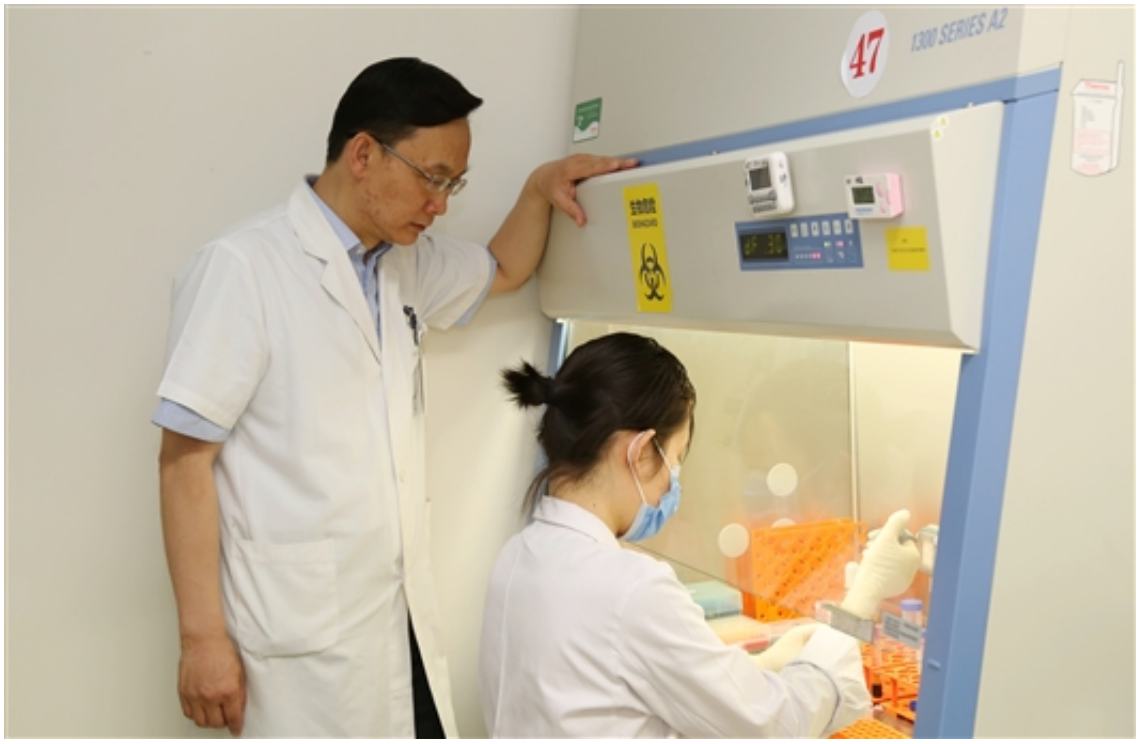
肠道菌群参与狼疮发生发展环节

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12021.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！



张烜指导学生。

近日，北京协和医院风湿免疫科教授张烜团队在美国风湿病学会官方杂志《关节炎与风湿病》发表封面论文提出，与正常人相比，未经治疗的系统性红斑狼疮（以下简称狼疮）患者的肠道菌群具有促炎和致自身免疫的特征性改变，富集的菌种部分来自于口腔，并且两种细菌多肽可通过分子模拟机制触发自身免疫应答，可能与狼疮发病相关。

这表明狼疮患者肠道菌群的改变与患者免疫异常密切相关。未来，我们可以通过调控肠道菌群辅助治疗狼疮。张烜说。

肠道菌群参与狼疮发生发展环节

狼疮是一种以慢性炎症和多器官损伤为特征的、典型的自身免疫性疾病，狼疮患者的自身耐受降低并持续产生自身抗体。狼疮发病过程中复杂的自身免疫应答机制尚未被完全阐明。

除了某些特定的遗传因素和环境触发因素可能致病，业内人士开始越来越多地关注肠道菌群对宿主免疫系统的重要调节作用。但目前尚缺乏对狼疮患者菌群特征的准确描述及相关致病机制的深入了解。

鉴于此，张烜团队开展了一项关于狼疮肠道菌群的研究。试验中，他们共纳入了117名3个月内未经治疗或抗生素干预的狼疮患者，采集了他们的粪便和临床信息，同时纳入115名性别和年龄相匹配的健康人作为对照。

此外，研究者还采集了52名经过有效治疗后、病情缓解（疾病活动度评分显著降低）的狼疮患者，进行自身前后对照研究。采集的所有样本都通过鸟枪法宏基因组测序进行肠道菌群的检测，并用经典宏基因组分析方法HUMAnN2进行物种和功能注释，最后进行菌群相关分析。

最后，基于物种层面的分析，研究者发现，狼疮患者肠道菌群的多样性显著降低，其中狼疮肾炎患者的降低更为明显；肠道菌群物种组成分布与对照组（健康人）存在显著差异，并且治疗前后相比也有差异。未经治疗的狼疮患者肠道里有Clostridium
sp.等6种细菌显著增多，治疗后又显著降低。

并且，狼疮患者肠道菌群所介导的功能与对照组也存在差别，且功能差异比物种组成差异更为显著。论文第一作者、北京协和医学院风湿免疫科陈蓓迪博士表示，在未经治疗的狼疮患者中，支链氨基酸的合成、肌醇降解和硫胺素（维生素B1）合成通路显著降低、治疗后才得以恢复；LPS合成通路显著上调、治疗后减少。

据记者了解，目前，肠道菌群的改变情况通过现有的临床检验指标，就可能间接检测出来。多因子分析表明，不论是在狼疮患者还是健康人中，血肌酐水平都能部分解释肠道菌群整体物种组成的个体差异。

此外，研究者还发现，狼疮患者异常的部分肠道细菌丰度与某些狼疮重要临床指标也存在显著关联。这说明肠道菌群很可能参与了狼疮发生发展环节，尤其是肾功能改变的狼疮患者。

狼疮肠道富集菌很可能源于口腔

为了进一步研究，张烜团队通过对狼疮小鼠进行粪便宏基因组检测，并将结果与狼疮患者的数据进行比较，他们发现，肠道菌群介导的精氨酸、色氨酸和支链氨基酸等相关代谢异常在狼疮患者和小鼠中存在共性改变。

这些菌群相关通路很可能参与了狼疮进展的重要环节，是未来自身免疫领域菌群相关功能验证可探索的方向。张烜说，有趣的是，部分在狼疮患者肠道里显著增高并兴风作浪的标志菌种其实是惯犯。

此前研究表明，在前述6种狼疮患者肠道富集的细菌中，有三种细菌与口腔炎症的发生也密切相关。为此，研究者纳入了一个新的健康人队列，采集他们口腔唾液宏基因组数据，并进行菌株的

SNP特征分析。

结果提示，部分狼疮患者肠道富集的菌种更类似于口腔的菌株SNP特征。也就是说，狼疮肠道富集菌很可能来源于口腔。

最后，研究者还找到了肠道菌群参与狼疮发病的直接证据。他们汇总了那些与狼疮密切相关的菌种，将其基因组与已被证实为狼疮自身抗原表位的肽段（从免疫表位数据库中获得）进行BLAST比对，并用体外实验来验证这些与自身抗原表位高度相似的细菌肽是否可激活狼疮患者的淋巴细胞，产生炎性反应。

我们发现Odoribacter splanchnicus和Akkermansia muciniphila细菌产生的肽段不仅分别与狼疮特征性自身抗原Sm抗原和Fas抗原的表位高度相似，还与这些自身表位一样，可分别激活CD4+T细胞和B细胞，即两者可能通过分子模拟机制参与狼疮的发生发展。陈蓓迪说。

针对此项研究，业内专家认为，该研究通过大样本、无治疗干预的临床队列研究，加深了学者对狼疮肠道菌群特征的理解，并且，他们还提出了异常肠道菌群参与狼疮疾病进展的一些可能机制。

未来，我们将进一步解析狼疮患者肠道菌群特征，并探索相关机制，进而在自身免疫性疾病领域展开菌群相关辅助治疗。张烜说。（来源：中国科学报张思玮 干玎竹）

相关论文信息：https://doi.org/10.1002.art.41511

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：张烜 来源：《关节炎与风湿病》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发