

肠道微生物与神经系统病变、骨质疏松症关系的研究进展

尹肖寒 张 宁 张瑞岩 刘春红 靳 力 王正平

(聊城大学 生物制药研究院, 山东 聊城 252059)

摘 要 肠道微生物不仅可以调节肠道稳态,而且在微生物-肠-脑轴体系中起着重要作用,与多发性硬化症、帕金森病和阿尔茨海默病等密切相关。另外,肠道免疫屏障影响骨代谢,与骨质疏松症的发生发展密切相关。因此,研究微生物-肠-脑轴与各种神经系统疾病的关系和微生物-肠道免疫-骨质疏松症的关系,有助于进一步阐明微生物-肠-脑轴在致病机制不明确神经系统疾病中的致病作用,也有助于明确肠道微生物通过调控肠道免疫影响骨质疏松症的机制。本研究从肠道微生物和神经系统疾病、骨质疏松症的关系等方面进行综述,总结近年来的研究进展,搭建肠道微生物与神经系统疾病、骨质疏松症之间的桥梁,这将对临床治疗神经系统病变和骨质疏松症提供新的研究思路。

关键词 肠道微生物;微生物-肠-脑轴;神经系统病变;肠道免疫;骨质疏松症

中图分类号 R-1

文献标识码 A

0 引言

人体肠道内含有多种微生物,经过与人体多年的共存发展,肠道细菌已经与人体达到互利共生状态^[1]。肠道微生物在机体中发挥着至关重要的作用,它们不仅可以影响人体代谢,还可以改善肠道蠕动、影响脂肪分布状态^[2]。肠道微生物可以通过阻止病原体的定植来影响机体免疫功能,并且可以影响宿主的能量代谢和线粒体功能。机体同样影响着肠道微生物平衡,尤其是年龄和饮食^[3,4]。由于日常饮食的不同,欧洲人肠道内的定植细菌种类与非洲农村人群的种类明显不同^[5]。一项通过检查 98 人的粪便样本的实验发现拟杆菌主要与动物脂肪和蛋白质含量高的饮食有关^[6]。另外一项动物实验表明,破坏大鼠的肠道微生物会引起长期的内脏疼痛和压力相关的疾病,如肠易激综合征^[7]。近年来研究表明^[8-10],一些特定的肠道微生物可通过微生物-肠-脑轴体系影响中枢神经系统,通过肠道免疫功能影响机体骨代谢和骨量。

1 肠道微生物与神经系统病变

1.1 微生物-肠-脑轴

微生物-肠-脑轴是一种双向信息传导体系,涉及到神经免疫和内分泌等复杂机制,微生物-肠-脑轴在大脑和肠道功能信息整合起着重要作用^[11]。最近的研究除了集中于肠道微生态学与神经功能之间的关系,还侧重于这种关系如何影响人类健康。

1.2 微生物-肠-脑轴与神经系统病变

多发性硬化症是一种慢性炎症性脱髓鞘疾病,其病因尚未明确。肠道微生物与其密切相关。Tremlett H 等人发现多发性硬化症患者体内脱硫弧菌和毛螺科菌,变形菌门中枝动杆菌属和假单胞菌属菌群数量增加,而普氏菌属和拟杆菌属和瘤胃细菌含量下降,这一研究结果表明多发性硬化症在一定程度上影响了肠道微生态^[12]。另外,已有研究证实了肠道微生物在多发性硬化症小鼠模型 EAE 中的作用,Ochoa-Reparaz 等人在诱导 EAE 之前使用抗生素改变肠道微生物,结果发现口服抗生素治疗组的肠道微生物显著减少,严重影响多发性硬化症的发展,除此之外,Ochoa-Reparaz 等人还发现脆弱类拟杆菌缺乏时,其代谢产物双性离子

收稿日期:2019-04-10

基金项目:国家自然科学基金项目(21807056)资助;山东省重点研发计划(医用食品专项计划)(2018YYSP008);山东省抗体
制药协同创新中心开发课题(CIC-AD1834,CIC-AD1829,CIC-AD1839)资助

通讯作者:王正平,女,汉族,博士,教授,研究方向:流行病学调查及生化因子研究、营养干预及研发,E-mail:bioactiveschina@163.com.

型多聚糖PSA含量减少,会引起中枢和全身免疫调节作用下调,间接参与了中枢的炎症损伤过程^[13]。也有研究发现,给予EAE小鼠乳酸菌益生菌混合物干预后,其症状和组织病理改变均有缓解^[14]。由此可见,肠道微生物群失调会在一定程度上引起肠道和中枢神经系统的炎症反应,影响胃肠道与大脑的双向信息传导和胃肠道、中枢神经系统免疫反应,进而引发或者加重多发性硬化症的病理改变,同时这种肠道益生菌的干预实验也为多发性硬化症的治疗提供了一种新思路。

帕金森病是一种复杂的神经退行性疾病, α -突触核蛋白的变化是重要的致病机制之一。国外通过肠道神经元的活检及早期帕金森病患者的死后尸检研究发现,主要由 α -突触核蛋白组成的路易小体不仅存在于中枢神经系统,也存在于肠道,并且可先于运动症状出现,因此推测帕金森病可能起源于肠道,是由 α -突触核蛋白沿着微生物-肠-脑轴逆行性发展至中枢神经系统^[11]。肠道微生物诱导的免疫反应可引起 α -突触核蛋白的变化,从而导致帕金森病发生;此外,帕金森病患者肠道中具有抗炎特性的粪球菌属等明显低于正常对照组,而变形杆菌则高于正常对照,这使得肠道处于炎性易感状态,加速了 α -突触核蛋白在肠道中的沉积,进而引起胃肠功能障碍^[15,16]。Fireland等人的研究表明,肠道微生物中的细菌会引起神经炎症,进而影响小胶质细胞和Toll样受体的上调,导致帕金森病的发生发展^[17]。另外的几项研究^[18,19]结果显示,帕金森病患者粪便中普雷沃斯杆菌减少,而肠道中的胶质纤维酸性蛋白异常升高,表明肠道微生物群失调和肠道炎症会导致细菌抗原和内毒素通透性增加,诱导大量 α -突触核蛋白的变化,进而导致帕金森病的发生。因此,肠道微生物群的变化可能是通过一种长期低度炎性反应来调节帕金森病患者的微生物-肠-脑轴的相互作用,进而影响中枢神经系统。其中,肠道微生物群紊乱很可能是帕金森病的一个重要发病机制。

阿尔茨海默病是一种慢性进行性中枢神经系统疾病,认知行为障碍是其主要特征, β -淀粉样蛋白异常沉积是其重要的发病机制之一。众多研究表明肠道微生物群可以通过各种途径参与阿尔茨海默病的发生发展。一项转基因小鼠阿尔茨海默病模型的研究表明,调控肠道微生物可以影响脑 β -淀粉样蛋白沉积,通过测序细菌16S rRNA发现,淀粉样前体蛋白APP转基因模型小鼠与对照小鼠相比,具有由不同的肠道细菌组成的特点^[20]。同样,肠道微生物组成的改变,双歧杆菌多样性的降低会导致大肠杆菌内毒素脂多糖发生变化,从而诱发全身和中枢神经系统炎症,其血液与脑组织内的胰岛素可产生淀粉样蛋白,形成破坏性沉积斑,并通过TLR2/1,CD14,NF- κ B等途径参与其退行过程,导致阿尔茨海默病的发生^[21]。在野生型和转基因阿尔茨海默病小鼠中应用大肠杆菌内毒素脂多糖可诱发神经炎症、淀粉样沉积及Tau蛋白的过度磷酸化^[22]。肠道微生物对认知行为能力有一定的影响,Bruce等人利用正常和高脂饮食喂养小鼠,其中高脂饮食组中的小鼠出现认知行为受损改变,并且全身和中枢炎症反应增加^[23]。可能的机制是高脂饮食方式导致肠道微生物失调,进而影响到微生物-肠-脑轴体系,导致认知行为能力的改变。并且某些特定的肠道细菌会在一定程度上导致 β 淀粉样蛋白积聚,增加阿尔茨海默症患病风险^[24]。Harach等人发现一些肠道细菌通过导致脑中 β 淀粉样蛋白斑块诱发神经炎症反应,从而引起阿尔茨海默病的发生^[25]。Hu等人的研究也显示,肠道微生物群失调和异常的代谢产物都可导致肠道和血脑屏障通透性增加,进而影响到微生物-肠-脑轴体系,导致阿尔茨海默病的发生发展^[26]。由此可见肠道微生物群可能通过影响肠道功能和物质的合成和分泌影响认知行为影响阿尔茨海默病的发生发展,因此更深入地了解肠道微生物群在阿尔茨海默病发生发展中的机制,有助于阿尔茨海默病新的治疗靶点或新药的研究和开发。

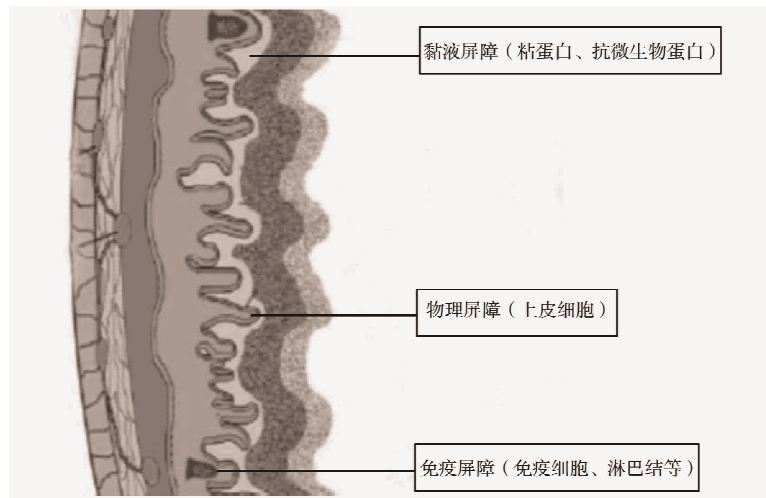
2 肠道微生物与骨质疏松症

2.1 肠道屏障

正常的肠道屏障主要由物理屏障、黏液屏障和免疫屏障共同构成,其中物理屏障的结构基础是完整的肠道黏膜上皮细胞,粘蛋白和抗微生物蛋白共同构成了黏液屏障,而肠道免疫屏障则主要是免疫细胞、淋巴细胞和肠系膜淋巴结等构成^[10]。具体内容如图1所示。随着对肠道屏障研究的深入,近年来研究发现机体70%以上的免疫细胞集中于肠道内,肠道免疫屏障在阻止病原菌定植过程中的重要作用^[27,28]。肠道微生物紊乱不仅可以引起自身免疫状态改变,而且还会影响机体的骨量和骨代谢^[29,30],所以,研究肠道微生物-肠道免疫-骨质疏松症的机理很有必要。

2.2 肠道微生物免疫与骨质疏松症

骨质疏松症是一种发病隐匿的骨代谢疾病,其中成骨细胞和破骨细胞在其发病过程中起着重要作用^[31-33].肠道微生物对骨的作用可以通过调节肠道免疫实现,多项动物实验证实了肠道微生物通过维持肠道微生态平衡和肠道免疫功能改善骨密度和骨代谢^[34,35].一项关于绝经后妇女骨质疏松症的研究发现,雌二醇水平下降和长期高脂饮食生活习惯引起的慢性炎症状态都可增加肠道微生物的炎症环境,其中IL-1、TNF- α 等炎症因子的异常高水平表达可以导致肠道微生物群失调和肠道免疫功能改变,导致发生骨质疏松的风险增加^[36].Eriksson等人指出当血清中C反应蛋白升高时,会出现骨代谢失衡,骨吸收增强,骨密度降低,导致骨质疏松症发生^[37].此外,雌二醇水平的下降一方面导致肠道菌群的多样性降低,同时包括梭菌属在内的



注:肠黏膜屏障:物理屏障、黏液屏障和免疫屏障,其中最重要的是免疫屏障。

图1 肠道屏障

的厚壁菌门细菌丰度减少,另一方面不能有效与肠道上皮的雌激素受体结合,无法激活胞质激酶(如Raf、MEK1/2等)和三磷酸鸟苷结合蛋白Ras,胞核内转录因子的磷酸化减弱,肠道上皮屏障功能减弱,肠道微生物的有害代谢产物作为抗原进入上皮组织引发免疫反应^[38].绝经后妇女雌激素水平下降诱导骨髓细胞内活性氧堆积,激活CD4+T细胞,随即增加的IFN- γ 通过上调MHC II的生成增强骨髓巨噬细胞功能.因此,包括TH17细胞在内的炎症因子TNF- α 和CD4+T细胞等促破骨细胞生成因子是肠道菌群介导的绝经后骨质疏松骨吸收的关键因素^[39],与T淋巴细胞的分化有着密切的关系.一项国外实验研究表明,无菌小鼠肠道植入梭状芽胞杆菌等细菌后,转化生长因子 β 含量增加,通过促进小鼠Treg细胞的分化,出现骨量增加和免疫机制的改变^[40].这可能与破骨细胞的减少以及T淋巴细胞的表达有关.Chung等人采用抗T细胞抗体治疗T细胞缺乏的大鼠有效地预防骨量丢失的发生^[41],由此可见,肠道免疫影响骨代谢过程,肠道菌群通过肠道免疫对于骨代谢的影响是对宿主的影响、自身代谢产物等多方面共同调控的,可以减缓骨吸收,从而抑制骨质疏松症的发生,其机制是极其复杂的.因此对于肠道菌群的深入研究与分析,将有助于揭示其影响骨代谢的深层机制,甚至找到治疗代谢性骨病新的靶点.不同神经系统病变和骨质疏松症的肠道菌群情况详见表1.

表1 不同神经系统病变和骨质疏松症的肠道菌群情况

疾病类型	肠道菌群分布情况	肠道菌群对疾病的影响
多发性硬化症	脱硫弧菌和毛螺科菌,变形菌门中枝动杆菌属和假单胞菌属菌群数量增加;而普氏菌属和拟杆菌属和瘤胃细菌含量下降 ^[12] .	肠道菌群紊乱诱导炎症因子产生和促炎因子的Th1、Th17表型的CD4+T细胞分化.抑制炎症细菌如脆弱拟杆菌产生PSA,进而诱导抑制炎症反应的Tregs细胞分化 ^[12,13] .
帕金森病	Prevotella丰度明显下降;放线菌属、柯林斯菌属水平高于正常人群 ^[15,16] .	Prevotella表达丰度而重要抗炎产物短链脂肪酸SCFAs水平下降,导致机体内炎症反应增加,并可能导致 α -突触核蛋白错误折叠导致帕金森病发生 ^[16,17] .
阿尔茨海默病	双歧杆菌多样性的降低,葡萄球菌、肠球菌梭状芽胞杆菌所占比例增大 ^[22]	肠道菌群紊乱时,血液与脑组织内的胰岛素可产生淀粉样蛋白,形成破坏性沉积斑,并通过TLR2/1,CD14,NF- κ B等途径参与其退行过程,导致阿尔茨海默病的发生 ^[22,27] .
骨质疏松症	梭菌属在内的厚壁菌门细菌丰度减少,Bifidobacteria数量显著降低,兼性厌氧菌升高 ^[39,40] .	肠道菌群可以通过释放雌激素类似物、血清素等小分子物质、免疫调节、影响骨代谢并且调节骨量.肠道微生物的有害代谢产物作为抗原进入上皮组织引发免疫反应 ^[41] .

3 小结与展望

大脑和肠道之间的研究侧重于神经学、新陈代谢、免疫等其他方面,其中任何环节都可能会导致两个交互系统的功能改变.肠道微生物群失调与机体神经功能减退密切相关,往往伴随着认知行为等改变^[4].除此之外,肠道微生物通过微生物-肠-脑轴影响中枢神经系统的发育和功能,其发现为致病机制不明确的中枢神经系统疾病提供了新的研究方向,然而肠道微生物与机体神经系统之间的相互作用机制尚未清楚.肠道免疫与骨质疏松症关系密切,但在以往研究中往往被忽视.越来越多的研究证实了肠道微生物作为骨代谢一个重要调节因子,通过调节机体免疫系统影响破骨细胞的生成,发挥对骨代谢的作用^[42].目前有研究把肠道益生菌作为治疗骨质疏松症的新靶点^[43],但是相关研究还处于起步阶段,还需要大量研究以进一步明确其作用机制,这将会为治疗骨质疏松症提供一种新的治疗思路.

参 考 文 献

- [1] Eckburg P B, Bik E M, Bernstein C N, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora[J]. *Science*, 2005, 308:1635-1638.
- [2] Bercik P, Collins S M, Verdu E F. Microbes and the gut-brain axis[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24:405-413.
- [3] Yatsunenkov T, Rey F E, Manary M J, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography[J]. *Nature*, 2012, 486:222-227.
- [4] David L A, Maurice C F, Carmody R N, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome[J]. *Nature*, 2014, 505:559-563.
- [5] De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107:14691-14696.
- [6] Wu G D, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes[J]. *Science*, 2011, 334:105-108.
- [7] O'Mahony S M, Felice V D, Nally K, et al. Disturbance of the gut microbiota in early-life selectively affects visceral pain in adulthood without impacting cognitive or anxiety-related behaviors in male rats[J]. *Neuroscience*, 2014, 277:885-901.
- [8] Bravo J A, Forsythe P, Chew M V, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108:16050-16055.
- [9] Bian G R, Ma S Q, Zhu Z G, et al. Age, introduction of solid feed and weaning are more important determinants of gut bacterial succession in piglets than breed and nursing mother as revealed by a reciprocal cross-fostering model[J]. *Environmental Microbiology*, 2016, 18(5): 1566-1577.
- [10] Mu C L, Yang Y X, Luo Z, et al. The colonic microbiome and epithelial transcriptome are altered in rats fed a high-protein diet compared with a normal-protein diet[J]. *The Journal of Nutrition*, 2016, 146(3): 474-483.
- [11] Ghaisas S, Maher J, Kanthasamy A. Gut microbiome in health and disease: linking the microbiome-gut-brain axis and environmental factors in the pathogenesis of systemic and neurodegenerative diseases[J]. *Pharmacol Ther*, 2016, 158:5262-5268.
- [12] Tremlett H, Fadrosch D W, Faruqi A A, et al. Associations between the gut microbiota and host immune markers in pediatric multiple sclerosis and controls[J]. *BMC Neurol*, 2016, 16:182-190.
- [13] Ochoa-Reparaz J, Mielcarz D W, Ditrio L E, et al. Role of gut commensal microflora in the development of experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. *J Immunol*, 2009, 183:6041-6050.
- [14] Lavasani S, Dzhabazov B, Nouri M, et al. A novel probiotic mixture exerts a therapeutic effect on experimental autoimmune encephalomyelitis mediated by IL-10 producing regulatory T cells[J]. *PLoS One*, 2010, 5(2): e9009.
- [15] Devos D, Lebouvier T, Lardeux B, et al. Colonic inflammation in Parkinson's disease[J]. *Neurobiol Dis*, 2013, 50:42-48.
- [16] Keshava R, Green S J, Engen P A, et al. Colonic bacterial composition in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(10): 1351-1360.
- [17] Friedland R P. Mechanisms of molecular mimicry involving the microbiota in neurodegeneration[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 45:349-362.
- [18] Clairembault T, Kamphuis W, et al. Enteric GFAP expression and phosphorylation in Parkinson's disease[J]. *J Neurochem*, 2014, 130(6):805-815.

- [19] Klingelhoeferl, Reichmann H. Pathogenesis of Parkinson disease-the gut-brain axis and environmental factors [J]. *Nat Rev Neurol*, 2015, 11 (11): 625-636.
- [20] Minter MR, Zhang C, Vanessa L, et al. Antibiotic-induced perturbations in gut microbial diversity influences neuro inflammation and amyloidosis in a murine model of Alzheimer's disease[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:30028-32.
- [21] O'Toole PW, Jeffery IB. Gut microbiota and aging[J]. *Science*, 2015, 350:1214-5.
- [22] Kell D B, Pretorius E. On the translocation of bacteria and their lipopolysaccharides between blood and peripheral locations in chronic, inflammatory diseases; the central roles of LPS and LPS—induced cell death[J]. *Integrative Biology Quantitative Biosciences from Nano to Macro*, 2015, 7(11) :1339-1377.
- [23] Bruce-Keller A J, Salbaum J M, Luo M, et al. Obese-type gut microbiota induce neurobehavioral changes in the absence of obesity[J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 77:607-615.
- [24] Hill J M, Lukiw W J. Microbial-generated amyloids and Alzheimer's disease (AD)[J]. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7:9.
- [25] Harach T, Marungruang N, Duthilleul N, et al. Reduction of A β amyloid pathology in APPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota[J]. *Sci Rep*, 2017, 7:41802.
- [26] Hu X, Wang T, Jin F. Alzheimer's disease and gut microbiota [J]. *Sci China Life Sci*, 2016, 59(10) :1006-1023.
- [27] Dunphy-Doherty F, OMahony S M, Peterson V L, et al. Post-weaning social isolation of rats leads to long-term disruption of the gut microbiota-immune-brain axis[J]. *Brain, Behavior and Immunity*, 2018, 68: 261-273.
- [28] Gao K, Pi Y, Peng Y, Mu CL, et al. Time-course responses of ileal and fecal microbiota and metabolite profiles to antibiotics in cannulated pigs[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2018, 102(5): 2289-2299.
- [29] Dai Z L, Wu Z L, Hang S Q, et al. Amino acid metabolism in intestinal bacteria and its potential implications for mammalian reproduction[J]. *Molecular Human Reproduction*, 2015, 21(5): 389-409.
- [30] Sun Y, Zhou L P, Fang L D, et al. Responses in colonic microbial community and gene expression of pigs to a long-term high resistant starch diet[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2015, 6: 877-881.
- [31] 袁斯远, 何芳, 盛彤, 等. 骨代谢与肠道菌群[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(42): 6838-42.
- [32] Gong L, Zhao Y, Zhang Y, et al. The macrophage polarization regulates MSC osteoblast differentiation in vitro[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2016, 46(1): 65-71.
- [33] Kalbasi A P, Patecki M, Tkachuk S, et al. Urokinase receptor mediates osteoclastogenesis via M-CSF release from osteoblasts and the c-Fms/PI3K/Akt/NF- κ B pathway in osteoclasts[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2015, 30(2): 379-88.
- [34] Crumeyrolle-Arias M, Jaglin M, Bruneau A, et al. Absence of the gut microbiota enhances anxiety-like behavior and neuroendocrine response to acute stress in rats[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2014, 42: 207-217.
- [35] Clarke G, Grenham S, Scully P, et al. The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner[J]. *Molecular Psychiatry*, 2013, 18(6): 666-673.
- [36] Nishino R, Mikami K, Takahashi H, et al. Commensal microbiota modulate murine behaviors in a strictly contaminationfree environment confirmed by culture-based methods[J]. *Neurogastroenterology & Motility*, 2013, 25(6): 521-e371.
- [37] Eriksson A L, Movérare-Skrtic S, Ljunggren Ö, et al. High-sensitivity CRP is an independent risk factor for all fractures and vertebral fractures in elderly men; the MrOS Sweden study[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(2): 418-23.
- [38] Fuhrman B J, Feigelson H S, Flores R, et al. Associations of the fecal microbiome with urinary estrogens and estrogen metabolites in postmenopausal women[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2014, 99(12): 4632-4640.
- [39] 贾小玥, 郑黎薇, 袁泉, 等. 肠道菌群: 绝经后骨质疏松防治新靶点[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(3): 392-401.
- [40] Doenys C. Gut microbiota, inflammation, and probiotics on neural development in autism spectrum disorder[J]. *Neuroscience*, 2018, 374: 271-286.
- [41] Chung H J, Kim W K, Park H J, et al. Anti-osteoporotic activity of harpagide by regulation of bone formation in osteoblast cell culture and ovariectomy-induced bone loss mouse models [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 179: 66-75.
- [42] Ohlsson, Claes, Sjögren, et al. Effects of the gut microbiota on bone mass. [J]. *Trends in Endocrinology & Metabolism Tem*, 2015, 26(2): 69-74.
- [43] Ibáñez L, Rouleau M, Wakkach A, et al. Gut Microbiome and Bone[J]. *Joint Bone Spine Revue Du Rhumatisme*, 2018, 86(1): 46-51.

The Progress of Research on the Relationship between Intestinal Microbes and Neurological Diseases, Osteoporosis

YIN Xiao-han ZHANG Ning ZHANG Rui-yan LIU Chun-hong
JIN Li WANG Zheng-ping

(Institute of Biopharmaceutical Research, Liaocheng University, Liaocheng 252059, China)

Abstract Intestinal microorganisms not only regulate intestinal homeostasis, but also play an important role in the microbial-intestinal-brain axis system. It is closely related to multiple sclerosis, Parkinson's disease and Alzheimer's disease. In addition, the intestinal immune barrier, which is closely related to the occurrence and development of osteoporosis, affects the bone metabolism. Therefore, studying the relationship between microbial-intestinal-brain axis and different neurological diseases, microbial-intestinal immunity-osteoporosis, will help us to have a further clarification to the microbial-intestinal-brain axis in pathogenesis which is not clear. This study reviews the relationship between intestinal microbial and neurological diseases, osteoporosis. And summarizes recent research progress, and builds a bridge between gut microbes and neurological diseases, osteoporosis. This will provide new ideas to treat neurological diseases and osteoporosis.

Key words intestinal microbes; microbes-intestinal-brain axis; nervous system pathology; intestinal immunity; osteoporosis

(上接第 18 页)

Langmuir-Blodgett Tungsten Disulfide Saturable Absorber for Q-switched Solid State Laser

WANG Jiang WANG Tai-jin LIU Si-cong WANG Yong-gang

(School of Physics and Information Technology, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China)

Abstract Tungsten disulfide saturable absorber by Langmuir-Blodgett (LB) methods for passively Q-switched Nd:GdVO₄ laser was studied. Tungsten disulfide sheets with controllable thicknesses were deposited on quartz plate using LB method. By inserting tungsten disulfide saturable absorber into the Nd:GdVO₄ laser linear cavity, the laser pulses with the pulse duration of 337 ns, the repetition frequency of 614.8 kHz, the average output power of 811 mW, and the slop efficiency of 36.1% were obtained.

Key words Langmuir-Blodgett technology; Tungsten disulfide; saturable absorber; passive Q-switched laser