

婴儿年龄与肠道携带抗性基因呈现负相关，揭示生命早期微生物碳水化合物代谢的改变

徐心茗³, 封清莹⁴, 张涛^{1,2}, 高云龙^{1,2},
程渠⁵, 张婉秋^{1,2}, 吴青龙⁶, 许可⁷, 李雨灿⁸,
Nhu Nguyen⁹, Diana H. Taft⁹, David A. Mills^{9,10}, Danielle G. Lemay¹¹, 朱伟云^{1,2},
毛胜勇^{1,2}, 张安云¹², 徐珂琳¹³, 刘金鑫^{1,2}

¹南京农业大学消化道微生物研究室

²国家动物消化道营养国际联合研究中心, 江苏省消化道营养与动物健康重点实验室

³复旦大学营养研究院 ⁴麻省理工学院生物工程系

⁵华中科技大学公共卫生学院 ⁶贝勒医学院病理与免疫系

⁷芝加哥大学统计系 ⁸复旦大学表型研究院

⁹加州大学戴维斯分校食物科学与技术系 ¹⁰加州大学戴维斯分校葡萄酒酿造系

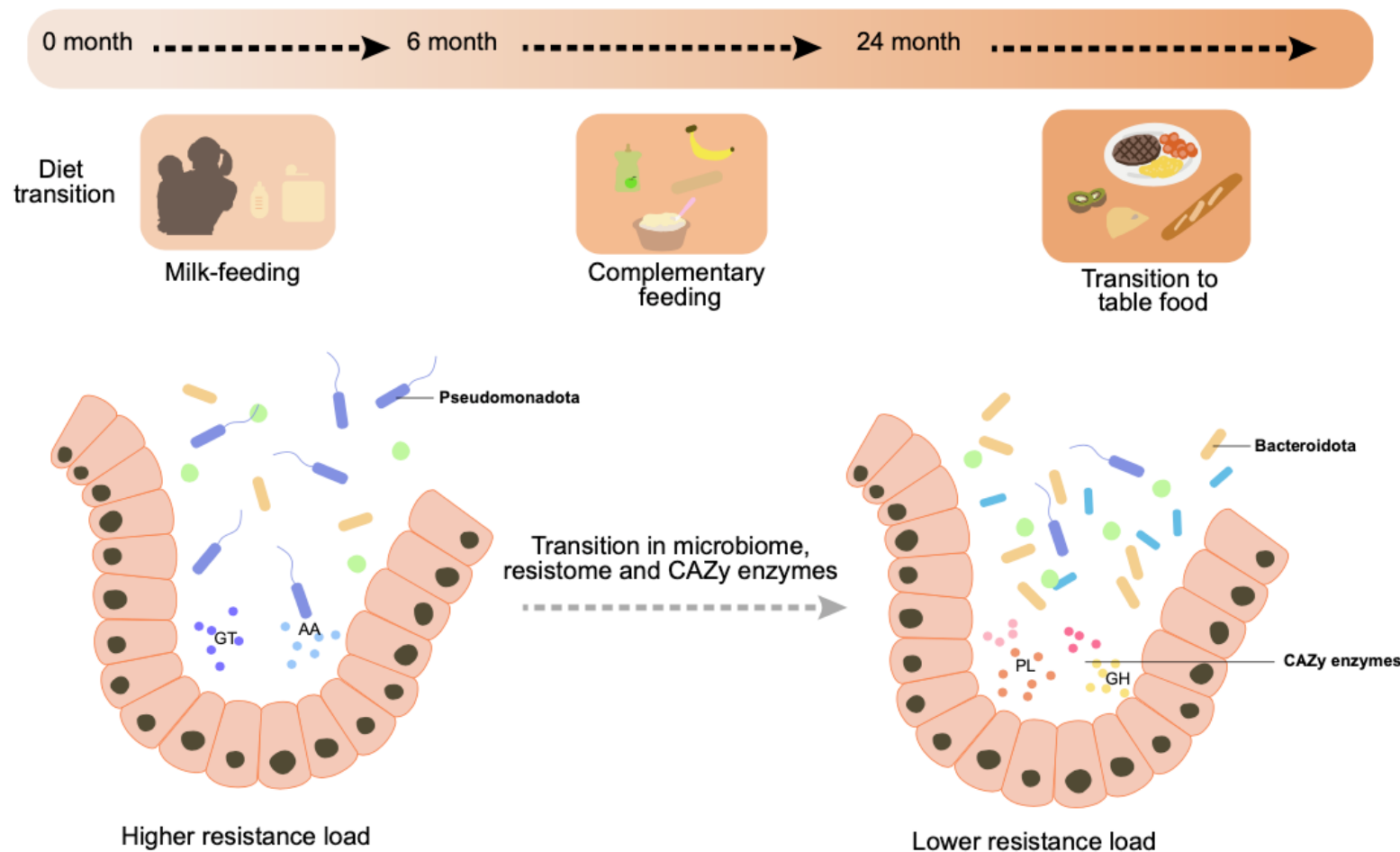
¹¹美国农业部西方人类营养研究中心 ¹²四川大学生命科学学院 ¹³复旦大学公共卫生学院



Xu, Xinming, Qingying Feng, Tao Zhang, Yunlong Gao, Qu Cheng, Wanqiu Zhang, Qinglong Wu, et al. 2024. “Infant age Inversely Correlates with gut Carriage of Resistance Genes, Reflecting Modifications in Microbial Carbohydrate Metabolism During Early Life.” iMeta e169. <https://doi.org/10.1002/imt2.169>



简介

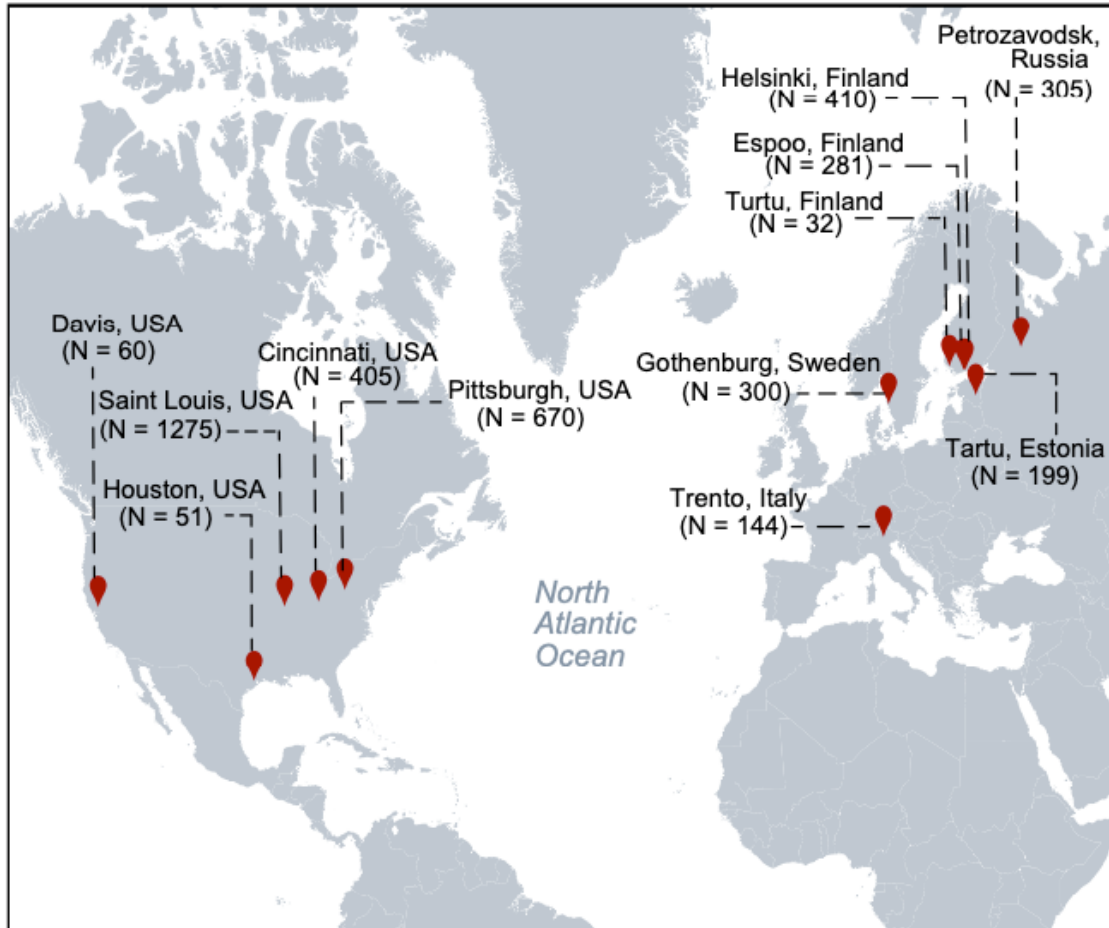


- 婴儿肠道菌群被认为是抗生素耐药基因（ARGs）的存储库，且肠道抗性组（即微生物类群中所有的抗性基因集合）的组装与婴儿菌群的发展相吻合。
- 我们旨在研究婴儿肠道抗性组的自然组装，包括使用来自婴儿的公开宏基因组数据确定驱动抗性组组装的因素。我们的研究结果展示了婴儿肠道抗性组的全局景观，为后续研究提供帮助。



结果

全球多队列婴儿肠道宏基因组概述



- 为了构建全球多队列婴儿肠道宏基因组，我们在2015年至2020年期间的17项独立研究中，获取了4132个婴幼儿相关宏基因组样品。
- 我们对所有样品应用了相同的质量控制和上游分析。



结果

生命早期健康婴儿肠道微生物群的自然组装

- 自然分娩且无任何抗生素治疗记录的足月婴儿被定义为“健康婴儿”
- 在出生后的前 14 个月中，来自 272 名婴儿的 858 个粪便宏基因组用于捕获健康婴儿肠道微生物群的自然组装。

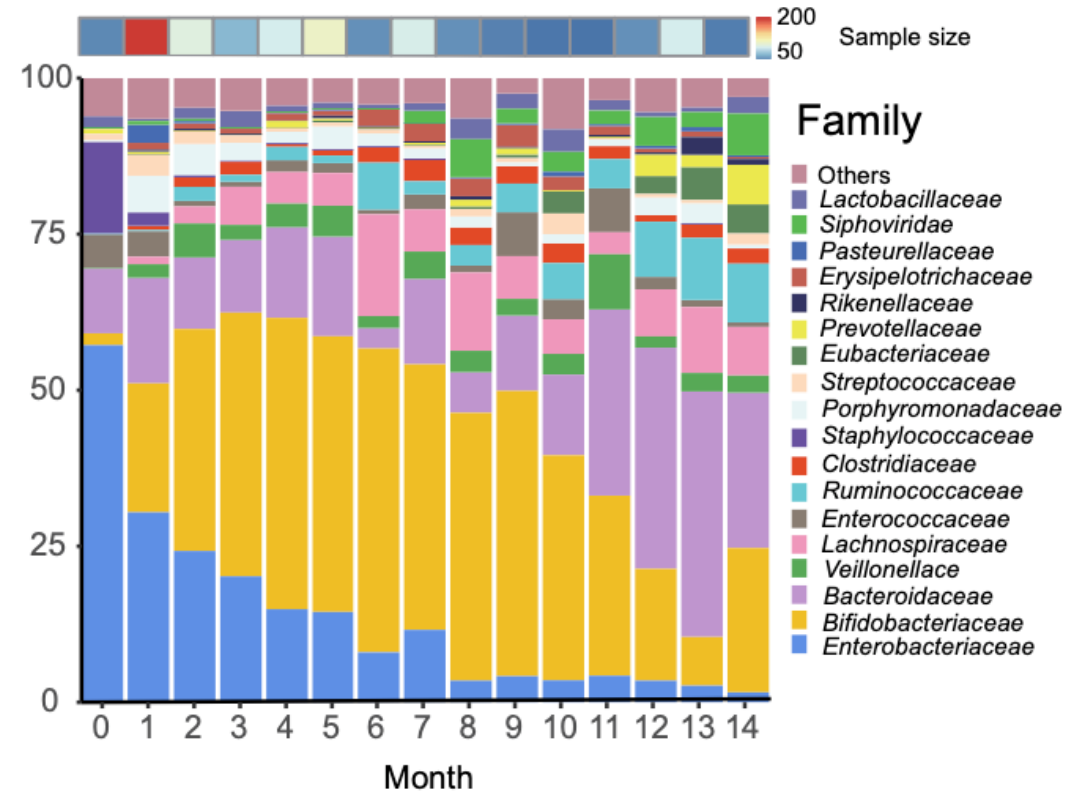
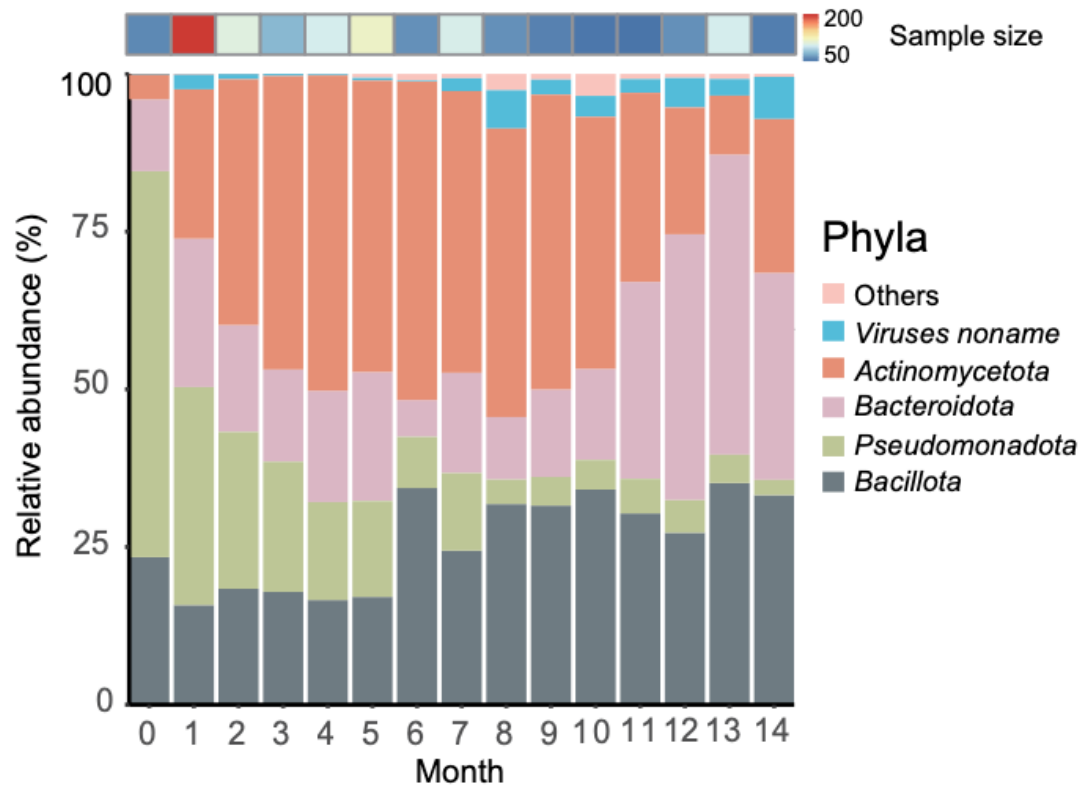


图. 堆叠条形图分别描绘了在门和科水平上测量的健康婴儿肠道菌群相对丰度



结果

生命早期健康婴儿肠道抗性组的自然组装

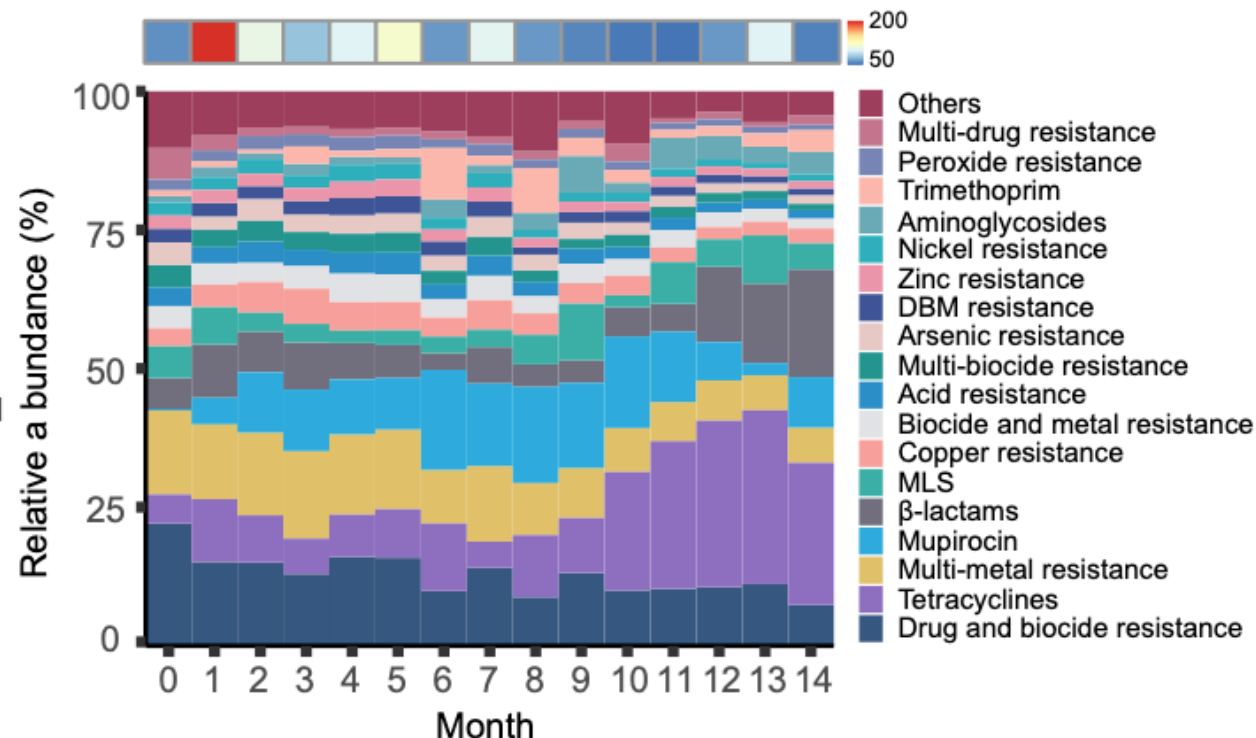
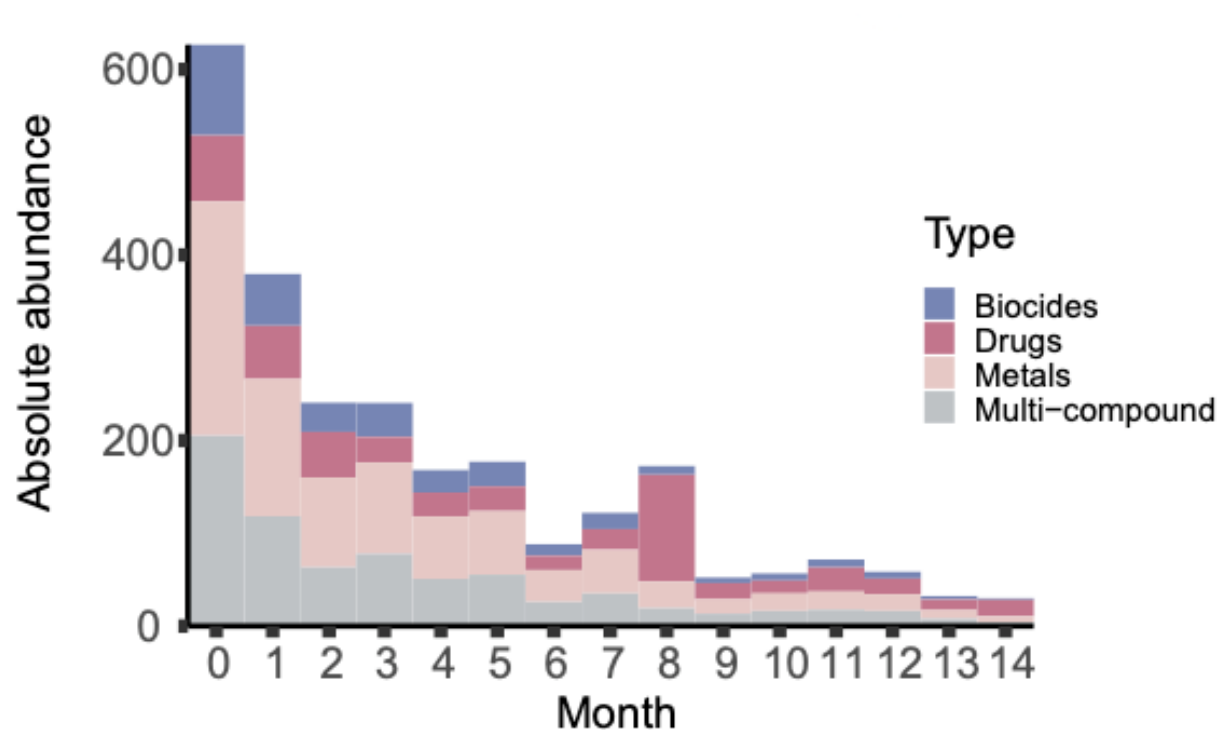


图.健康婴儿早期肠道抗性组的组装

绝对丰度 (抗性类型)

堆叠条形图描绘了在抗性类别水平上的相对丰度。



结果

健康婴儿中大肠杆菌携带最多的抗性基因

- 抗性基因在微生物分类群之间分布不均
- 通过将微生物分类单元分配给含有抗性基因的contigs, 发现假单胞菌门是最主要含抗性基因相关的门, 其中含有3720个独特的抗性基因(总共3809个), 占婴儿肠道抗性基因总体丰度的46.9%
- 大肠杆菌的抗性基因主要是药物-生物杀灭剂抗性(24.1%)和多金属抗性(18.2%)

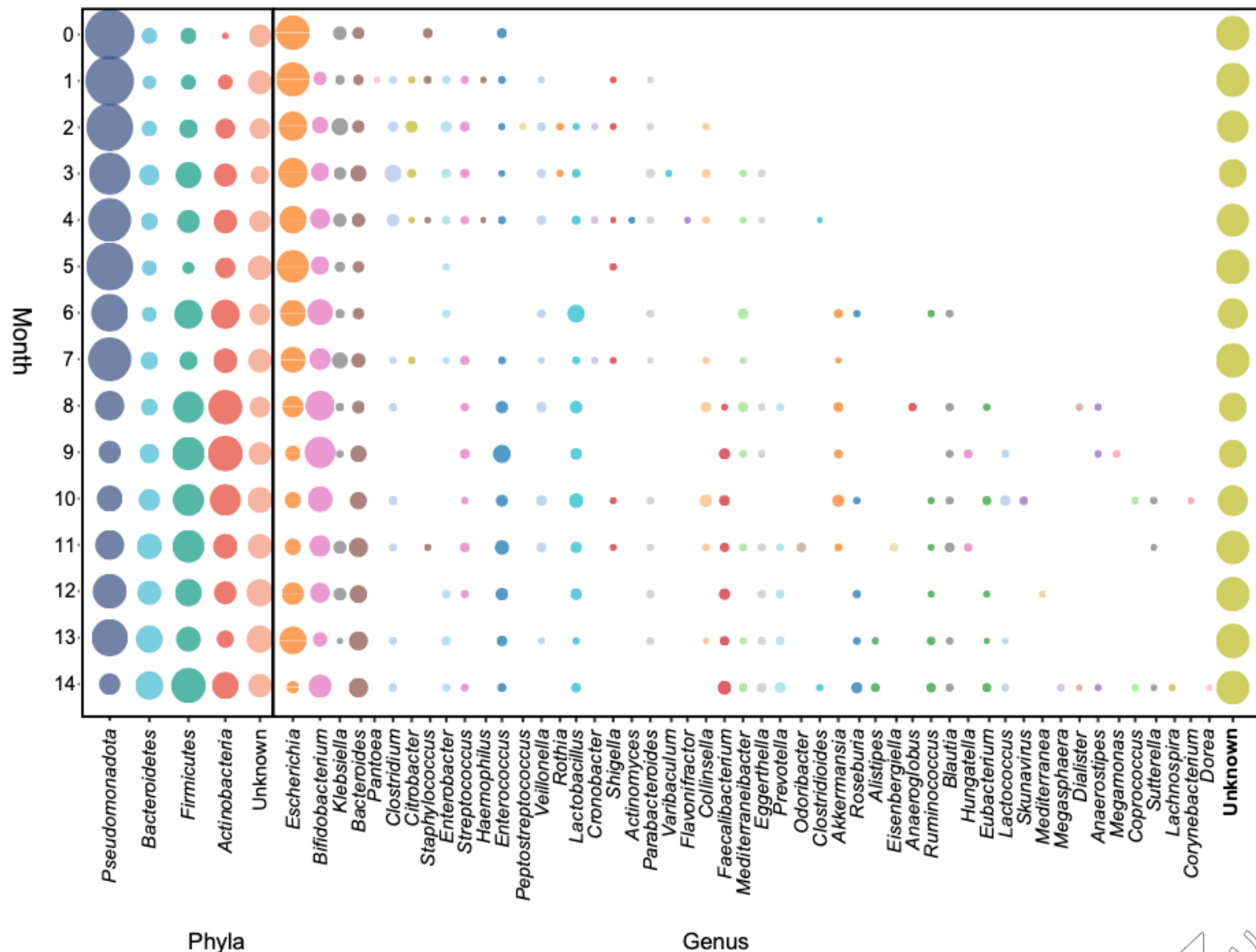
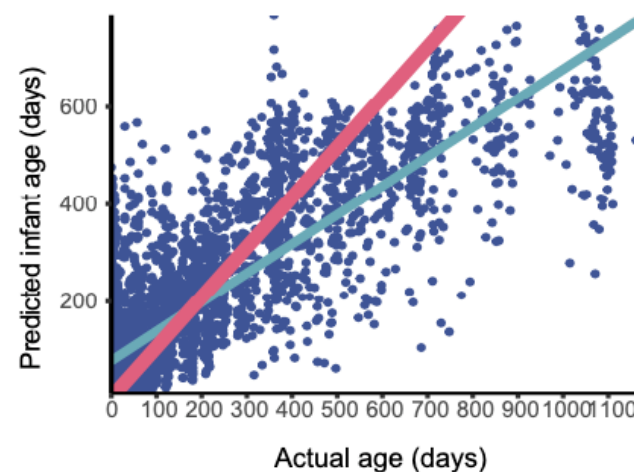
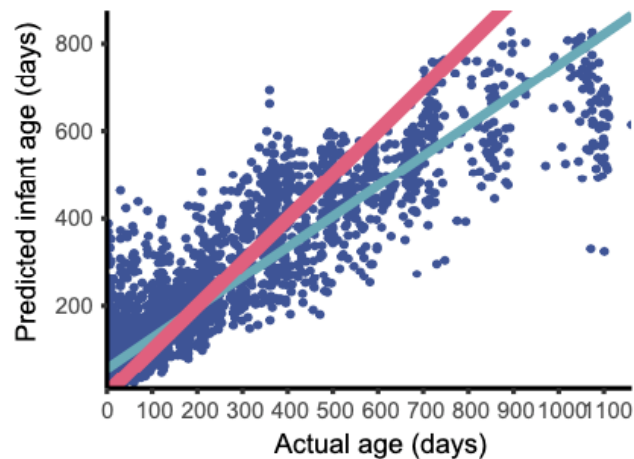


图. 气泡图描绘了抗性基因的细菌宿主在门和属水平上随时间的动态变化。

结果

婴儿时期肠道抗性组的发育与年龄有关



- 我们将分析从健康婴儿扩展到所有宏基因组样本，以探索影响抗性组的因素。
- 发育中的肠道抗性组与婴儿的生理年龄呈线性相关。
- 110个抗性基因被分为六个簇，具有两种不同的动态模式：属于簇1-3 (N = 53) 的抗性基因的丰度在生命早期开始时相对较高，然后随着时间的推移而减少，而归类为簇4-6 (N = 57) 的抗性基因在婴儿成长期间逐渐增加。

图. 随机森林模型中测试集和训练集中的预测婴儿年龄（抗性组年龄）与实际婴儿年龄。



结果

婴儿肠道抗性组组装与微生物碳水化合物代谢的变化有关

- 110个与年龄相关的MEGIDs与83个与年龄相关的CAZy酶之间的关联，发现半数以上的MEGID-CAZy组合（超过5000个）存在显著相关性。
- 由碳水化合物代谢引起的耐药性丰度变异（40.7%）大于由微生物组成引起的变异（36.1%）

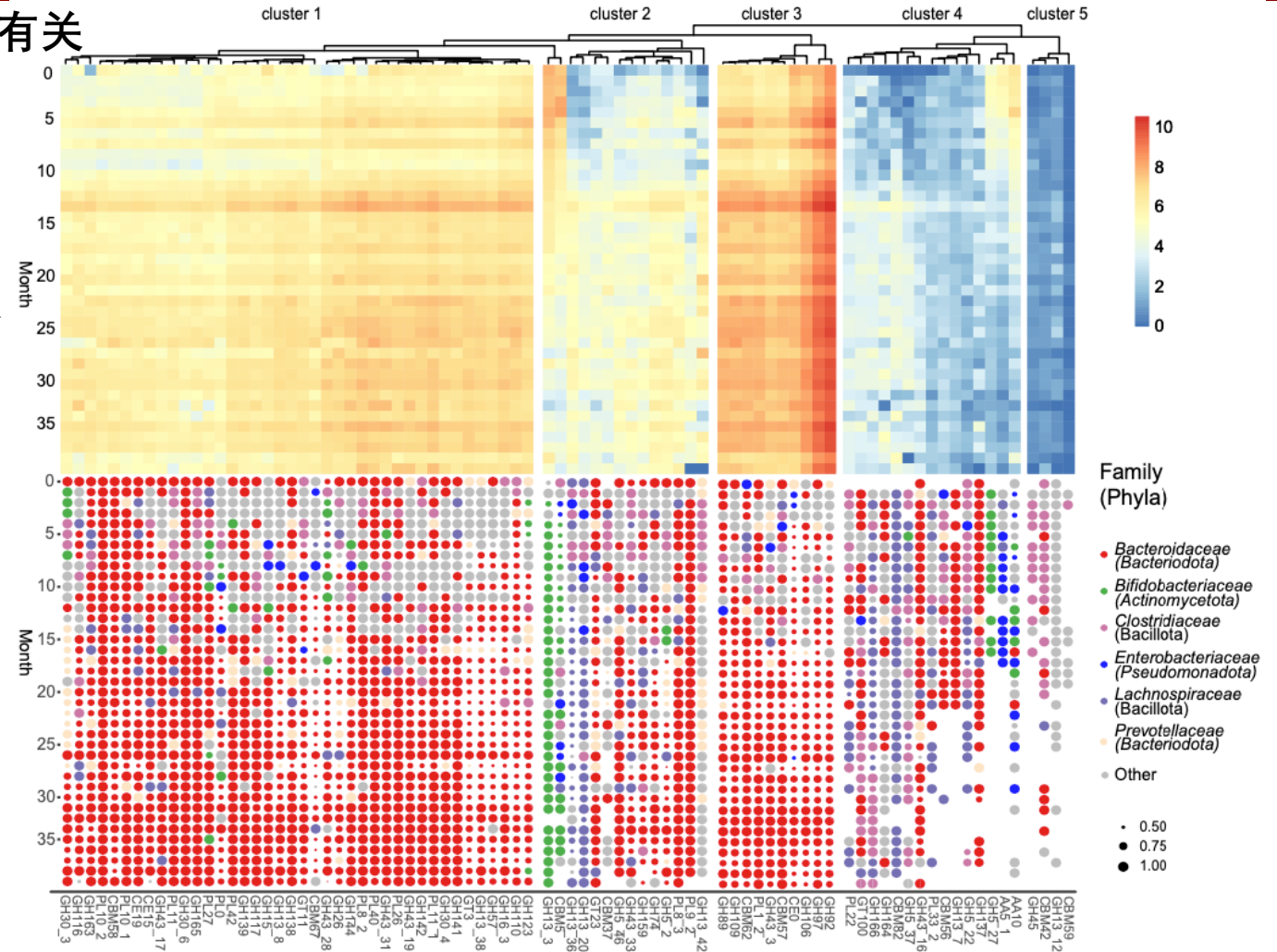


图.热图描绘了与婴儿年龄显著相关CAZy酶的丰度



结果

婴儿肠道中的横向基因转移事件和可转移抗性基因逐渐增加

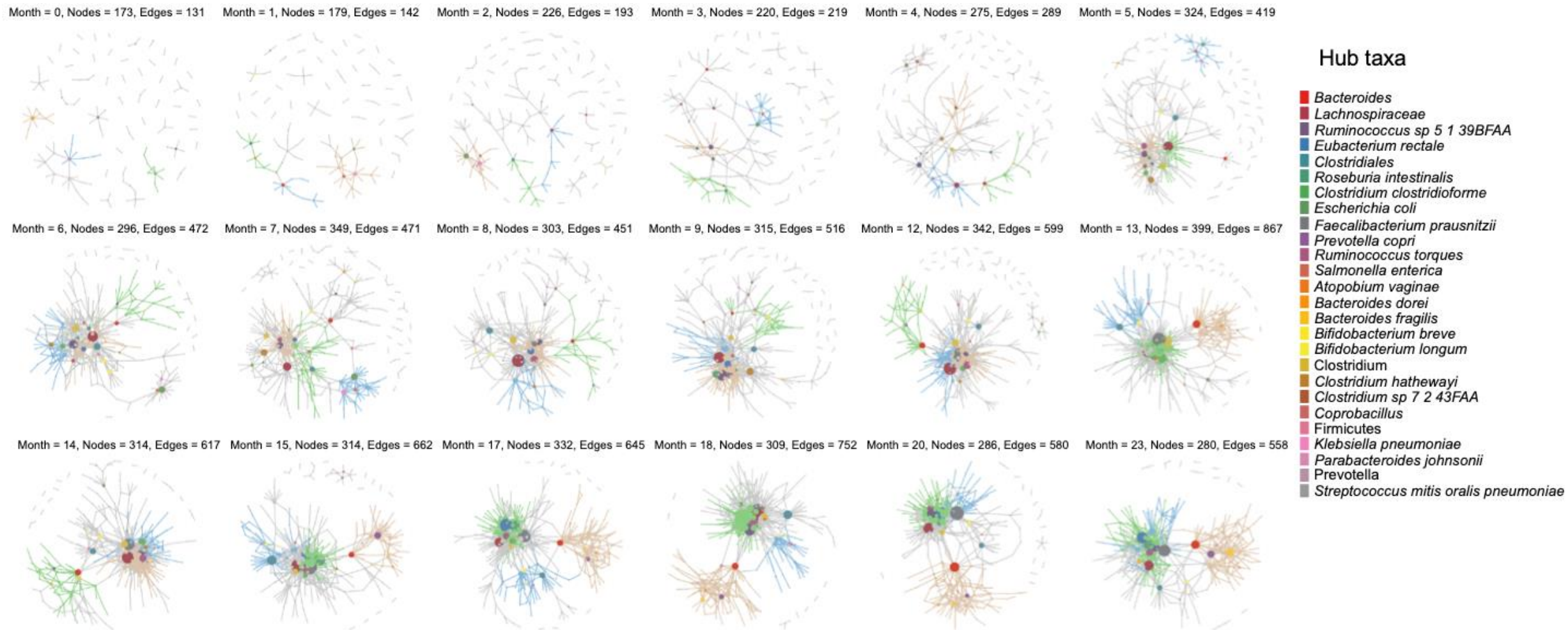


图. 婴儿肠道可转移抗性组的发育



总结

- 首次检查了健康婴儿肠道中抗性组的自然组装，并确定了受年龄显著影响的肠道抗性组。
- 我们推断，婴儿抗性组的年龄依赖性组装是肠道微生物组变化的结果，这是由于抗性基因在分类群中不成比例分布。
- 婴儿抗性组的年龄依赖性组装反映了肠道微生物组的变化，而这种改变通常是婴儿期饮食转变的结果。
- 肠道抗性组的成熟是由婴儿不断变化的碳水化合物代谢驱动的，这表明婴儿期对拟杆菌门的碳水化合物活性酶的需求增加，而假单胞菌门的参与减少。





“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](#)

