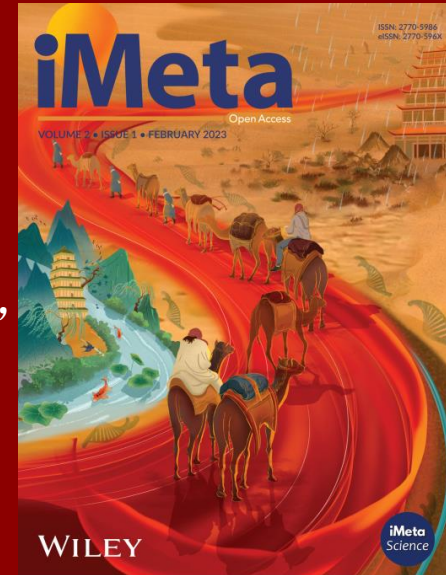




对肠道-乳腺轴的深入解析： 母乳源益生菌Probio-M9可缓解 乳腺炎并增强抗生素效果

于洁^{1,2,3,4}，李伟程^{1,2,3,4}，徐瑞波^{1,2,3,4,5}，刘晓晔^{1,2,3,4}，高广琦^{1,2,3,4}，郭丽如^{1,2,3,4}，
陈永福^{1,2,3,4}，孙志宏^{1,2,3,4}，刘文俊^{1,2,3,4}，张和平^{1,2,3,4*}

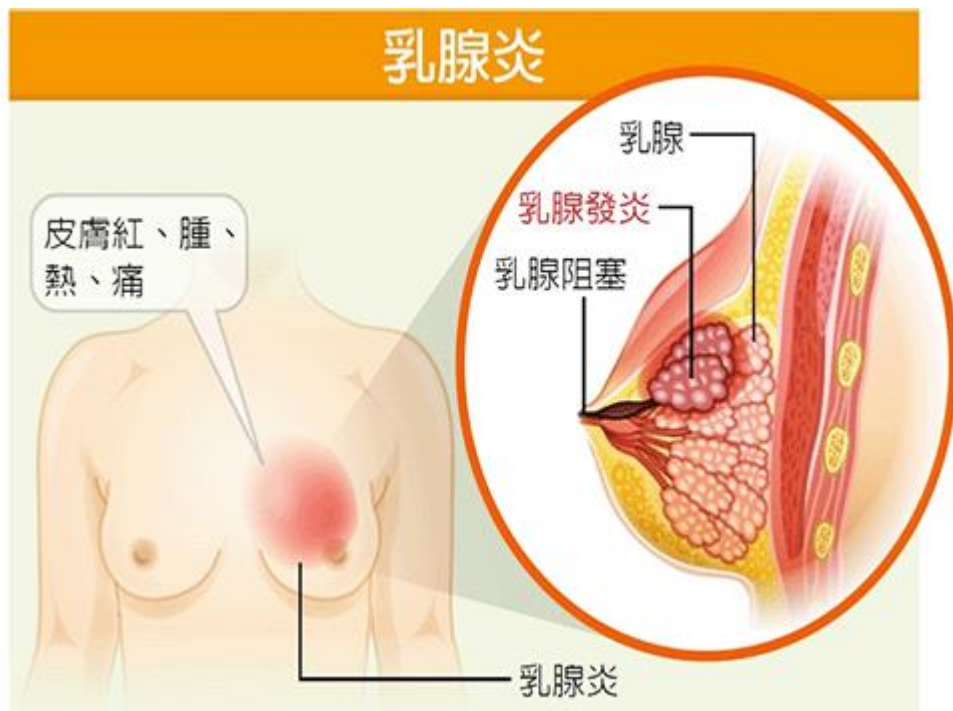
¹乳品生物技术与工程教育部重点实验室；²农村部奶制品加工重点实验室；
³内蒙古乳品生物技术与工程重点实验室；⁴乳酸菌与发酵乳制品教育部协同创新中心，
内蒙古农业大学，呼和浩特 010018
⁵生物与食品工程学院，滁州学院，滁州 239000



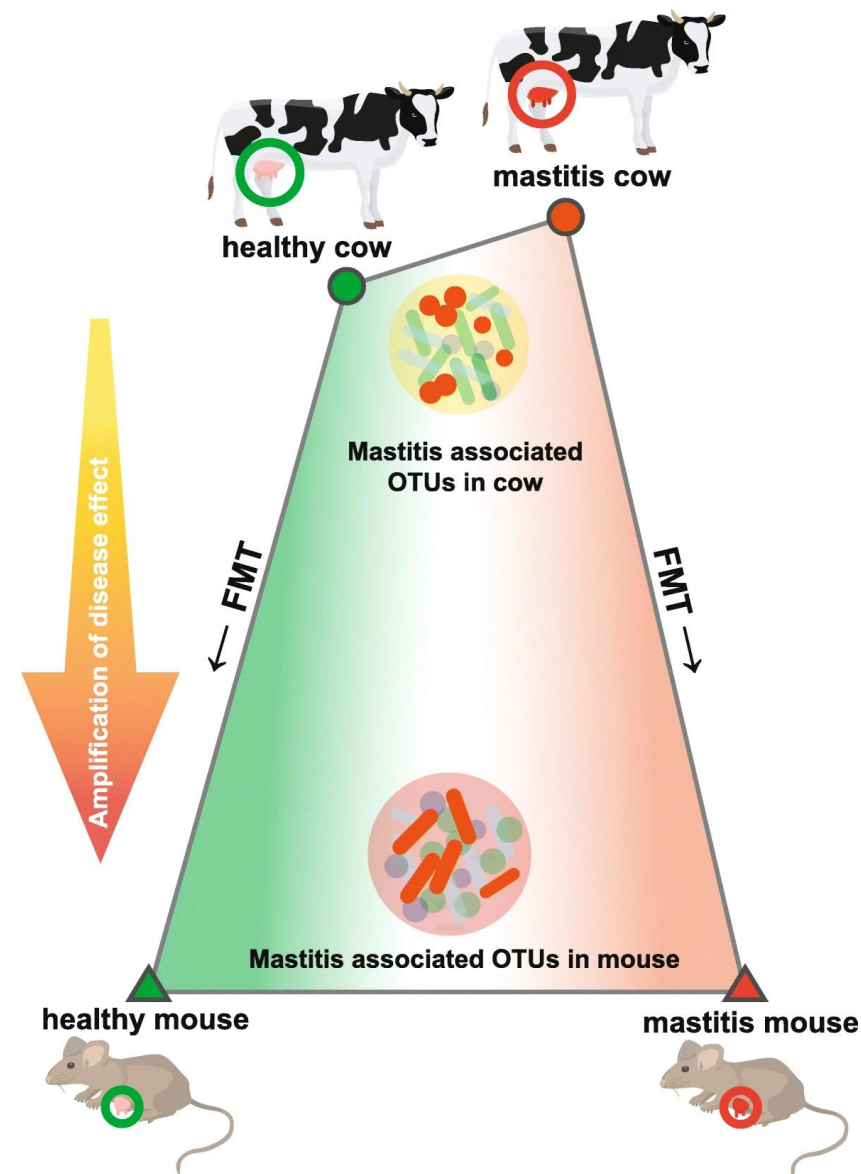
Jie Yu#, Weicheng Li#, Ruibo Xu#, Xiaoye Liu#, Guangqi Gao, Lai-Yu Kwok, Yongfu Chen, Zhihong Sun, Wenjun Liu, Heping Zhang*. Probio-M9, a breast milk-originated probiotic, alleviates mastitis and enhances antibiotic efficacy: Insights into the gut-mammary axis. . *iMeta* 3: e224. <https://doi.org/10.1002/imt2.224>



背景

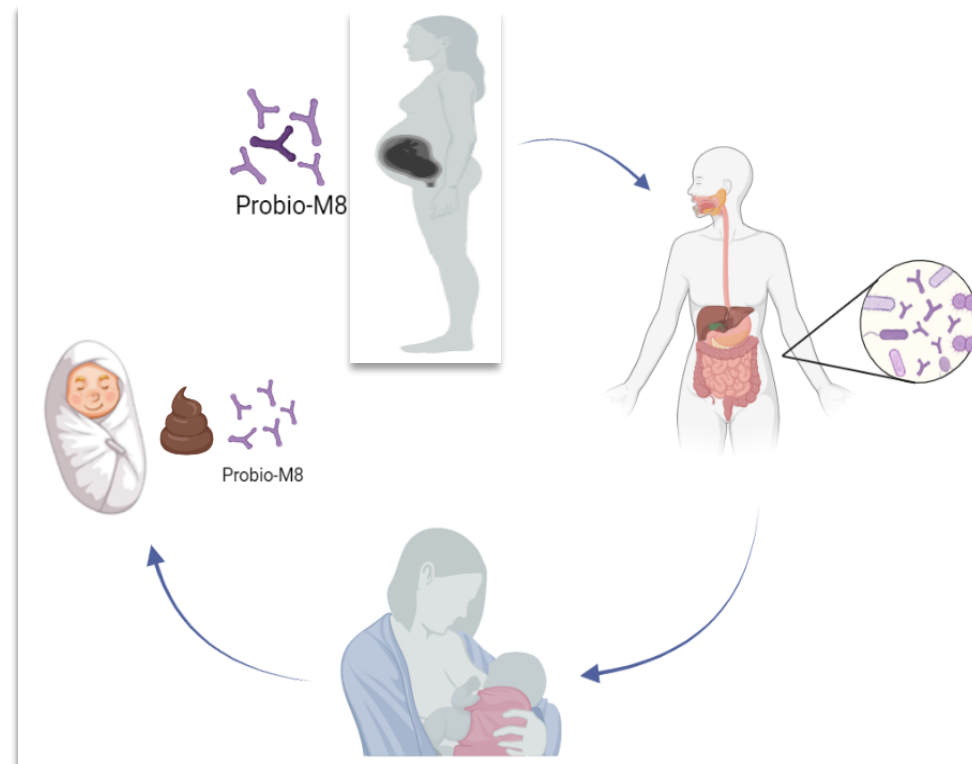
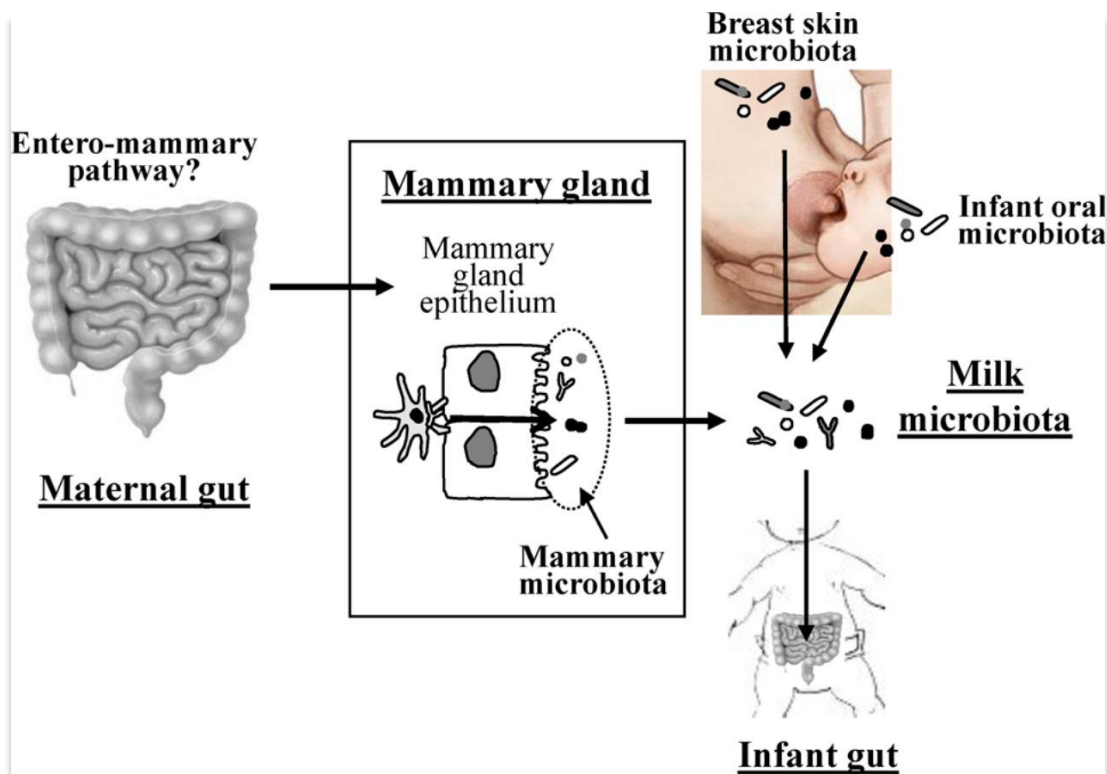


- ❑ 乳腺炎影响着包括人类在内的几乎所有哺乳期的哺乳动物，尤其对奶牛的生产力和经济发展造成巨大损失。
- ❑ 益生菌可能成为乳腺炎的潜在治疗策略。





背景



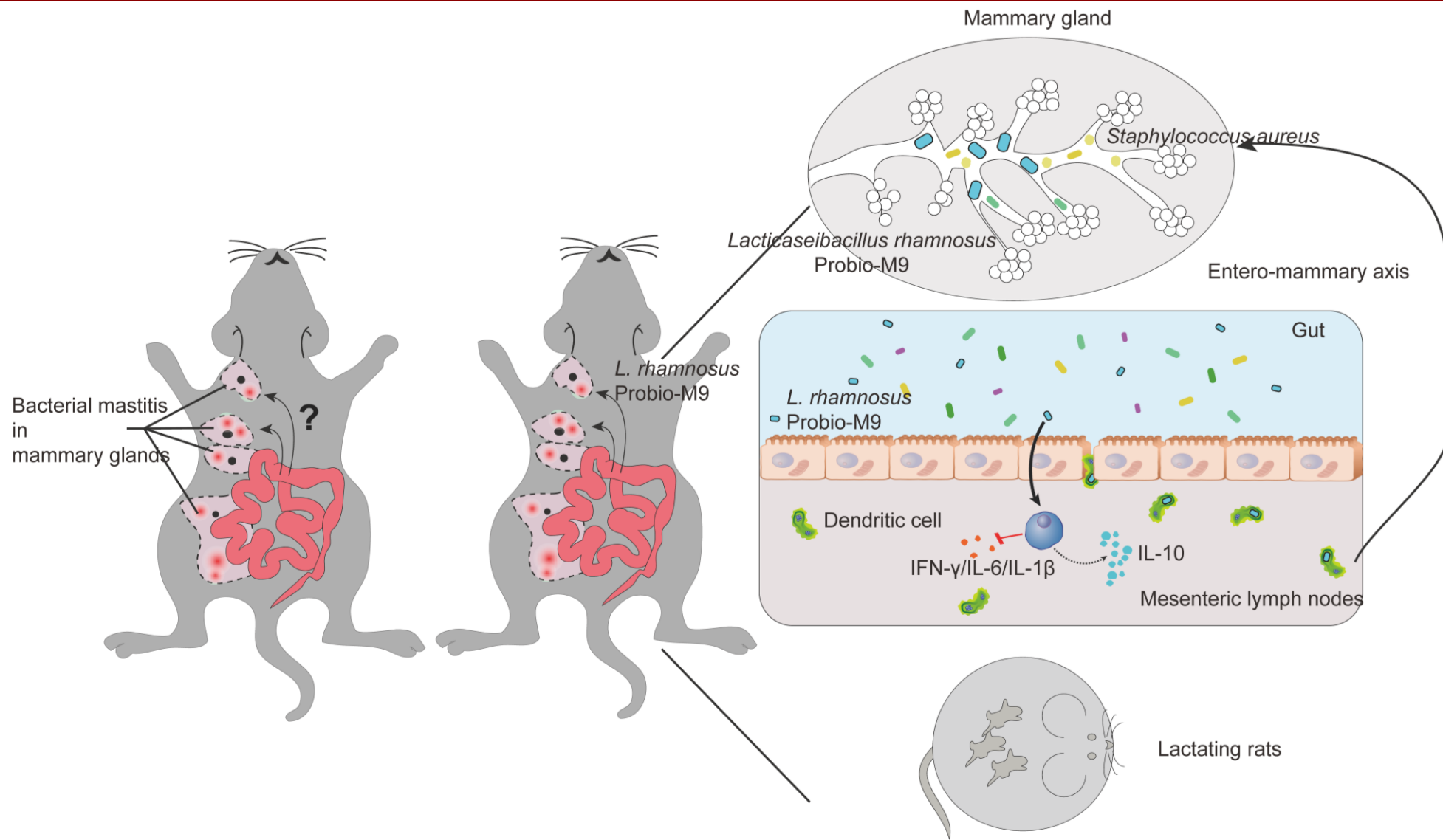
□ 母体中的微生物可能通过肠道-乳腺轴传递到婴儿体内。

Fernández L, Langa S, Martín V, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013;69(1):1-10. doi:10.1016/j.phrs.2012.09.001

Zhong Z, Tang H, Shen T, et al. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Probio-M8 undergoes host adaptive evolution by *glcU* mutation and translocates to the infant's gut via oral-/entero-mammary routes through lactation. *Microbiome.* 2022;10(1):197. doi:10.1186/s40168-022-01398-6



亮点

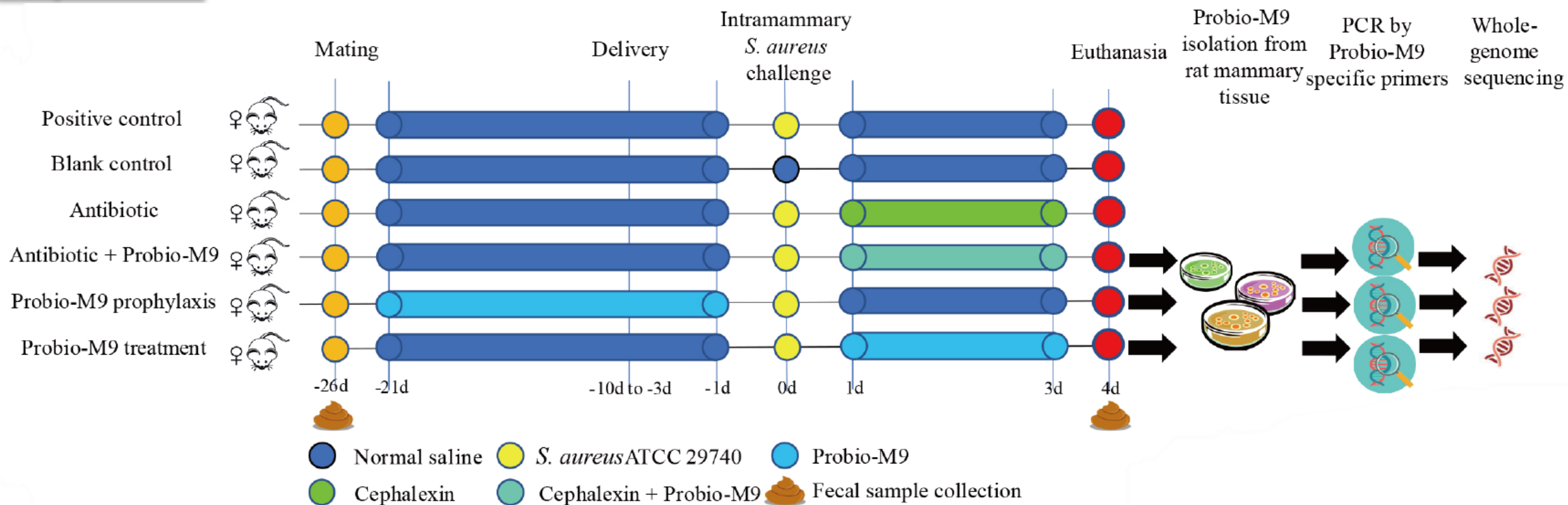


- 通过构建金黄色葡萄球菌感染的大鼠乳腺炎模型，评估了鼠李糖乳酪杆菌Probio-M9对大鼠乳腺炎的辅助治疗作用，以及Probio-M9肠道-乳腺迁徙通路的存在。



实验设计I

Experiment I

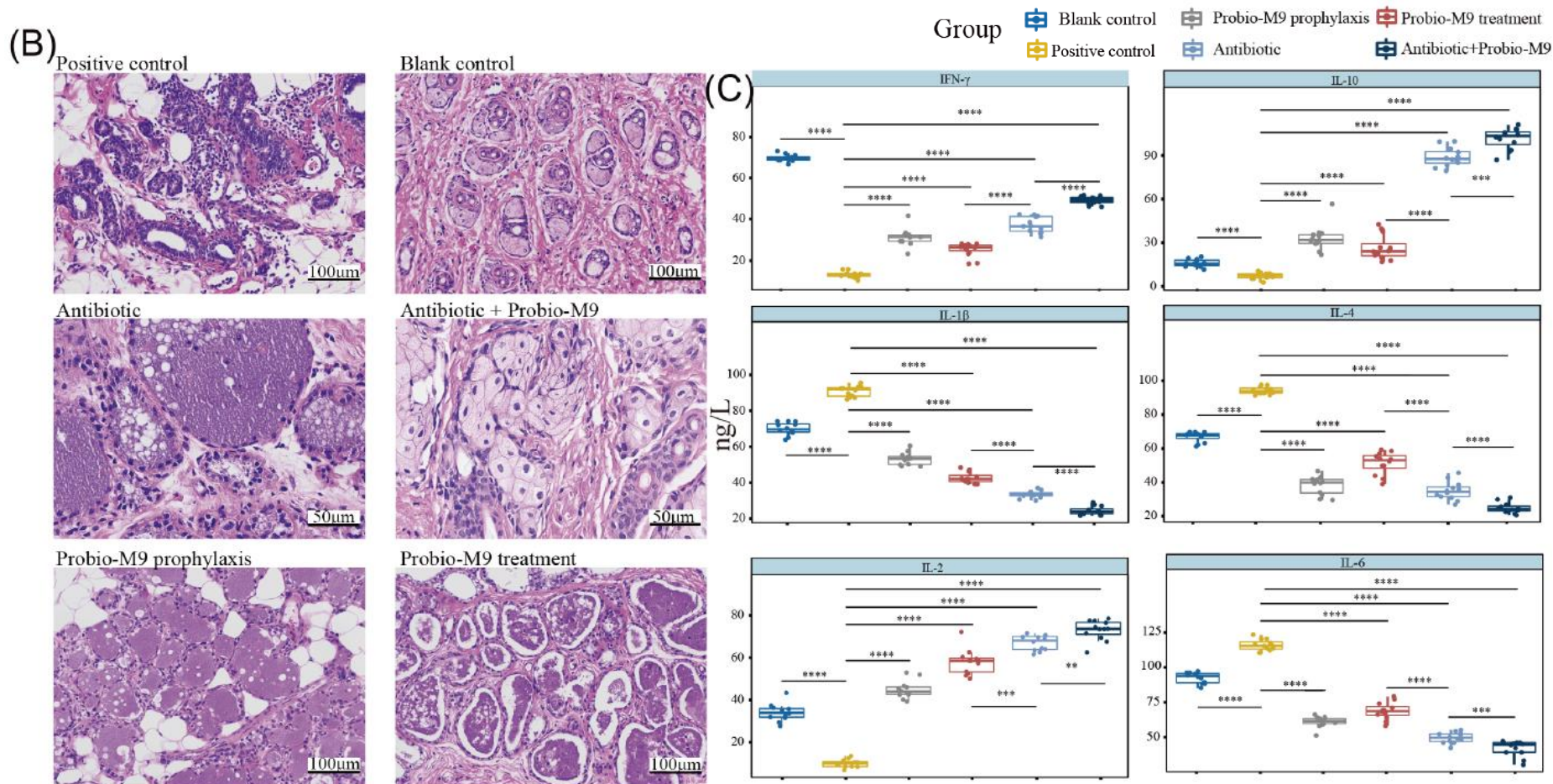


❑ 为了探究Probio-M9对大鼠乳腺炎的预防和辅助治疗作用。我们开展了实验I，将72只雌鼠分为6组：空白对照组、模型对照组、Probio-M9预防组、Probio-M9治疗组、抗生素治疗组和抗生素与Probio-M9复合治疗组。

❑ 第0天时对乳腺进行金黄色葡萄球菌攻毒，造模前26天采集粪便样本，造模后第4天采集乳腺组织和粪便样本。



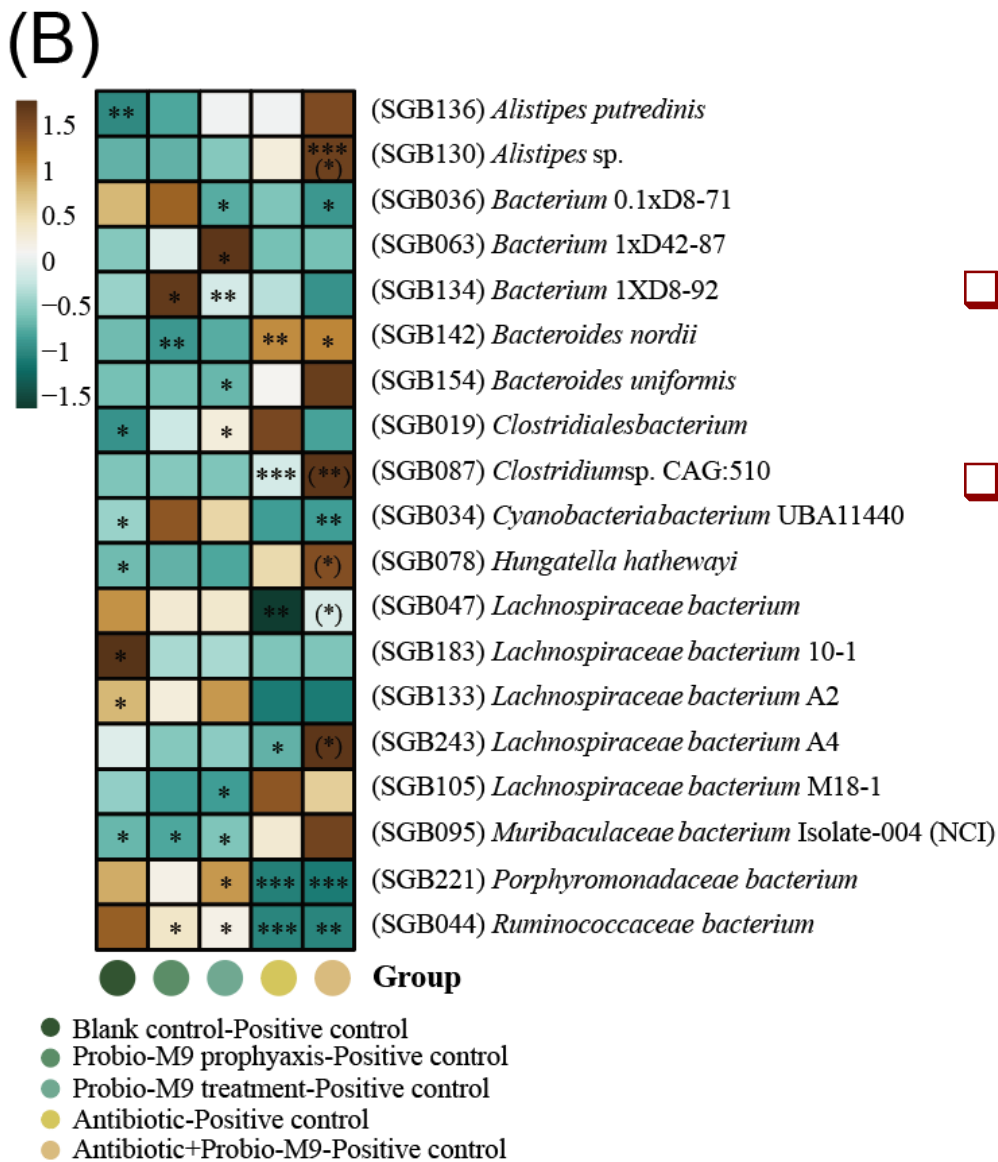
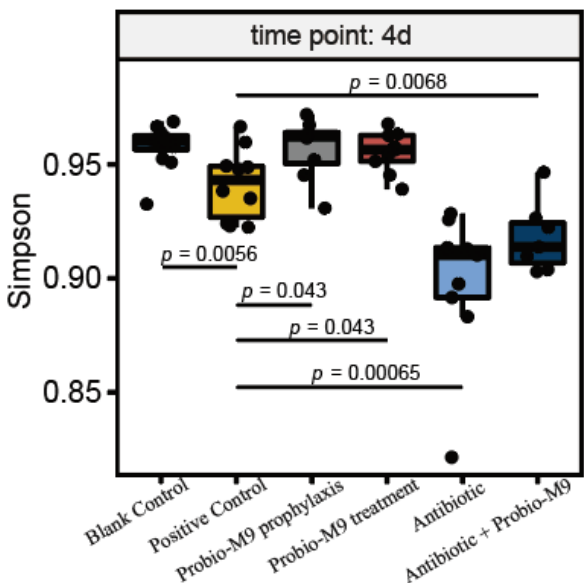
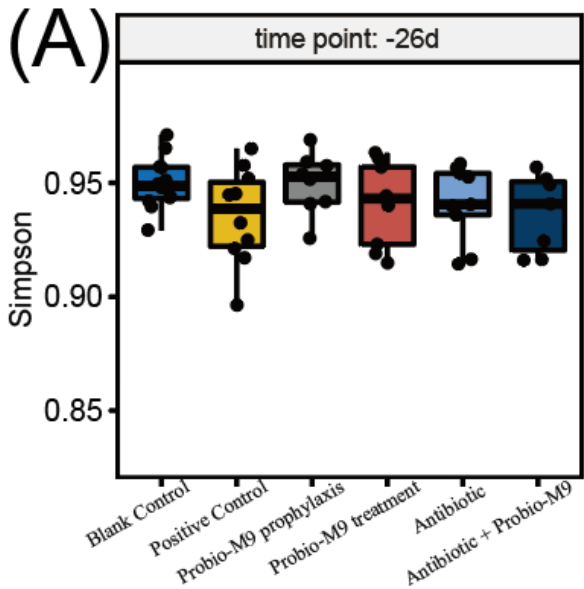
实验I结果



- ❑ 益生菌Probio-M9预防组或辅助治疗组中腺泡腔内淋巴细胞浸润减少。
- ❑ 益生菌Probio-M9可抑制炎症反应，使Th1/Th2平衡恢复正常水平。
- ❑ 上述结果表明益生菌Probio-M9可减轻大鼠乳腺炎。



实验I结果

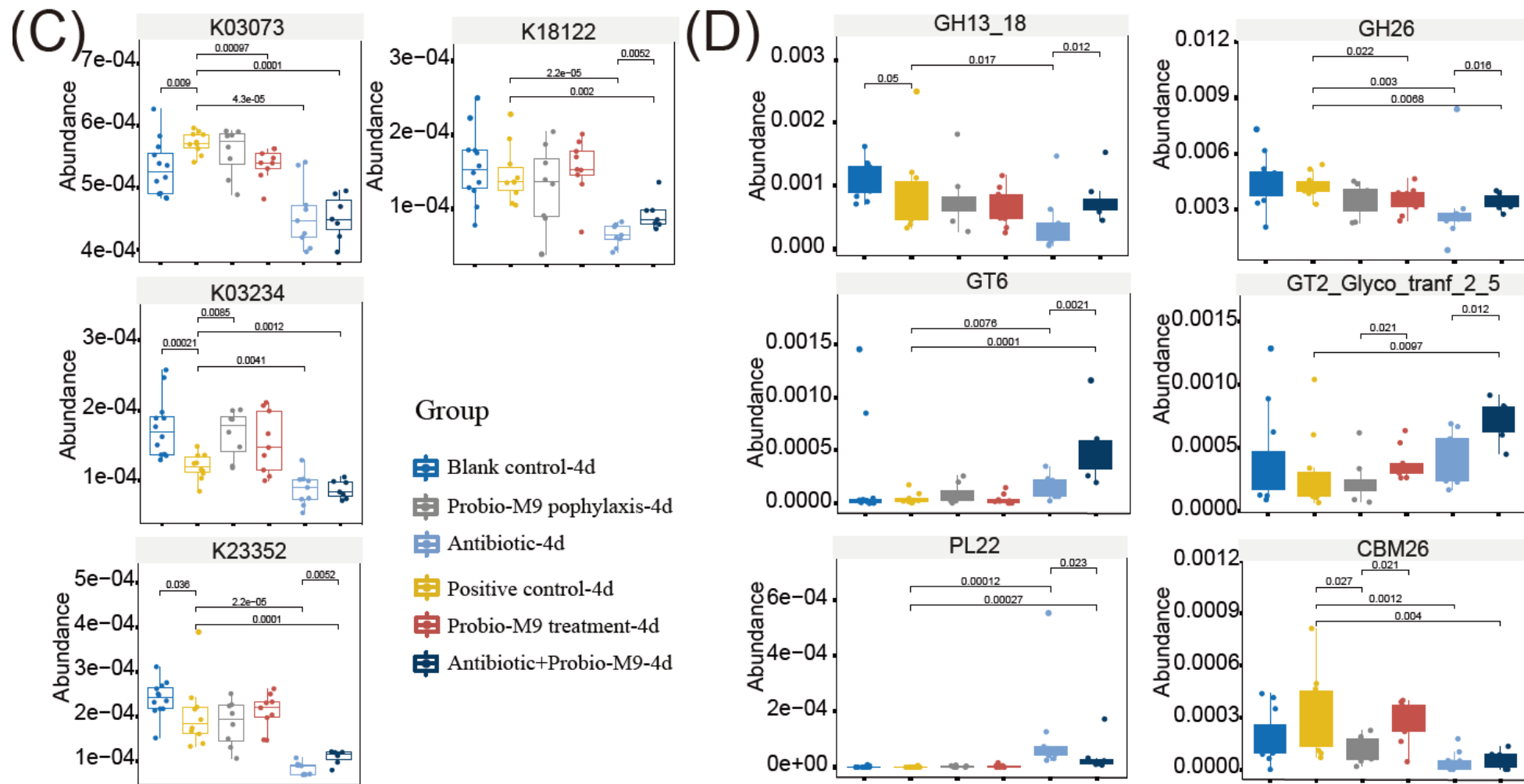


益生菌Probio-M9有效缓解了由乳腺炎导致的肠道菌群 α 多样性降低。

益生菌Probio-M9的摄入，使肠道中 *Alistipes* sp. 等菌群丰度升高，*Bacteroides nordii*等菌群丰度降低。



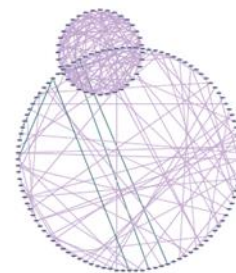
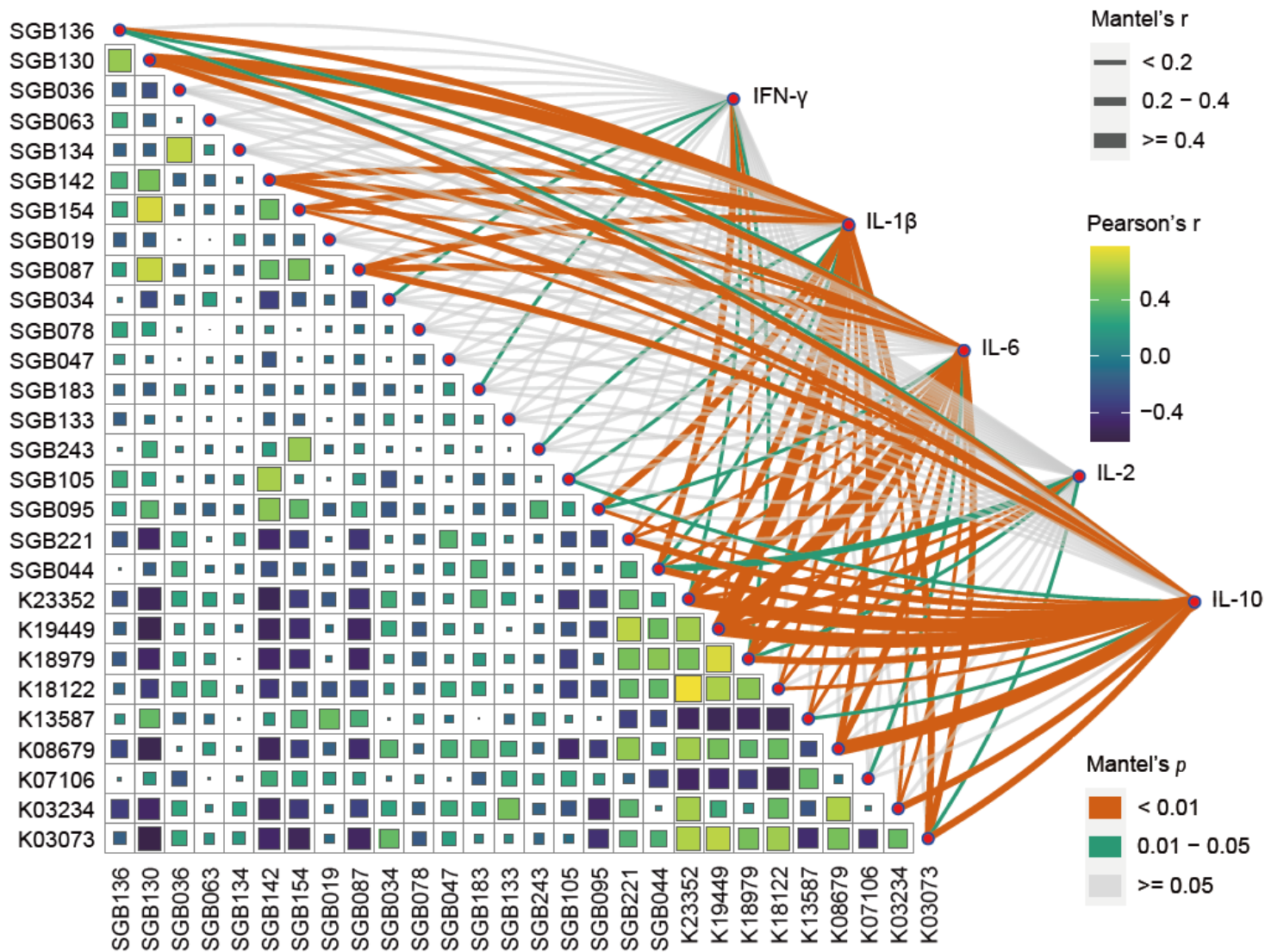
实验I结果



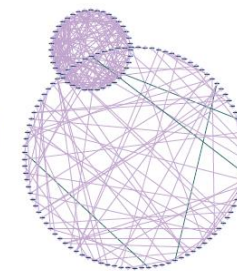
在益生菌Probio-M9的作用下，肠道微生物群中KEGG代谢功能基因和碳水化合物活性酶向正常水平趋近。



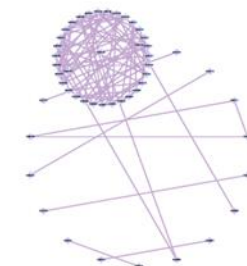
实验I结果



Probio-M9 treatment at 4d



Probio-M9 prophylaxis at 4d



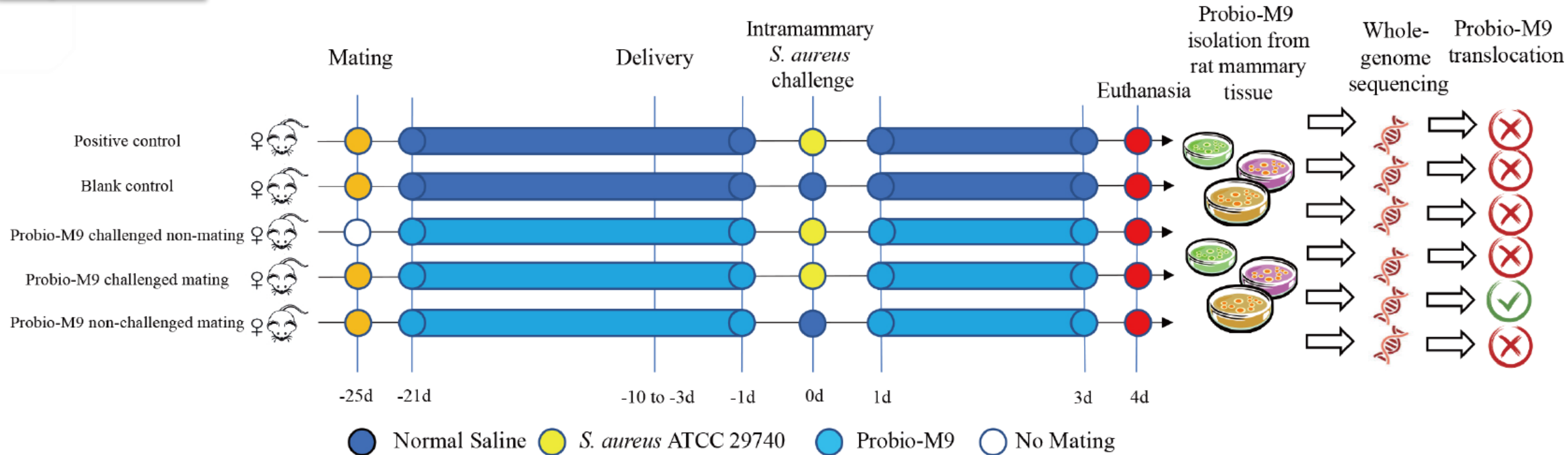
Antibiotic + Probio-M9 at 4d

- 益生菌Probio-M9加强了菌群和代谢基因间的相互作用。尤其是与抗生素联用时，可有效恢复肠道微生物平衡。
- 细胞因子与K19449、K23352代谢基因和 *Ruminococcaceae bacterium* 菌种存在显著正相关 ($p < 0.05$, $R > 0.2$)。
- 上述结果表明，Probio-M9可能通过改变菌种 *Ruminococcaceae bacterium* 相对含量进而改变功能基因丰度，从而实现免疫调节。



实验设计II和结果

Experiment II

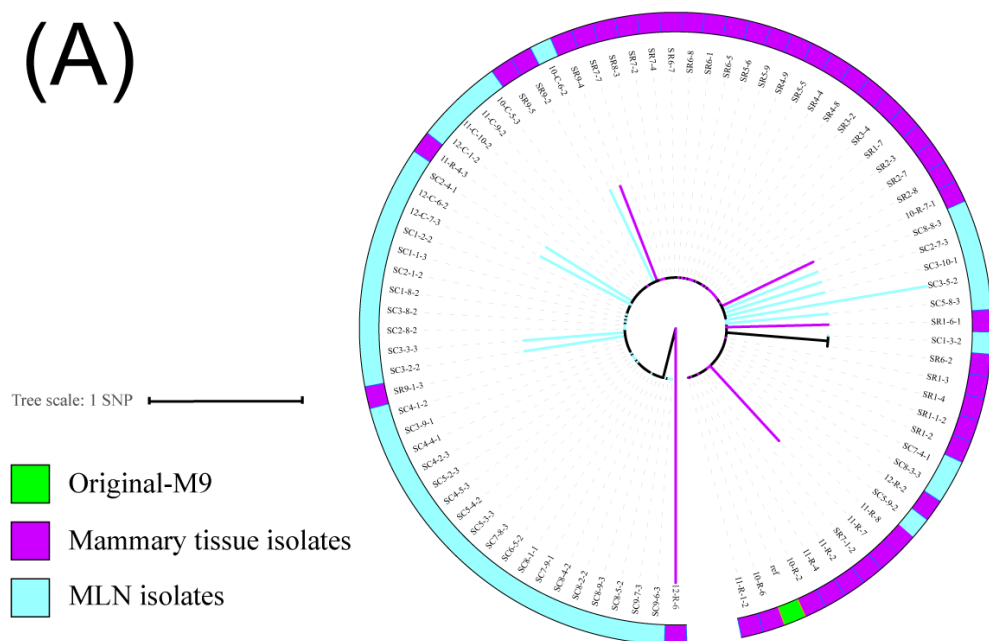


- ❑ 为进一步探究Probio-M9实现肠-乳腺轴迁徙的必要条件。我们在实验I的基础上开展了实验II，移除实验I中的抗生素治疗组，新增了未进行交配组和摄入Probio-M9但未感染金黄色葡萄球菌的两组。
- ❑ 结果证实Probio-M9仅发生在大鼠处在哺乳期和细菌性乳腺炎同时存在条件下发生肠-乳腺轴迁徙，可能是通过淋巴循环实现。

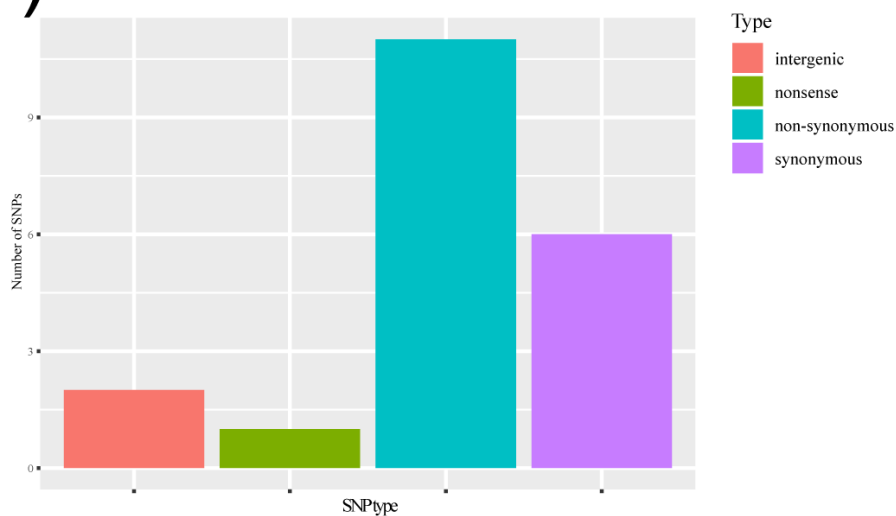


实验II结果

(A)



(B)



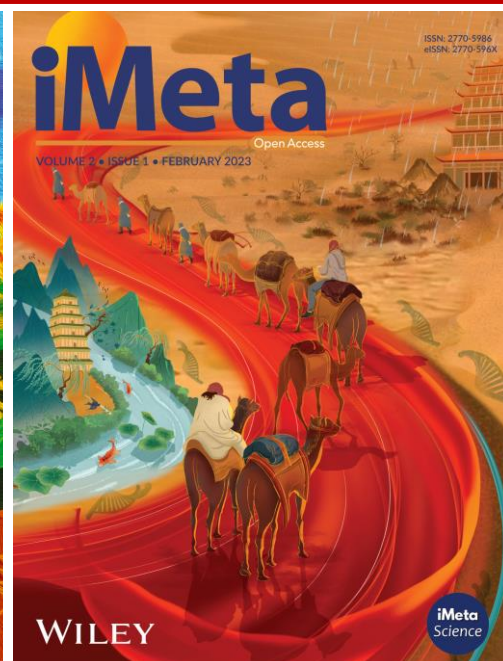
- 从肠系膜淋巴结和乳腺组织中共分离到85个Probio-M9分离株。
- 从85株Probio-M9分离株中仅发现了20个SNP，且在原始Probio-M9菌株和85个分离株之间并未发现共同突变。
- 上述结果表明肠系膜淋巴结分离株和乳腺组织分离株与Probio-M9原始菌株有极高的亲缘关系。



总结

- ❑ 益生菌鼠李糖乳酪杆菌Probio-M9通过调节肠道菌群，缓解金黄色葡萄球菌引起的大鼠乳腺炎。
- ❑ Probio-M9只能在大鼠同时处于哺乳期和乳腺炎的情况下，实现肠道-乳腺迁移，其可能通过宿主免疫循环系统实现。
- ❑ 本研究提示宿主可能存在特殊机制可以识别益生菌Probio-M9实现肠道-乳腺迁移。

Jie Yu#, Weicheng Li#, Ruibo Xu#, Xiaoye Liu#, Guangqi Gao, Lai-Yu Kwok, Yongfu Chen, Zhihong Sun, Wenjun Liu, Heping Zhang*. Probio-M9, a breast milk-originated probiotic, alleviates mastitis and enhances antibiotic efficacy: Insights into the gut-mammary axis. . *iMeta* 3: e224. <https://doi.org/10.1002/imt2.224>



“**iMeta**”(影响因子**23.7**)由威立、肠菌分会和数千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注微生物组、生物信息、大数据和多组学等；影响力：[ESCI/WOS/JCR](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.7**位列微生物学研究期刊全球第一；时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；“**iMetaOmics**”主编赵方庆和于君教授，定位IF>10的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

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



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



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

<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>



宣传片



[iMeta](#)

