

感染訓練宿主的微生物群增強對病原體的抵抗力

Stacy A, Andrade-Oliveira V, McCulloch JA, Hild B, Oh JH, Perez-Chaparro PJ, Sim CK, Lim AI, Link VM, Enamorado M, Trinchieri G, Segre JA, Rehermann B, Belkaid Y.

Cell. 2021 Feb 4;184(3):615-627.e17.

Speaker: Cai-Ying Yang (楊采縈)

Time: 14:10-15:00, Apr. 27th, 2022

Commentator: Prof. Ching-Hao Teng (鄧景浩教授) **Place:** Lecture room 601

BACKGROUND 宿主的微生物群為病原體的入侵提供了強大的屏障。然而，抗生素治療對微生物群的附帶損害通常伴隨著抗生素抗性病原體的生長。因此，重要的是製定策略來提高宿主的抗菌防禦能力，例如定植抗性，或微生物群抵抗病原體定植的能力 (1)。然而，宿主對先前感染的記憶是否相互影響微生物群仍不清楚。作者研究了先前感染可能增強定植抗性的可能性。

METHODS 作者使用 2 個小鼠模型來檢查先前感染如何影響對肺炎克雷伯菌 (*Kpn*) 的定植抗性。第一個是無特定病原體 (SPF) 小鼠群體的後代，其無菌 (GF) 創始者接受了野生小鼠的微生物群 (wildR 模型)。第二個是先前感染減毒株假結核耶爾森氏菌 (*ΔyopM*) 的 SPF 小鼠，這是一種食源性病原體 (post-*ΔyopM* 模型)。接下來，他們檢查了 2 種小鼠微生物群模型的 16S rRNA 基因譜，以確定可能增強定植抗性的常見富集類群。他們使用 shotgun metagenomes 和 gas chromatography time-of-flight mass spectrometry 分析小鼠的微生物群。

RESULTS 作者觀察到經過感染訓練的微生物群增強了定植抗性，這是由 *Deltaproteobacteria* 促進的。受感染訓練的微生物群富含利用牛磺酸的分類群，即使是短暫的感染性遭遇也會對宿主膽汁酸代謝產生長期影響。這種長期的功能重塑利用了與膽汁酸代謝改變相關的牛磺酸，並導致利用牛磺酸的分類群擴大。此外，用牛磺酸訓練微生物群，牛磺酸是一種膽汁酸衍生的代謝物，會因病原體暴露而升高，增強微生物群產生硫化物的能力。硫化物是細菌呼吸的抑製劑，是許多病原體入侵宿主的關鍵，因此可增強定植抗性。

CONCLUSIONS 這項研究揭示了一個由感染引發的宿主，可以利用牛磺酸作為營養物質來滋養和訓練宿主微生物群產生大量硫化物的過程，從而促進其對後續感染的抵抗力。

References

1. Kim, S., Covington, A., and Pamer, E.G. (2017). The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens. *Immunol. Rev.* 279, 90–105.