

微生物所等发现系统性红斑狼疮患者的肠道菌群特征和致病性

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12831.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！

系统性红斑狼疮（SLE）是一种以慢性炎症和多器官损伤为特征、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。除某些特定的遗传因素和环境触发因素可能致病之外，肠道菌群对宿主免疫系统的重要调节作用逐渐引起了科学家的注意，但目前仍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。

肠道菌群与宿主之间存在复杂的相互作用，其建立与宿主免疫系统的发育和功能密切相关。科研人员在包括类风湿关节炎、强直性脊柱炎和白塞病等多种自身免疫性疾病的患者中发现了异于常人的肠道菌群组成。最近的一些菌群研究提示在SLE患者肠道中存在某些细菌异常增多的现象，表明肠道细菌失衡与SLE发生发展之间可能存在某些关联。迄今为止，多种关于失调肠道菌群如何导致自身免疫的假说已被提出，其中包括异常的肠道菌群易位、对自身抗原表位的分子模拟和菌群代谢产物改变导致的异常免疫应答。近年来，有关SLE患者肠道菌群改变的前期报道均基于16s rDNA扩增子测序，随着技术的发展，鸟枪法全基因组测序可为SLE患者肠道菌群及其功能的鉴定提供更丰富精准的信息。

近日，中国科学院微生物研究所研究员王军团队与北京协和医院主任张焱团队联合在Arthritis Rheumatology上，发表题为The gut microbiota of non-treated patients with SLE defines an autoimmunogenic and proinflammatory profile

的研究论文。该研究运用全基因组鸟枪测序法，对117名近期末治疗的SLE患者（其中52名包含治疗后样本）和115位性别、年龄匹配的健康对照的粪便菌群进行测序，发现SLE患者的肠道菌群与健康对照在物种组成和功能分布上均存在显著差异，Clostridium sp.、Atopobium rimae、Shuttleworthia satelles、Actinomyces massiliensis、Bacteroides fragilis 和 Clostridium leptum

等多种细菌在SLE患者肠道富集，治疗后则显著降低（图1）。在菌群功能上，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显著。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。研究人员进一步通过菌株的SNP特征分析，证明狼疮病人肠道富集的菌株可能来源于口腔（图2）；并发现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，证明二者可能通过分子模拟机制触发自身免疫应答从而参与狼疮的发生发展。该研究建立了狼疮患者肠道菌群改变与免疫异常的密切关系，为今后通过调控肠道菌群来辅助治疗狼疮提供了理论基础。

王军、张烜为论文的共同通讯作者，北京协和医学院博士陈蓓迪、北京协和医院博士贾鑫淼和微生物所博士徐嘉悦为论文的共同第一作者。研究工作得到国家“十三五”精准医学自身免疫病重大专项、中科院战略性先导科技专项“病原体宿主适应性与免疫干预”、国家自然科学基金重点项目和面上项目、科学技术部重点研发等的资助。

[论文链接](#)

图1.SLE患者中关键细菌通过SNP特征聚类发现病人中菌株可能来源于口腔

研究团队单位：微生物研究所

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](https://www.iikx.com)转发