

编码胆盐水解酶的乳酸杆菌的分类鉴定: 调节肝肠胆汁酸谱

宋紫薇, 封硕, 周星辰, 宋正兴, 李菁, 李萍

中国药科大学天然药物活性组分与药效国家重点实验室
中国药科大学生命科学与技术学院
北京放射医学研究所生物学部传染病分子诊断新技术北京市重点实验室



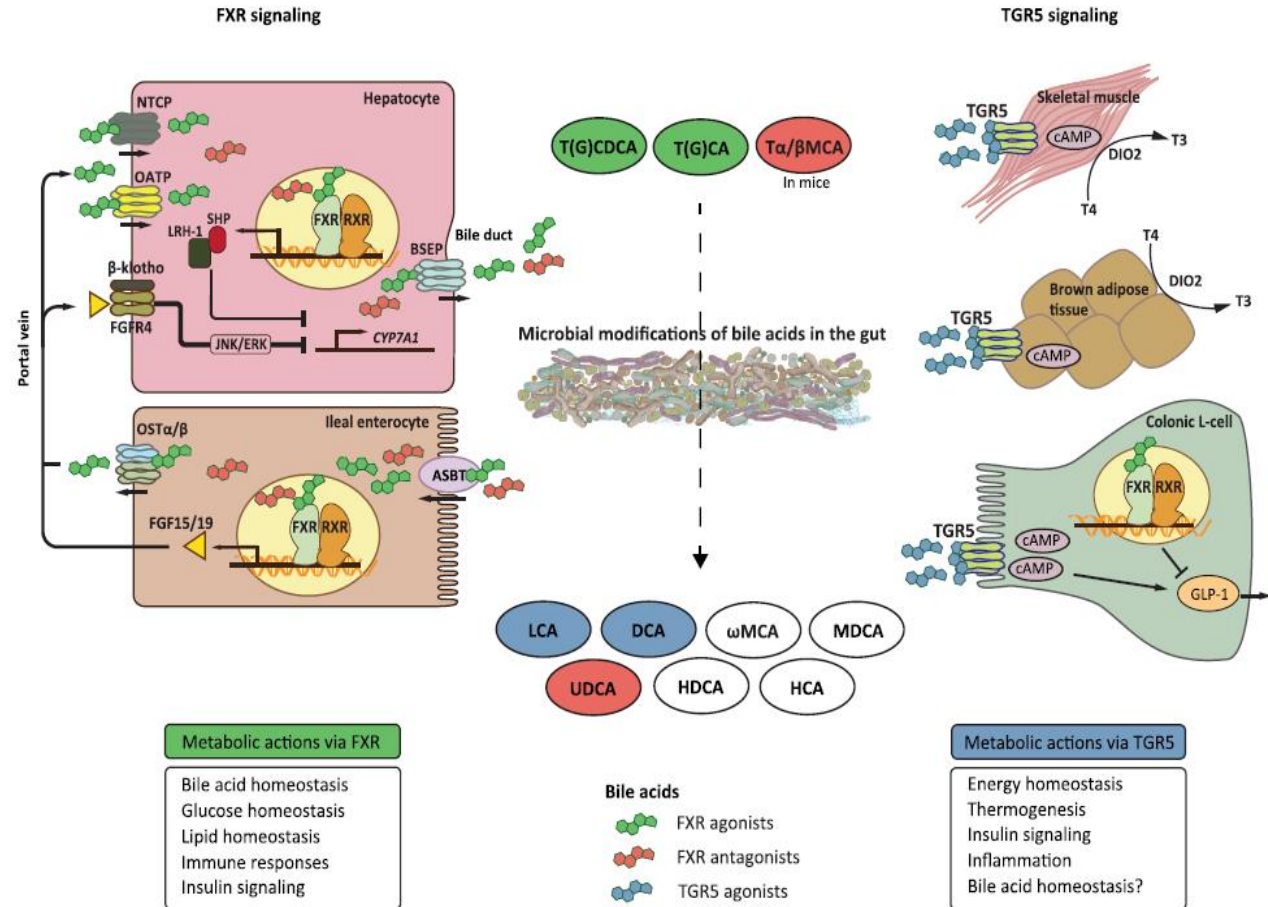
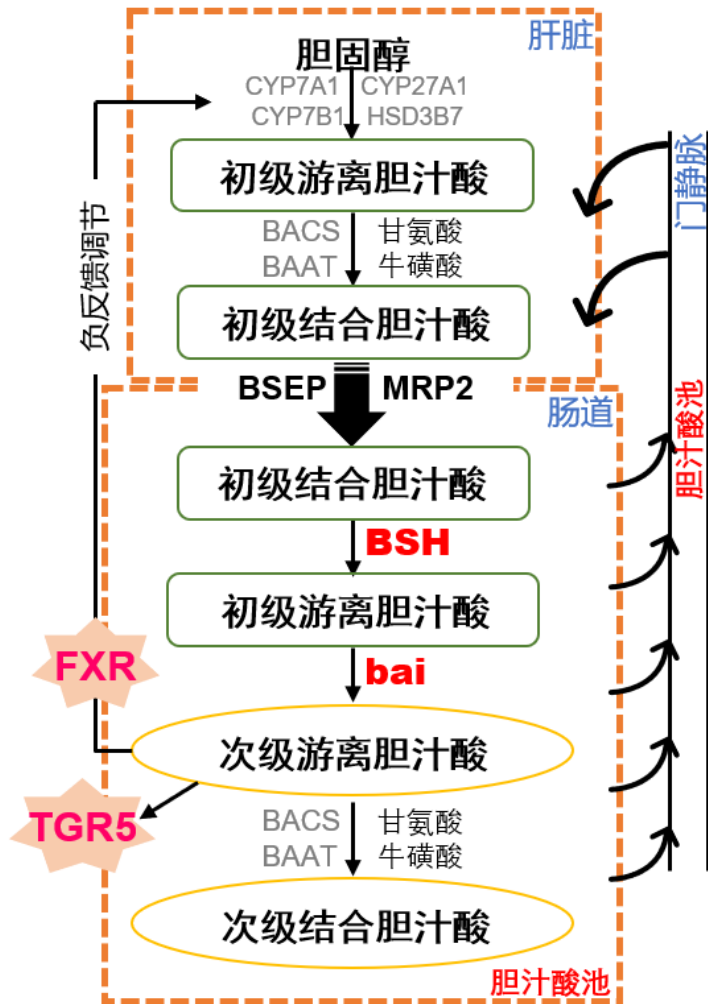
Ziwei Song, Shuo Feng, Xingchen Zhou, Zhengxing Song, Jing Li, and Ping Li. 2023. "Taxonomic Identification of Bile Salt Hydrolase-Encoding Lactobacilli: Modulation of the Enterohepatic Bile Acid Profile." *iMeta* e128.

<https://doi.org/10.1002/imt2.128>



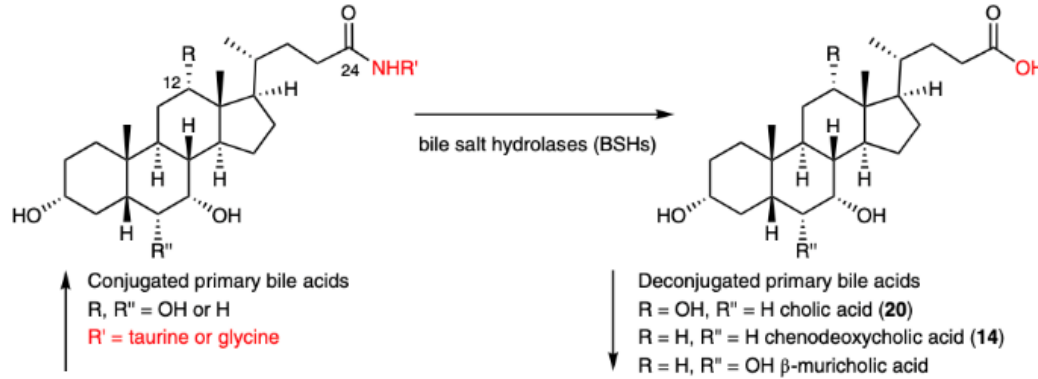
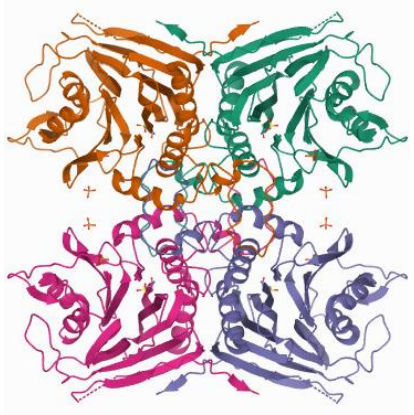
正文

研究背景-胆汁酸肝肠循环

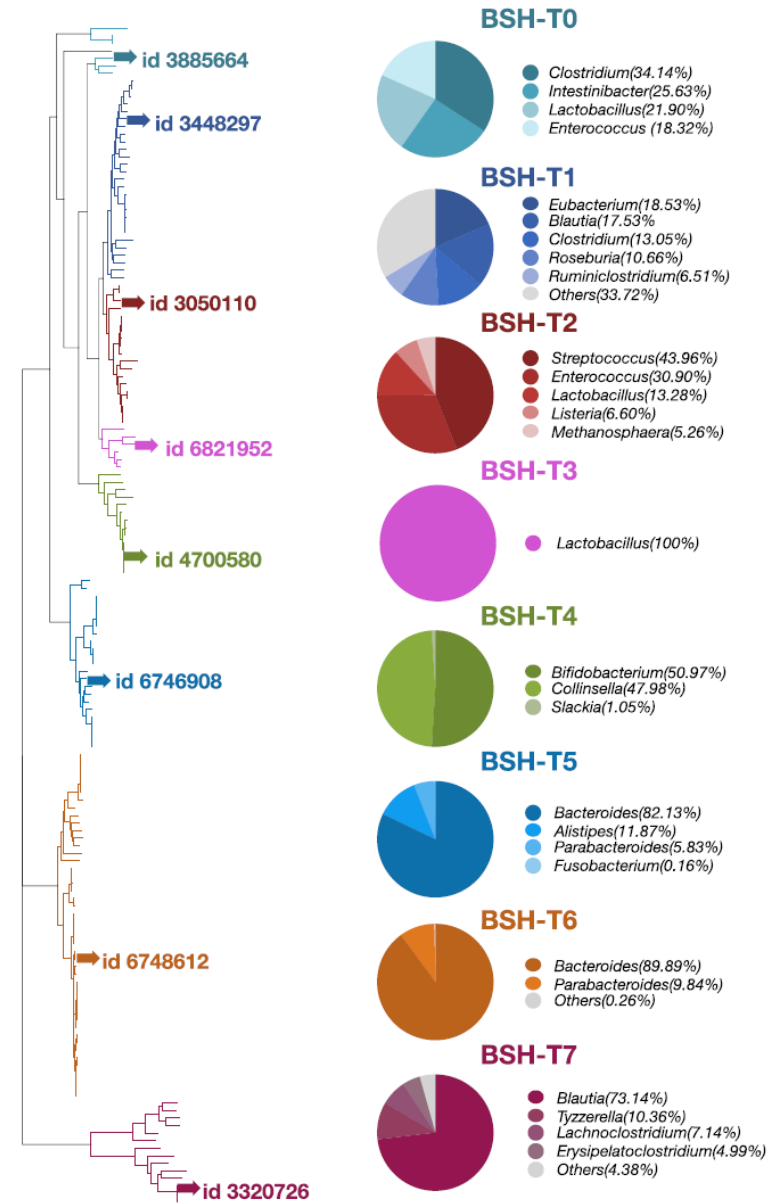


- ◆ 胆汁酸在肝脏中由胆固醇产生，并在肠道中由肠道微生物群代谢；
- ◆ 这些胆汁酸可以通过激活FXR和TGR5受体来调节宿主中的许多代谢途径。

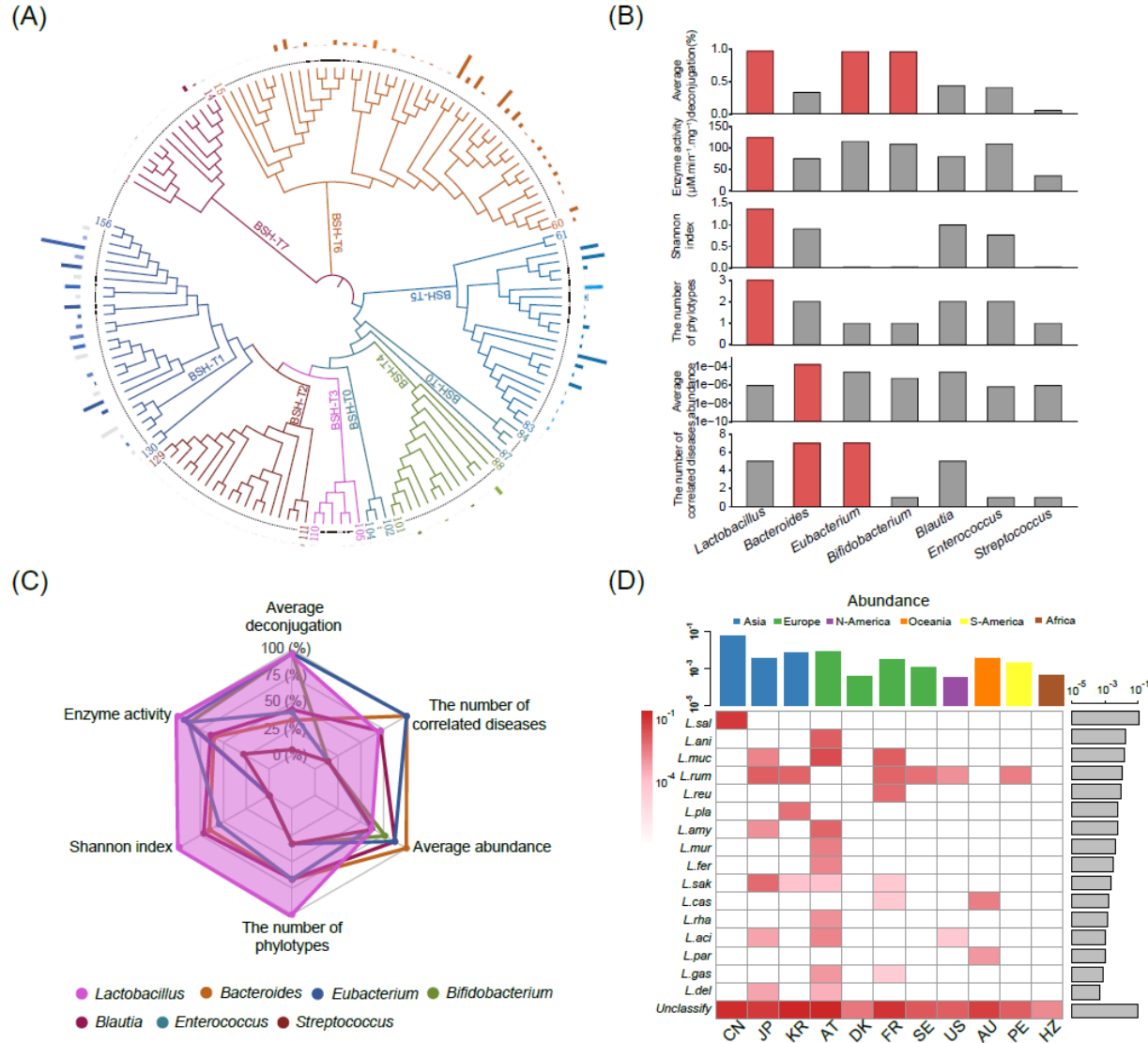
研究背景-胆盐水解酶



- ◆ **胆盐水解酶(BSH)**为胆汁酸在肠道中代谢的关键酶，我们将其分为**8个系统型**；
- ◆ **BSH-T3**具有最高的酶活性，且仅在**乳酸杆菌**中发现。



人类肠道微生物群中编码胆汁盐水解酶的乳酸杆菌



- ◆ 来自90个菌种的156个BSH主要分布在**七大菌属**，包括 *Enterococcus*、*Eubacterium*、*Streptococcus*、*Lactobacillus*、*Bifidobacterium*、*Bacteroides* 和 *Blautia*；
- ◆ 多因素分析显示，**乳酸杆菌**是最为关键的菌属；
- ◆ 鉴定了健康人中主要存在的**16个**编码BSH的**乳酸杆菌**菌种（species）；
- ◆ 分析了**11个国家/地区**人肠道中各乳酸杆菌的**丰度及分布特点**；

图1 胆汁盐水解酶(BSH)编码菌的综合分析。



乳酸杆菌的分类及体外水解能力的比较

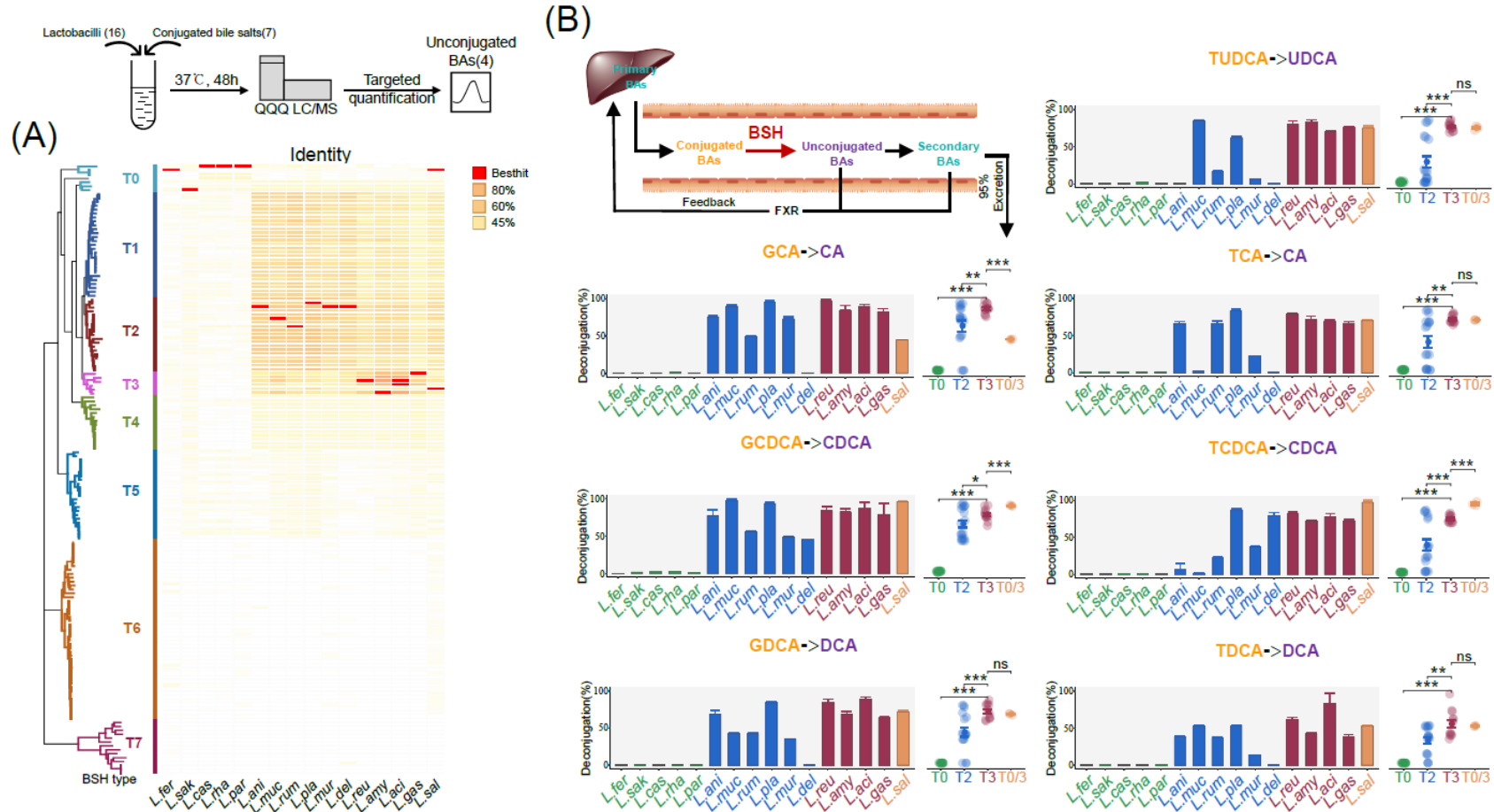


图2 编码胆汁盐水解酶(BSH)乳酸杆菌的分类和体外水解能力。

- ◆ 16株乳酸杆菌根据所编码的BSH分为四类，即**Lac(BSH-T0)**，**Lac(BSH-T2)**，**Lac(BSH-T3)**和***L. salivarius***；
- ◆ 16株乳酸杆菌的体外结合胆盐水解能力：**Lac(BSH-T3) ≈ *L. salivarius* > Lac(BSH-T2) >> Lac(BSH-T0)**。



不同乳酸杆菌对小鼠肠道微生物群的影响

16S rDNA绝对定量测序

编码BSH-T3的罗伊氏乳酸杆菌给药:

- ◆ 在肠道菌群结构上, 显著**提高**了小鼠肠道菌群的 **α 多样性**和 **β 多样性**;
- ◆ 在肠道菌群组成上, 引起了最多**种属丰度的改变**;

QPCR定量各给药乳酸杆菌菌种显示:

- ◆ 给药乳酸杆菌成功定植。

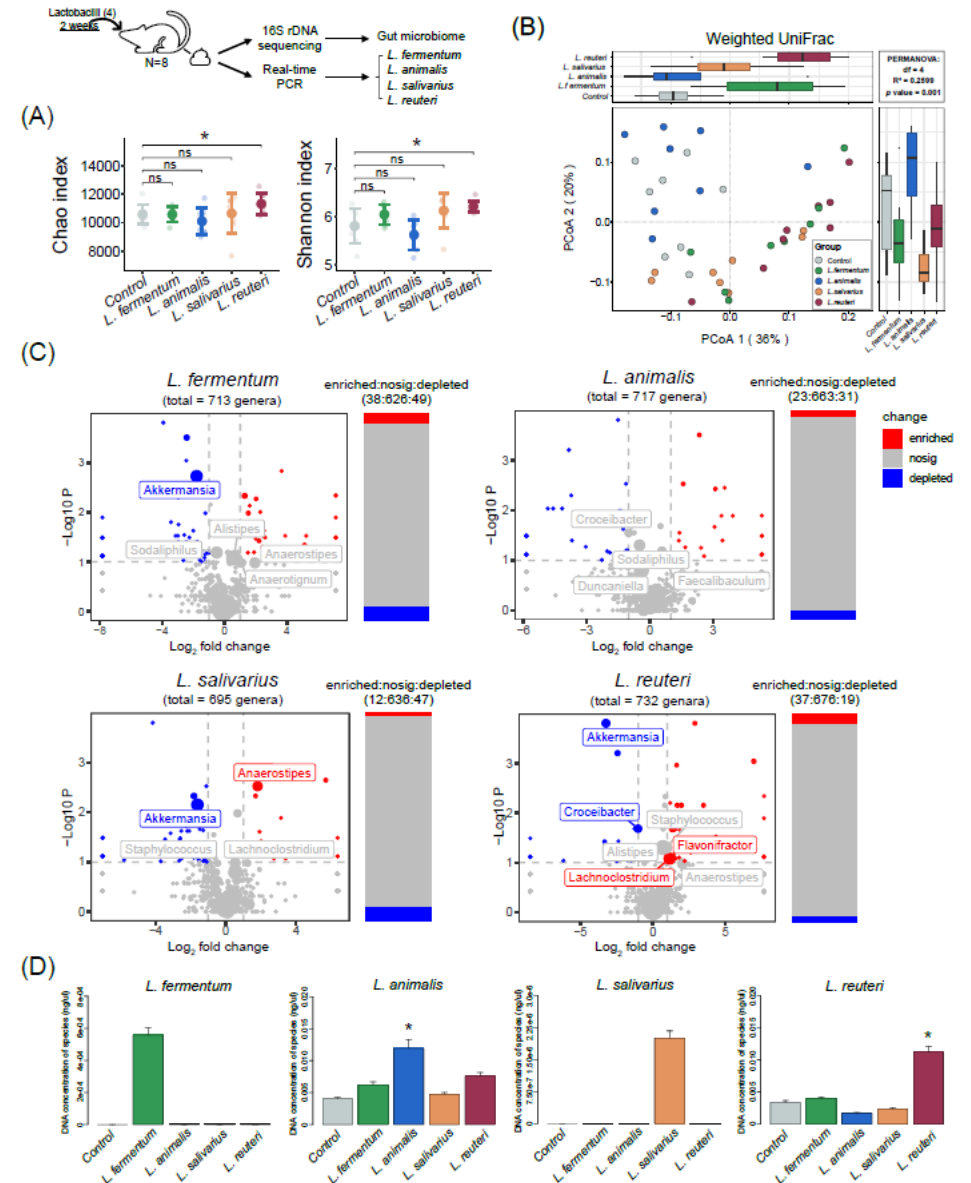


图3 乳酸杆菌给药对小鼠粪便微生物群结构的影响。



不同乳酸杆菌对小鼠血清和粪便代谢组的影响

血清: 573个差异离子
粪便: 163个差异离子

- ◆ 血清代谢组检测显示, **罗伊氏乳杆菌组**具有最多的差异离子, **49种代谢物上调**;
- ◆ 粪便代谢组检测显示, 仍然是**罗伊氏乳杆菌组**具有最多的差异离子, 共有**13种代谢物上调**, **9种代谢物下调**;
- ◆ 总体来看, 编码BSH-T3的罗伊氏乳杆菌给药对小鼠的血清和粪便代谢组有显著影响, 特别是在**促进脂质和胆固醇代谢**方面。

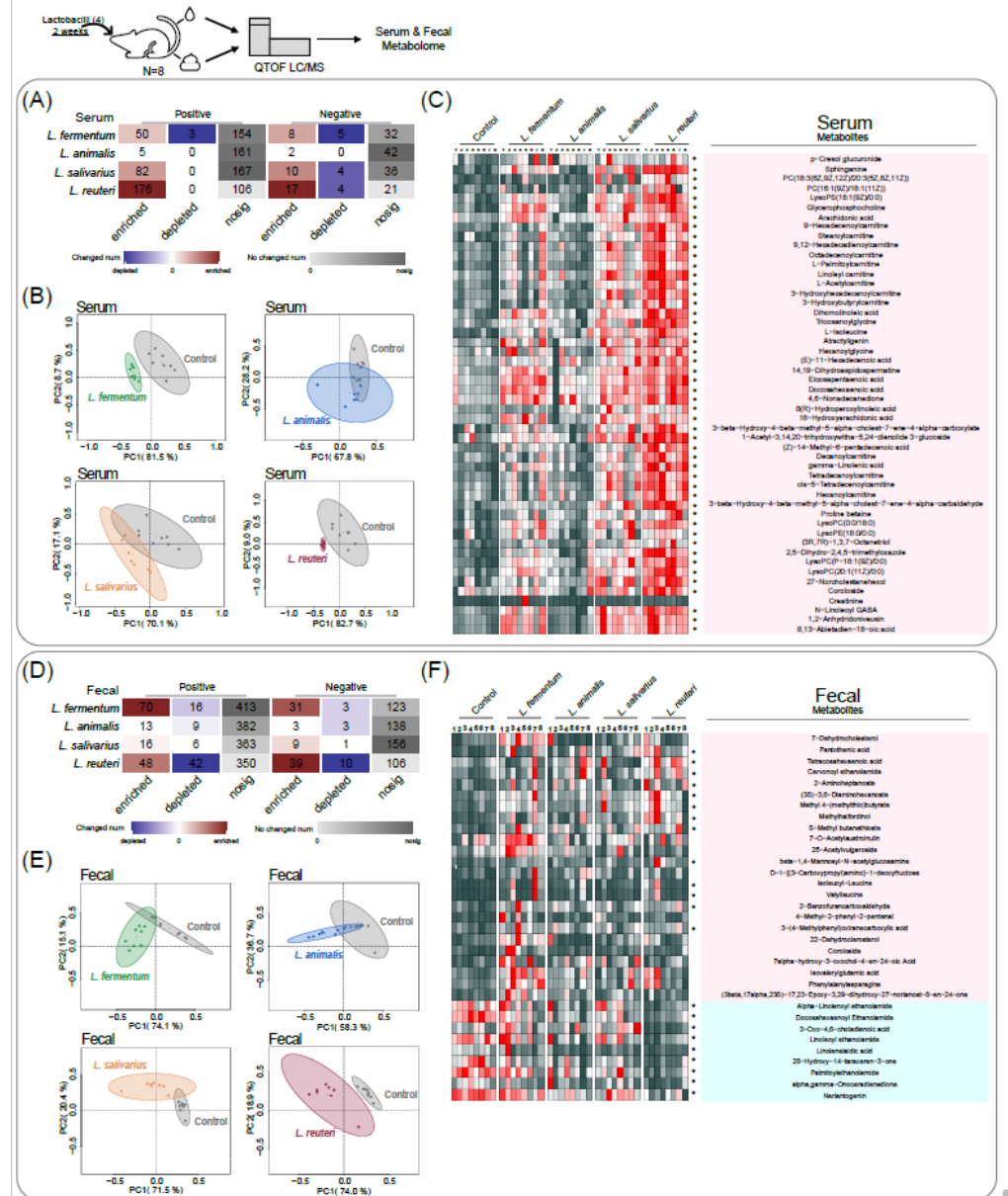
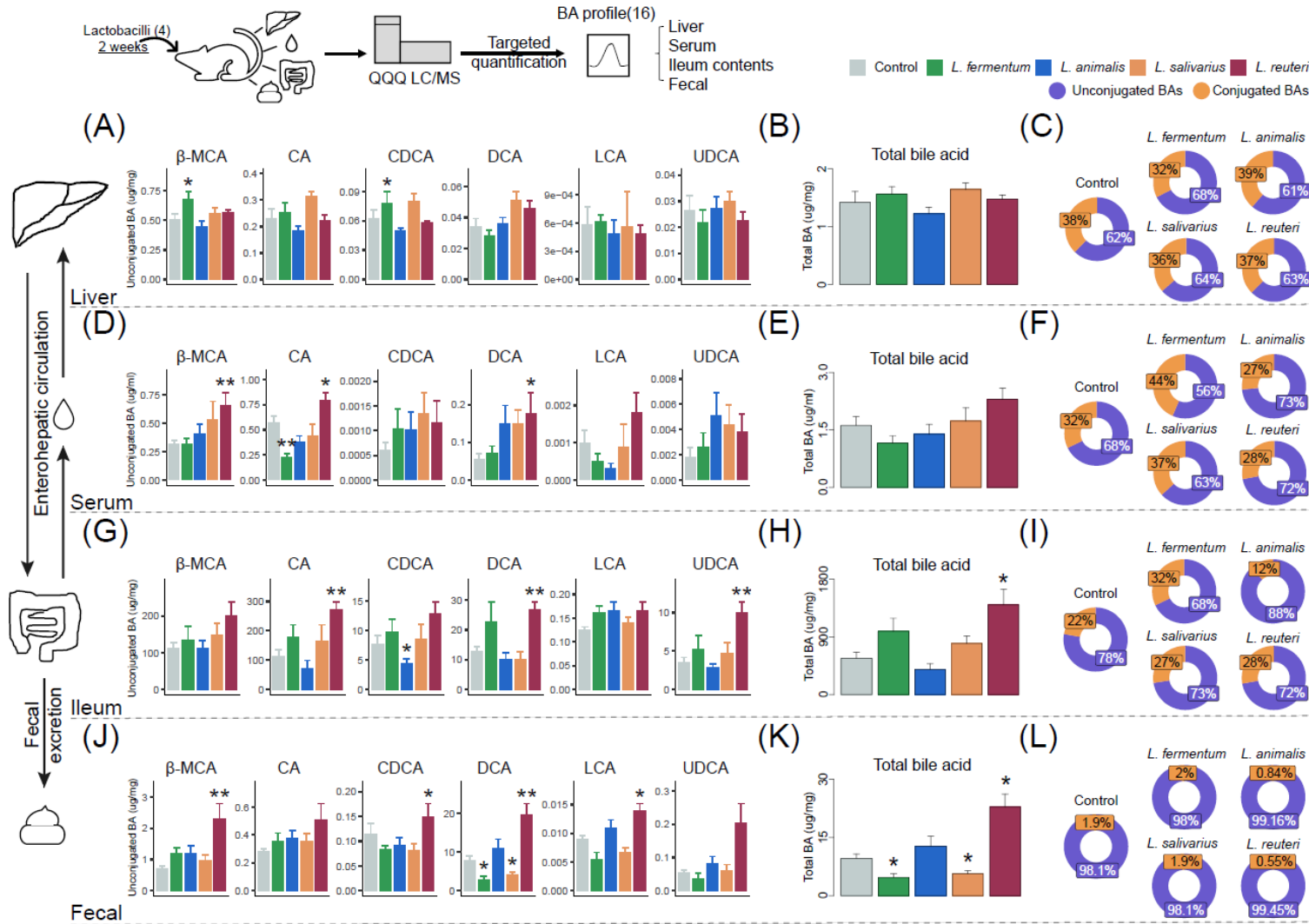


图4 乳酸杆菌给药对小鼠血清和粪便代谢组的影响。



不同乳酸杆菌对小鼠肝肠胆汁酸池的调节作用

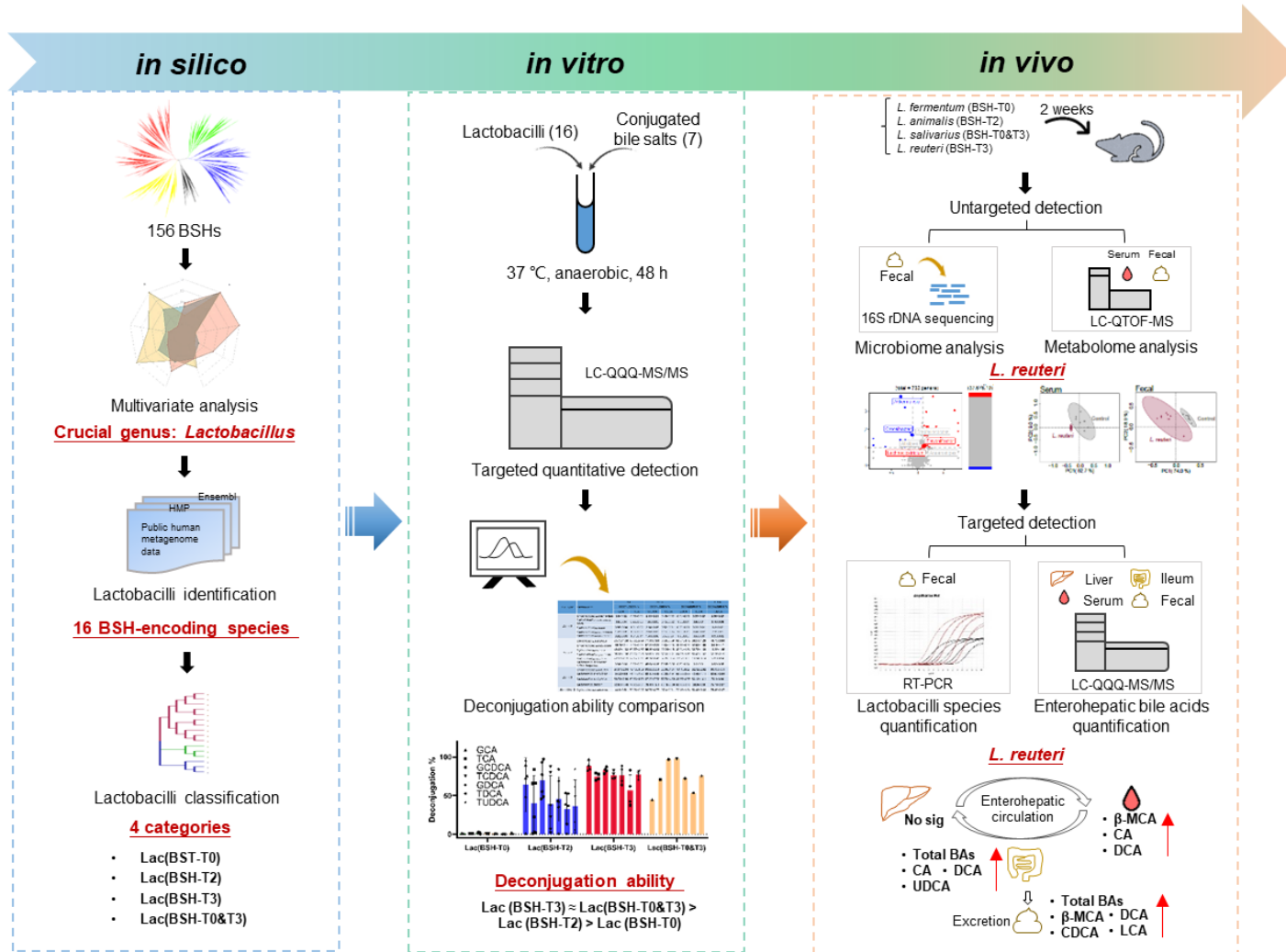


- ◆ 肝脏中，胆汁酸池变化较小；
- ◆ 血清中，罗伊氏乳杆菌给药组 β -MCA、CA和DCA浓度显著增加，总胆汁酸水平和游离胆汁酸百分比呈上升趋势。
- ◆ 回肠中，罗伊氏乳杆菌给药组CA、DCA和UDCA的浓度显著增加，总胆酸水平显著上升；
- ◆ 粪便中，罗伊氏乳杆菌给药组外排的 β -MCA、CDCA、DCA和LCA的浓度都显著增加，外排的总胆酸显著增多，而结合胆汁酸比例降低；
- ◆ 总体来看，编码BSH-T3的罗伊氏乳杆菌给药对小鼠的肝肠循环胆汁酸谱影响最大。

图5 乳酸杆菌给药对小鼠肝肠胆汁酸池的调节作用。



总结



- 鉴定**乳酸杆菌**为编码BSH的关键属；
- 根据所编码的BSH将健康人肠道中主要存在的**16种乳酸杆菌分为四类**；
- 体外实验显示，**编码BSH-T3的乳酸杆菌**水解结合胆汁酸能力最强；
- **编码BSH-T3的罗伊氏乳酸杆菌**给药改变了小鼠的微生物组和代谢组结构，显著改变小鼠肝肠循环胆汁酸谱。

Ziwei Song, Shuo Feng, Xingchen Zhou, Zhengxing Song, Jing Li, and Ping Li. 2023. "Taxonomic Identification of Bile Salt Hydrolase-Encoding Lactobacilli: Modulation of the Enterohepatic Bile Acid Profile." *iMeta* e128.

<https://doi.org/10.1002/imt2.128>





“iMeta”是由威立、肠菌分会和本领域数百位华人科学家合作出版的开放获取期刊，主编由中科院微生物所刘双江研究员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、六月和九月期已正式在线出版发行!



主页: <http://www.imeta.science>

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



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



office@imeta.science



[iMeta](#)

[宣传片](#)

