



肠道微生物产生的腐胺经肝脏代谢为亚精胺后 发挥改善鱼体脂肪肝的效应

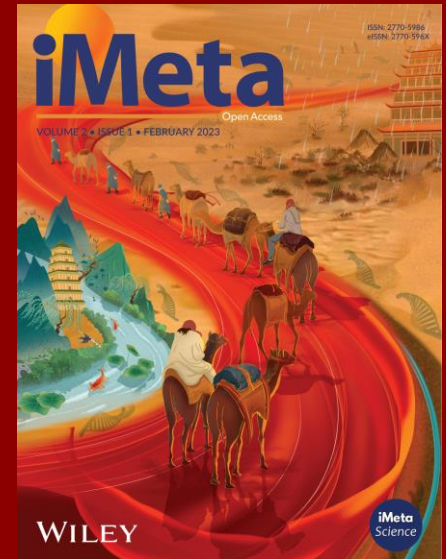
孟德龙¹, 张震^{2,3}, Tsegay Teame^{1,4}, Benjamin Earl Niemann³, 夏锐¹,
徐时长¹, 赵雅洁¹, 杨雅麟², 冉超², Le Luo Guan³, 周志刚¹

¹中国农业科学院饲料研究所中国-挪威鱼类消化道微生物联合实验室

²中国农业科学院饲料研究所农业农村部饲料生物技术重点实验室

³加拿大不列颠哥伦比亚大学土地与粮食系统学院

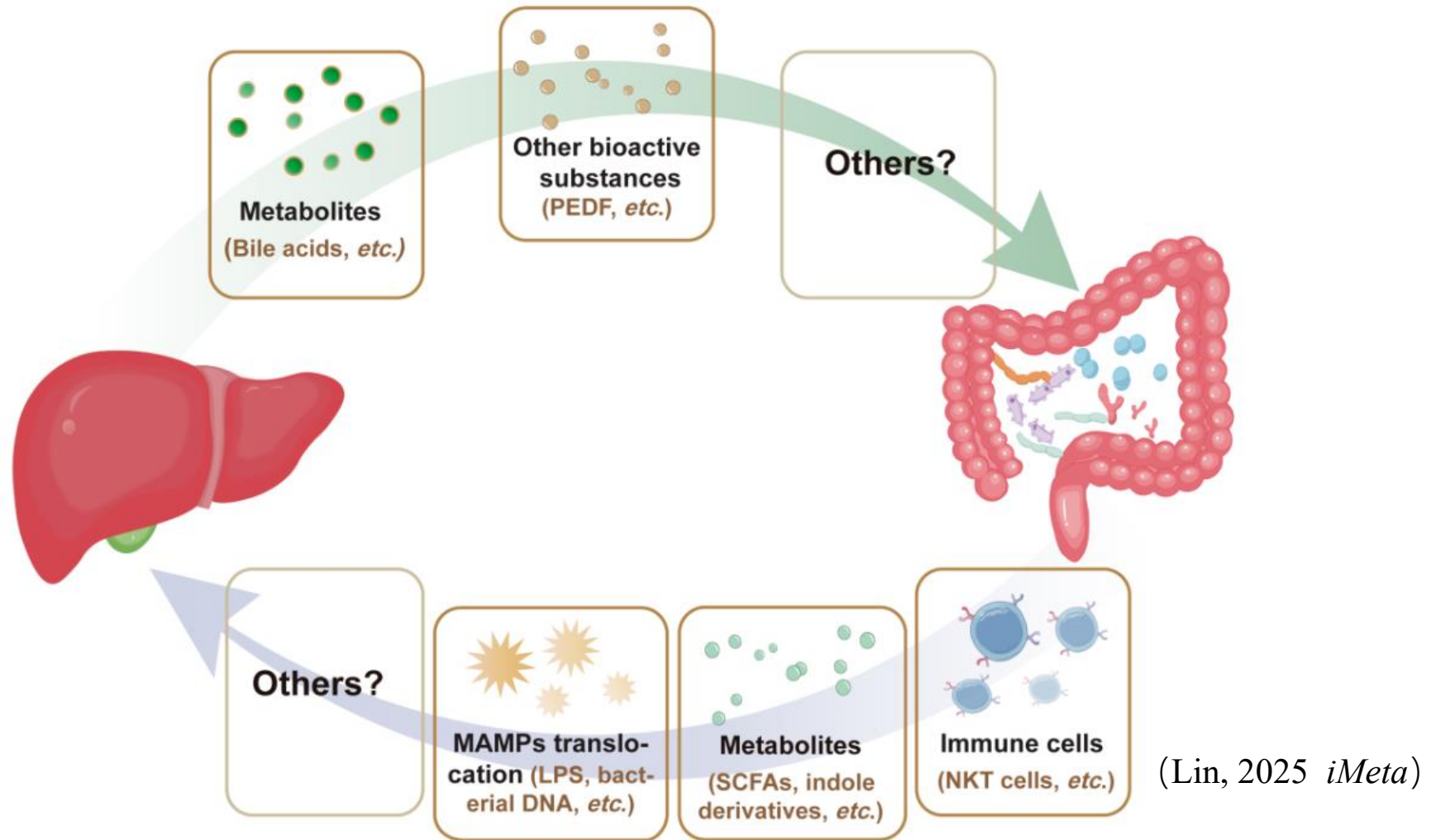
⁴埃塞俄比亚提格雷农业研究所



Delong Meng, Zhen Zhang, Tsegay Teame, Benjamin Earl Niemann, Rui Xia, Shichang Xu, Yajie Zhao, et al. 2025.
Host-driven hepatic conversion of gut microbiota-derived putrescine to spermidine mediates mannose's protective
effects against hepatic steatosis in zebrafish. *iMeta* 4: e70101. <https://doi.org/10.1002/imt2.70101>



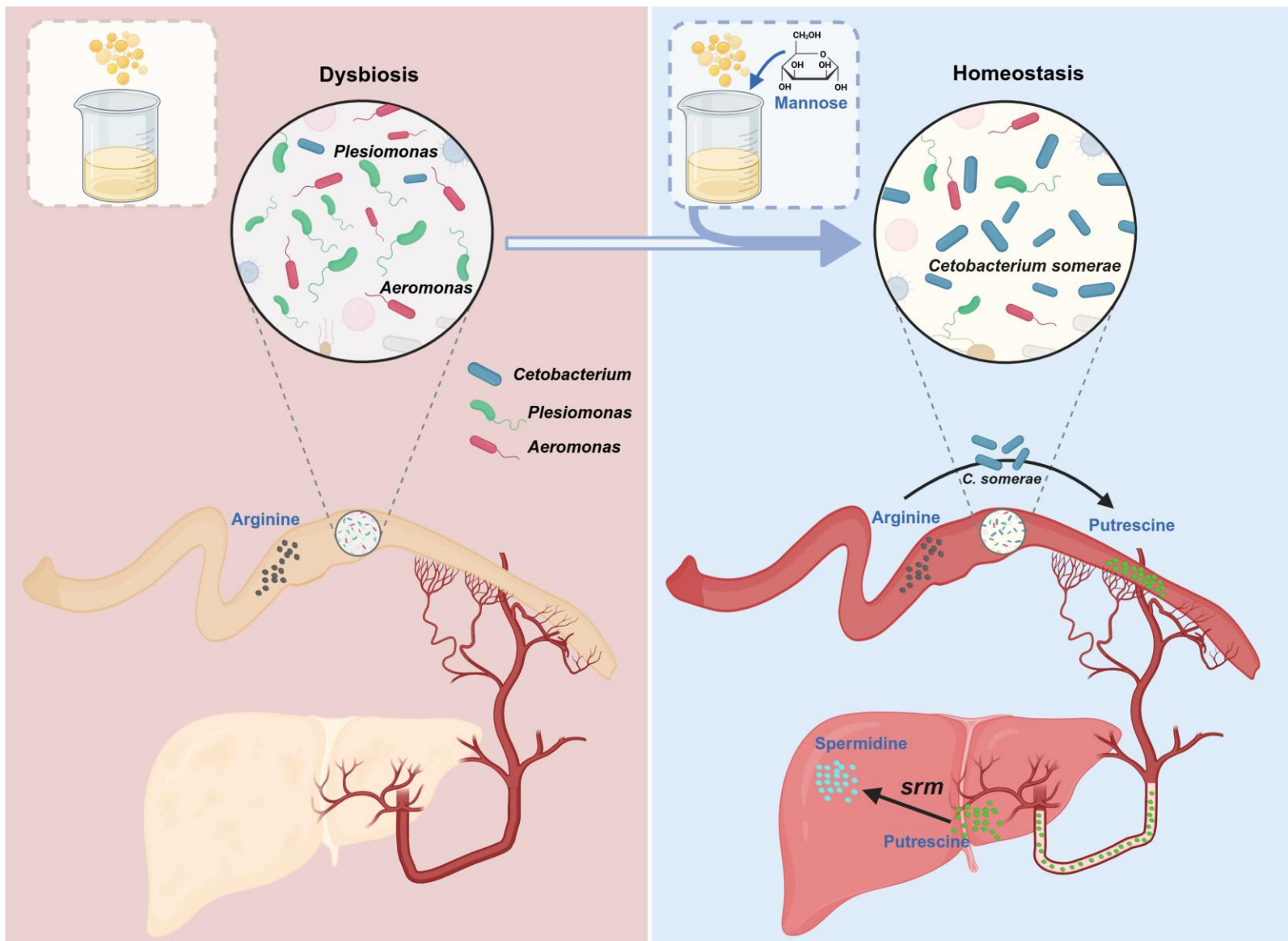
简介



肠道微生物与宿主之间存在广泛的相互作用，这对维持宿主的生理和代谢功能至关重要；宿主-微生物互作最普遍的机制是通过微生物的细胞固有组分或分泌产物来实现的；其中研究最多的肠肝轴，涉及两个器官之间的相互作用以及代谢产物的双向流动。



亮点



- ❑ **明确膳食干预途径：**甘露糖通过特异性促进宋氏鲸杆菌生长来启动有益代谢过程，而非直接发挥作用。
- ❑ **阐明完整代谢通路：**完整解析了从“精氨酸→腐胺→亚精胺”这一跨越肠道微生物与宿主的代谢链条。
- ❑ **揭示肠肝协同新机制：**首次发现肠道微生物（宋氏鲸杆菌）与肝脏协同，将精氨酸转化为腐胺，再经肝脏转化为改善脂肪肝的亚精胺。
- ❑ **提出共代谢新范式：**为“微生物-宿主共代谢产生活性物质”提供了直接证据，拓展了疾病治疗新思路。



甘露糖可缓解斑马鱼高脂饲料诱导的脂肪肝

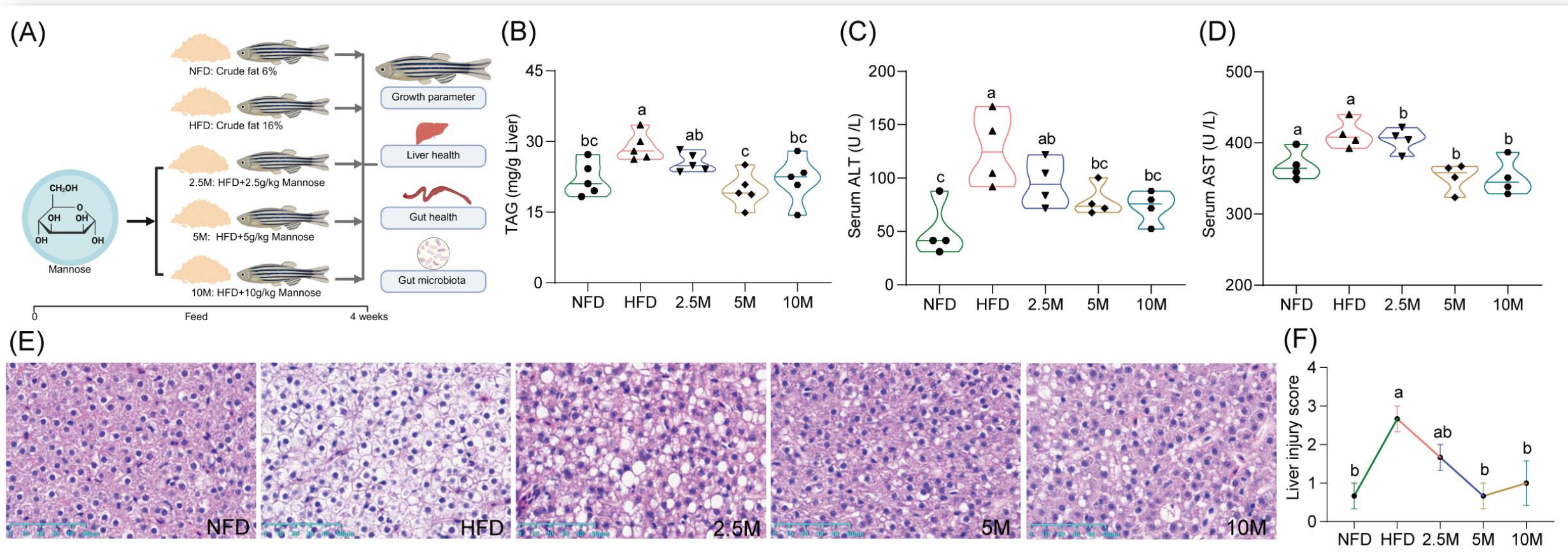


图1. (A) 1月龄斑马鱼分别饲喂正常脂肪饲料 (NFD)、高脂肪饲料 (HFD) 和HFD添加2.5 g/kg (2.5M)、5 g/kg (5M) 和10 g/kg (10M) 甘露糖的3组饲料, 为期4周。 (B) 斑马鱼肝脏中的甘油三酯含量。斑马鱼血清中 (C) 丙氨酸转氨酶 (ALT) 和 (D) 天冬氨酸转氨酶 (AST) 的含量。 (E) 肝脏苏木精和伊红 (H&E) 染色。 (F) 肝损伤评分。



甘露糖重塑了肠道微生物群并选择性地富集了*C. somerae*

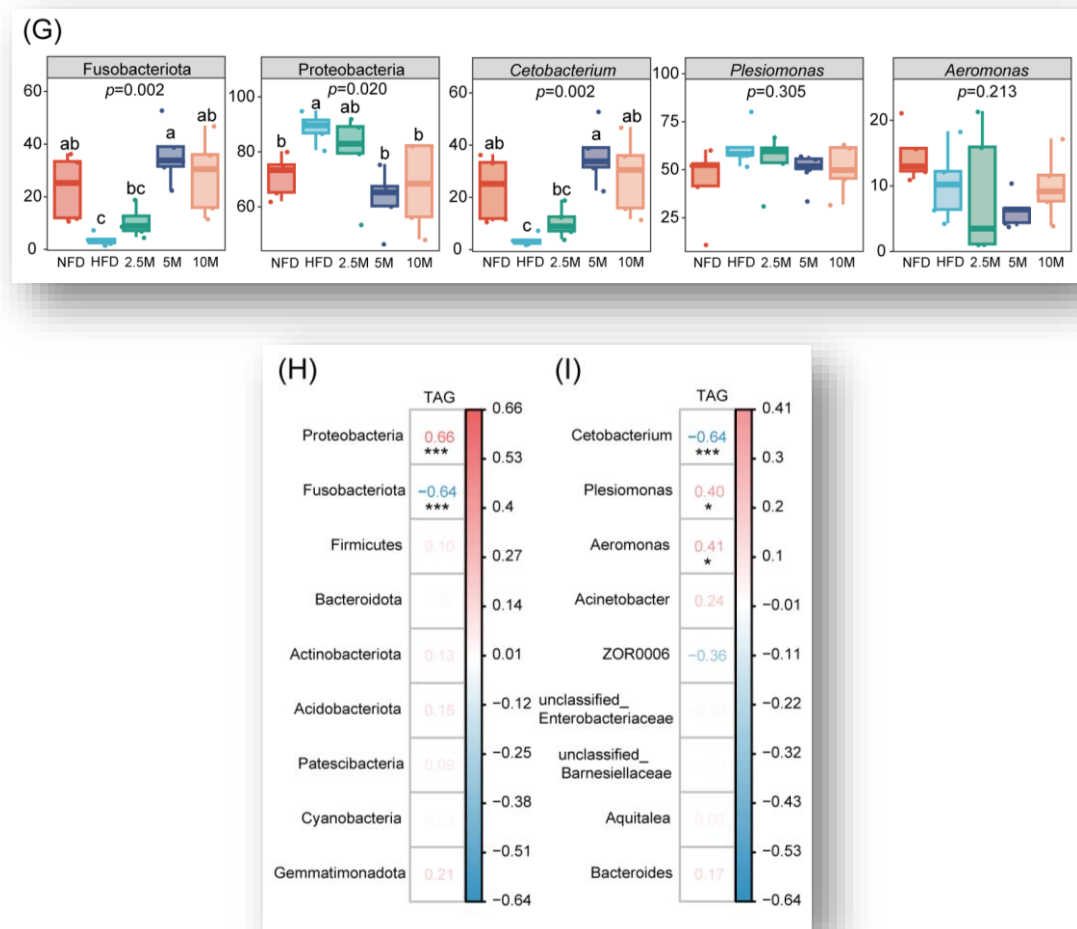
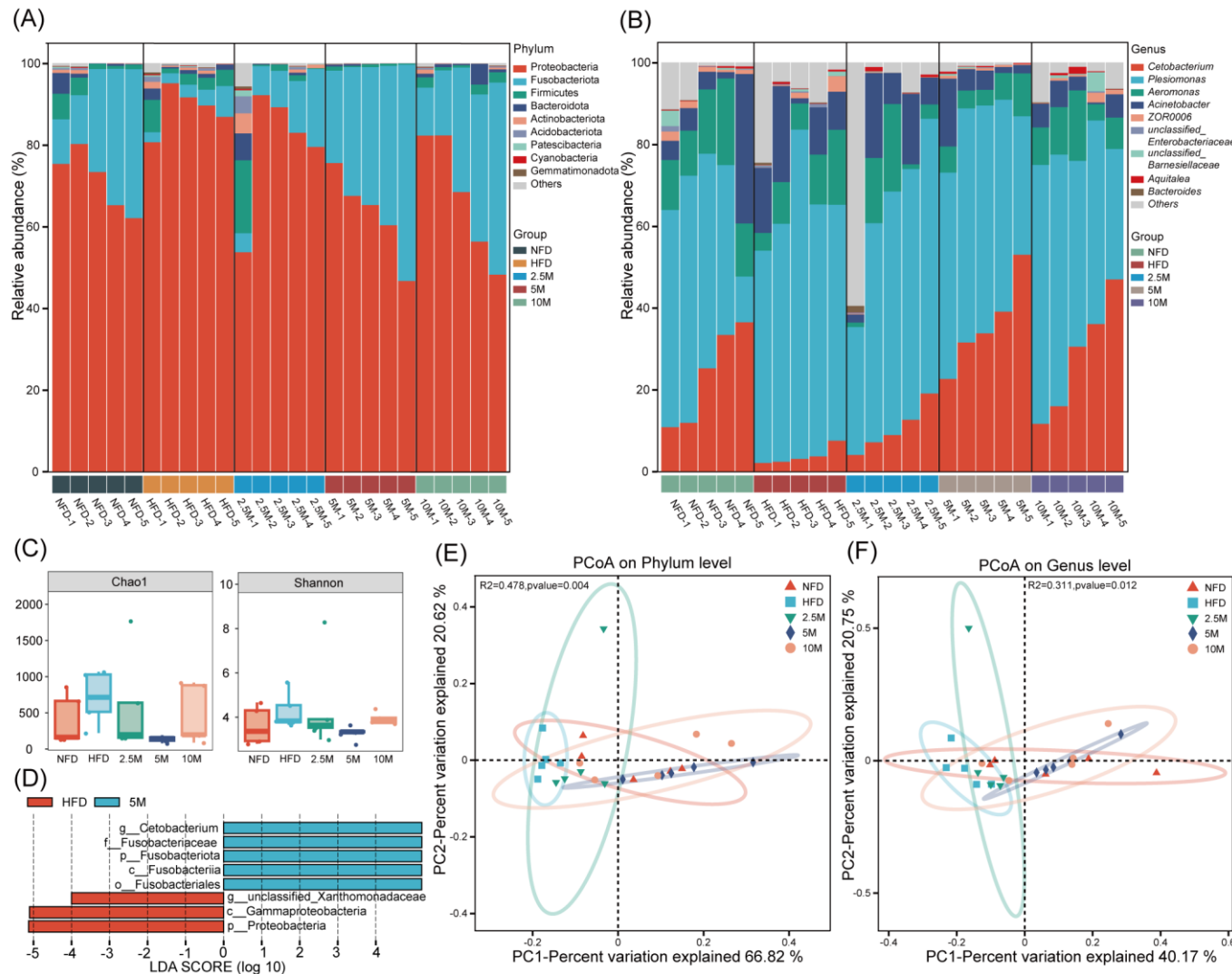


图 S4. (A) 肠道微生物群在门水平上的相对丰度。(B) 肠道微生物群在属水平上的相对丰度。(C) 肠道微生物群的 α 多样性分析。(D) 肠道微生物群在物种水平上的 LEfse 分析。(E) 肠道微生物群在门水平的 PCoA 分析。(F) 肠道微生物群在属水平的 PCoA 分析。

图1. (G) 肠道菌群在门和属的相对丰度的差异分析。(H) TAG含量与肠道菌群主要门的相关性分析。(I) TAG含量与肠道微生物群主要属的相关性分析。



Meta分析鱼类肠道微生物群

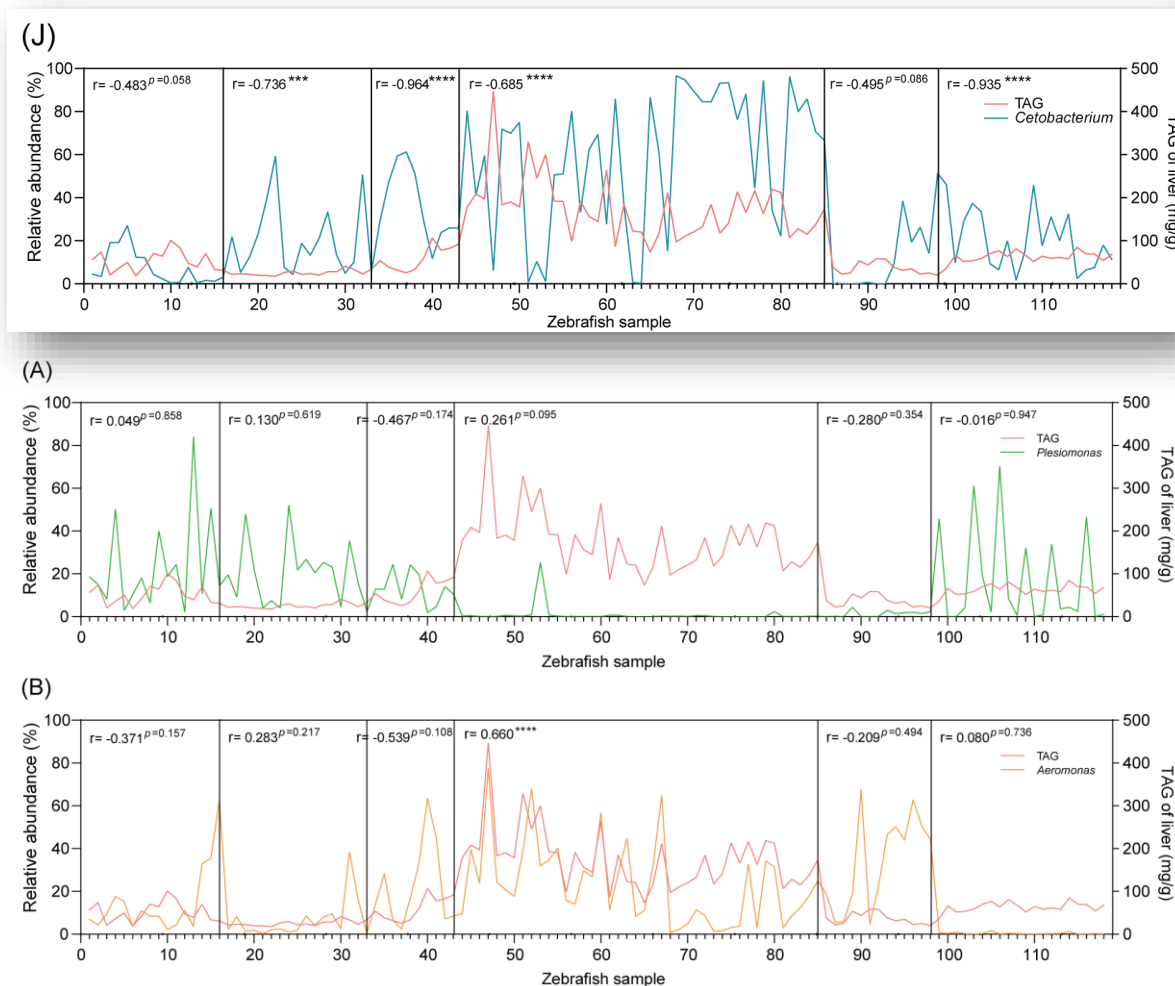
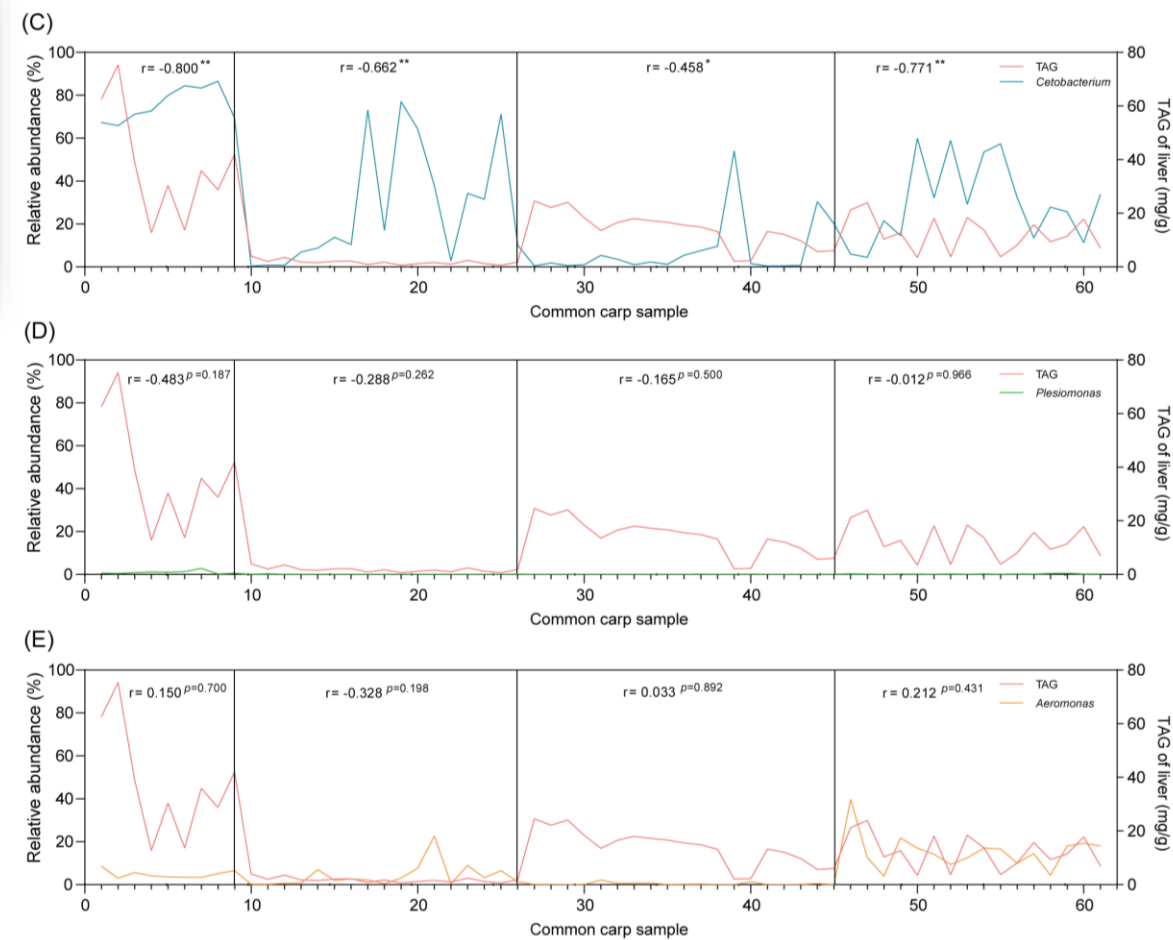


图1. (J) 斑马鱼肠道中*Cetobacterium*与肝脏TAG含量的关系。



图S5. (A) 斑马鱼肠道中*Plesiomonas*与肝脏TAG含量的关系。(B) 斑马鱼肠道中*Aeromonas*与肝脏TAG含量的关系。(C) 鲤鱼肠道中*Cetobacterium*与肝脏TAG含量的关系。(D) 鲤鱼肠道中*Plesiomonas*与肝脏TAG含量的关系。(E) 鲤鱼肠道中*Aeromonas*与肝脏TAG含量的关系。

基因组分析揭示了*C. somerae*代谢甘露糖的能力

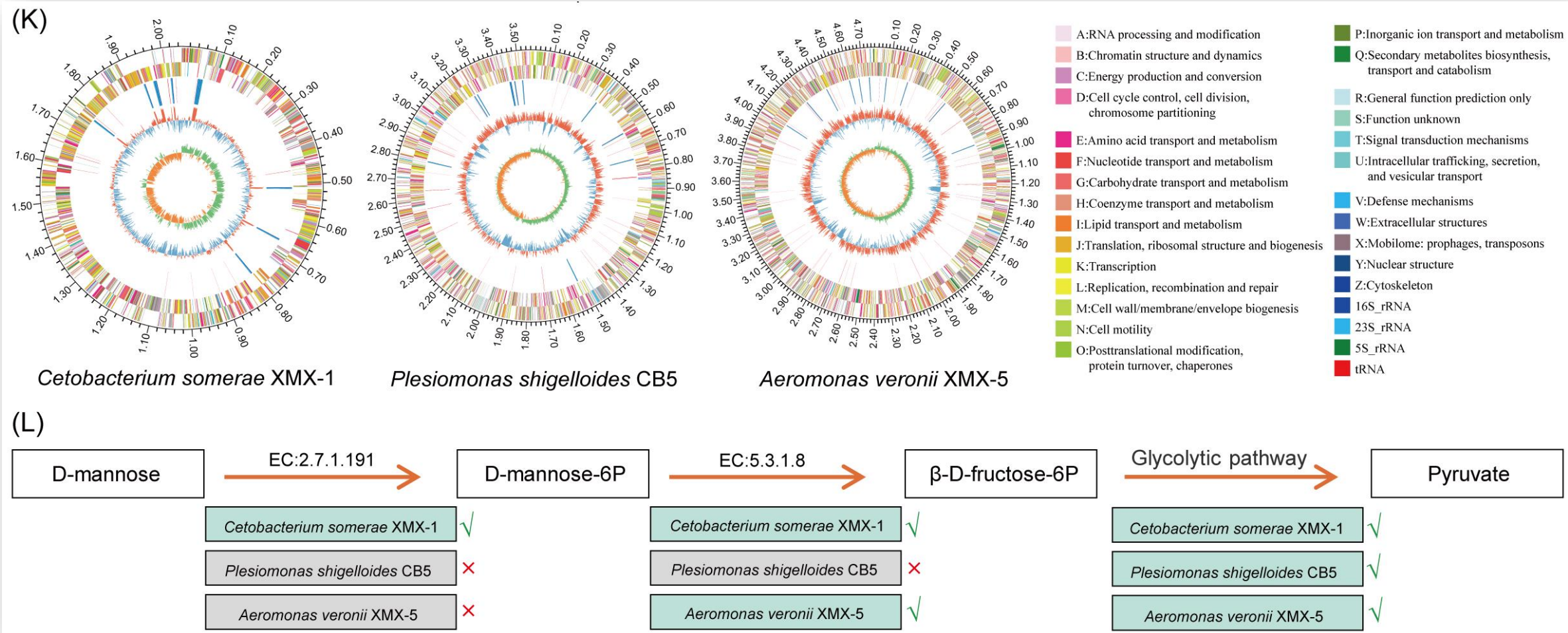


图1. (K) *C. somerae* XMX-1, *P. Shigelloides* CB5和*A. veronii* XMX-5的染色体圈图。
(L) 3个代表菌株甘露糖代谢关键基因注释。



肠道 *C. somerae* 缓解斑马鱼肝脏脂肪蓄积，而不是甘露糖

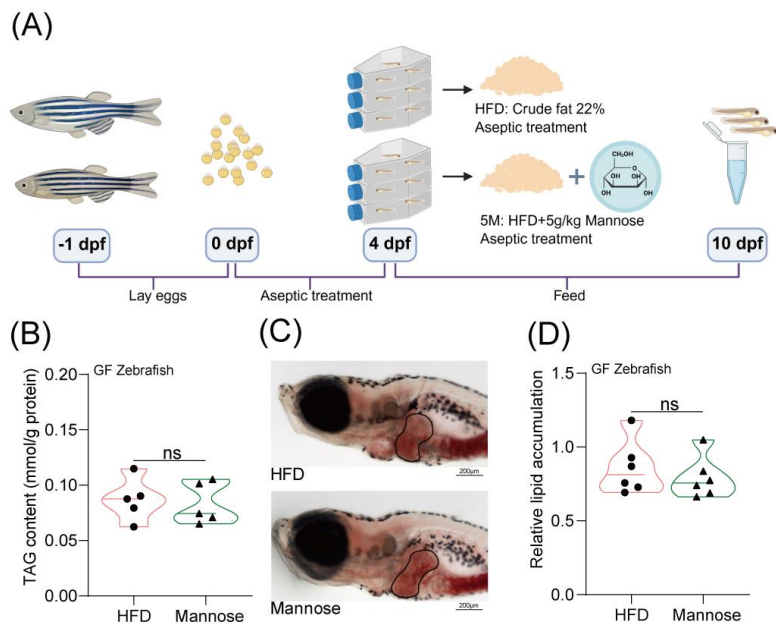


图 S7. (A) 甘露糖对无菌斑马鱼幼鱼肝脏脂肪变性的影响。(B) 斑马鱼幼鱼TAG含量。(C) 斑马鱼幼鱼油红染色。(D) 无菌斑马鱼幼鱼油红染色定量。

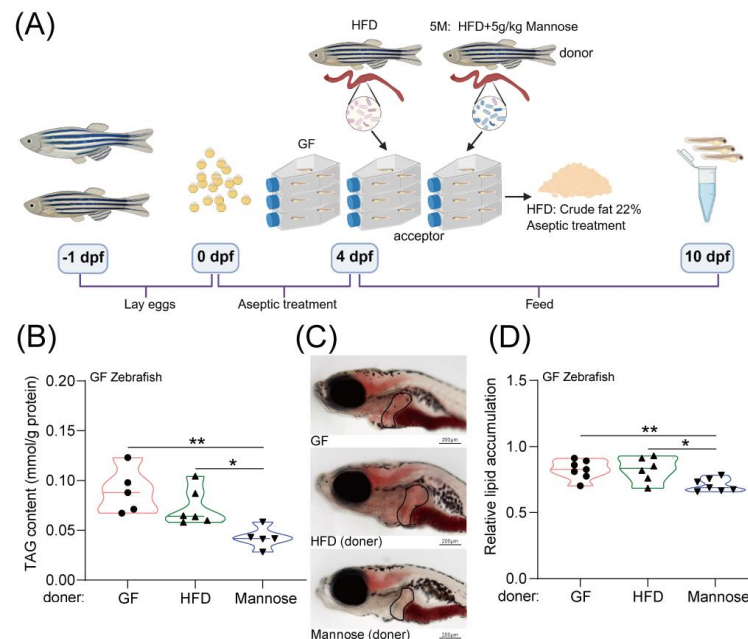


图 S8. (A) 甘露糖诱导的肠道微生物群对无菌斑马鱼幼鱼肝脏脂肪变性的影响。(B) 斑马鱼幼鱼TAG含量。(C) 斑马鱼幼鱼油红染色。(D) 无菌斑马鱼幼鱼油红染色定量。

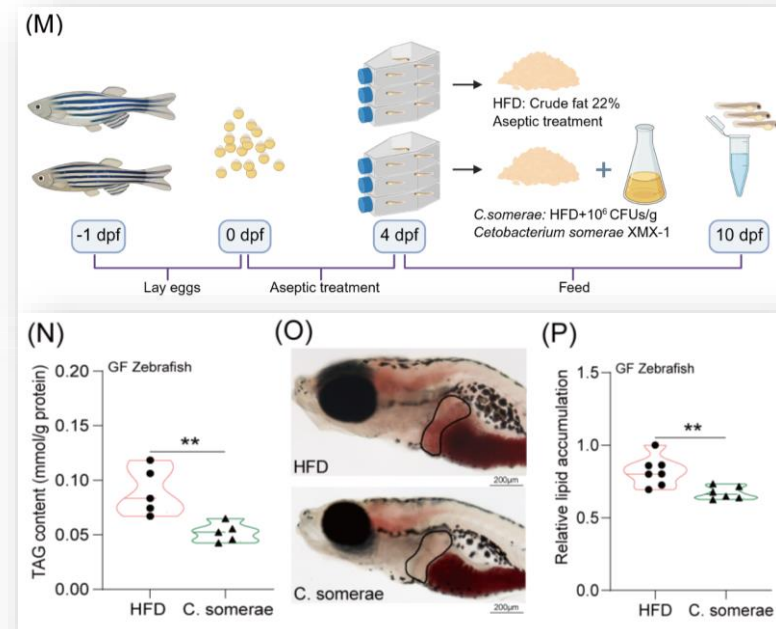


图1. (M) *C. somerae*对无菌斑马鱼幼鱼肝脏脂肪变性的影响。(N) 斑马鱼幼鱼TAG含量。(O) 斑马鱼幼鱼油红染色。(P) 无菌斑马鱼幼鱼油红染色定量。



代谢组学和基因组学分析*C. somerae*的代谢途径

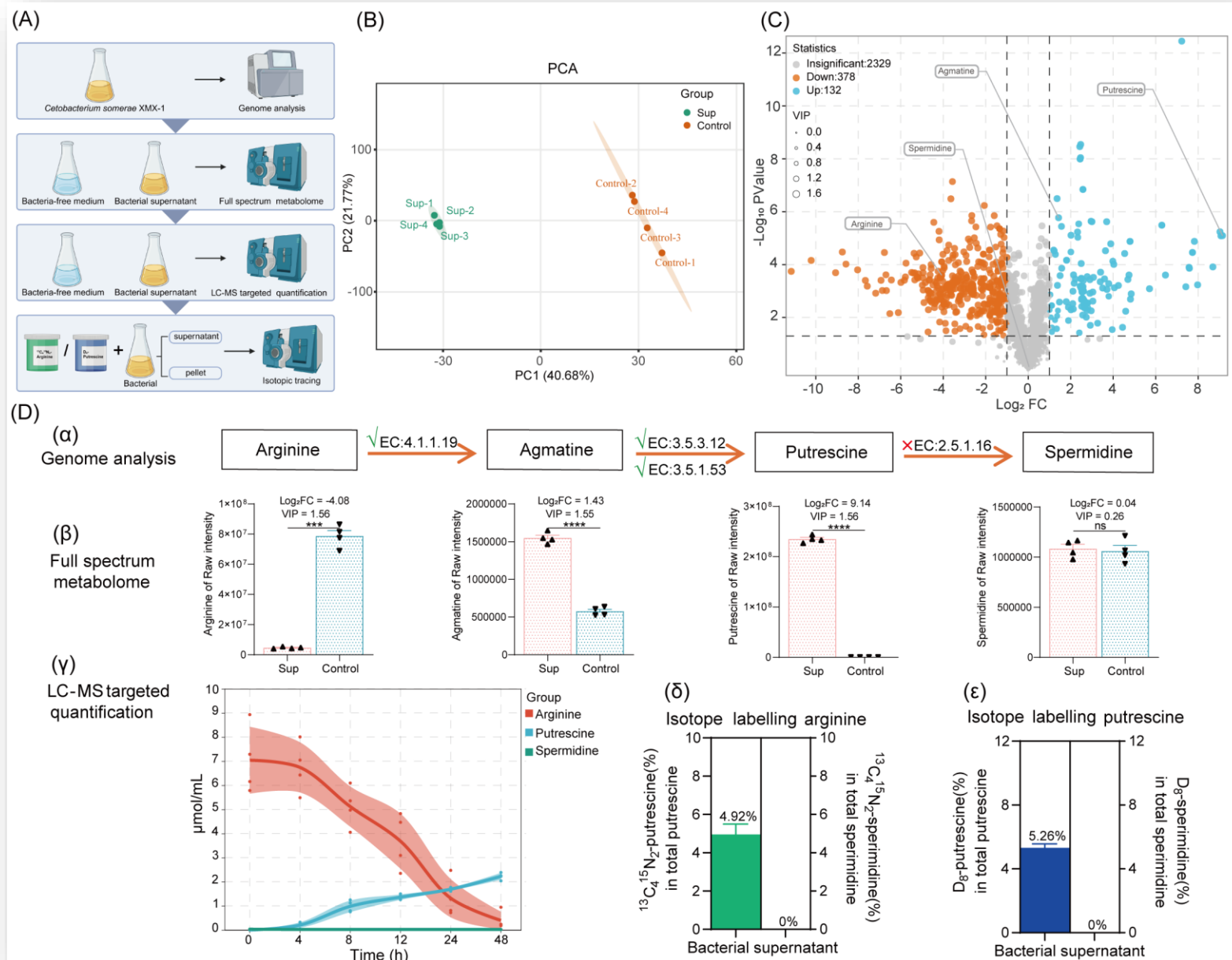


图2. (A) 探究*C. somerae*代谢物的方法示意图；*C. somerae* XMx-1基因组分析、全谱代谢组挖掘代谢物和关键代谢物的LC-MS靶向定量分析，以及同位素示踪。(B) 全谱代谢组各样品的PCA图。(C) 差异代谢物火山图。(D) 分析*C. somerae* XMx-1腐胺代谢途径（α）基因组KEGG途径分析，（β）全谱代谢组分析4种代谢物丰度，（γ）LC-MS定量分析*C. somerae* XMx-1上清中精氨酸、腐胺和亚精胺的含量，（δ）¹³C₆¹⁵N₄-精氨酸同位素示踪，（ε）D₈-腐胺同位素示踪。

腐胺对肝功能无直接影响，但其下游代谢物亚精胺可缓解脂肪肝

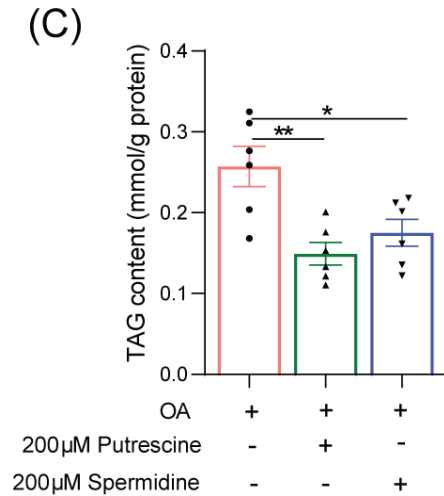
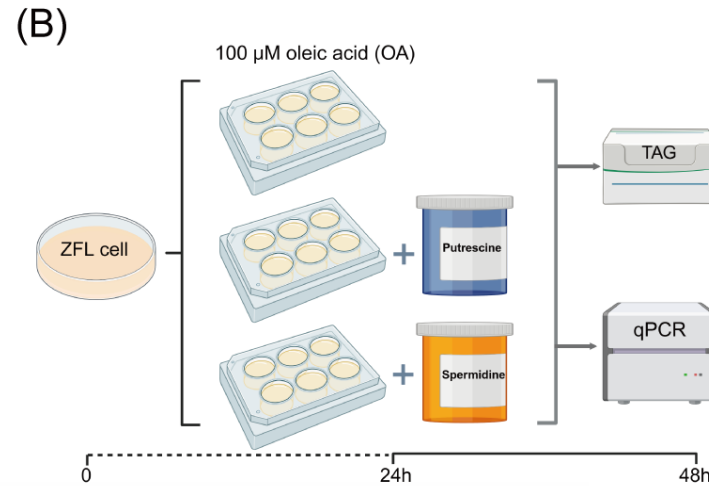
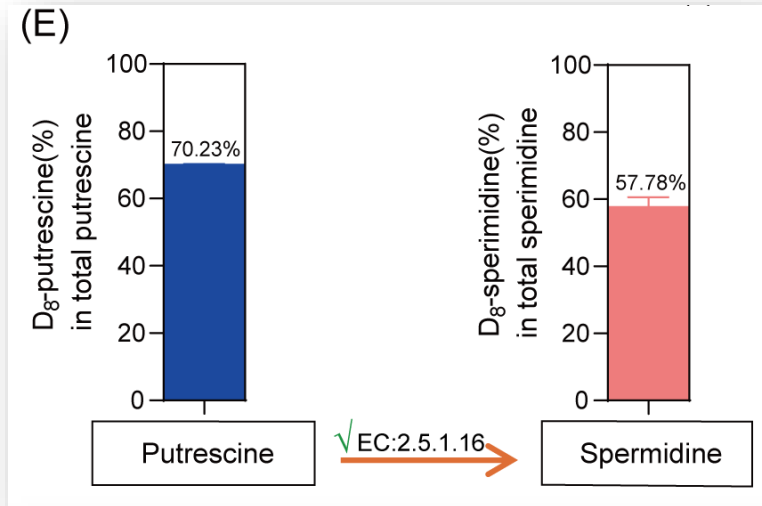


图 S13. (B) ZFL 细胞被构建高脂模型，分别被腐胺和亚精胺处理。

(C) ZFL 细胞中的 TAG 含量。

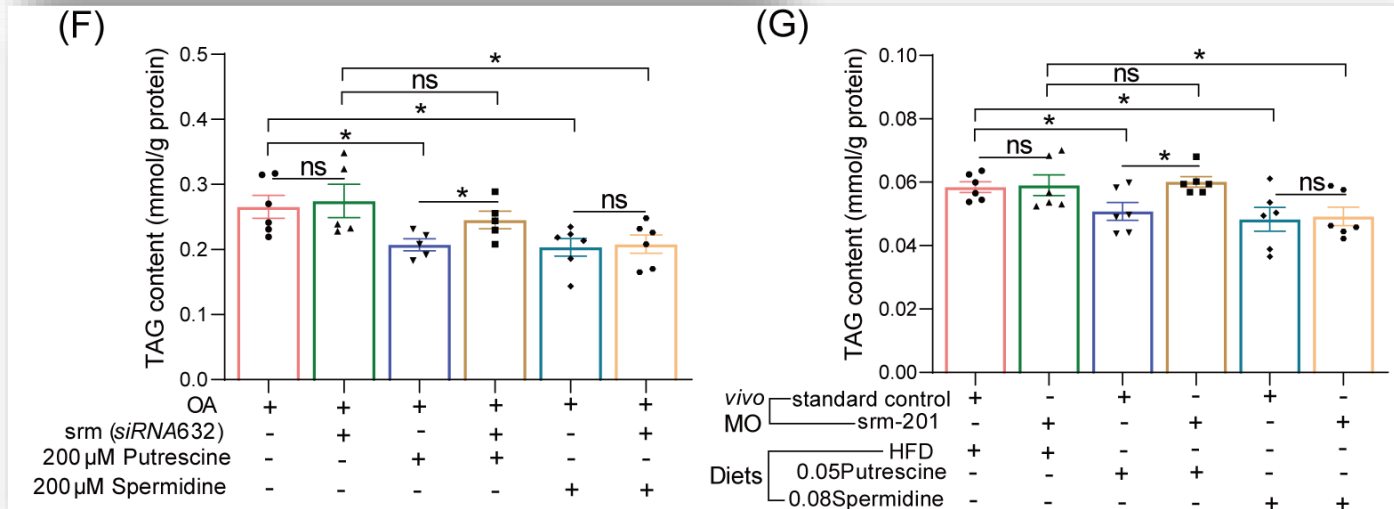
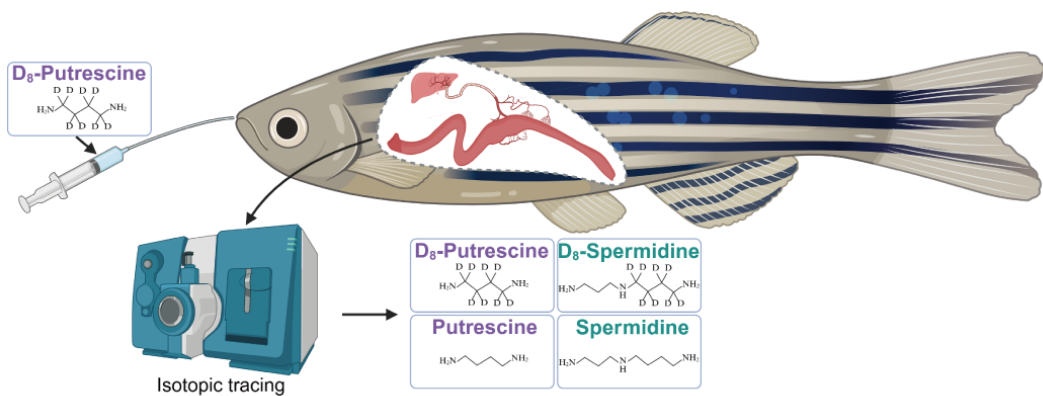


图2. (E) 基因组和同位素示踪分析ZFL细胞代谢腐胺为亚精胺的能力。(F) *siRNA 632*敲降亚精胺合酶后ZFL细胞TAG含量。(G) 体内morpholino oligonucleotides (MO) *srm-201*对亚精胺合酶进行敲降后的斑马鱼幼鱼TAG含量。

同位素示踪斑马鱼中腐胺代谢路径

(H)



(I)

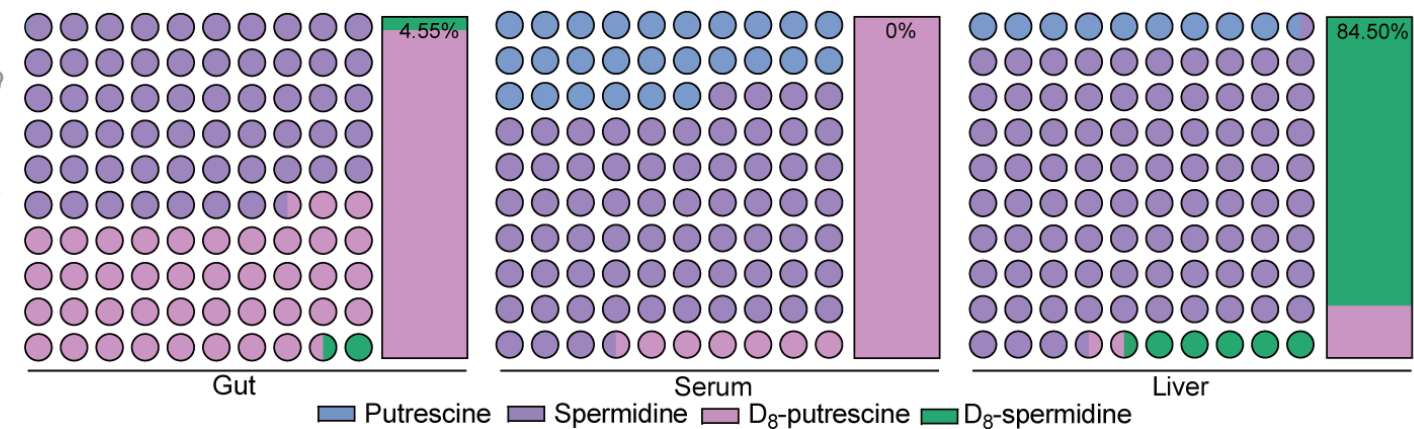


图2. (H) 斑马鱼灌喂 D_8 -腐胺，末次灌喂2小时后检测斑马鱼肠道、血清和肝脏中腐胺、亚精胺、 D_8 -腐胺和 D_8 -亚精胺的含量。

(I) 肠道、血清和肝脏中腐胺、亚精胺、 D_8 -腐胺和 D_8 -亚精胺的含量。



斑马鱼营养性脂肪肝模型中腐胺和亚精胺的效果验证

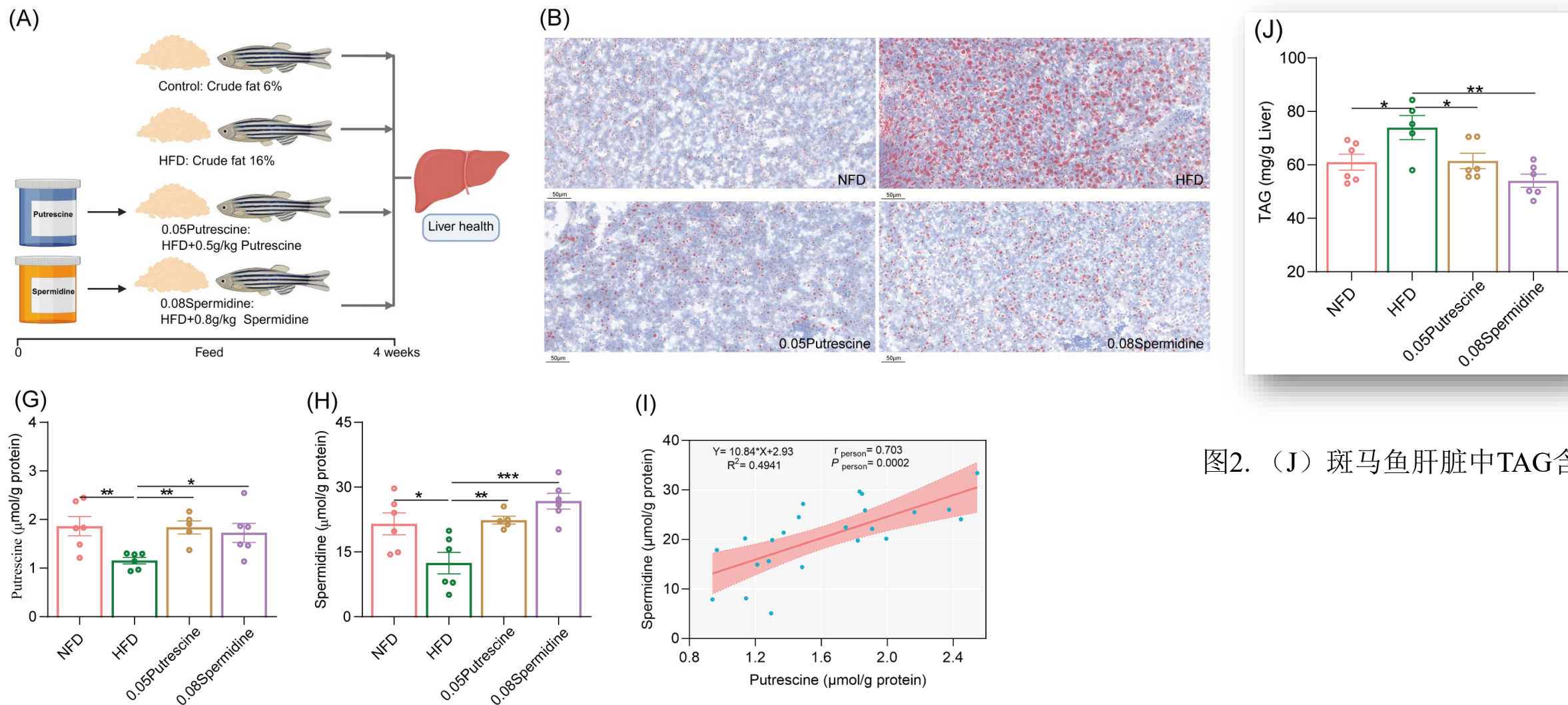


图2. (J) 斑马鱼肝脏中TAG含量。

图S15. (A) 1月龄斑马鱼分别喂食添加0.5g/kg腐胺和0.8g/kg亚精胺（等摩尔量）的高脂肪饲料，为期4周。(B) 斑马鱼肝脏油红染色。(G) 肝脏中腐胺的含量。(H) 肝脏中亚精胺的含量。(I) 肝脏腐胺和亚精胺含量的线性回归分析。



HFD斑马鱼中腐胺-亚精胺串扰的发现

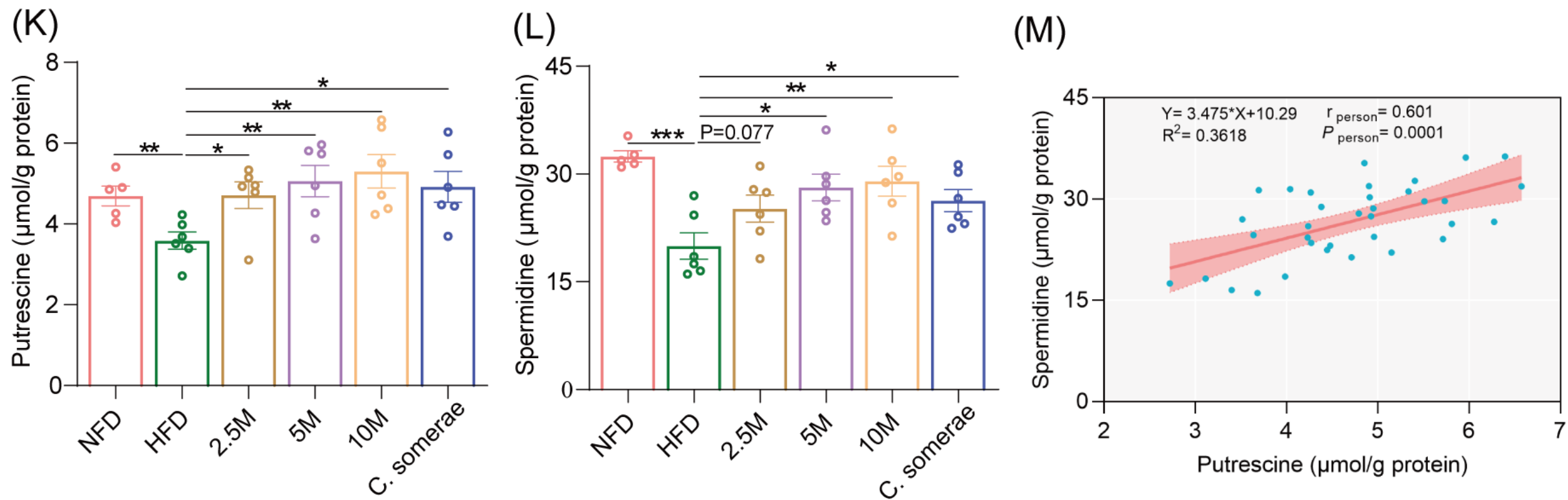


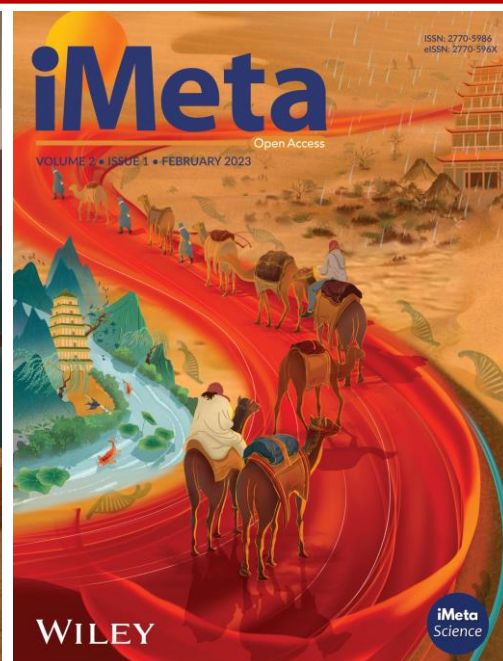
图2. (K) 饲喂甘露糖或*C. somerae*的斑马鱼肝脏中腐胺的含量。(L) 饲喂甘露糖或*C. somerae*的斑马鱼肝脏中亚精胺的含量。(M) 对饲喂甘露糖或*C. somerae*的斑马鱼肝脏中腐胺和亚精胺含量的线性回归分析。



总结

- ❑ 甘露糖的补充增加了肠道内*C. somerae*的丰度，减少了肝脏脂肪的蓄积。
- ❑ *C. somerae*可以利用精氨酸作为底物产生大量腐胺。
- ❑ 宿主肠道中的腐胺可以通过血液运输到肝脏产生亚精胺。
- ❑ 肠道微生物群和宿主共同完成精氨酸-腐胺-亚精胺代谢途径，以改善肝脏脂肪变性。

Delong Meng, Zhen Zhang, Tsegay Teame, Benjamin Earl Niemann, Rui Xia, Shichang Xu, Yajie Zhao, et al. 2025. Host-driven hepatic conversion of gut microbiota-derived putrescine to spermidine mediates mannose's protective effects against hepatic steatosis in zebrafish. *iMeta* 4: e70101. <https://doi.org/10.1002/imt2.70101>



iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。

子刊**iMetaOmics** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

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

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

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

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



iMeta



更新日期
2025/7/6