

肠道菌群研究思路和案解析

目录

1 肠道菌群介绍

2 16S测序技术介绍

3 肠道菌群的研究方向和案例分析

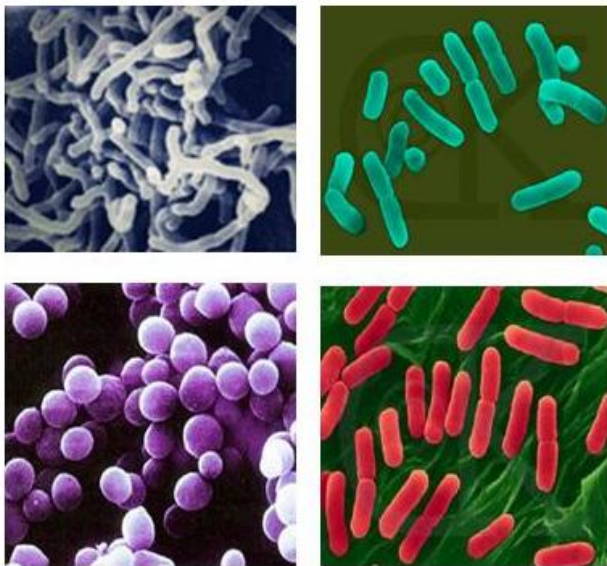
PART

1

肠道菌群介绍



肠道菌群介绍



常见的肠道菌群：（左上）双歧杆菌，（右上）乳酸杆菌，（左下）肠球菌，（右下）大肠杆菌

肠道菌群，顾名思义——生存在人的肠道里的大量细菌构成的集体。

其中包括：**有益菌**，也称之为益生菌，主要是各种双歧杆菌、乳酸杆菌等，是人体健康不可缺少的要素，可以合成各种维生素，参与食物的消化，促进肠道蠕动，抑制致病菌群的生长，分解有害、有毒物质等。

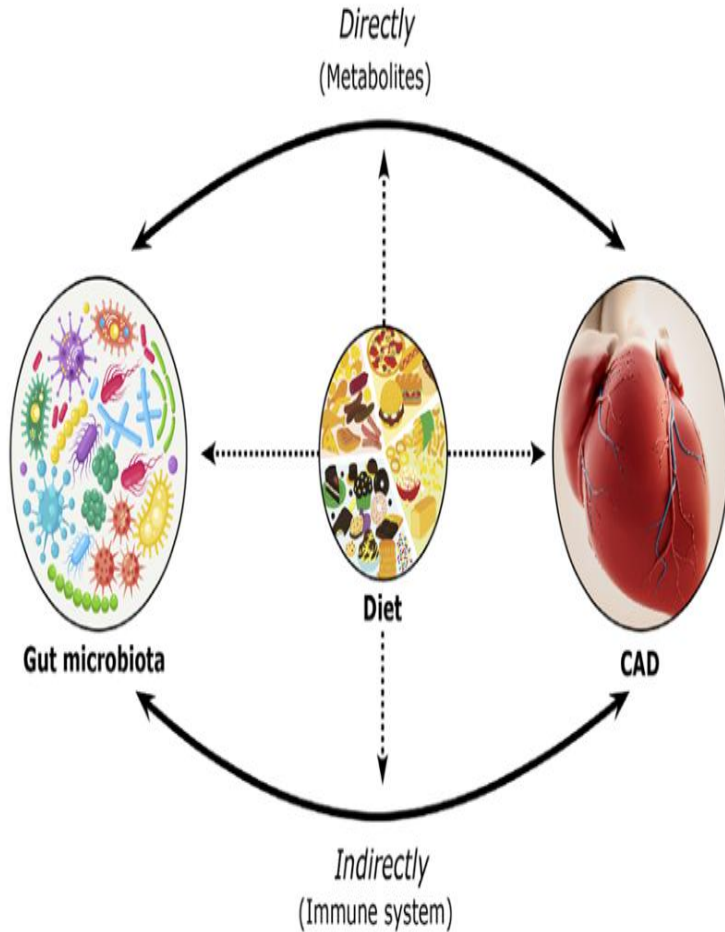
有害菌，数量一旦失控大量生长，就会引发多种疾病，产生致癌物等有害物质，或者影响免疫系统的功能（如：肺炎克雷伯氏菌等）。

中性菌，即具有双重作用的细菌，如大肠杆菌、肠球菌等，在正常情况下对健康有益，一旦增殖失控，或从肠道转移到身体其他部位，就可能引发许多问题。

肠道菌群与疾病

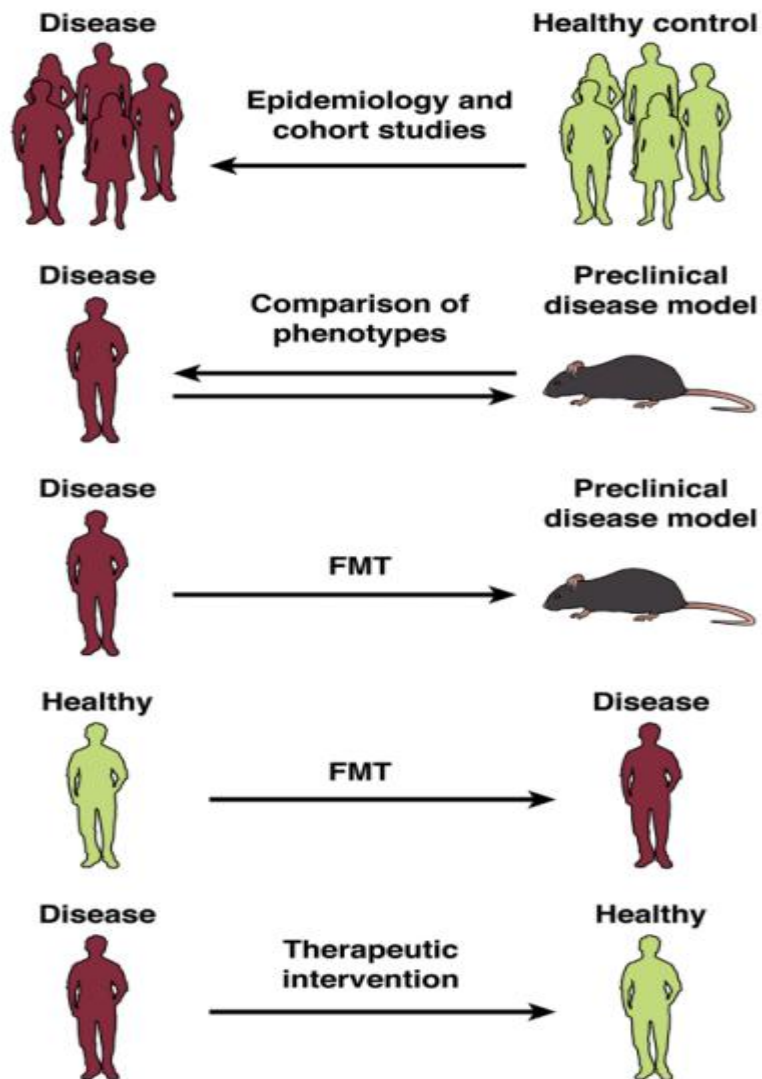
肠道微生物参与宿主新陈代谢和免疫系统的调节，并与环境因子相互作用决定机体的健康和疾病状态。已有大量研究表明，多种疾病与肠道菌群失衡有关。

- 1: 肠道菌群与脑部相关疾病（肠脑轴，如：抑郁症、脑卒中、AD、PD等）
- 2: 肠道菌群与代谢性疾病（如：肥胖、糖尿病等）
- 3: 肠道菌群与肝脏相关疾病（肠-肝-免疫轴，如：肝硬化、非酒精性脂肪肝等）
- 4: 肠道菌群与胃肠道相关疾病（炎症性肠病、肠易激综合症等）
- 5: 肠道菌群与肾相关疾病（慢性肾病等）
- 6: 肠道菌群与肿瘤...



肠道菌群与心血管疾病

肠道菌群常用研究方法



1: 疾病人群和健康人群进行流行病学和队列分析。

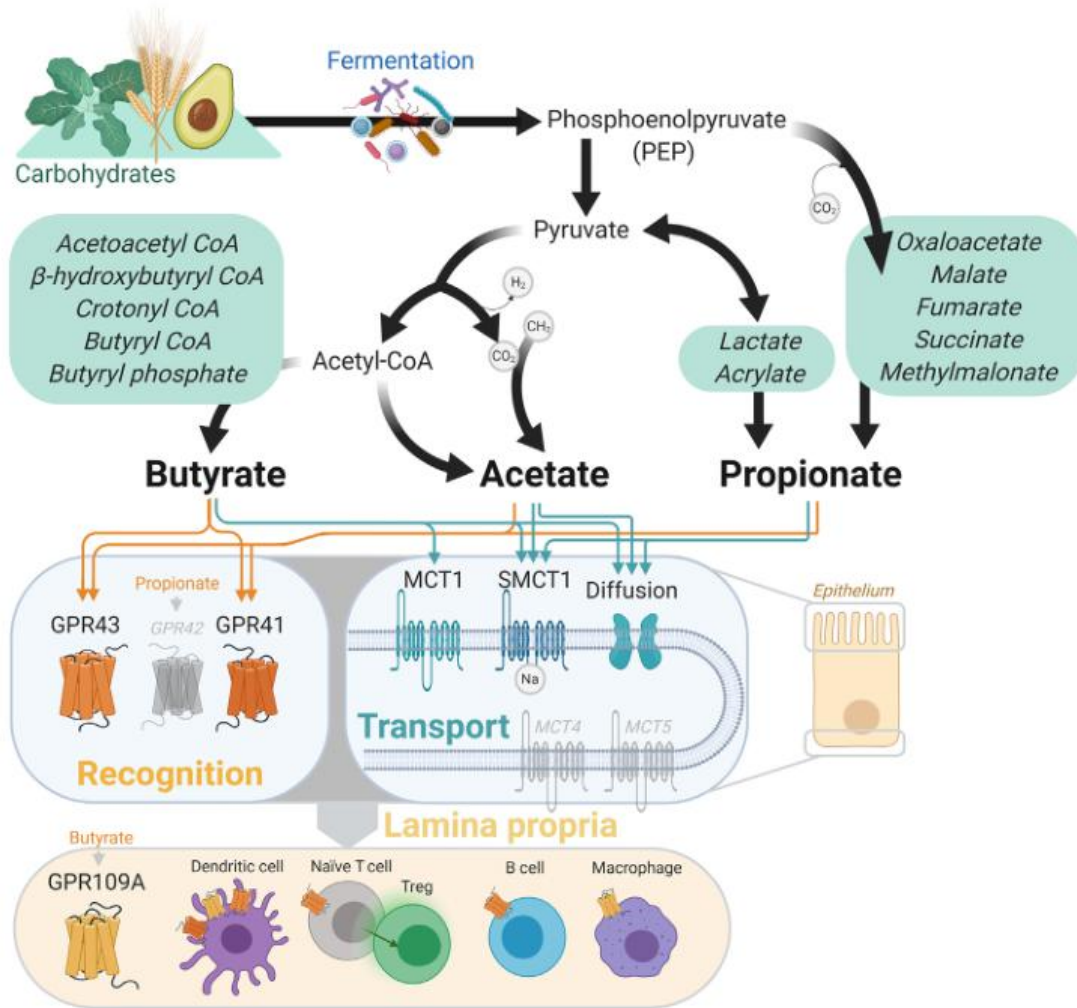
2: 临床水平疾病菌群和动物模型疾病菌群的表型比较。

3: 临床疾病人群粪便进行粪菌移植（FMT），模拟动物模型。

4: 健康人群的粪便进行粪菌移植（FMT），不会改善人群疾病的行为。

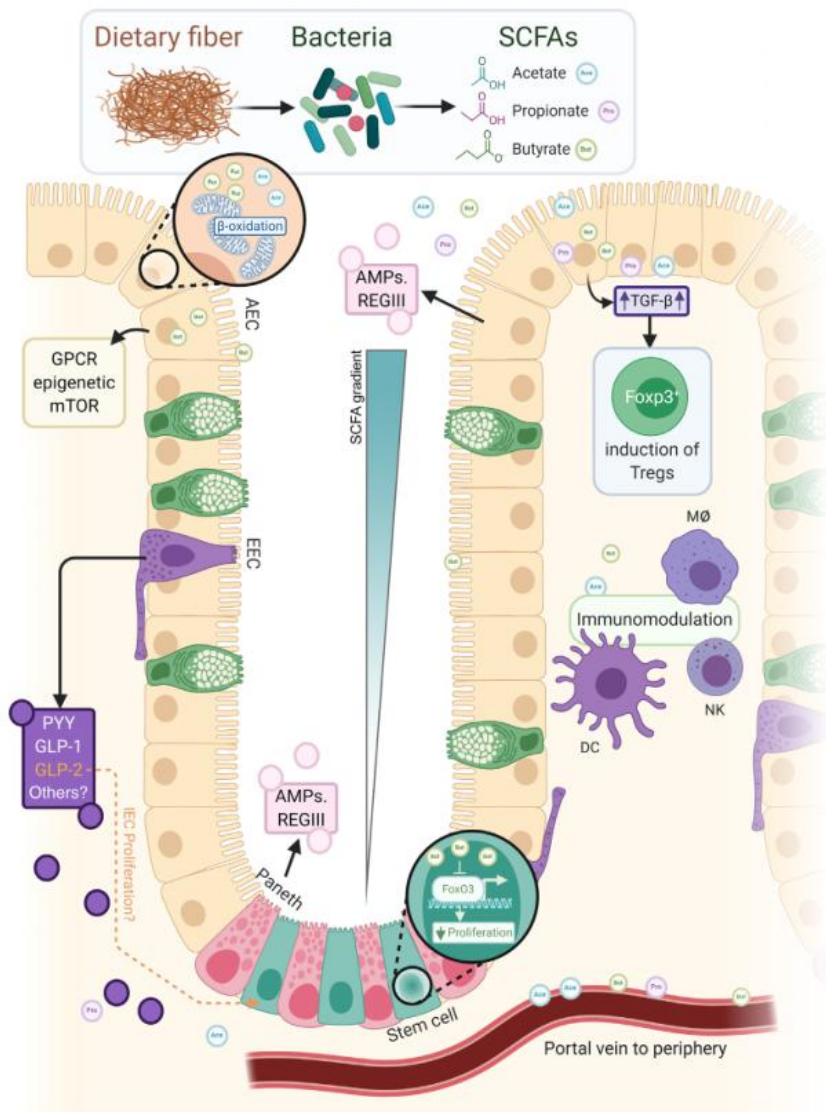
5: 临床疾病人群进行干预治疗，可以改善疾病的行为。

肠道菌群与短链脂肪酸（SCFAs）



短链脂肪酸是肠道菌群代谢产物中最主要的标志物之一。短链脂肪酸是指碳链中碳原子小于6个的有机脂肪酸，主要包括乙酸、丙酸、丁酸等。作为肠道菌群发酵的主要产物，对人体多个器官和代谢有较大的影响。

转运体MCT1和SMCT1从管腔吸收短链脂肪酸，而基底外侧MCT4和MCT5可以将SCFAs运出细胞。SCFA受体GPR43和GPR41在固有层和黏膜淋巴组织中的肠上皮细胞和特异性免疫细胞上表达。

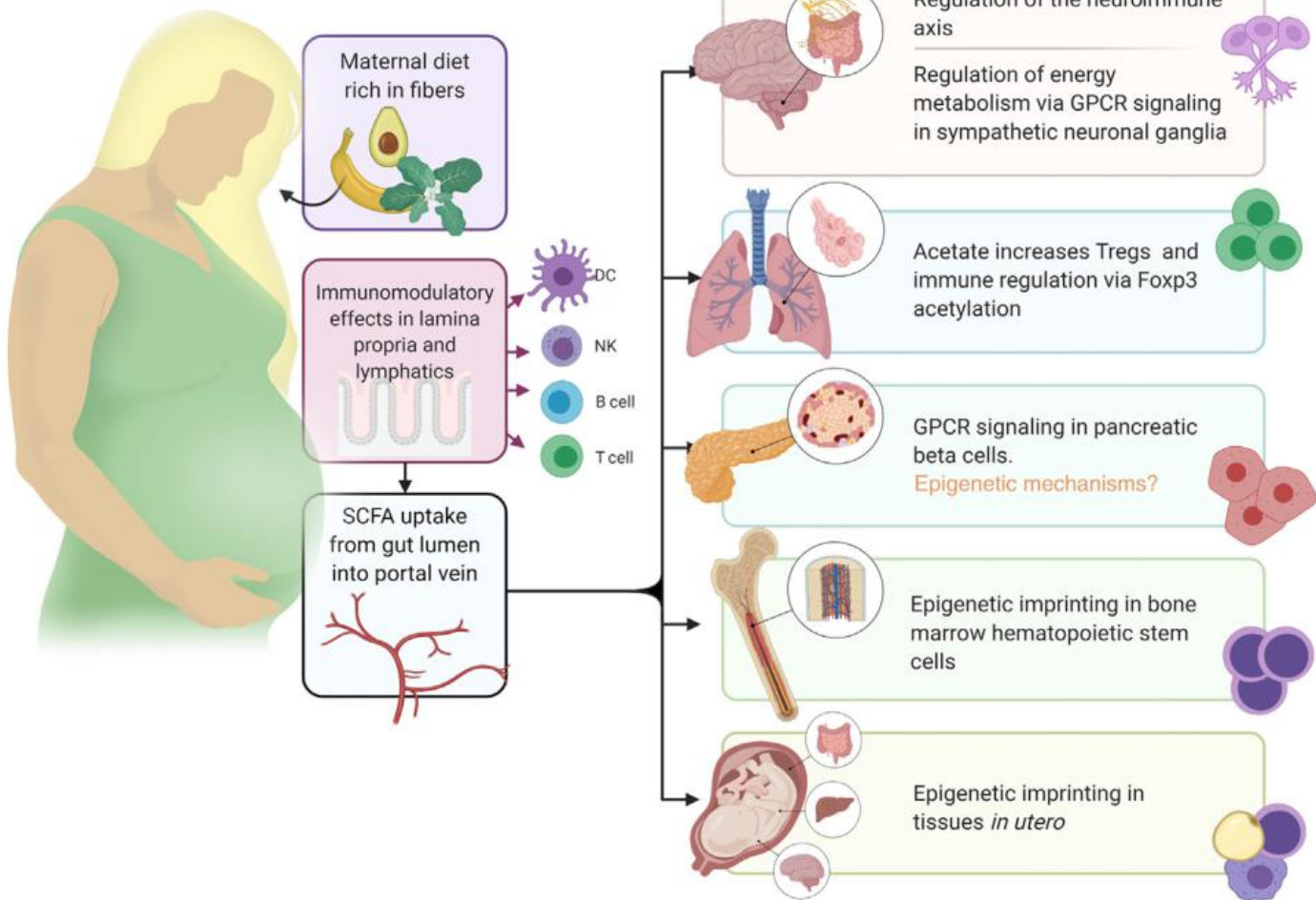


短链脂肪酸对肠道的微调控作用:

丁酸盐可以被成熟的肠细胞通过厌氧β氧化代谢，提供能量供应。丁酸盐可以抑制干细胞/祖细胞的增殖，而上述能力代谢过程是降低肠隐窝中丁酸盐浓度的一种进化适应。

丁酸诱导肠细胞中抗菌肽(AMPs)和TGF-β的表达。同时在结肠中，活化的TGF-β促进IL-10的产生，进而诱导Treg细胞的生成，而Treg细胞在控制DC细胞的增殖和抑制炎症反应中具有重要作用。

肠道菌群与短链脂肪酸 (SCFAs)



短链脂肪酸对肠道以外器官或组织的调控作用：

- 1: 调节神经免疫轴——通过GPCR信号轴调节交感神经节的能量代谢
- 2: 乙酸通过Foxp3乙酰化增加Treg细胞和免疫调节。
- 3: GPCR信号轴在胰腺转导 β 细胞。
- 4: 骨髓造血干细胞的表现遗传研究
- 5: 子宫组织的表现遗传研究

肠道菌群常用调控方法

粪菌移植

- From strictly enrolled healthy donors
- Provide experimental evidence of the causal relationship for the GM and disease pathogenesis.

FMT

- Engineered *Escherichia coli*
- *in vivo* or *in situ* engineering

Bioengineering

- DASH diet
- Mediterranean diet
- Dietary fiber
- Dietary with whole grains
- Weight loss diet
- Western diet

Diet intervention

Microbiota-targeted Therapeutics

- Alkaloidal phytochemicals
- Tannins

Herbal medicine

- *Lactobacillus plantarum*
- Goodbelly
- *Lactobacillus paracasei*
- *Lactobacillus rhamnosus* GR-1
- *Lactobacillus rhamnosus* GG
- *Lactobacillus murinus*
- *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356
- *Lactobacillus fermentum*
- *Lactobacillus coryniformis* plus *Lactobacillus gasseri* mixture
- VSL#3, a mixture of 8 probiotics

Probiotics

Antibiotics

抗生素治疗

生物工程菌—
通过基因改造
获得特定的细菌功能

中药治疗

饮食干预
治疗

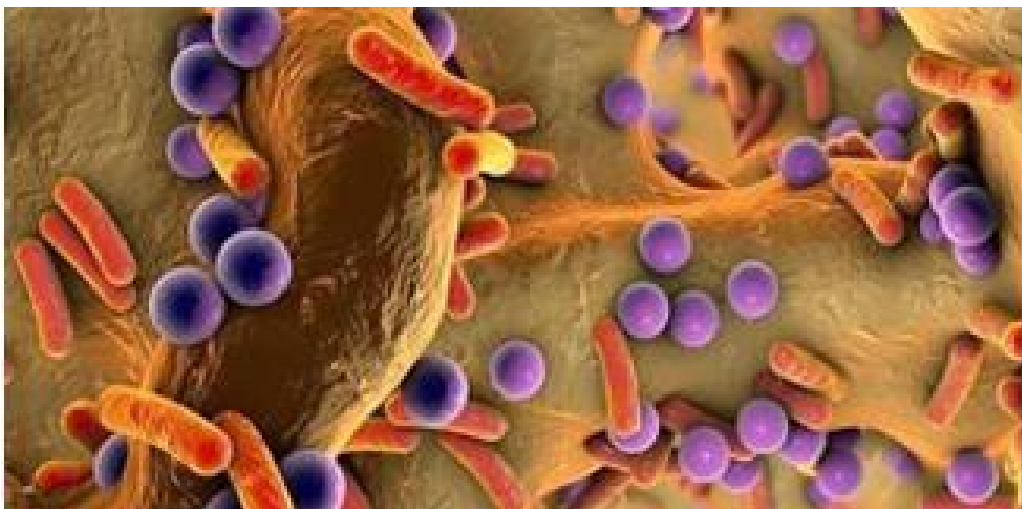
益生菌治疗

PART

2

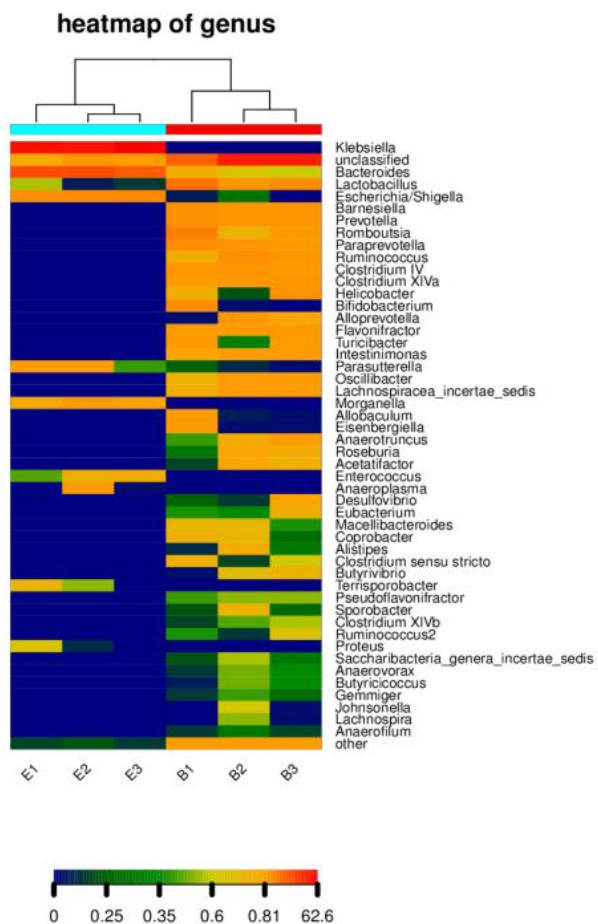
16S测序技术介绍



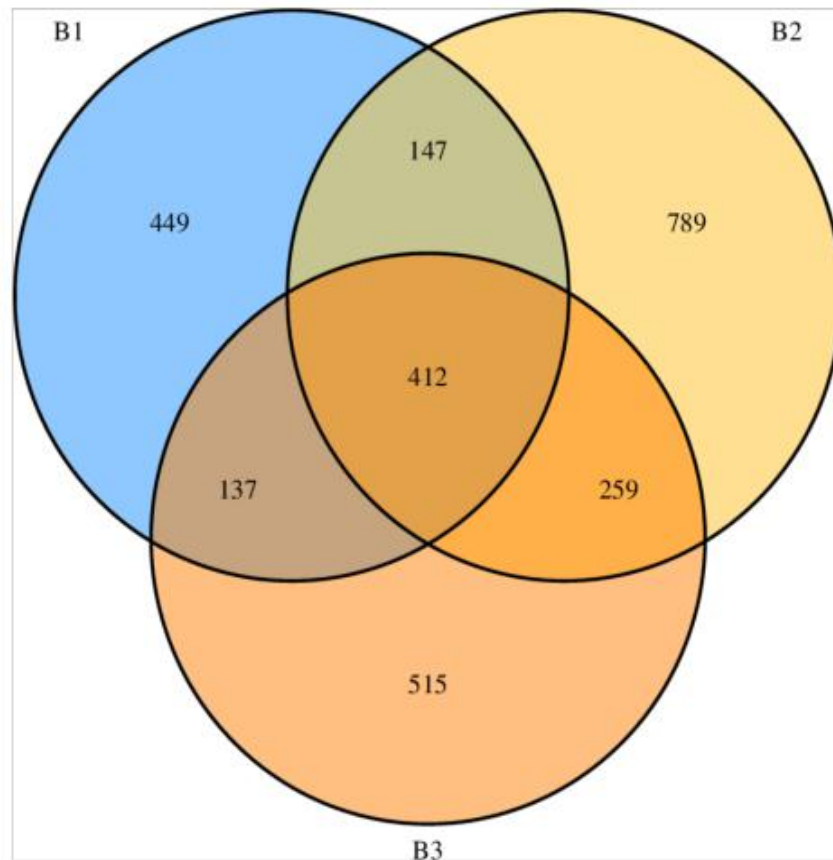


16S rDNA原核生物中编码核糖体小亚基rRNA的DNA序列，承担着许多重要的生物学功能。其具有9个高变区域和10个保守区域，保守区反映细菌种属间亲缘关系，而高变区则反映了物种间的特异性。因此通过16S rDNA基因测序即可得到各细菌的分类学特征，并可以用于研究环境或者临床样本中的微生物组成及群落功能。

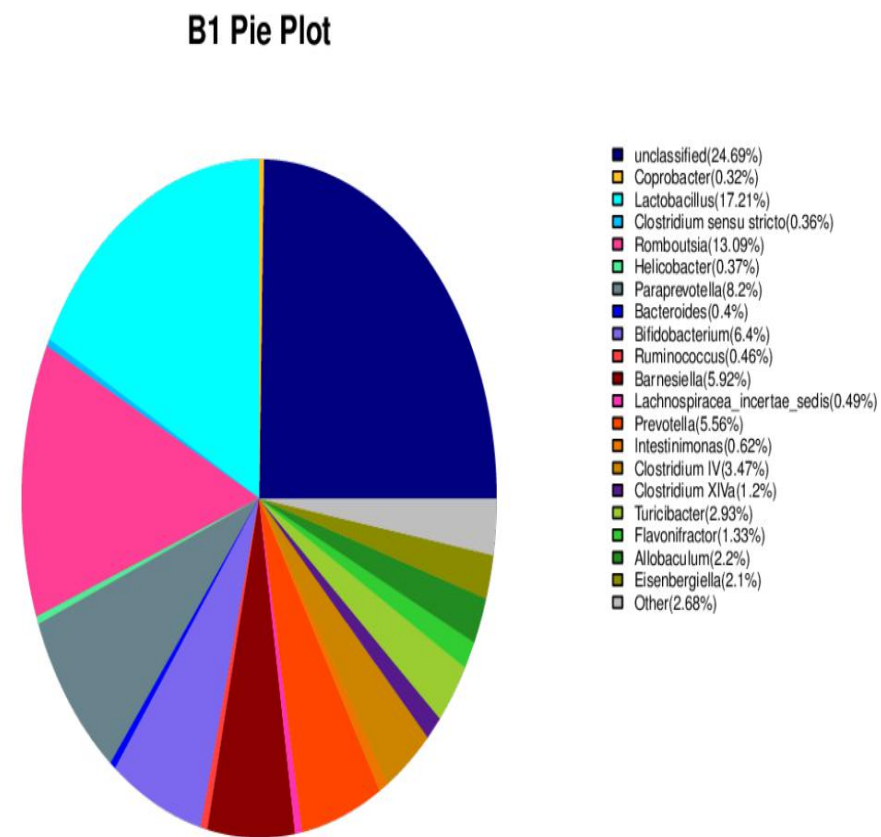
16S测序常见结果分析图



热图分析结果

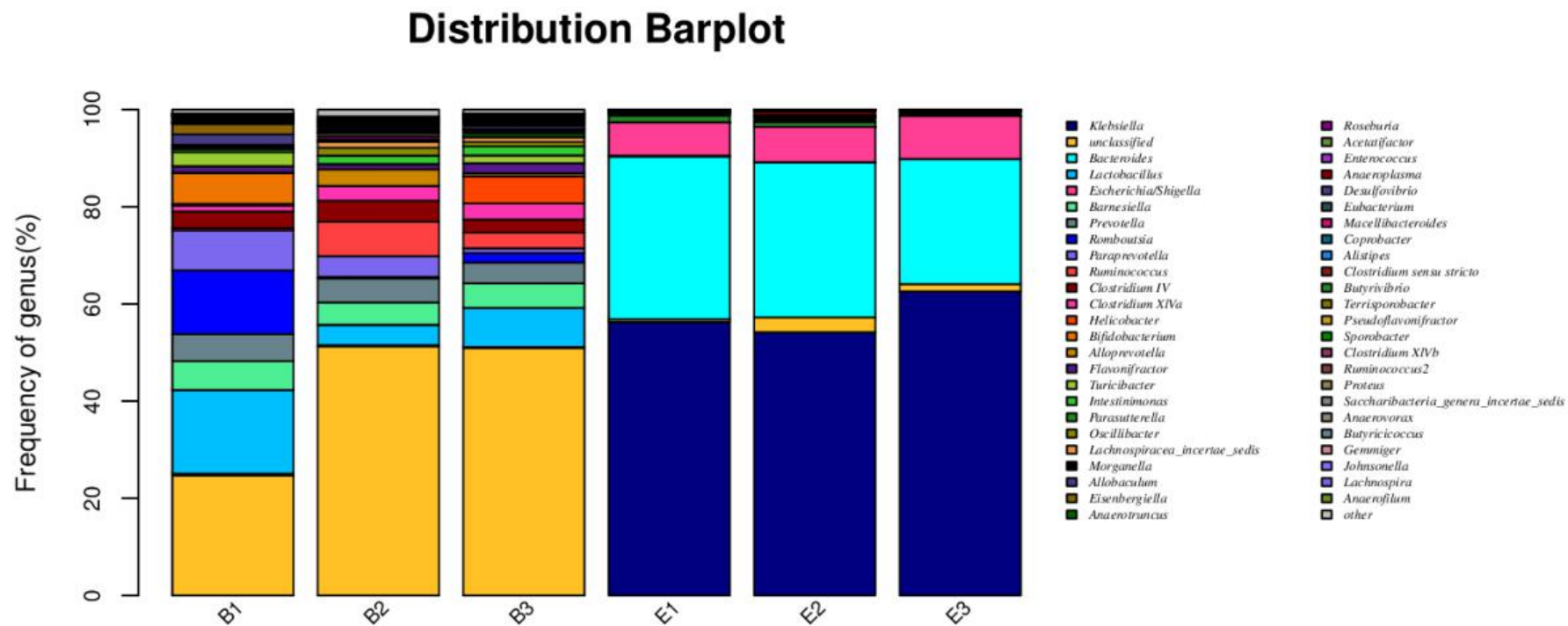


韦恩图分析结果



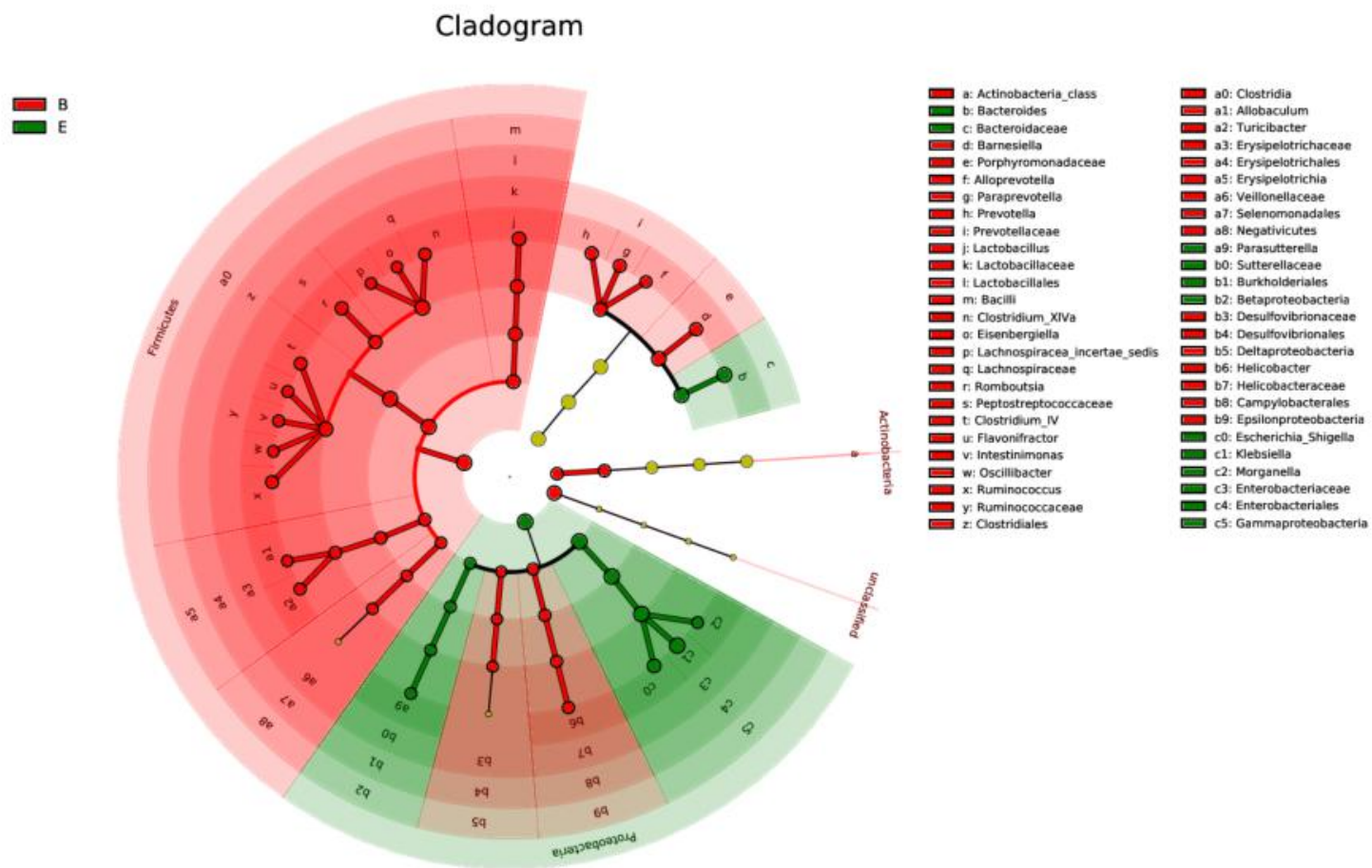
单样本的丰度饼图分析结果

16S测序常见结果分析图



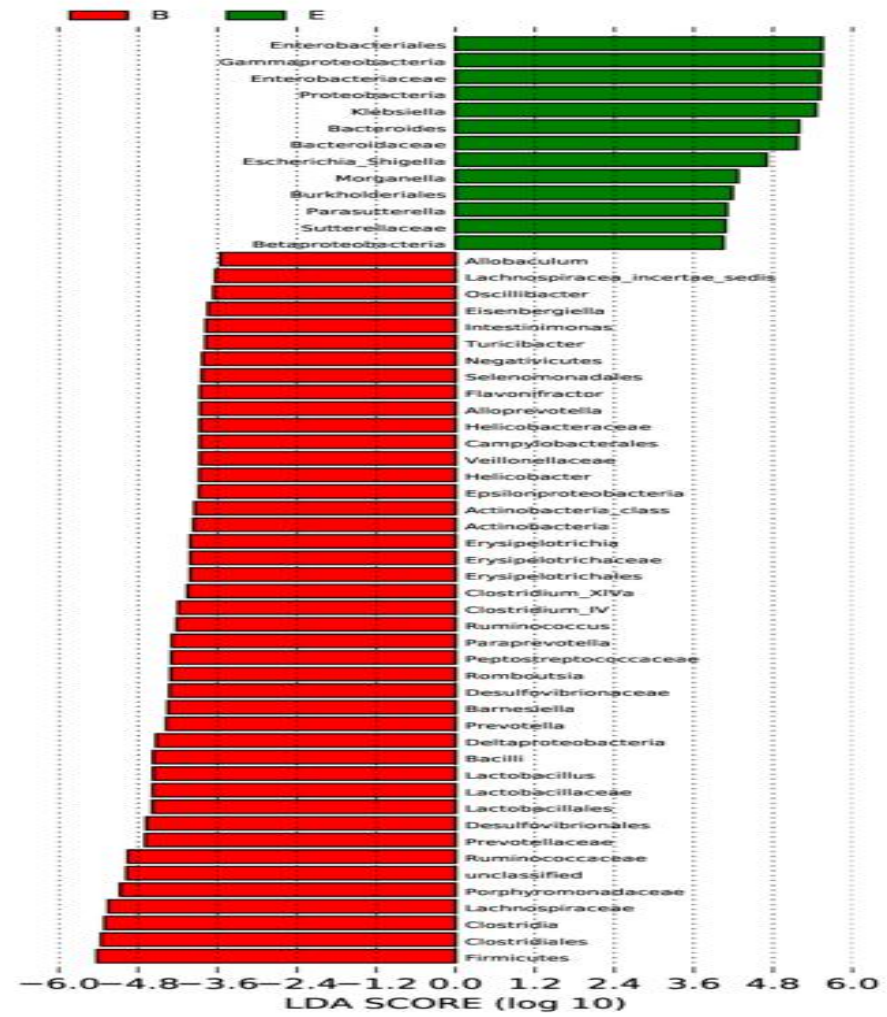
样本群落结构分布结果

16S测序常见结果分析图



lefse分析环形树状图

16S测序常见结果分析图



lefse分析柱状图

PART

3

肠道菌群的研究方向和 案例分析



案例一

Human Reproduction, pp. 1–11, 2019

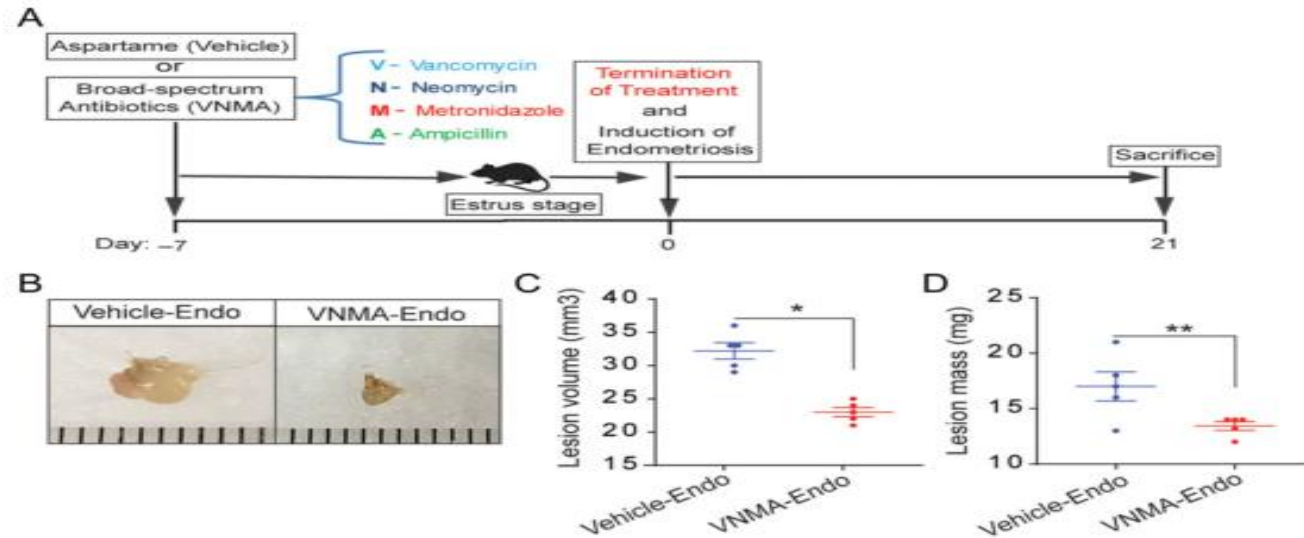
doi:10.1093/humrep/dez041

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive biology*

IF: 5.733

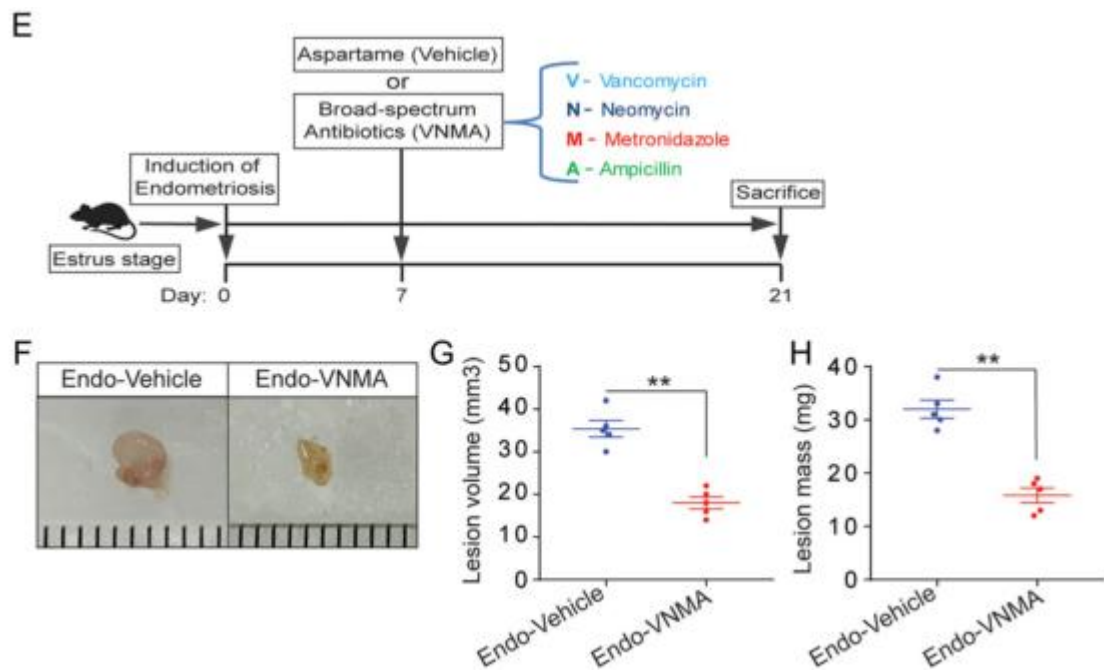
Antibiotic therapy with metronidazole reduces endometriosis disease progression in mice: a potential role for gut microbiota



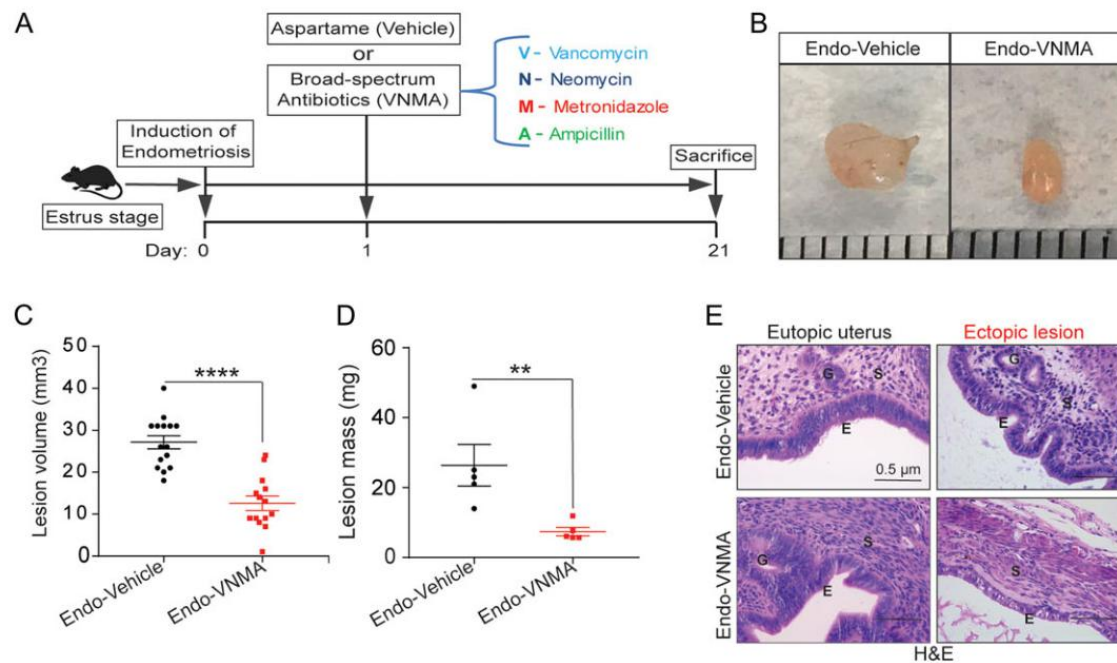
广谱抗生素（万古霉素、新霉素、甲硝唑、氨比西林）给药预处理早期子宫内膜异位病变的生长和进展

病变部位质量和体积的改变

案例一



造模后7d进行干预病变部位
质量和体积的改变

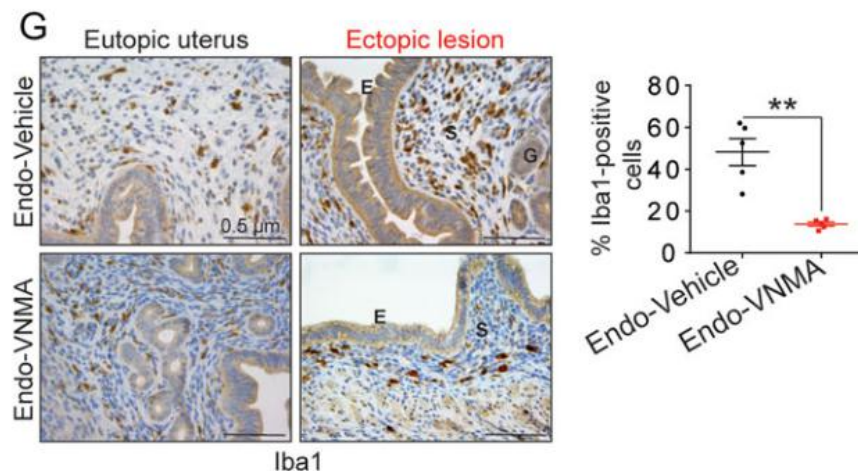
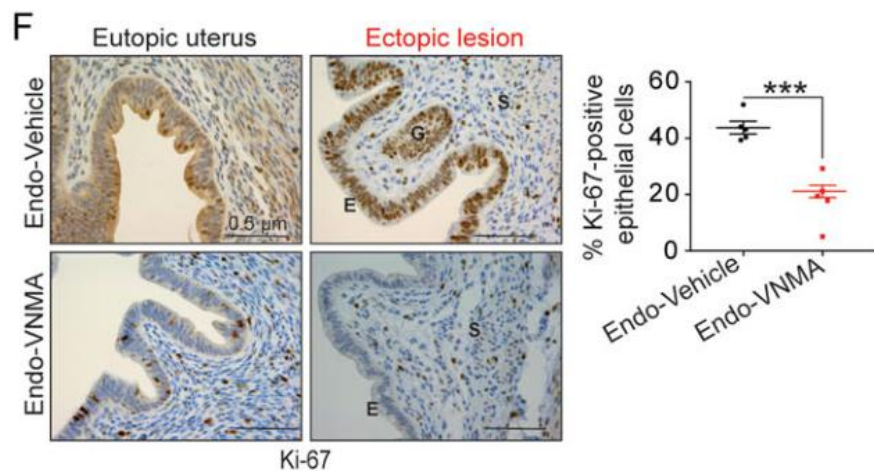


造模后1d进行干预病变部位质量、体
积的改变及病例HE染色结果

广谱抗生素给药治疗早期子宫内膜异位病变的生长和进展

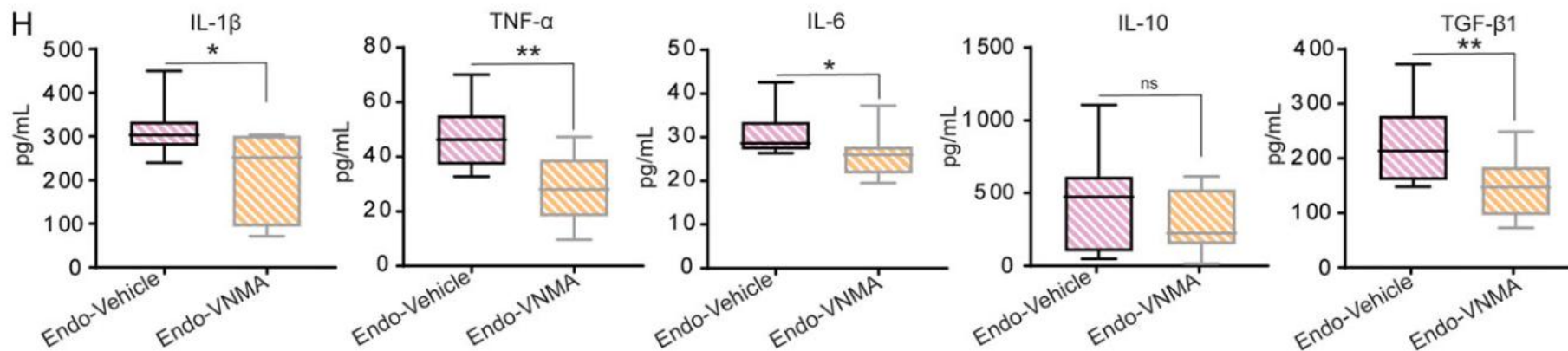
案例一

免疫组化检测
子宫内膜原位
和异位的病变
组织KI67染色



免疫组化检测
子宫内膜原位
和异位的病变
组织IBA1（巨
噬细胞）染色

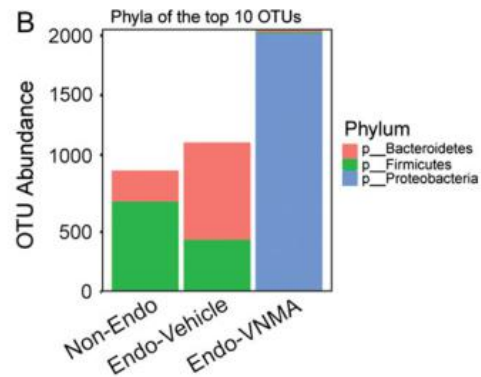
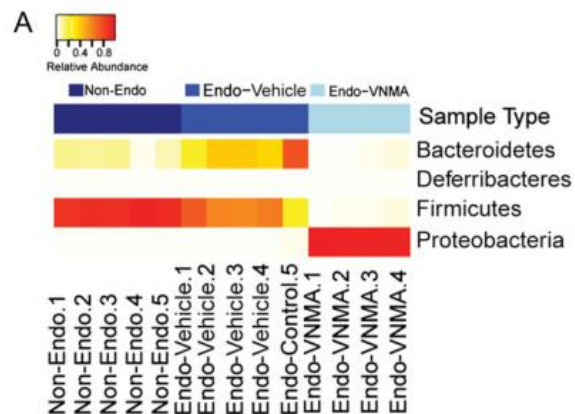
ELISA检测腹膜
液炎症因子



广谱抗生素给药治疗后病变组织及腹膜液检测

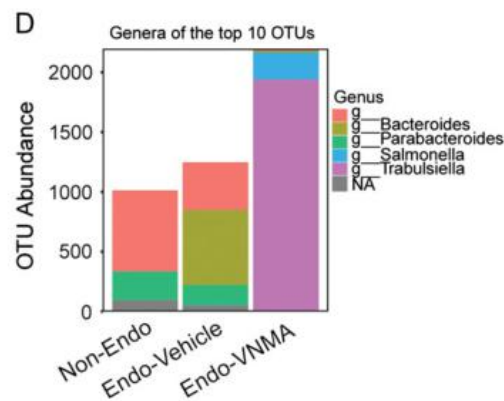
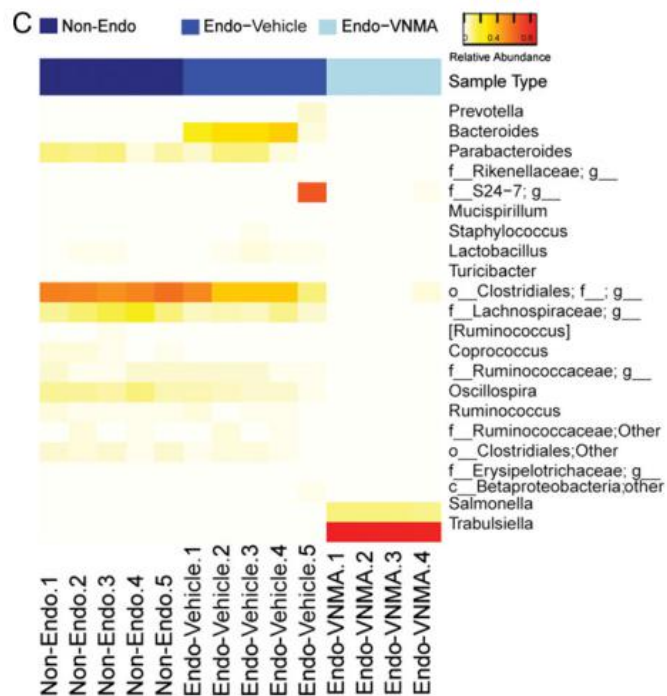
案例一

热图分析门的相对丰度结果



OTUs聚类分析门的相对丰度结果

热图分析属的相对丰度结果



OTUs聚类分析属的相对丰度结果

16S测序分析子宫内膜异位模型、模型+安慰剂、模型+光谱抗生素治疗后的肠道菌群差异

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/518044103130006036>