



研究报告

12 周高强度间歇性训练对人体肠道菌群的影响

徐山茸¹ 龚莉¹ 储文文² 周多奇^{*1}

1 安庆师范大学生命科学学院 安徽 安庆 246133

2 安庆师范大学体育学院 安徽 安庆 246133

摘要:【背景】肠道菌群和运动均与人体健康息息相关,但高强度间歇性训练对人体肠道菌群干预效果的认识还十分有限。【目的】探讨高强度间歇性训练对人体肠道菌群的影响,为全民体质健康及肠道菌群相关疾病的防治提供参考。【方法】招募 68 名志愿者进行每周 3 次、为期 12 周的高强度间歇性训练,运动前后分别获取新鲜粪便,利用 16S rRNA 基因高通量测序技术分析肠道菌群结构。【结果】12 周高强度间歇性训练后,肠道菌群 Shannon 指数显著提高($P \leq 0.001$);主坐标分析显示,运动前后肠道菌群结构存在显著差异;运动后属水平上 *Faecalibacterium*、Unclassified-f-Enterobacteriaceae、*Lactobacillus*、Unclassified-f-Pasteurellaceae、*Acinetobacter* 和目水平上 *Enterobacteriales*、*Pseudomonadales* 及科水平上 *Enterobacteriaceae*、*Lactobacillaceae*、*Moraxellaceae* 丰度显著降低;运动后属水平上 *Ruminococcaceae*-UCG-014、*Eubacterium-ruminantium*-group、*Lachnospiraceae*-UCG-010、*Tyzzerella*-3、Unclassified-o-Bacteroidales 和科水平上 Unclassified-o-Bacteroidales 丰度显著提高。【结论】12 周高强度间歇性训练可以有效地调节肠道菌群结构,但对男女生的调节效果有所差异。训练后肠道菌群丰度显著增加,有益菌群显著增多。

关键词: 人体肠道菌群, 丰度, 多样性, 高强度间歇性训练

Effect of 12 weeks high-intensity interval training on gut microbiota

XU Shanrong¹ GONG Li¹ CHU Wenwen² ZHOU Duoqi^{*1}

1 School of Life Science, Anqing Normal University, Anqing, Anhui 246133, China

2 College of Physical Education, Anqing Normal University, Anqing, Anhui 246133, China

Abstract: [Background] Gut microbiota and exercise both are closely related to human health, but the effect of high-intensity interval training on gut microbiota is still limited. [Objective] To explore the effect of high-intensity interval training on gut microbiota, moreover provide reference for the prevention and treatment of the whole people's physical health and gut microbiota related diseases. [Methods] 68 volunteers were recruited for high-intensity interval training 3 times a week for 12 weeks, fresh feces were collected before and after exercise, and 16S rRNA gene high-throughput sequencing techniques were used to analyze the gut microbiota. [Results] After 12 weeks of high-intensity interval training the Shannon index

Foundation items: National Key Research and Development Program of China (2018YFC2000600); Open Project of Engineering Center in University of Anhui Province (Sq2018004)

*Corresponding author: E-mail: duoqizhou@163.com

Received: 02-07-2020; Accepted: 21-08-2020; Published online: 30-10-2020

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC2000600); 安徽省高校工程中心开放课题(Sq2018004)

*通信作者: E-mail: duoqizhou@163.com

收稿日期: 2020-07-02; 接受日期: 2020-08-21; 网络首发日期: 2020-10-30

of gut microbiota increased significantly ($P \leq 0.001$); PCoA analysis showed that there were significant differences; the level of pre-exercise genus *Faecalibacterium*, Unclassified-f-*Enterobacteriaceae*, *Lactobacillus*, Unclassified-f-*Pasteurellaceae*, *Acinetobacter*; the level of order *Enterobacteriales*, *Pseudomonadales*; the level of family *Enterobacteriaceae*, *Lactobacillaceae*, *Moraxellaceae* abundance was significantly higher than that after exercise; but after exercise, the level of genus *Ruminococcaceae*-UCG-014, *Eubacterium-ruminantium*-group, *Lachnospiraceae*-UCG-010, *Tyzzrella*-3, Unclassified-o-*Bacteroidales*; the level of family Unclassified-o-*Bacteroidales* abundance was significantly increased. **[Conclusion]** 12 weeks high-intensity interval training can effectively alter the gut microbiota, but the effect of regulation on male and female students is different. The abundance of gut microbiota and beneficial microbiota increased significantly.

Keywords: human gut microbiota, abundance, diversity, high-intensity interval training

人体肠道微生物数量庞大且很难在体外纯培养,它们与机体的密切关系在过去很长一段时间被忽略,后来得益于宏基因组、宏转录组、宏代谢组和 16S rRNA 基因等高通量测序技术的发展,人们对肠道菌群的研究逐渐深入,发现宿主与肠道菌群互利共生。一方面肠道菌群参与宿主的多种生理活动,对人体健康有着重大影响,肠道菌群的失衡在肥胖、糖尿病等代谢性疾病的发生发展过程中起着重要作用^[1-2];另一方面,宿主基因、年龄、饮食等又会反过来影响肠道菌群的结构和组成^[3-4],因此,调节肠道菌群可能对疾病有防治作用。随着经济的快速发展,人们生活方式发生改变,静坐少动和不良饮食引发的“三高”人群日益增加且年轻化,超重与肥胖群体急剧增加^[5],这是一个严峻的信号,肥胖人群罹患高血压、糖尿病等代谢性综合征的概率比正常人群高^[6]。青少年的健康是全球共同关注的话题,加大对青少年身体素质的关注以及找到有效调节肠道菌群的运动处方,或许能为预防和治疗肥胖等代谢性疾病奠定基础。

有氧运动被证明是促进身体健康的一种良好且经济的方式。大量研究表明,有氧运动可以通过提高氧气摄入量加速脂肪燃烧,从而达到减脂降重的功效^[7]。在 Matsumoto 等^[8]首次发现运动可以改变小鼠体内肠道菌群结构后,运动成为了影响肠道菌群的新兴环境因素。然而目前运动与肠道菌群的关系在动物体内研究比较多,对人体的研究相对较少,而且以往的研究大多集中在专业运动员及社会

人群,研究对象的复杂性(性别、年龄、运动能力)以及运动频率、运动强度的不同,导致研究结果存在一些争议。国外学者发现在大鼠体内,运动可以提高厚壁菌门的丰度^[9];然而 Evans 等发现运动后拟杆菌门的丰度增加,厚壁菌门丰度减少^[10]。在人体实验中, Kern 等^[11]发现运动可以提高肠道菌群多样性,而 Taniguchi 等^[12]却发现运动对肠道菌群多样性和组成没有影响,因此运动与肠道菌群之间的关系需要更多的探讨。高强度间歇性训练(High-Intensity Interval Training, HIIT)作为一种能在短时间内完成且容易坚持的运动方式,具有与传统有氧训练相同甚至更好的生理效果^[13],也是目前有效提高心肺耐力和改善健康的有氧训练方法之一^[14]。在小鼠体内发现 HIIT 对肠道菌群具有不同影响^[15-16],但鲜有研究报道 HIIT 对人体肠道菌群的影响。

本研究将探讨 HIIT 是否可以有效改变人体肠道菌群的结构组成,从而为全民体质健康及运动干预治疗肠道菌群相关疾病提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 实验对象

招募 68 名在校非体育专业大学生为研究对象,所有研究对象对实验内容知情同意,均完成了运动风险筛查问卷调查、体力活动问卷、身体活动危险性检查表、膳食调查问卷。实验得到伦理道德委员会批准。

1.1.2 筛选标准

无规律运动, 无严重传染病史, 无肢体缺陷, 无精神疾病, 无严重器质性病变, 至少一个月内未使用抗生素和抗腹泻药物。

1.1.3 志愿者基本信息

68 位志愿者完成了为期 12 周的高强度间歇性训练, 其中男生 28 人, 女生 40 人, 见表 1。

1.2 主要试剂和仪器

Phusion High-Fidelity PCR Master Mix, NEB 公司; PowerMax 试剂盒, MO BIO Laboratories 公司; Agencourt AMPure XP 60 mL Kit, Beckman Coulter 公司; Axygen Gel Extraction Kit (250), Axygen 公司; Qubit dsDNA HS Assay Kit, Life Technologies 公司; Library Quant Kit Illumina GA Revised Primers-SYBR Fast Universal, KAPA 公司; HiSeq 3000/4000 SBS Kit (300 cycle), Illumina 公司。荧光定量 PCR 仪, Eppendorf 公司; NanoDrop 2000C, Thermo 公司; PCR 仪, BIOER 公司; 凝胶成像系统, Bio-Rad 公司; Qubit 2.0, Life Technologies 公司; 核酸分析仪, Agilent 公司; 高通量测序仪, Illumina 公司。

1.3 方法

1.3.1 运动干预方案

运动干预采用为期 12 周, 每周 3 次每次 28 min 的高强度间歇性训练方案^[14], 分适应和提高 2 个阶段。适应阶段(1-4 周): 第 1 周受试者进行 56 组×15 s 间歇跑(在 28 min 的训练时间里进行 15 s 跑走交替的间歇训练), 即受试者先进行 15 s 强度为 90%–95% HRmax [心率大约为(180–190)±5 bpm] 的跑步后, 再进行 15 s 强度为 70% HRmax (心率大约为 140±6 bpm) 的快走间歇, 共计 56 组;

第 2 周调整为 28 min 的 30 s 跑走交替的间歇训练; 第 3 周调整为 28 min 的 1 min 跑走交替的间歇训练; 第 4 周调整为 28 min 的 2 min 跑走交替的间歇训练。提高阶段(5–12 周): 进行 4 组×4 min 间歇跑, 即受试者先进行 4 min 强度为 90%–95% HRmax [心率大约为(180–190)±5 bpm] 的跑步后, 再进行 3 min 强度为 70% HRmax (140±6 bpm) 的慢跑间歇, 共计 4 组。每次训练开始前受试者先在操场进行 10 min 慢跑热身, 热身结束后开始正式训练。每次训练结束后受试者进行 3 min 慢跑的积极休息, 心率控制在 70% HRmax (心率大约为 140±6 bpm)。

受试者最大心率 $HR_{max}=196.86-0.74\times\text{年龄}^{[17]}$ 。为受试者佩戴 Polar 表对训练过程进行心率实时监测, 确保训练的安全性和有效性。

1.3.2 粪便 DNA 提取和 16S rRNA 基因扩增子测序

事先对研究人员和受试者进行相关培训并告知注意事项, 志愿者在运动前后使用采样器各采集一次新鲜粪便样本, 做好标记常温保存。采用 SDS 裂解液冻融法通过 PowerMax 试剂盒提取粪便总 DNA, 在-20 °C 储存。采用 NanoDrop 2000C 分光光度计测定 DNA 的数量和质量。

16S rRNA 基因作为可以对细菌进行种属鉴定的序列, 包括 10 个保守区域和 9 个高变区域, 高变区域可以体现细菌间的差异。本研究选择 V4 变异区的正向引物 515F (5'-GTGCCAGCMGCCGCG GTAA-3') 和反向引物 806R (5'-GGACTACHVGGG TWTCTAAT-3') 进行 PCR 扩增。PCR 反应体系 (50 μL): Phusion High-Fidelity PCR Master Mix with HF Buffer 25 μL, 515F 和 806R 引物 (10 μmol/L) 各 3 μL, DNA 模板 10 μL, DMSO 3 μL, ddH₂O 6 μL。PCR 反应条件: 98 °C 30 s; 98 °C 15 s, 58 °C 15 s, 72 °C 15 s, 25 个循环; 72 °C 1 min。得到的 PCR 扩增产物用 Agencourt AMPure XP 60 mL Kit 纯化, 并使用 Qubit dsDNA HS Assay Kit 进行量化, 最后使用 Illumina HiSeq 4000 双末端 (Pair-End) 2×150 bp 平台进行测序。

表 1 男女生基本信息

Table 1 Basic information of boys and girls

性别	人数	年龄	身高	体重
Gender	Number	Age (years old)	Height (cm)	Weight (kg)
Boy	28	20.00±0.94	176.21±5.72	70.51±10.19
Girl	40	20.33±1.16	161.08±5.68	53.27±6.70

1.3.3 高通量测序数据处理及生物信息学分析

根据 Barcode 序列和引物序列把下机数据拆分为各个样本的数据。截去 Barcode 和引物序列后,使用 VSEARCH V2.4.4 对每个样品的 Reads 进行拼接,得到原始 Tags 数据(Raw Tags)。在此基础上对序列质量进行质控、过滤、去除嵌合体序列,得到有效数据,以 97%的相似度进行 OTU 聚类 and 物种注释。根据聚类结果,使用 QIIME 和 R 软件,基于 R 包“Venn Diagram”生成韦恩图,比较不同组之间共有和特有的 OTU 数目;基于 QIIME 计算 α 多样性的值,采用 R 中的 t test 函数和 Ape 包进行组间香农-威纳指数(Shannon 指数)比较并绘制主坐标分析(Principal Co-Ordinates Analysis, PCoA)图,对运动前后微生物群落结构进行显著性分析;不同分类水平的组间物种构成丰度图使用 R 包 Barplot 函数;组间差异物种使用 LEfSe 默认设置进行各组间分类单位上的检测。

1.3.4 统计学分析

使用 SPSS 19.0 软件对数据进行差异性分析。符合正态分布的数据,描述采用均值 \pm 标准差表示,不符合正态分布的数据则采用 M (P25, P75)表示;运动前后指标采用秩和检验或配对样本 t 检验。

2 结果与分析

2.1 运动前后总体变化

2.1.1 运动前后肠道菌群物种组成丰度分析

对 136 个样本进行测序,统计运动前后 OTU 数目以及分析运动前后 2 组的优势菌,Venn 图可以展示不同组之间共有和差异 OTU 数目。由图 1 可知,运动前 OTU 数目为 2 836,运动后数目为 5 888,共有数目为 2 436,运动后 OTU 数目明显增加,提示运动可以提高物种丰富度。图 2 显示运动前后各水平上优势菌是一样的,主要都由拟杆菌门、厚壁菌门和变形菌门组成,这提示运动不会对肠道菌群整体大结构产生影响,但是运动后拟杆菌门丰度提高,厚壁菌门和变形菌门的丰度降低,说

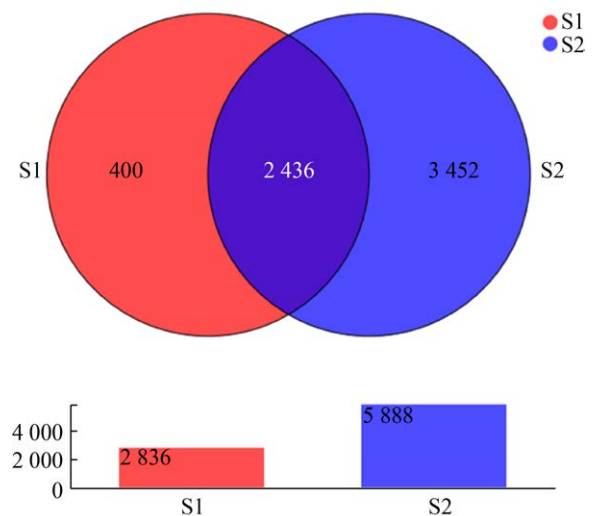


图 1 运动前后的韦恩图

Figure 1 Venn before exercise and after exercise

注: S1: 运动前; S2: 运动后。下同

Note: S1: Before exercise; S2: After exercise. The same below

明运动对肠道菌群具有调节作用,这与 Morita 等^[18]的研究结果一致。为了了解组间及属水平上的群落构成相似性,选取丰度排名前 30 的属进行聚类分析,如图 3 所示,在属水平上运动前后肠道菌群的物种丰度差异较大,需要对运动前后 2 组样本进一步分析。

2.1.2 运动前后肠道菌群多样性分析

人体内微生物的多样性可以用其丰富度和均匀度来描述,即 α 多样性和 β 多样性,有研究表明物种多样性与表型健康呈正相关^[19]。为分析运动前后 OTU 组成的差异,本研究进行了香农-威纳指数和主坐标分析。Shannon 指数综合考虑了群落的丰富度和均匀度,通过对运动前后 Shannon 指数进行 t 检验发现,如图 4 所示,运动后肠道菌群多样性提高。图 5 是基于距离矩阵构建的 PCoA,根据运动前后 2 组样本在二维坐标的距离远近反映样本组成结构的相似性,可知运动前后 2 组样本之间有明显区分。这提示运动前后肠道菌群的 OTU 组成差异比较大。

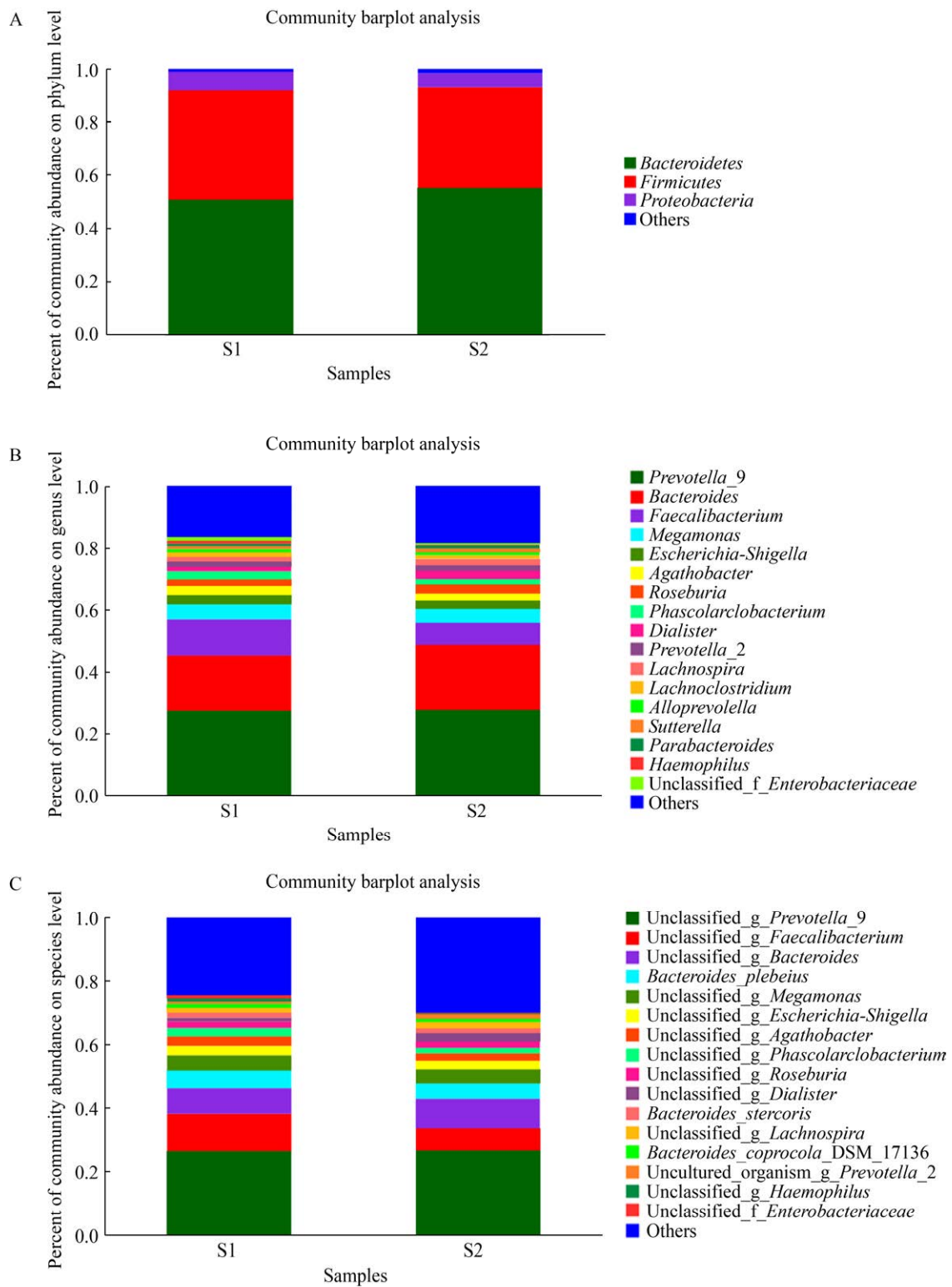


图 2 在门水平(A)、属水平(B)、和种水平(C)的组间物种构成丰度图
Figure 2 Percent of community abundance on phylum level (A), genus level (B), and species level (C)

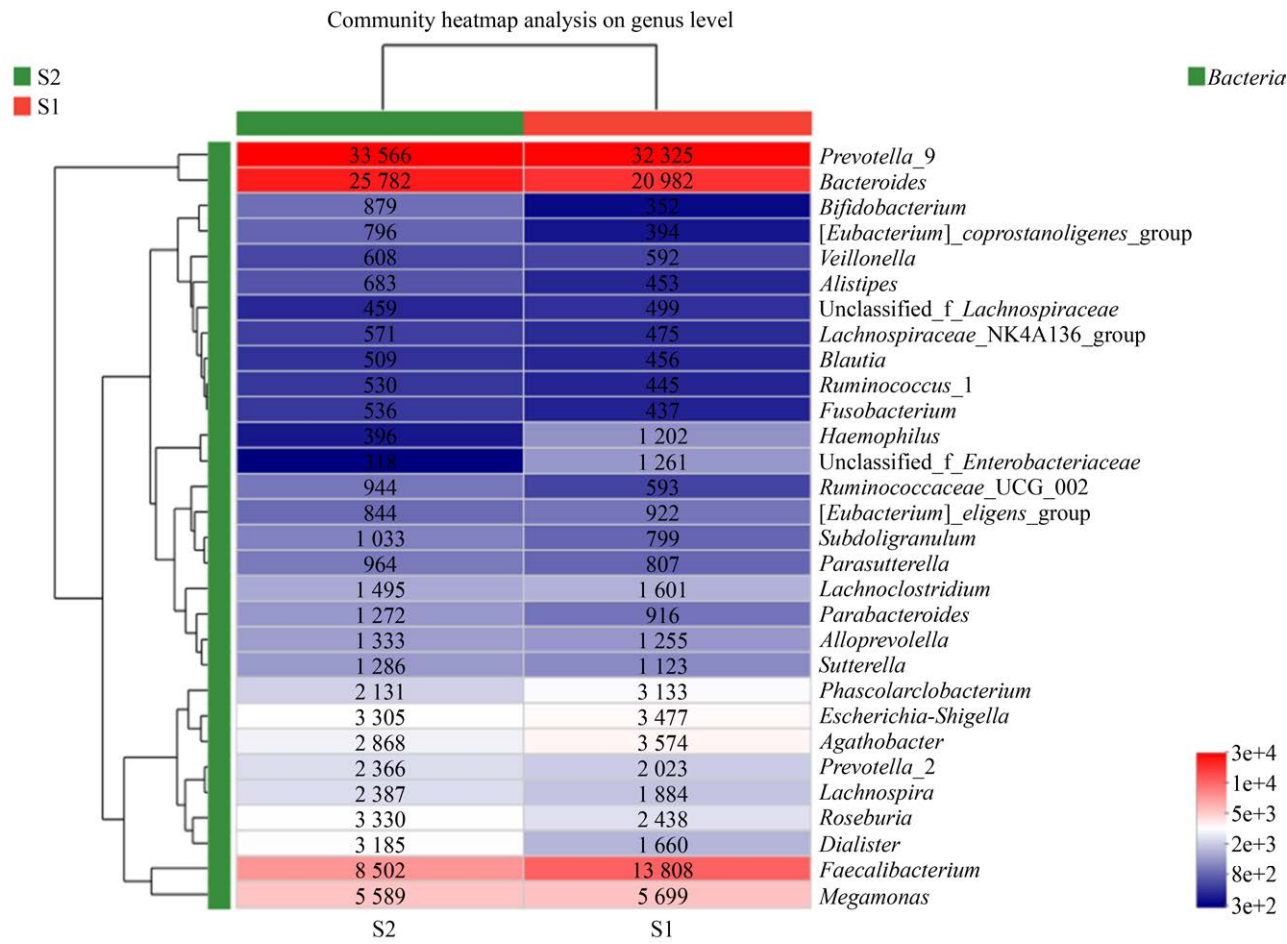


图 3 属水平物种丰度聚类热图
Figure 3 Community heatmap analysis on genus level

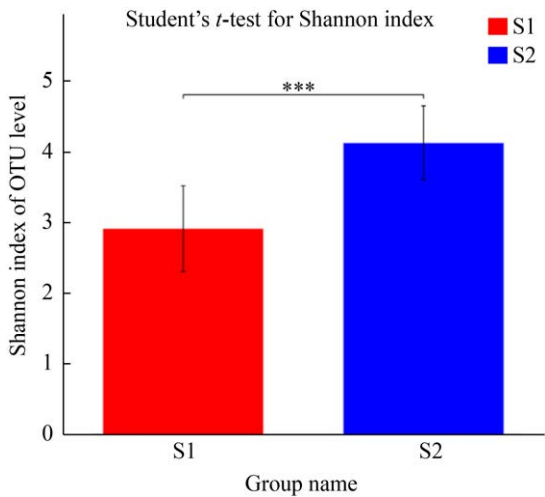


图 4 Shannon 指数组间差异
Figure 4 The difference of Shannon index
Note: ***: $P \leq 0.001$

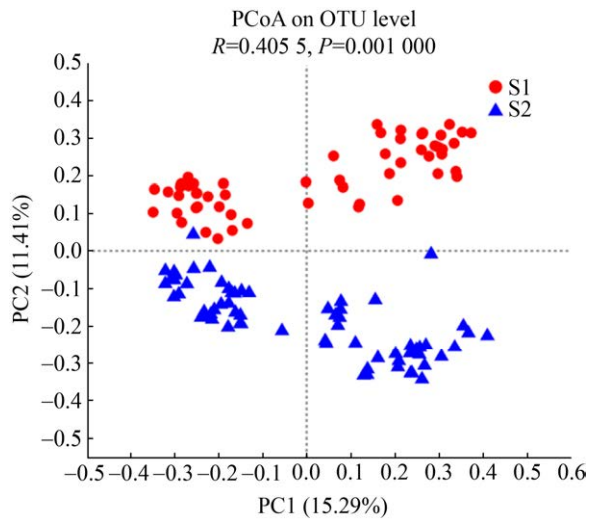


图 5 肠道菌群的主坐标分析图
Figure 5 PCoA of Human gut microbiota

2.1.3 运动前后肠道菌群的差异物种

为了探索运动前后的差异物种,对运动前后物种进行 LEfSe 分析,图 6 中不同颜色代表不同组之间的显著差异物种,其中显著差异的 Logarithmic LDA Score 设为 2,值越大差异越显著,结果如图 6 所示,运动前后在科、目、属水平上均存在显著差异的物种,运动前属水平上 *Faecalibacterium*、Unclassified-f-*Enterobacteriaceae*、

Lactobacillus、Unclassified-f-*Pasteurellaceae*、*Acinetobacter* 和目水平上 *Enterobacteriales*、*Pseudomonadales* 及科水平上 *Enterobacteriaceae*、*Lactobacillaceae*、*Moraxellaceae* 丰度显著高于运动后;运动后属水平上 *Ruminococcaceae*-UCG-014、*Eubacterium-ruminantium*-group、*Lachnospiraceae*-UCG-010、*Tyzzere*lla-3、Unclassified-o-*Bacteroidales* 和科水平上 Unclassified-o-*Bacteroidales* 的丰度显

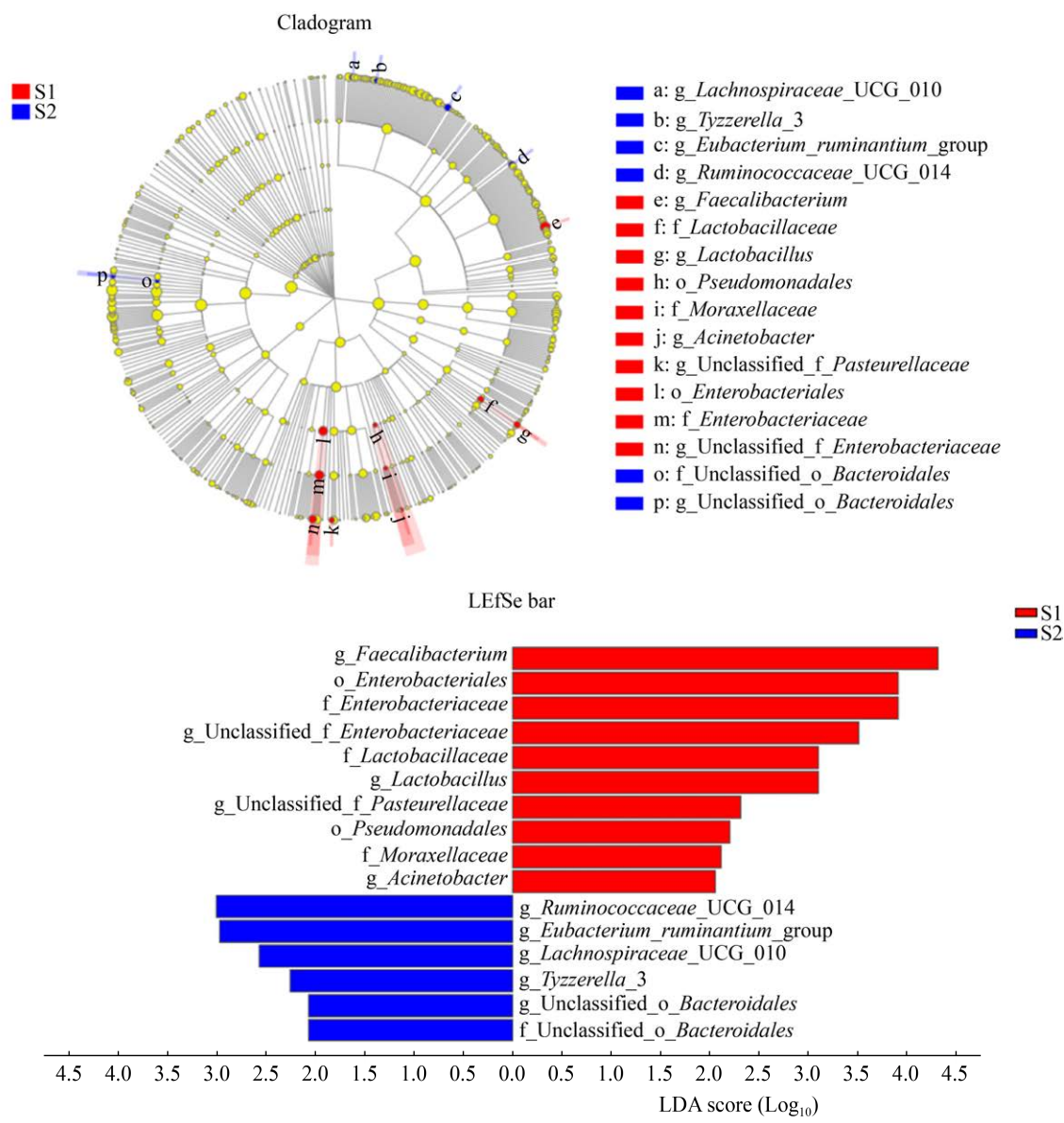


图 6 LEfSe 及 LDA 值分布柱状图

Figure 6 LEfSe and LDA score

著提高。以往有研究报道,运动后显著增加的 *Ruminococcaceae*-UCG-014 与焦虑症呈负相关^[20], *Lachnospiraceae* 能产生对人体有益的丁酸类物质从而降低结肠癌的患病几率^[21]。运动能调节肠道菌群结构,提示或许可以通过运动改善肠道菌群引起的相关疾病。

2.2 运动前后男女生肠道菌群变化

研究发现 12 周高强度间歇性训练对男生和女生肠道菌群的调节效果有所差异。如图 7、图 8 所示,男女生组在门水平上物种组成结构大体相同,但运动后丰度变化具有差异,男生组运动后拟杆菌

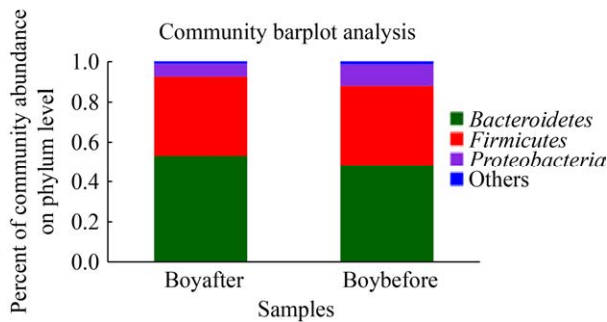


图 7 男生组门水平物种构成丰度图

Figure 7 Boys percent of community abundance on phylum level

注: Boybefore: 男生运动前; Boyafter: 男生运动后

Note: Boybefore: Boys before exercise; Boyafter: Boys after exercise

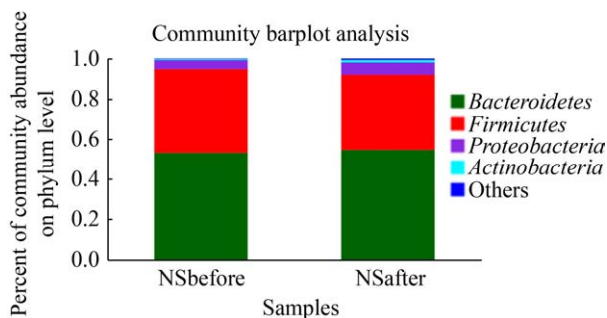


图 8 女生组门水平物种构成丰度图

Figure 8 Girls percent of community abundance on phylum level

注: NSbefore: 女生运动前, NSafter: 女生运动后

Note: NSbefore: Girls before exercise; NSafter: Girls after exercise

门丰度的增加比女生组高,而女生组运动后放线菌门丰度的增加比男生组多。女生组运动前后 α 多样性指数和 β 多样性指数均显著变化,如图 9、图 10 所示,女生组运动前后在 OTU 水平上 PCoA 成两个簇集,运动后 Shannon 指数显著提高,这与国外学者研究结果^[22]一致。然而由图 11、图 12 可知,男生组差异物种比女生组多,运动对男生组有较好的调节作用。整体来说运动对男女生肠道菌群有不同效果,这种差异可能是由于男生样本量少以及男女生对训练的适应程度不同所导致。

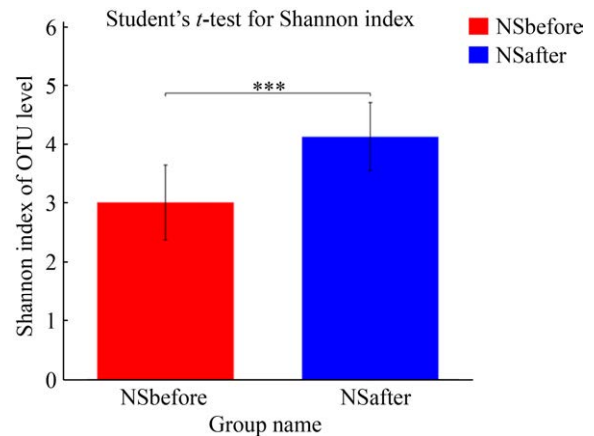


图 9 女生组 Shannon 指数差异

Figure 9 Girls difference of Shannon index

Note: ***: $P \leq 0.001$

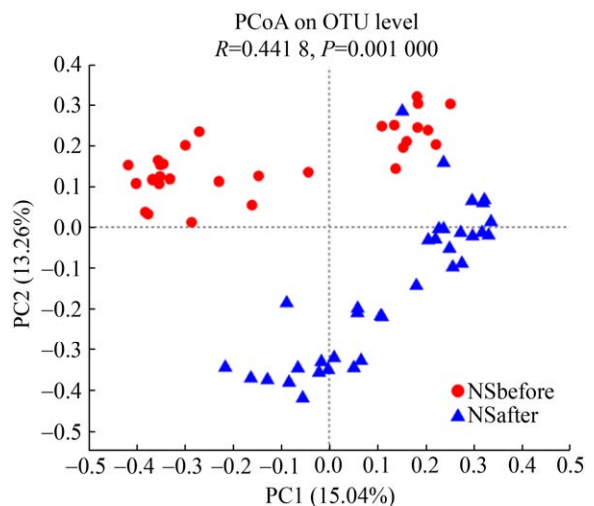


图 10 女生组主坐标分析图

Figure 10 PCoA of girls

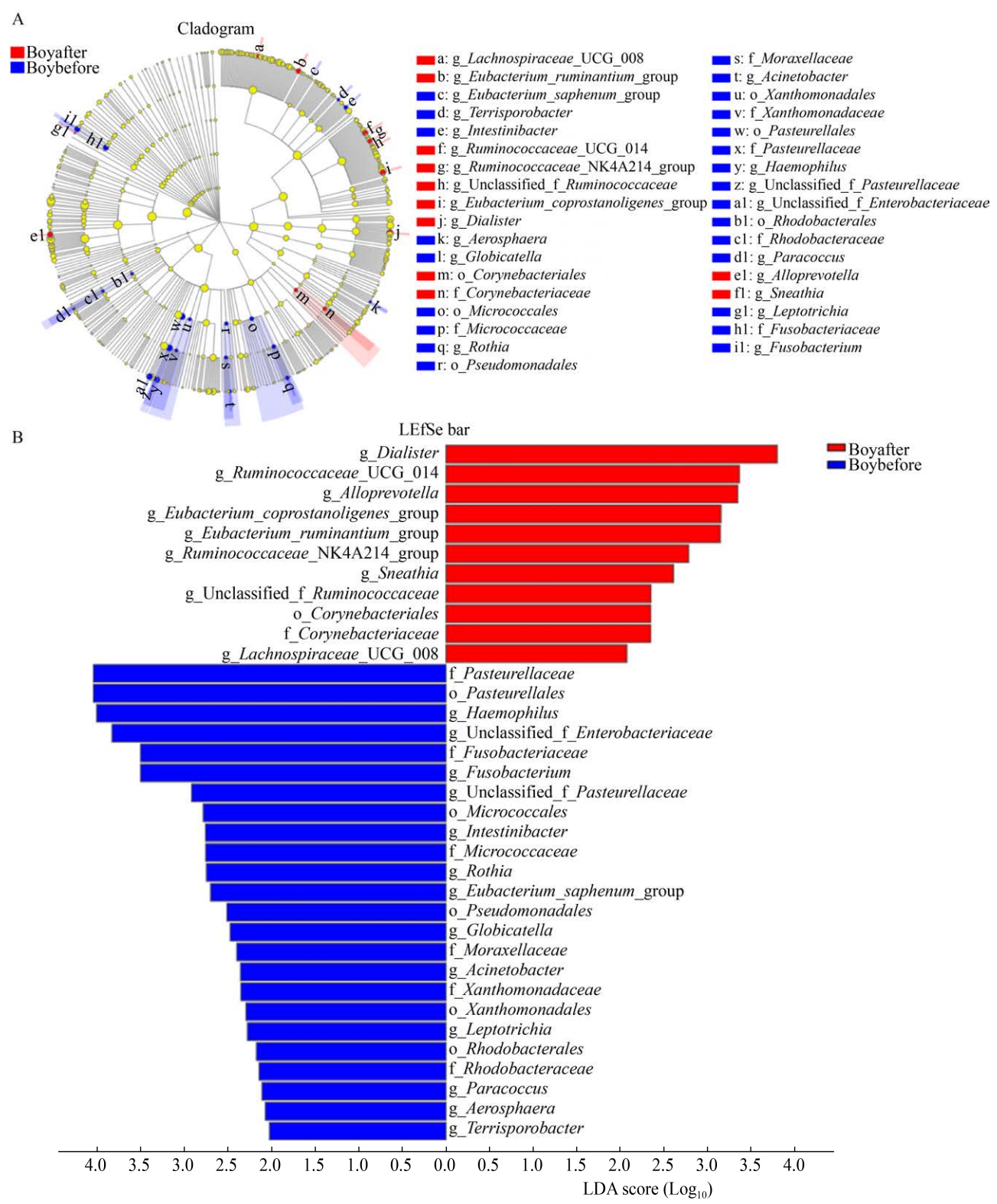


图 11 运动前后男生组 LEfSe (A)及 LDA (B)值分布柱状图

Figure 11 LEfSe (A) and LDA (B) score of boys

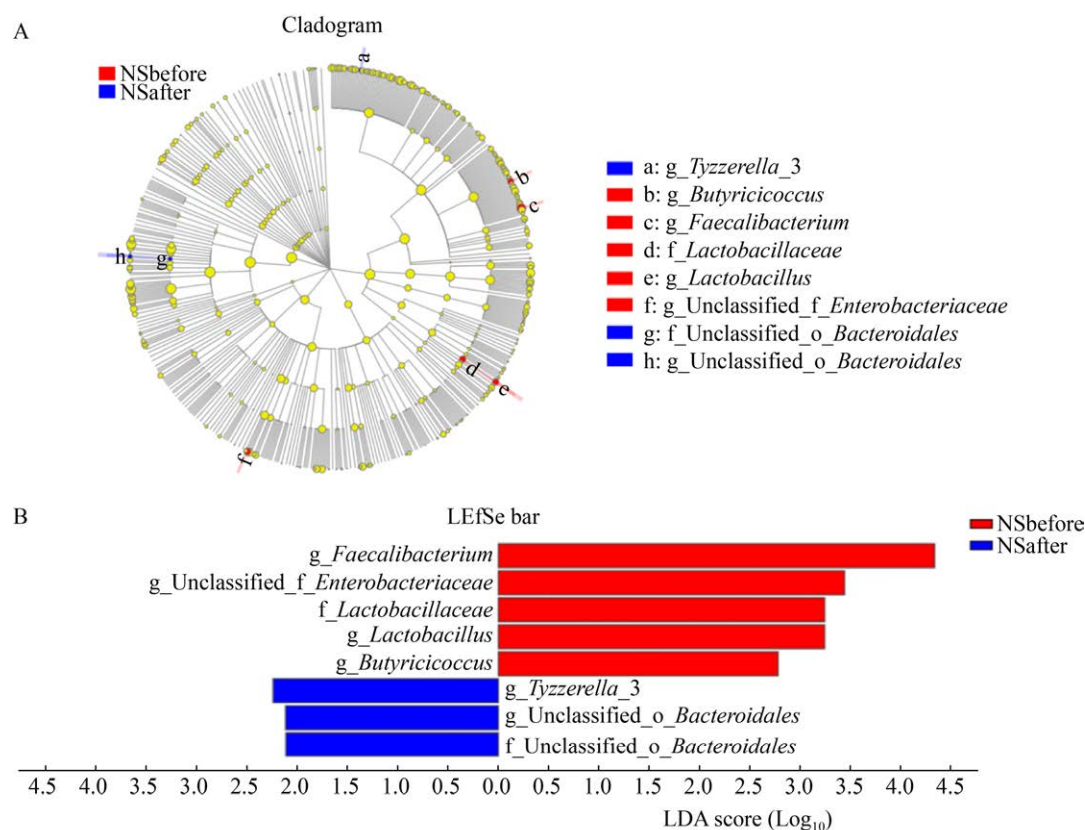


图 12 运动前后女生组 LefSe (A)及 LDA (B)值分布柱状图
Figure 12 LefSe (A) and LDA (B) score of girls

3 讨论与结论

通过 12 周高强度间歇性训练的研究发现,运动前后肠道菌群结构存在显著差异,运动后有益菌增加且有害菌减少,其中拟杆菌丰度增加、厚壁菌丰度降低,且拟杆菌丰度高于厚壁菌,这与 Morita 等^[18]研究结果一致,以往研究表明厚壁菌及厚壁菌/拟杆菌比值的增加与肥胖呈正相关^[23]。同时运动还显著提升了肠道菌群多样性,这与 Kern 等^[11]的一项随机运动实验及国内学者^[24]中强度有氧运动实验可以增加肠道菌群多样性的结果一致,也有研究表示运动对肠道微生物的多样性和组成没有明显的影响^[12],但是运动后属水平上 *Ruminococcus* 的丰度提高^[25],这与本课题组实验结果相同。运动后 *Enterobacteriales*、*Pasteurellaceae*、*Pseudomonadales*、*Moraxellaceae*、*Acinetobacter*、*Faecalibacterium*、*Lactobacillaceae* 丰度显著降低,

Ruminococcaceae-UCG-014、*Eubacterium-ruminantium*-group、*Lachnospiraceae*-UCG-010、*Tyzzarella*-3、*Bacteroidales* 丰度增加,这与国外学者^[26-27]发现运动导致 *Lachnospiraceae* 丰度提高、*Enterobacteriaceae* 和 *Enterobacteriales* 丰度降低的研究结果一致。其中, *Enterobacteriales* 的富集会增加肠道通透性从而导致代谢性疾病^[28]; *Lachnospiraceae* 能产生对人体有益的丁酸类物质从而降低结肠癌的患病几率^[21];在腹泻儿童体内, *Lachnospiraceae* 减少,而 *Enterobacteriaceae* 和 *Moraxellaceae* 增多^[29]。Campbell 等^[27]研究发现运动后 *Faecalibacterium* 这一有益菌丰度增加,而本实验表明运动后 *Faecalibacterium* 这一有益菌丰度降低。另外, *Moraxellaceae* 和 *Acinetobacter* 与喉气管狭窄存在联系^[30], *Ruminococcaceae*-UCG-014 增加会减轻焦虑症状^[20]。本实验发现运动前后

菌群丰度和结构具有明显差异,运动可以调节肠道菌群,这提示运动可能成为防治肠道菌群相关疾病的靶点。实验结果的不一致可能与运动频率、运动强度甚至受试人群的差异以及样本量有关,有研究对半程马拉松和全程马拉松运动员肠道菌群测序发现菌群变化不一致^[31-32];Liu 等^[33]的研究发现对同种疾病患者进行运动干预,运动响应者和非响应者的肠道微生物变化具有差异;另外有研究表明,虽然运动对肠道菌群有调控作用,但是运动结束 6 周后肠道菌群便恢复基线水平^[34],提示以后可能需要对运动结束一段时间后的肠道微生物做更多监测,将有助于全面了解运动对肠道菌群的调节效果并制定更适宜的运动处方。

尽管目前因为运动处方的不同对肠道菌群的影响也有所不同,但总体来说运动对肠道菌群结构有积极的改善作用。本研究证明了 HIIT 这种高效有益的运动方式可以显著提高肠道菌群多样性及丰度,增加有益菌群,对肠道菌群的结构组成有明显的调节作用。本研究可以让人们更多地了解运动及肠道菌群,如果运动可以作为预防和改善肠道菌群相关疾病的有效方法将运动科学与生命科学结合,不仅可以帮助患者减轻经济及身心压力,还将为全民体质健康做出贡献。由于本文研究对象是在校非体育专业大学生,受试者单一样本量较少且运动时间只有 3 个月,鉴于不同疾病菌群改变有所差异以及个体间运动响应的不同,期望未来可以对不同群体进行运动与肠道菌群关系的研究,根据不同疾病及个体差异制定出有针对性的运动处方。

致谢: 特别感谢杭州谷禾信息技术有限公司所有工作人员在肠道微生物测序及分析上所做的重要工作。

REFERENCES

- [1] Ussar S, Griffin NW, Bezy O, Fujisaka S, Vienberg S, Softic S, Deng LX, Bry L, Gordon JJ, Kahn CR. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet modulate the predisposition to obesity and metabolic syndrome[J]. *Cell Metabolism*, 2015, 22(3): 516-530
- [2] Harsch IA, Konturek PC. The role of gut microbiota in obesity and Type 2 and Type 1 diabetes mellitus: New insights into "Old" diseases[J]. *Medical Sciences*, 2018, 6(2): 32
- [3] Bonder MJ, Kurilshikov A, Tigchelaar EF, Mujagic Z, Imhann F, Vila AV, Deelen P, Vatanen T, Schirmer M, Smekens SP, et al. The effect of host genetics on the gut microbiome[J]. *Nature Genetics*, 2016, 48(11): 1407-1412
- [4] David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome[J]. *Nature*, 2014, 505(7484): 559-563
- [5] Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S, Abbafati C, Abera SF, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *The Lancet*, 2014, 384(9945): 766-781
- [6] Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001[J]. *JAMA*, 2003, 289(1): 76-79
- [7] Stoner L, Rowlands D, Morrison A, Credeur D, Hamlin M, Gaffney K, Lambrick D, Matheson A. Efficacy of exercise intervention for weight loss in overweight and obese adolescents: meta-analysis and implications[J]. *Sports Medicine*, 2016, 46(11): 1737-1751
- [8] Matsumoto M, Inoue R, Tsukahara T, Ushida K, Chiji H, Matsubara N, Hara H. Voluntary running exercise alters microbiota composition and increases n-butyrate concentration in the rat cecum[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2008, 72(2): 572-576
- [9] Choi JJ, Eum SY, Rampersaud E, Daunert S, Abreu MT, Toborek M. Exercise attenuates PCB-induced changes in the mouse gut microbiome[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2013, 121(6): 725-730
- [10] Evans CC, LePard KJ, Kwak JW, Stancukas MC, Laskowski S, Dougherty J, Moulton L, Glawe A, Wang YW, Leone V, et al. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e92193
- [11] Kern T, Blond MB, Hansen TH, Rosenkilde M, Quist JS, Gram AS, Ekstrøm CT, Hansen T, Stallknecht B. Structured exercise alters the gut microbiota in humans with overweight and obesity-A randomized controlled trial[J]. *International Journal of Obesity*, 2020, 44(1): 125-135
- [12] Taniguchi H, Tanisawa K, Sun XM, Kubo T, Hoshino Y, Hosokawa M, Takeyama H, Higuchi M. Effects of short-term endurance exercise on gut microbiota in elderly men[J]. *Physiological Reports*, 2018, 6(23): e13935
- [13] Zhang G. High-intensity interval training: Research progress of exercise quantity and exercise effect[J]. *Chinese Journal of Sports Medicine*, 2016, 35(2): 184-188,183 (in Chinese)
张戈. 高强度间歇训练: 运动量和锻炼效果研究进展[J]. *中国运动医学杂志*, 2016, 35(2): 184-188,183

- [14] Helgerud J, Høydal K, Wang E, Karlsen T, Berg P, Bjerkaas M, Simonsen T, Helgesen C, Hjorth N, Bach R, et al. Aerobic high-intensity intervals improve $\dot{V}O_{2max}$ more than moderate training[J]. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2007, 39(4): 665-671
- [15] Maillard F, Vazeille E, Sauvanet P, Sirvent P, Combaret L, Sourdille A, Chavanelle V, Bonnet R, Otero YF, Delcros G, et al. High intensity interval training promotes total and visceral fat mass loss in obese Zucker rats without modulating gut microbiota[J]. *PLoS One*, 2019, 14(4): e0214660
- [16] Denou E, Marcinko K, Surette MG, Steinberg GR, Schertzer JD. High-intensity exercise training increases the diversity and metabolic capacity of the mouse distal gut microbiota during diet-induced obesity[J]. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2016, 310(11): E982-E993
- [17] Wang K, Zhang MJ, Gou B, Wang CP. The empirical research on HRmax and ATHR calculation formulas of healthy adults without regular exercise[J]. *Journal of Xi'an Physical Education University*, 2017, 34(6): 714-720,768 (in Chinese)
王琨, 张明军, 苟波, 王翠萍. 无锻炼规律健康成年人最大心率与无氧阈心率推算公式的实证研究[J]. *西安体育学院学报*, 2017, 34(6): 714-720,768
- [18] Morita E, Yokoyama H, Imai D, Takeda R, Ota A, Kawai E, Hisada T, Emoto M, Suzuki Y, Okazaki K. Aerobic exercise training with brisk walking increases intestinal *Bacteroides* in healthy elderly women[J]. *Nutrients*, 2019, 11(4): 868
- [19] Fabbiano S, Suárez-Zamorano N, Chevalier C, Lazarević V, Kieser S, Rigo D, Leo S, Veyrat-Durebex C, Gaia N, Maresca M, et al. Functional gut microbiota remodeling contributes to the caloric restriction-induced metabolic improvements[J]. *Cell Metabolism*, 2018, 28(6): 907-921.e7
- [20] Chen YH, Bai J, Wu D, Yu SF, Qiang XL, Bai H, Wang HN, Peng ZW. Association between fecal microbiota and generalized anxiety disorder: Severity and early treatment response[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2019, 259: 56-66
- [21] Jiang XY, Zhao X, Zou LY, Pu XY. Moderate exercise induces shift in the composition of human gut microbiota[J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2017, 39(18): 1824-1831 (in Chinese)
蒋兴宇, 赵霞, 邹凌云, 蒲晓允. 适度运动对人体肠道菌群结构的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2017, 39(18): 1824-1831
- [22] De La Cuesta-Zuluaga J, Kelley ST, Chen YF, Escobar JS, Mueller NT, Ley RE, McDonald D, Huang S, Swafford AD, Knight R, et al. Age- and sex-dependent patterns of gut microbial diversity in human adults[J]. *MSystems*, 2019, 4(4): e00261-19
- [23] Mitev K, Taleski V. Association between the gut microbiota and obesity[J]. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 2019, 7(12): 2050-2056
- [24] Suo MH. Effects of 8 weeks aerobic exercise on serum inflammatory cytokines and gut microbiota in young obese volunteers[D]. Jinan: Master's Thesis of Shandong Sports Institute, 2018 (in Chinese)
索美华. 8周有氧运动对青年肥胖者部分血清炎症因子的调节作用及其肠道菌群的影响[D]. 济南: 山东体育学院硕士学位论文, 2018
- [25] Zhou YJ, Mihindukulasuriya KA, Gao HY, La Rosa PS, Wylie KM, Martin JC, Kota K, Shannon WD, Mitreva M, Sodergren E, et al. Exploration of bacterial community classes in major human habitats[J]. *Genome Biology*, 2014, 15(5): R66
- [26] Whisner CM, Maldonado J, Dente B, Krajmalnik-Brown R, Bruening M. Diet, physical activity and screen time but not body mass index are associated with the gut microbiome of a diverse cohort of college students living in university housing: a cross-sectional study[J]. *BMC Microbiology*, 2018, 18(1): 210
- [27] Campbell SC, Wisniewski PJ, Noji M, McGuinness LR, Häggblom MM, Lightfoot SA, Joseph LB, Kerkhof LJ. The effect of diet and exercise on intestinal integrity and microbial diversity in mice[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0150502
- [28] Pedersen C, Ijaz UZ, Gallagher E, Horton F, Ellis RJ, Jaiyeola E, Duparc T, Russell-Jones D, Hinton P, Cani PD, et al. Fecal *Enterobacteriales* enrichment is associated with increased *in vivo* intestinal permeability in humans[J]. *Physiological Reports*, 2018, 6(7): e13649
- [29] Castro-Mejía JL, O'Ferrall S, Krych Ł, O'Mahony E, Namusoke H, Lanyero B, Kot W, Nabukeera-Barungi N, Michaelsen KF, Mølgaard C, et al. Restitution of gut microbiota in Ugandan children administered with probiotics (*Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12) during treatment for severe acute malnutrition[J]. *Gut Microbes*, 2020, 11(4): 855-867
- [30] Hillel AT, Tang SS, Carlos C, Skarlupka JH, Gowda M, Yin LX, Motz K, Currie CR, Suen G, Thibeault SL. Laryngotracheal microbiota in adult laryngotracheal stenosis[J]. *mSphere*, 2019, 4(3): e00211-e00219
- [31] Zhao X, Zhang ZJ, Hu B, Huang W, Yuan C, Zou LY. Response of gut microbiota to metabolite changes induced by endurance exercise[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 765
- [32] Scheiman J, Luber JM, Chavkin TA, MacDonald T, Tung A, Pham LD, Wibowo MC, Wurth RC, Punthambaker S, Tierney BT, et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism[J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(7): 1104-1109
- [33] Liu Y, Wang Y, Ni YQ, Cheung CKY, Lam KSL, Wang Y, Xia ZY, Ye DW, Guo J, Tse MA, et al. Gut Microbiome fermentation determines the efficacy of exercise for diabetes prevention[J]. *Cell Metabolism*, 2020, 31(1): 77-91.e5
- [34] Allen JM, Mailing LJ, Niemiro GM, Moore R, Cook MD, White BA, Holscher HD, Woods JA. Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans[J]. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2018, 50(4): 747-757