

高盐饮食在小鼠模型中通过肠道菌群和丁酸盐诱导突触丧失和记忆损伤

雷超, 刘聪, 彭玉玲, 占玉, 张晓明, 刘亭, 刘志华

1南方医科大学附属东莞医院肛肠外科, 中国东莞;

2广州医科大学附属第五医院, 广东高等学校生物靶向诊断、治疗与康复重点实验室, 前沿医学交叉中心

3华中科技大学附属深圳医院内科, 中国深圳;



Chao Lei, Cong Liu, Yuling Peng, Xiaoming Zhang, Ting Liu, Zhihua Liu. 2022. A high-salt diet induces synaptic loss and memory impairment via gut microbiota and butyrate in mice. *iMeta* 1: e1. <https://doi.org/10.1002/imt2.97>



引言

高盐饮食通过肠道微生物群和丁酸盐诱导小鼠突触丧失和记忆障碍

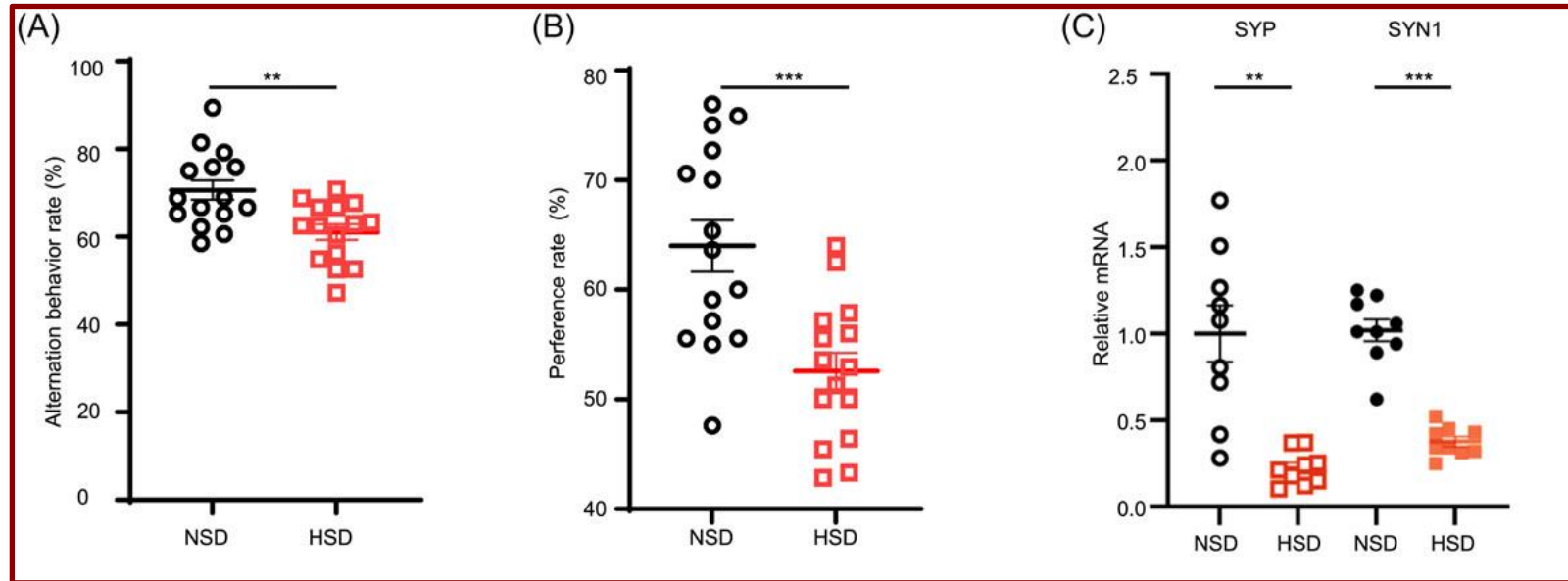
由于越来越长的预期寿命以及不健康的饮食习惯，认知减退的现象愈演愈烈，其中高盐饮食(HSD)与认知障碍有关。在小鼠模型中，过量盐摄入会损害记忆功能，但其对肠道微生物群的影响仍未得到充分研究。微生物-肠道-大脑轴是调节认知功能的关键。此外，越来越多的证据支持微生物群在认知障碍中的作用和特定微生物群在记忆功能中的作用。

在这项研究中，我们探讨了肠道微生物群、高盐饮食、突触和记忆功能之间的关系。



结果

饲喂HSD的小鼠表现出认知障碍和较低的突触蛋白表达



(A) Y迷宫试验的自发改变率

(B) 新异物体识别实验中识别轨迹的探索时间百分比

(C) 海马中SYP和SYN1 mRNA水平的变化

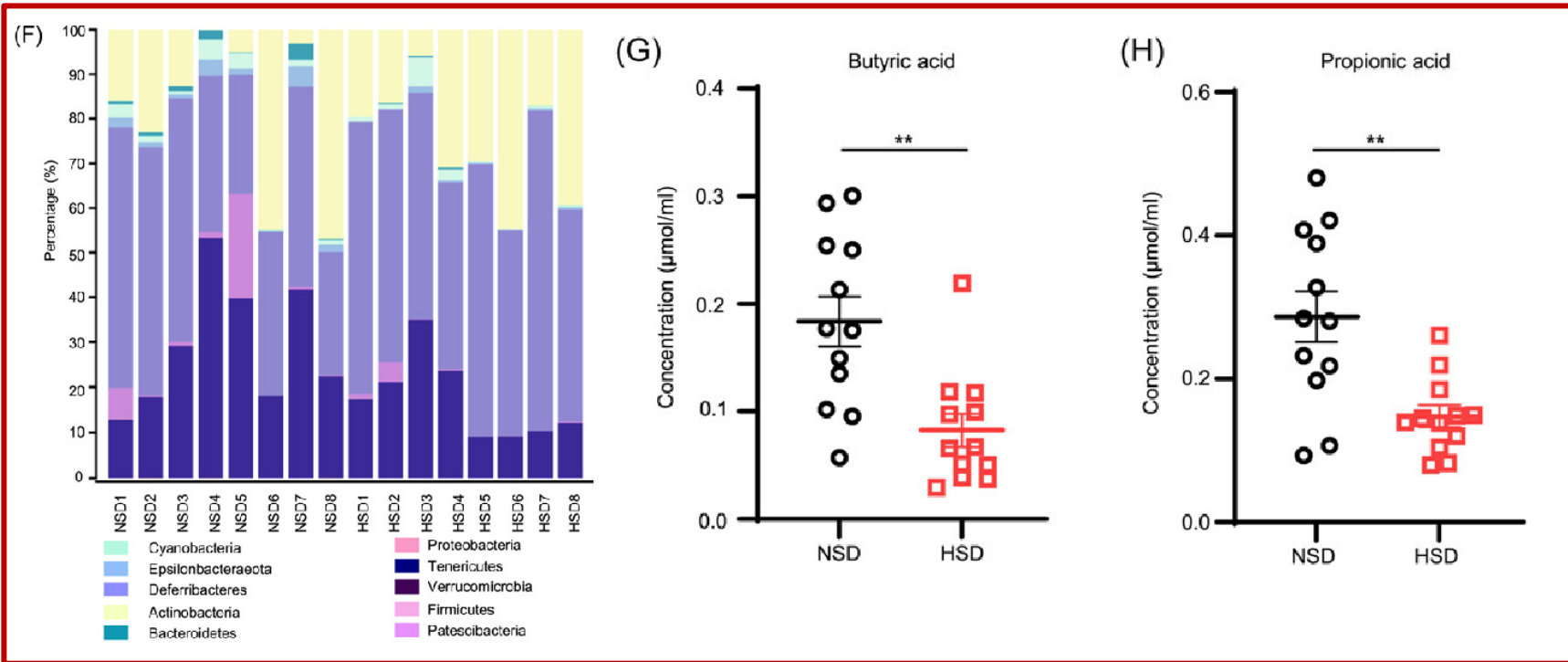
与NSD组相比，HSD组显示：

- ✓ Y迷宫中连续自发交替行为减少
- ✓ 新异物体识别实验中识别轨迹的探索时间减少
- ✓ 海马中SYP和SYN1 mRNA水平降低



结果

HSD通过影响肠道菌群的组成和短链脂肪酸的产生，损害记忆和突触



(F) 在门水平上的前10个肠道微生物群的概况

(G, H) 通过气相色谱-质谱 (GC - MS) 从粪便样本中测定丁酸和丙酸的水平

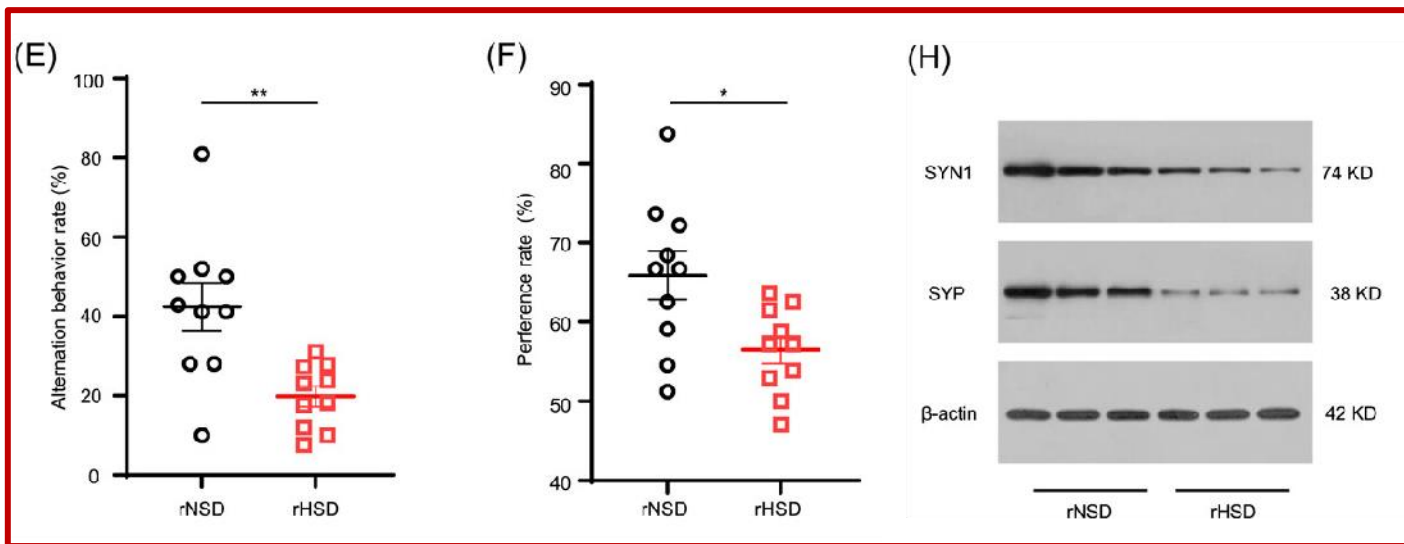
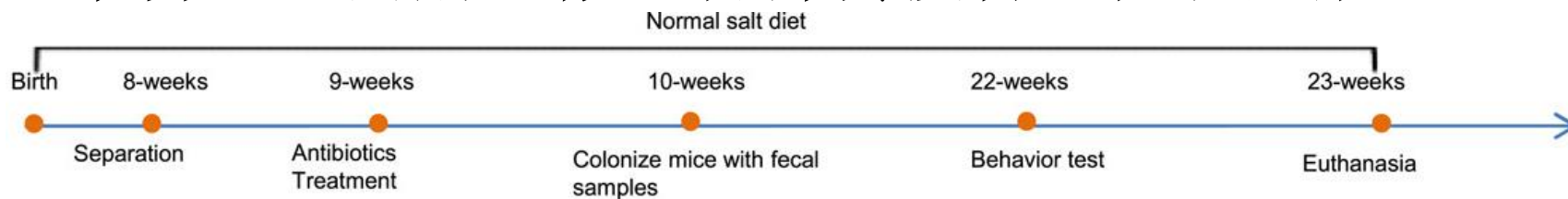
与NSD组相比，HSD组显示：

- ✓ 拟杆菌门减少。
- ✓ 不同的菌群种属组成，如葡萄球菌属和肠杆菌属。
- ✓ 显著降低了病毒双歧杆菌属和约氏乳杆菌属的丰度，显著增加了啮齿肠杆菌属、木糖葡萄球菌属和粪便副腺杆菌属的丰度。
- ✓ 丁酸和丙酸水平降低。



结果

来自HSD的肠道微生物群会损害记忆和突触



(E) Y迷宫试验的自发改变率

(F) 新异物体识别实验中识别轨迹的探索时间百分比

(H) 小鼠海马组织SYP和SYN1蛋白水平的变化

rNSD 小鼠: 小鼠接受NSD喂养小鼠的粪便样本

rHSD 小鼠: 小鼠接受HSD喂养小鼠的粪便样本

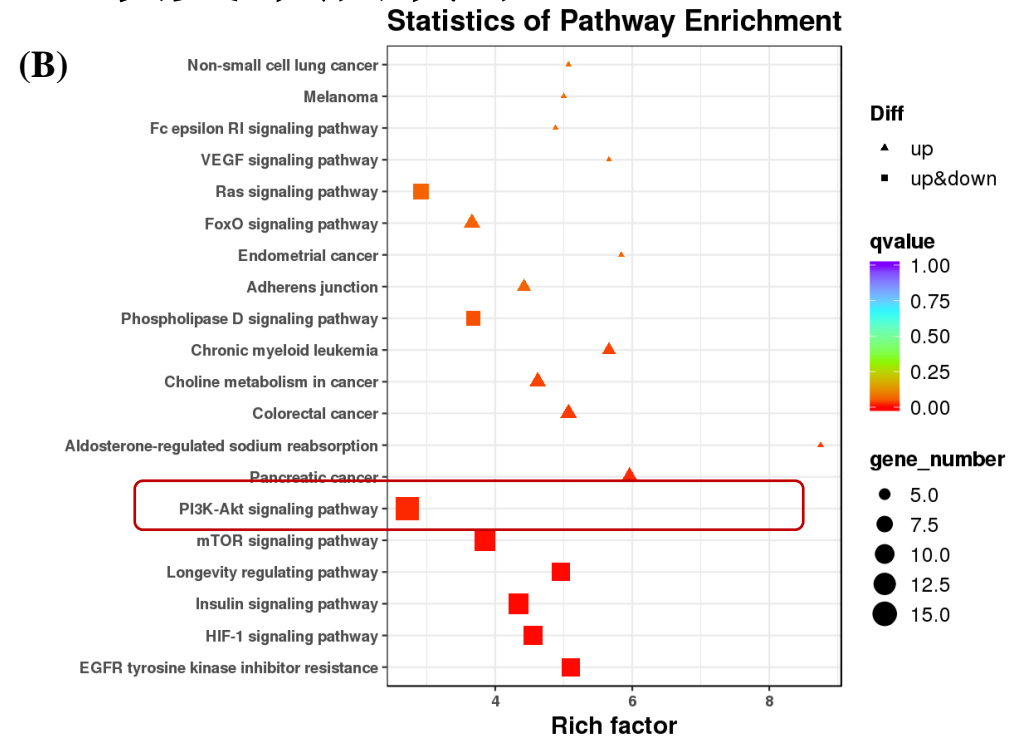
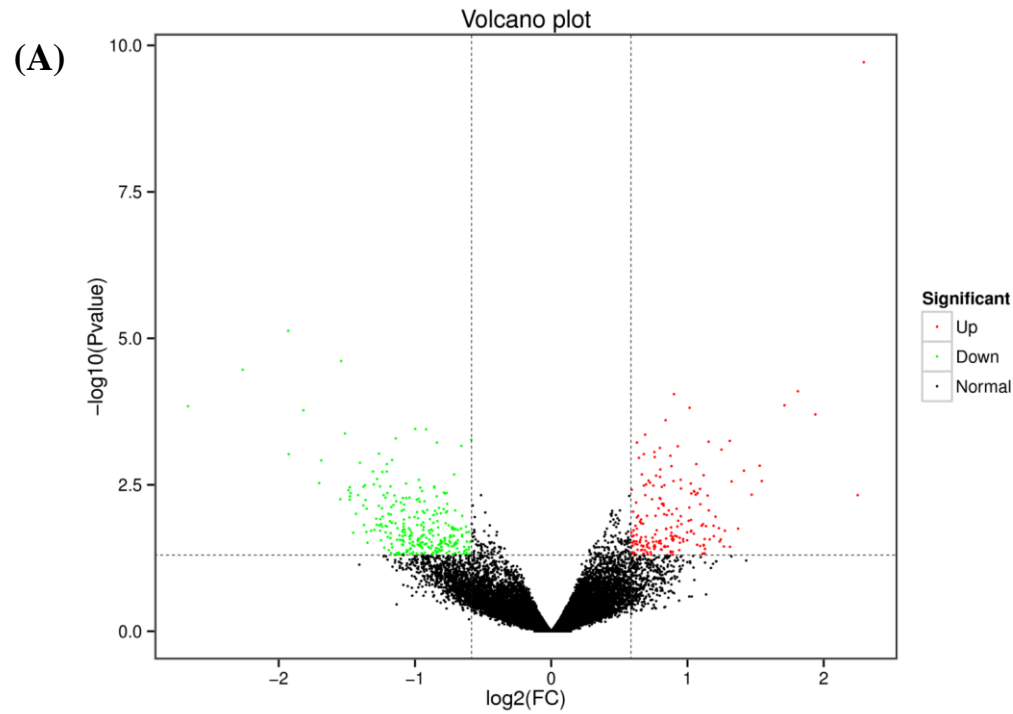
与rNSD组比较, rHSD组显示:

- ✓ Y迷宫中连续自发交替行为减少
- ✓ 新异物体识别实验中识别轨迹的探索时间减少
- ✓ SYP和SYN1蛋白水平降低



结果

HSD小鼠的微生物群广泛改变了脑转录组



- ✓ 共有489个基因在rHSD和rNSD小鼠之间显著差异表达(DEGs), 其中上调基因197个, 下调基因292个
- ✓ 在rHSD小鼠脑中, PI3K/Akt信号通路明显失调

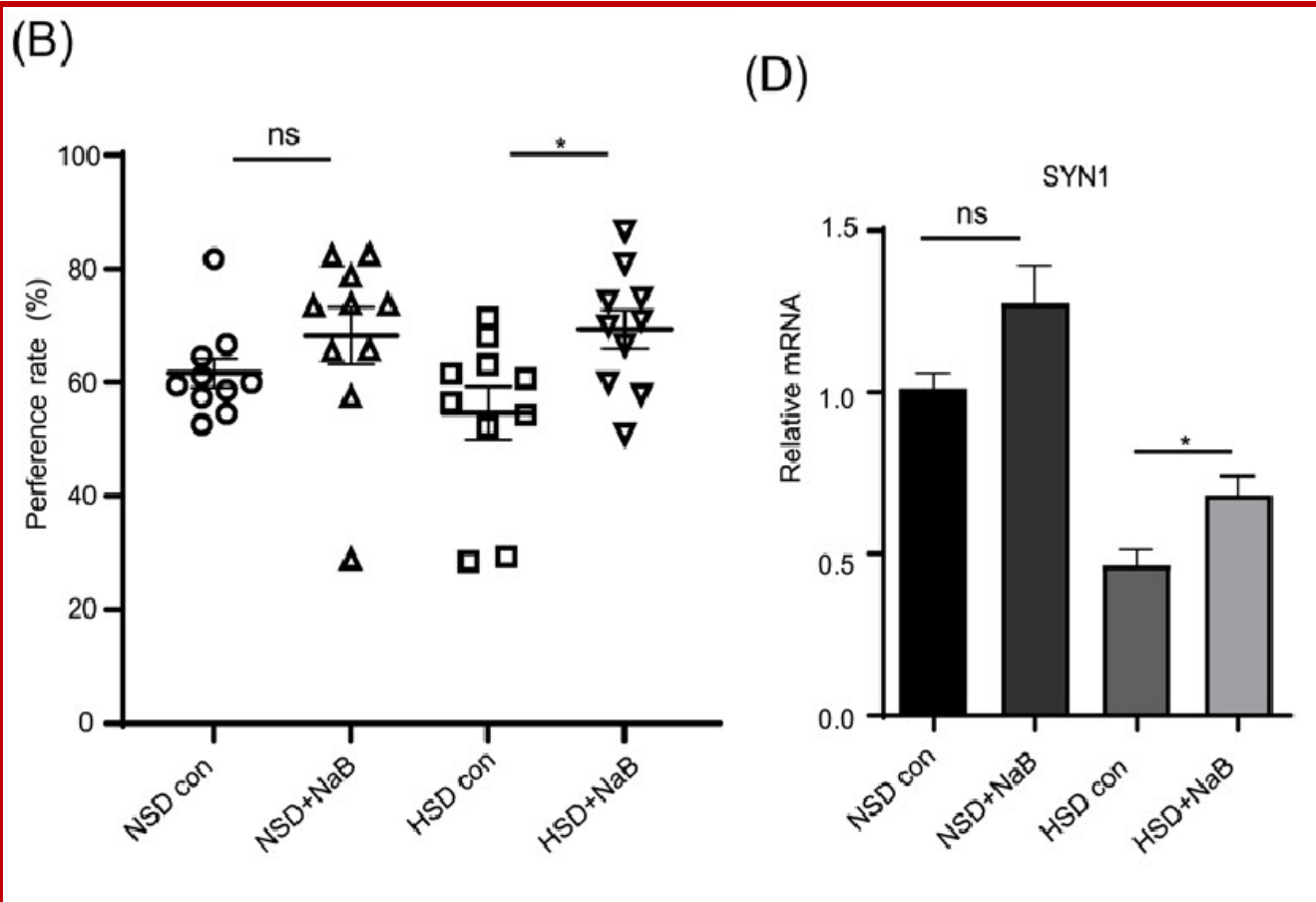
(A) 差异表达基因的火山图。rHSD组与rNSD组deg的折叠变化(x轴)和p值(y轴)比较。绿色-下调, 红色-上调

(B) 与rNSD小鼠相比, rHSD小鼠脑组织中KEGG通路相关基因显著上调和下调



结果

丁酸盐部分逆转HSD引起的记忆损伤



(B) 新异物体识别实验中识别轨迹的探索时间百分比

(D) 小鼠海马SYN1 mRNA相对表达量的变化

NSD + NaB: 饮用水中添加20 mg/kg丁酸钠(S817488, Macklin)的NSD

HSD + NaB: 饮用水中含有20 mg/kg NaB (S817488, Macklin)的HSD

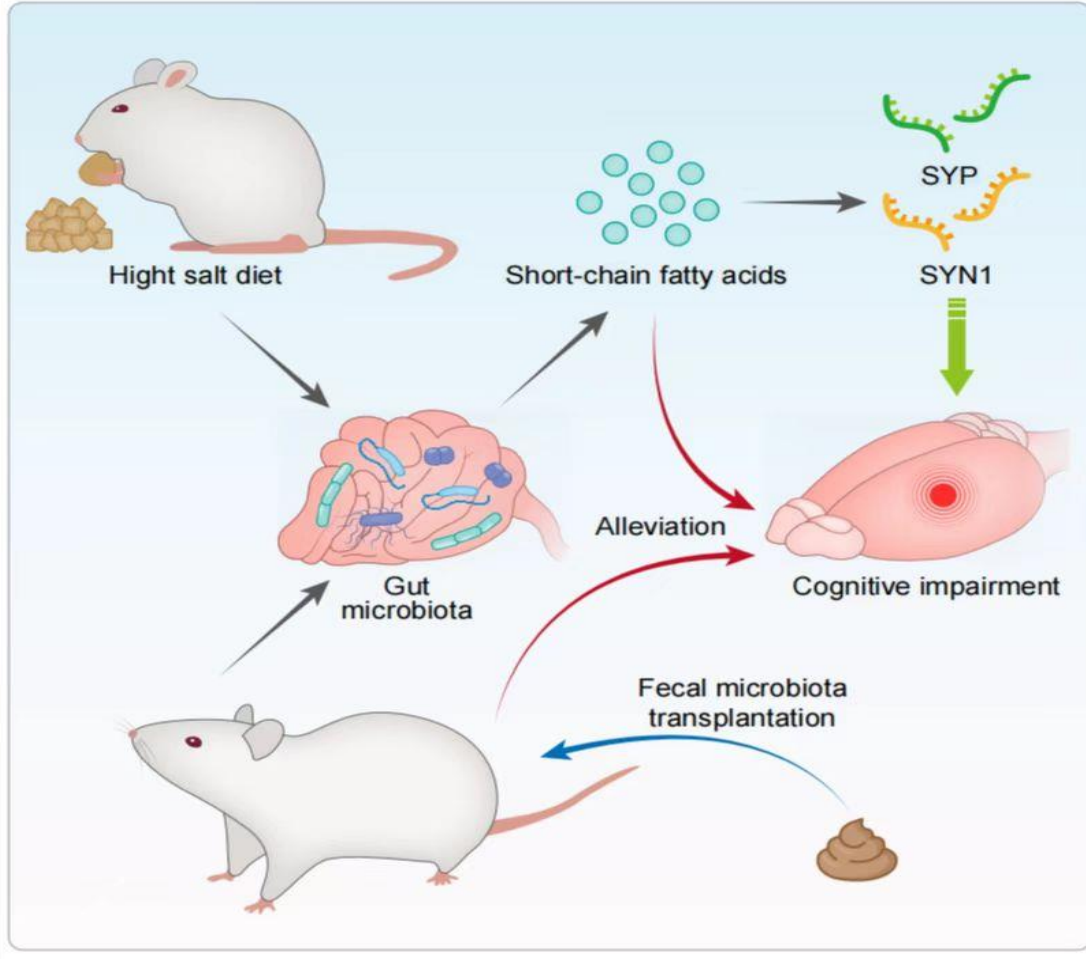
- ✓ 添加丁酸盐可部分抑制高盐饮食引起的记忆损伤
- ✓ 与单纯HSD喂养的小鼠相比，丁酸盐喂养的HSD小鼠中SYN1的mRNA表达显著增加



总结

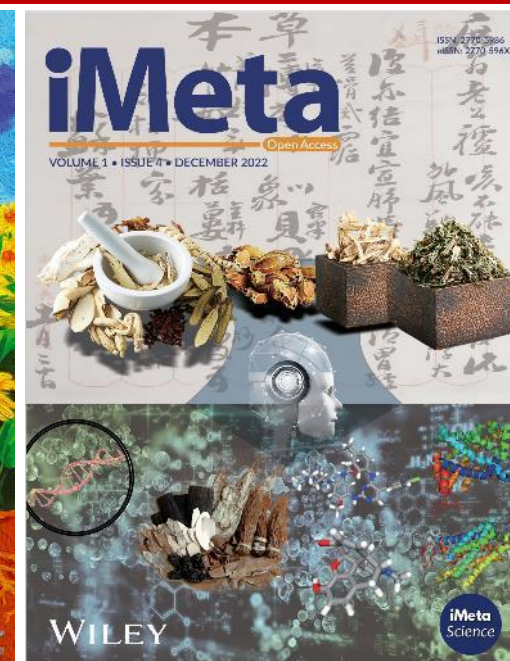
本研究提示肠道菌群的组成和丁酸盐的产生在突触丧失和记忆障碍中的重要作用，本研究主要从以下几个方面进行论证：

- 高盐饮食(HSD)喂养的小鼠通过改变肠道菌群组成和短链脂肪酸的产生，表现出认知障碍和较低的突触蛋白表达
- HSD喂养小鼠的肠道微生物群损害小鼠的记忆和突触
- 丁酸盐可部分逆转HSD喂养小鼠的记忆损伤



Chao Lei, Cong Liu, Yuling Peng, Xiaoming Zhang, Ting Liu, Zhihua Liu. 2022. A high-salt diet induces synaptic loss and memory impairment via gut microbiota and butyrate in mice. *iMeta* 1: e1. <https://doi.org/10.1002/imt2.97>





“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

