可能的机制包括，酵母β-葡聚糖与肠道免疫细胞的Dectin-1等受体结合，通过细胞因子、抗菌肽的释放等方式对肠道菌群组成产生影响[25]，并反馈作用于肠道细胞以维持肠道炎症平衡[2]。

2.4　酵母β-葡聚糖对体外发酵代谢产物的影响

OPLS-DA分析模型R^2_X、R^2_Y和Q^2分别为0.592、0.998和0.772，表明模型稳定，无过拟合。OPLS-DA分析结果见图6（a），CON组和BG组的样本点呈两侧分布，边界清晰，2组样本聚类良好，组内差异较小。不同组之间的样品完全分离，说明酵母β-葡聚糖能引起粪便体外发酵代谢产物的显著变化。

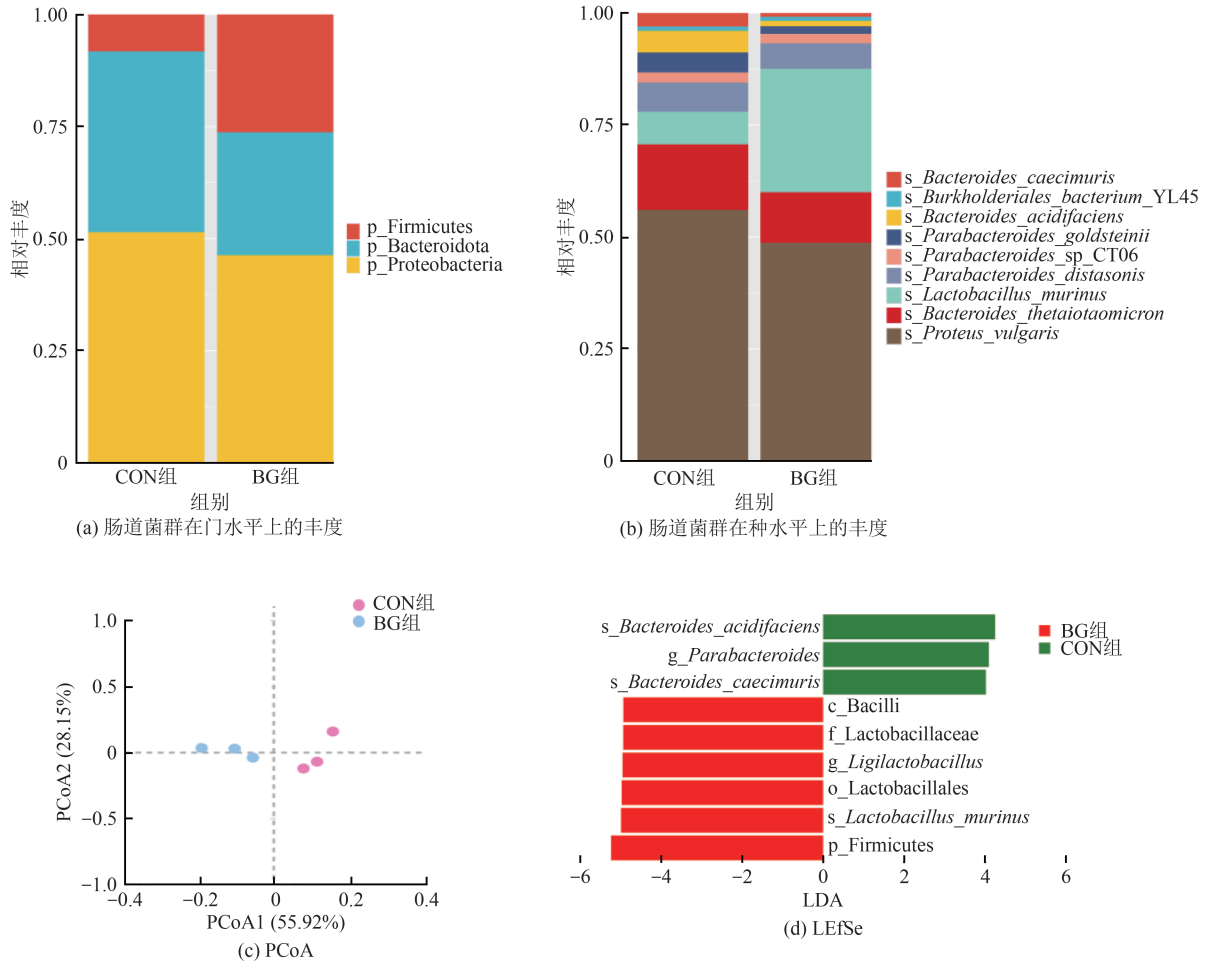


图 5　酵母 β-葡聚糖对体外发酵微生物群组成的影响

Fig. 5　Effects of yeast β-glucan on the microbiota composition during *in vitro* fermentation

根据 VIP≥1、P<0.05、|FC|≥2，共筛选出 44 个差异显著代谢物（SCMs），其中有 23 个代谢物显著上调，21 个代谢物显著下调，SCMs 火山图见图 6（b）。SCMs 主要包括脂肪酸和甘油磷脂（13 个）、苯和杂环化合物（9 个）、有机酸及其产物（4 个）等。排名前 20 位的 SCMs 的 FC 见图 6（c）。

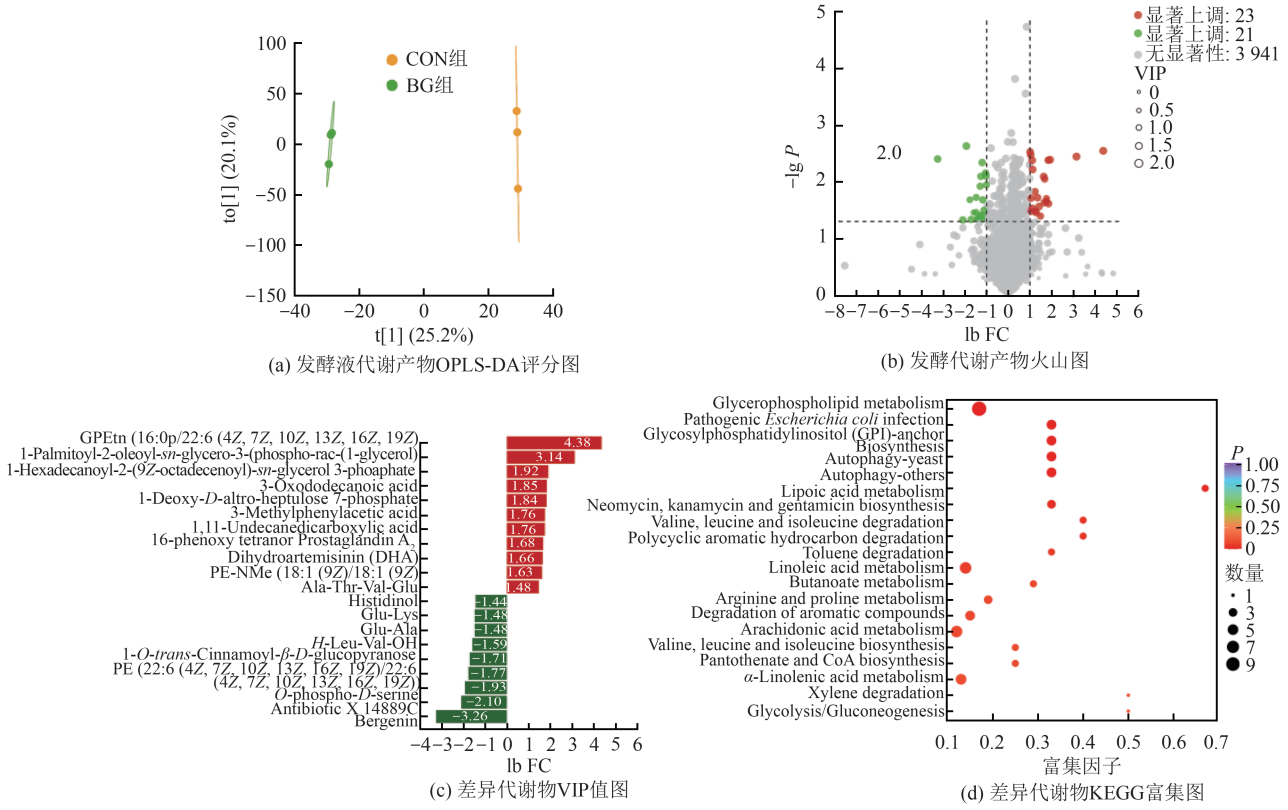
KEGG 通路分析结果见图 6（d），甘油磷脂代谢（Glycerophospholipid metabolism）、致病性大肠杆菌感染（Pathogenic *Escherichia coli* infection）、糖基磷脂酰肌醇（GPI）锚定生物合成（Glycosylphosphatidylinositol（GPI）-anchor biosynthesis）、亚油酸代谢（Linoleic acid metbolism）等通路显著富集（P<0.05）。

脂肪酸与氨基酸代谢对细胞完整性至关重要[30]，同时可参与适应性免疫反应[31]，如 T 细胞和 B 细胞功能[32]。甘油磷脂代谢具有重要的生理意义[33]，甘油磷脂参与细胞膜中蛋白质的识别和信号转导[34]。有研究表明，受肠道微生物群调控的甘油磷脂代谢可能是介导肠道微生物菌群与类风湿关节炎关联的潜在路径[35]。

有研究显示，酵母 β-葡聚糖具有增强免疫功能，除通过与免疫细胞表面的特定受体结合外，调节肠道微生物群结构，进而上调脂肪酸相关代谢物水平，可能是其发挥免疫调控作用的另一重要机制[25,29,36]。作为一种新的免疫调节剂，酵母 β-葡聚糖可能对与代谢和炎症相关的细菌具有显著影响，从而提高了肠道菌群的代谢活性，加速了脂肪酸[31]和氨基酸等次级产物的代谢。

2.5　联合分析

为了进一步探索粪便发酵过程中菌群微生物群与代谢物的相关性，采用 Spearman 相关矩阵分析差异代谢物与肠道微生物之间的关系，见



(a) 发酵液代谢产物OPLS-DA评分图　(b) 发酵代谢产物火山图

(c) 差异代谢物VIP值图　(d) 差异代谢物KEGG富集图

图 6　酵母β-葡聚糖对体外发酵代谢产物的影响

Fig. 6　Effects of yeast β-glucan on metabolites during *in vitro* fermentation

图 7。相关分析显示，鼠尾乳杆菌与*O*-磷酸-*D*-丝氨酸（*O*-Phospho-*D*-serine）、组氨醇（Histidinol）等有机酸代谢产物呈负相关，与3-氧代十二烷酸（3-Oxododecanoic acid）、3-甲基苯乙酸（3-Oxododecanoic acid）等代谢产物呈正相关。而副拟杆菌属与3-氧代十二烷酸、3-甲基苯乙酸等代谢产物呈正相关。相关分析表明，粪便体外发酵代谢产物与肠道菌群呈显著相关性。

酵母β-葡聚糖不能被胃肠消化，而是被肠道微生物群直接利用，经发酵后产生一系列化合物，能刺激肠黏液层的分泌并增强肠道屏障功能。微生物产生的SCFAs为结肠细胞提供了额外的能量来源，并导致管腔pH降低[37]。氨基酸代谢参与重要的免疫调控作用，如色氨酸作为人体的必需氨基酸，其代谢水平降低与IBD肠上皮屏障受损密切相关[38]。有报道称，鼠尾乳杆菌可通过巨噬细胞减轻肠道损伤，通过TLR促进巨噬细胞释放IL-10，这可能是鼠尾乳杆菌在体外改善类器官损伤的潜在机制[24]。因此，酵母β-葡聚糖可能通过对肠道菌群及代谢产物的调控参与调控炎症反应。

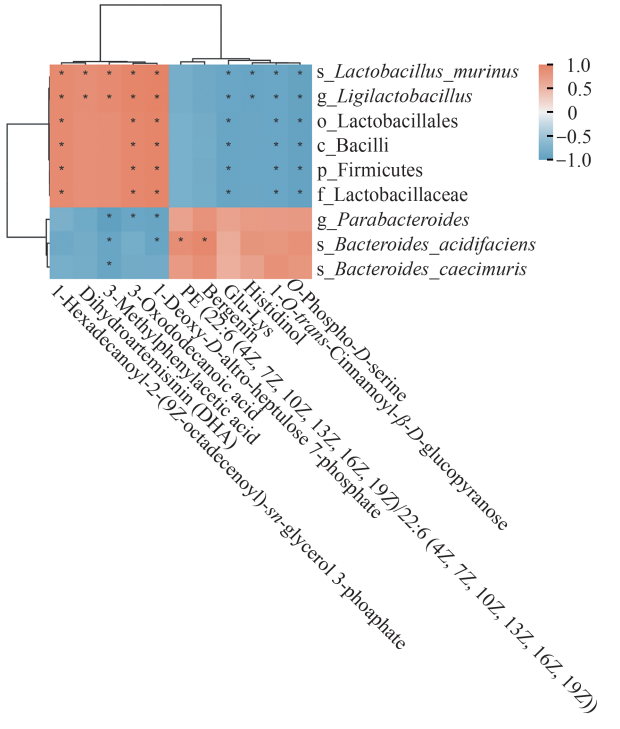


图 7　特征微生物与差异代谢物的Spearman相关性分析

Fig. 7　Spearman correlation analysis between characteristic bacteria and differential metabolites

3 结论

本研究基于模拟体外消化和小鼠肠道菌群体外发酵模型，考察了酵母β-葡聚糖对小鼠肠道菌群及代谢产物的影响。结果显示，模拟胃液和肠液消化对酵母β-葡聚糖的分子结构无显著的降解作用。酵母β-葡聚糖能够促进肠道菌群的增殖、降低pH、促进SCFAs的生成，菌群浓度随着酵母β-葡聚糖添加量的增加而增加。16S rRNA扩增子测序分析结果显示，酵母β-葡聚糖显著改变了肠道发酵液的肠道菌群组成，显著提升了厚壁菌门和鼠尾乳杆菌的丰度。非靶向代谢组学分析显示，酵母β-葡聚糖显著改变的发酵代谢物主要包括脂肪酸和甘油磷脂、苯和杂环化合物、有机酸及其产物。KEGG通路分析结果表明，甘油磷脂代谢、致病性大肠杆菌感染、不饱和脂肪酸生物合成代谢等通路显著富集。Spearman相关分析表明，粪便体外发酵代谢产物与肠道菌群呈显著相关。

酵母β-葡聚糖具有独特的分子结构，虽然不能被人体消化酶利用，但到达肠道后可被特定的肠道菌群利用，尤其是厚壁菌门、鼠尾乳杆菌等，从而促进肠道菌群的增殖和SCFAs的形成。作为一种新的免疫调节剂，酵母β-葡聚糖可能对与代谢和炎症相关的细菌具有显著影响，提高了肠道菌群的代谢活性，加速了脂肪酸和氨基酸等免疫相关次级产物的代谢。本研究为酵母β-葡聚糖功能机制研究提供了新的思路，酵母β-葡聚糖在免疫调节和肠道菌群调节方面是否具有相关性，还需要通过更多的体内试验进行进一步研究。

参考文献

[1] ZHONG X M，WANG G Q，LI F，et al. Immunomodulatory effect and biological significance of β-glucans[J]. Pharmaceutics，2023，15(6)：1615.

[2] WANI S M，GANI A，AHMAD MIR S，et al. β-Glucan：a dual regulator of apoptosis and cell proliferation[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2021，182：1229-1237.

[3] KONTOPIDIS G，HOLT C，SAWYER L. β-Lactoglobulin：binding properties，structure，and function[J]. Journal of Dairy Science，2004，87(4)：785-796.

[4] HAN B，BARUAH K，COX E，et al. Structure-functional activity relationship of β-glucans from the perspective of immunomodulation：a mini-review[J]. Frontiers in Immunology，2020，11：658.

[5] DE MARCO CASTRO E，CALDER P C，ROCHE H M. β-1，3/1，6-Glucans and immunity：state of the art and future directions[J]. Molecular Nutrition & Food Research，2021，65(1)：1901071.

[6] MARKOVINA N，BANJARI I，BUCEVIC POPOVIC V，et al. Efficacy and safety of oral and inhalation commercial beta-glucan products：systematic review of randomized controlled trials[J]. Clinical Nutrition，2020，39(1)：40-48.

[7] BASTOS R，OLIVEIRA P G，GASPAR V M，et al. Brewer's yeast polysaccharides：a review of their exquisite structural features and biomedical applications[J]. Carbohydrate Polymers，2022，277：118826.

[8] RICHTER J，SVOZIL V，KRÁL V，et al. Clinical trials of yeast-derived β-(1，3) glucan in children：effects on innate immunity[J]. Annals of Translational Medicine，2014，2(2)：15.

[9] LIU Y N，WU Q，WU X Y，et al. Structure，preparation，modification，and bioactivities of β-glucan and mannan from yeast cell wall：a review[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2021，173：445-456.

[10] QI C J，CAI Y H，GUNN L，et al. Differential pathways regulating innate and adaptive antitumor immune responses by particulate and soluble yeast-derived β-glucans[J]. Blood，2011，117(25)：6825-6836.

[11] VETVICKA V，VETVICKOVA J. Glucans and cancer：comparison of commercially available β-glucans-part IV[J]. Anticancer Research，2018，38(3)：1327-1333.

[12] SAMUELSEN A B C，SCHREZENMEIR J，KNUTSEN S H. Effects of orally administered yeast-derived beta-glucans：a review[J]. Molecular Nutrition & Food Research，2014，58(1)：183-193.

[13] STIER H，EBBESKOTTE V，GRUENWALD J. Immune-modulatory effects of dietary yeast beta-1，3/1，6-*D*-glucan[J]. Nutrition Journal，2014，13(1)：38.

[14] WANG H L，CHEN G J，LI X，et al. Yeast β-glucan，a potential prebiotic，showed a similar probiotic activity to inulin[J]. Food & Function，2020，11(12)：10386-10396.

[15] GUDI R，SUBER J，BROWN R，et al. Pretreatment with yeast-derived complex dietary polysaccharides suppresses gut inflammation，alters the microbiota composition，and increases immune regulatory short-chain fatty acid production in C57BL/6 mice[J]. The Journal of Nutrition，2020，150(5)：1291-1302.

[16] LI J，KARBOUNE S. Characterization of the composition

and the techno-functional properties of mannoproteins from *Saccharomyces cerevisiae* yeast cell walls[J]. Food Chemistry，2019，297：124867.

[17] ZHANG C，JIAO S M，WANG Z A，et al. Exploring effects of chitosan oligosaccharides on mice gut microbiota in *in vitro* fermentation and animal model[J]. Frontiers in Microbiology，2018，9：2388.

[18] PRIMEC M，MIČETIĆ -TURK D，LANGERHOLC T. Analysis of short-chain fatty acids in human feces：a scoping review[J]. Analytical Biochemistry，2017，526：9-21.

[19] VAN DEN ABBEELE P，DUYSBURGH C，RAKEBRANDT M，et al. Dried yeast cell walls high in beta-glucan and mannan-oligosaccharides positively affect microbial composition and activity in the canine gastrointestinal tract *in vitro* [J]. Journal of Animal Science，，2020，98(6)：skaa173.

[20] ZHAO Y S，EWEYS A S，ZHANG J Y，et al. Fermentation affects the antioxidant activity of plant-based food material through the release and production of bioactive components[J]. Antioxidants，2021，10(12)：2004.

[21] PI X E，YU Z C，YANG X X，et al. Effects of zymosan on short-chain fatty acid and gas production in *in vitro* fermentation models of the human intestinal microbiota [J]. Frontiers in Nutrition，2022，9：921137.

[22] JAYACHANDRAN M，CHEN J L，CHUNG S S M，et al. A critical review on the impacts of β-glucans on gut microbiota and human health [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry，2018，61：101-110.

[23] MANN E R，LAM Y K，UHLIG H H. Short-chain fatty acids：linking diet，the microbiome and immunity [J]. Nature Reviews Immunology，2024，24(8)：577-595.

[24] HU J J，DENG F，ZHAO B C，et al. *Lactobacillus murinus* alleviate intestinal ischemia/reperfusion injury through promoting the release of interleukin-10 from M2 macrophages *via* Toll-like receptor 2 signaling [J]. Microbiome，2022，10(1)：38.

[25] TANG C，KAMIYA T，LIU Y，et al. Inhibition of dectin-1 signaling ameliorates colitis by inducing *Lactobacillus*-mediated regulatory T cell expansion in the intestine[J]. Cell Host & Microbe，2015，18(2)：183-197.

[26] PAN F W，ZHANG L Y，LI M，et al. Predominant gut *Lactobacillus murinus* strain mediates anti-inflammaging effects in calorie-restricted mice[J]. Microbiome，2018，6(1)：54.

[27] CUI Y L，ZHANG L S，WANG X，et al. Roles of intestinal *Parabacteroides* in human health and diseases [J]. FEMS Microbiology Letters，2022，369(1)：fnac072.

[28] AKRAMIENE D，KONDROTAS A，DIDZIAPETRIENE J，et al. Effects of beta-glucans on the immune system[J]. Medicina，2007，43(8)：597-606.

[29] ILIEV I D，FUNARI V A，TAYLOR K D，et al. Interactions between commensal fungi and the C-type lectin receptor dectin-1 influence colitis [J]. Science，2012，336(6086)：1314-1317.

[30] CURRIE E，SCHULZE A，ZECHNER R，et al. Cellular fatty acid metabolism and cancer[J]. Cell Metabolism，2013，18(2)：153-161.

[31] ZHOU X，ZHU X，ZENG H. Fatty acid metabolism in adaptive immunity[J]. The FEBS Journal，2023，290(3)：584-599.

[32] LOCHNER M，BEROD L，SPARWASSER T. Fatty acid metabolism in the regulation of T cell function [J]. Trends in Immunology，2015，36(2)：81-91.

[33] YAN Z H，WU H，ZHOU H K，et al. Integrated metabolomics and gut microbiome to the effects and mechanisms of Naoxintong capsule on type 2 diabetes in rats[J]. Scientific Reports，2020，10：10829.

[34] CALZADA E，ONGUKA O，CLAYPOOL S M. Phosphatidylethanolamine metabolism in health and disease[J]. International Review of Cell and Molecular Biology，2016，321：29-88.

[35] JIAN C C，WEI L L，WU T，et al. Comprehensive multi-omics analysis reveals the core role of glycerophospholipid metabolism in rheumatoid arthritis development [J]. Arthritis Research & Therapy，2023，25(1)：246.

[36] LEONARDI I，LI X，ILIEV I D. Macrophage interactions with fungi and bacteria in inflammatory bowel disease[J]. Current Opinion in Gastroenterology，2018，34(6)：392-397.

[37] FAN Y，PEDERSEN O. Gut microbiota in human metabolic health and disease[J]. Nature Reviews Microbiology，2021，19(1)：55-71.

[38] LIU S，ZHAO W J，LAN P，et al. The microbiome in inflammatory bowel diseases：from pathogenesis to therapy[J]. Protein & Cell，2021，12(5)：331-345.