

请输入关键字

首页 > 新闻动态 > 科研进展

北京基因组所(国家生物信息中心)合作发现肠道丁酸代谢菌失衡与类风湿关节炎发病及发展有关

作者:

发布时间: 2022-02-15

类风湿关节炎是一种病因复杂的自身免疫疾病,其特征是关节破坏,全身器官受累,以及自身抗体滴度升高,例如抗瓜氨酸肽抗体(ACPA)。肠道菌群在维持机体免疫稳态方面起着至关重要的作用,虽然目前已有研究表明肠道微生物与类风湿发病相关,但其机制尚未完全清晰。个体肠道微生物的组成高度多样性,极大影响疾病相关的微生物特征识别。

2022年2月12日,中国科学院北京基因组研究所(国家生物信息中心)康禹副研究员及其团队与北京大学人民医院风湿免疫科栗占国研究团队合作,发现类风湿患者肠道中丁酸代谢菌群通过影响肠道内丁酸净含量,参与类风湿关节炎疾病活动、抗体生产和关节变形,揭示了肠道内丁酸代谢菌在类风湿关节炎发病机制中的关键作用,以及丁酸调节类风湿关节炎患者免疫反应的分子机制,提示了丁酸对类风湿关节炎临床治疗潜力。该研究以“Intestinal butyrate-metabolizing species contribute to autoantibody production and bone erosion in rheumatoid arthritis”为题在 *Science Advances* 杂志在线发表。

该研究中,针对人类肠道菌群的高度多样性和宿主异质性造成的特征菌群检出效力不足问题,研究人员采用了一种新的宏基因组分析策略——“类配对”算法。该策略原理上类似于双生子研究识别疾病相关遗传变异。在高维度的宏基因组数据中,组成成分高度相似但分属不同组别(case-control)的样本视为“双生子”,即配对样本,基于新组成的配对样本队列进行宏基因组数据分析,可以更好地控制个体间的高度多样性,增加统计效力,提高识别疾病关联微生物组特征的敏感性和稳定性。该研究中,利用“类配对”算法不但发现多种产丁酸菌和耗丁酸菌在类风湿患者与健康人群的肠道组成中呈现相反的分布趋势,而且这些丁酸代谢相关物种丰度与ACPA抗体、类风湿因子等临床指标呈现强关联性。基于这些丁酸代谢菌种的丰度建立的诊断模型,不但可以准确区分患者和健康人群,而且预测患者发生关节变形的准确率高达98.6%。为了验证丁酸代谢在类风湿发病和炎症反应中的作用,研究团队进一步开展粪便及血液的代谢组、类风湿关节炎患者的免疫细胞功能、以及胶原蛋白诱导的关节炎动物模型研究,从多侧面证实,类风湿关节炎患

者的血、粪便丁酸浓度低于健康人，而正常的丁酸浓度可以下调多种促炎因子的表达，诱导Treg细胞分化，抑制Th 17和滤泡辅助 T细胞 (Tfh) 以及破骨细胞活性；在类风湿模型小鼠膳食中添加丁酸盐补充剂，可以显著抑制关节炎的发生，促进Tfh和Treg的平衡，减少自身抗体产生。该研究揭示了肠道中丁酸盐代谢物种在类风湿关节炎发病及发展过程中的关键作用，也为未来通过饮食或微生物治疗改善类风湿关节炎提供了理论基础。

该研究由北京大学人民医院和中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）等机构合作完成。北京基因组所（国家生物信息中心）康禹、于军、北京大学人民医院栗占国、何菁、为该论文通讯作者。北京大学人民医院何菁、北京基因组所（国家生物信息中心）楚亚男、北京大学人民医院李静和南方科技大学孟庆仁为共同第一作者。该研究得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目资助。

论文链接



版权所有 © 中国科学院北京基因组研究所(国家生物信息中心) 京
ICP备05002857号 文保网安备案1101050063号
地址：北京市朝阳区北辰西路1号院104号楼 邮编：100101 电
话：86-10-84097216

