

退役老龄 C57BL/6 小鼠肠道菌群特征分析*

董浩 冯曦 杨纪礼扬 崔璐霞 王晶 张乐颖 梁春南 左琴 巩薇

(中国食品药品检定研究院 国家啮齿类实验动物资源库,北京 102629)

摘要:目的 研究退役老龄 C57BL/6 小鼠的肠道菌群特征。方法 分别收集雌性 8 周龄(对照组,10 只)和退役 72 周龄(老年组,10 只)C57BL/6 小鼠的直肠内容物样品,采用 16S rRNA 通用引物扩增 V3-V4 区并进行高通量测序,使用 QIIME 软件对不同组样品中菌群组成和多样性指标进行分析,使用线性判别分析效应大小(LEfSe)软件比较各组样品中具有统计学差异的菌群标志物。结果 从 20 只 C57BL/6 小鼠的肠道菌群样本中共获得 16S rRNA 有效序列 1 618 804 条。在门水平上,拟杆菌门和厚壁菌门在两组样品中都是相对丰度较高的优势菌。 α 多态性分析结果显示,Observed features、Chao1、Shannon、Simpson、Good's coverage 等 5 项指标在两组样品中均无显著差异($P>0.05$); β 多态性分析结果显示,老龄组小鼠与对照组小鼠肠道内容物样品差异有统计学意义($P<0.05$);LEfSe 分析结果表明,在老龄组小鼠的肠道菌群中,红螯菌纲(Coriobacteriia),红螯菌目(Coriobacteriales),埃格特菌科(Eggerthellaceae)和肠杆菌属(*Enterorhabdus*)的细菌被鉴定为具有显著性差异的生物标志物。Clostridia-UCG-014 所属的目,理研菌科(Rikenellaceae)和另枝菌属(*Alistipes*)的细菌则在对照组小鼠的肠道菌群内显著富集。结论 本研究利用 16S rRNA 高通量测序分析了退役老龄 C57BL/6 小鼠直肠内容物肠道菌群的组成、丰度等基本特点,为深入了解退役老龄 C57BL/6 小鼠的生物学特性,以及开展衰老相关研究中动物模型的选用提供了基础数据。

关键词: 衰老;C57BL/6 小鼠;肠道菌群;16S rRNA 高通量测序

中图分类号: Q95-3 文献标志码: A 文章编号: 1006-6179(2026)03-0009-06

DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2026.03.002

Analysis of Gut Microbiota Characteristics in Retired Aged C57BL/6 Mice

Dong Hao, Feng Xi, Yang Jiliyang, Cui Luxia, Wang Jing,
Zhang Leying, Liang Chunnan, Zuo Qin, Gong Wei

(National Institutes for Food and Drug Control, National Rodent Laboratory Animal Resources Center, Beijing 102629, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of gut microbiota in retired aged C57BL/6 mice. **Methods** Rectal content samples were collected from female C57BL/6 mice at 8 weeks of age (control group, $n=10$) and retired mice at 72 weeks of age (aged group, $n=10$). The V3-V4 hypervariable region of the 16S rRNA gene was amplified using universal primers and sequenced via high-throughput sequencing technology. Microbial community composition and diversity indices were analyzed using QIIME software, while linear discriminant analysis effect size (LEfSe) was employed to identify statistically significant microbial biomarkers between the two groups. **Results** A total of 1 618 804 high-quality 16S rRNA sequences were obtained from the gut microbiota samples of 20 C57BL/6 mice. At the phylum level, Bacteroidetes and Firmicutes were the dominant taxa with relatively high abundance in both

收稿日期: 2026-03-18

* 基金项目: 国家重点研发计划(2022YFF0710501)。

作者简介: 董浩(1985—),男,副研究员,研究方向为实验动物学研究。E-mail: tunghao@163.com。

通信作者: 左琴(1975—),女,副研究员,研究方向为实验动物遗传与资源保存。E-mail: zuoqin2001@163.com。

巩薇(1973—),女,副研究员,研究方向为实验动物学研究。E-mail: gongwei@nifdc.org.cn。

groups. Alpha diversity analysis revealed no significant differences between the two groups in any of the five indices measured: Observed features, Chao1, Shannon, Simpson, and Good's coverage. However, beta diversity analysis indicated a statistically significant separation in microbial community structure between the aged group and the control group ($P < 0.05$). LEfSe analysis revealed that bacteria from the class Coriobacteriia, order Coriobacteriales, family Eggerthellaceae, and genus *Enterorhabdus* were identified as significant biomarkers in the gut microbiota of the aged group mice. In contrast, bacteria belonging to the order of Clostridia-UCG-014, family Rikenellaceae, and genus *Alistipes* were significantly enriched in the gut microbiota of the control group mice. **Conclusion** This study characterized the composition and abundance of the gut microbiota in rectal contents of retired aged C57BL/6 mice using 16S rRNA high-throughput sequencing. These findings provide fundamental data for understanding the biological characteristics of retired aged C57BL/6 mice and offer valuable reference information for the selection of appropriate animal models in aging-related research.

Key words: aging; C57BL/6 mice; gut microbiota; 16S rRNA high-throughput sequencing

随着年龄的自然增长,机体各系统、器官的结构与功能会发生不可逆转且进行性加重的全面衰退,这一过程即为生理性衰老。值得注意的是,尽管衰老并非疾病状态,但它构成了多种病理变化的基础,主要表现为机体适应能力减退、防御机能下降、体质虚弱及对疾病的易感性显著增高^[1-2]。受益于现代医疗技术的飞速进步,人类平均预期寿命大幅延长。据预测,2015年至2050年间,老年人口(>60岁)的占比将由12%攀升至22%。人口结构的深刻变化直接导致公共医疗系统面临的压力倍增,使其承载能力与服务体系面临前所未有的考验^[3]。因此,衰老相关研究已成为生命科学领域的研究热点。

由于小鼠和人类在遗传机制和生理表征方面的高度相似性,小鼠模型已经广泛应用于人类衰老的医学研究之中。其中,C57BL/6小鼠作为第一种完成全基因组测序的小鼠品系,在衰老相关的应用最为广泛。在利用C57BL/6小鼠开展衰老相关研究时,由于饲养周期长(通常需要饲养12月龄以上)、自然损耗率高,老龄鼠模型的价格居高不下。为降低模型构建成本,部分研究中使用繁殖能力下降的退役种鼠继续饲养至目标月龄。然而,退役种鼠通常经历过多次妊娠,其生理背景与自然衰老的未生育小鼠可能存在差异,这是否会对后续实验数据造成干扰,目前尚缺乏系统评估。因此,本研究以肠道菌群为切入点,探究由退役种鼠培育而来的老龄鼠与成年期小鼠之间的菌群差异,以期老龄鼠相关研究的模型选择和数据解读提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物:10只72周龄的雌性退役老龄C57BL/6小鼠(老龄组)和10只8周龄的雌性C57BL/6小鼠(对照组)由中国食品药品检定研究院实验动物资源研究所提供,实验动物生产许可证号为SCXK(京)2022-0002。上述C57BL/6小鼠饲养环境为中国食品药品检定研究院的屏障级实验室动物设施,饮用水为酸化水。实验动物使用许可证号为SYXK(京)2022-0014。本实验已通过中国食品药品检定研究院实验动物福利伦理审查,伦理审批号为中检动(福)第2023(B)056号。

1.1.2 主要试剂与仪器:大小鼠辐照繁殖饲料(230010421,武汉市万千佳兴生物科技有限公司);粪便基因组DNA提取试剂盒(DP328)、Universal DNA纯化回收试剂盒(DP214-03)均购自天根生化科技(北京)有限公司;The NEBNext Ultra II DNA Library Prep Kit建库试剂盒(E7645B,新英格兰生物实验室)。梯度PCR仪(T100,BIO-RAD公司);Qubit 2.0荧光分光光度计(Qubit 2.0,赛默飞世尔科技公司);NovaSeq 6000高通量测序仪(NovaSeq 6000,Illumina公司)。

1.2 方法

1.2.1 样品采集:使用CO₂将所有的小鼠进行安乐死,确定动物死亡后迅速进行解剖,收集小鼠的直肠内容物,分别放入无菌的EP管中,暂时冻存于-80℃超低温冰箱,交由北京诺禾致源科技

股份有限公司进行样品处理和后续测序分析。

1.2.2 样品总 DNA 的提取和 PCR 扩增:采用十六烷基三甲基溴化铵 (hexadecyl trimethyl ammonium bromide, CTAB) 法提取小鼠粪便样品的总 DNA, 对所提取 DNA 样品的纯度和浓度检测合格后使用无菌水将 DNA 样品的浓度稀释至 1 ng/μL。以稀释后的总 DNA 为模板, 采用细菌 16S rRNA 基因 V3-V4 高变区特异性引物 (341F: 5'-CCTAYGGGRBGC ASCAG-3' 和 806R: 5'-GGACTACNNGGGTATCTAA T-3', 其 5' 端携带 barcode 序列) 进行 PCR 扩增。扩增反应使用 NEB 公司的 Phusion® High-Fidelity PCR Master Mix with GC Buffer 及高效高保真 DNA 聚合酶。

1.2.3 PCR 产物的混样和纯化:使用 2% 琼脂糖凝胶电泳对 PCR 扩增产物进行检测, 并根据 PCR 产物的浓度进行等量混样, 使用 Universal DNA 纯化回收试剂盒对含有目的条带大小 DNA 片段的胶块进行回收。

1.2.4 文库构建和上机测序:使用 NEBNext® Ultra™ IIDNA Library Prep Kit 建库试剂盒构建文库, 并使用 Qubit 荧光分光光度计和 qPCR 对所构建的文库进行定量。使用 NovaSeq6000 测序平台对检测合格的文库进行测序。

1.2.5 测序数据处理:基于 barcode 序列和 PCR 扩增引物序列从下机数据中拆分出各样本的数据, 截去 barcode 和 PCR 扩增引物序列后, 使用 FLASH 软件 (v1.2.11) 对各个样本的 reads 进行拼接, 从而获得原始数据 (raw tags)。随后对所获得的原始数据进行质量过滤并去除嵌合体序列, 得到可以用于后续分析的有效数据 (effective tags)。使用 QIIME 2 软件 (v202202) 进行扩增子序列变体 (amplicon sequence variants, ASVs) 降噪和物种注释、Alpha 多样性分析及 Beta 多样性分析。

1.3 统计学分析

采用 R 软件 (v4.0.3) 进行统计学分析。Alpha 多样性指数差异分析采用 *t* 检验和 Wilcoxon 秩和检验。Beta 多态性分析中, 采用相似性分析检验 (analysis of similarities, ANOSIM) 和多反应置换法 (multi-response permutation procedure, MRPP) 对两组间微生物群落结构差异性进行分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。群落差异分析使用线性判别分析效应大小 (linear discriminant analysis effect size, LEfSe) 软件 (v1.1.01), 对不同处理组中物种丰度数据进行线性判别分析, 线性判别分析得分大于 4

的物种即组间具有统计学差异的生物标志物。

2 结果

2.1 16S rRNA 测序序列质量控制

为研究衰老对 C57BL/6 小鼠肠道菌群特征的影响, 我们基于细菌 16S rRNA 的 V3-V4 区域进行扩增子测序分析。从 20 个样品中共获得原始下机数据 2 087 675 条序列, 平均每个样品获得的测序序列为 104 383.75 条。对原始下机序列去除 barcode 和引物, 进行拼接和数据过滤, 获得可用于后续分析的有效数据 1 618 804 条序列。有效数据的平均序列长度为 421.891 nt, *Q*₂₀ 值和 *Q*₃₀ 值分别为 98.22% 和 94.19%。上述数据表明, 本研究所生成测序数据的质量较好, 可以应用于下游的生物信息学分析。

2.2 ASV 分析

根据各个样品中的物种注释结果, C57BL/6 小鼠肠道内容物样本在门的水平上相对丰度前 9 名的物种分别为拟杆菌门 (Bacteroidota)、厚壁菌门 (Firmicutes)、放线菌门 (Actinobacteriota)、髌骨菌门 (Patescibacteria)、脱硫杆菌门 (Desulfobacterota)、变形菌门 (Proteobacteria)、脱铁杆菌门 (Deferribacterota)、黏细菌门 (Myxococcota) 和蓝菌门 (Cyanobacteria)。在门水平上, 对照组和老龄组 C57BL/6 小鼠直肠内容物的微生物相对丰度所占的比例如表 1 所示。老龄组 C57BL/6 小鼠的肠道内容物中放线菌门 (Actinobacteriota) 所占比例达 5.41%, 而对照组 C57BL/6 小鼠样品中该菌门的比例仅占 1.07%; 此外, 老龄组 C57BL/6 小鼠的肠道内容物中变形菌门 (Proteobacteria)、髌骨菌门 (Patescibacteria) 和脱铁菌门 (Deferribacterota) 所占比例, 也高于对照组 C57BL/6 小鼠。

表 1 两组小鼠在门水平上相对丰度前 10 名的物种 (% , *n* = 10)

Table 1 Top 10 species at the phylum level with relative abundance in two groups of mice (% , <i>n</i> = 10)		
物种分类	老龄组	对照组
拟杆菌门	63.359 0	60.590 3
厚壁菌门	26.141 6	34.384 7
放线菌门	5.413 3	1.068 1
髌骨菌门	2.936 1	2.040 9
脱硫杆菌门	1.724 9	1.792 4
变形菌门	0.389 9	0.101 9
脱铁菌门	0.030 0	0.018 9
黏细菌门	0.000 0	0.000 2
蓝菌门	0.000 0	0.000 2
其他	0.005 2	0.002 4

根据降噪获得的 ASVs 数据,采用 Venn 进行分析,如图 1 所示,老龄组和对照组直肠内容物中共有的 ASVs 为 405 个,老龄组和对照组的直肠内容物组中独有的 ASVs 分别为 265 和 192 个。

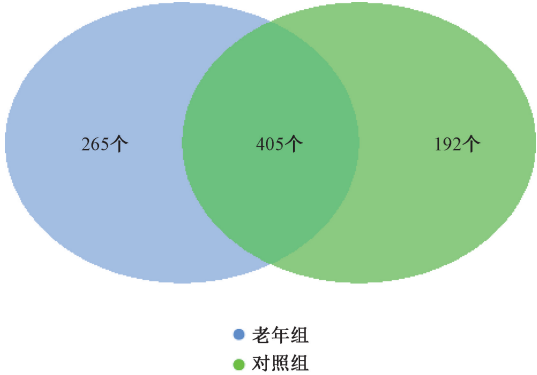


图 1 两组样本 ASVs 的韦恩图

Fig. 1 Wayne plot of ASVs of two groups

2.3 Alpha 多态性分析

Alpha 多态性分析主要用于分析样本内的微生物群落多样性,通过该多态性分析可以得到小鼠肠道内容物菌群的丰富度、多样性等信息。样品稀释曲线显示,随着测序数量的增加,两组样品中的观测操作分类单元 (operational taxonomic units, OTU) 数逐渐趋于平缓,这表明测序深度能够满足后续分析的要求 (图 2)。

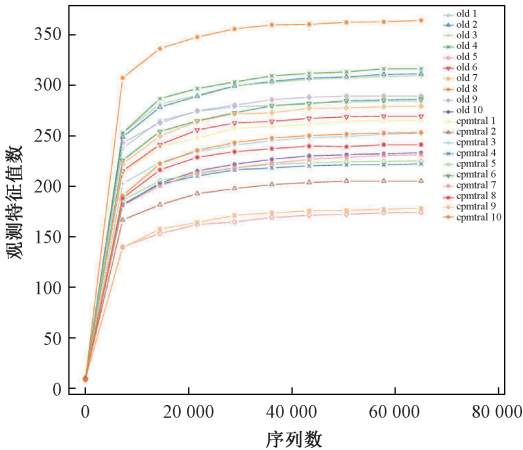


图 2 两组样品 16S rDNA 扩增子序列的稀释曲线

Fig. 2 Rarefaction curves of 16S rDNA sequences of the samples of two groups

在 Alpha 多态性分析中, Observed features、Chao1、Shannon、Simpson、Good's coverage 等 5 项指标的数据见表 2,经过 t 检验和 Wilcoxon 秩和检验,发现老龄组和对照组小鼠肠道菌群样品中,上述 5 项指标均无显著差异。

2.4 Beta 多态性分析

Beta 多态性分析是对不同样本的微生物群落构成进行比较分析。主成分分析 (principal component analysis, PCA) 结果显示,对照组肠道菌群样品分布相对集中,而老龄组肠道菌群样品分布则相对弥散。其中第一主成分的贡献率为 13.62%,第二主成分的贡献率为 10.48% (图 3)。通过相似性分析检验 (analysis of similarities, ANOSIM) 对两组间微生物菌落结构差异性进行检验,结果显示两组比较的 R 值为 0.372, P 值为 0.001,说明二者的组间差异大于组内差异,且差异有统计学意义。多重响应排列程序 (multiple response permutation procedure, MRPP) 分析结果显示,两组比较的 A 值为 0.078, P 值为 0.001,表明分组有效,组间差异具有显著的统计学意义。

表 2 两组肠道菌群样品的 α 多样性指数 ($n=10$)

组别	Chao1 指数	Goods	观测特	香农	辛普森
		覆盖率	征数	指数	指数
老龄组	675.383	1	670	6.633	0.982
对照组	602.500	1	597	6.257	0.977
P	0.22	NA	0.23	0.18	0.12

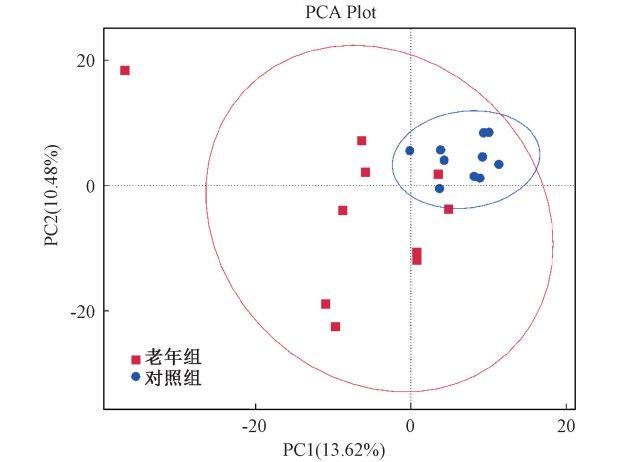


图 3 两组样品的非加权 UniFrac 主坐标分析图

Fig. 3 Unweighted UniFrac PCoA plot of two groups

2.5 组间物种差异分析

使用 LEfSe 对两组小鼠肠道内容物样本组间丰度差异显著的物种进行分析。绿色节点表示在老龄组肠道菌群样品中显著富集的细菌类群,红色节点表示在对照组肠道菌群样品中显著富集的细菌类群 (图 4)。老龄组肠道菌群样品,红螭菌纲 (Coriobacteriia), 红螭菌目 (Coriobacteriales), 埃格

特 菌 科 (Eggerthellaceae) 和 肠 杆 菌 属 (*Enterorhabdus*) 的 细菌显著富集。Clostridia-UCG-014 所属的目,理研菌科 (Rikenellaceae) 和另枝菌属 (*Alistipes*) 的细菌则在对照组肠道菌群内显著富集。

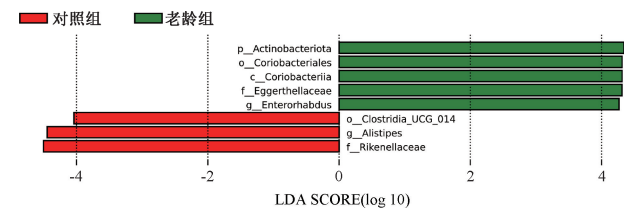


图 4 基于 LEfSe 分析的线性判别分析得分分布柱状图
Fig. 4 Bar chart of LDA value distribution based on LEfSe analysis

3 讨论

早在 1989 年, Jackson 实验室就提出可以将退役种鼠应用于生产抗体、衰老和癌症等相关的研究。但由于未经过繁育的雌性小鼠未暴露于雄性信息素,它们的发情周期会受到抑制,因此退役种鼠与未经过繁育的雌性小鼠的内分泌水平存在差异。前期研究还发现小鼠的寿命会受到繁殖经历的影响,一份对 Jackson 实验室 15 个近交系基础群的统计数据中,其中 14 个品系未经过繁育的小鼠比有繁殖经历的同窝雌性小鼠寿命长 20% ~ 25%^[4]。此外, Conde-Pérezprina 等^[5]研究还发现退役老龄小鼠的 DNA 甲基化程度高于无繁殖经历的老龄小鼠,说明这两种小鼠在表观遗传改变方面存在差异。

衰老的过程伴随着肠道微生物群的结构与动态变化。与年轻人相比,衰老患者的菌群结构和代谢过程都会发生明显变化^[6]。越来越多的研究表明,肠道菌群正被证实为调控衰老的关键因素,通过稳态调节、屏障保护及代谢调控等多种机制,肠道菌群可有效延缓衰老进程并改善衰老相关疾病症状^[7-8]。

作为一种应用广泛的衰老研究模型,老龄 C57BL/6 小鼠在通过调解肠道菌群延缓衰老以及治疗衰老相关疾病的研究中应用十分广泛。如陈玉玉等^[9]在研究矢车菊素-3-葡萄糖苷 (cyanidin-3-O-glucoside, C3G) 对自然衰老小鼠脑组织损伤和肠道菌群的影响时发现, C3G 可通过调控肠道菌群组成缓解衰老相关神经损伤,改善 18 月龄 C57BL/6J 小鼠的脑健康。李加鹏等^[10]使用 18 月龄雄性 C57BL/6 小鼠探讨富锶水长期干预对老龄小鼠肠

道菌群的影响,发现长期饮用富锶水能重塑老龄小鼠的肠道菌群结构,通过调节差异菌群的相关代谢功能,进而改善肠道结构、增强屏障健康,发挥预防疾病的作用。

鉴于肠道菌群在衰老相关研究中的热度持续高涨,我们以其为切入点,对退役老龄 C57BL/6 小鼠的肠道菌群进行了系统分析。本研究采用 16S rRNA 扩增子测序技术对雌性 8 周龄成年鼠和 72 周龄退役老龄 C57BL/6 小鼠肠道内容物样品的 V3-V4 区进行比较,较为全面的阐述了退役老龄 C57BL/6 小鼠的肠道菌群特征。结果显示,两组小鼠 Alpha 多态性的 Observed features、Chao1、Shannon、Simpson、Good's coverage 等 5 项指标的数据之间无显著性差异,而在 Beta 多态性方面,两组小鼠肠道菌群的组成存在显著性差异。这一结果与詹高峰^[11]使用不同月龄 (2、9、18 月龄) 雄性 C57BL/6J 小鼠的前期研究成果一致。在门水平的肠道菌群差异性改变方面,詹高峰的研究成果同样显示 Proteobacteria 和 Deferribacteres 的相对丰度随着生理性衰老的进展而增高。此外,已有多篇文献报道证实了 Deferribacteres 及脱硫弧菌科 (Desulfotomaculaceae) 的丰度与认知功能障碍呈负相关。进一步分析认为,其潜在机制可能是 Deferribacteres 可通过上调促炎反应来影响机体衰老进程,从而间接调控认知功能^[12-13]。

本研究结果显示,老龄组小鼠的肠道菌群中,属于 Coriobacteriia 纲、Coriobacteriales 目、Eggerthellaceae 科及 Enterorhabdus 属的细菌被鉴定为具有显著性差异的生物标志物。已有研究显示,在高脂饮食诱导的小鼠模型中,Coriobacteriaceae 科细菌显著富集,该菌可能通过激活肉碱棕榈酰转移酶 1A-丝裂原活化蛋白激酶 (carnitine palmitoyltransferase 1A-mitogen-activated protein kinase, CPT1A-MAPK) 信号通路,破坏肠道屏障,从而促进结直肠癌的发生与发展^[14]。在抑郁小鼠模型中, Eggerthellaceae 科的丰度出现异常,而双氢青蒿素干预则可恢复该菌群的丰富度^[15]。此外,在食物过敏小鼠模型中,回肠中 Eggerthellaceae 科和 Enterorhabdus 属的丰度发生改变,而菊粉凝胶干预能够逆转这些变化^[16]。尽管目前尚无直接文献报道老龄小鼠中存在上述菌群的显著变化,但在人类肠道菌群研究中已有相关证据。如对比健康老年人与健康年轻人的肠道菌群结构,发现老年人肠道中

红 螭 菌 科 (*Coriobacteriaceae* – UCG-003) 及 *Enterorhabdus* 属细菌显著增加^[17]。此外,遗传分析表明,倾向于具有更高丰度 *Coriobacteriales* 目 (或 *Coriobacteriaceae* 科) 菌群的个体,其罹患年龄相关性黄斑变性的风险更高^[18]。

本研究采用 16S rRNA 高通量测序对退役老龄 C57BL/6 小鼠的肠道菌群特征进行了分析,为使用 C57BL/6 老龄小鼠开展肠道菌群的相关研究提供了基础数据。同时本研究也存在一定的局限性,如未全面考虑性别差异对于肠道菌群的影响;仅比较了退役老龄小鼠与成年小鼠间肠道菌群差异,而未直接比较退役老龄小鼠与未经过生育的雌性老龄小鼠之间肠道菌群的差异,后续工作将聚焦于上述实验数据的补充,以期构建更为全面的肠道菌群图谱。

参 考 文 献

[1] Choi H H, Cho Y S. Fecal microbiota transplantation: Current applications, effectiveness, and future perspectives [J]. Clin Endosc, 2016, 49 (3) : 257-65.

[2] Bourlioux P, Workgroup of the French Academy of Pharmacy. Faecal microbiota transplantation: Key points to consider [J]. Ann Pharm Fr, 2015, 73 (3) : 163-168.

[3] Barha C K, Hsu C L, Ten Brinke L, et al. Biological sex: A potential moderator of physical activity efficacy on brain health [J]. Front Aging Neurosci, 2019, 11 : 329.

[4] Königsberg M, López-diazguerrero N E, Rivera-martinez L P, et al. Physiological deterioration associated with breeding in female mice: a model for the study of senescence and aging [J]. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol, 2007, 146 (4) : 695-701.

[5] Conde-Pérezprina J C, Luna-López A, López-Diazguerrero N E, et al. Msh2 promoter region hypermethylation as a marker of aging-related deterioration in old retired female breeder mice [J]. Biogerontology, 2008, 9 (5) : 325-334.

[6] 余莉,李红,王思平. 基于高通量测序技术研究老年人肠道菌群结构变化 [J]. 胃肠病学, 2019, 24 (9) : 517-523.

[7] 王倩楠,李玉兰,莫刚,等. 肠道菌群与病理性衰老的研究进展 [J]. 华夏医学, 2024, 37 (1) : 18-23.

[8] Du Yanjiao, Gao Yue, Zeng Bo, et al. Effects of anti-aging

interventions on intestinal microbiota [J]. Gut Microbes, 2021, 13 (1) : 1994835.

[9] 陈玉玉,彭文婷,宋歌,等. 矢车菊素-3-葡萄糖苷通过调控肠道菌群改善自然衰老小鼠脑组织损伤 [J]. 食品科学, 2025, 46 (5) : 170-181.

[10] 李加鹏,和书宇,谢秋容. 基于 16S rRNA 测序分析富锶水对老龄小鼠肠道菌群的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36 (7) : 776-782.

[11] 詹高峰. 肠道菌群在老龄小鼠认知衰退及术后认知功能障碍中的作用 [D]. 武汉:华中科技大学, 2021 : 65-66.

[12] Gureev A P, Syromyatnikov M Y, Ignatyeva D A, et al. Effect of long-term methylene blue treatment on the composition of mouse gut microbiome and its relationship with the cognitive abilities of mice [J]. PLoS One, 2020, 15 (11) : e0241784.

[13] Wang Jianhui, Ye Fuqiang, Cheng Xiaorui, et al. The effects of LW-AFC on intestinal microbiome in senescence-accelerated mouse prone 8 strain, a mouse model of Alzheimer's disease [J]. J Alzheimers Dis, 2016, 53 (3) : 907-919.

[14] Tang Qiulin, Huang Huixi, Xu Huanji, et al. Endogenous *Coriobacteriaceae* enriched by a high-fat diet promotes colorectal tumorigenesis through the CPT1A-ERK axis [J]. NPJ Biofilms Microbiomes, 2024, 10 (1) : 5.

[15] Tang Chong, Liu Haiming, Zou Hui, et al. Dihydroartemisinin protects mice from CUMS-induced depression-like behaviors by regulating gut microbes [J]. Neuroscience, 2024, 547 : 28-36.

[16] Han Kai, Xie Fang, Animasahun O, et al. Inulin-gel-based oral immunotherapy remodels the small intestinal microbiome and suppresses food allergy [J]. Nat Mater, 2024, 23 (10) : 1444-1455.

[17] 余莉,李红,王思平. 基于高通量测序技术研究老年人肠道菌群结构变化 [J]. 胃肠病学, 2019, 24 (9) : 517-523.

[18] Grosso F, Zanetti D, Sanna S. Causal relationships between gut microbiome and hundreds of age-related traits: evidence of a replicable effect on ApoM protein levels [J]. Aging (Albany NY), 2025, 17 (8) : 1966-1987.

[引用本文]

董浩,冯曦,杨纪礼扬,等. 退役老龄 C57BL/6 小鼠肠道菌群特征分析 [J]. 实验动物科学, 2026, 43 (3) : 9-14.

Dong Hao, Feng Xi, Yang Jiliyang, et al. Analysis of gut microbiota characteristics in retired aged C57BL/6 mice [J]. Lab Anim Sci, 2026, 43 (3) : 9-14.

DOI:10. 3969/j. issn. 1006-6179. 2026. 03. 002.