

Research Progress on the Influence of Microbial Community-Brain-Long Axis on Central Nervous System Diseases

Yingchun Yu¹ Shaorui Niu² Haoran Chu² Yue Dong²

1.School of Clinical Medicine, Beihua University, Jilin, Jilin, 132013, China

2.School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining, Shandong, 272067, China

Abstract

Intestinal flora is involved in many physiological processes and is closely related to human health. Micro ecological balance was broken when flora, in turn, lead to long-term dysbacteriosis state, by microbial community-brain-long axis mechanism, through the intestines nervous system, immune system, endocrine system and so on many kinds of ways interaction affect brain function, increase the risk of Parkinson's disease, Alzheimer's disease, vascular dementia, post-traumatic stress disorder and other neurological diseases, bacteria transplantation, probiotics, traditional Chinese medicine (TCM) regulation, acupuncture point acupuncture is expected by improving the intestinal flora imbalance, and thus dysbacteriosis related neurological disease risk.

Keywords

microbial community-brain-long axis; central nervous system disease; research progress

菌群-脑-肠轴对神经系统相关疾病影响的研究进展

喻迎春¹ 牛少瑞² 褚昊冉² 董悦²

1. 北华大学临床医学院, 中国·吉林 吉林 132013

2. 济宁医学院临床医学院, 中国·山东 济宁 272067

摘要

肠道菌群参与机体多种生理过程, 与人类健康息息相关。当菌群微生态平衡被打破进而导致长期菌群失调状态时, 可通过菌群-脑-肠轴机制, 经肠道神经系统、免疫系统、内分泌系统等多种途径相互作用影响大脑功能, 增加罹患帕金森病、阿尔茨海默病、血管性痴呆、创伤后应激障碍等神经系统疾病的风险, 菌移植、益生菌、中药调节、穴位针灸有望通过改善肠道菌群失调, 进而降低罹患菌群失调相关的神经系统疾病的发生风险。

关键词

菌群-脑-肠轴; 神经系统疾病; 研究进展

1 引言

肠道菌群种类多样, 且参与人体多项生理功能, 最新研究表明, 肠道菌群尚可通过代谢产物、免疫因子、神经递质等途径维持神经系统的稳定, 即菌群-脑-肠轴平衡。菌群-脑-肠轴失衡可能与某些神经系统疾病密切相关。同时, 机体可主动调节肠道菌群微环境, 改善相关神经系统疾病的症状。论文针对菌群-脑-肠轴与神经系统相关疾病影响的最新研究进展做如下综述。

2 菌群-脑-肠轴的构成

菌群-脑-肠轴的核心是肠道菌群与中枢神经系统的双

向调节作用, 其基本构成包含肠道菌群、相关内分泌系统、代谢系统、免疫系统与神经系统, 其中神经系统又包含中枢神经系统 (Central nervous system, CNS)、自主神经系统 (Autonomic nervous system, ANS) 与肠神经系统 (Enteric nervous system, ENS)。CNS 接受刺激后进行信息整合, 通过相关神经或神经内分泌系统中的下丘脑-垂体-肾上腺轴 (Hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 传至肠道神经丛或胃肠效应细胞。ANS 可接受 CNS 的信息传递, 通过交感神经、副交感神经、相关肠神经节神经元等调节胃肠功能, 连接 CNS 与 ENS。ENS 又被称为“胃肠微脑”, 既受 CNS 支配, 又可独立处理信息, 具有高度自主性。

3 菌群与中枢神经系统的交流

胃肠道内存在种类繁多的肠道微生物通过 ENS 作用于迷

【作者简介】喻迎春 (2000-), 男, 中国内蒙古赤峰人, 本科, 从事肠道菌群研究。

走神经、内分泌系统、免疫系统等与中枢神经系统建立双向联系信息通路,即菌群-脑-肠轴^[1]。人体大脑中枢可以作用于菌群-脑-肠轴间接影响肠道菌群的数量与种类变化,反过来肠道菌群也可以通过此途径作用于大脑中枢进而调节行为和与中枢神经系统功能,也可影响情绪、认知功能、生物节律与相关中枢神经系统疾病的发生发展。

3.1 肠道菌群通过神经途径与中枢交流

肠道菌群可通过脊髓中 ANS 和迷走神经 (Vagus nerve, VN) 与大脑交流信息或通过肠内 ENS 与 ANS 和 VN 进行交流。VN 可控制胃肠运动、心率等,同时也可传递信号给大脑。肠道菌群可以产生乙酰胆碱类、 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 等神经信号物质通过 VN 影响中枢神经系统。脑中枢内 GABA 表达异常,与焦虑、抑郁行为具有密切联系。VN 的完整性对于菌群调节脑-肠轴至关重要,切断 VN 可抑制 GABA 受体 mRNA 的表达修饰,益生菌也无法改变行为,双歧杆菌也无法拮抗小鼠焦虑症状,这表明益生菌拮抗焦虑是通过神经机制途径产生,并依赖 VN 的完整性^[2]。

3.2 肠道菌群通过免疫途径与中枢交流

肠道菌群通过免疫途径与脑中枢进行互动交流。早期胎儿分娩方式、母乳喂养、炎症反应等因素均会影响新生儿免疫与获得性免疫系统的发育,从而影响菌群通过免疫途径与脑中枢进行双向交流^[3]。在早期菌群稳态建立的重要时期,菌群通过免疫系统使血液中促炎因子与抗炎因子维持平衡,维持机体正常神经系统功能,但一些标志物如 C-反应蛋白、白介素-1 等升高可改变脑功能导致抑郁、焦虑行为。菌群代谢产物短链脂肪酸 (Short-chain fatty acids, SCFA) 乙酸、丁酸等可作为信使物质激活脑中枢内重要的免疫细胞-小胶质细胞,清除坏死神经、感染物质^[4]。

3.3 肠道菌群通过神经内分泌途径与中枢交流

肠道是激素宝库,肠道存在大量的内分泌细胞,含有多达 20 余种激素,特别是人体 95% 的血清素 (5-HT) 都存在

于肠道内。产芽胞厌氧菌 (Spore-forming bacteria) 可以调节肠嗜铬细胞对 5-HT 的合成和分泌。HPA 轴是脑-肠轴的重要组成部分,联系着大脑与肠道,肠道菌群可通过 HPA 轴影响大脑中枢神经系统的发育与相关疾病的发展,无菌小鼠血清中 5-HT 含量低,当移植正常小鼠菌群后,无菌小鼠肠腔中 5-HT、促肾上腺皮质激素 (Adreno-corticotrophic hormone, ACTH) 和皮质酮 (Corticosterone) 水平均恢复到正常水平。

4 菌群-脑-肠轴相关疾病治疗研究现状与展望

肠道菌群对人体健康的调节至关重要。现今,改善肠道菌群的治疗方法主要包括粪便微生物移植 (Fecal microbiota transplantation, FMT)、益生菌 (Probiotics)、中药调节等。

5 结语

涉及肠道菌群相关领域的研究越来越多,菌群对人类的有益作用在相关疾病治疗上发挥了重要的作用,明确菌群-脑-肠轴对中枢神经系统疾病的影响机制,帮助我们进一步理解并改善肠道菌群,为预防和治疗相关神经系统疾病提供有益的理论依据。

参考文献

- [1] Zhu X, Han Y, Du J, et al. Microbiota-gut-brain axis and the central nervous system[J]. *Oncotarget*, 2017,8(32):53829-53838.
- [2] Butler M I, Sandhu K, Cryan J F, et al. From isoniazid to psychobiotics: the gut microbiome as a new antidepressant target[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2019,80(3):139-145.
- [3] Jiang C, Li G, Huang P, et al. The Gut Microbiota and Alzheimer's Disease[J]. *Alzheimers Dis*, 2017,58(1):1-15.
- [4] Rao S, Schieber A M P, O' Connor C P, et al. Pathogen-Mediated Inhibition of Anorexia Promotes Host Survival and Transmission[J]. *Cell*, 2017,168(3):503-516.