

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.02.020

引用格式:彭景熠,高小娇,肖惠丹,等.基于肠道菌群失调机制探讨“肠脑心轴”与动脉粥样硬化的关系[J].巴楚医学,2025,8(2):118-122.

# 基于肠道菌群失调机制探讨“肠脑心轴” 与动脉粥样硬化的关系

彭景熠 高小娇 肖惠丹 刘林潇 全德森 杜京晏 田维毅 蔡 琨

(贵州中医药大学 基础医学院, 贵州 贵阳 550025)

**摘要:** 动脉粥样硬化(AS)是一种慢性炎症性疾病,常伴有脂质氧化,AS早期可观察到肠道菌群失衡。血管活性肠肽(VIP)作为一种胃肠道激素和神经肽,通过与特定受体结合,显著降低AS的炎症和氧化应激水平。肠道产生的代谢产物丁酸,具有维护肠道屏障和缓解炎症反应的作用。VIP和丁酸的作用途径与“肠脑心轴”、神经-免疫-心血管界面紧密相连,参与联系神经系统与心血管疾病。手少阴心经等经络也阐释了“肠脑心轴”的中医理论基础。本研究将从AS中肠道菌群失衡的机制入手,深入探讨“肠脑心轴”的具体作用机制,旨在为AS的早期诊断、预防和治疗提供新的靶点和思路。

**关键词:** 动脉粥样硬化; 肠道菌群; 肠脑心轴; 血管活性肠肽; 丁酸

**中图分类号:** R543.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-6113(2025)02-0118-05

## Relationship between “Gut-Brain-Heart Axis” and Atherosclerosis Based on the Mechanism of Gut Microbiota Dysbiosis

Peng Jingyi Gao Xiaojiao Xiao Huidan Liu Linxiao  
Quan Desen Du Jingyan Tian Weiyi Cai Kun

(The School of Basic Medicine, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China)

**Abstract** Atherosclerosis (AS) is a chronic inflammatory disease, it often accompanied by lipid oxidation. Imbalance of gut microbiota has been observed in the early stage of AS. As a gastrointestinal hormone and neuropeptide, vasoactive intestinal peptide (VIP) significantly reduces the levels of inflammation and oxidative stress in AS by binding to specific receptors. Metabolites produced by the gut, such as butyrate, have the effects of protecting intestinal barrier and alleviating inflammatory response. The pathways of VIP and butyrate are closely connected with the “gut-brain-heart axis” and neuro-immune-cardiovascular interfaces, participating in linking the nervous system with cardiovascular diseases. Meridians such as the Heart Meridian of Hand-Shaoyin also explain the theoretical basis of traditional Chinese medicine for the “gut-brain-heart axis”. This study will start with the mechanism of gut microbiota imbalance in AS and delve into the specific mechanisms of the “gut-brain-heart axis”, aiming to provide new targets and ideas for the early diagnosis, prevention, and treatment of AS.

**Keywords** atherosclerosis (AS); gut microbiota; gut-brain-heart axis; vasoactive intestinal peptide (VIP); butyrate

**基金项目:**贵州省科技计划项目(黔科合基础-ZK[2022]一般454);贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究项目(QZYY-2024-018)

**作者简介:**彭景熠,E-mail: 2829195922@qq.com

**通信作者:**蔡 琨,教授,E-mail: 278527015@qq.com

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种以动脉内脂质积聚、纤维组织增生和钙质沉积为特征的疾病。在 AS 的发生和发展过程中,炎症途径和氧化过程被激活,最终导致 AS 斑块的形成<sup>[1]</sup>。作为心血管疾病(cardiovascular diseases, CVDs)的主要病理基础和驱动因素,AS 在泛血管疾病中的占比高达 95%<sup>[2]</sup>。根据 2021 年中国心血管健康与疾病报告,CVDs 的死亡率在各类疾病中位居首位,且患病率持续上升<sup>[3]</sup>。因此,AS 已成为严重威胁人类健康和生活质量的常见疾病。

肠道菌群及其代谢产物与各器官之间存在双向或多向联系,精确调节肠道菌群可以预防和治疗多种疾病<sup>[4]</sup>。“肠脑轴”和“肠心轴”在 AS 的发生和发展中扮演了重要角色。因此,本文将从肠道菌群失调的机制入手,探讨“肠脑心轴”在 AS 发生和发展中的作用机制,旨在为预防和治疗 AS 提供新的途径和思路。

## 1 “肠脑心轴”理论基础

### 1.1 “肠脑心轴”的中医理论基础

中医理论认为,“心与小肠相表里”及“心火下移小肠”,这阐释了心脏与小肠之间存在内在联系。此外,中医经络学说中的“肠脑心”相互关联,为气血阴阳在经络中的流动提供了通道,并为“肠脑心”相关的病理变化及辨证施治提供了理论基础。在中医领域,心脏、小肠和大脑之间的紧密联系已得到确认,并形成一个相互作用的“肠脑心轴”体系<sup>[5]</sup>,这为现代医学研究提供了重要的理论支撑。

### 1.2 “肠脑心轴”的现代医学基础

随着分子生物信息技术的不断进步,研究揭示了各器官之间存在复杂的相互联系。特别是大脑与肠道菌群之间存在着双向互动,这一现象被称为“微生物-肠-脑轴”,它涉及神经、内分泌以及免疫等多种生理机制。肠道菌群的改变会导致代谢产物的变化,这些变化能够直接影响大脑功能。在“肠-心”关系方面,肠道产生的有益代谢物,如丁酸,有助于维护肠道的免疫屏障,减轻局部炎症。然而,肠道微生态失衡会减少有益菌的丰度,加剧脂质代谢紊乱,从而提高血脂水平<sup>[6]</sup>。同时,有害代谢物如三甲胺氧化物(trimethylamine oxide, TMAO)、脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)和苯乙酰谷氨酰胺(phenylacetylglutamine, PAGln)的积累会加速 AS 的进程<sup>[7]</sup>。在“心-脑”关系方面,杏仁核、下丘脑等脑区通过神经系统调节心脏功能<sup>[8]</sup>。“心脑轴”的作用可能导致自主

神经和内分泌系统失调,引发心血管炎症,并进一步导致肠道微生态失衡。此外,“肠脑心轴”作为研究糖代谢异常和神经行为缺陷等疾病的药物靶点,已经显示出其潜在的重要性<sup>[9]</sup>。

## 2 动脉粥样硬化与肠道菌群失调

在 AS 的病理斑块中,已经检测到包括伴放线杆菌在内的某些肠道细菌的 DNA<sup>[10]</sup>。肠道菌群失调在 AS 的早期阶段即已显现,并伴随着 AS 的整个发生和发展过程。这种失调主要体现在两个方面:一是菌种群落的改变,包括菌群多样性改变和菌种丰度减少;二是肠道代谢产物异常,例如短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)、TMAO 和某些胆汁酸等<sup>[11]</sup>。无论是菌种群落改变还是代谢产物异常,都与心血管和脑部健康密切相关,且共同促进了 AS 的进展。

AS 是一种慢性炎症性疾病,肠道菌群的组成会随着疾病的各个阶段发生动态变化。本研究汇总了近年来关于 AS 患者与 AS 动物模型中肠道菌种相对丰度变化(见表 1)。

表 1 AS 发生发展中肠道菌种丰度变化

肠道微生物	AS 中的丰度变化
柯林斯菌 <sup>[12]</sup>	增高
大肠杆菌 <sup>[12]</sup>	增高
链球菌 <sup>[12]</sup>	增高
克雷伯氏菌 <sup>[12]</sup>	增高
产气肠杆菌 <sup>[12]</sup>	增高
埃希氏菌 <sup>[12]</sup>	增高
乳杆菌属 <sup>[13]</sup>	增高
颤螺菌属 <sup>[13]</sup>	增高
唾液乳杆菌 <sup>[14]</sup>	增高
梭杆菌属 <sup>[14]</sup>	增高
迟缓埃格特菌 <sup>[15]</sup>	增高
梭状芽孢杆菌 <sup>[16]</sup>	增高
S24-7 <sup>[13]</sup>	小幅降低
瘤胃球菌 <sup>[17]</sup>	降低
普拉梭菌 <sup>[17]</sup>	降低
罗斯氏菌 <sup>[17]</sup>	降低
拟杆菌属 <sup>[18]</sup>	降低
普雷沃氏菌 <sup>[18]</sup>	降低
阿克曼菌 <sup>[19]</sup>	降低
双歧杆菌 <sup>[20]</sup>	降低

AS中,产生SCFAs的罗斯氏菌等菌种丰度显著下降,链球菌、埃希氏菌及其代谢产物三甲胺(trimethylamine, TMA)等的丰度增加。这些变化促进了有害代谢物如TMAO、LPS和PAGln在肠道中的积累,这是导致AS疾病进展的一个关键因素<sup>[21]</sup>。此外,TMA到TMAO转化途径的激活可能会加速AS的进程<sup>[22]</sup>。

### 3 动脉粥样硬化与“肠脑心轴”

在AS的发展过程中,“内皮损伤-反应”理论被认为是其发病机制中的一个重要方面。内皮细胞在血管新生、炎症反应以及维持血管屏障功能等方面扮演着至关重要的角色,内皮损伤对于AS的进展具有决定性影响。此外,炎症、高血糖、糖脂代谢失调等病理因素能够持续促进内皮-间质转化(endothelial-mesenchymal transition, EndMT),导致内膜层增生。EndMT还会导致内膜间充质细胞数量增加,进而引起血管重塑和血管僵硬提升。血管僵硬增加又会加剧EndMT,形成恶性循环,从而加速AS的进程<sup>[23]</sup>。

在EndMT过程中,与血管外膜相关的神经系统构建了神经-免疫-心血管界面<sup>[24]</sup>(neuro-immune-cardiovascular interfaces, NICIs),与内皮斑块相对应。随着AS的炎症和斑块进展,动脉壁的内膜层发展出动脉三级淋巴器官,炎症细胞和免疫介质的入侵导致斑块增厚,从而进一步加速AS的进程<sup>[25]</sup>。血管外膜中的免疫网络和神经通路与动脉内膜斑块相匹配,通过NICIs,动脉与大脑之间形成环路。腹腔内动脉的感觉信息通过神经传递至大脑,而来自大脑的交感神经则对应于腹腔内动脉的外膜,从而在大脑与血管之间建立神经交流<sup>[26]</sup>。这将神经、免疫、心血管系统紧密地联系在一起。肠道菌群可能在神经发育和神经元生成中扮演调节角色,膈下迷走神经被认为是大脑与肠道菌群之间主要的调节通路<sup>[27]</sup>。因此,肠道菌群在神经-心血管途径中发挥着关键作用。另外,肠道微生物代谢物可以通过“微生物-肠-脑轴”向大脑传递信号,或者直接穿越体循环、肠道屏障和血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)进行传递<sup>[28]</sup>。通过NICIs的功能,将“肠脑心轴”与AS的发病机制联系起来成为可能。

#### 3.1 通过“肠脑心轴”传递的神经肽——血管活性肠肽

血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)是一种由28个氨基酸构成的胃肠道激素和神

经肽,它在中枢神经系统和肠道神经系统中广泛分布<sup>[29]</sup>。VIP不仅能够调节由炎症反应和自身免疫反应引起的CVDs,而且还可作用于AS斑块内的Th1和Th17细胞,减少促炎因子如白细胞介素-17的分泌,改善炎症环境,从而在AS的治疗中发挥保护作用<sup>[30]</sup>。因此,VIP通过降低炎症反应和氧化损伤,在AS的发生和发展中扮演着关键角色。

作为神经递质,VIP能够通过“肠脑轴”传递至大脑的特定受体。血管活性肠肽受体1(vasoactive intestinal peptide receptor1, VIPR1)是VIP的主要受体,在大脑皮层和下丘脑等区域广泛分布,VIP与VIPR1结合和炎症介质的产生及胆固醇的排泄密切相关<sup>[31]</sup>。VIPR2是VIP的另一个受体,与血管平滑肌细胞的增殖有关,促使内膜AS斑块的形成<sup>[32]</sup>。因此,VIP与其两种受体的结合在AS中发挥着关键作用,同时也与“肠脑轴”的神经传递功能紧密相连,VIP相关的通路可能成为通过“肠脑心轴”防治AS的重要靶点。

#### 3.2 “肠脑心轴”与免疫联系的关键——丁酸

肠道菌群在维护机体免疫系统方面扮演着至关重要的角色,尤其是在肠道屏障功能方面。肠道屏障的完整性与肠道微生物的多样性、丰度以及肠道代谢产物的变化紧密相连。这些微生物及其代谢产物能够进入血液循环,对机体免疫产生影响,缓解炎症反应,预防血管钙化,并在一定程度上改善代谢性疾病的易感性<sup>[33]</sup>。肠道菌群的构成决定了SCFAs的水平和比例。在AS的发展过程中,肠道菌群的微生态平衡遭到破坏,导致产生SCFAs的细菌,例如罗斯氏菌的丰度下降,进而导致丁酸、丙酸等SCFAs的代谢水平降低。这种变化会损害肠上皮屏障的完整性,使得有害细菌及其代谢产物,如TMAO等进入血液循环,加剧AS的炎症反应。

丁酸在维持肠道与心脏之间的“肠心轴”平衡、肠道微生物稳态以及保护肠道屏障功能方面发挥着关键作用,并通过调节免疫相关基因来预防AS。属于梭菌属XIV a簇的产丁酸菌提供胆碱、磷脂酰胆碱和肉碱等物质,这些物质在TMA转化为TMAO的过程中是不可或缺的<sup>[34]</sup>。丁酸的受体是G蛋白偶联受体41(G protein-coupled receptor 41, GPR 41),通过激活丁酸-游离脂肪酸受体3(free fatty acid receptor 3, FFAR3)与GPR 41途径,刺激L细胞分泌胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)和GLP-YY。GLP-1显著改善内皮功能,减少AS斑块中巨噬细胞的浸润,在稳定AS病变方面发挥着重要作用<sup>[35]</sup>。此外,GLP-1是维持胆固醇稳态、调节糖脂

代谢和缓解神经炎症的重要激素,其受体广泛分布在血管、胃肠道及脑区。GLP-1 能够穿越 BBB 进入大脑,其受体在包括弓状核在内的整个脑区广泛表达<sup>[36]</sup>。另外,下丘脑弓状核与高脂饮食诱导的代谢性炎症关系密切<sup>[37]</sup>。因此,GLP-1 是连接肠道与大脑沟通的关键介质。

短双歧杆菌 HNX26M4 对肠道微生物稳态具有调节作用,补充短双歧杆菌 HNX26M4 可以恢复肠道菌群和 SCFAs 的组成,增强肠道屏障功能。研究发现<sup>[38]</sup>,通过短双歧杆菌 HNX26M4 调节的微生物组衍生的丁酸盐可以穿越 BBB 进入脑区,从而对疾病相关的脑损伤和炎症反应产生神经保护作用。因此,FFAR3、GPR 41 及 GLP-1 通过“肠脑心轴”调节肠道免疫,对有针对性地防治 AS 具有显著潜力。

#### 4 小结与展望

综合来看,“肠脑心轴”与 AS 的发生和发展密切相关。由 AS 引起的肠道菌群失调导致丁酸盐等肠道代谢产物的异常分泌,通过 GPR41 (FFAR3)-GLP-1 等代谢途径影响脂质代谢和炎症反应,从而参与 AS 的发生发展。然而,“肠脑心轴”与机体“神经-免疫-血管”通路之间的联系,尚需进一步的实验研究来验证。

鉴于“肠脑心轴”在早期治疗 AS 方面的巨大潜力,通过重建未观测状态对微生物群落进行系统发育研究等方法,可以寻找短双歧杆菌 HNX26M4 等益生菌或普雷沃菌等条件致病菌,并进行中药干预,靶向调控肠道菌群以预防和治疗 AS。在后续的验证性实验中,可以采用芯片技术、免疫荧光、宏基因组学以及蛋白质组学等方法,深入研究“肠脑心轴”之间的相互作用。

#### 参考文献:

- [1] Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, et al. Pathophysiology of atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 3346.
- [2] Zhang Y, Yang J, Chang G, et al. Chinese expert consensus on anti-thrombotic therapy for pan-vascular diseases (2023 edition) [J]. *Cardiol Plus*, 2024, 9(1): 49-69.
- [3] In China TWCOTROCHAD, Hu S S. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: an updated summary[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2023, 20(6): 399-430.
- [4] Peng J Y, Cai K, Chen G L, et al. Genetic evidence strengthens the bidirectional connection between gut microbiota and *Shigella* infection: insights from a two-sample Mendelian randomization study [J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1361927.
- [5] 黄宏,肖珉,邹冲,等.基于“心-脑-肠轴”理论概述肠道菌群与难治性高血压的发病[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(8): 4809-4811.
- [6] Wang J C, Zhang H F, He J Y, et al. The role of the gut microbiota in the development of ischemic stroke [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 845243.
- [7] 徐玉洁,郭睿,宋钰,等.肠道菌群及其衍生物与动脉粥样硬化的研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25(8): 891-893.
- [8] Palma J A, Benarroch E E. Neural control of the heart: recent concepts and clinical correlations[J]. *Neurology*, 2014, 83(3): 261-271.
- [9] Neves K, Morris H, Alves-Lopes R, et al. Impaired noradrenergic signalling, oxidative stress and rho kinase mediate peripheral vascular dysfunction in a model of small vessel disease of the brain (cadasil) [J]. *J Hypertens*, 2021, 39 (Supplement 1): e180.
- [10] Luangphiphat W, Prombutara P, Muangsillapasart V, et al. Exploring of gut microbiota features in dyslipidemia and chronic coronary syndrome patients undergoing coronary angiography[J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1384146.
- [11] Wang X M, Zhou S, Hu X M, et al. *Candida albicans* accelerates atherosclerosis by activating intestinal hypoxia-inducible factor2 $\alpha$  signaling [J]. *Cell Host Microbe*, 2024, 32(6): 964-979.
- [12] Li J H, Jia H J, Cai X H, et al. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome[J]. *Nat Biotechnol*, 2014, 32(8): 834-841.
- [13] Liu J Y, Hefni M E, Witthöft C M, et al. Effects of whole brown bean and its isolated fiber fraction on plasma lipid profile, atherosclerosis, gut microbiota, and microbiota-dependent metabolites in *ApoE*<sup>-/-</sup> mice [J]. *Nutrients*, 2022, 14(5): 937.
- [14] Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers[J]. *Nature*, 2013, 500(7464): 541-546.
- [15] Haiser H J, Gootenberg D B, Chatman K, et al. Predicting and manipulating cardiac drug inactivation by the human gut bacterium *Eggerthella lenta* [J]. *Science*, 2013, 341(6143): 295-298.
- [16] Chen Y C, Doma V, Reimark R, et al. P4610Gut microbiome and atherosclerotic plaque instability: does choline consumption in red meat influence plaque

- stability? [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(Supplement\_1): ehz745.
- [17] Kang C, Wang B, Kaliannan K, et al. Gut microbiota mediates the protective effects of dietary capsaicin against chronic low-grade inflammation and associated obesity induced by high-fat diet[J]. *mBio*, 2017, 8(3): e00470-17.
- [18] Jie Z Y, Xia H H, Zhong S L, et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 845.
- [19] Jakobsdottir G, Xu J, Molin G, et al. High-fat diet reduces the formation of butyrate, but increases succinate, inflammation, liver fat and cholesterol in rats, while dietary fibre counteracts these effects[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80476.
- [20] Yeh C F, Chen Y H, Liu S F, et al. Mutual interplay of host immune system and gut microbiota in the immunopathology of atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(22): 8729.
- [21] Luqman A, Hassan A, Ullah M, et al. Role of the intestinal microbiome and its therapeutic intervention in cardiovascular disorder[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1321395.
- [22] Libby P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. *Nature*, 2021, 592(7855): 524-533.
- [23] Liu J Y, Yu X, Braucht A, et al. N-cadherin targeted melanin nanoparticles reverse the endothelial-mesenchymal transition in vascular endothelial cells to potentially slow the progression of atherosclerosis and cancer[J]. *ACS Nano*, 2024, 18(11): 8229-8247.
- [24] Mohanta S K, Peng L, Li Y F, et al. Neuroimmune cardiovascular interfaces control atherosclerosis [J]. *Nature*, 2022, 605(7908): 152-159.
- [25] Caloian C S, Surlin P, Ciurea A, et al. Exploring periodontal conditions, salivary markers, and systemic inflammation in patients with cardiovascular diseases [J]. *Biomedicine*, 2024, 12(6): 1341.
- [26] Patapoutian A, Tate S, Woolf C J. Transient receptor potential channels: targeting pain at the source[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2009, 8(1): 55-68.
- [27] Li Q R, Gu Y Y, Liang J J, et al. A long journey to treat epilepsy with the gut microbiota[J]. *Front Cell Neurosci*, 2024, 18: 1386205.
- [28] Wu J, Masuy I, Biesiekierski J R, et al. Gut-brain axis dysfunction underlies FODMAP-induced symptom generation in irritable bowel syndrome [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 55(6): 670-682.
- [29] Bains M, Laney C, Wolfe A E, et al. Vasoactive intestinal peptide deficiency is associated with altered gut microbiota communities in male and female C57BL/6 mice[J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2689.
- [30] Li T, Yan Q J, Wen Y P, et al. Synbiotic yogurt containing konjac mannan oligosaccharides and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB12 alleviates constipation in mice by modulating the stem cell factor (SCF)/c-Kit pathway and gut microbiota[J]. *J Dairy Sci*, 2021, 104(5): 5239-5255.
- [31] Leceta J, Garin M I, Conde C. Mechanism of immunoregulatory properties of vasoactive intestinal peptide in the K/BxN mice model of autoimmune arthritis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 701862.
- [32] St Hilaire R C, Murthy S N, Kadowitz P J, et al. Role of VPAC1 and VPAC2 in VIP mediated inhibition of rat pulmonary artery and aortic smooth muscle cell proliferation[J]. *Peptides*, 2010, 31(8): 1517-1522.
- [33] Spiljar M, Merkler D, Trajkovski M. The immune system bridges the gut microbiota with systemic energy homeostasis: focus on TLRs, mucosal barrier, and SCFAs[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1353.
- [34] Zhang Q J, Zhang L X, Chen C, et al. The gut microbiota-artery axis: a bridge between dietary lipids and atherosclerosis? [J]. *Prog Lipid Res*, 2023, 89: 101209.
- [35] Jonik S, Marchel M, Grabowski M, et al. Gastrointestinal incretins-glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) beyond pleiotropic physiological effects are involved in pathophysiology of atherosclerosis and coronary artery disease-state of the art[J]. *Biology*, 2022, 11(2): 288.
- [36] Yamamoto H, Kishi T, Lee C E, et al. Glucagon-like peptide-1-responsive catecholamine neurons in the area postrema link peripheral glucagon-like peptide-1 with central autonomic control sites[J]. *J Neurosci*, 2003, 23(7): 2939-2946.
- [37] Ullah R, Rauf N, Nabi G, et al. Mechanistic insight into high-fat diet-induced metabolic inflammation in the arcuate nucleus of the hypothalamus[J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2021, 142: 112012.
- [38] Zhu G S, Zhao J X, Wang G, et al. *Bifidobacterium breve* HNX26M4 attenuates cognitive deficits and neuroinflammation by regulating the gut-brain axis in APP/PS1 mice[J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(11): 4646-4655.

[收稿日期 2024-05-20]