

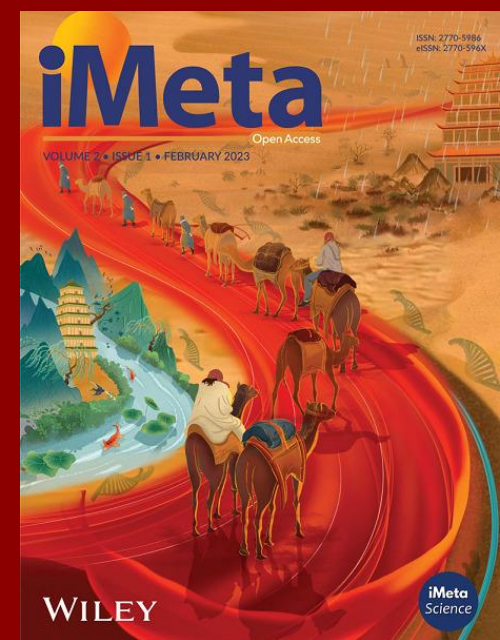
细胞外囊泡和微生物组的互作： 疾病治疗新策略

罗荣锦^{1,2} , 常燕敏³, 梁怀真¹, 张伟锋¹, 宋雨¹, 李高才¹, 杨操¹

1 华中科技大学同济医学院附属协和医院骨科

2 西安交通大学附属红会医院脊柱外科

3 华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科

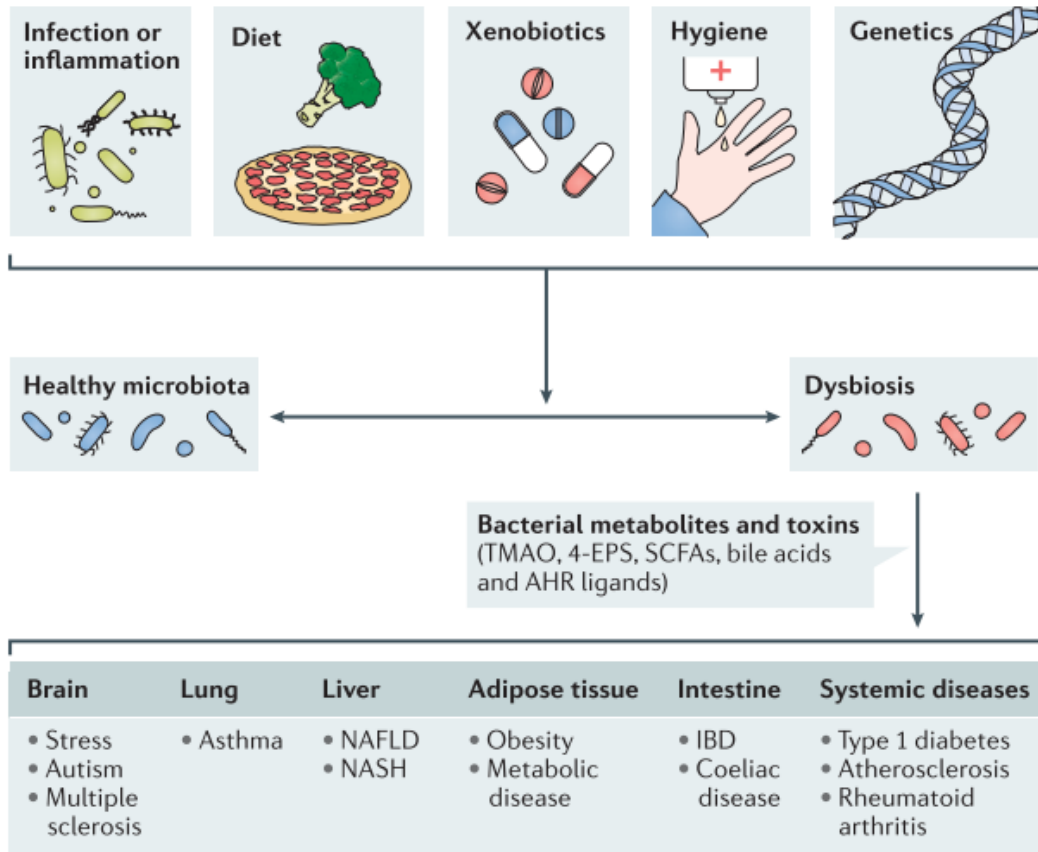


Rongjin Luo , Yanmin Chang, Huaizhen Liang, Weifeng Zhang, Yu Song, Gaocai Li, Cao Yang. 2023. Interactions between extracellular vesicles and microbiome in human diseases: new therapeutic opportunities. *iMeta* 2: e86.

<https://doi.org/10.1002/imt2.86>



Introduction



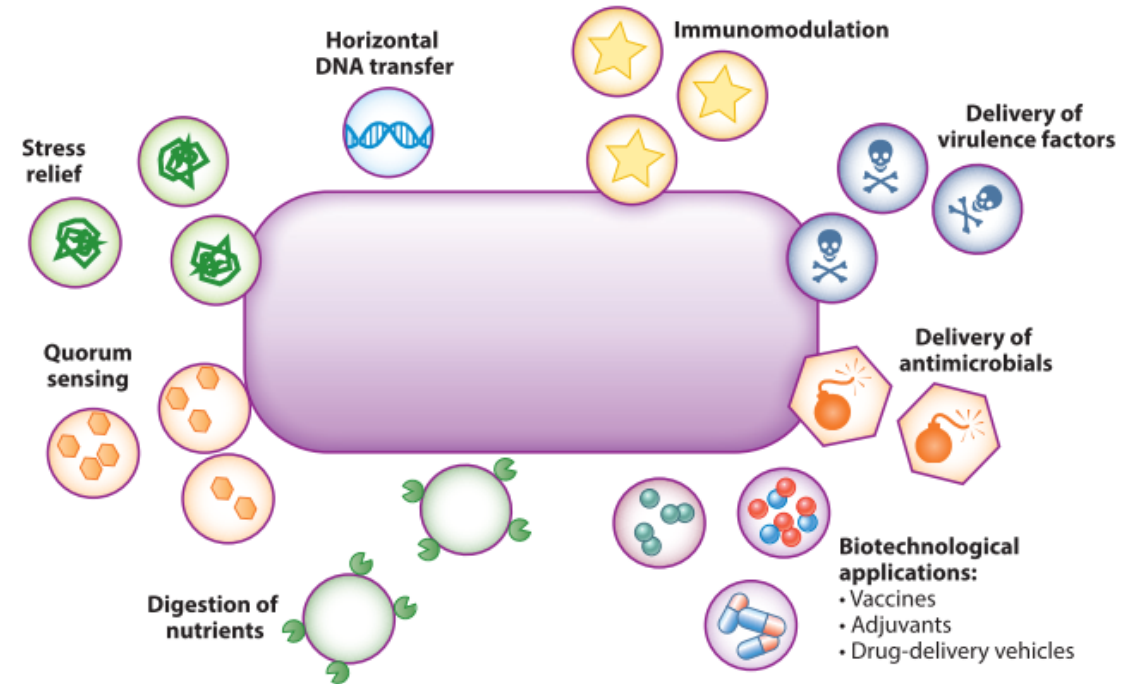
(Nat Rev Immunol. 2017 Apr;17(4):219-232)

- 人体是一个丰富的共生生态系统，包含多种多样的共生微生物，统称为微生物群。
- 据统计，超过100万亿的微生物细胞定植在人体的几乎每个部位，特别是皮肤、口腔、呼吸道、胃肠道和泌尿生殖道。
- 微生物群落的组成和数量在进化过程中维持相当平衡，并对人类健康发挥特定的遗传和代谢调节功能。
- 微生物群失调与多种疾病发生密切相关，包括炎症性肠病、自身免疫性疾病、代谢性疾病和精神性疾病。



Introduction

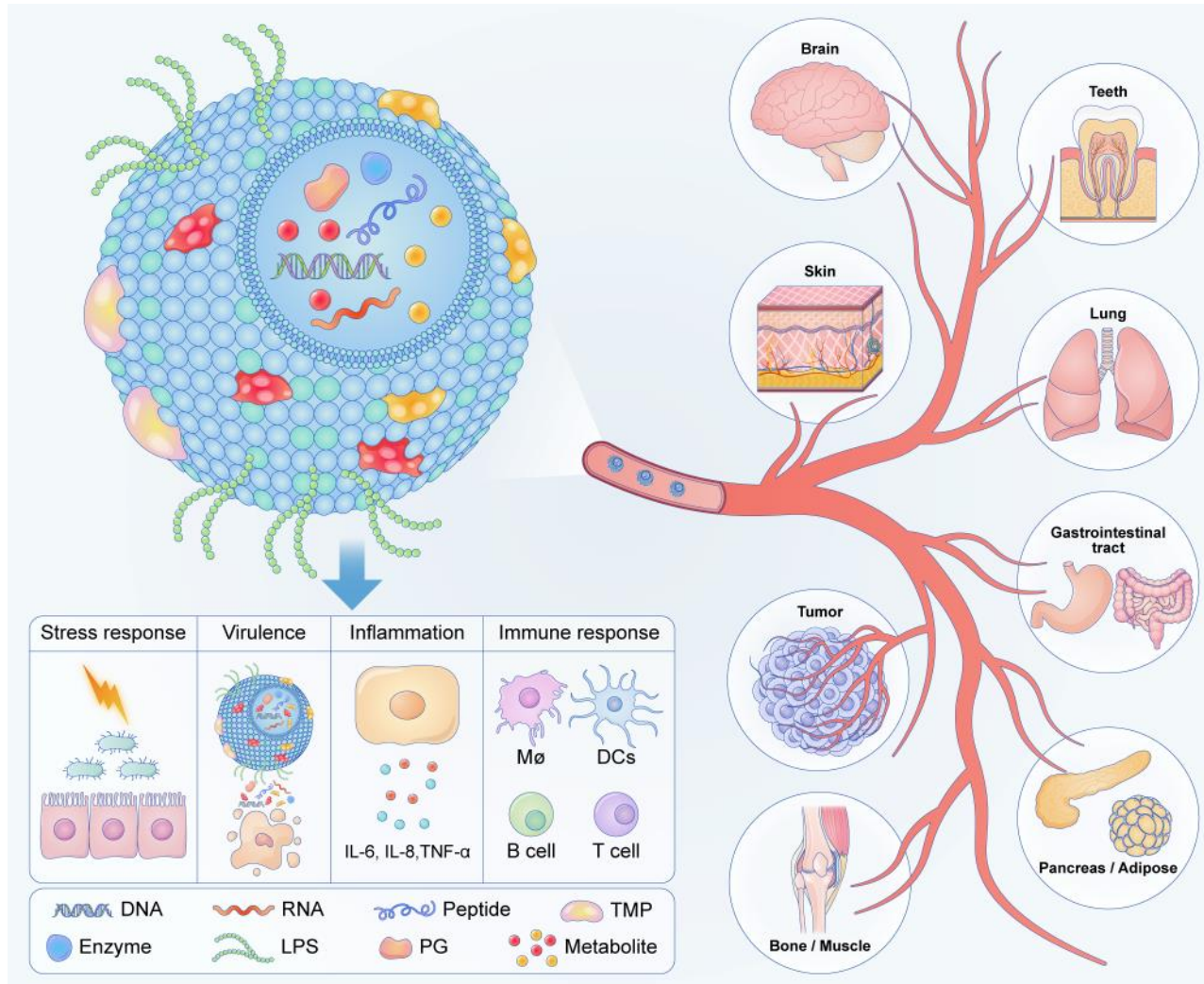
- 细胞外囊泡 (EVs) 是天然纳米级、具有高度异质性的膜包裹结构，可由几乎所有类型的细胞分泌。
- EVs 携带着母体细胞来源的多种生物活性分子如脂质、蛋白质、核酸和小分子，是细胞间通讯的关键媒介。
- EVs 负责微生物群和宿主细胞之间复杂、动态的双向关系，在微生物群与宿主的交流中发挥着重要作用，参与调控炎症、血管生成、营养代谢以及适应性和先天性免疫反应等众多生命过程。



(Annu Rev Microbiol. 2021 Oct 8;75:609-630)



Contents



➤ BEVs 来源, 分类和生物发生

➤ BEVs 结构组成

➤ BEVs 生物学功能

➤ BEVs 与疾病发生

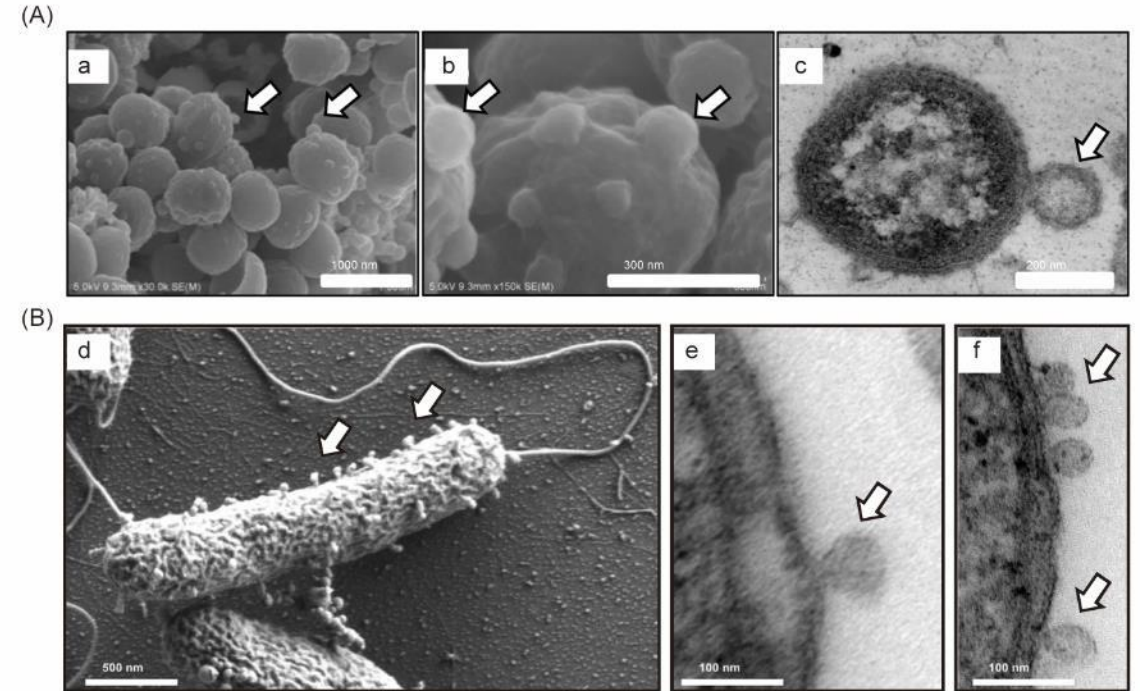
➤ BEVs 临床应用

如: 诊断分析、疫苗研制和新疗法开发



Origin, Classification, and Biogenesis of BEVs

- 在1967年，研究人员用电镜观察到BEVs从霍乱弧菌的细胞壁上膨出并分离并推测该过程与毒素排出有关。
- 在20世纪80年代初，人们发现EVs可由成熟的绵羊网状细胞中分泌，并作为一种铁转移机制。
- 2007年，丰富的功能性RNA被发现存在于EVs中，表明EVs可能通过RNAa递送进行细胞间交流中起着关键作用。



EVs分泌几乎发生在所有的细胞类型中；EV产生是一个受调控的主动过程，通过将各种生物活性分子运送到其微环境附近或远隔的受体细胞中，并启动下游信号事件



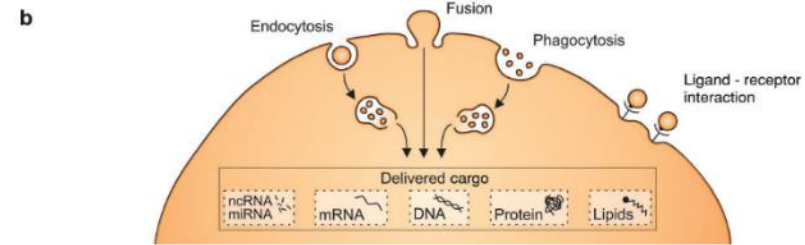
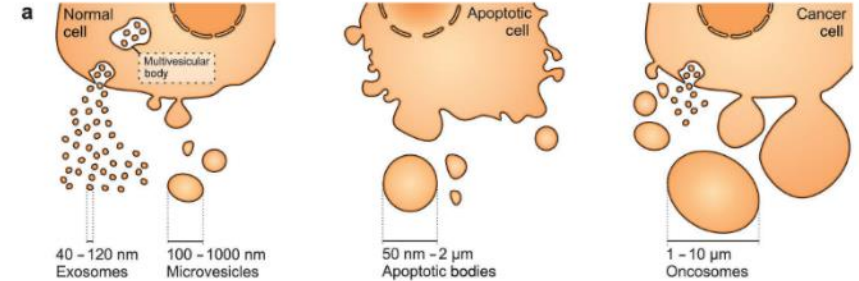
Origin, Classification, and Biogenesis of BEVs

真核 EVs :

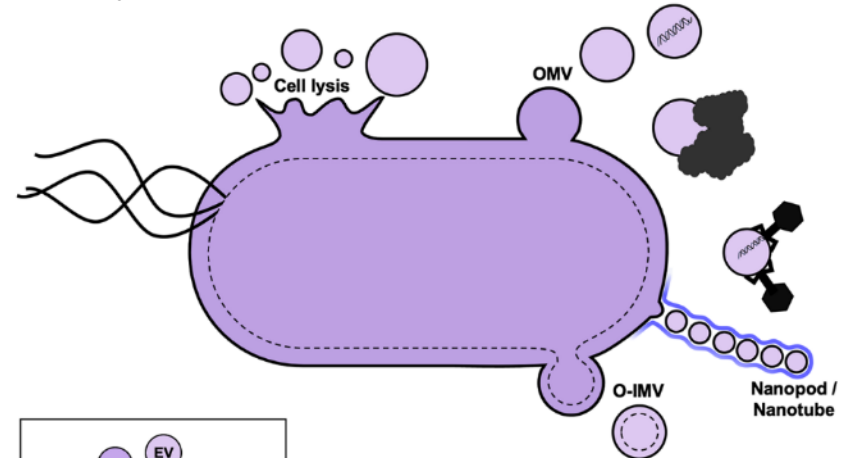
- 外泌体 (30-150 nm)
- 微囊泡 (100-1000 nm)
- 凋亡小体 (1000–10,000 nm)

细菌EVs:

- 外膜囊泡 (OMVs, 革兰阴性细菌)
- 膜囊泡 (MVs, 革兰阳性细菌)
- 其它类型: 外-内膜囊泡 (OIMVs), 纳米管, 囊米线, 纳米棒...



(Bioscience. 2015 Aug 1;65(8):783-797)



(FEMS Microbiol Rev. 2019 May 1;43(3):273-303)



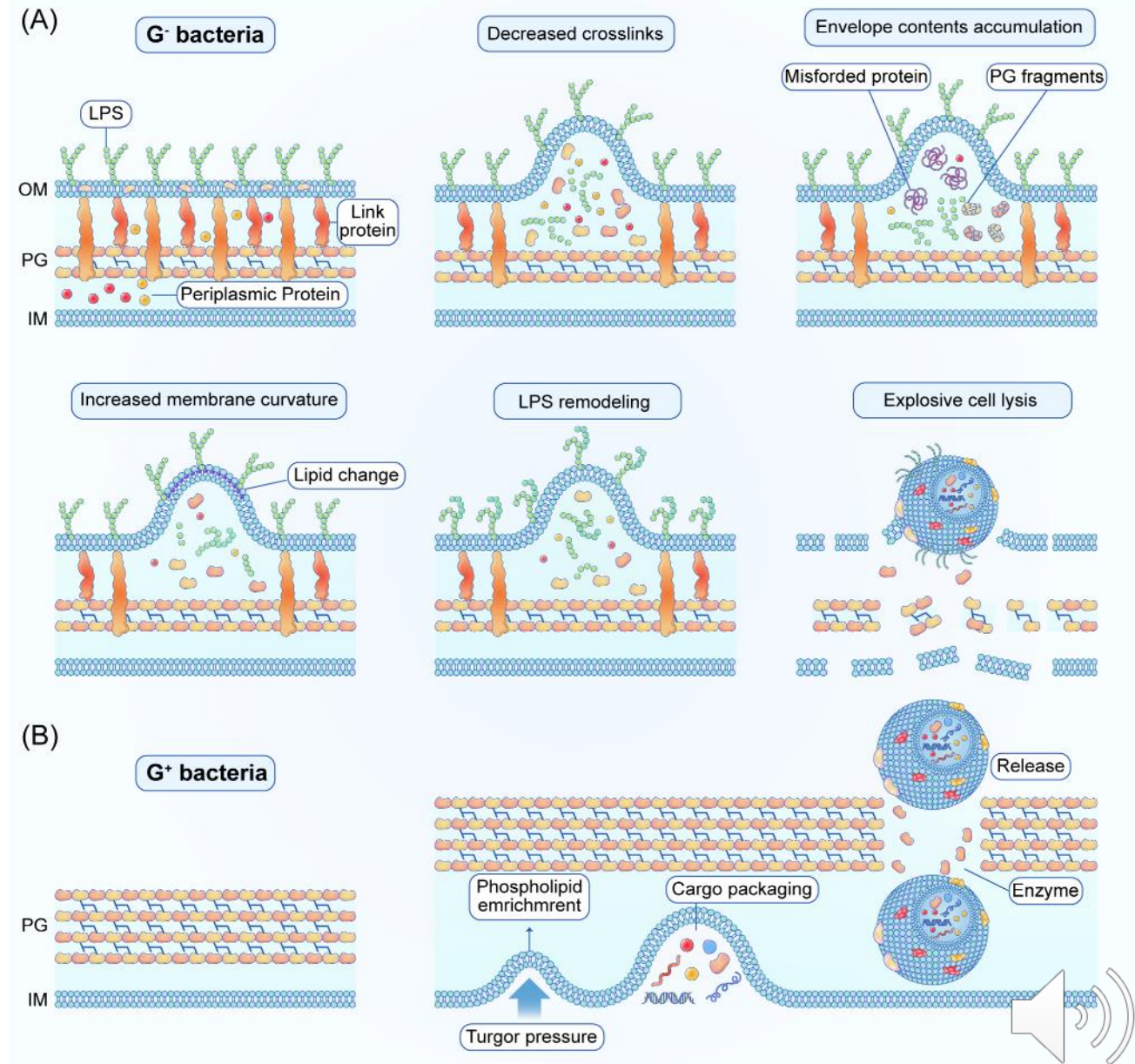
Origin, Classification, and Biogenesis of BEVs

OMVs 生成:

- 外膜层和PG层交联减弱;
- 局部膨压增加;
- 外膜理化性质改变, 曲度增加.
- LPS结构重塑;
- 膨胀性细胞裂解。

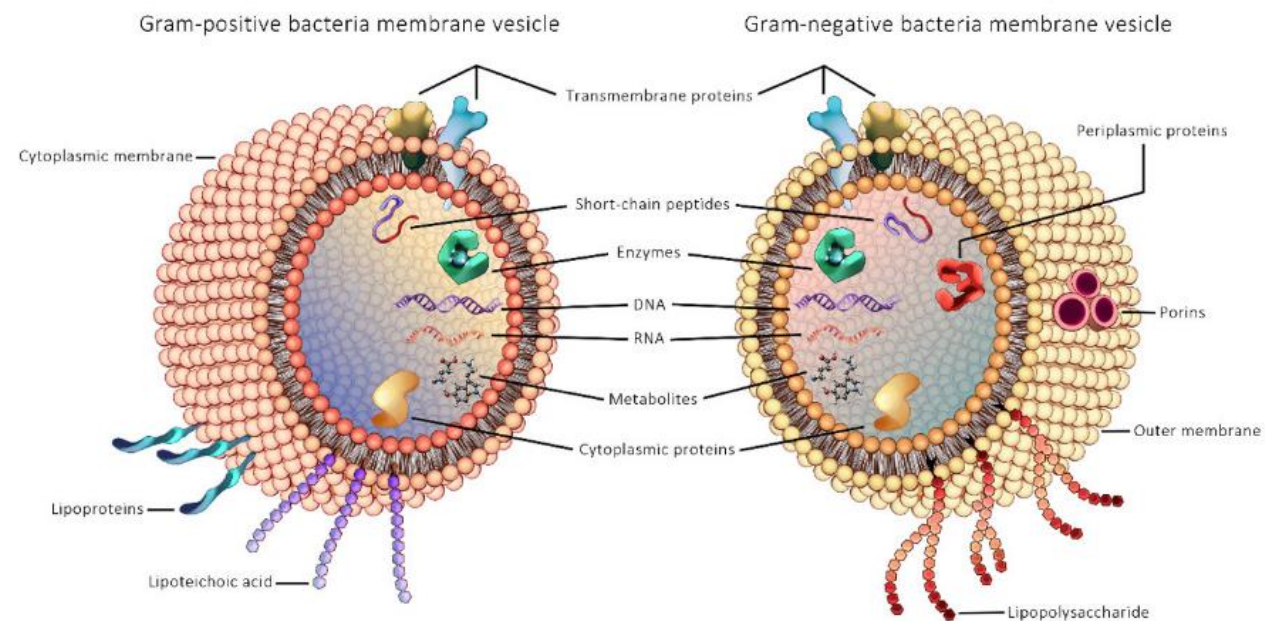
MVs生成:

- 膜磷脂局部积聚;
- 局部膨压增加;
- 细胞壁结构重塑或裂解;
- 通过结构性通道或蛋白通道释放。



Cargo Packaging into BEVs

- BEVs容纳了多种的生物活性成分，包括蛋白质、脂类、核酸和小分子。
- 受亲本细菌种类和环境因素的影响，如生长时期、营养丰度、pH值和温度等，不同数量和种类的活性成分可选择性地纳入BEVs。

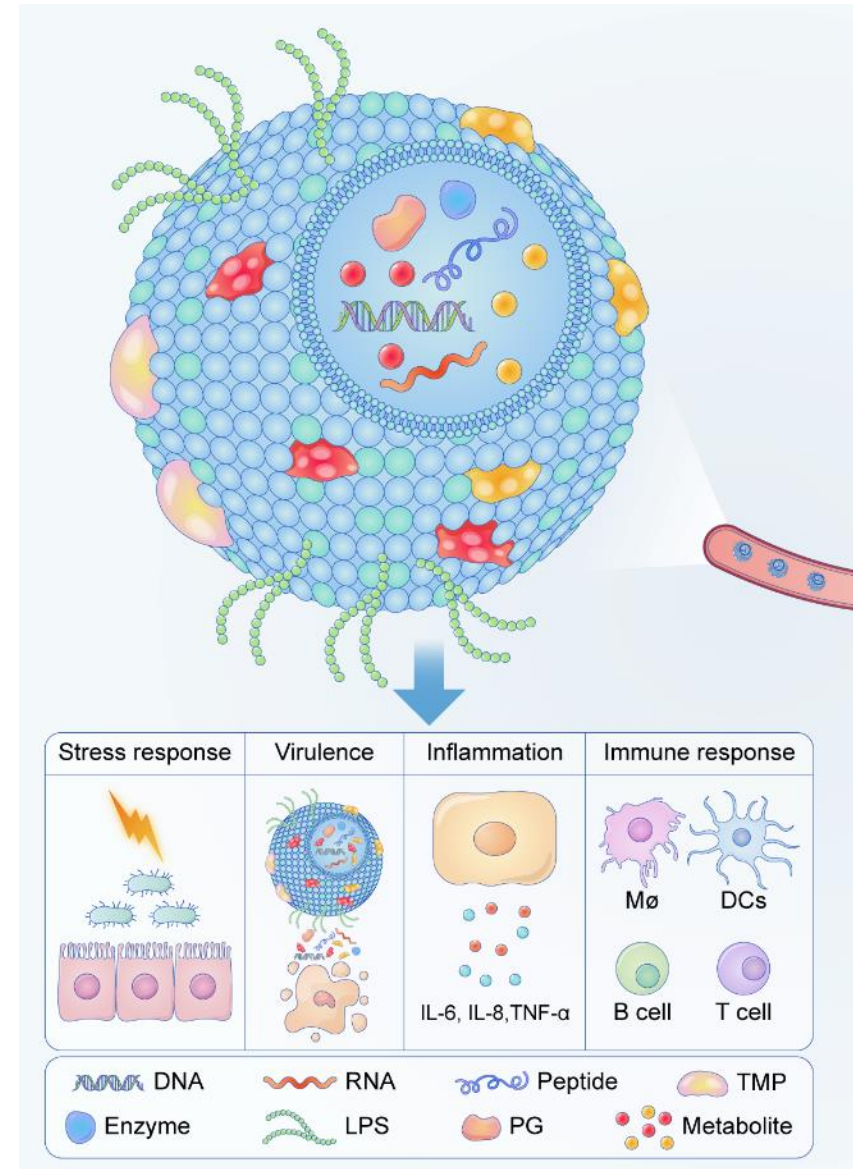


(Cancers (Basel). 2021 Oct 29;13(21):5450)



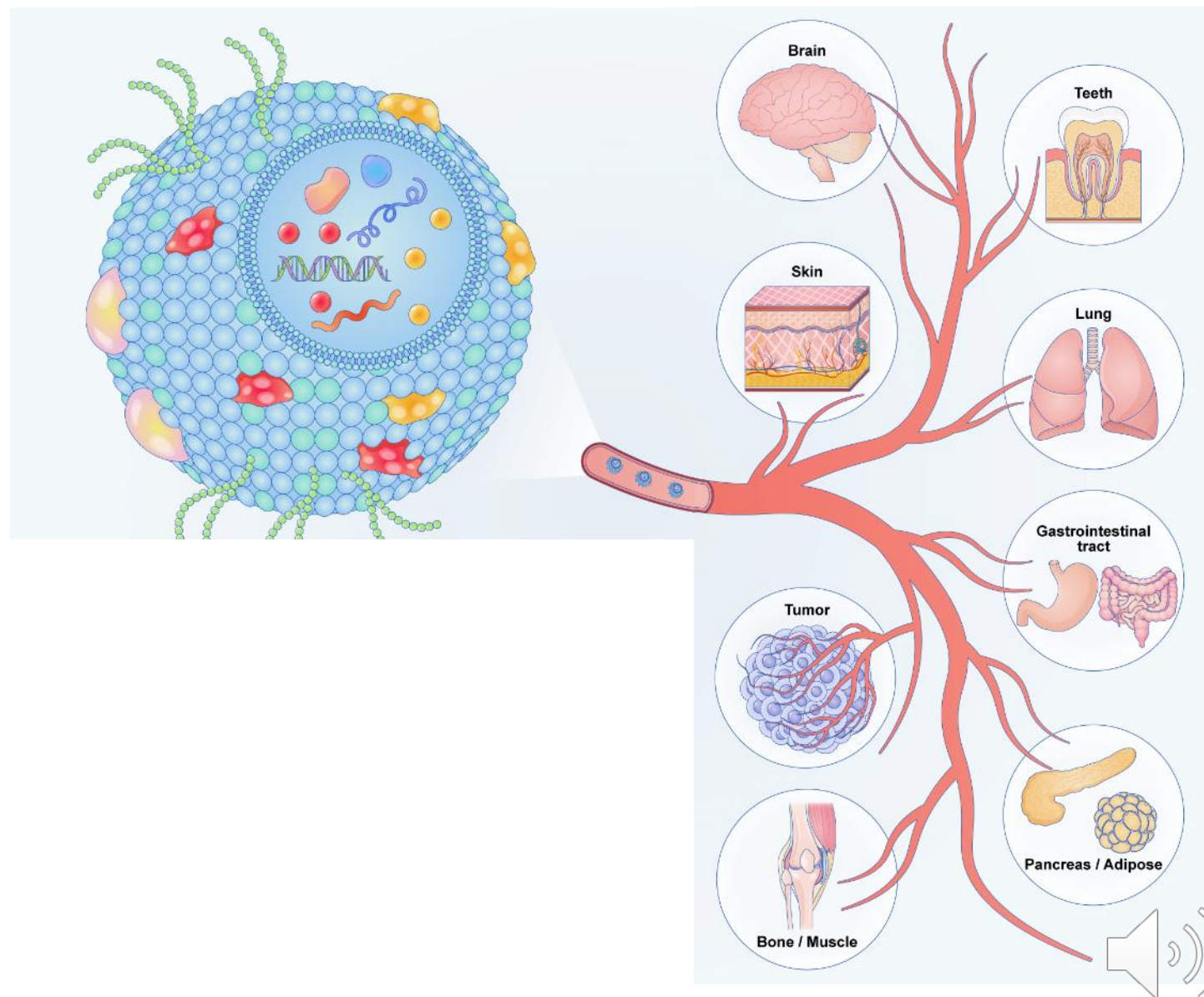
BEVs Biological Functions

- 应激防御反应：生物膜形成，中和环境不利刺激，抗生素耐药性等。
- 毒力因子递送
- 促炎和抗炎反应
- 免疫调控

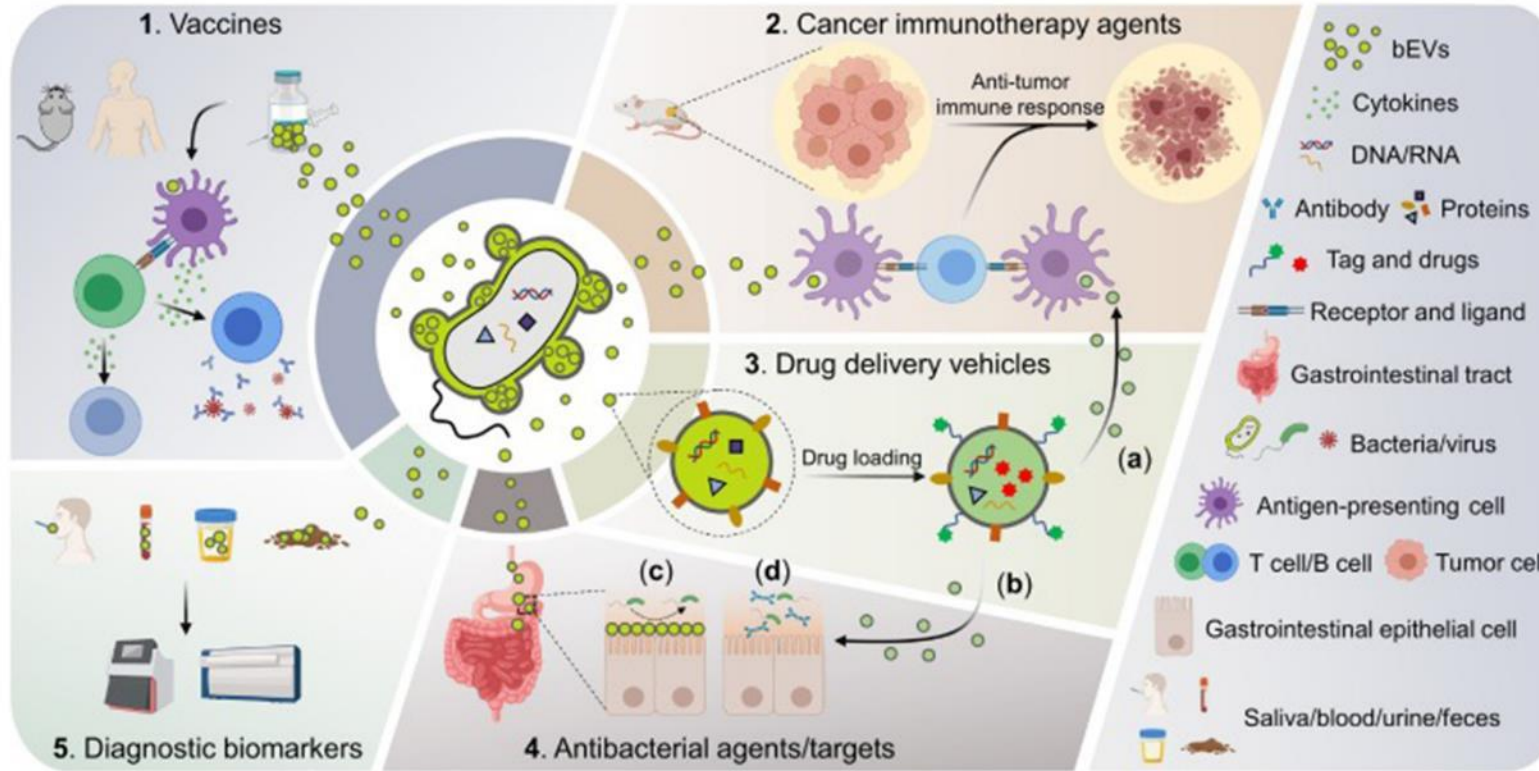


BEVs in Pathogenesis

- 胃肠道疾病
- 呼吸道疾病
- 皮肤病
- 神经系统疾病
- 牙周病
- 代谢性疾病
- 骨肌性疾病
- 癌症
-



BEVs in Clinical Applications



(Trends Biotechnol. 2022 Oct;40(10):1173-1194)

BEVs 临床应用的优点:

- 便于规模化生产;
- 低成本;
- 转运和存储高稳定性;
- 易于修饰加工;
- 免疫调控性。



BEVs in Clinical Applications

BEVs 与疾病诊断:

- BEVs 广泛分布于机体各个器官系统;
- BEVs 携带有诸多亲本的遗传性和代谢性信息, 可反映微生物群组成和功能状态;
- 多组学 (如宏基因组学和代谢组学) 与生物信息学联合能更全面描绘微生物图谱;
- BEVs诊断技术联合其它传统诊断分析技术有助于提高疾病诊断分析效能。



BEVs in Clinical Applications

BEVs 与疫苗研制:

➤ 基于天然BEVs的疫苗

部分BEVs疫苗的免疫效应与全灭活细胞疫苗相当，如针对脑膜炎奈瑟氏菌的BEV疫苗已于1987年被许可用于临床使用，并获得广泛推广。

➤ BEVs 作为疫苗佐剂

BEVs含有多种PAMPs（如LPS和脂蛋白），促进APCs的成熟和抗原特异性免疫反应的激活。

➤ 工程化BEVs疫苗

基因工程技术改善了BEVs的免疫原性、安全性和生产效能，同时降低了BEVs的毒害性和副作用。



BEVs in Clinical Applications

BEVs 与疾病治疗:

➤ 基于天然BEVs的治疗策略

基于BEVs内源性生物学特性, 包括抗炎、免疫调节、促增殖。

➤ BEVs 作为治疗载体工具

优良的装载能力、组织细胞靶向性和物化稳定性

➤ 基于BEVs的肿瘤治疗

特殊靶向性, 药物装载和递送, 弱化酶降解和减少副作用。



Summary

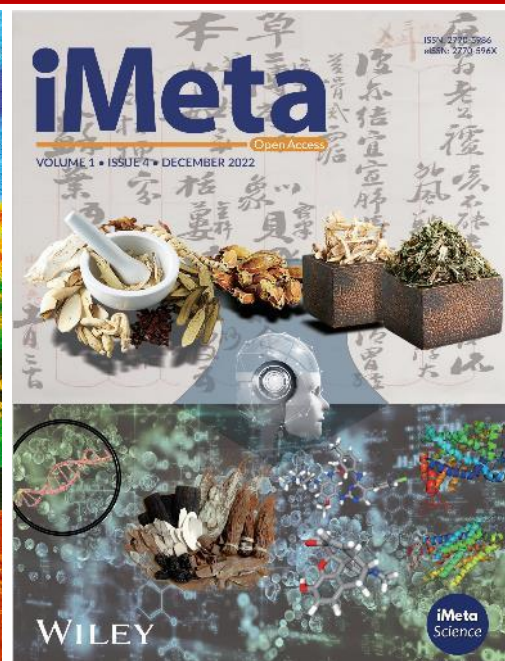
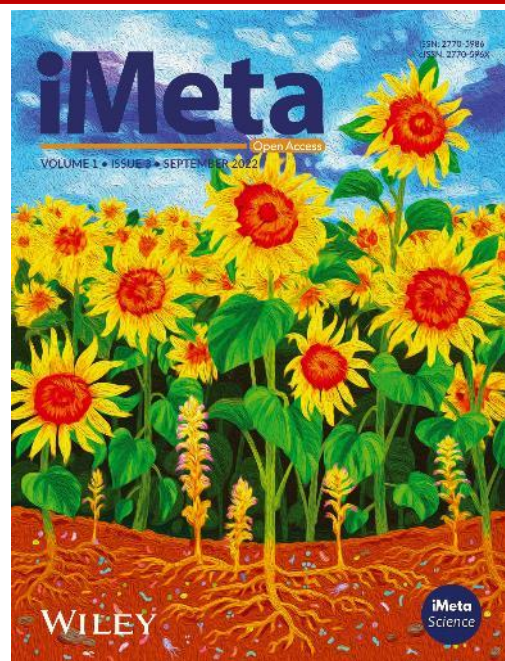
总结：

- BEVs是微生物群与宿主交流的关键媒介，携带了多种功能性生物活性物质，包括蛋白质、核酸、脂类和小分子代谢物；
- BEVs 参与机体诸多病理生理过程，并发挥重要调节性作用；
- 致病菌来源BEVs 与诸多人类疾病的发生发展密切相关；
- BEVs平台具有广阔的临床应用前景，如疾病诊断分析、疫苗研制和疾病新疗法开发等。



iMeta:细胞外囊泡和微生物组的互作：疾病治疗新策略

WILEY



“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 > 15)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、前3年免出版费、50万用户的社交媒体宣传等。2022年的三月、六月、九月和十二月期已正式在线出版发行，相继被Google Scholar、PubMed(部分)、DOAJ、Scopus等数据库收录！



主页: <http://www.imeta.science>

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



投稿: <https://mc.manuscriptcentral.com/imeta>



office@imeta.science



宣传片



[iMeta](#)

