



# 肠道菌群—芳香烃受体（AhR）轴介导桑黄多酚的抗结肠炎作用

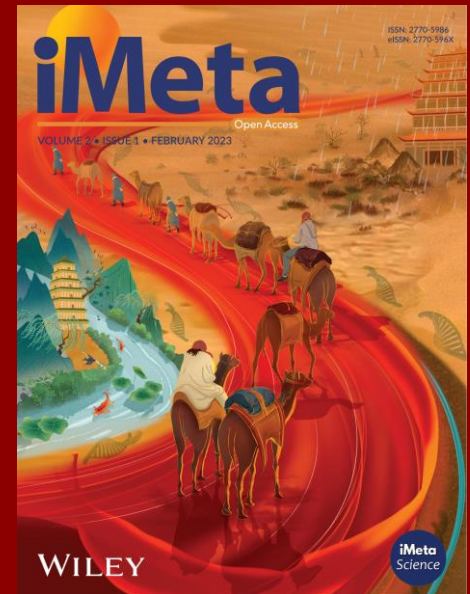
钟石<sup>1</sup>, 孙雨晴<sup>1</sup>, 霍进喜<sup>1</sup>, 徐文艺<sup>2</sup>, 杨娅楠<sup>3</sup>, 杨军波<sup>4</sup>, 吴伟杰<sup>1</sup>,  
刘永鑫<sup>4</sup>, 吴崇明<sup>3</sup>, 李有贵<sup>1</sup>

<sup>1</sup>浙江省农业科学院

<sup>2</sup>北京量化健康科技有限公司

<sup>3</sup>天津中医药大学

<sup>4</sup>中国农业科学院深圳农业基因组研究所

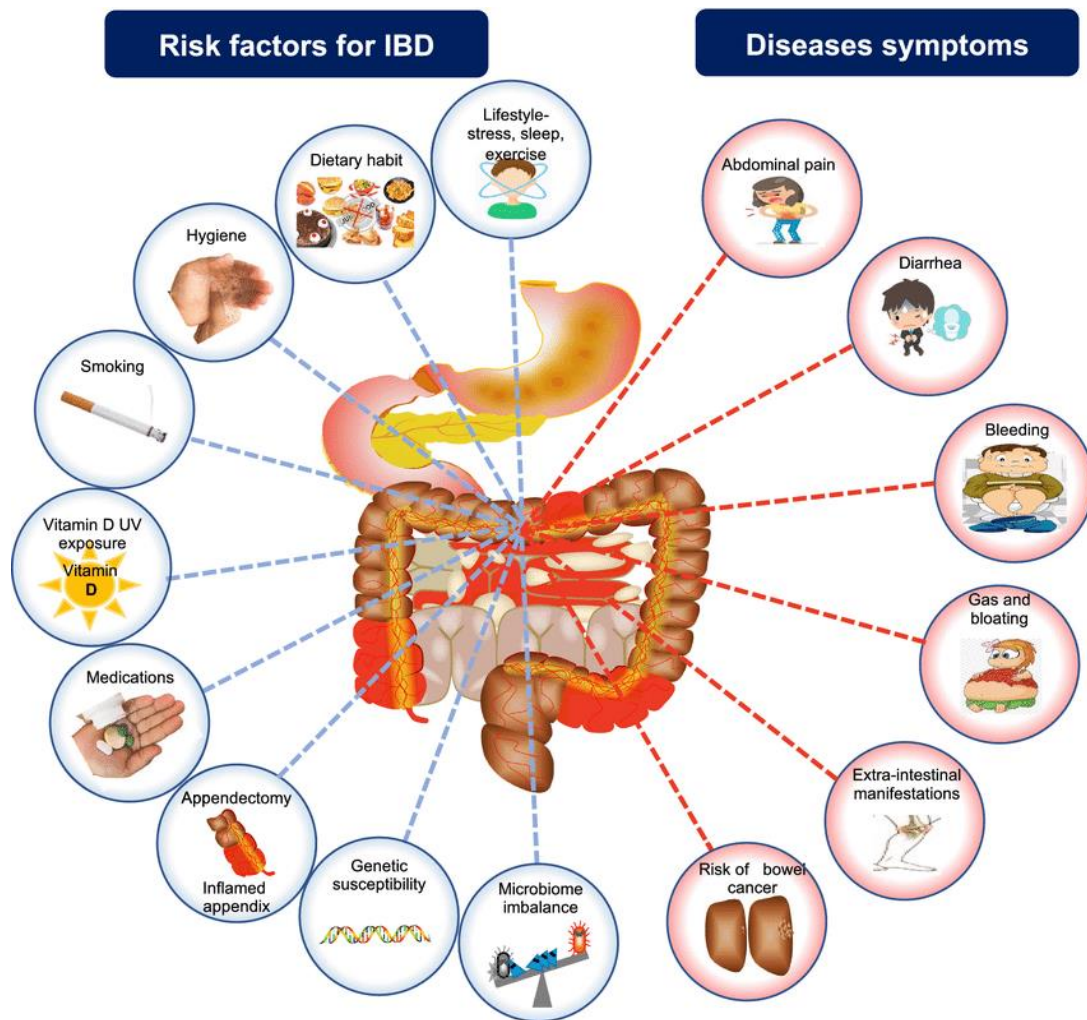


Shi Zhong, Yuqing Sun, Jinxi Huo, Wenyi Xu, Yanan Yang, Junbo Yang, Weijie Wu, Yongxin Liu, Chongming Wu, Yougui Li. 2024. The gut microbiota-aromatic hydrocarbon receptor (AhR) axis mediates the anticolic effect of polyphenol-rich extracts from *Sanghuangporus*. *iMeta* 3: e180. <https://doi.org/10.1002/imt2.180>



# 背景

## 研究背景—炎症性肠病（IBD）是一项全球公共健康问题



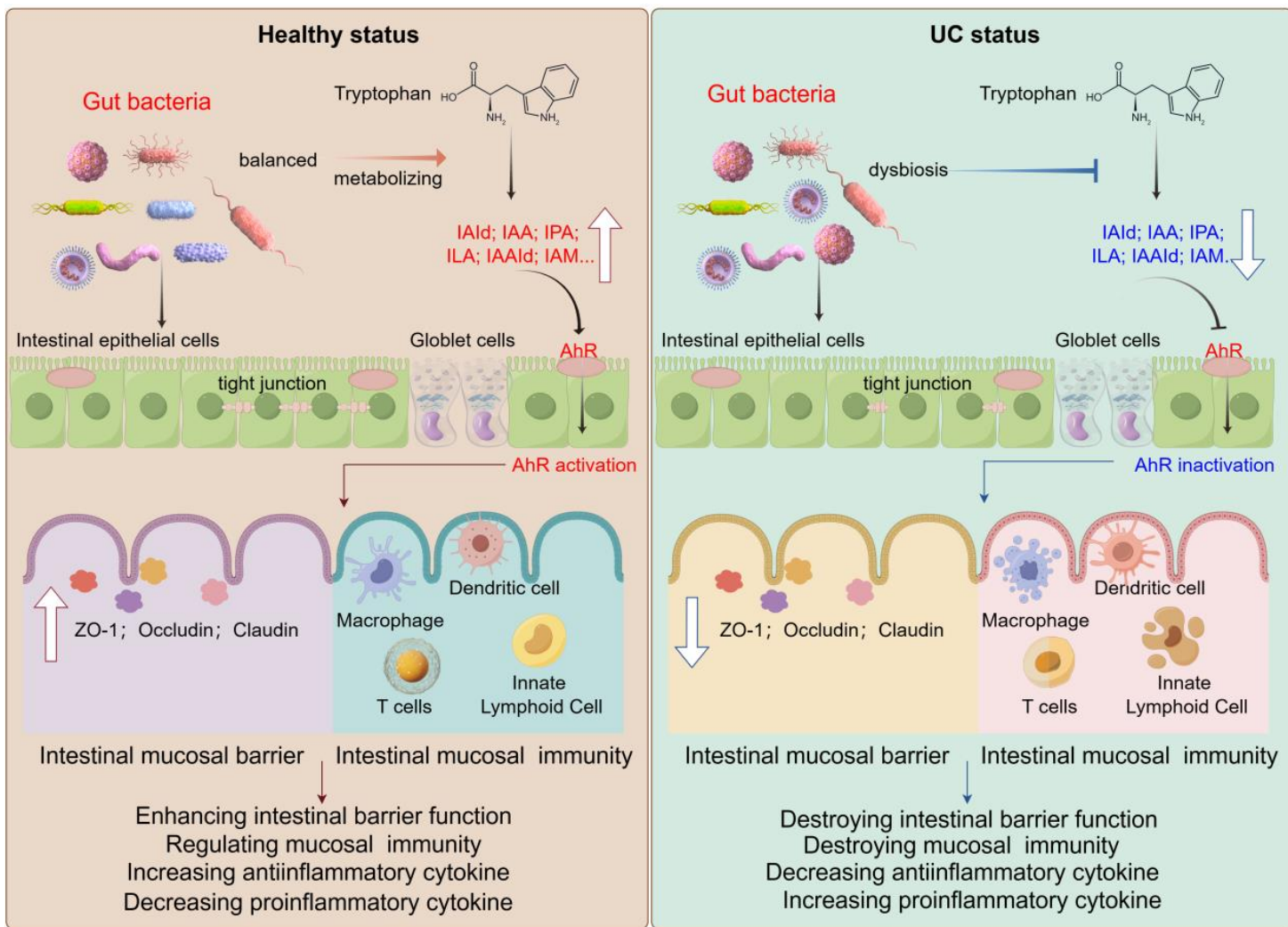
- 炎症性肠病（IBD）包括溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD）
- IBD影响全球约0.5%人口
- IBD的典型症状包括急性腹泻、间歇性腹痛、直肠出血和体重减轻
- IBD显著降低患者生活质量，增加结肠癌的患病风险
- IBD缺乏明确的治疗药物，并且易复发

(Kumar Manoj et al. 2019, J Transl Med.)



# 背景

## 研究背景—“肠道菌群-吲哚衍生物-AhR”参与IBD的发生和发展



- 肠道菌群失调与IBD 的发生和发展具有密切的关联
- 肠道微生物来源的吲哚衍生物可明显改善实验性溃疡性结肠炎
- 吲哚衍生物是芳基烃受体（AhR）的天然配体
- 肠道菌群及其代谢物，特别是吲哚衍生物，可能是开发新的抗IBD治疗干预措施的有效途径



# 背景

## 研究背景—桑黄多酚的抗结肠炎作用及机制尚不明确



桑黄多酚 (SH)



结肠炎小鼠



药效?

机制?

- 桑黄是一种可食用的药用真菌，可作为药物和膳食补充剂。
- 桑黄具有多种药理作用，包括抗炎、抗肿瘤和抗氧化。
- 桑黄可以调节肠道菌群

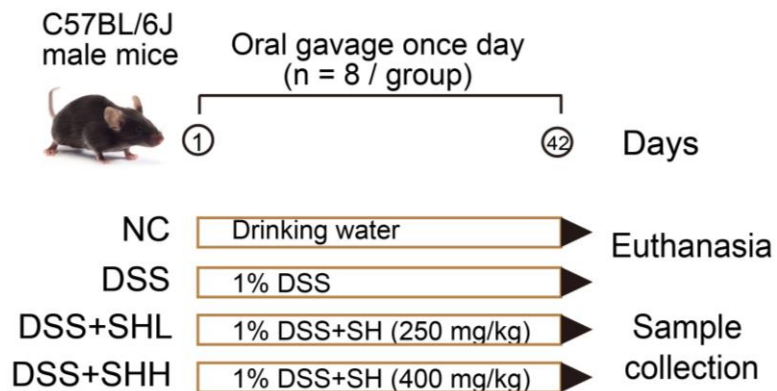




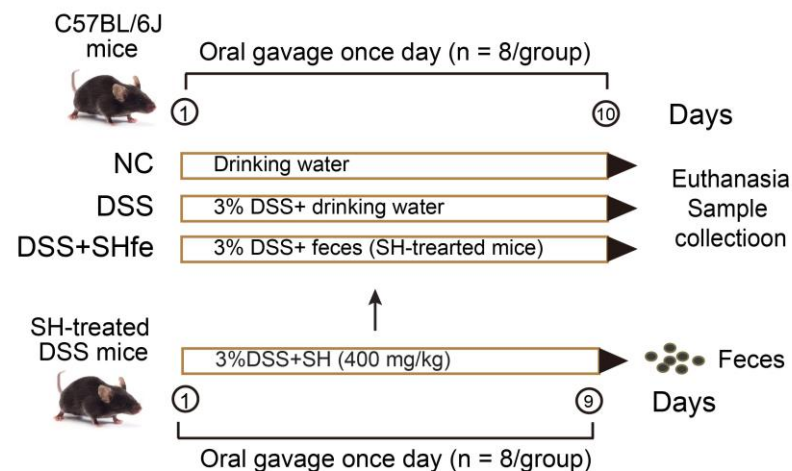
# 正文

## 实验设计

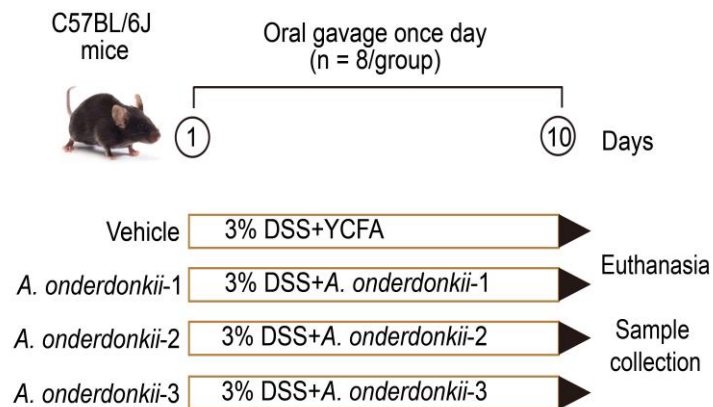
### (1) SH的抗结肠炎作用



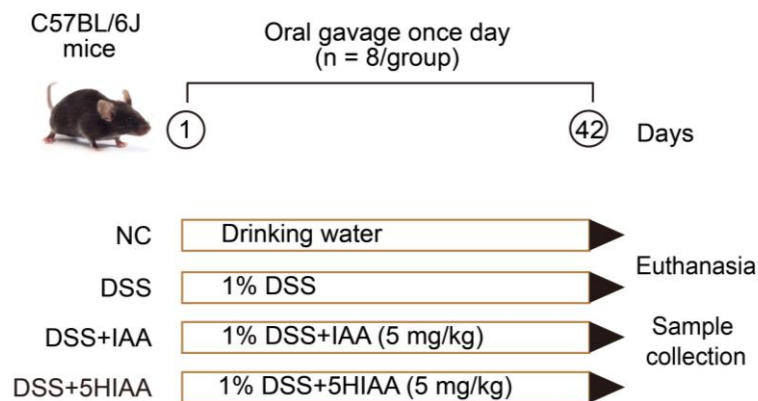
### (2) 肠道菌群在SH抗结肠炎功效中的作用



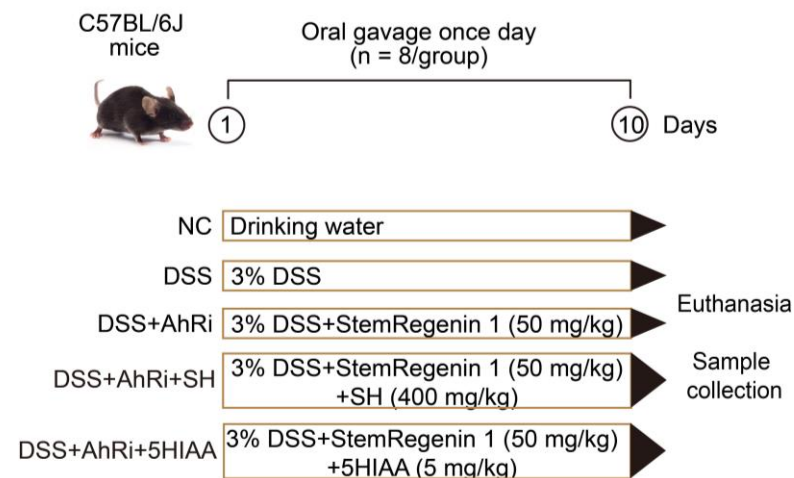
### (3) 功能菌株的抗结肠炎作用



### (4) 活性代谢产物的抗结肠炎作用



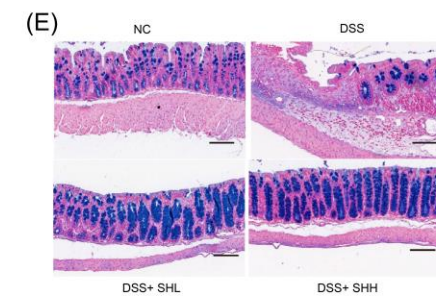
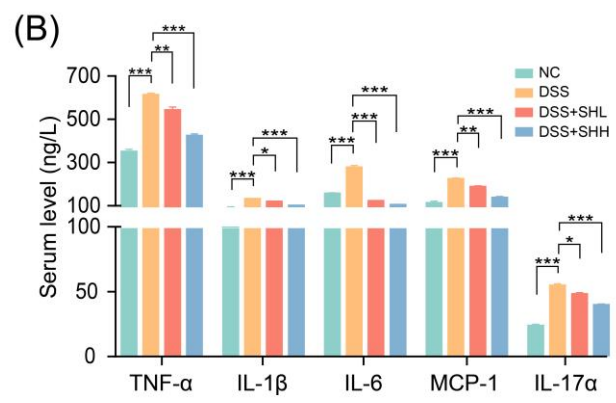
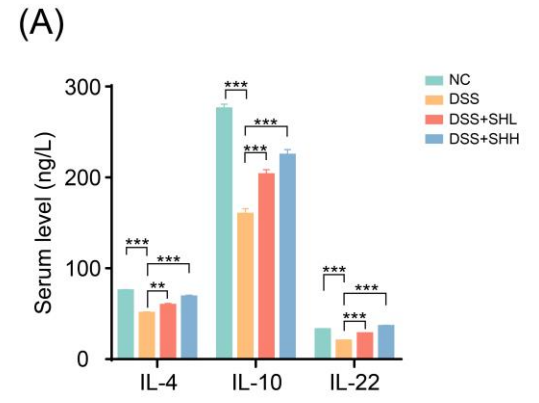
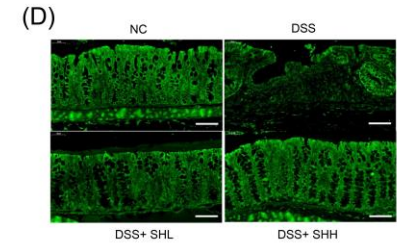
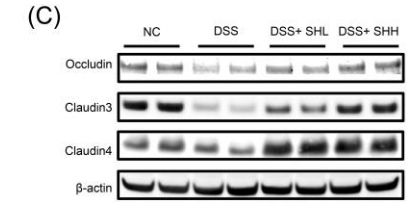
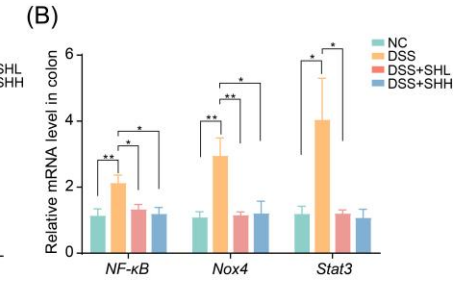
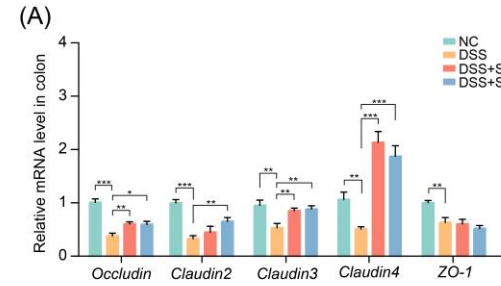
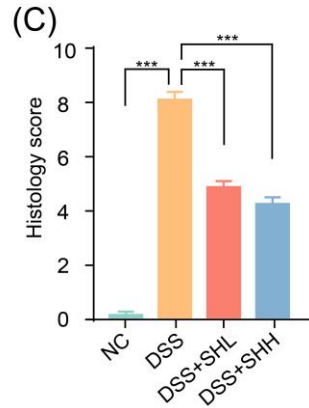
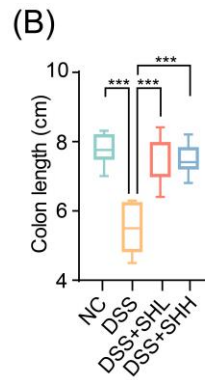
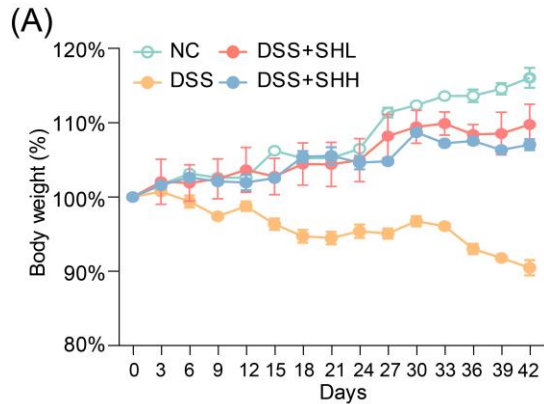
### (5) AhR在SH抗结肠炎中的作用





# 正文

## 研究结果—SH减轻DSS诱导的C57BL/6小鼠结肠炎

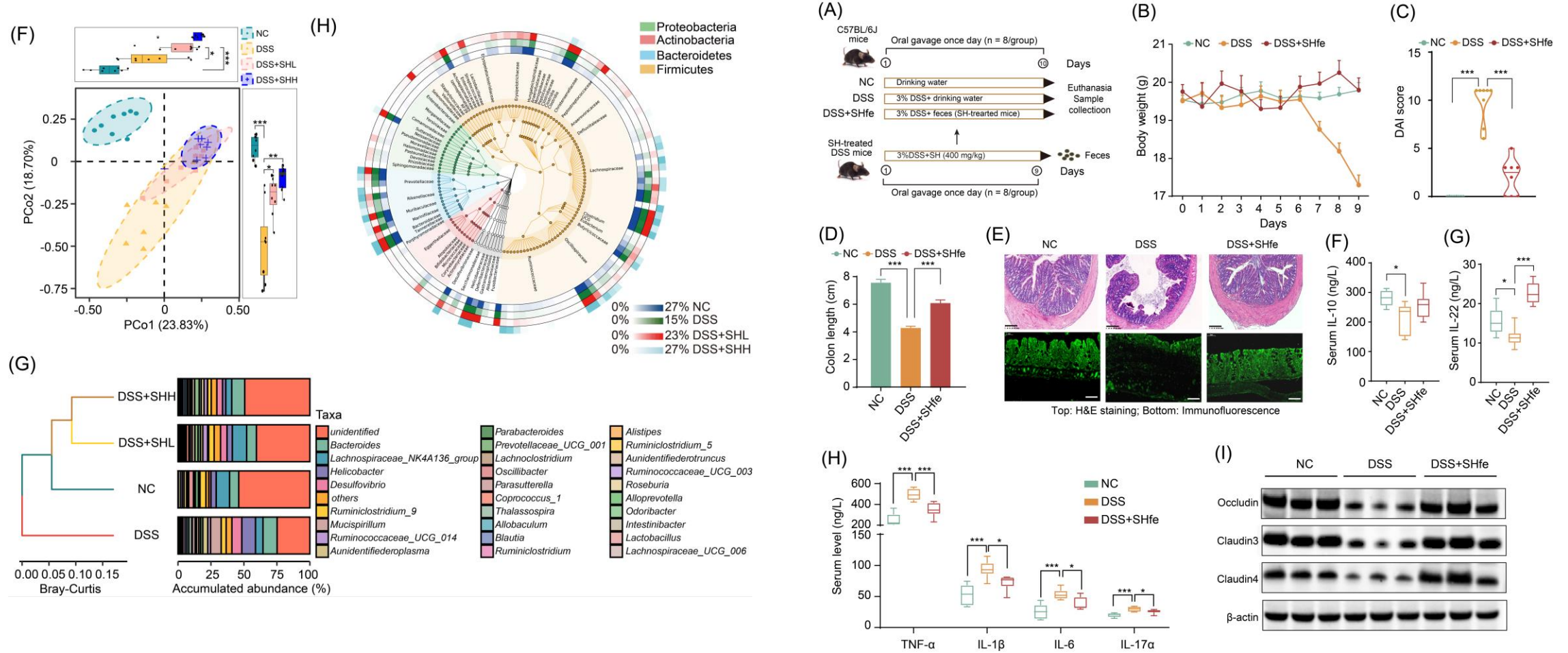


- SH逆转DSS诱导的体重减轻、DAI增加、结肠缩短、隐窝和结肠组织结构受损
- SH降低促炎因子水平，增加抗炎因子水平
- SH增加紧密连接基因和蛋白的表达水平，降低氧化应激相关基因的表达水平



# 正文

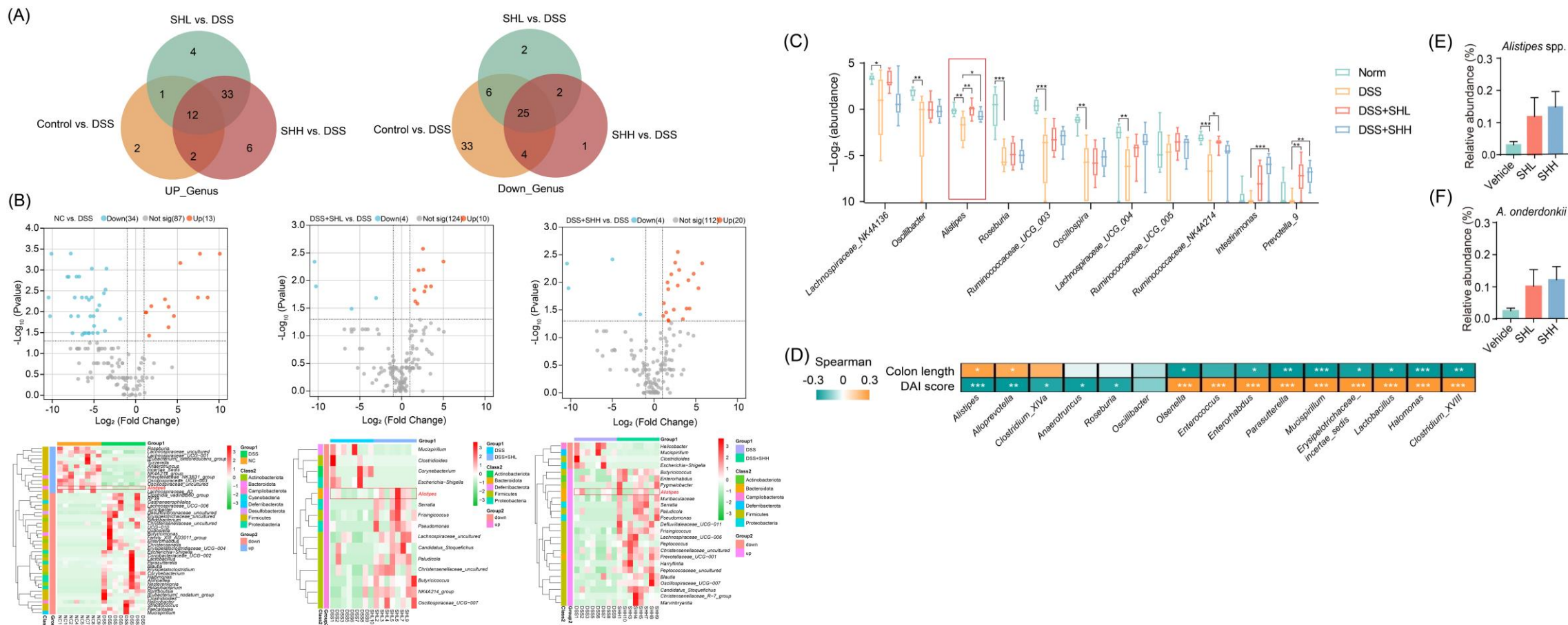
## 研究结果—肠道菌群在SH的抗结肠炎作用中起着至关重要的作用



- SH可以显著调节DSS诱导结肠炎小鼠的肠道微生物群落
- SH调节的肠道菌群移植明显恢复了DSS诱导小鼠的结肠炎症状



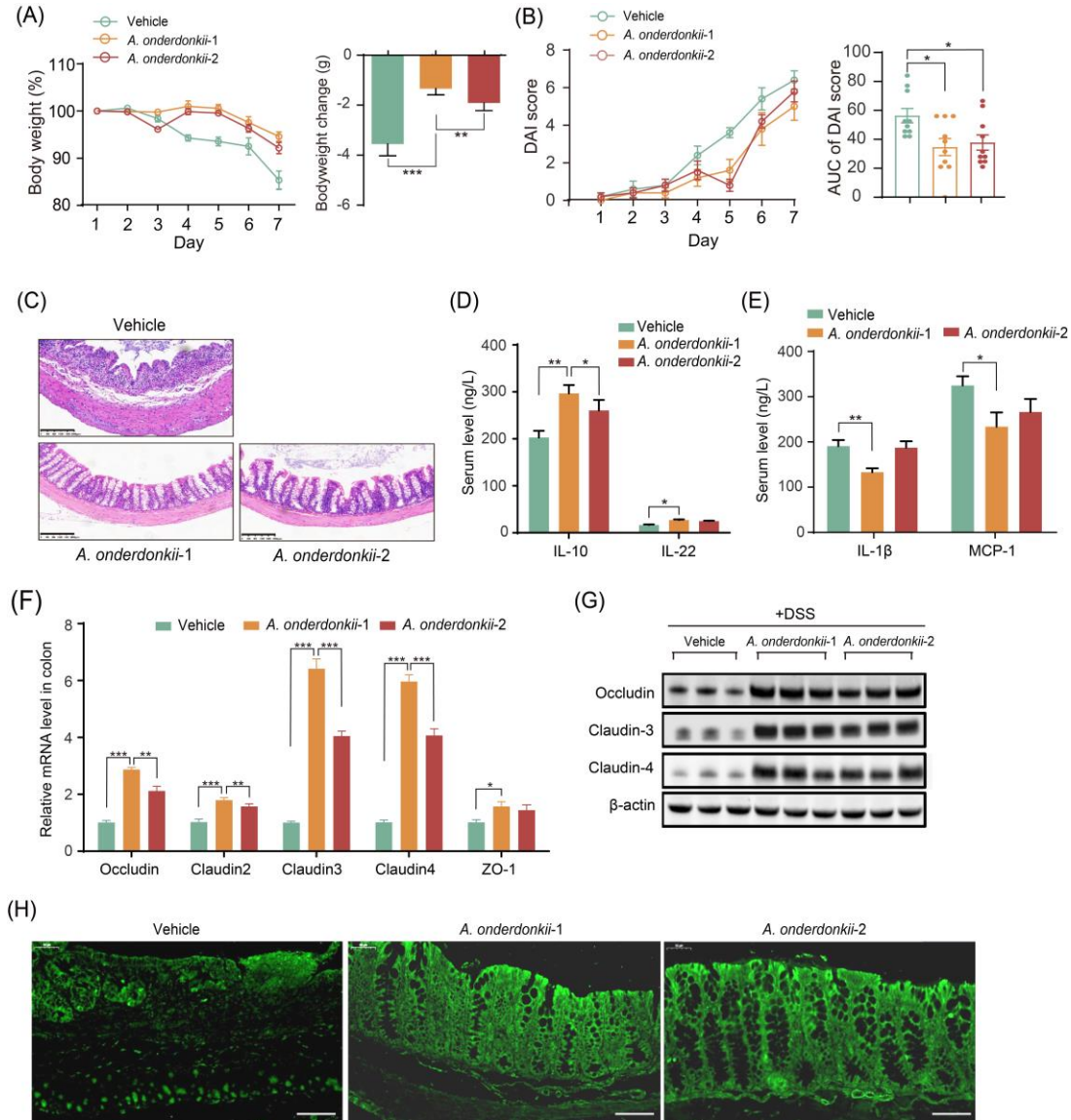
## 研究结果—SH富集的 *Alistipes onderdonkii* 改善结肠炎



- *Alistipes* 是 SH 显著富集的肠道菌属，并且与 DAI 评分显著负相关，与结肠长度显著正相关



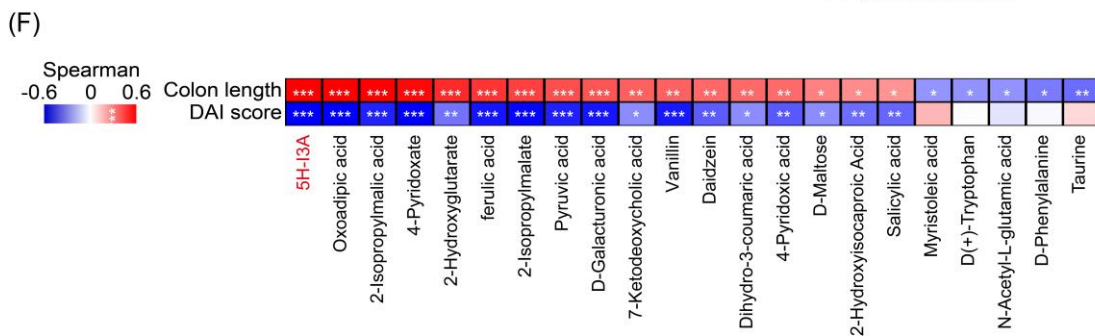
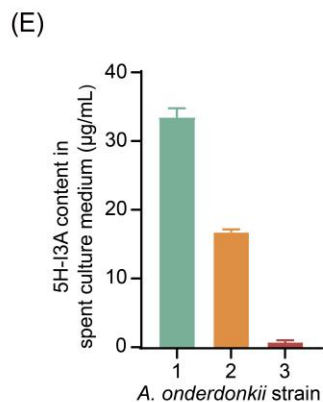
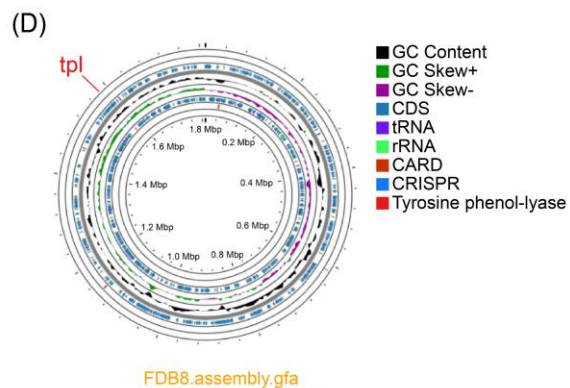
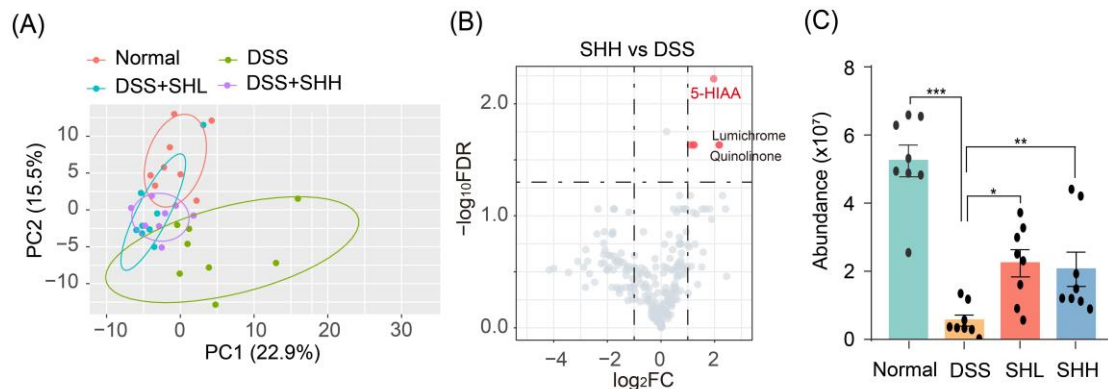
## 研究结果—SH富集的*Alistipes onderdonkii*改善结肠炎



- *A. onderdonkii* 菌株（#1: FDB8和#2: FDFM）可有效预防体重减轻，降低DAI评分，恢复结肠组织损伤，改善炎症状态
- *A. onderdonkii*提高了紧密连接蛋白的表达，以增强肠道屏障功能
- *A. onderdonkii*的抗结肠炎作用表现出菌株特异性



## 研究结果—5-羟基吲哚-3-乙酸（5HIAA）是一种关键的微生物代谢物

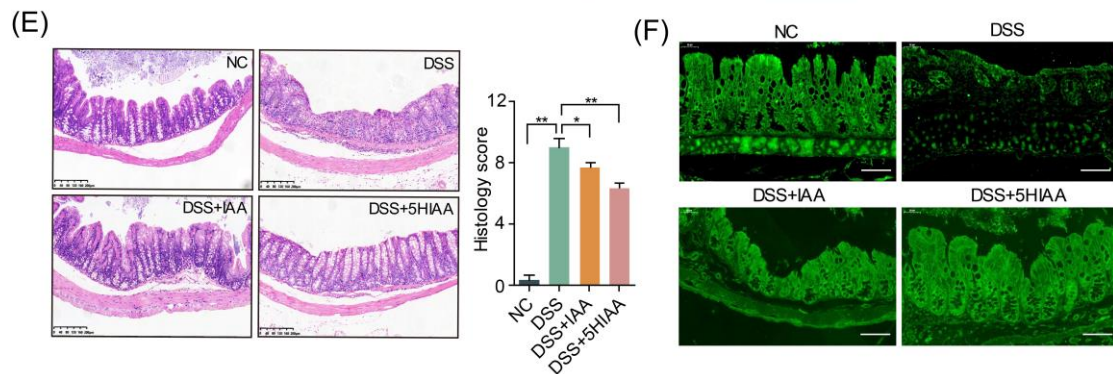
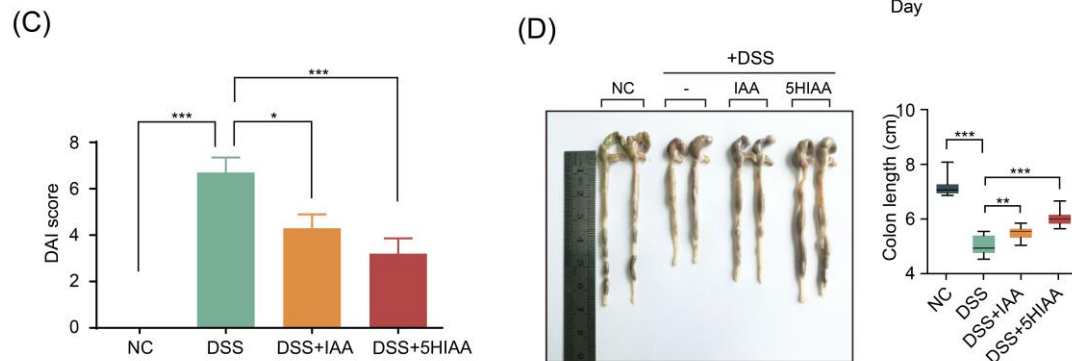
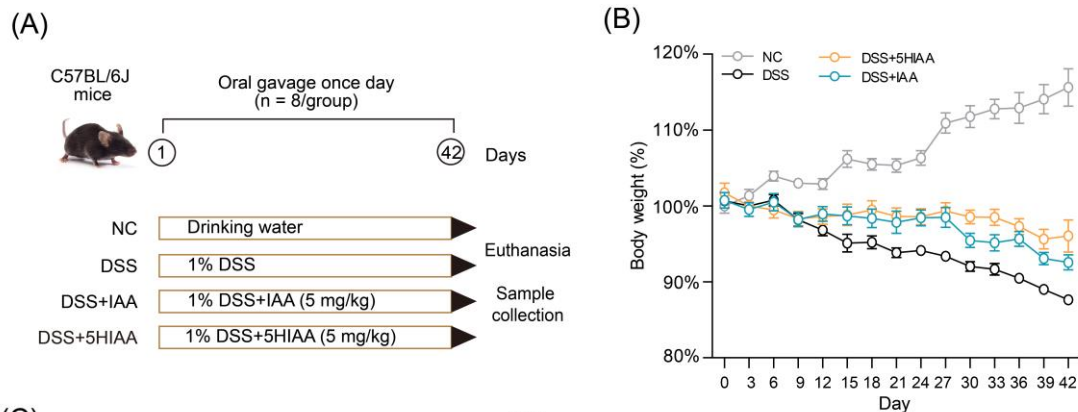


- SH处理改变DSS诱导结肠炎小鼠的代谢谱
- SH处理显著富集5HIAA
- #1和#2A. *onderdonkii*菌株基因组中含有诱导吲哚化合物生物合成相关的*tpl*基因
- *A. onderdonkii*培养上清液中的5HIAA浓度高达33.5 µg/mL
- 5HIAA与结肠长度呈正相关，与DAI评分呈负相关



# 正文

## 研究结果—5-羟基吲哚-3-乙酸（5HIAA）是一种关键的微生物代谢物

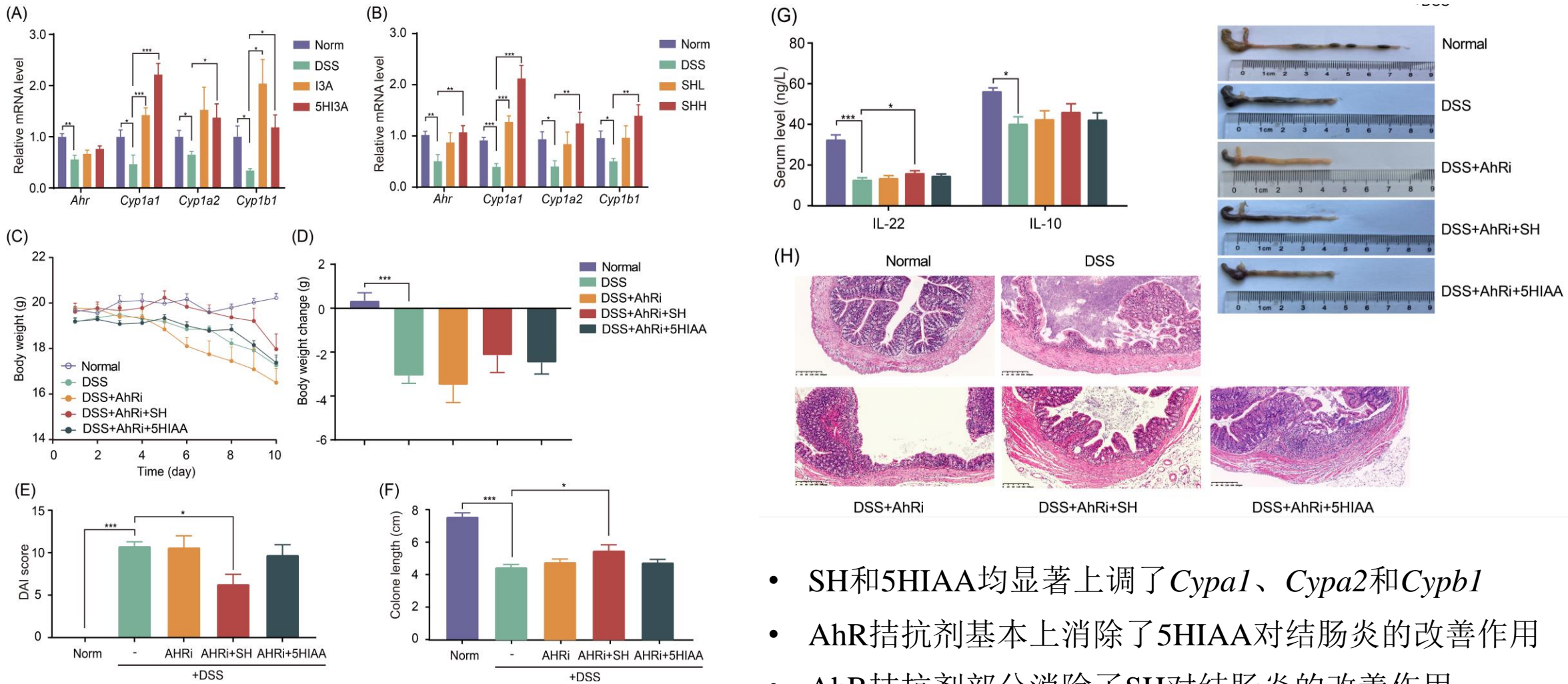


- 5HIAA缓解结肠炎的作用优于IAA
- 5HIAA显著提高抗炎因子水平，降低促炎因子的水平
- 5HIAA降低氧化应激相关基因（*NFkappaB*、*Nox4*和*Stat3*）的相对表达水平
- IAA和5HIAA均上调了紧密连接因子Occludin和Claudins的表达



# 正文

## 研究结果—结肠AhR的激活对于SH的抗结肠炎作用具有重要作用

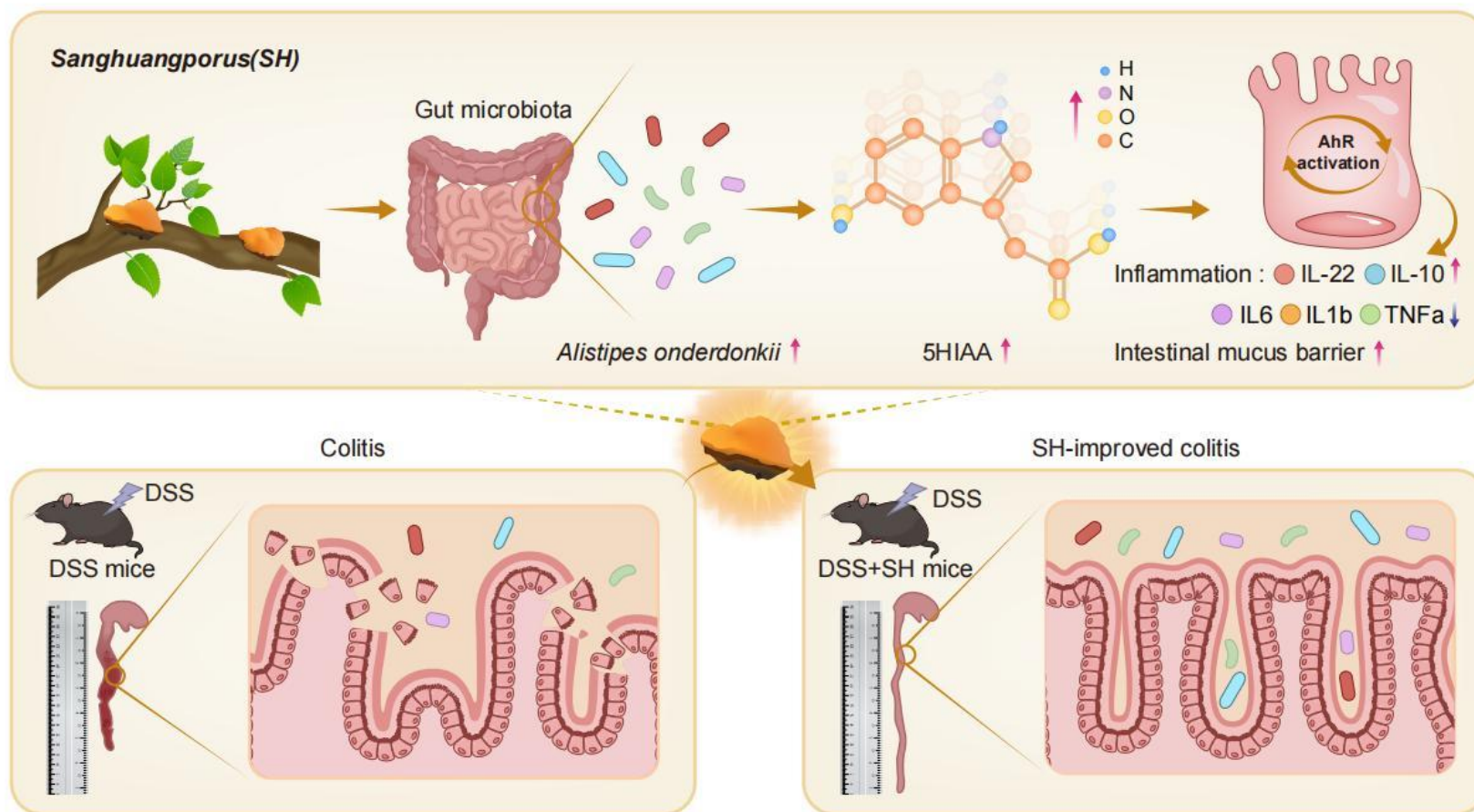


- SH和5HIAA均显著上调了*Cypa1*、*Cypa2*和*Cypb1*
- AhR拮抗剂基本上消除了5HIAA对结肠炎的改善作用
- AhR拮抗剂部分消除了SH对结肠炎的改善作用



# 正文

## 研究结果—SH通过“A. onderdonkii-5HIAA-AhR”轴发挥抗结肠炎作用

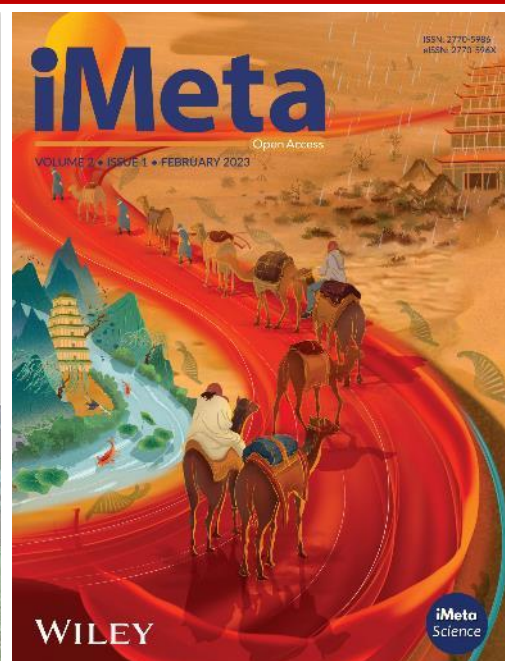
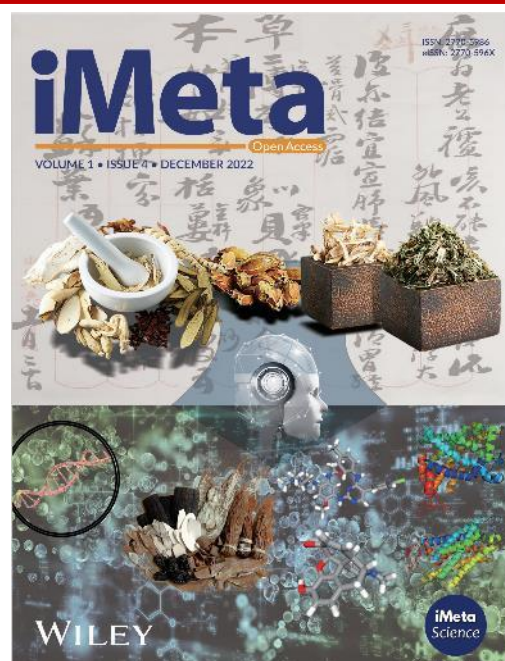
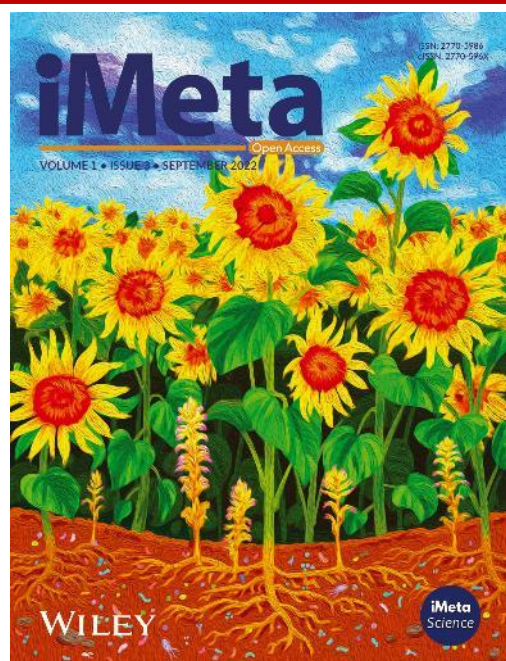




# 总结

- ❑ 桑黄多酚（SH）可有效减轻葡聚糖硫酸钠（DSS）诱导的小鼠结肠炎症状；
- ❑ 肠道菌群，尤其是*Alistipes onderdonkii*介导了SH的抗结肠炎作用；
- ❑ SH富集的微生物代谢物5-羟基吲哚-3-乙酸（5HIAA）通过激活芳香烃受体（AhR）表现出抗结肠炎作用；
- ❑ “肠道菌群-代谢物-信号通路”为复杂的中药体系研究提供了一个有效的视角

Shi Zhong, Yuqing Sun, Jinxi Huo, Wenyi Xu, Yanan Yang, Junbo Yang, Weijie Wu, Yongxin Liu, Chongming Wu, Yougui Li. 2024. The gut microbiota-aromatic hydrocarbon receptor (AhR) axis mediates the anticolic effect of polyphenol-rich extracts from *Sanghuangporus*. *iMeta* 3: e180. <https://doi.org/10.1002/imt2.180>



“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>20)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、中英双语、50万用户的社交媒体宣传等。2022年2月发行，相继被ESCI、Google Scholar、DOAJ、Scopus等数据库收录，发文161篇，被引2316次(Dimension, 2024/2/19)!



主页: <http://www.imeta.science>

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



投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>



[office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)



宣传片



[iMeta](#)

