

Human gut bacterial metabolism drives Th17 activation and colitis

Speaker: Xin-Xiang Wang

Advisor: Dr. Shu-Fen Wu

Date: 03/03

1. 簡述論文概要與重大發現：

細菌活化 T helper 17 (Th17) 細胞使得具有自身免疫的小鼠更加嚴重，但在與人類相關的疾病中，細菌如何影響 Th17 driven 尚未非常清楚。作者表明，人腸道中的細菌“Actinobacterium Eggerthella lenta” 通過細胞和抗原非依賴性機制，降低免疫系統中對 Th17 轉錄因子 Ror γ t 的抑制，從而誘導腸道中 Th17 的活化。E. lenta 常被發現大量在 inflammatory bowel disease (IBD) 患者的腸道中，並在小鼠中以 Rorc 依賴性方式使結腸炎惡化。Th17 活化程度會因 E. lenta 菌株差異而有所不同，主要是因為 cardiac glycoside reductase 2 (Cgr2)。Cgr2 可以誘導 interleukin (IL)-17a，IL-17a 是一種主要的 Th17 cytokine。cgr2⁺ E. lenta 在生長過程消耗 putative steroidal glycosides；相關化合物與人類 IBD 嚴重程度呈負相關。最後，根據以前其他文獻對 E. lenta 的研究，在 low arginine 條件下會促使微生物成長，並且導致更多 cgr operon 被誘導，因此作者透過增加飲食中的 arginine 成功阻止了 E. lenta 誘導的小鼠腸道炎症。這些結果支持人類腸道細菌的代謝會影響與 Th17 有關的自體免疫。

2. 對論文內容的提問：

既然確定是因為有 cgr2 才導致 E. lenta 誘導 TH17 活化，爾且沒有 cgr2 的 E. lenta 不影響，那是否其他菌種只要是 cgr2⁺ 就會有類似的影響自體免疫的反應？

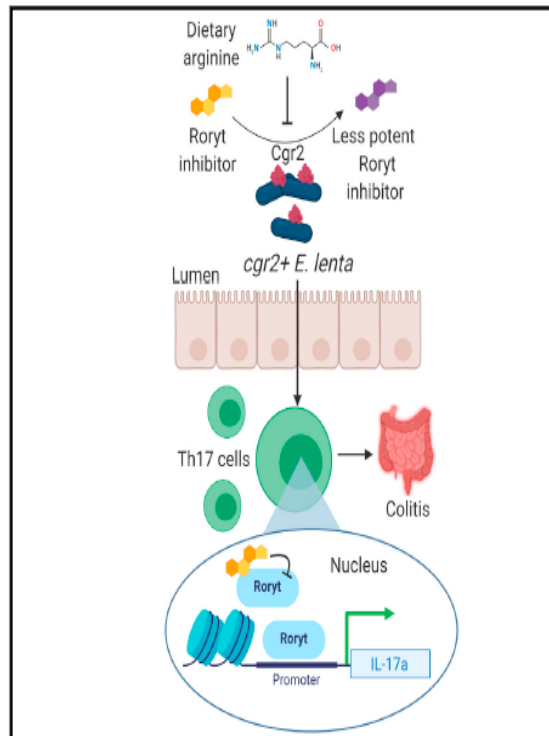
3. 對論文的缺點與評論：

確實腸道微生物與免疫系統之間的交互作用非常複雜，作者已用無菌小鼠和無特定菌種小鼠進行測試驗證，確定了 E. lenta 的單獨作用。如果未來相關的飲食療法確定，因實際不同地區人類腸道菌群分布也不同，也不可排除其他菌種抑制 dietary arginine 的可能性，相關研究與工作仍需更多的臨床實例來確立。

Cell Host & Microbe

Human gut bacterial metabolism drives Th17 activation and colitis

Graphical abstract



Authors

Margaret Alexander, Qi Yan Ang,
Renuka R. Nayak, ...,
Katherine S. Pollard, Susan V. Lynch,
Peter J. Tumbaugh

Correspondence

peter.tumbaugh@ucsf.edu

In brief

Alexander et al. show an autoimmune-associated microbe, *Eggerthella lenta*, activates Th17 cells and worsens mouse models of colitis. Using strain-level variation, comparative genomics, and bacterial genetics they demonstrate that the cardiac glycoside reductase 2 (Cgr2) enzyme is sufficient for Th17 activation and that elevated dietary arginine blocks *E. lenta*-induced colitis.

Highlights

- The prevalent gut Actinobacterium *Eggerthella lenta* activates Th17 cells
- *E. lenta* is associated with human disease and exacerbates colitis in mice
- A strain-specific enzyme Cgr2 induces IL-17a via the metabolism of Roryt inhibitors
- Dietary arginine blocks *E. lenta*-induced intestinal inflammation

