



宿主与肠道菌群协同驱动5-羟基吲哚-3-乙酸产生可促进幼鼠的线性生长

杨泳美¹, 杨静², 张炜樵¹, 周灵皓¹, 朱晨旭¹,
张旭光², 毛跃建^{2*}, 张美玲^{1*}

¹华东师范大学生命科学学院

²内蒙古蒙牛乳业（集团）股份有限公司全球研发创新中心

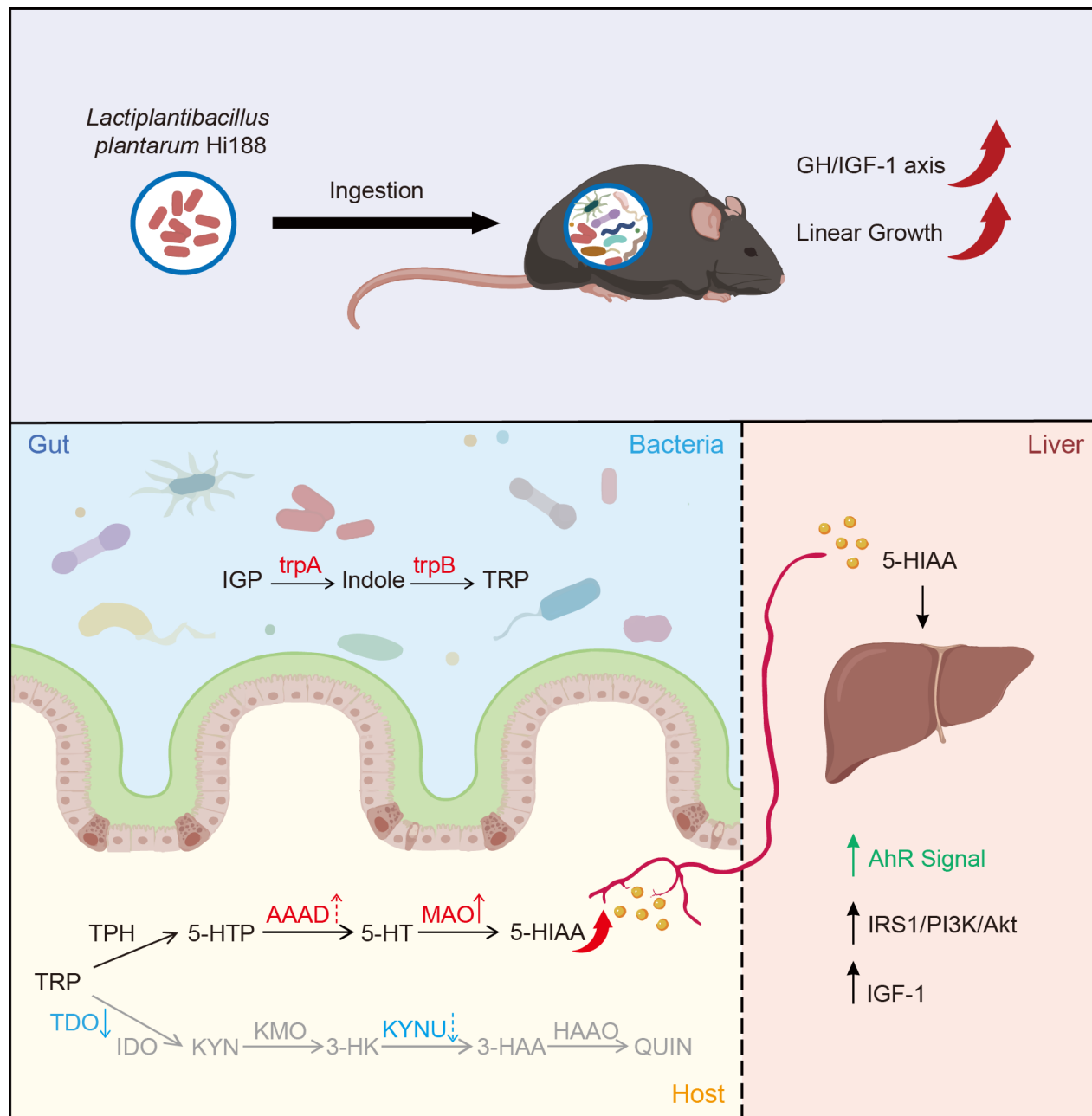


Yongmei Yang, Jing Yang, Weiyao Zhang, Linghao Zhou, Chenxu Zhu, Xuguang Zhang, Yuejian Mao, et al. 2025. Host-microbiota interaction drives 5-hydroxyindole-3-acetic acid production to promote linear growth in infant mice.

iMetaOmics 2: e0062. <https://doi.org/10.1002/imo2.70062>



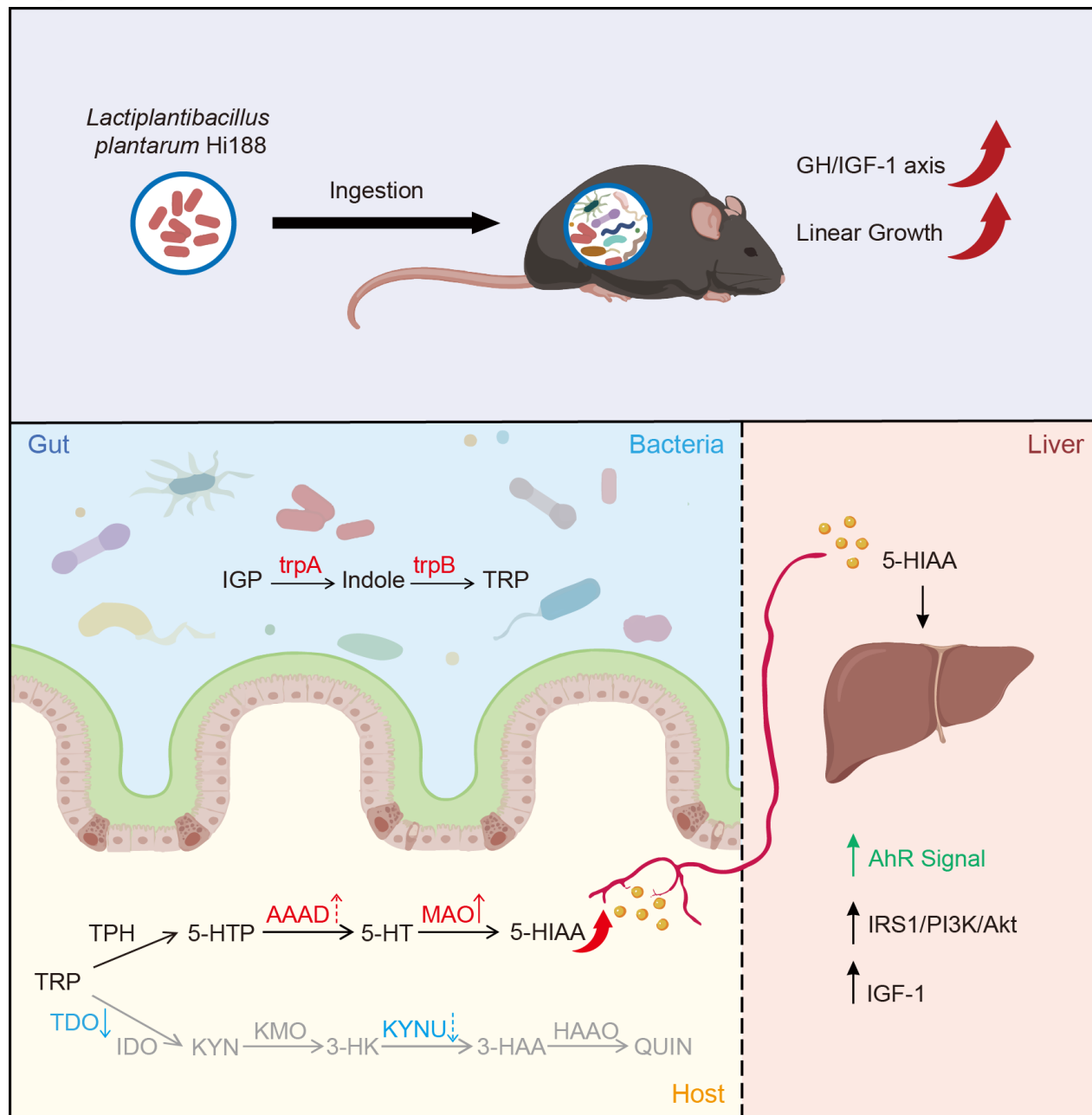
简介



现有研究证实，益生菌能通过细胞壁成分促进 IGF-1 表达，但其是否通过其他机制促进动物生长仍有待阐明。本研究揭示了益生菌促进幼鼠出生后生长的新机制。



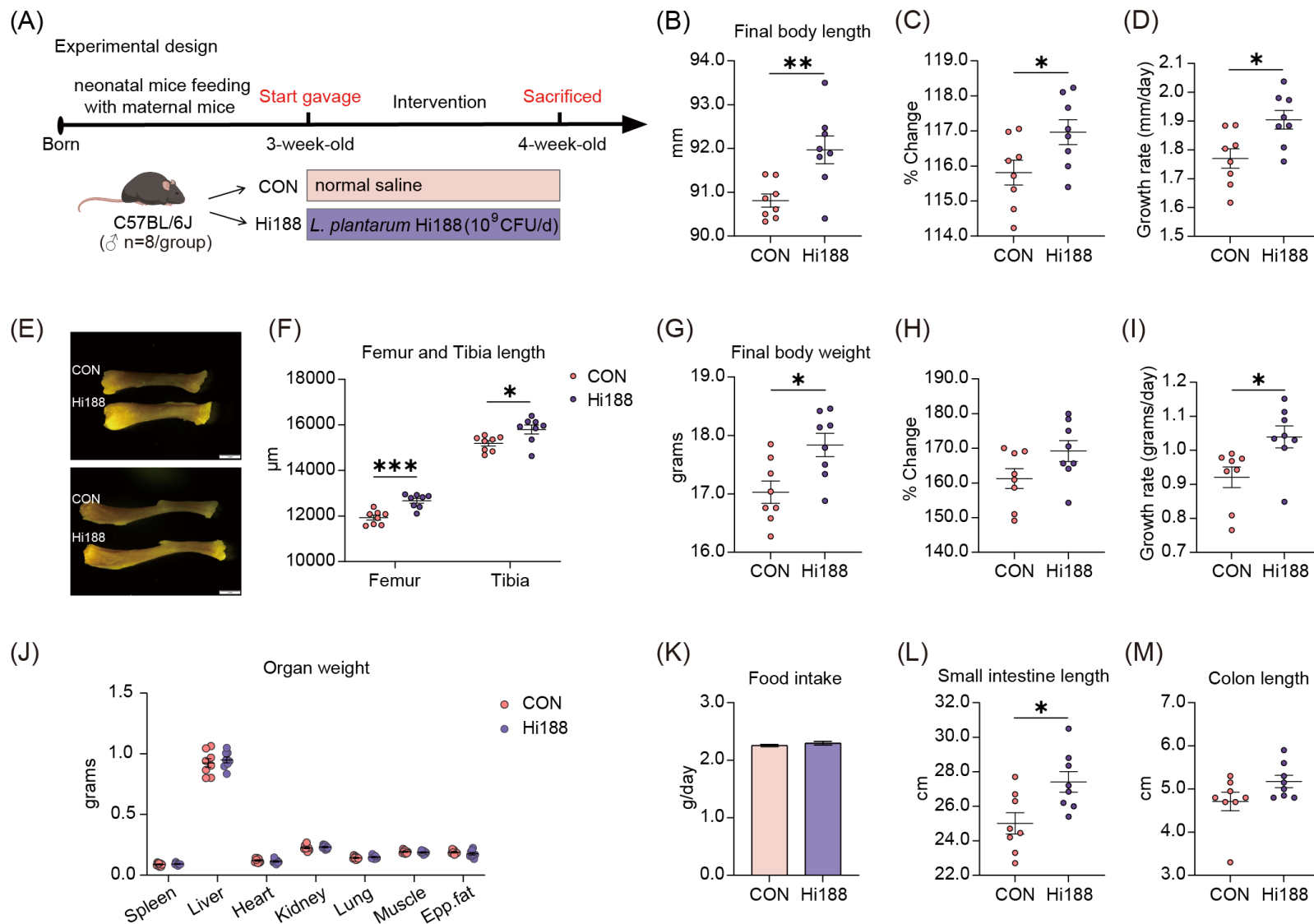
亮点



- ❑ 植物乳植杆菌Hi188灌胃促进了断奶后幼鼠的线性生长;
- ❑ 血清中上调的5-羟基吲哚-3-乙酸 (5-HIAA) 激活了肝脏芳香烃受体 (AhR), 促进了胰岛素样生长因子1 (IGF-1) 的产生;
- ❑ 菌群宏基因组和宿主结肠基因表达谱分析表明5-HIAA是由菌群和宿主协同驱动产生的。



植物乳植杆菌Hi188显著促进了幼鼠断奶后的线性生长



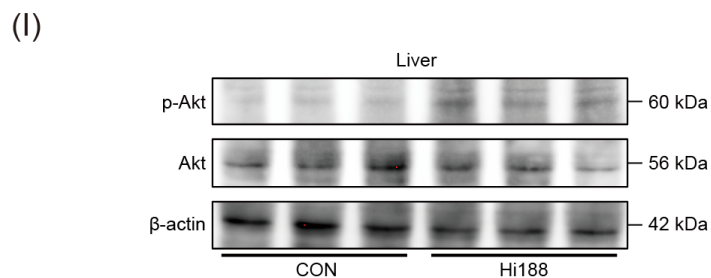
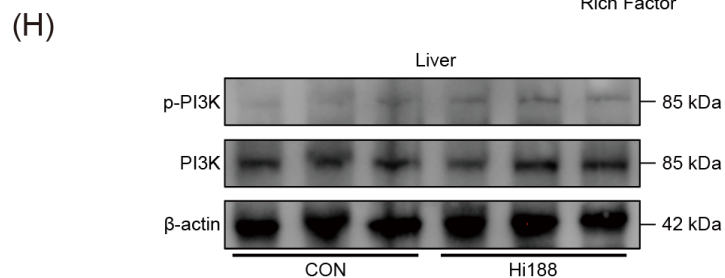
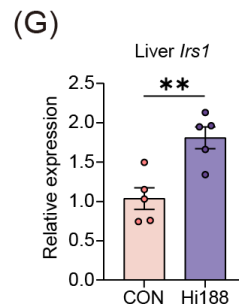
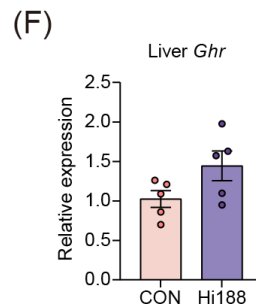
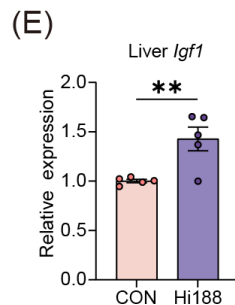
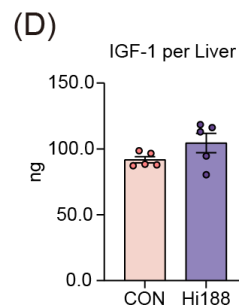
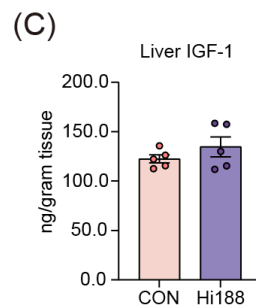
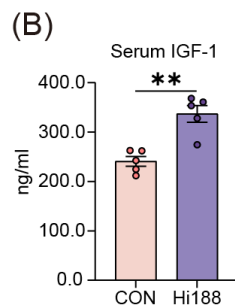
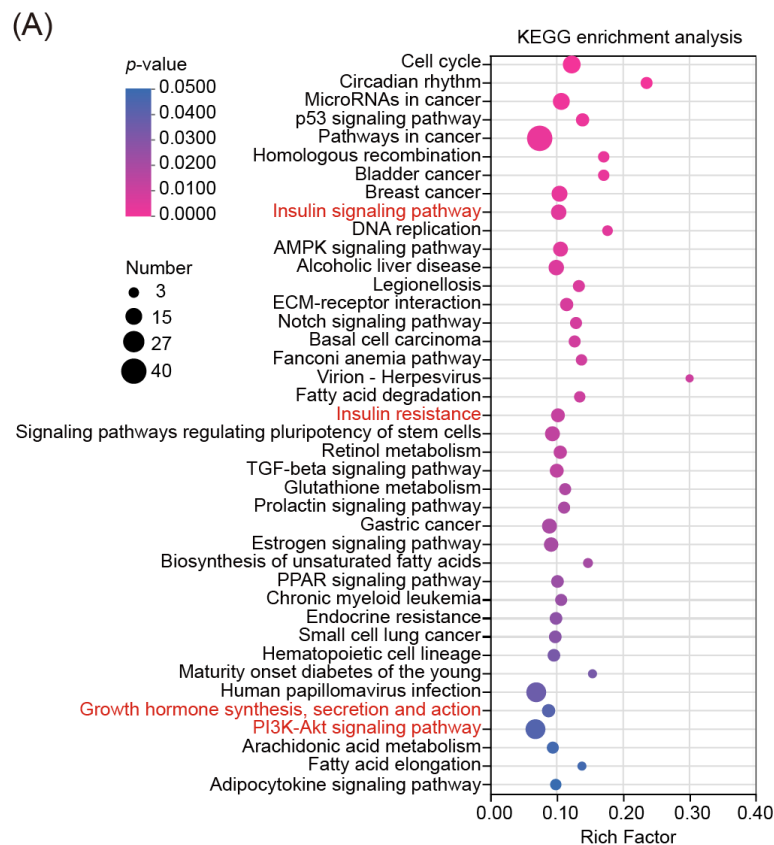
灌胃Hi188菌株一周后，幼鼠在体长和骨长（股骨和胫骨）上显示出显著的线性生长。

Hi188组幼鼠体重显著增加，但各器官重量没有显著变化。两组摄食量也没有显著差异。

Hi188组幼鼠小肠长度显著增加，而结肠长度有增加的趋势。



植物乳植杆菌Hi188通过调节GH/IGF-1轴促进幼鼠的线性生长



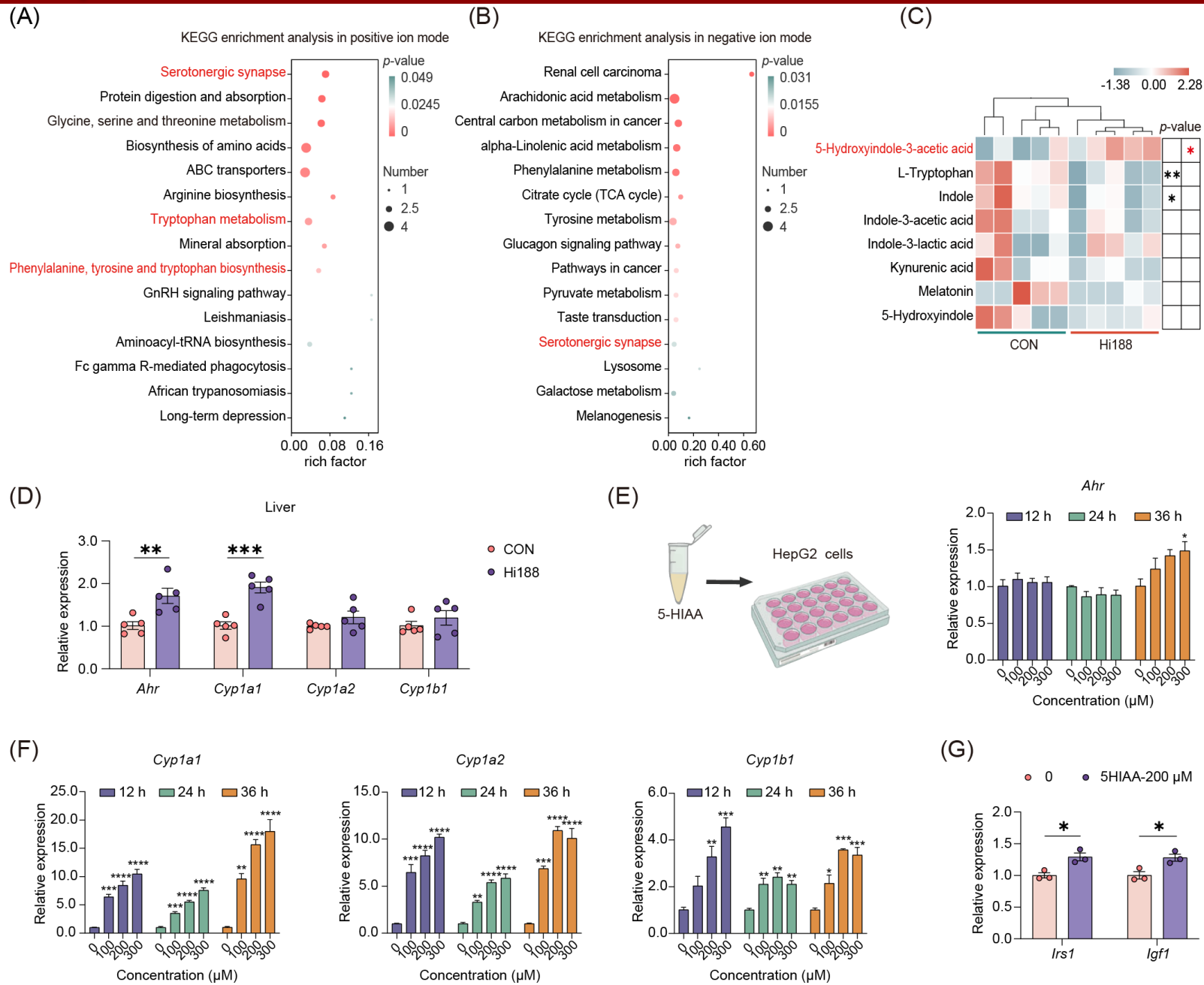
与生长相关的通路在Hi188组被显著富集，包括胰岛素信号通路、胰岛素抵抗通路、生长激素的合成、分泌和作用通路，以及PI3K-Akt信号通路。

Hi188组小鼠血清和肝脏中IGF-1水平上升，肝脏*Igf1*基因上调；此外*Ghr*基因上调，表明对生长激素GH的敏感性增强。

Hi188组小鼠IRS1/PI3K/Akt通路被显著激活。



关键代谢物5-HIAA通过激活肝脏AhR/IRS1/IGF-1信号通路促进生长



Hi188组L-色氨酸和吲哚显著下调，而5-HIAA显著上调（也是血清素能突触通路的一个关键成分）。

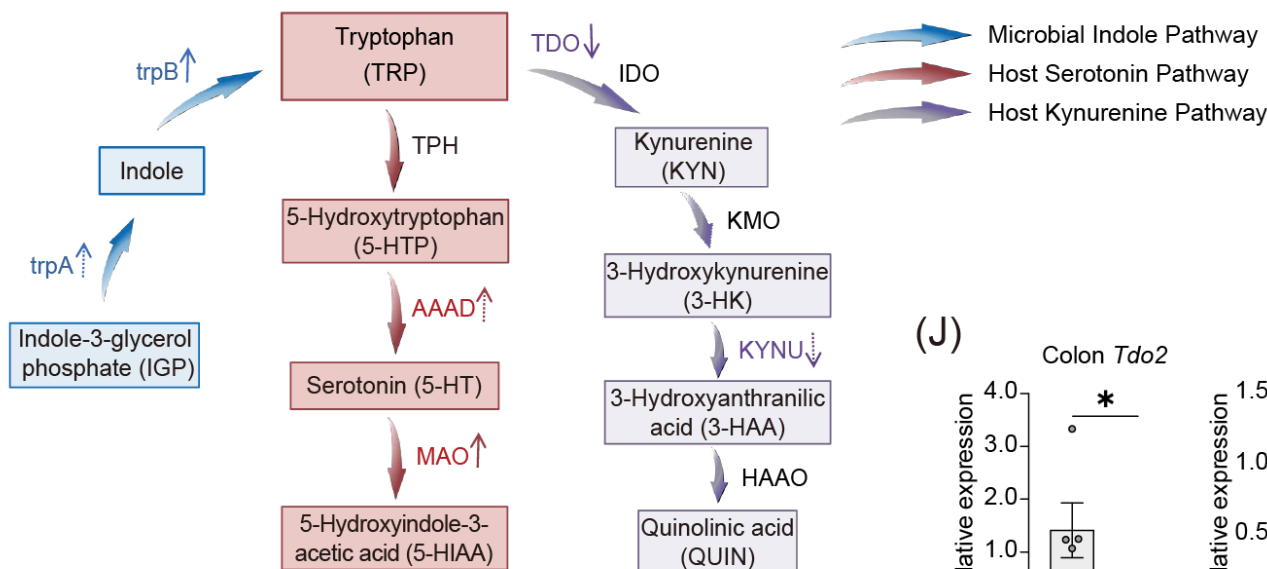
体内研究表明Hi188组血清中升高的5-HIAA激活了肝脏AhR，促进了IRS1/PI3K/Akt信号转导，最终上调了血清IGF-1水平。

体外研究表明5-HIAA显著激活了AhR及下游标志基因，随后增加了*Irs1*和*Igf1*基因的表达。

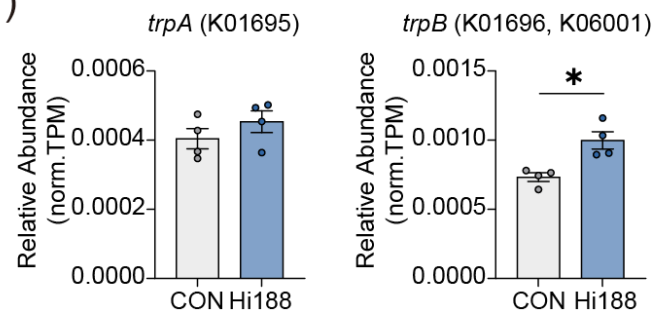
5-HIAA产生的分子机制：肠道菌群与宿主结肠的共同驱动

我们发现5-HIAA的产生与胃肠道中色氨酸代谢的三条通路密切相关。

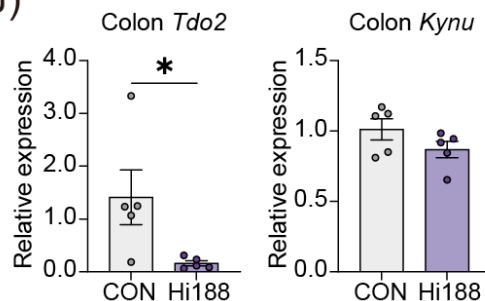
(H)



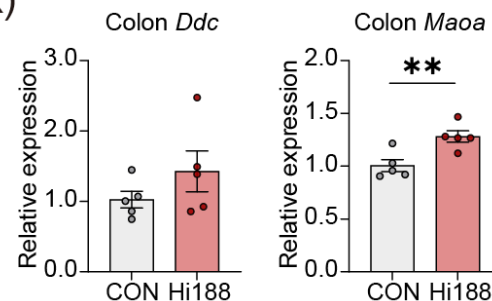
(I)



(J)



(K)



- 微生物吲哚途径：宏基因组数据表明Hi188组编码色氨酸合成酶的*trpA*和*trpB*基因上调，促进了吲哚-3-甘油磷酸向色氨酸的转化，为下游血清素合成途径提供了底物。
- 宿主犬尿氨酸途径：Hi188菌株灌胃下调了*Tdo2*和*Kynu*的表达，抑制了犬尿氨酸途径。
- 宿主血清素途径：上调的*Ddc*和*Maoa*基因最终促进了5-HIAA的生成。
- 结果表明Hi188组中血清5-HIAA的上调需要肠道菌群与宿主的协同作用。

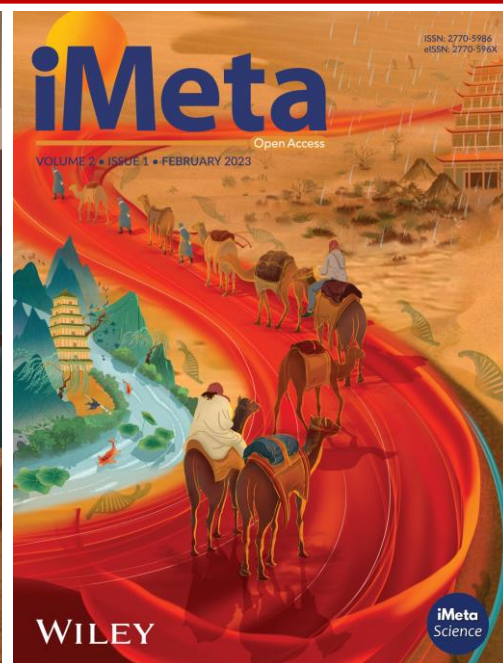
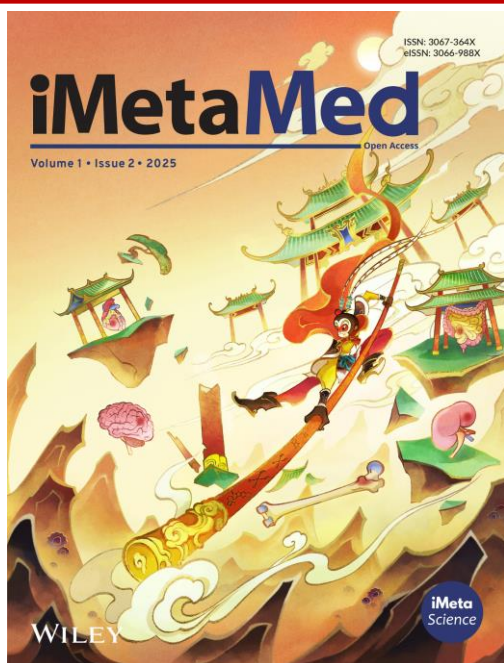


总结

- ❑ 本研究发现植物乳植杆菌Hi188对断奶后幼鼠具有促生长的作用。
- ❑ 进一步分析表明，该菌株能通过宿主与菌群的协同作用，将色氨酸代谢转向5-HIAA的产生。
- ❑ 血清中上调的5-HIAA可激活AhR受体，促进肝脏中IGF-1合成，最终促进了断奶后幼鼠的线性生长。
- ❑ 这些发现揭示了植物乳植杆菌Hi188的促生长机制，提示通过靶向调控肠道菌群可能为宿主生长提供新的干预策略。

Yongmei Yang , Jing Yang , Weiyao Zhang , Linghao Zhou, Chenxu Zhu, Xuguang Zhang, Yuejian Mao, et al. 2025. Host-microbiota interaction drives 5-hydroxyindole-3-acetic acid production to promote linear growth in infant mice.

iMetaOmics 2: e0062. <https://doi.org/10.1002/imo2.70062>



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