

野牦牛和家牦牛粪便菌群与短链脂肪酸关系的研究

刘传发^{1 2} 张良志¹ 付海波^{1 2} 李文靖¹ 张贺¹ 李吉叶³ 皮立¹ 张堰铭^{*}

(1 中国科学院西北高原生物研究所, 高原生物进化与适应重点实验室, 西宁 810001)

(2 中国科学院大学, 北京 100049) (3 青海省大通种牛场, 大通 810102)

摘要: 短链脂肪酸 (SCFA) 是反刍动物吸收饲草、饲料中营养物质的重要形式。肠道菌群能够降解食物生成 SCFA 并影响其比例。本文通过 16S rDNA 测序和气相色谱质谱联用仪, 分别测定了野牦牛 (*Bos mutus*) 和家牦牛 (*Bos grunniens*) 粪便菌群组成及 SCFA 含量, 通过比较分析两种牦牛肠道菌群与 SCFA 的关系, 筛选出野牦牛肠道中与 SCFA 高浓度有正相关关系的菌群。结果显示, 野牦牛粪便菌群主要有厚壁菌门 (Firmicutes) (66.47%)、拟杆菌门 (Bacteroidetes) (26.00%) 和变形菌门 (Proteobacteria) (3.48%), 主要的科有瘤胃球菌科 (Ruminococcaceae) (55.18%)、拟杆菌科 (Bacteroidaceae) (8.75%) 和毛螺菌科 (Lachnospiraceae) (7.57%), 家牦牛的菌群结构和组成与野牦牛相似。野牦牛粪便中 SCFA 以乙酸和丙酸为主, 乙酸、丙酸、异丁酸、正丁酸和正戊酸的含量均显著高于家牦牛 ($P < 0.01$)。Spearman 相关分析显示, 野牦牛粪便菌群中紫单胞菌科 (Porphyromonadaceae)、拟杆菌科 (Bacteroidaceae)、普雷沃氏菌科 (Paraprevotellaceae)、理研菌科 (Rikenellaceae) 和韦荣球菌科 (Erysipelotrichaceae) 与 SCFA 具有较强相关性 ($r > 0.4$), 而家牦牛仅有弱相关性 ($r < 0.3$)。说明牦牛后肠道具有丰富的能够促进 SCFA 生成的益生菌群, 进而提高食物的转化效率。

关键词: 野牦牛; 家牦牛; 粪便菌群; 短链脂肪酸

中图分类号: Q495

文献标识码: A

文章编号: 1000-1050 (2019) 01-0001-07

Relationship research between fecal microbes and short chain fatty acid between wild yak and domestic yak

LIU Chuanfa^{1 2}, ZHANG Liangzhi¹, FU Haibo^{1 2}, LI Wenjing¹, ZHANG He¹, LI Jiye³, PI Li¹, ZHANG Yanming^{1*}

(1 Key Laboratory of Adaptation and Evolution of Plateau Biota, Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810001, China)

(2 University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

(3 Datong Yak Breeding Farm of Qinghai Province, Datong 810102, China)

Abstract: Short chain fatty acids (SCFA), are a crucial form of nutrition for digestion and assimilation of grass for ruminants including the yaks. Gut microbiota degrades chyme, produces SCFA and influences its proportion. Here, we investigated the fecal microbiota and SCFA concentration in wild yak (*Bos mutus*) and domestic yak (*Bos grunniens*). We hypothesize that yaks' gut microbiota influence concentration of SCFA and in that way increase the assimilation of nutrients from the grass. Microbes and SCFA concentration of yaks were processed and measured by 16S rDNA and Gas Chromatography-Mass Spectrometry respectively. The results show that the yak fecal microbes are mainly composed of Firmicutes (66.47%, 68.38%) (wild yak and domestic yak respectively, the same below), Bacteroidetes (26.00%, 26.16%) and Proteobacteria (3.48%, 1.52%) at the phylum level. Furthermore, Ruminococcaceae (55.18%, 58.48%), Bacteroidaceae (8.75%, 9.59%) and Lachnospiraceae (7.57%, 6.14%) at the family level; the domestic yak has the similar mainly composition with wild yak. SCFA concentration (including acetic acid, propionic acid, i-butyric acid, n-butyric acid and n-valeric acid) in wild yak's feces are significantly higher than in domestic yak ($P < 0.01$). Spearman cor-

基金项目: 国家重点研发专项资助 (2016YFC0501900); 青海省自然科学基金青年项目资助 (2015-ZJ-922Q)

作者简介: 刘传发 (1991-), 男, 硕士研究生, 主要从事哺乳动物肠道菌群研究. E-mail: liuchuanfa15@mails.ucas.ac.cn

收稿日期: 2018-04-07; 修回日期: 2018-08-14

* 通讯作者, Corresponding author, E-mail: zhangym@nwipb.cas.cn

relation relationship analysis shows that there is strong positive correlation between Porphyromonadaceae, Bacteroidaceae, Paraprevotellaceae, Rikenellaceae, Erysipelotrichaceae and SCFA concentration in wild yaks ($r > 0.4$, $P < 0.05$). However, there only has weak positive correlation in domestic yaks microbes. Our result suggests that the digestion of grass in wild yaks is more efficient than in domestic yaks.

Key words: Wild yak (*Bos mutus*); Domestic yak (*Bos grunniens*); Fecal microbes; Short chain fatty acid

宿主与其体内的菌群存在着密切的关系, 食物、栖息环境以及组织器官状况均可影响宿主的肠道菌群组成及功能; 肠道菌群的改变又会影响机体的营养、器官功能和免疫状况 (Nicholson *et al.*, 2012; Aziz *et al.*, 2013)。因此, 解析宿主和肠道菌群的互作已成为营养生态学和进化生态学研究的热点 (Kurilshikov *et al.*, 2017)。

人类和反刍动物肠道菌群的研究表明, 作为“第二基因组”的肠道菌群受到宿主基因的影响, 并引发其结构和功能的改变 (Zhu *et al.*, 2010; Goodrich *et al.*, 2014; Sasson *et al.*, 2017)。肠道菌群结构和功能的变化将影响反刍动物对能量的获取 (Guan *et al.*, 2008)。食物经过消化道, 在菌群酶的作用下降解生成乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸和异戊酸等短链脂肪酸 (Short chain fatty acids, SCFA) (Demigne *et al.*, 1999; Tan *et al.*, 2014), 继而被胃肠吸收 (Van Houtert, 1993), 进入血液生成 ATP, 为机体提供 60% ~ 70% 的能量来源 (刘敏雄, 1991; Seymour *et al.*, 2005)。粪便菌群研究发现, 粪便中 SCFA 的含量与肠道能量摄取存在显著的正相关关系 (Rodriguez-Carrio *et al.*, 2017) SCFA 含量增高是菌群对食糜降解功能增强, 消化效率增加的表现 (Shabat *et al.*, 2016)。

SCFA 还可以作用于 G 蛋白偶联受体 (GPR43、GPR41、GPR109A 及 GPR91), 在维持结肠运动, 增强能量吸收, 调节结肠血流、pH 值、胰岛素敏感性、免疫力, 以及抗炎、抗肿瘤和肠道应急综合症等方面均发挥着重要作用 (Topping and Clifton 2001; Huda-Faujan *et al.*, 2010; Tan *et al.*, 2014; Koh *et al.*, 2016)。因此, 理解肠道菌群与 SCFA 的关系对探讨宿主的营养、代谢以及健康问题的机制均有重要意义。

野牦牛起源于青藏高原, 属于脊椎动物门 (Vertebrata), 哺乳纲 (Mammalia), 偶蹄目 (Artiodactyla), 牛科 (Bovidae), 牛属 (*Bos*), 是唯一一种在高寒地区繁衍至今的牛种, 主要分布于海拔 4 000 ~ 5 000 m 的山间盆地、湖盆四周及山麓缓

坡, 覆盖阿尔金山、羌塘、可可西里和三江源国家自然保护区以及周边人迹罕至的区域 (国家林业局, 2009)。家牦牛是野牦牛的驯化种, 主要分布于海拔 2 000 ~ 5 000 m 的区域, 是本地区最重要的家畜。经过多年的驯化, 家牦牛与野牦牛在体型上出现了明显的差异, 家牦牛平均体重 400 ~ 500 kg, 平均肩高 120 cm; 而野牦牛体重约 800 kg, 平均肩高约 160 cm (蔡立, 1992; 陆仲磷和李孔亮, 2005)。已有研究发现, 高原牦牛与平原黄牛瘤胃菌群组成及营养转换效率存在明显的差异, SCFA 生成的通路也有各自的特点 (Zhang *et al.*, 2016; Koh *et al.*, 2016)。探究野牦牛与家牦牛肠道菌群组成和营养代谢的差异, 可对改善家牦牛生产性能、肉奶品质具有重要的意义。

本文通过测定野牦牛和家牦牛的肠道菌群组成, 比较其与 SCFA 含量的相关性, 以期发现牦牛肠道菌群与短链脂肪酸的关系, 阐明肠道菌群调节营养代谢的规律, 从而找出野牦牛体型优于家牦牛的菌群证据。

1 研究方法

1.1 样品采样

本研究的样品采集地位于青海省大通种牛场 (北纬 37°15', 东经 101°22', 海拔 2 985 m ± 5 m)。场区内的野牦牛为野外救助个体或人工繁育后代, 家牦牛则为本地品种, 两类牦牛生境和食物基本一致。2015 年 9 月, 采集了 12 份野牦牛和 13 份家牦牛新鲜粪便样品。在目标动物排便后, 随即采集新鲜样品, 标记后置于液氮中, 回到实验室后转存于 -80℃ 冰箱中。

1.2 样品测定

冻存的粪便样品经干冰填充后寄送到北京诺致源生物信息科技有限公司进行双末端 16S rDNA 扩增子测序。测序平台为 Illumina HiSeq PE250, 所选保守区为 V4 区。测序文库构建应用 TruSeqR DNA PCR-Free 样品制备试剂盒 (美国 Illumina 公司), 文库质量验证 Qubit@ 2.0 荧光仪 (美国赛

默飞世尔科技公司) 和安捷伦生化分析仪 2100 系统 (美国安捷伦科技有限公司)。

SCFA 测定在中国科学院西北高原生物研究所分析测试中心完成。样品测定采用已公布的 SCFA 衍生化和气相色谱质谱联用法 (Zheng *et al.*, 2013); 样品经碱化、匀浆、离心、衍生化、超声波萃取后上样测定, 测定仪器为全自动进样气相色谱质谱联用仪 (Agilent 7890/5975C - GC/MSD, 美国安捷伦科技有限公司)。测定时, 采用 HP - 5 MS 毛细管色谱柱, 分流比为 10: 1, 进样量 1 μ L, 以高纯氮气为载气, 升温采用程序升温模式。质谱溶剂延迟 2.2 s, EI 电离方式, 质量扫描模式选择离子扫描。

1.3 数据分析

原始数据经 Reads 拼接、过滤、OTUs (Operational Taxonomic Units, 可操作分类单元) 聚类后进一步获得物种注释和丰度分析。原始序列组装过程应用 FLASH (V 1.2.7, <http://ccb.jhu.edu/software/FLASH/>) (Caporaso *et al.*, 2010), 用 QIIME (V 1.8.0) (Caporaso *et al.*, 2010) 对数据进行过滤, 并用 UCHIME 算法 (http://www.drive5.com/usearch/manual/uchime_algo.html) (Edgar *et al.*, 2011) 去除嵌合体。OTU 聚类和物种注释分别应用 Uparse 软件 (V 7.0.1001) (Edgar, 2013) 和 RDP 分类器 (V 2.2) (Wang *et al.*, 2007), 依据数据库为 GreenGene 数据库 (DeSantis *et al.*, 2006)。

OTU 数据经归一化后, 对数据进行分析 and 可视化展示, Venn 图应用 Calculate and draw custom Venn diagrams 在线温恩图生成程序 (<http://bioinformatics.psb.ugent.be/webtools/Venn/>)。牦牛菌群物种分布应用 RStudio 软件 (V 1.1.442) (Racine, 2012) 和 R 软件 (V 3.4.2) (R Core Team, 2017) 进行计算; 短链脂肪酸结果应用 GraphPad Prism 7 (GraphPad 公司) 进行单因素方差分析; PCA 排序图应用 ade4 和 ggplot2 等 R 软件包绘制; 菌群与 SCFA 的 Spearman 相关性分析应用 corplot 和 psych R 软件包, 分析结果用热图形式进行展示, 以相关系数绝对值来衡量相关性, 绝对值在 0 ~ 0.2 为极弱相关或无相关, 绝对值在 0.2 ~ 0.4 为弱相关, 绝对值在 0.4 ~ 0.6 为中等程度相关, 绝对值在 0.6 ~ 0.8 为强相关, 绝对值在 0.8 ~ 1.0 为极强相关。

2 结果

2.1 OTU 数目

野牦牛和家牦牛样品测序数据经聚类、筛选后分别获得 1816 ± 124 和 1927 ± 193 个 OTUs, 家牦牛平均单独拥有 357 个 OTUs, 野牦牛独有 219 个 OTUs, 共同拥有 1591 个 OTUs (图 1)。两类牦牛 OTU 的数量差异不显著 ($t = 1.69, P = 0.10$)。

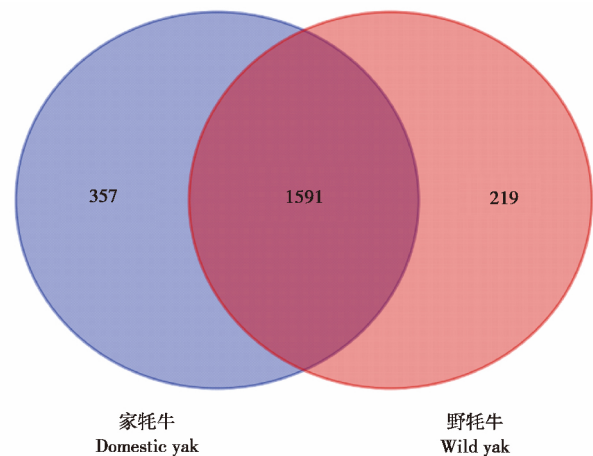


图 1 牦牛菌群 OTU 数目

Fig. 1 OTU number of yaks' microbes

2.2 物种分布

肠道菌群的组成结果 (图 2) 表明, 在门水平上, 野牦牛以厚壁菌门 (Firmicutes) (66.47%)、拟杆菌门 (Bacteroidetes) (26.00%) 和变形菌门 (Proteobacteria) (3.48%) 为主; 而在科水平上则以瘤胃球菌科 (Ruminococcaceae) (55.18%)、拟杆菌科 (Bacteroidaceae) (8.75%) 和毛螺菌科 (Lachnospiraceae) (7.57%) 为主。家牦牛在门水平上以厚壁菌门 (68.38%) 和拟杆菌门 (26.16%) 为主, 两种牦牛在该水平上未有明显的差异 ($P > 0.05$)。家牦牛在科水平上主要以瘤胃球菌科 (58.48%)、毛螺菌科 (6.14%) 和拟杆菌科 (9.59%) 为主, 其瘤胃球菌科、拟杆菌科占比显著高于野牦牛 ($t = 1.71, P < 0.05$), 而毛螺菌科、琥珀酸弧菌科 (0.05%) 和 RF16 科 (1.72%) 占比显著低于野牦牛 ($t = -1.40, P < 0.05$); 两种牦牛在梭菌科、普雷沃氏菌科、理研菌科、紫单胞菌科、甲烷菌科、韦荣球菌科和消化链球菌科等的占比则无显著的差异 ($P > 0.05$)。

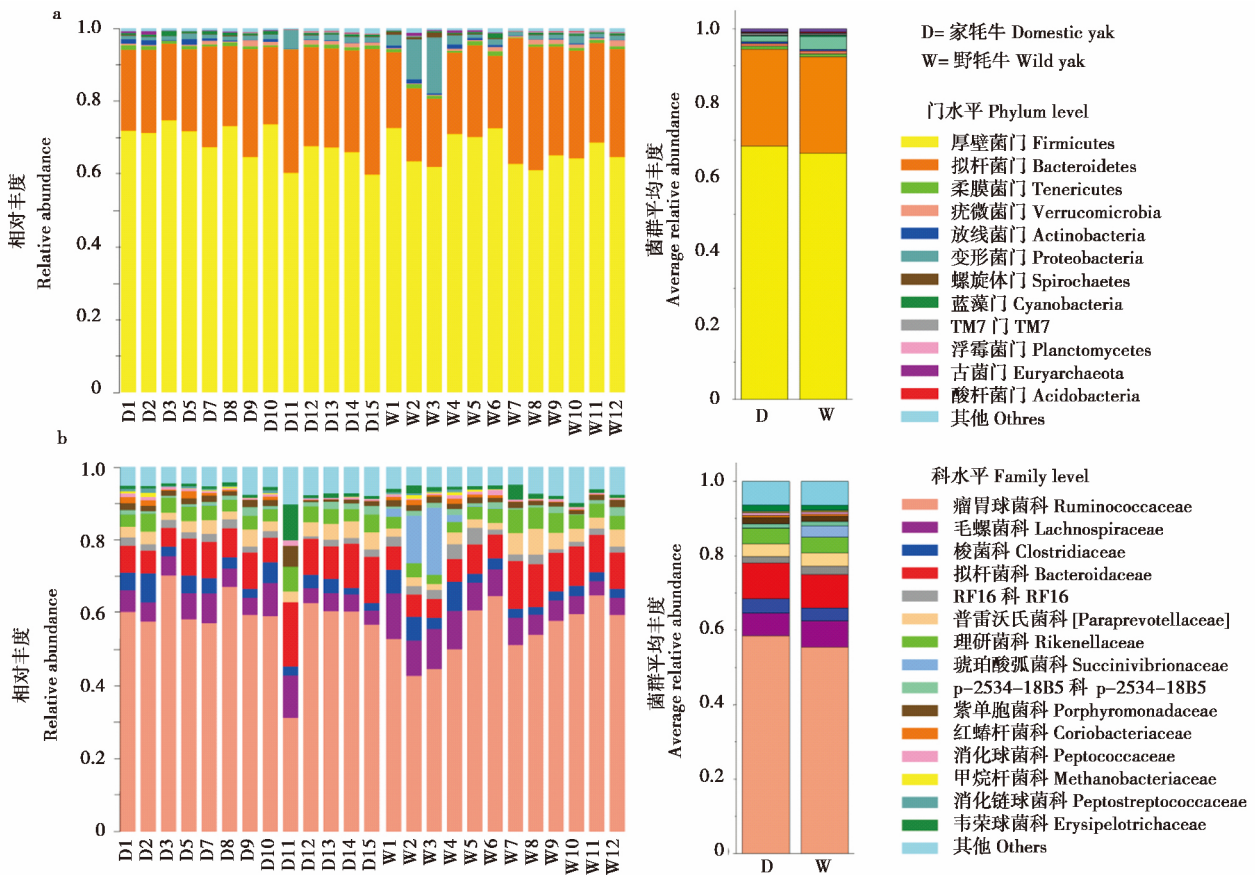


图2 牦牛肠道菌群门、科水平相对丰度和平均相对丰度 (a: 门水平, b: 科水平)

Fig. 2 Relative abundance and average relative abundance of microbes of yaks at the phylum and family levels (a: phylum level, b: family level)

2.3 野牦牛粪便 SCFA 含量

野牦牛的 SCFA 主要成分为乙酸和丙酸, 占比分别为 95.34% 和 1.12%, 其次为正丁酸、异丁酸、正戊酸和异戊酸; 其中乙酸 ($t = 6.96, P < 0.001$)、丙酸 ($t = 4.08, P < 0.001$)、异丁酸 ($t = 3.48, P < 0.002$)、正丁酸 ($t = 7.29, P < 0.001$)、正戊酸 ($t = 3.20, P < 0.005$) 浓度显著高于家牦牛, 而异戊酸差异不显著 ($t = 1.39, P = 0.17$) (图 3 a~f)。野牦牛和家牦牛的 SCFA 含量主成分分析 (PCA) 显示, 主成分 1 (PC1) 贡献率为 99%, 主成分 2 (PC2) 贡献率为 0.8%, 家牦牛和野牦牛在 PCA 排序图上明显分为两类 (图 3 g)。

2.4 菌群与粪便中 SCFA 的关系

野牦牛菌群在科水平上与 SCFA 浓度的 Spearman 相关分析 (图 4a) 显示, 拟杆菌科、普雷沃氏菌科 (Paraprevotellaceae)、理研菌科 (Rikenellaceae) 和韦荣球菌科 (Erysipelotrichaceae) 与异丁酸及异戊酸含量相关系数绝对值在 0.5~0.6; 紫单胞菌

科 (Porphyromonadaceae) 与正丁酸含量相关系数的绝对值也在 0.5~0.6 的范围, 正相关程度达到中等水平; 紫单胞菌科和韦荣球菌科与乙酸生成呈弱正相关关系 ($0.3 < r < 0.4$); 紫单胞菌科、红螭杆菌科 (Coriobacteriaceae) 与丙酸生成呈弱正相关关系 ($0.3 < r < 0.4$); 韦荣球菌科、消化球菌科 (Peptococcaceae) 与正戊酸生成呈弱正相关 ($0.3 < r < 0.4$); 而瘤胃球菌科和琥珀酸弧菌科与 SCFA 浓度呈弱负相关 ($r < 0.4$)。

家牦牛肠道菌群与 SCFA 浓度相关性分析 (图 4b) 显示, 红螭杆菌科与异戊酸生成呈中等程度正相关 ($r = 0.53$); 拟杆菌科、普雷沃氏菌科、理研菌科、消化球菌科与家牦牛的 SCFA 生成呈弱正相关 (相关系数 $r < 0.4$); 琥珀酸弧菌科与 SCFA 浓度呈中等程度负相关 ($-0.5 > r > -0.4$)。

3 讨论

本研究测定了野牦牛和家牦牛的粪便菌群组成和 SCFA 浓度, 分析了牦牛粪便菌群结构和 SCFA

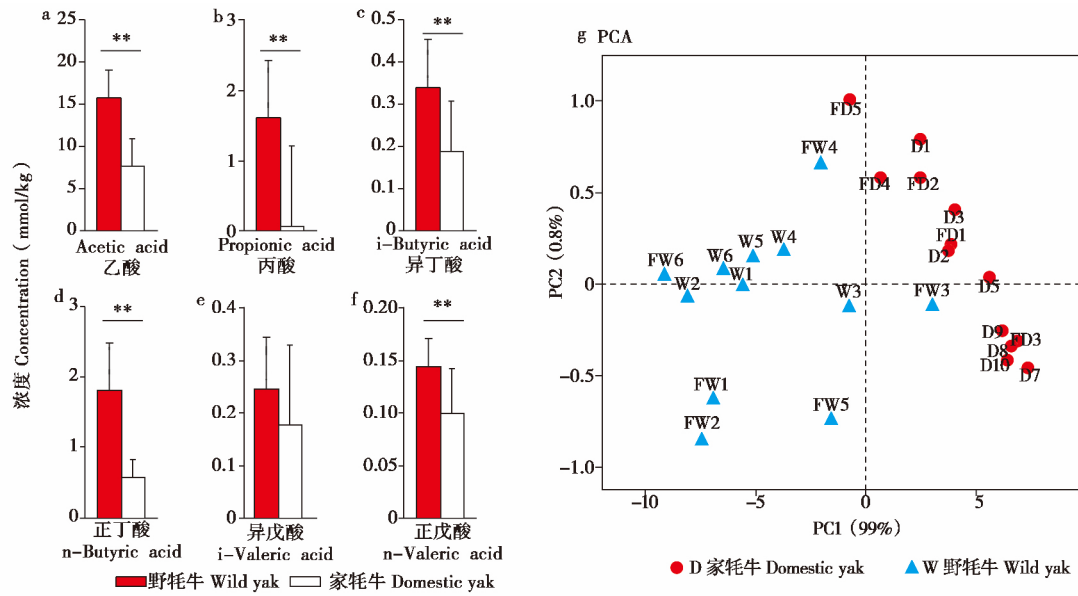


图3 牦牛粪便 SCFA 浓度. 其中图 a~f 分别代表家牦牛与野牦牛粪便中乙酸、丙酸、异丁酸、正丁酸、异戊酸和正戊酸的浓度 (** $P < 0.01$), 而异戊酸浓度无显著差异 ($P = 0.17$). 图 g 为基于 SCFA 含量所做 PCA 分析

Fig. 3 Short chain fatty acid concentration in yaks' feces. Concentration of acetic acid (a), propionic acid (b), i-butyric acid (c), n-butyric acid and n-valeric acid have significant differences (** $P < 0.01$) between wild yak and domestic yak, however i-valeric acid has no significant difference ($P = 0.17$). A principal component analysis was made to show the difference of SCFA concentration between yaks (g)

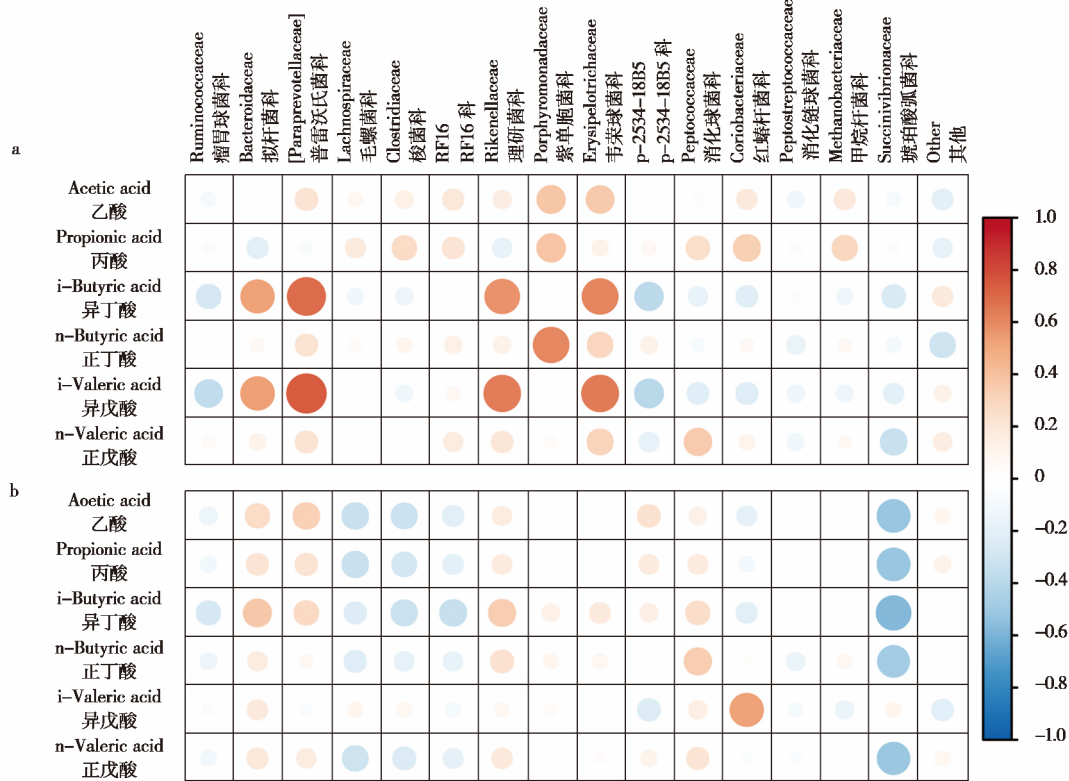


图4 牦牛菌群与 SCFA 浓度的相关关系. a, 野牦牛; b, 家牦牛. 标尺中棕色为正相关, 蓝色为负相关, 数字代表相关系数 r
 Fig. 4 Relationship between yaks microbes and SCFA concentration. a, wild yak; b, domestic yak. The brown means positive correlation relationship, and the blue represents negative correlation relationship, number on the right represents correlation relationship ratio r

浓度的关系,在完善牦牛菌群数据库的同时也比较了野牦牛和家牦牛食物资源利用效率的差异。

本研究中野牦牛为野外救助和圈养自繁个体,它们与家牦牛所处生境基本一致,食物结构无差异。在此种情况下,野牦牛与家牦牛菌群结构存在明显差异,表明后肠道菌群结构主要受到宿主遗传因素的影响。在对人类 (Blekhman *et al.*, 2015; Gomez *et al.*, 2017)、小鼠 (Leamy *et al.*, 2014; Parker *et al.*, 2017)、猪 (Lu *et al.*, 2018) 等的研究中发现,宿主基因和遗传差异可显著影响菌群的结构和功能。牦牛全基因组研究表明,野牦牛与家牦牛在营养代谢、性情等相关基因上出现了明显的分化 (Qiu *et al.*, 2015)。牦牛后肠道菌群结构的差异可能受到宿主营养代谢等遗传变异的影响。

菌群测序与分析结果显示,野牦牛粪便菌群结构以厚壁菌门和拟杆菌门为主,这与 Nie 等 (2017) 所测半圈养牦牛肠道内容物菌群结构近似;巴西瘤牛的全消化道菌群的研究也表明粪便样品与后肠道菌群结构总体一致 (De Oliveira *et al.*, 2013),此结果表明本研究采用粪便样品来探讨牦牛后肠道菌群结构和功能具有一定的合理性。此外,在反刍动物中,后肠道约占总消化道的 17%,但其为整个机体提供了 5% ~ 30% 能量 (刘敏雄, 1991),说明后肠道菌群在营养物质消化和吸收等方面具有重要的作用,同时也可以在一定程度上反映宿主能量利用效率。野牦牛 SCFA 的浓度高于家牦牛,尤其是乙酸、丙酸和正丁酸的浓度,表明野牦牛菌群对食糜的消化能力强于家牦牛。有研究指出,小尾寒羊的后肠道聚集了产生 SCFA 的大量菌群,是产生 SCFA 的重要区域 (Zhang *et al.*, 2018),牦牛和其它反刍动物也普遍存在类似的肠道菌群 (刘敏雄, 1991)。这些菌群在不同的反刍动物体内发挥着不同的作用,有些反刍动物的菌群可为宿主转化出更多的 SCFA,而有些则生成甲烷 (Shabat *et al.*, 2016)。

菌群与 SCFA 的相关关系分析结果表明,野牦牛许多菌群之间存在正相关关系,包括拟杆菌科、普雷沃氏菌科、理研菌科、紫单胞菌科、韦荣球菌科等。整体上,家牦牛肠道菌群与 SCFA 正相关关系较弱,负相关关系较强。在野牦牛肠道中菌群促进了 SCFA 的生成,在家牦牛中促进效应不明显,且有抑制效应。SCFA 的生成与菌群存在着密切的

关系,菌群通过丙烯酸—甲酸裂解通路和 Wood-Ljungdahl 通路生成乙酸,通过琥珀酸通路、丙二醇通路和丙烯酸通路生成丙酸,通过丁酸激酶通路和丁酰-CoA: 乙酸 CoA 转移酶通路生成丁酸,并能通过甲烷生成通路将 H₂ 和 CO₂ 按比例生成 CH₄ (Louis *et al.*, 2014)。菌群拥有多样的通路,可通过自身特有的代谢活动影响 SCFA 的生成。

本研究中,野牦牛 SCFA 显著高于家牦牛,说明野牦牛后肠道菌群对食糜的降解、转化效率高于家牦牛。牦牛全基因组研究发现基因组富集了与 SCFA 代谢通路 (map04971 和 map00020) 相关的基因 (Qiu *et al.*, 2012),这些基因的表达需要外界环境的匹配才能提高宿主的适应能力。本研究结果表明,野牦牛菌群在食物降解以及能量物质转化等方面与这些代谢通路形成了协同效应,进而使宿主能量供需达到平衡。

参考文献:

- Aziz Q, Dore J, Emmanuel A, Guarner F, Quigley E M. 2013. Gut microbiota and gastrointestinal health: current concepts and future directions. *Neurogastroenterol Motil*, **25**: 4-15.
- Blekhman R, Goodrich J K, Huang K, Sun Q, Bukowski R, Bell J T, Spector T D, Keinan A, Ley R E, Gevers D, Clark A G. 2015. Host genetic variation impacts microbiome composition across human body sites. *Genome Biol*, **16**: 191.
- Caporaso J G, Kuczynski J, Stombaugh J, Bittinger K, Bushman F D, Costello E K, Fierer N, Pena A G, Goodrich J K, Gordon J I, Huttenhower G A, Kelley S T, Knights D, Koenig J E, Ley R E, Lozupone C A, McDonald D, Muegge B D, Pirrung M, Reeder J, Sevinsky J R, Turnbaugh P J, Walters W A, Widmann J, Yatsunenko T, Zaneveld J, Knight R. 2010. QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data. *Nat Methods*, **7**: 335-336.
- De Oliveira M N, Jewell K A, Freitas F S, Benjamin L A, Totola M R, Borges A C, Moraes C A, Suen G. 2013. Characterizing the microbiota across the gastrointestinal tract of a Brazilian Nelore steer. *Vet Microbiol*, **164**: 307-314.
- Demigne C, Remesy C, Morand C. 1999. Short Chain Fatty Acids. Springer Netherlands.
- DeSantis T Z, Hugenholtz P, Larsen N, Rojas M, Brodie E L, Keller K, Huber T, Dalevi D, Hu P, Andersen G L. 2006. Greengenes, a chimera-checked 16S rRNA gene database and workbench compatible with ARB. *Applied and Environmental Microbiology*, **72**: 5069-5072.
- Edgar R C. 2013. UPARSE: highly accurate OTU sequences from microbial amplicon reads. *Nat Methods*, **10**: 996-998.
- Edgar R C, Haas B J, Clemente J C, Quince C, Knight R. 2011. UCHIME improves sensitivity and speed of chimera detection. *Bioinformatics*, **27**: 2194-2200.
- Gomez A, Espinoza J L, Harkins D M, Leong P, Saffery R, Bockmann M, Torralba M, Kuelbs C, Kodukula R, Inman J, Hughes T, Craig

- J M ,Highlander S K ,Jones M B ,Dupont C L ,Nelson K E. 2017. Host genetic control of the oral microbiome in health and disease. *Cell Host Microbe* ,**22**: 269 – 783.
- Goodrich J K ,Waters J L ,Poole A C ,Sutter J L ,Koren O ,Blekhnman R ,Beaumont M ,Van Treuren W ,Knight R ,Bell J T ,Spector T D ,Clark A G ,Ley R E. 2014. Human genetics shape the gut microbiome. *Cell* ,**159**: 789 – 799.
- Guan L L ,Nkrumah J D ,Basarab J A ,Moore S S. 2008. Linkage of microbial ecology to phenotype: correlation of rumen microbial ecology to cattle' feed efficiency. *FEMS Microbiol Lett* ,**288** (1) : 85 – 91.
- Van Houtert M F J. 1993. The production and metabolism of volatile fatty acids by ruminants fed roughages: a review. *Animal Feed Science and Technology* ,**43** (3 – 4) : 189 – 225.
- Huda-Faujan N ,Abdulmir A S ,Fatimah A B ,Anas O M ,Shuhaimi M ,Yazid A M ,Loong Y Y. 2010. The impact of the level of the intestinal short chain fatty acids in inflammatory bowel disease patients versus healthy subjects. *The Open Biochemistry Journal* ,**4**: 53 – 58.
- Koh A ,De Vadder F ,Kovatcheva-Datchary P ,Backhed F. 2016. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell* ,**165**: 1332 – 1345.
- Kurilshikov A ,Wijmenga C ,Fu J Y ,Zhernakova A. 2017. Host genetics and gut microbiome: challenges and perspectives. *Trends in Immunology* ,**38**: 633 – 647.
- Leamy L J ,Kelly S A ,Nietfeldt J ,Legge R M ,Ma F ,Hua K ,Sinha R ,Peterson D A ,Walter J ,Benson A K. 2014. Host genetics and diet ,but not immunoglobulin A expression ,converge to shape compositional features of the gut microbiome in an advanced intercross population of mice. *Genome Biol* ,**15**: 552.
- Louis P ,Hold G L ,Flint H J. 2014. The gut microbiota ,bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nat Rev Microbiol* ,**12**: 661 – 672.
- Lu D ,Tiezzi F ,Schillebeeckx C ,McNulty N P ,Schwab C ,Shull C ,Maltecca C. 2018. Host contributes to longitudinal diversity of fecal microbiota in swine selected for lean growth. *Microbiome* ,**6**: 4.
- Nicholson J K ,Holmes E ,Kinross J ,Burcelin R ,Gibson G ,Jia W ,Pettersson S. 2012. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science* ,**336**: 1262 – 1267.
- Nie Y ,Zhou Z ,Guan J ,Xia B ,Luo X ,Yang Y ,Fu Y ,Sun Q. 2017. Dynamic changes of yak (*Bos grunniens*) gut microbiota during growth revealed by polymerase chain reaction – denaturing gradient gel electrophoresis and metagenomics. *Asian – Australas J Anim Sci* ,**30**: 957 – 966.
- Parker A ,Lawson M ,Vaux L ,Pin C. 2017. Host-microbe interaction in the gastrointestinal tract. *Environ Microbiol* , Suppl 1.
- Qiu Q ,Wang L ,Wang K ,Yang Y ,Ma T ,Wang Z ,Zhang X ,Ni Z ,Hou F ,Long R ,Abbott R ,Lenstra J ,Liu J. 2015. Yak whole – genome resequencing reveals domestication signatures and prehistoric population expansions. *Nat Commun* ,**6**: 10283.
- Qiu Q ,Zhang G ,Ma T ,Qian W ,Wang J ,Ye Z ,Cao C ,Hu Q ,Kim J ,Larkin D M ,Auvil L ,Capitanu B ,Ma J ,Lewin H A ,Qian X ,Lang Y ,Zhou R ,Wang L ,Wang K ,Xia J ,Liao S ,Pan S ,Lu X ,Hou H ,Wang Y ,Zang X ,Yin Y ,Ma H ,Zhang J ,Wang Z ,Zhang Y ,Zhang D ,Yonezawa T ,Hasegawa M ,Zhong Y ,Liu W ,Zhang Y ,Huang Z ,Zhang S ,Long R ,Yang H ,Wang J ,Lenstra J A ,Cooper D N ,Wu Y ,Wang J ,Shi P ,Wang J ,Liu J. 2012. The yak genome and adaptation to life at high altitude. *Nat Genet* ,**44**: 946 – 949.
- Racine J S. 2012. Studio: a platform-independent IDE for R and Sweave. *Journal of Applied Econometrics* ,**27**: 167 – 172.
- Rodriguez-Carrio J ,Salazar N ,Margolles A ,Gonzalez S ,Gueimonde M ,de Los Reyes-Gavilan C G ,Suarez A. 2017. Free fatty acids profiles are related to gut microbiota signatures and short-chain fatty acids. *Front Immunol* ,**8**: 823.
- R Core Team. 2017. R: A Language and Environment for Statistical Computing. (ed by R Foundation for Statistical Computing V , Austria) . <https://www.R-project.org/>.
- Sasson G ,Kruger Ben-Shabat S ,Seroussi E ,Doron-Faigenboim A ,Shterzer N ,Yaacoby S ,Berg Miller M E ,White B A ,Halperin E ,Mizrahi I. 2017. Heritable bovine rumen bacteria are phylogenetically related and correlated with the cow' s capacity to harvest energy from its feed. *mBio* ,**8** (4) : 703 – 717.
- Seymour W M ,Campbell D R ,Johnson Z B. 2005. Relationships between rumen volatile fatty acid concentrations and milk production in dairy cows: a literature study. *Animal Feed Science and Technology* ,**119** (1 – 2) : 155 – 169.
- Shabat S K ,Sasson G ,Doron-Faigenboim A ,Durman T ,Yaacoby S ,Berg Miller M E ,White B A ,Shterzer N ,Mizrahi I. 2016. Specific microbiome – dependent mechanisms underlie the energy harvest efficiency of ruminants. *ISME J* ,**10** (12) : 2958 – 2972.
- Tan J ,McKenzie C ,Potamitis M ,Thorburn A N ,Mackay C R ,Macia L. 2014. The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Adv Immunol* ,**121**: 91 – 119.
- Topping D L ,Clifton P M. 2001. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiological Reviews* ,**81**: 1031 – 1064.
- Wang Q ,Garrity G M ,Tiedje J M ,Cole J R. 2007. Naive Bayesian classifier for rapid assignment of rRNA sequences into the new bacterial taxonomy. *Applied and Environmental Microbiology* ,**73**: 5261 – 5267.
- Zhang H ,Shao M ,Huang H ,Wang S ,Ma L ,Wang H ,Hu L ,Wei K ,Zhu R. 2018. The dynamic distribution of small-tail han sheep microbiota across different intestinal segments. *Front Microbiol* ,**9**: 32.
- Zhang Z ,Xu D ,Wang L ,Hao J ,Wang J ,Zhou X ,Wang W ,Qiu Q ,Huang X ,Zhou J ,Long R ,Zhao F ,Shi P. 2016. Convergent evolution of rumen microbiomes in high-altitude mammals. *Curr Biol* ,**26**: 1873 – 1879.
- Zheng X ,Qiu Y ,Zhong W ,Baxter S ,Su M ,Li Q ,Xie G ,Ore B M ,Qiao S ,Spencer M D ,Zeisel S H ,Zhou Z ,Zhao A ,Jia W. 2013. A targeted metabolomic protocol for short-chain fatty acids and branched-chain amino acids. *Metabolomics* ,**9**: 818 – 827.
- Zhu B ,Wang X ,Li L. 2010. Human gut microbiome: the second genome of human body. *Protein & Cell* ,**1**: 718 – 725.
- 蔡立. 1992. 中国牦牛. 北京: 中国农业出版社.
- 国家林业局. 2009. 中国重点陆生野生动物资源调查. 北京: 中国林业出版社.
- 刘敏雄. 1991. 反刍动物消化生理学. 北京: 北京农业大学出版社.
- 陆仲磷,李孔亮. 2005. 中国野牦牛分布、类型及利用. 中国草食动物科学, (增刊 2) : 245 – 247.