

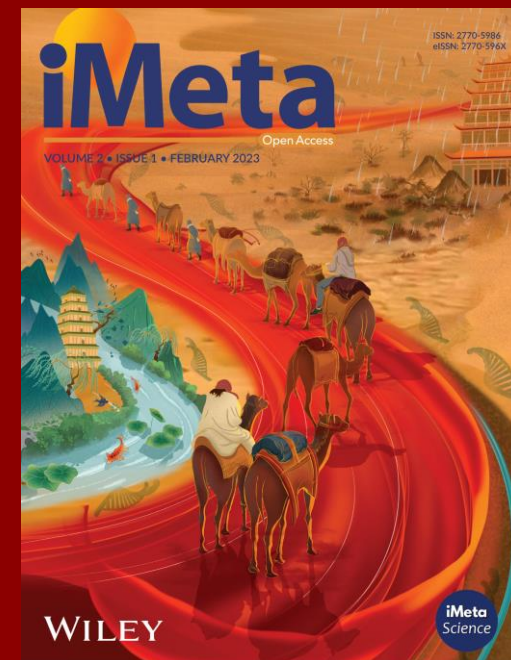


# 胆固醇胆结石患者的肠道微生物组和代谢组特征 提示益生元的预防潜力

刘晔<sup>1</sup>, 李贺鑫<sup>1</sup>, 孙天罕<sup>1</sup>, 孙高远<sup>1</sup>, 蒋伯岳<sup>1</sup>, 刘美兰<sup>1</sup>, 王晴<sup>1</sup>,  
李童<sup>1</sup>, 曹健夫<sup>1</sup>, 赵莉<sup>1</sup>, 肖飞<sup>1#</sup>, 赵方庆<sup>2#</sup>, 崔红元<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>北京医院

<sup>2</sup>中国科学院



Ye Liu, Hexin Li, Tianhan Sun, et al. 2025. Gut microbiome and metabolome characteristics of patients with cholesterol gallstones suggest the preventive potential of prebiotics. *iMeta* 4: e70000.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70000>



# 研究简介

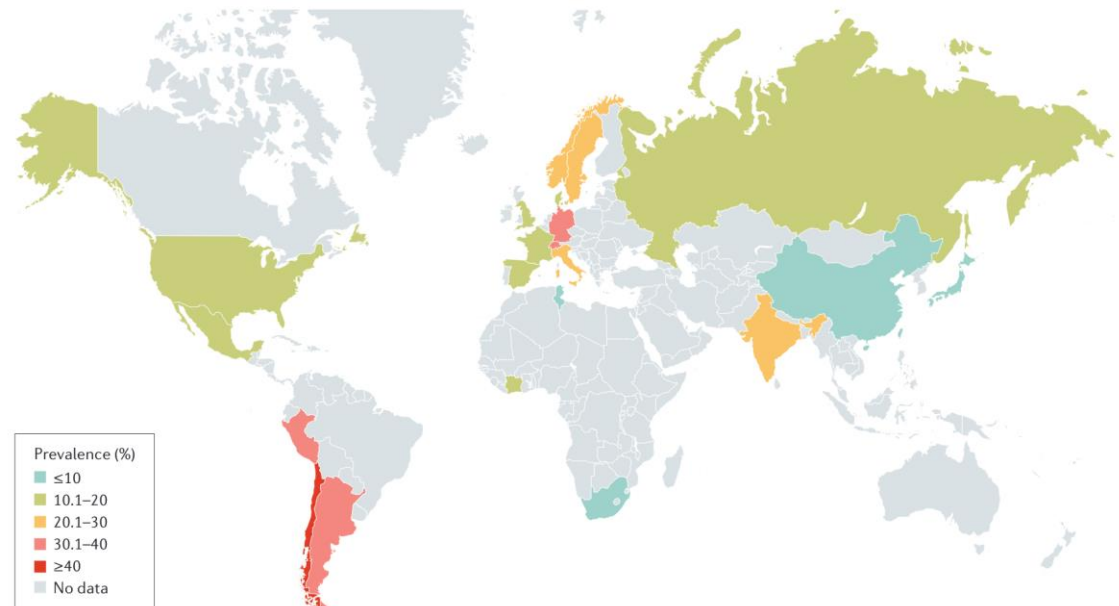
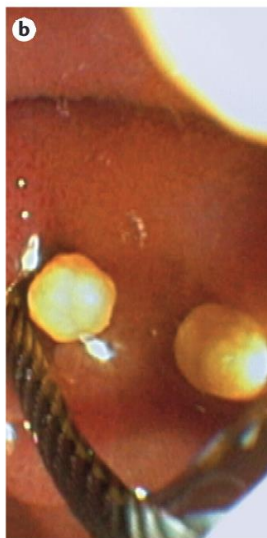
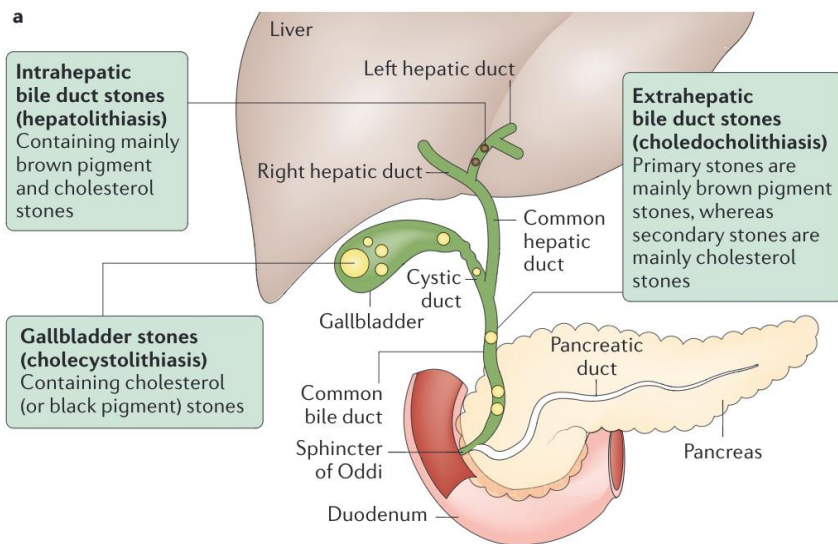


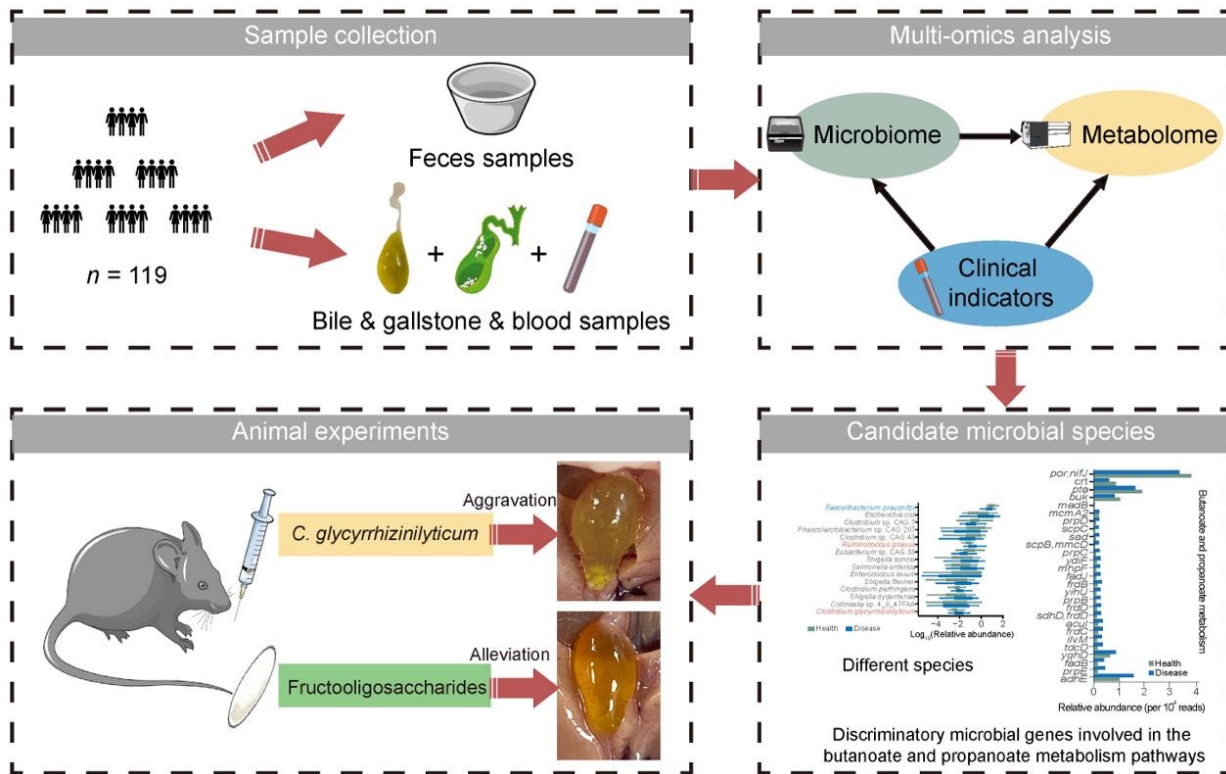
Figure 2 | **Global prevalence of gallstones.** Prevalence rates of gallstones as determined by ultrasonography in women 50–60 years of age (Supplementary information S1 (table)). No corresponding data are available for the grey regions.

- 胆结石是一种发病率较高的常见病，大约10%–15%的成年人患有胆结石。
- 目前胆囊切除术仍是治疗胆囊结石最有效的方法，寻找预防和治疗CGS的有效非侵入方法具有临床意义。
- 肠道微生物群及其衍生的代谢产物（如SCFAs）可能成为胆结石的新治疗靶点。
- 本研究旨在分析胆结石患者和健康对照的肠道微生物组、代谢物以及菌群基因特征，发现潜在的生物标志物并进行表型验证。





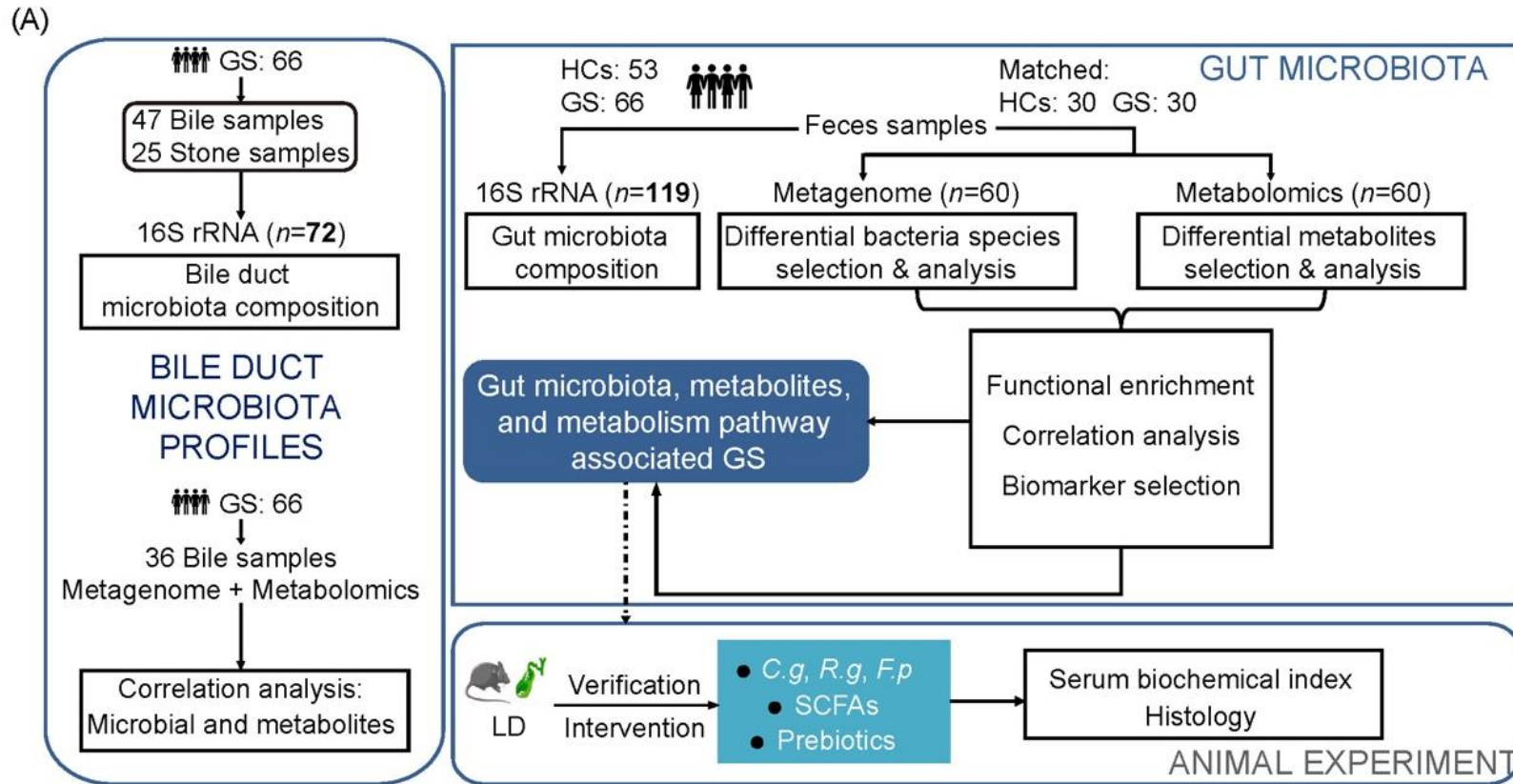
# 研究亮点



- ❑ 氨基酸、脂肪酸和烟酸等代谢物可能通过影响胆固醇的合成、运输或代谢，进而对胆结石的形成产生影响。
- ❑ 解甘草酸梭菌 (*C. glycyrrhizinilyticum*) 可加重小鼠胆结石形成。
- ❑ 低聚果糖或可作为一种经济实惠的、靶向微生物群的胆固醇结石治疗方案。



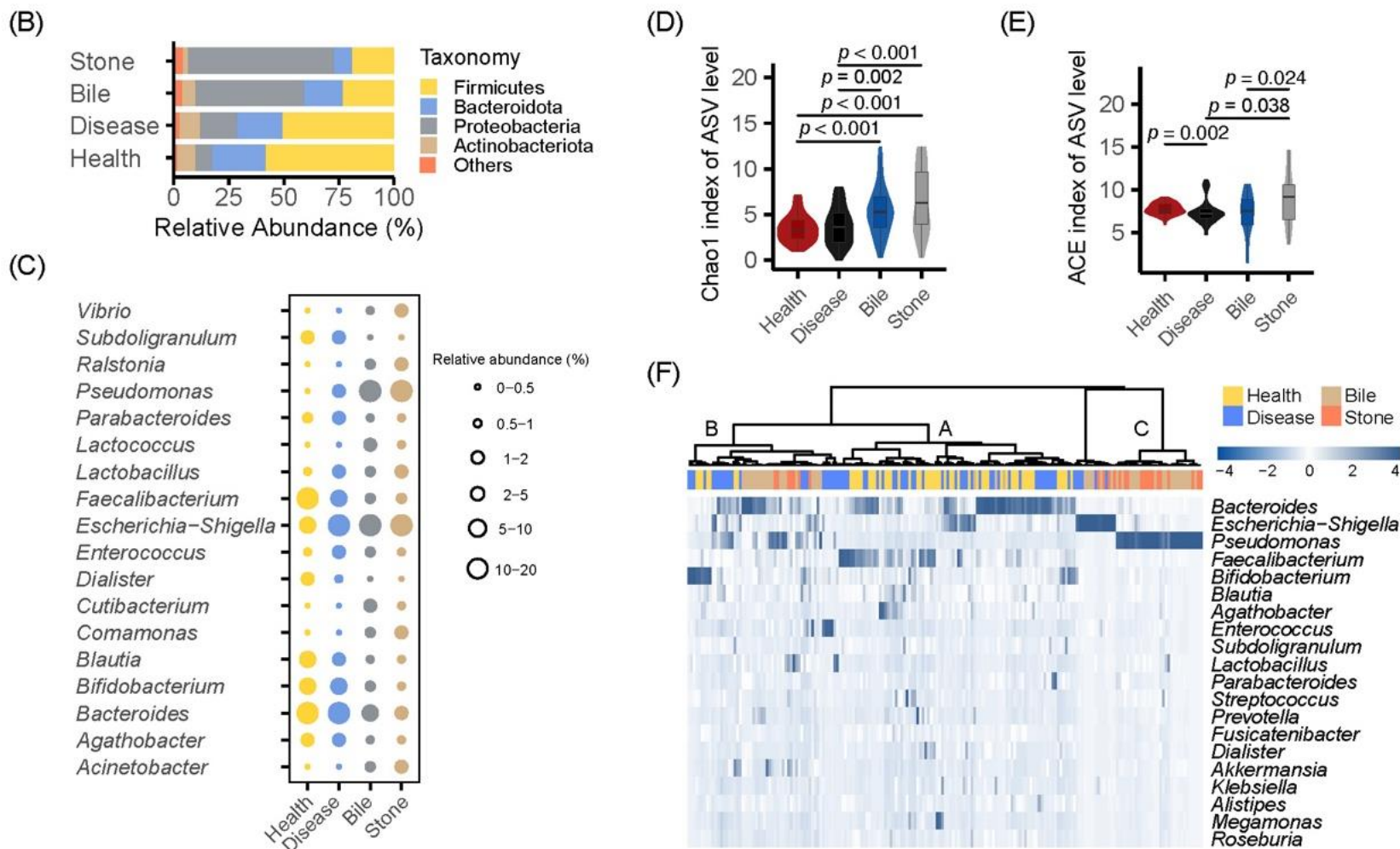
# 临床研究设计



- ❑ 我们纳入了来自北京医院的119例研究对象，包括66例胆固醇胆结石患者以及53例健康对照。宏观描绘微生物组，代谢组特征。
- ❑ 匹配年龄，性别变量后进行差异分析。结合线性回归统计方法识别生物标志物。
- ❑ 对候选物种，SCFAs，益生元进行实验验证



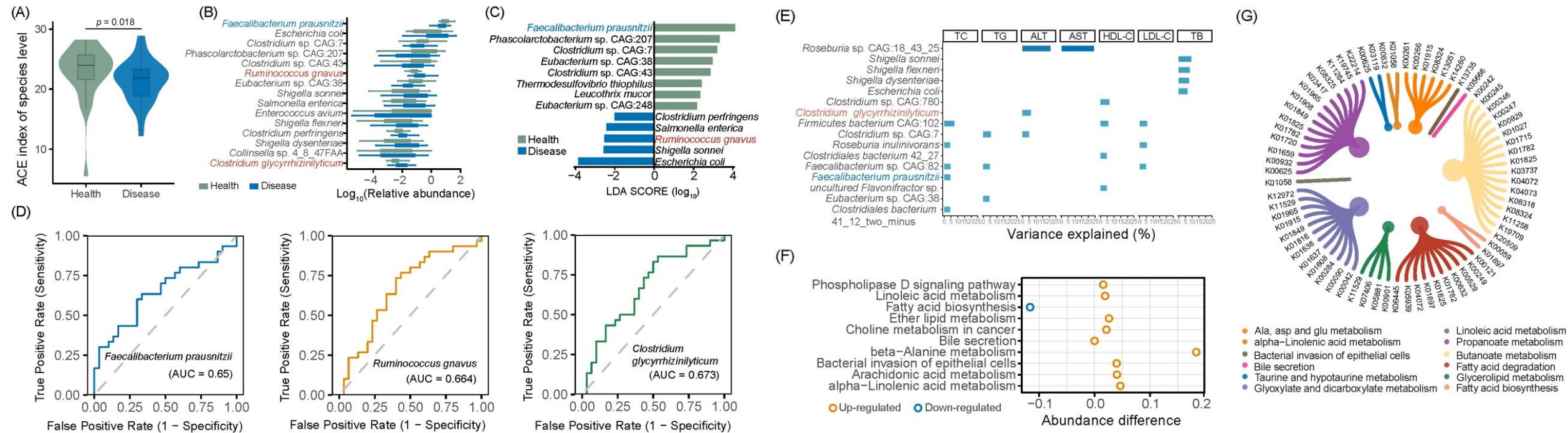
# 微生物群特征



胆道菌群（胆汁+胆结石）与肠道菌群构成显著不同。聚类分析可见3个明显不同的簇。



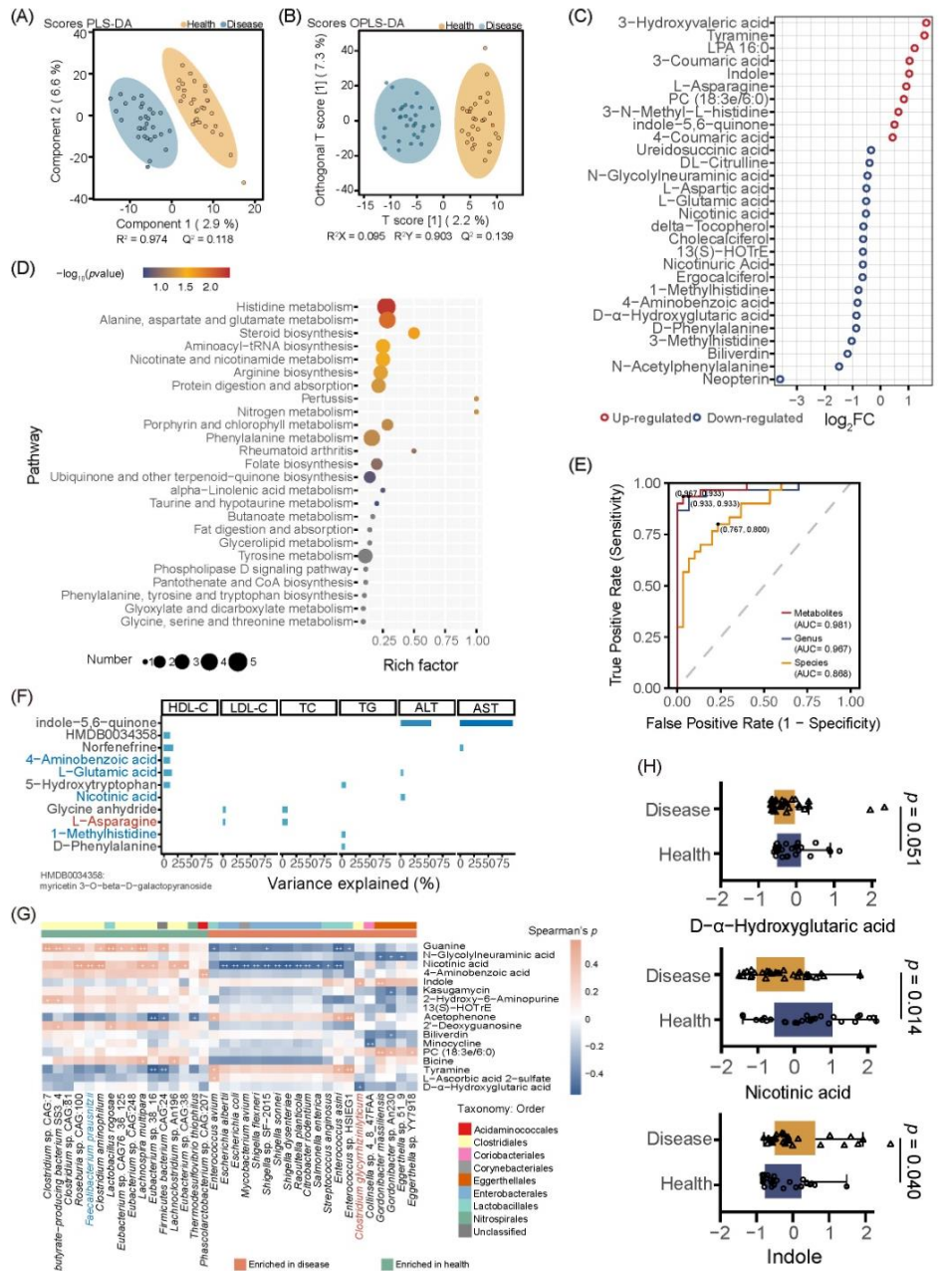
# 组间的群落组成差异



- ❑ 共分析得到56种差异菌种，包括 *Clostridium perfringens*, *R. gnavus*和 *C. glycyrrhizinilyticum*, *F. prausnitzii*, *Thermodesulfovibrio thiophilus*和 *L. rogosae*。
- ❑ LEfSe分析结果发现，在种水平上共有13个关键特征。候选菌种的AUC值在0.65-0.68之间。
- ❑ 功能富集结果显示脂质代谢通路相关活性显著增加，包括亚油酸、花生四烯酸、 $\alpha$ -亚麻酸和醚脂代谢通路。差异基因集中于丁酸盐和丙酸盐代谢、脂肪酸降解以及乙醛酸和二羧酸代谢。



# 非靶向代谢组结果

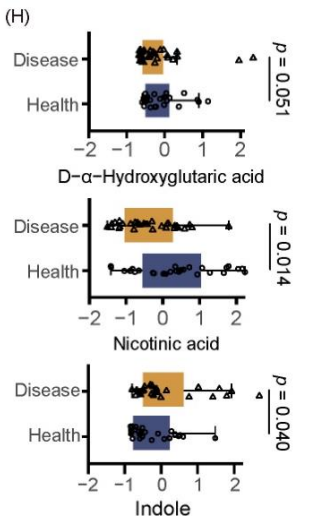


差异分析显示CGS组中有76种代谢物（如吲哚、PC (18:3e/6:0) 和LPA 16:0) 升高，而45种代谢物（包括烟酸、4-羟基异亮氨酸和D- $\alpha$ -羟基戊二酸）减少。

主要包括氨基酸、碳水化合物、羟基肉桂酸、吡啶羧酸、脂类、蝶呤及其衍生物和苯类化合物。

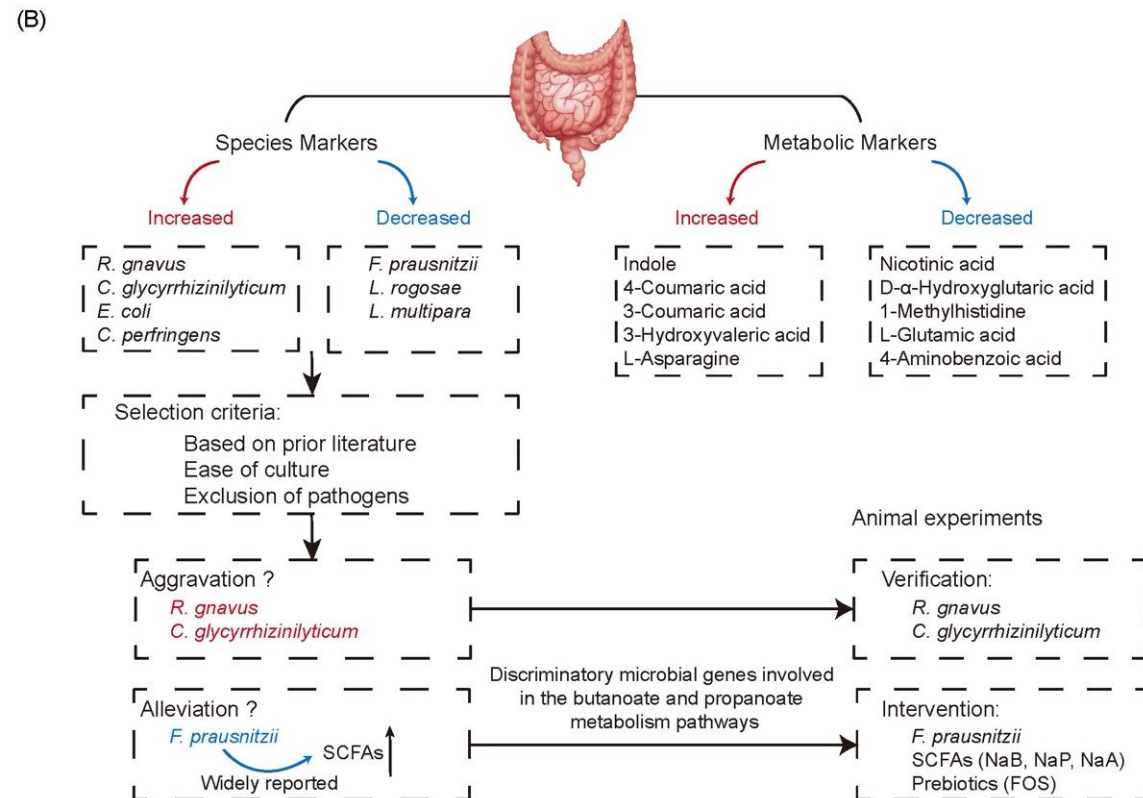
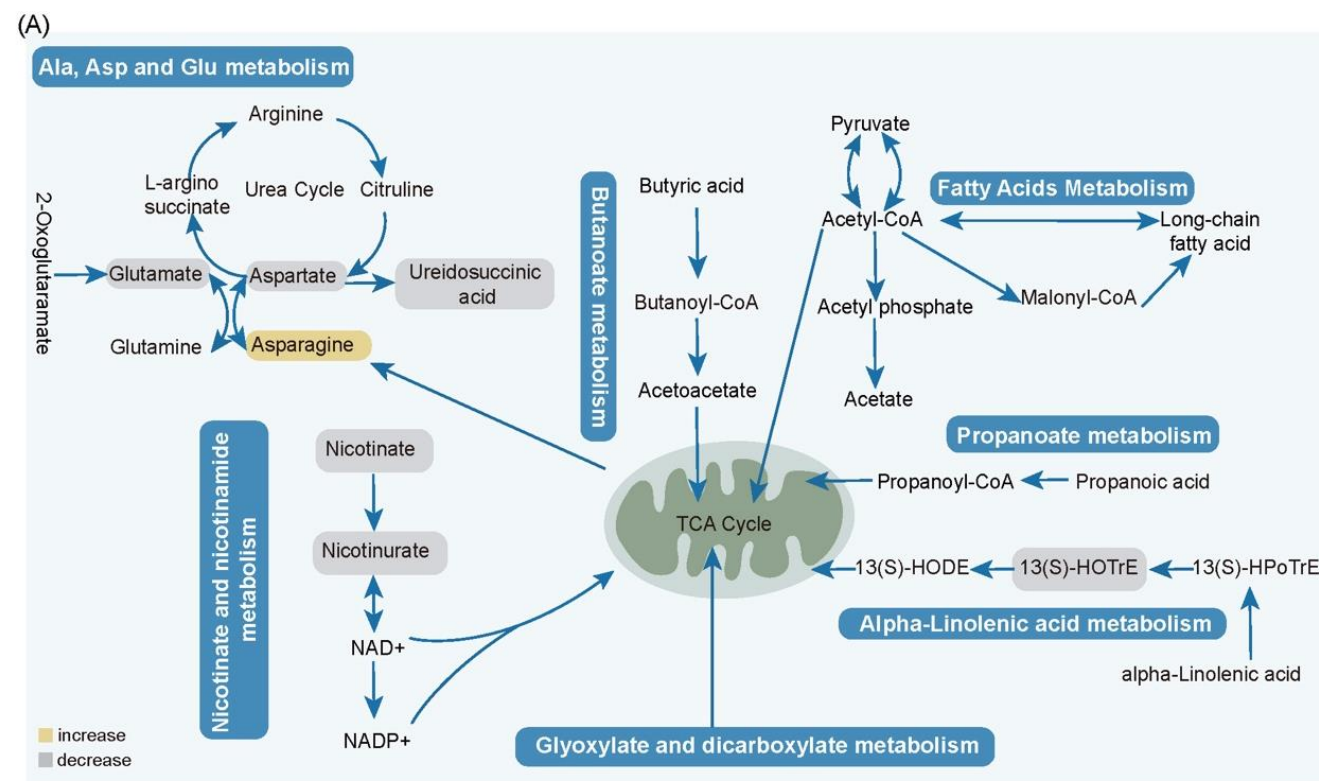
功能通路多富集于组氨酸代谢、牛磺酸和亚牛磺酸代谢、丁酸代谢和  $\alpha$ -亚麻酸代谢。

候选的菌属，菌种以及代谢物能够区分CGS患者与健康对照，AUC值分别为96.7%，86.8%和98.1%。





# 整合代谢组和微生物组揭示相关功能通路特征

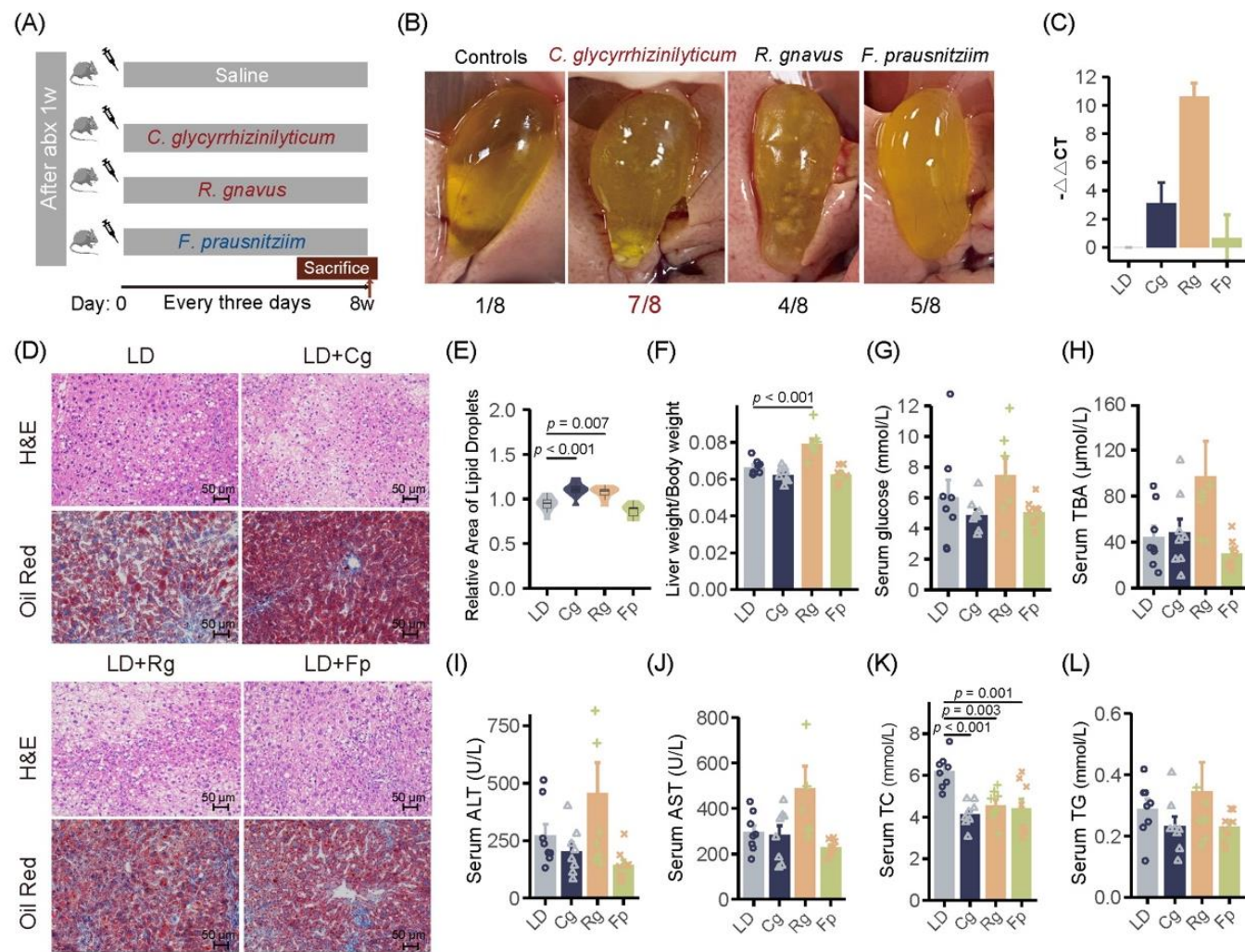


❑ 多种差异代谢物，包括13(S)-HOTrE、烟酸、烟酰胺、L-谷氨酸、N-氨基甲酰-L-天冬氨酸、L-aspartate、L-asparagine和1-甲基组氨酸参与 $\alpha$ -亚麻酸代谢、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、烟酸和烟酰胺代谢以及组氨酸代谢。

❑ 菌种及代谢物水平鉴定潜在的生物标志物，并针对候选菌种标志物进行实验验证。



# *C. glycyrrhizinilyticum*可加重小鼠胆结石形成



*C. glycyrrhizinilyticum*的存在显著促进了胆结石的形成，在胆囊中可见明显的叶状晶体或胆固醇颗粒。

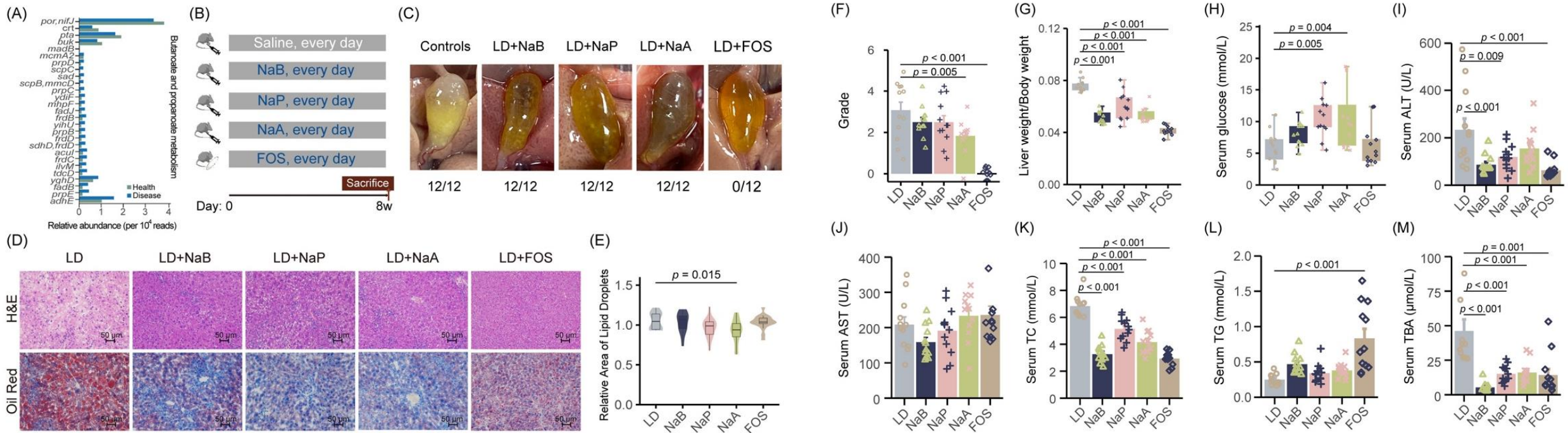
*R. gnavus*组中也观察到胆结石发生率升高，但差异无统计学意义。

*F. prausnitzii*灌胃的小鼠胆结石形成率高于对照组。

*C. glycyrrhizinilyticum*和*R. gnavus*组的小鼠肝组织损伤显著增加。



# 低聚果糖 (FOS)可抑制小鼠胆结石形成



- ❑ 丁酸钠 (NaB)、丙酸钠 (NaP) 或乙酸钠 (NaA) 干预后，小鼠胆囊中仍有胆固醇颗粒，但与对照组相比，胆囊内叶状晶体或分层晶体有所减少。
- ❑ FOS干预后的小鼠其胆囊中均未观察到可见的叶状晶体或胆固醇颗粒 (0/12)。
- ❑ NaA和FOS干预后的小鼠胆结石分级评分显著降低。

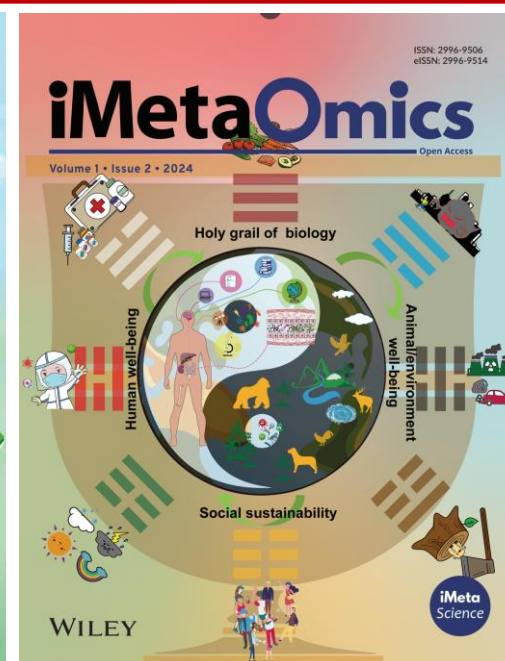
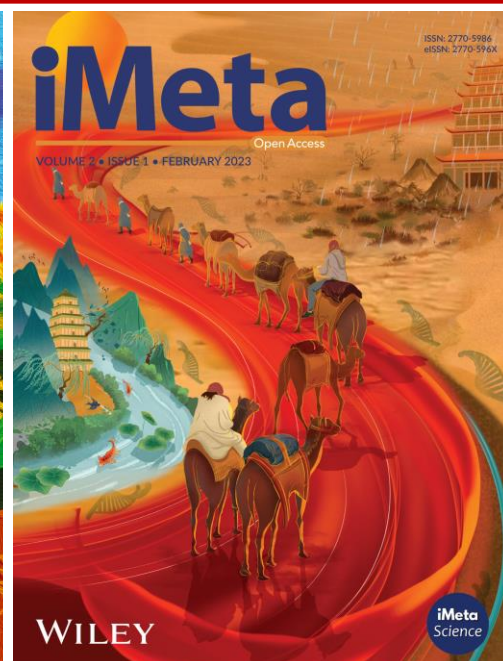


# 研究总结

- ❑ 研究描绘了胆固醇结石患者微生物组及代谢组特征，总结了相关代谢通路，识别疾病生物标志物。
- ❑ 研究发现了一种促石细菌，解甘草酸梭菌（*C. glycyrrhizinilyticum*）可加重小鼠胆结石形成。
- ❑ 益生元（低聚果糖）或可成为潜在的靶向微生物群的胆固醇结石预防或治疗方案。

Ye Liu, Hexin Li, Tianhan Sun, et al. 2025. Gut microbiome and metabolome characteristics of patients with cholesterol gallstones suggest the preventive potential of prebiotics. *iMeta* 4: e70000.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70000>



“**iMeta**” (影响因子**23.8**) 由威立、宏科学和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，重点关注生物技术、生物信息和微生物组等；  
影响力：[SCIE/WOS](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.8**位列**JCR**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](mailto:office@imeta.science)  
[imetaomics@imeta.science](mailto:imetaomics@imeta.science)

投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>  
<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

 宣传片

 [iMeta](#)

