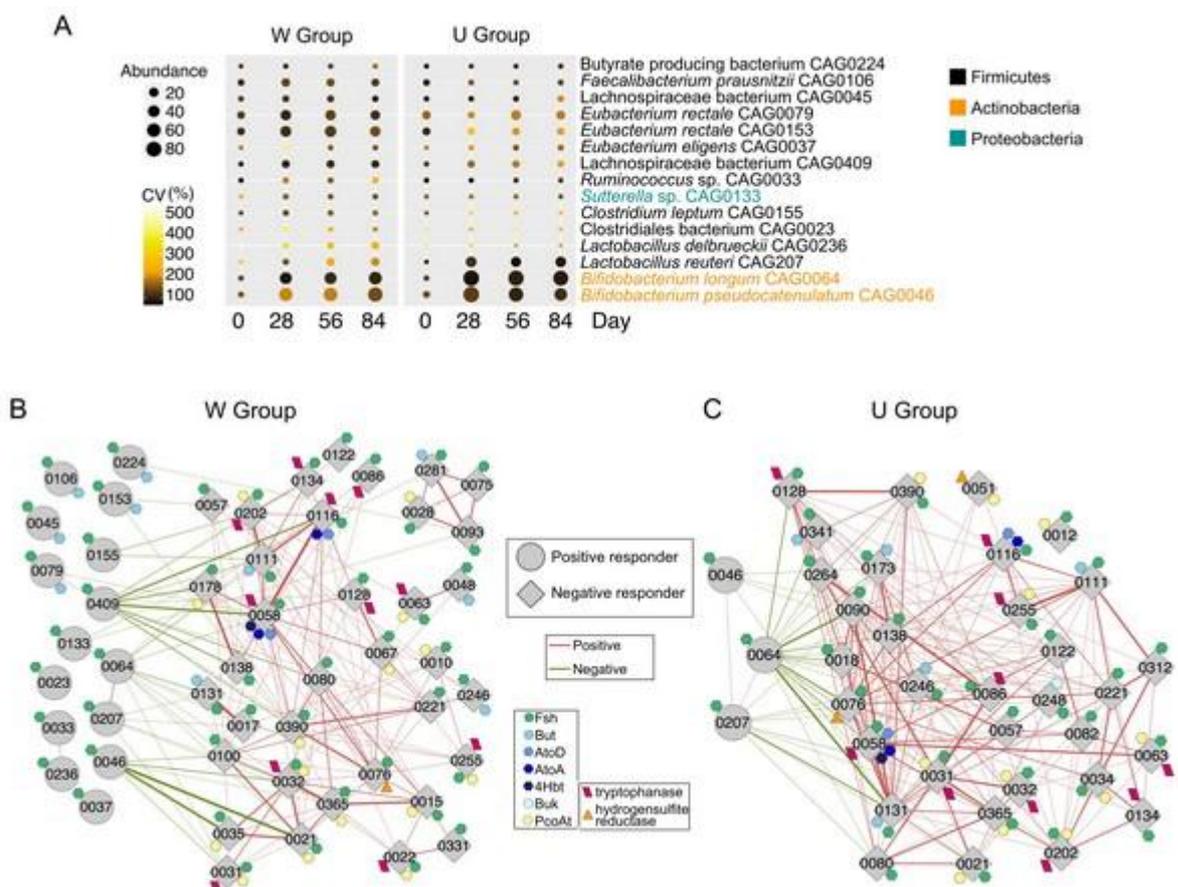


上海交大赵立平团队关于肠道菌改善 2 型糖尿病的系统深入研究

Shanghai Jiaotong University Zhao Liping's team Has in-depth studied on bacteria to improve type 2 diabetes

【Science 系列】2018 年 3 月 9 日，上海交通大学赵立平教授与其团队成员张晨虹、上海交通大学医学院彭永德研究组合作在 Science 发表题为“Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes”的研究论文，该研究使用了大量来自饮食来源的不同纤维来扰乱肠道生态系统。然后，应用了菌株水平，微生物组广泛的关联方法来描述肠道微生物群的动态变化及其对 2 型糖尿病患者葡萄糖稳态的影响。

近年来的研究发现，人的肠道菌群与代谢性疾病的发生、发展关系密切，而且能够通过高纤维膳食调控肠道菌群来治疗肥胖。但是，是否能够通过同样的方法改变肠道菌群来治疗 2 型糖尿病呢？曾经发现并验证了首例能够引起肥胖的肠道病原菌株的赵立平教授，与上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科彭永德教授、上海交通大学微生物代谢国家重点实验室张晨虹博士联合组织了上海交通大学系统生物医学教育部重点实验室、上海交通大学附属第一人民医院消化科、上海市松江区泗泾医院和泗泾社区卫生服务中心、江苏省启东市人民医院以及美国罗格斯大学的专家团队开展研究工作。



研究团队通过开放式随机对照试验结合元基因组学分析，发现增加大量多样化的膳食纤维，可通过改变菌群结构而显著改善 2 型糖尿病人的胰岛素分泌和胰岛素敏感性；在菌株水平，课题组鉴定出了一组有利于增加胰岛素分泌和提高胰岛素敏感性的“短链脂肪酸”产生菌，可以被看作是恢复和维持人体健康必需的“生态功能群”。课题组发现，这“群”细菌的丰

度和多样性恢复得越高，糖化血红蛋白降低得就越低，并建立了用这些关键细菌的早期变化预报疗效的统计模型。针对每个病人的菌群特征，通过合理设计的高膳食纤维饮食特异性地促进这“群”细菌的生长，或可成为未来糖尿病个性化营养治疗的新途径。

本研究提出以生态学上的“功能群（guild）”来研究肠道菌群中的成员在人体健康和疾病中的作用，与惯常研究中以分类地位为基础的分析方法相比，这样以功能群为基础的方法为微生物组数据降维提供了更加符合生态学意义的方式，帮助我们更好的鉴别出与人体健康和疾病相关的肠道菌群的重要功能成员。本研究说明通过增加肠道中功能活跃的重要细菌成员来恢复或增强肠道生态系统中失去或减少的重要功能，是重建健康肠道菌群的关键，能够帮助宿主改善疾病表型。本研究不仅为研究肠道菌群与慢性代谢性疾病的关系提供了可以借鉴的思路和分析方法，也说明以肠道关键菌为靶点进行个性化营养干预来调控肠道菌群是控制 2 型糖尿病的新的有效手段，同时还有潜力推广到其他相关疾病的防治中去。



Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes

肠道细菌有选择性地通过膳食纤维改善 2 型糖尿病

上海交通大学 赵立平

2018 年 3 月 9 日

DOI: 10.1126/science.aao5774

The gut microbiota benefits humans via short-chain fatty acid (SCFA) production from carbohydrate fermentation, and deficiency in SCFA production is associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). We conducted a randomized clinical study of specifically designed isoenergetic diets, together with fecal shotgun metagenomics, to show that a select group of SCFA-producing strains was promoted by dietary fibers and that most other potential producers were either diminished or unchanged in patients with T2DM. When the fiber-promoted SCFA producers were present in greater diversity and abundance, participants had better improvement in hemoglobin A1c levels, partly via increased glucagon-like peptide-1 production. Promotion of these positive responders diminished producers of metabolically detrimental compounds such as indole and hydrogen sulfide. Targeted restoration of these SCFA producers may present a novel ecological approach for managing T2DM.