



罗伊氏乳杆菌增强卵巢功能及雌性生育力

郝永胜^{1#}, 李宇康^{1,2#}, 李燊^{1#}, 霍娟丽^{1,3#}, 游宁航¹, 李磊^{1,3}, 姜岳¹, 张卫东¹, 魏华凯¹,
孙青原⁴, 庞云渭¹, 秦训思⁵, 涂涛¹, 黄火清¹, 田健¹, 张鹏飞^{1,6,7}, 王亚茹¹, 徐欣欣¹,
姚斌¹, 沈伟², 秦星^{1*}, 罗会颖^{1*}, 赵勇^{1*}

¹中国农业科学院北京畜牧兽医研究所

²青岛农业大学动物科技学院

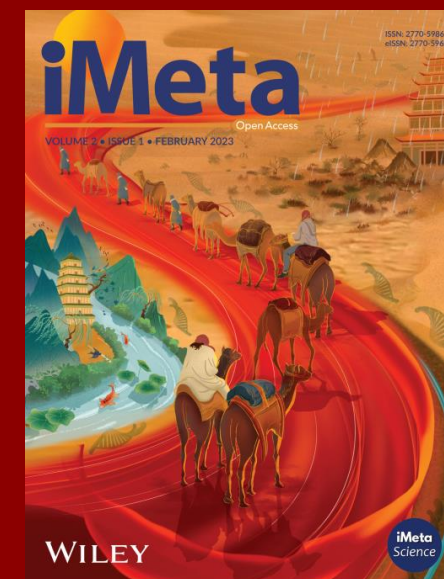
³山西农业大学动物科技学院

⁴广州第二人民医院生殖医学中心

⁵北京大学第三医院生殖医学中心

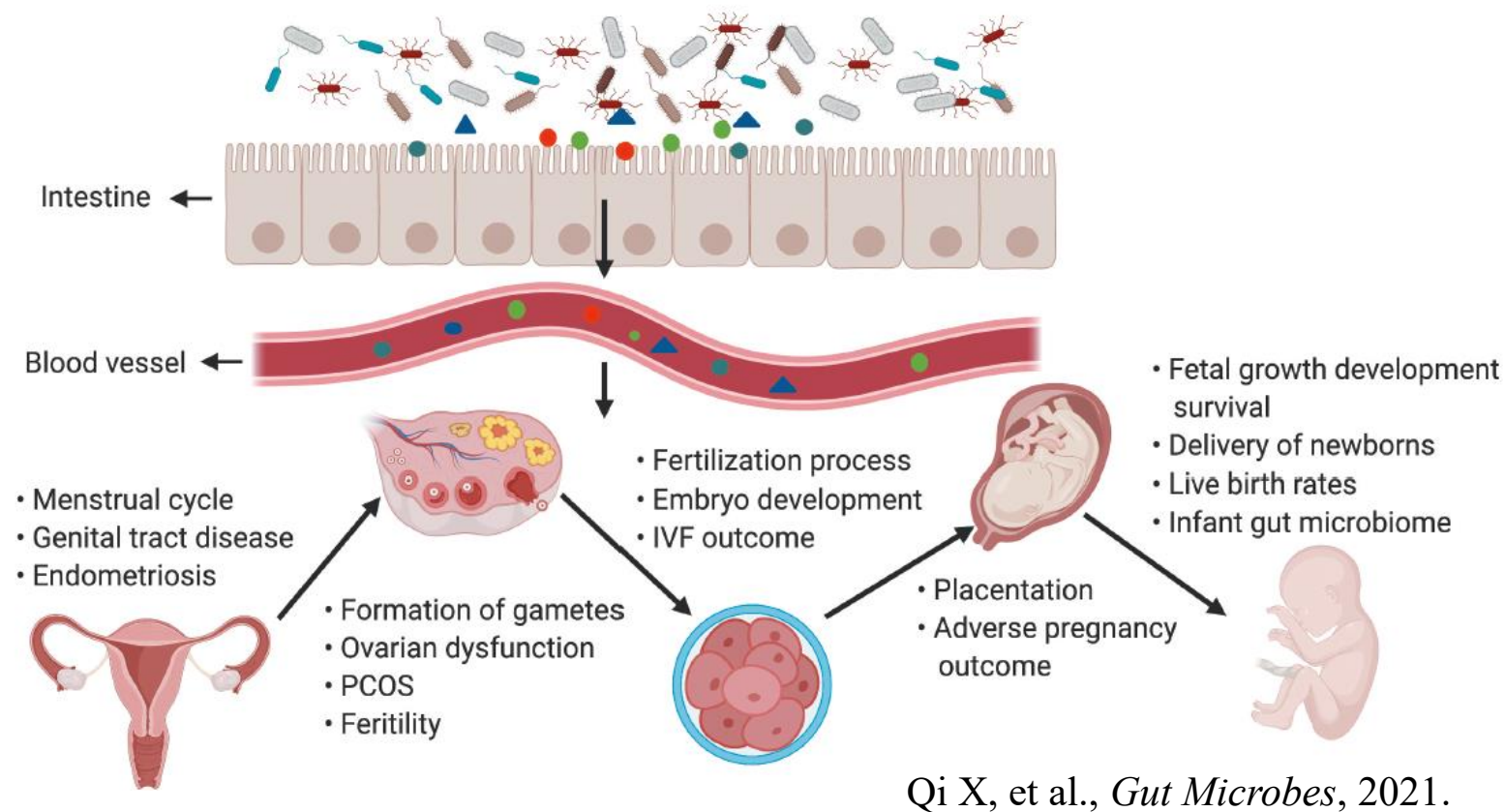
⁶默多克大学Harry Butler 研究中心

⁷默多克大学环境与生命科学学院



Yongsheng Hao, Yukang Li, Shen Li, Juanli Huo, Ninghang You, Lei Li, Yue Jiang, et al. 2026. *Limosilactobacillus reuteri* enhances ovarian function and female fertility. *iMeta* 5: e70164. <https://doi.org/10.1002/imt2.70164>

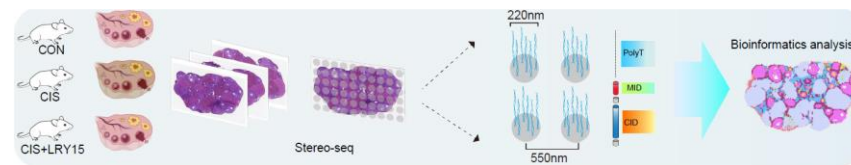
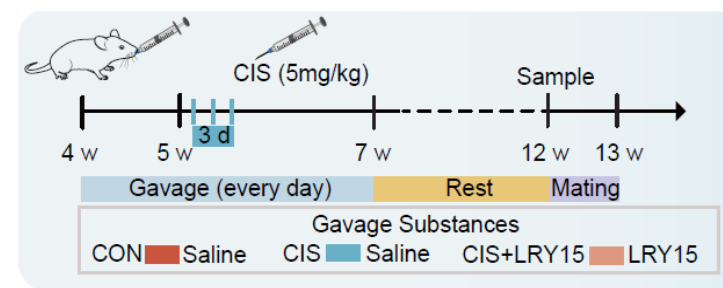
简介



Qi X, et al., *Gut Microbes*, 2021.

研究目的与设计:

本研究旨在探究动物体内天然肠道微生物以及可增强卵巢功能和雌性生育能力的微生物来源的分子。

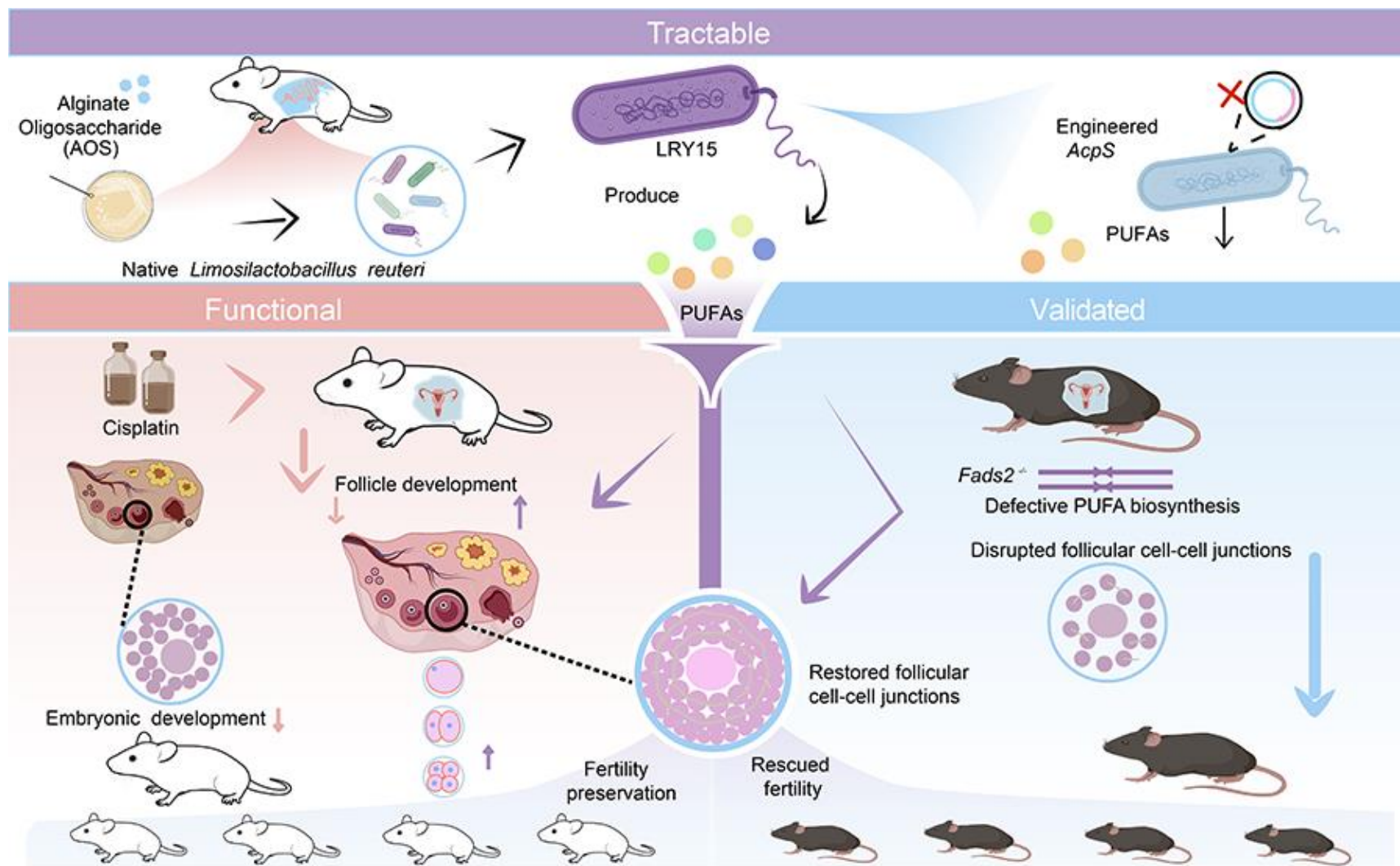


科学问题:

来源于微生物的改善卵巢功能的具体生物分子，以及能够增强卵巢功能和雌性生育能力的其他微生物种类，目前仍缺乏充分研究。



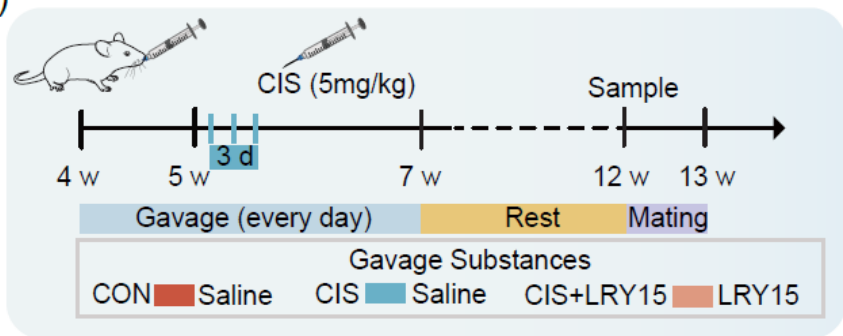
亮点



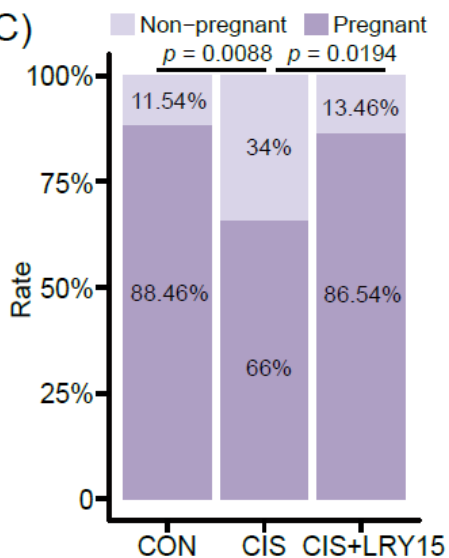
- 源自动物体内的天然罗氏乳杆菌LRY15可以产生多不饱和脂肪酸（PUFAs）。
- 利用基因工程手段可以敲除LRY15中PUFA合成酶 *AcpS*，从而抑制PUFA合成降低其产量。
- LRY15来源的PUFA可修复卵巢细胞间连接，从而提升雌性生育能力。

LRY15可挽救顺铂（CIS）损伤的小鼠的卵巢功能及提高雌性生育能力

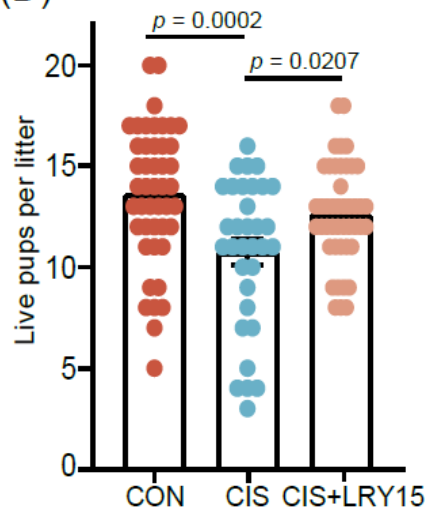
(A)



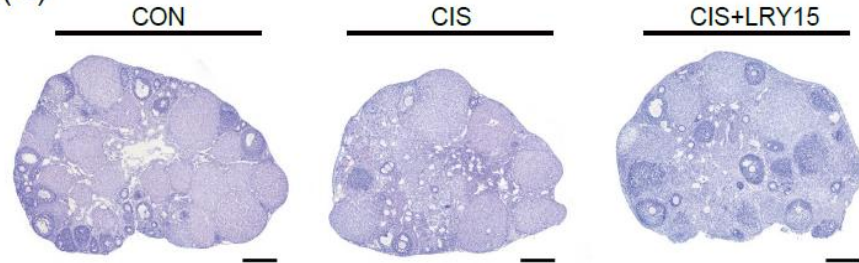
(C)



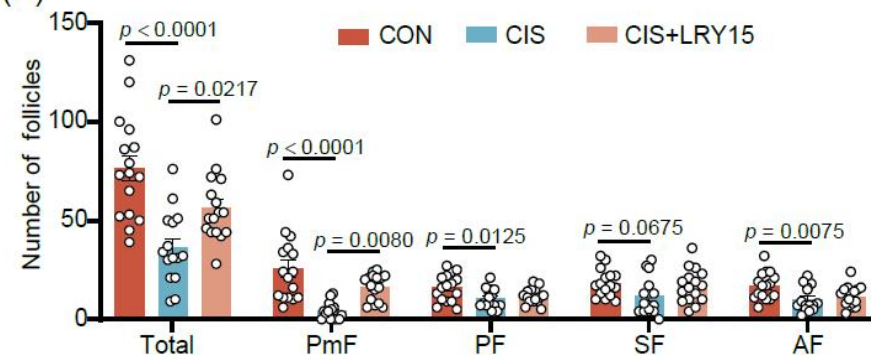
(D)



(E)



(F)



(G)

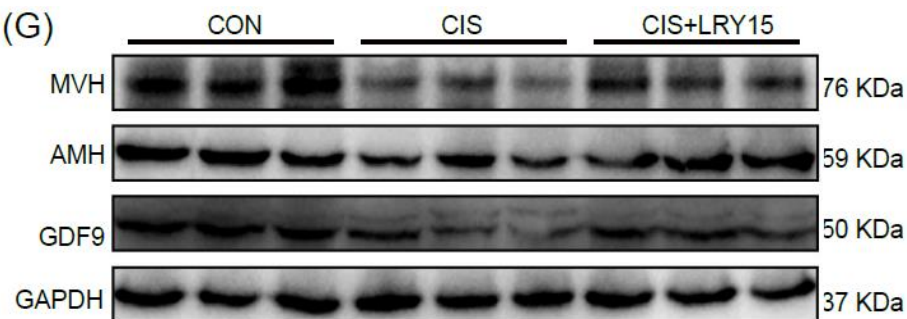


图1.多不饱和脂肪酸（PUFAs）介导了罗伊氏乳杆菌Y15（LRY15）增强卵巢功能及雌性生育能力的作用。

(A) LRY15改善卵巢功能及雌性生育能力中的实验示意图。(C) 怀孕率。(D) 产子数。

(E)卵巢组织结构图。(F) 不同发育阶段卵泡统计数据。(G) 免疫印迹分析卵巢蛋白质MVH、AMH、GDF9。



抑制PUFA合成活性削弱了LRY15对CIS导致的生育力下降小鼠卵巢功能及雌性生育能力的改善作用

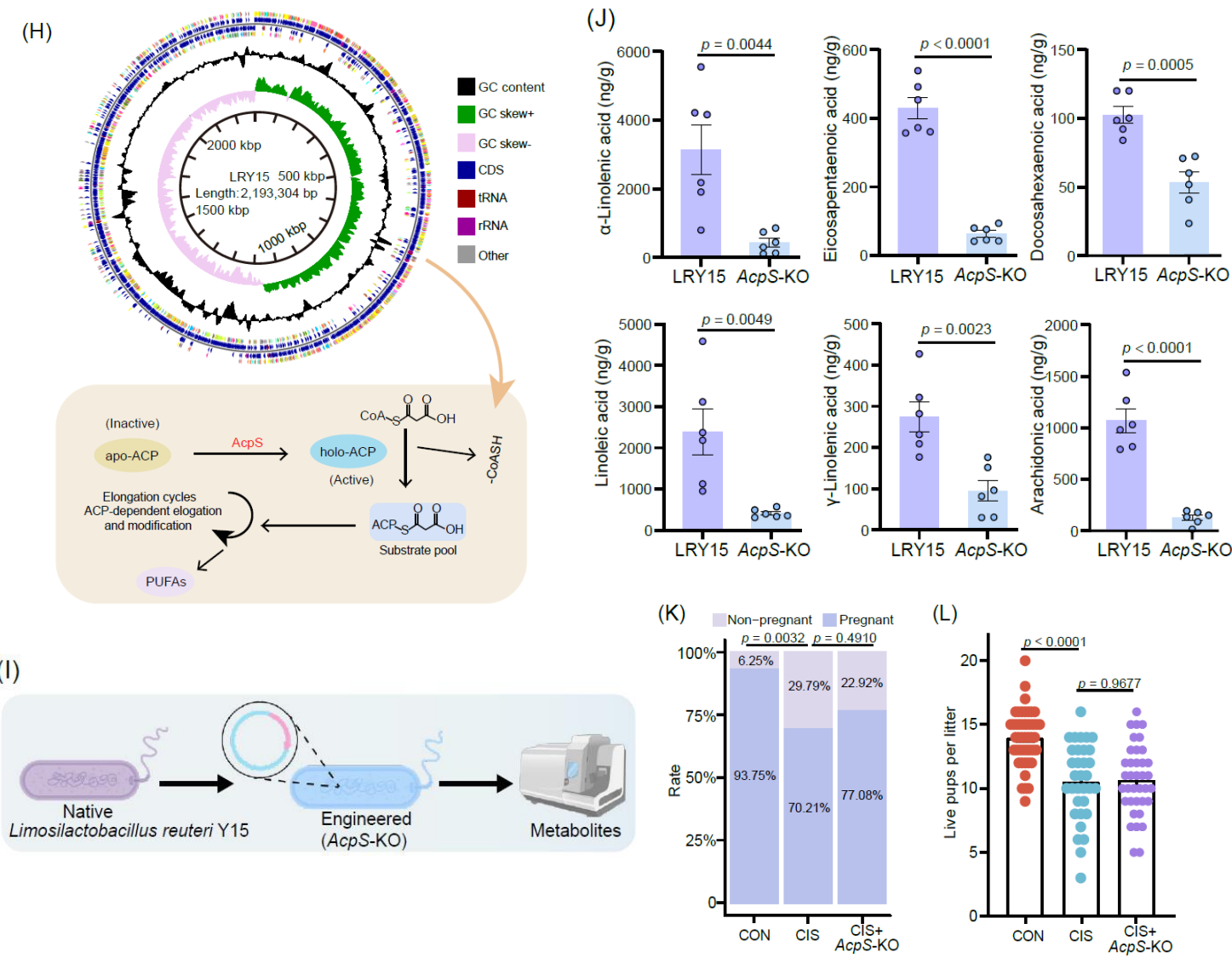


图1.多不饱和脂肪酸（PUFAs）介导了罗伊氏乳杆菌Y15（LRY15）增强卵巢功能及雌性生育能力的作用。

(H) LRY15基因组的环形示意图。LRY15中含有多不饱和脂肪酸（PUFAs）合成基因酰基载体蛋白合成酶*AcpS*。

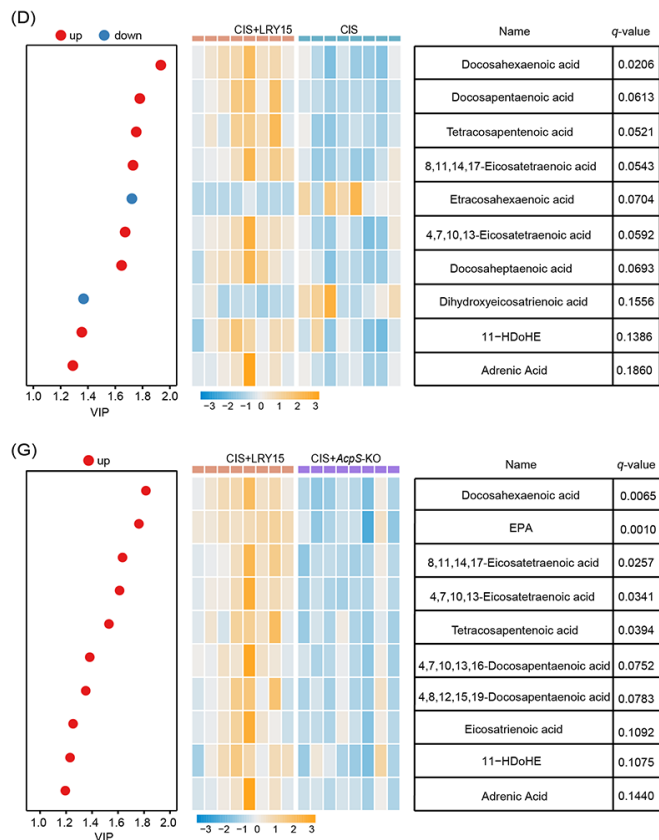
(J)定量分析LRY15菌体和*AcpS*-KO菌体中α-亚麻酸（ALA）、二十碳五烯酸（EPA）、二十二碳六烯酸（DHA）、亚油酸（LA）、γ-亚麻酸（GLA）、花生四烯酸（ARA）。

(K)怀孕率。(L)产子数。



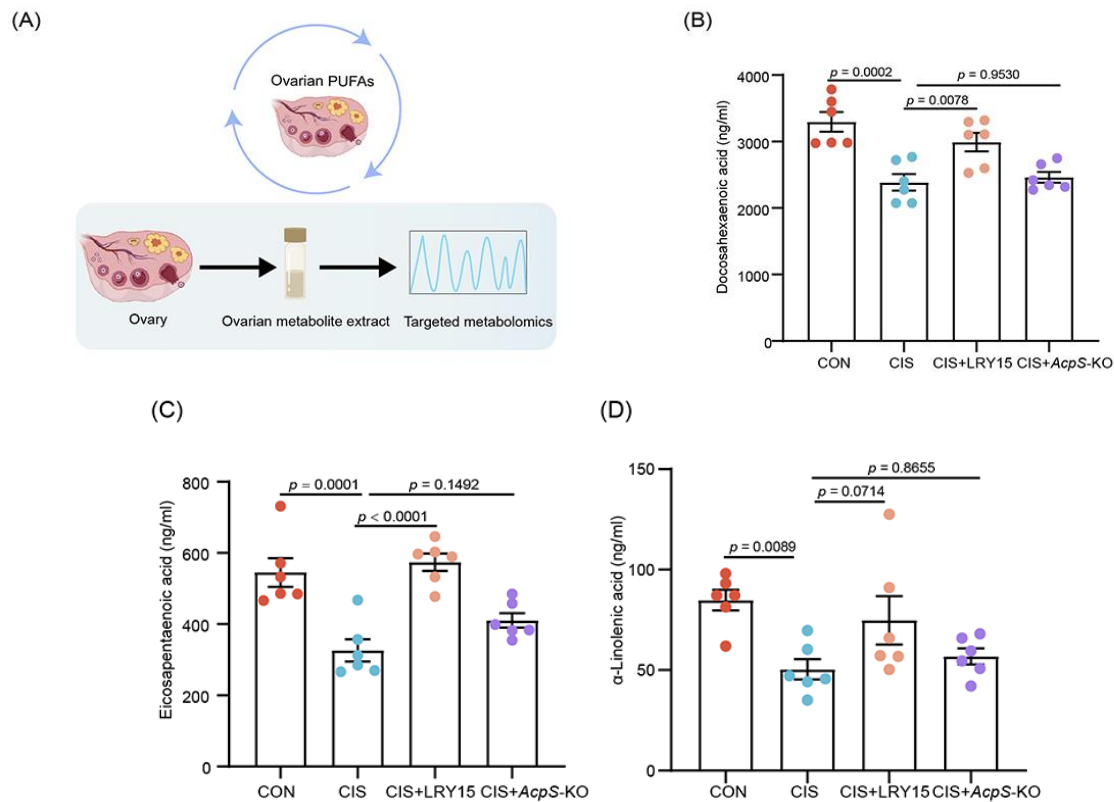
在CIS诱导的生育力低下小鼠中，LRY15可升高血浆及卵巢 PUFAs水平

图S3. LRY15可提高CIS处理小鼠血浆中的多不饱和脂肪酸（PUFAs）水平。



(D) VIP分析中PUFAs的变量重要性以及CIS+LRY15组与CIS组血浆代谢物中PUFAs的差异代谢谱。(G) VIP分析中PUFAs的变量重要性以及CIS+LRY15组与CIS+AcpS-KO组血浆代谢物中PUFAs的差异代谢谱。

图S4. LRY15可提高CIS处理的小鼠卵巢中的 PUFA 水平。

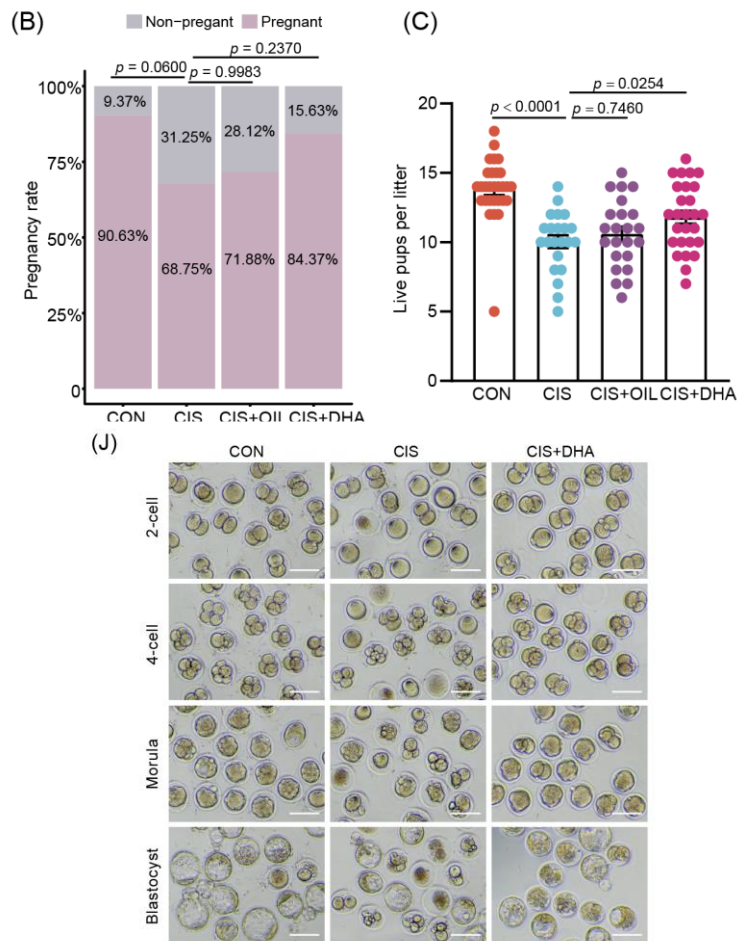


(A)卵巢中多不饱和脂肪酸靶向代谢组学分析示意图。(B)卵巢中二十二碳六烯酸的浓度。(C)卵巢中二十碳五烯酸的浓度。(D)卵巢中 α -亚麻酸的浓度。



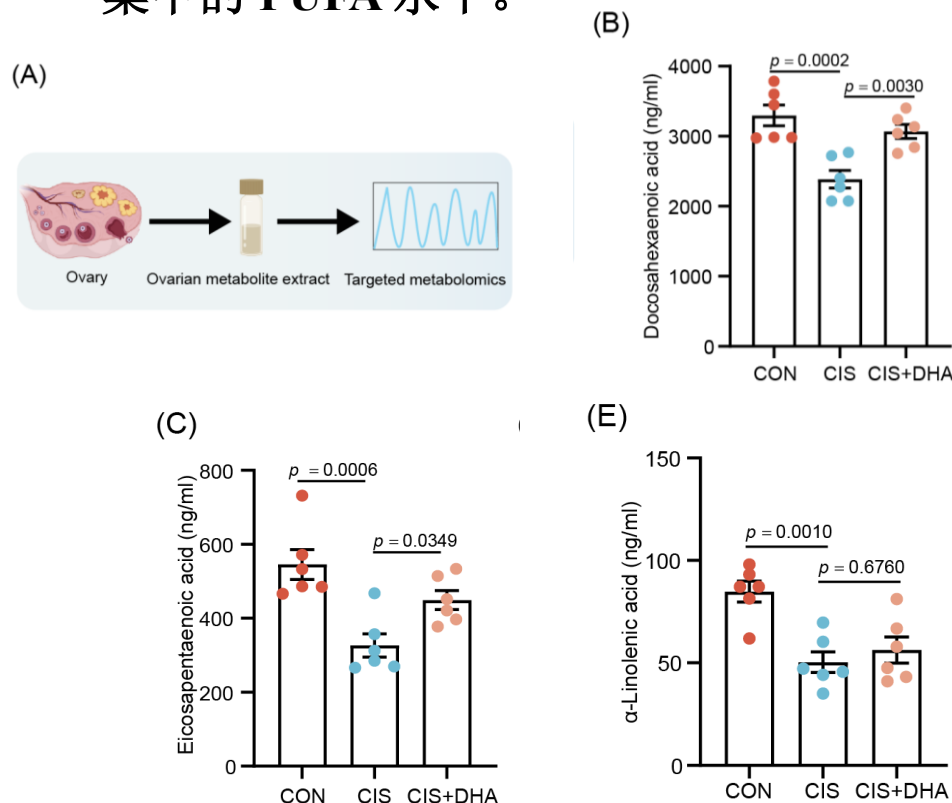
补充DHA可重现LRY15对CIS导致的生育力低下小鼠卵巢功能及雌性生育能力的改善作用

图S5. DHA可改善CIS处理小鼠的卵巢功能及生育能力。



(B) 怀孕率。(J)早期胚胎的代表性图。
(C) 产子数。

图S6. DHA可提高CIS处理的小鼠卵巢中的 PUFA 水平。

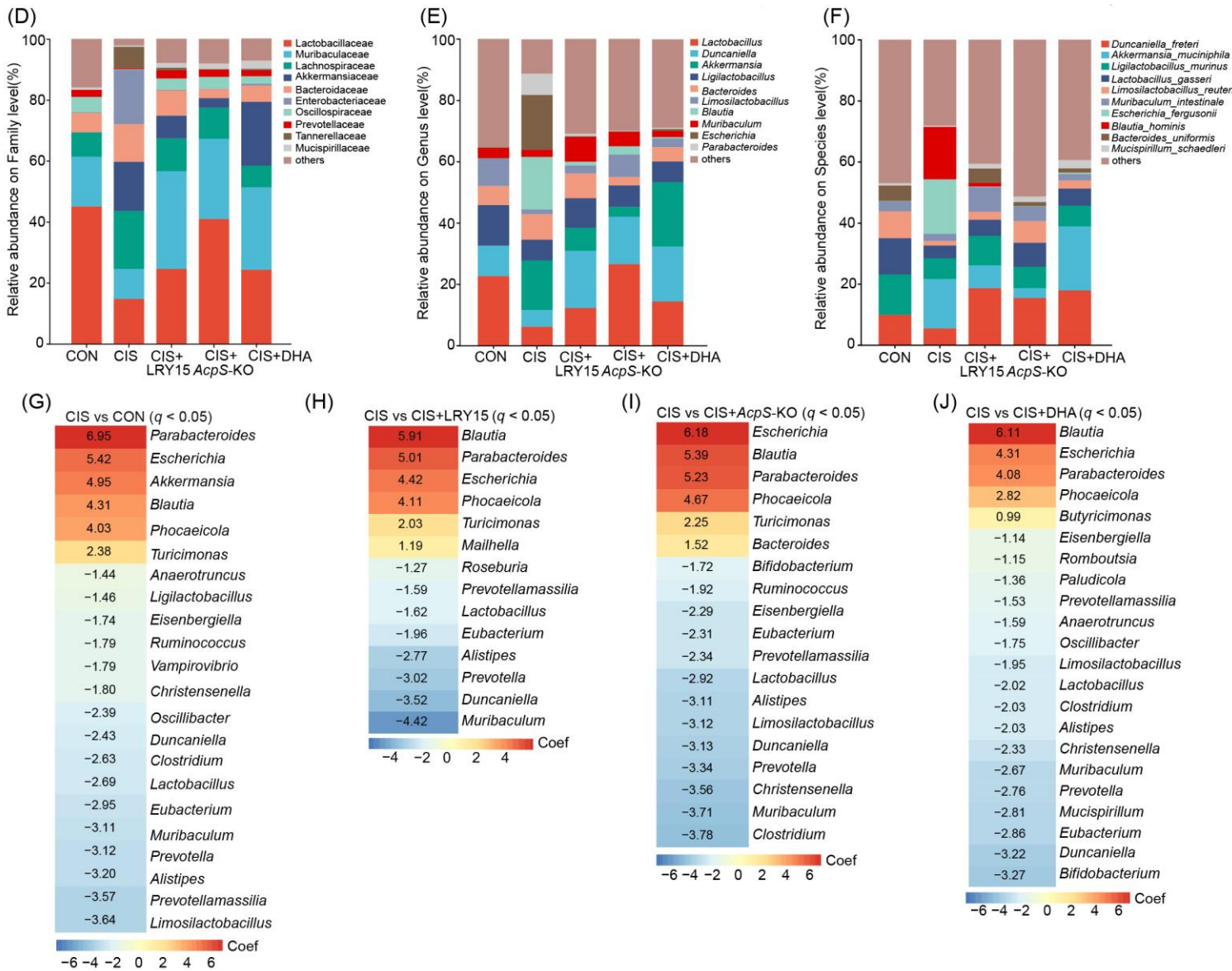


(A) 卵巢中多不饱和脂肪酸靶向代谢组学分析示意图。(B)卵巢中二十碳六烯酸的浓度。(C)卵巢中二十二碳五烯酸的浓度。(E)卵巢中 α -亚麻酸的浓度。



LRY15与DHA可缓解CIS诱导的生育下降小鼠肠道微生物菌群失调

图S7. LRY15、AcpS-KO及DHA对结肠微生物群的影响



(D-F)结肠微生物群在科、属和种水平上的相对丰度。(G-J)通过MaAsLin2分析确定的CIS组与CON组、CIS组与CIS+LRY15组、CIS组与CIS+AcpS-KO组以及CIS组与CIS+DHA组在结肠中存在的差异菌属。

空间转录组测序分析表明，LRY15可恢复CIS导致的生育力下降小鼠 卵巢颗粒细胞和卵母细胞的功能

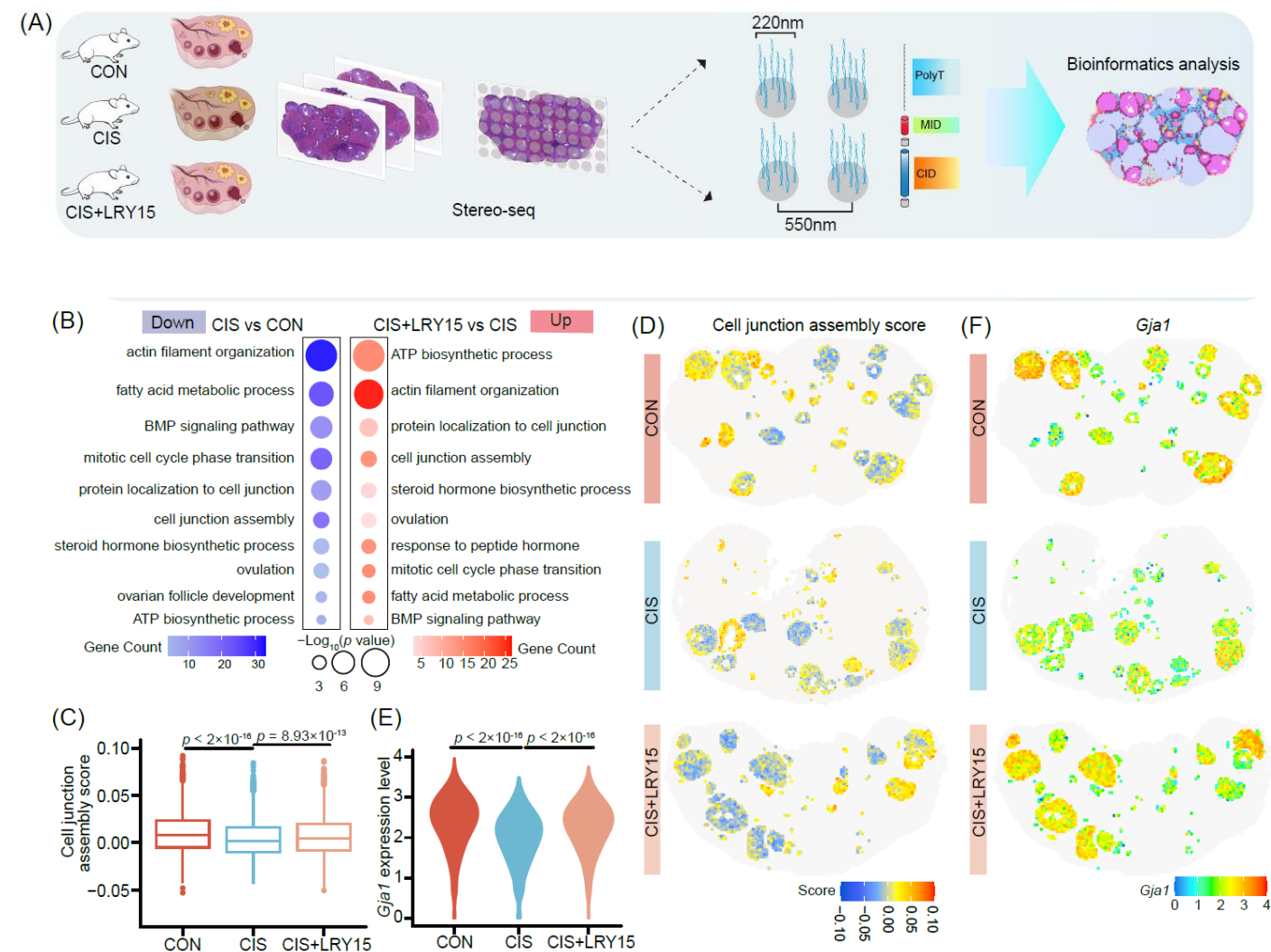


图2. LRY15通过 PUFA 通路修复卵巢细胞间的胞间连接，从而增强卵巢功能及雌性生育能力。

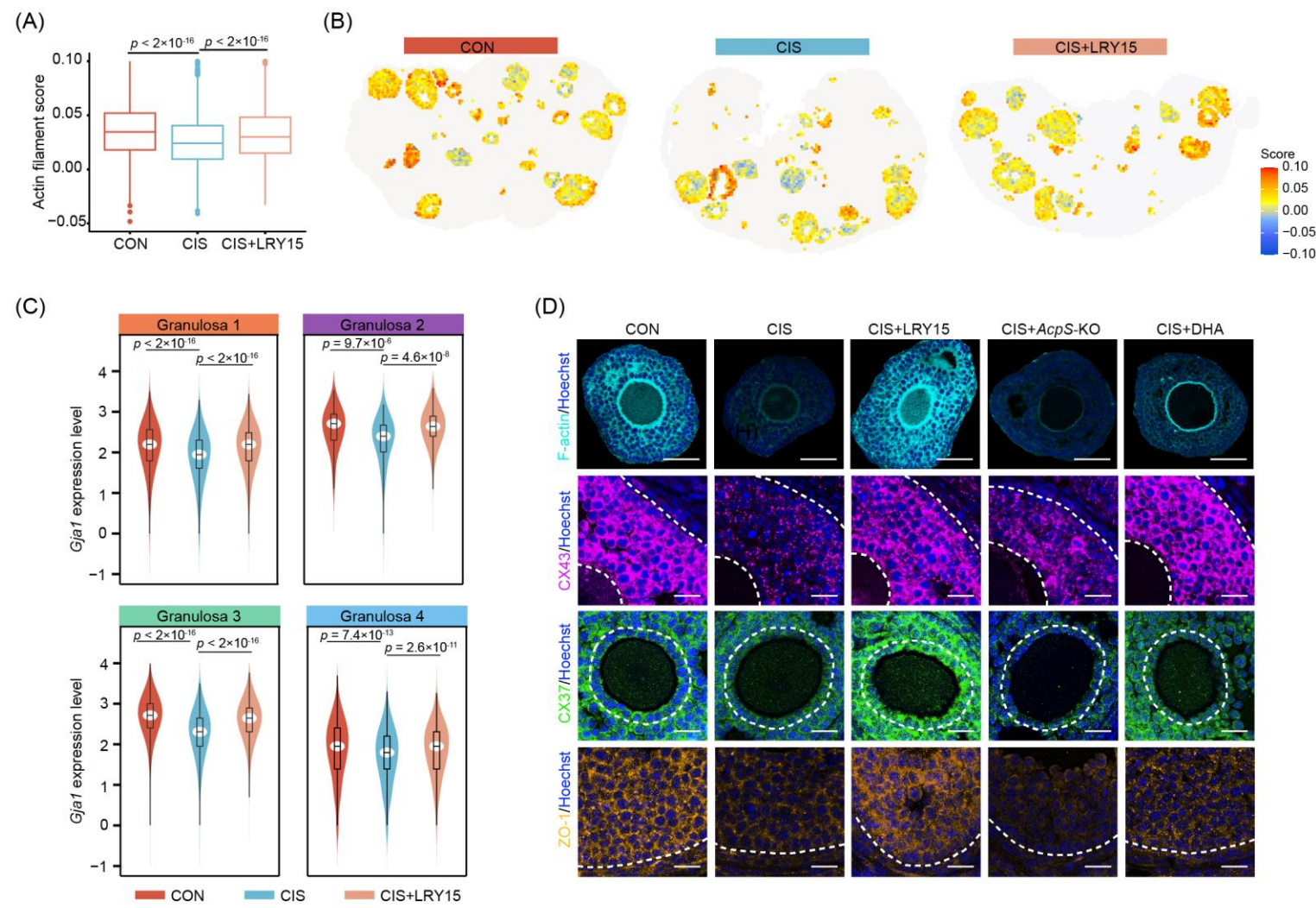
(A)构建卵巢空间转录组图谱的工作流程概述。

(B) GO富集分析颗粒细胞中差异表达基因

（DEGs）：这些基因在CIS组相较于CON组表达下调，但在CIS+LRY15组相较于CIS组表达上调。 (C)颗粒细胞中细胞连接组装的基因集评分分析。箱线图显示最小值、第25百分位数、中位数、第75百分位数及最大值。 (D)代表性卵巢样本中显示了细胞连接组装评分的空间分布。 (E)小提琴图显示Gja1在颗粒细胞中的表达情况。 (F) Gja1在代表性卵巢样本中的空间表达分布。



LRY15可恢复卵巢细胞间连接，从而提升CIS诱导的生育下降小鼠的雌性生育能力



图S13. LRY15和DHA可恢复经CIS处理小鼠的卵巢细胞间连接。

(A)颗粒细胞中肌动蛋白丝的基因集评分。箱线图显示最小值、第25百分位数、中位数、第75百分位数及最大值。(B)代表性卵巢样本中显示了肌动蛋白丝评分的空间分布。(C)小提琴图显示Gja1在四种颗粒细胞亚型中的表达情况。(D)卵巢切片中F-肌动蛋白、CX43、CX37及ZO-1免疫荧光染色的代表性图像。

源自LRY15的PUFAs可恢复*Fads2*^{-/-}生育力下降小鼠的卵巢细胞间连接并改善其雌性生育能力

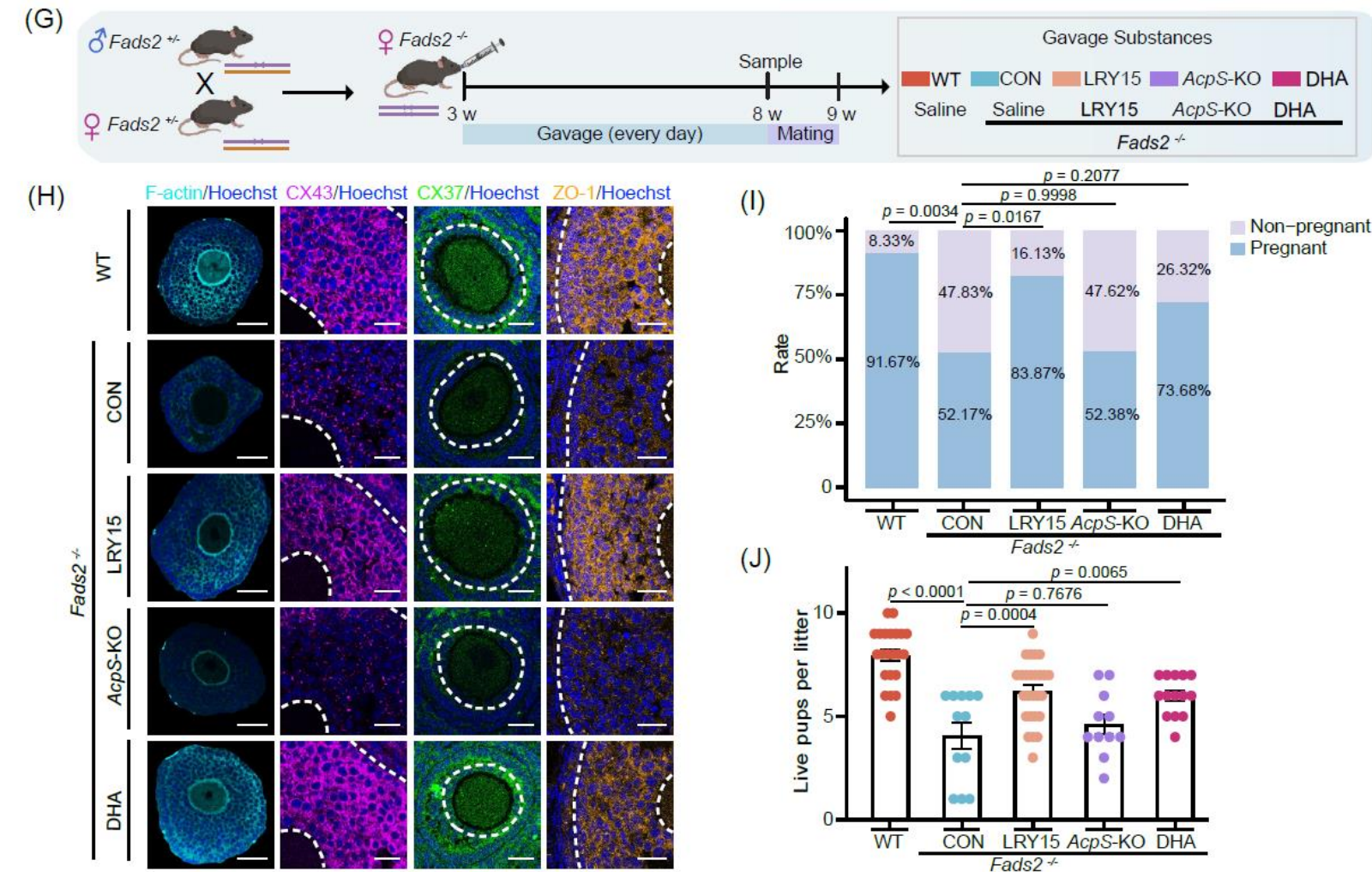


图2. LRY15通过 PUFA 通路修复卵巢细胞间的胞间连接，从而增强卵巢功能及雌性生育能力。

(G)示意图展示了获得*Fads2*基因敲除小鼠 (*Fads2*^{-/-}) 的策略，以及LRY15、AcpS-KO和DHA处理方案。(H)卵巢切片中F-肌动蛋白、CX43、CX37及ZO-1免疫荧光染色的代表性图像。(I) 怀孕率。(J) 产子数。



总 结

- 我们的研究首次证实，LRY15来源的多不饱和脂肪酸（PUFAs）能够修复受损的卵巢细胞间连接，从而恢复卵泡发育与功能，提升女性生育能力。
- 这些研究结果为肠道-卵巢轴机制提供了深入见解，并为改善卵巢功能、生殖健康及生育能力提出了具有前景的策略。
- 而且，使用益生菌LRY15是一种经济有效的干预措施，在资源匮乏地区尤为适用。



“**iMeta**” launched in 2022 by iMeta Science Society, **impact factor (IF) 44.4**, **ranking top 47/22643 in the world**. It aims to publish innovative and high-quality papers with broad and diverse audiences. Its scope is similar to *Cell*, *Nature* and *Science*. Its unique features include video abstract, bilingual publication, and social media with 800,000 followers. Indexed by [SCIE/ESI](#), [PubMed](#), [Google Scholar](#) etc.

“**iMetaOmics**” launched in 2024, indexed by [ESCI](#), [PubMed](#), [Google Scholar](#), with a **target IF>15**, and its scope is similar to *Nature Communications*, *Science Advances*, *Advanced Science*, *Nucleic Acids Research*, etc.

“**iMetaMed**” launched in 2025, with a target IF>15, similar to *Med*, *Cell Reports Medicine*, *eBioMedicine*, *eClinicalMedicine* etc.



Society: <http://www.imeta.science>

Publisher: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

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

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

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



[iMetaScience](#)



[iMetaScience](#)



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



[Promotion Video](#)

Update
2026/6/17