

· 科技风云 ·

肠道微生物, 与人类休戚与共

随着婴儿呱呱坠地,就此人体与无菌环境告别。随着呼吸、饮食,多种微生物进入肠道,从此,它们与我们结缘,相伴一生。肠道微生物的数量比整个人体细胞还要多,而且它们种类也非常多,有500~1000种。很多研究证明,肠道微生物与人体健康密切相关,比如美国圣路易斯华盛顿大学的 Jeffrey I. Gordon 教授长期研究发现,肠道菌群失调与营养不良、肥胖症、糖尿病等疾病息息相关。

2004年, Bäckhed F 发现肠道微生物可调节哺乳动物体内脂肪的吸收与储存,帮助调节体内的营养代谢活动。然而,对于“肠道微生物是如何帮助脂肪吸收与储存的”这一问题一直未解。9月1日,发表在《Science》上的一项研究成果为人们揭开了答案。

美国德克萨斯大学西南医学中心免疫研究所教授 Lora V. Hooper 在研究中意外发现,含有肠道微生物的正常小鼠小肠上皮细胞 *NFIL3* 转录因子的表达量比无菌小鼠要最高上调近70%,通过转录组分析发现, *NFIL3* 恰能促进小肠上皮细胞对脂肪酸的摄取与脂肪的储存。为证明“肠道微生物通过调节 *NFIL3* 的表达来调节脂肪的吸收和储存”这一猜测, Hooper 用3种小鼠——正常小鼠、无菌小鼠以及 *NFIL3* 基因敲除小鼠进行了实验。在小鼠高脂饮食10周后,发现无菌小鼠和 *NFIL3* 基因敲除的小鼠其脂肪的吸收和储存显著减少,并且体脂含量相当,这证实了他们之前的猜测。进一步研究发现,肠道微生物中带有鞭毛的革兰氏阴性细菌可产生鞭毛蛋白以及脂多糖等物质,它们在到达肠粘膜内部后与免疫细胞相互作用,通过一系列的信号转导,促进小鼠小肠上皮细胞中的信号转导与转录因子3(STAT3)激活,抑制 REV-ERBa 蛋白的表达,从而促进脂肪的吸收与储存(9月12日奇点网)。

过多的脂肪在体内堆积不仅使身体肥胖,还会危害健康。随着生活水平的

提高,越来越多的人在忍受肥胖所带来的疾病的困扰。这一发现有助于帮助科学家们研究通过调节肠道微生物来减少体内脂肪,进而使人们保持健康状态。

肠道微生物不仅与肠道相关,它可谓神通广大,在肠道里待着也不“安分”,甚至会影响到离它很远的大脑,这就好像有些“牛人”,在家里待着照样能够“指点江山”。之前,有研究发现肠道微生物能影响人类的饮食行为和饮食选择,科学家猜测,肠道细菌可能部分通过大脑迷走神经的作用来影响人们的饮食决定;

肠道微生物与其他微生物都与我们的生活和健康紧密相连, 人类的活动对微生物的影响已经到了大规模、大尺度的状态,这必须引起高度重视!

另一项发现是,自闭症模型小鼠肠道微生物紊乱,可以通过补充脆弱拟杆菌对其治疗;还有科学家发现,若将比较焦虑的小鼠体内的肠道微生物移植到不焦虑的小鼠体内,后者会表现出焦虑行为;等等。近期,科学家首次揭示了肠道微生物组与脑部杏仁核和前额叶皮层的 microRNAs 有关,揭示了肠道细菌是怎样影响焦虑行为的。研究成果发表于8月25日《Microbiome》上。

爱尔兰考克大学的研究人员发现,没有肠道微生物的小鼠脑部杏仁核中有103种 microRNAs 的水平发生变化,前额叶皮层中有31种 microRNAs 的水平发生变化。然而,增加肠道微生物会使一些 microRNAs 水平恢复正常。研究人员将较健康的成年大鼠肠道中的微生物消灭之后发现, microRNAs 的变化类似于没有肠道微生物的小鼠。 Gerard Clarke 博士说:“肠道微生物似乎会影响杏仁核和前额叶皮质的 microRNAs。这十分重要,因为这些 microRNAs 可能会影响对中枢神经系统和一些脑区(如杏仁核和前额叶皮质)功能至关重要的生理过程,这些脑区与焦虑和抑郁有很大关联。”他认为,通过调节大脑中的 microRNAs 来治疗精神疾病是可能的,但面临一些挑战,比如:需要

找到安全、稳定、能够穿过血脑屏障化合物,然后作用于大脑中的特定位置。而他们的研究表明,可通过靶向肠道微生物来调节特定脑区的 microRNA 并用于精神疾病治疗是非常具有吸引力的(8月26日生物探索网)。

这些研究展现出肠道微生物在疾病治疗方面的巨大应用潜力,然而,肠道微生物并不是稳定的,它们的丰度与分布也在随时发生变化。9月15日,《Science》上刊登的论文报告了包括肠道微生物在内的微生物在人类和其他动物的作用下正以前所未有的速度发生全球大迁徙。

中国科学院城市环境研究所研究员朱永官领衔的国际团队发现,近100年来,随着城市化和高强度集约化农业的发展,人类通过废弃物排放、旅游、全球运输等将大量微生物及其基因带入新的环境,大大改变了微生物的全球迁徙和分布,这正以一种不可预估的方式改变着我们的生活环境。研究结果认为,污水排放是微生物发生全球大迁徙的重要推手之一。全球有35.9万 km² 耕地依赖城市污水灌溉,没有得到有效处理的占80%,它们在农业上使用不仅使得微生物在全世界流通,而且其携带的大量金属、抗生素等化学污染物还会使微生物发生转变,甚至成为“超级细菌”。此外,研究显示,随着全球化进程的加快,人类在世界范围的频繁流动也使肠道微生物在环境中的丰度和分布增加(9月18日科学网)。

肠道微生物与其他微生物都与人们的生活和健康紧密相连,朱永官说,“微生物迁徙没有国界,小到沙石土壤,大到万吨巨轮的压舱水,都可以带动微生物的大规模迁移,潜移默化地影响着人类的环境与健康”。人类的活动对微生物的影响已经到了大规模、大尺度的状态,正如朱永官所告诫的,这必须引起高度重视!

文/王丽娜