

宏基因组揭示肠道乳酸杆菌在健康和患病人群中的频率、丰度及地理差异的不同模式

吕岩

科技服务部技术支持

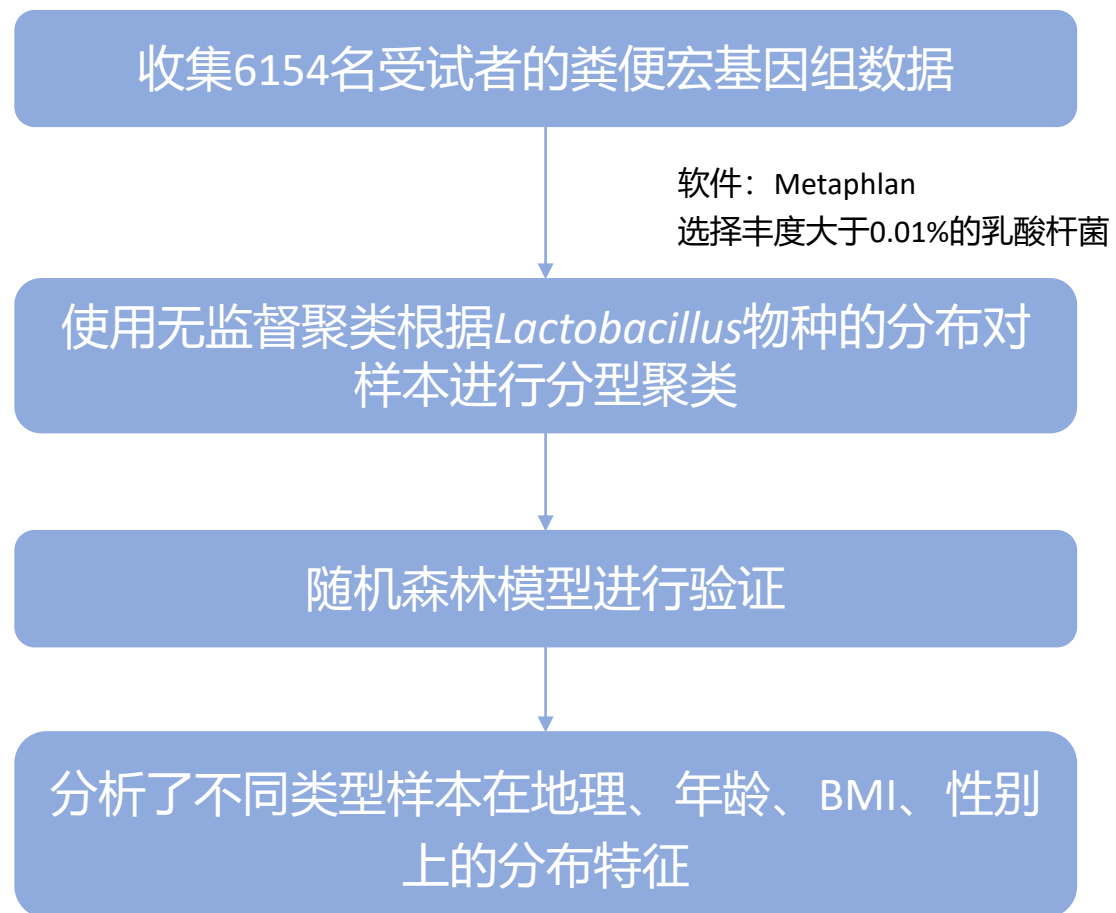
文章概况

宏基因组揭示肠道乳酸杆菌在健康和患病人群中的频率、丰度
及地理差异的不同模式

Metagenomic analysis reveals distinct patterns of gut lactobacillus prevalence, abundance, and geographical variation in health and disease

- ◆ 关键词语：乳酸杆菌，宏基因组，不同人群的模式特征
- ◆ 研究单位：爱尔兰科克大学
- ◆ 发表期刊：Gut Microbes
- ◆ 发表时间：2020.9
- ◆ 影响因子：7.74

思路设计



研究背景



- 乳酸杆菌被广泛用于食品发酵和生物技术，一些食物和肠道分离物已经被开发为益生菌；
- 确定乳酸杆菌的原始生态位、食物、环境、肠道的稳健性是存疑的，而且缺乏对不同区域人群分布情况的独立分析。



结果1-人类肠道乳酸杆菌的分布以及基于乳酸杆菌的特征分型 (LbTypes)

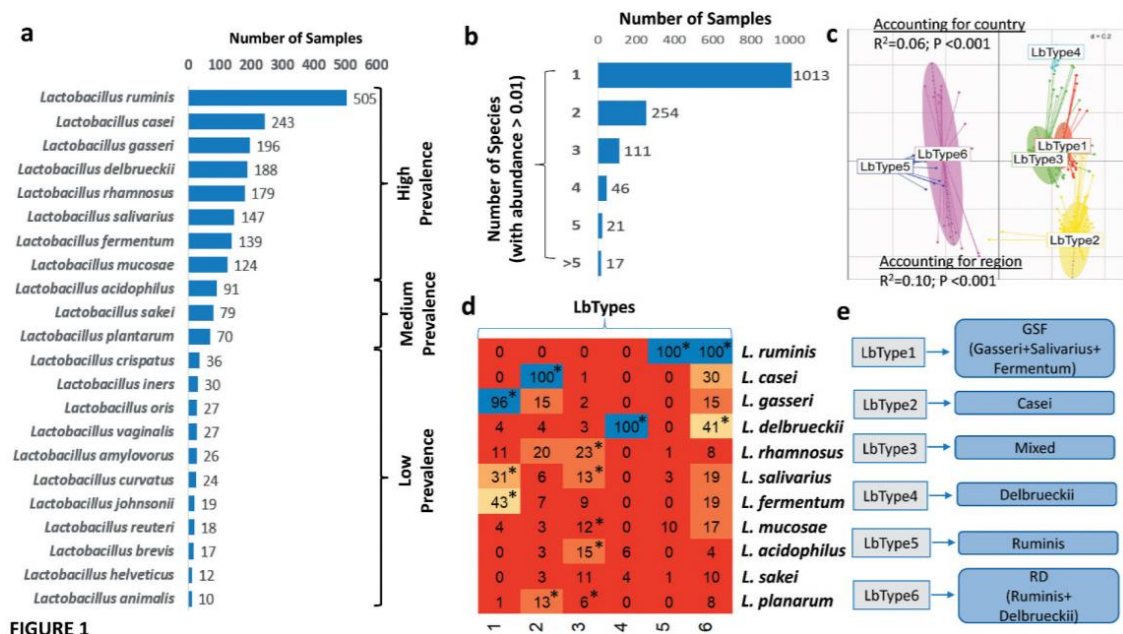


FIGURE 1

图1健康个体的肠道微生物群明显以不同的乳酸菌群为特征

- 2141/6155个粪便样本至少检出一个以上的乳酸杆菌种，统计学分析表明乳酸杆菌的分布不仅与个体、环境等有关，还与临床状态有关，所以为了研究不同个体是否具有不同乳酸杆菌结构，以及这些结构是否随地理、年龄组和其他人口统计学因素而变化只选择4303个健康人样本；
- 1459/4303 (34%) 检出至少一个乳酸杆菌种，共涉及47个 *Lactobacillus* 物种，其中25个 *Lactobacillus* 物种分布频率较高（存在于至少5个样本中）（图1a），大量的样本中仅检出一种 *Lactobacillus* 物种（1013个样本），仅有6%样本中可以检出超过3个的 *Lactobacillus* 物种（图1b）；
- 根据样本中 *Lactobacillus* 的丰度和分布对样本进行分型（LbTypes），通过无监督聚类方法确定了最佳聚类簇——6个簇（图1c），并结合随机森林算法和Fishers精确测试确定了每个簇的特征类群（图1d），根据每个簇的特征类群，作者对每个群进行了命名（图1e）

结果2-乳酸杆菌的地理分布模型

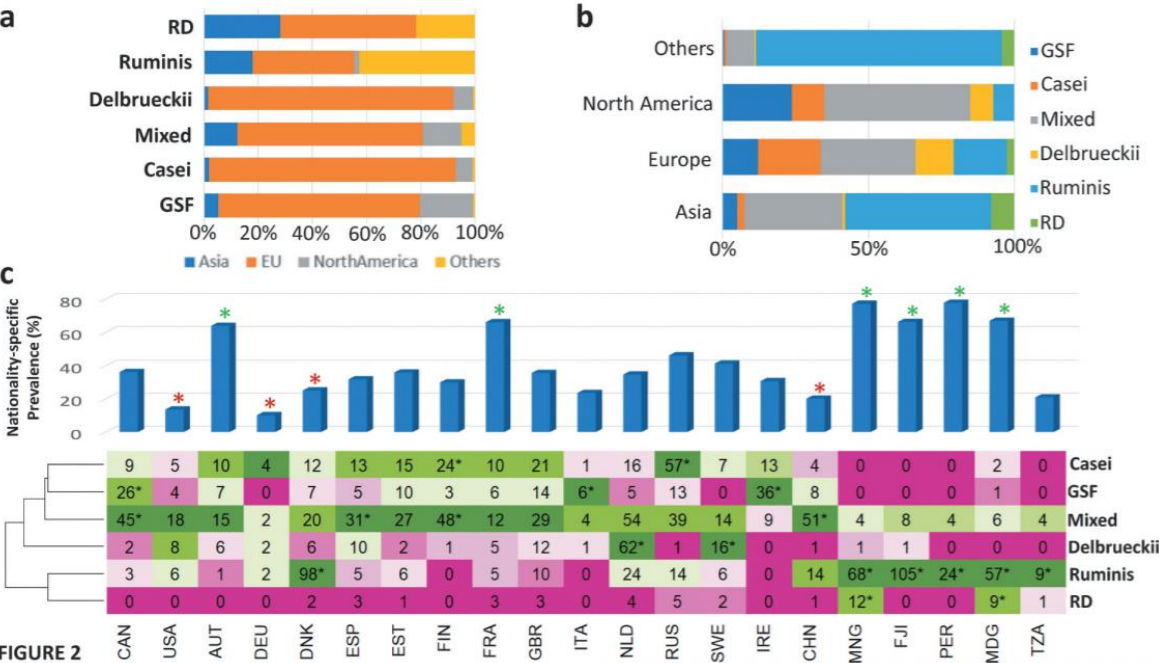


FIGURE 2

图2 肠道中乳酸杆菌物种丰度显示出显著的区域特异性趋势

*Lactobacillus*的分布频率在不同地区之间存在较大的差异，北美地区的*Lactobacillus*分布频率较低。

- 研究比较了不同簇在地理上分布特征（图2a）以及不同地区所存在簇的组成特征（图2b），欧洲地区样本中*Delbrueckii* LbTypes，*Casei* LbTypes，*Mixed* LbTypes和*Gasseri/Salivarius/Fermentum*(GSF) LbTypes的分布频率较高，但和与*L. ruminis*相关两个簇的分布频率较低。亚洲地区的样本与欧洲相反，与*L. ruminis*相关两个簇的分布频率在亚洲样本中较高。欧洲和北美样本均有较多的*Delbrueckii* LbTypes和*Casei* LbTypes，而亚洲样本中这两个簇较少（图2a）。这种现象可能与饮食习惯有关。；
- 不同国家的样本中*Lactobacillus*的分布频率如图2c所示，澳大利亚、法国、蒙古、斐济和秘鲁的分布频率较高。其中法国样本中*mixed* LbTypes和*Casei* LbTypes的分布频率较高；澳大利亚样本中*Delbrueckii* LbTypes的分布频率较高。

结果3-乳酸杆菌与年龄、体重指数（BMI）和性别的区域特异性关联

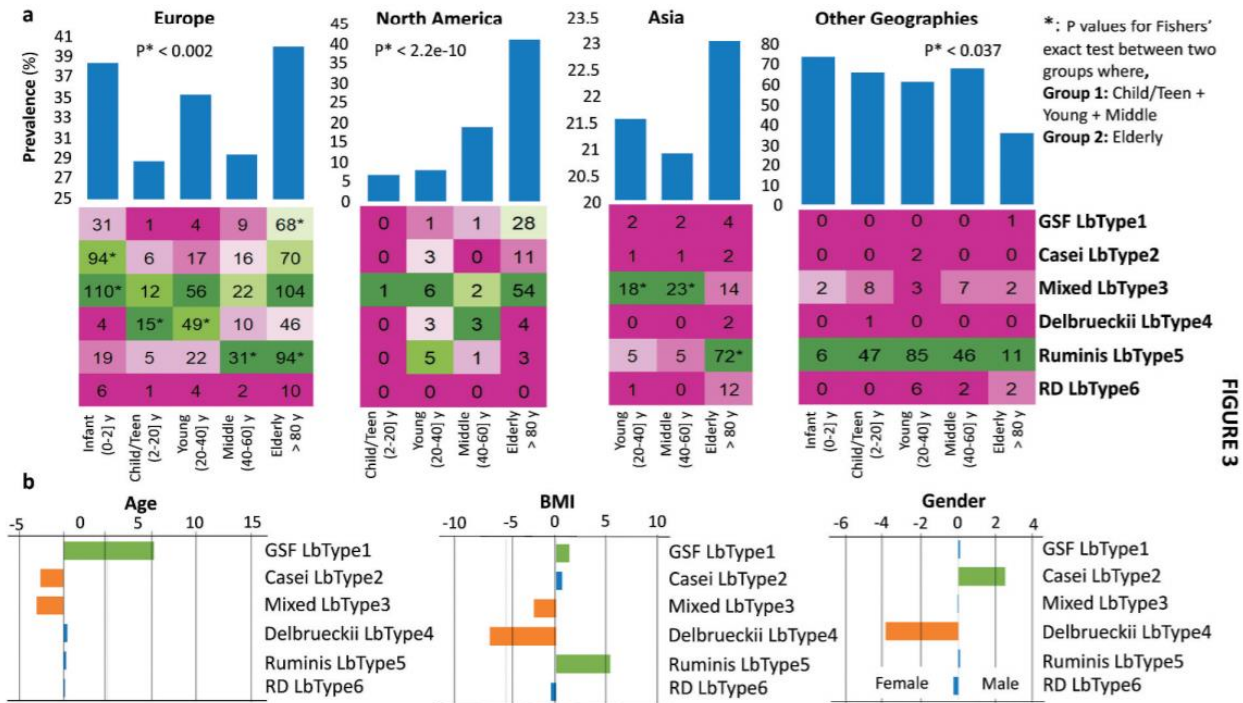
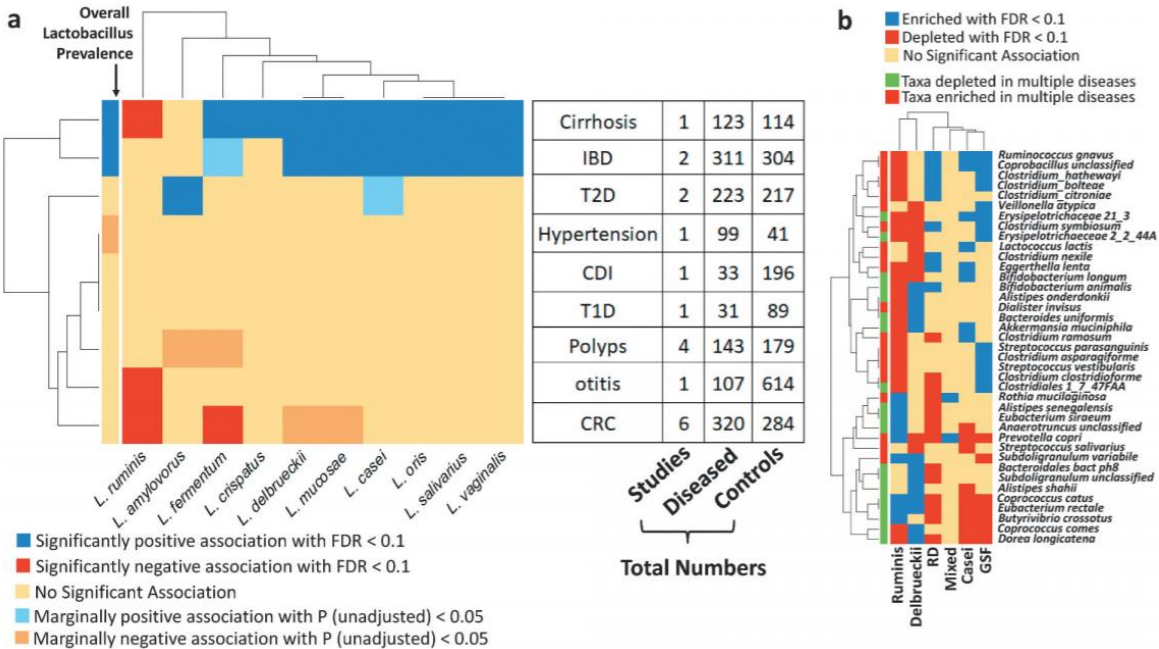


FIGURE 3

图3 宿主测量与乳酸杆菌物种丰度有特定关联，年龄表现出明显的区域依赖性相互作用

- 北美样本中，老年组样本中*Lactobacillus*的分布频率是比其他组都要高的（ $P < 2.2e-10$ ），相似的表型也出现在欧洲的样本中（图3a）。但是在欧洲样本中婴儿组样本中的*Lactobacillus*分布频率要比儿童、青少年、青年和中年组的样本高（ $P < 0.013$ ）。同时该研究发现在未工业化地区，老年组样本中的*Lactobacillus*的分布频率要比其他组的低，进一步分析不同年龄组中LbTypes的分布规律，发现不同年龄组的LbType组成有显著差异；
- 研究了*Lactobacillus*的分布频率与BMI和性别的关联，但通过分层的回归关联分析显示仅在欧洲样本中*Lactobacillus*的分布频率与BMI有关，这有可能与数据集有关系。Logistic回归分析表明，GSF LbType与年纪和BMI显著正相关，而mixed LbType显示负相关；Delbrueckii LbType与BMI和女性性别负相关；Ruminis LbType与BMI正相关（图3b）。

结果4-乳酸杆菌的丰度与疾病的关系



- 使用Logistic回归分析计算了Lactobacillus的丰度以及分布频率与疾病发生率的关系，鉴定到了19个关联关系（FDR < 0.1），涉及11个Lactobacillus物种和6种疾病。其中IBD、肝硬化和T2D的样本中Lactobacillus显著增加，息肉和CRC与Lactobacillus分布频率的降低有关（图4a）；
- 与多种疾病相关的肠道微生物类群在不同的乳酸菌类型样本中表现出显著差异，GSF LbTypes的样本中富集了C. citroniae, C. symbiosum, C. bolteae, C. asparagiforme, C. symbiosum, 。同时，该研究也发现与GSF LbTypes的样本Clostridiales bacterium 1_47FAA中与健康相关的物种少了：C. catus, E. rectale, B. crossotus, D. longicatena。与GSF LbTypes相反，Ruminis LbTypes的样本中富集了多个与健康相关的物种，并伴随着致病菌（pathobionts）的减少。

图4 乳酸杆菌与多种疾病和疾病标志物有显著的相关性

亮点与不足

全球尺度上大量的人类肠道宏基因组样本的收集

系统阐明了 *Lactobacillus* 的分布频率、丰度的分布模式以及地理差异

发现部分乳酸杆菌物种与疾病相关

由于数据集中组间样本数量的差异以及参数统一性导致部分结论不能被证实，数据集的完善依然是今后研究需要努力的方向

Thank You!



官方网站



官方微信