

玛咖来源细胞外囊泡通过调节肠-脑轴促进 五羟色胺的合成改善抑郁症的研究

洪蕊^{1,2,#}, 罗兰^{1,#}, 王亮^{3,4,5,#}, 胡兆丽^{6,#}, 尹麒龙^{2,7}, 李鸣¹, 顾斌⁴, 王斌⁷, 庄涛², 张馨月², 周愿¹,
王婉¹, 黄琳燕¹, 顾兵^{1,3,*}, 齐素华^{1,2,*}



¹ 徐州医科大学医学技术学院, 中国徐州

² 徐州医科大学药学院, 中国徐州

³ 广东省人民医院检验科, 中国广州

⁴ 徐州医科大学医学信息与工程学院, 中国徐州

⁵ 伊迪斯.科文大学, 澳大利亚

⁶ 徐州医科大学生物化学与分子生物学研究中心, 江苏省脑病生物信息重点实验室, 中国徐州

⁷ 徐州医科大学附属医院检验医学科, 中国徐州

Rui Hong, Lan Luo, Liang Wang, Zhao-Li Hu, Qi-Rong Yin, Ming Li, Bin Gu, Bin Wang, Tao Zhuang, Xin-Yue Zhang, Yuan Zhou, Wan Wang, Lin-Yan Huang, Bing Gu, Su-Hua Qi. 2023. *Lepidium meyenii* Walp (Maca)-derived extracellular vesicles ameliorate depression by promoting 5-HT synthesis via the modulation of gut-brain axis. iMeta e116.

<https://doi.org/10.1002/imt2.116>

介绍

抑郁症是一种精神障碍疾病，影响着全球2.8亿人，其中包括5.0%的成年人和5.7%的老年人。传统的抗抑郁药具有副作用如性功能障碍、恶心/呕吐、体重变化、睡眠中断和易上瘾等，且近50%的抑郁症患者对抗抑郁药物治疗没有疗效。因此，亟需开发安全有效的抗抑郁药物。



介绍

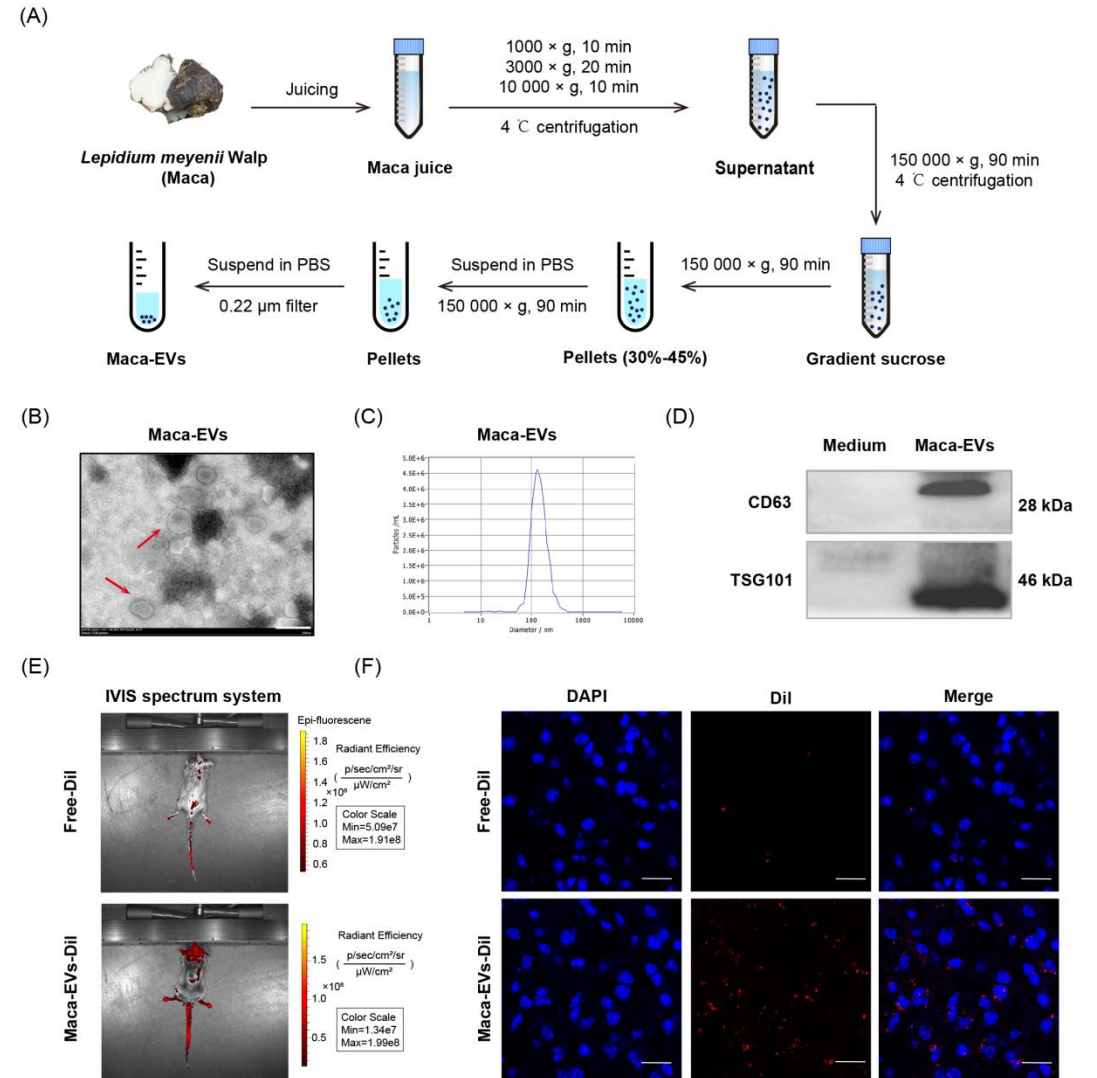
Lepidium meyenii Walp (Maca), 又名玛咖, 是一种传统的食用药用植物, 以其在激素平衡、调节性功能障碍和激活能量等方面的功效而闻名。本研究中, 我们成功地从玛咖中分离和纯化了EVs (Maca-EVs), 且行为学实验表明, Maca-EVs对不可预测的慢性轻度应激(UCMS)小鼠具有显著的抗抑郁作用。其机制可能为Maca-EVs通过调节肠-脑轴促进5-HT合成, 进而改善抑郁症状。



结果

利用梯度超速离心法从新鲜玛咖汁中分离出Maca-EVs。透射电子显微镜成像和纳米颗粒分析显示，Maca-EVs是平均直径为134 nm的不规则的双层膜囊泡。此外，与玛咖上清相比，Maca-EVs表达了更高的细胞外囊泡标记物CD63和TSG101，表明从玛咖汁中成功分离了Maca-EVs。

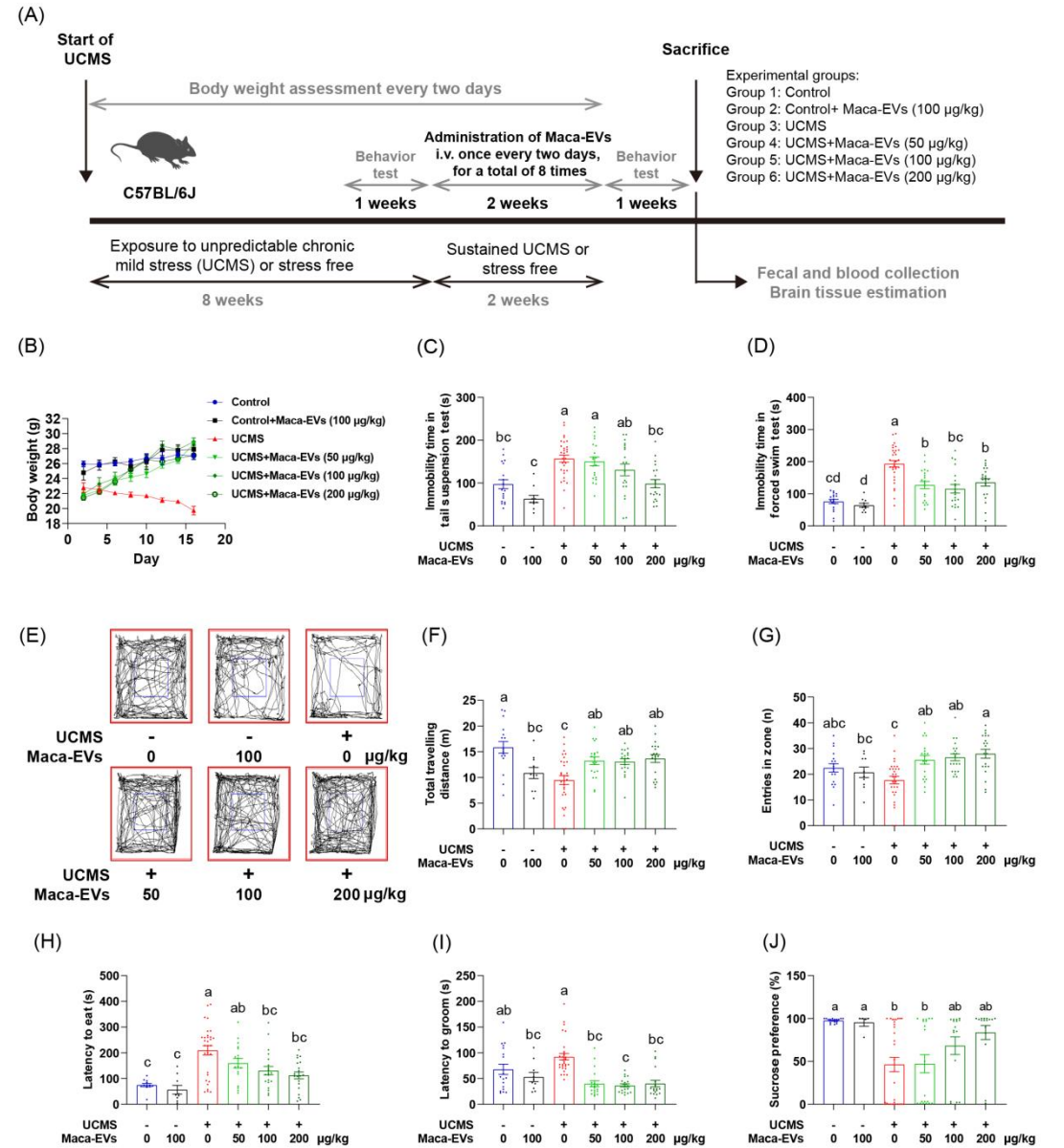
Figure 1



结果

Maca-EVs给药改善了UCMS小鼠的抑郁样行为，如与UCMS组小鼠相比，UCMS + Maca-EVs组小鼠的尾部悬吊试验和强迫游泳试验中延长的不动时间缩短。这些数据表明Maca-EVs具有潜在的治疗抑郁症功效。

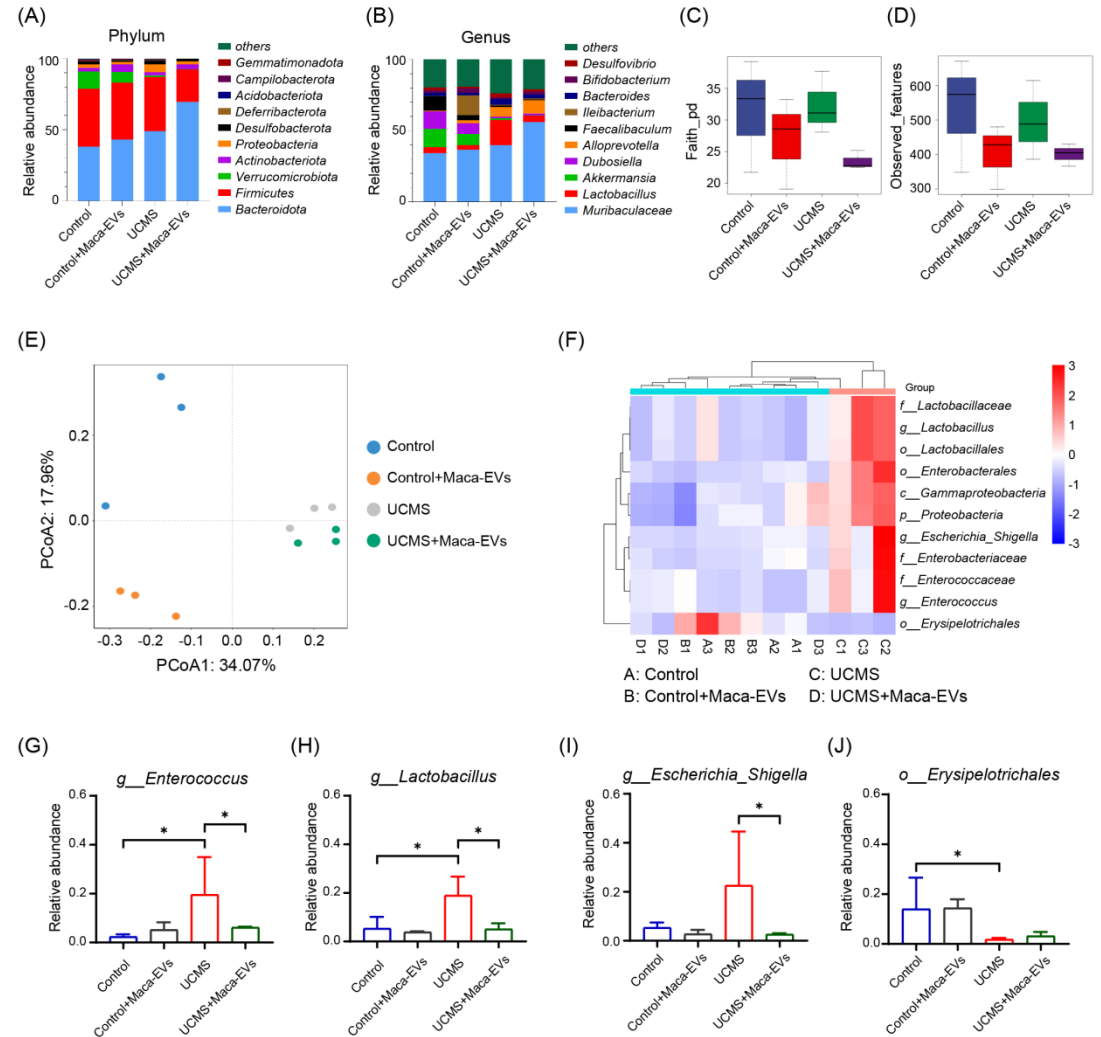
Figure 2



结果

接下来，研究不同组别小鼠粪便样本的肠道微生物群的动态变化。测序数据分析表明，乳杆菌属、阿克曼菌属、杜波菌属和Faecalibaculum属可能与UCMS和Maca-EVs的作用有关。

Figure 3

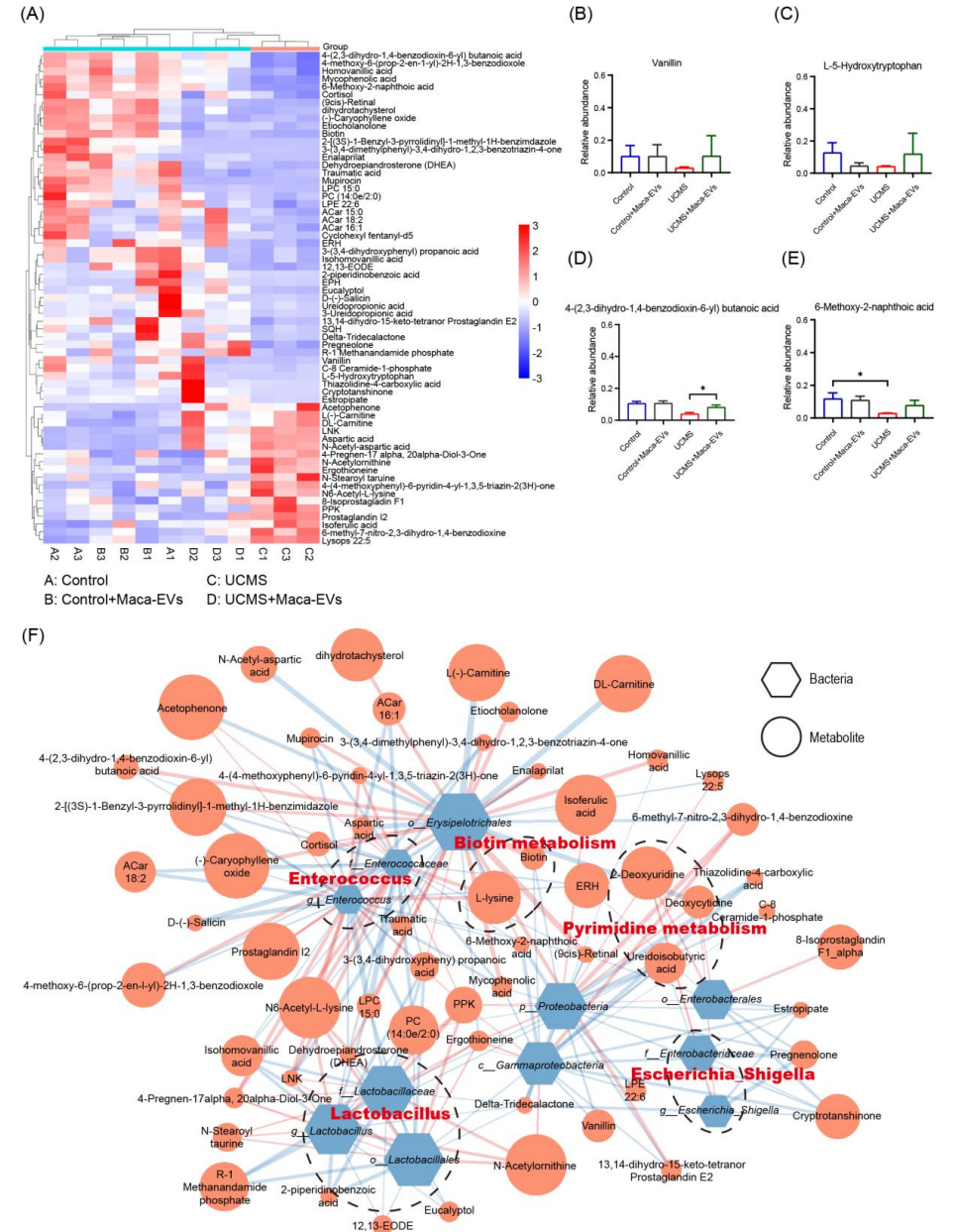


结果

富集分析表明，抑郁与生物素、嘧啶、酪氨酸、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢相关。在进一步的代谢组学分析中，我们发现UCMS组中5-HTP的数量明显较低，而UCMS+Maca-EVs组中5-HTP的数量较高，这表明抑郁可能影响5-HT的生物合成。

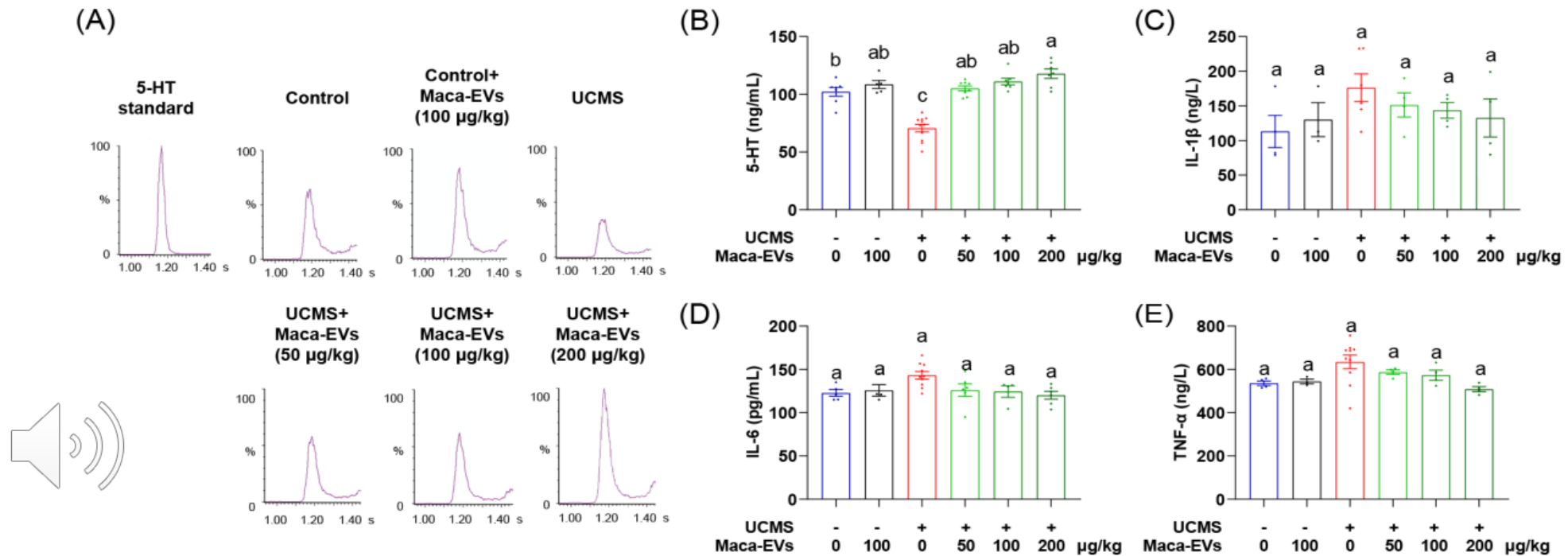


Figure 4



结果

Figure 5

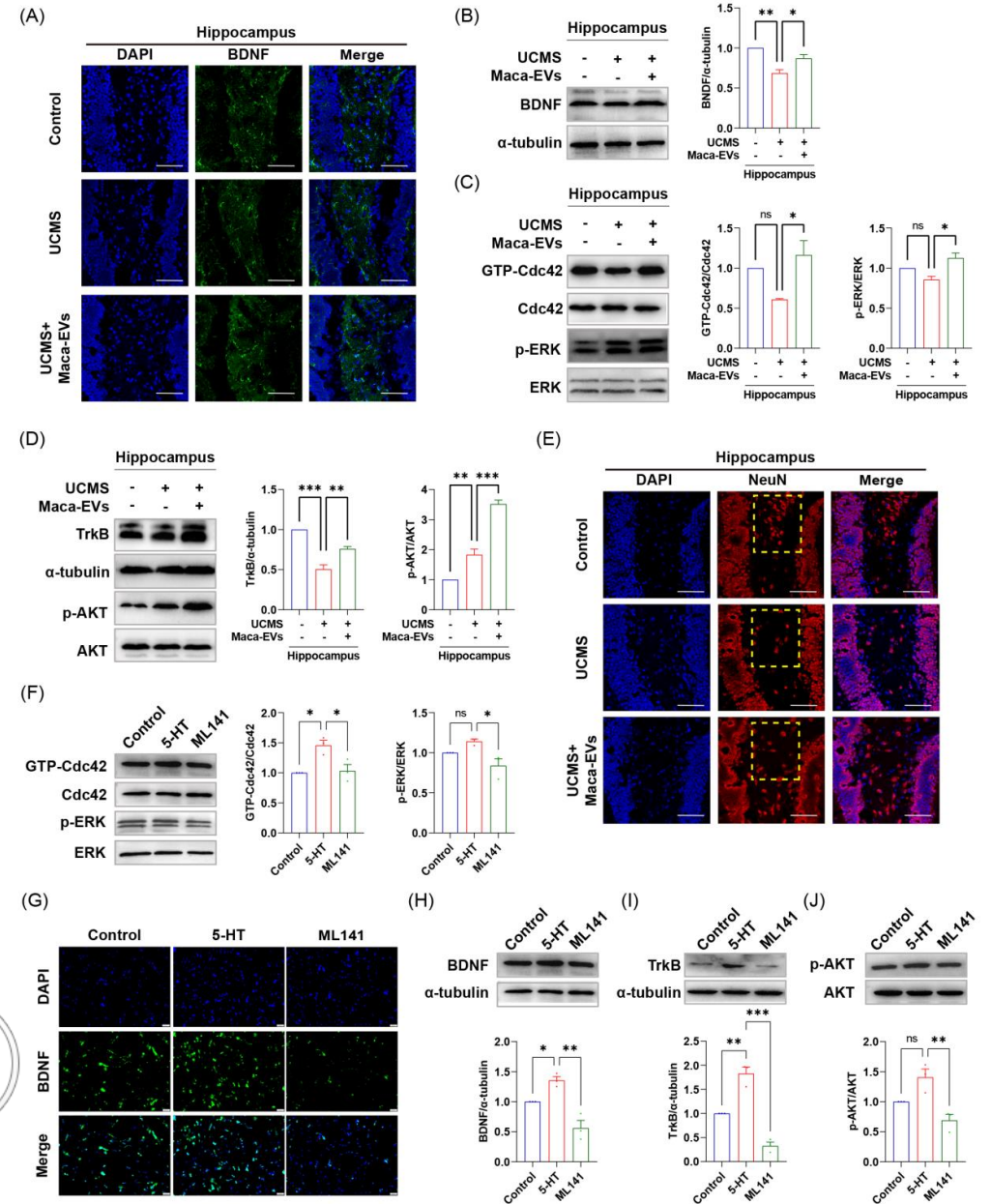


在三种剂量下，Maca-EVs均显著增加了UCMS模型的血清5-HT水平。与对照组相比，UCMS小鼠血清炎症因子IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平升高，但差异不显著。在200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量下，Maca-EVs显著降低血清中TNF- α 水平，而IL-1 β 和IL-6表达的降低无统计学意义。总的来说，血清单胺神经递质水平，特别是5-HT而不是炎症因子，可能有助于Maca-EVs的抗抑郁作用。

结果

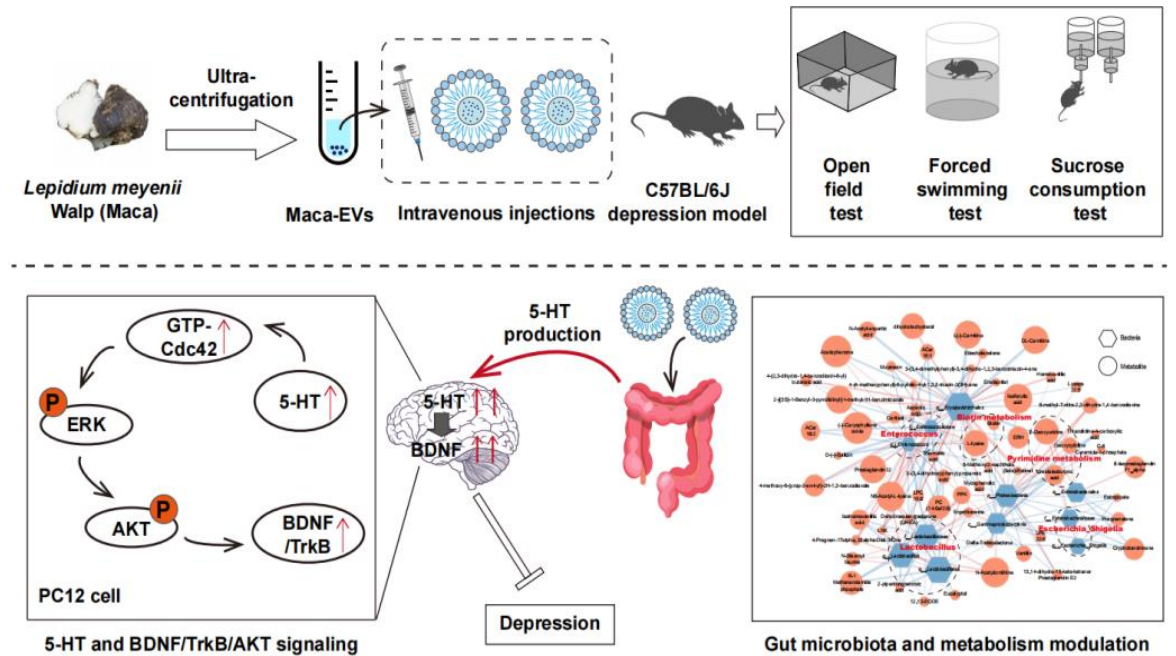
进一步的机制研究结果表明，Maca-EVs通过上调海马和皮质中5-HT水平，进一步激活GTP-Cdc42/ERK通路，刺激BDNF表达，随后激活TrkB/AKT信号传导来增强5-HT调控BDNF表达的作用。

Figure 6



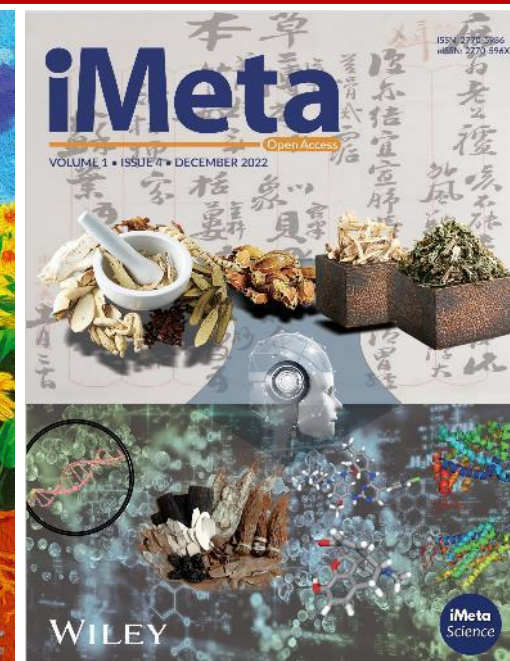
总结

本研究首次报道了Maca-EVs的分离和表征，且在UCMS小鼠中表现出抗抑郁作用。Maca-EVs的治疗作用与抑郁相关的粪便微生物群的变化、肠道5-HT代谢的增强、以及血清5-HT浓度的升高密切相关。鉴于Maca-EVs能够穿过血脑屏障，Maca-EVs是很有潜力的抑郁症治疗新策略。然而，在临床应用之前，需要进一步的研究来充分评估该方法的安全性和有效性。



Rui Hong, Lan Luo, Liang Wang, Zhao-Li Hu, Qi-Rong Yin, Ming Li, Bin Gu, Bin Wang, Tao Zhuang, Xin-Yue Zhang, Yuan Zhou, Wan Wang, Lin-Yan Huang, Bing Gu, Su-Hua Qi. 2023. *Lepidium meyenii* Walp (Maca)-derived extracellular vesicles ameliorate depression by promoting 5-HT synthesis via the modulation of gut-brain axis. *iMeta* e116.

<https://doi.org/10.1002/imt2.116>



“**iMeta**”由威立、肠菌分会和华人科学家出版的开放获取期刊，主编由中科院微生物所刘双江和荷兰格罗宁根大学傅静远教授共同担任。目的是发表原创研究、方法和综述以促进宏基因组学、微生物组和生物信息学发展。目标是发表前10%(IF > 15)的高影响力论文。期刊特色包括视频投稿、可重复分析、图片打磨、青年编委、前3年免出版费、50万用户的社交媒体宣传等。2022年的三月、六月、九月和十二月期已正式在线出版发行，相继被Google Scholar、PubMed(部分)、DOAJ、Scopus等数据库收录！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>



投稿: <https://mc.manuscriptcentral.com/imeta>



office@imeta.science



[宣传片](#)



[iMeta](#)

