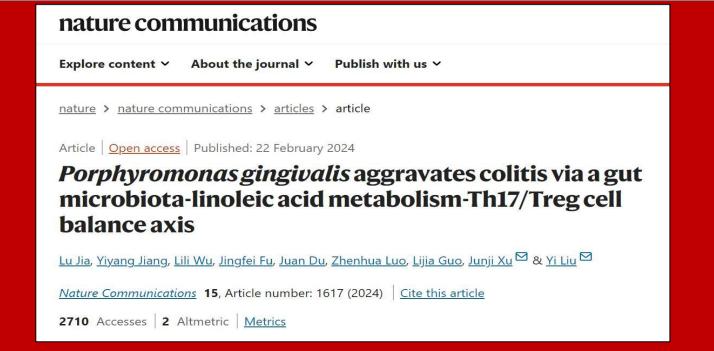
北京口腔医院刘怡教授团队 在国际著名期刊《Nature Communications》 发表学术论文 利用多组学联合分析揭示 牙周细菌通过"口-肠"联动,加重炎性肠病新机制







牙周病是一个全球性的公众卫生问题,不仅是导致牙齿丧失的主要原因,而且与多种系统性疾病密切相关,包括糖尿病、心脑血管疾病、炎症性肠病(IBD)等。其中,炎症性肠病(IBD)是一种非特异性的慢性肠道炎症疾病,被称为"绿色癌症",至今仍没有治愈的方法,严重影响患者生活质量。然而,牙周病和IBD之间的关联机制尚不明确。

近日,首都医科大学附属北京口腔医院牙周科刘怡教授、徐骏疾副主任医师团队在中科院一区TOP期刊Nature Communications发表研究型论著,研究发现牙周病的关键致病菌牙龈卟啉单胞菌(P.g)通过造成肠道菌群结构紊乱加重IBD,本质上引起代谢产物-亚油酸(LA)水平下降,进而促使炎症性Th17细胞和免疫抑制型Treg细胞失衡。

在这项研究中,作者首先证实对DSS诱导的结肠炎小鼠灌胃牙周细菌-牙龈卟啉单胞菌 (Pg)导致结肠炎症加重同时加剧肠道内微环境中Th17/Treg失衡。随后作者设计肠道菌群耗 竭和粪菌移植实验,发现Pg灌胃会改变结肠炎小鼠的肠道微生物组成,显著升高拟杆菌门水平,降低厚壁菌门水平,表明Pg是以肠道微生物群依赖性方式加剧结肠炎和Th17/Treg失衡。

之后利用非靶向代谢组学分析各组小鼠的粪便发现灌胃Pg至结肠炎小鼠的过程中亚油酸 (LA)代谢通路被明显抑制,而补充LA后可以有效缓解结肠炎症状,并降低结肠微环境中 Th17/Treg细胞比例。

在体外实验中,作者发现在TGF-β和IL-6诱导下,LA能够抑制Th17细胞的分化,同时促进Treg细胞分化。进一步利用LEfSe宏基因组和局部表面等离子体共振(LSPR)等技术分析发现,LA可与芳香烃受体(AHR)特异性结合,且促使 Stat1 在 Ser727 位点磷酸化,调节Th17/Treg失衡,并在AHR-/-结肠炎小鼠中验证了这一点。由此表明LA在体内以AHR依赖的方式减轻Pg引起的结肠炎加重和Th17/Treg细胞失衡。总之,该研究证实了Pg通过肠道菌群-LA代谢-Th17/Treg细胞平衡轴加重结肠炎,为临床治疗提供了新思路。

首都医科大学附属北京口腔医院牙周科贾璐主治医师为该论文第一作者,首都医科大学附属北京口腔医院牙周科刘怡教授、徐骏疾副主任医师为该论文的共同通讯作者。



刘怡, 主任医师, 教授, 博导。首都医科大学附属北京口腔医院牙周科主任。中华口 腔医学会牙周病学专业委员会副主任委员、中华口腔医学会激光专业委员会常务委员、 中华口腔医学会口腔生物医学专业委员会常委、北京口腔医学会牙周病学专业委员会 主任委员、Oral Diseases等杂志编委。负责多项国家科技部和自然基金委课题资助, 分别入选科技部 "万人计划" ,科技部创新人才推进计划 "中青年科技创新领军人 才",国家自然基金 "优秀青年科学基金"、北京市"扬帆计划"、"登峰计划"、 北京市"百千万人才工程"、北京市215"学科带头人"。在Nature Medicine, Cell Stem Cell等期刊发表SCI论文60余篇。研究成果以第一完成人获中华医学科技奖三等 奖、北京医学科技奖二等奖,国家科技进步二等奖(排名第六)、北京市科技进步一 等奖(排名第六)。伊朗Royan国际干细胞及生物技术组一等奖(排名第一)。获中 国女医师协会五洲女子科技奖,中华口腔医学科技创新人物等荣誉称号。



徐骏疾,首都医科大学附属北京口腔医院牙周科副主任医师、博士研究生导师。 长期从事口腔免疫紊乱的机制及功能重建的研究。获得国家自然科学基金优秀青年基金,入选北京市科技新星,北京市优秀人才等。现任中华口腔医学会口腔生物专委会委员,中华口腔医学会牙周病学专委会青年委员,中国疫苗行业协会疫苗基础研究专业委员会委员,中华口腔医学杂志通讯编委,BMEMat杂志青年编委等。主持国家及省部级课题5项,以第一或通讯作者在Immunity、Blood等杂志发表SCI论文15篇。以主要完成人获得中华口腔医学会科技奖二等奖,中华医学科技奖三等奖。



贾璐,博士,首都医科大学附属北京口腔医院牙周科主治医师,讲师,入选北京口腔医院首批青年科技创新人才,从事牙周病的临床诊治及基础研究。现任北京口腔医学会牙周病学专业委员会青年委员,以第一或者共同通讯作者发表SCI论文8篇,累计发表SCI论文14篇,个人影响因子86.2,单篇最高影响因子16.6,个人被引234次,总被引509次。主持国家自然科学基金青年项目,曾获中华口腔医学会口腔生物医学年会青年研究三等奖,中华口腔医学会牙周病学年会基础研究一等奖,山东省优秀毕业生,山东大学优秀毕业生等。