

微生态制剂在免疫调节中的作用及临床应用前景

唐禄富

云南省昭通市第一人民医院

DOI:10.12238/bmtr.v6i4.8480

[摘要] 本文系统地探讨了微生态制剂在免疫调节中的作用机制,并分析其在临床应用中的前景。微生态制剂作为一种新兴的生物疗法,通过调节肠道菌群平衡、增强粘膜免疫功能、调控系统性免疫应答以及促进抗炎和免疫调节细胞的活化,发挥重要的免疫调节作用。微生态制剂在多种疾病的预防和治疗中具有潜在的应用价值,包括消化系统疾病、过敏性疾病、代谢性疾病及免疫相关疾病。

[关键词] 微生态制剂; 免疫调节; 肠道菌群; 临床应用前景

中图分类号: R593 文献标识码: A

The role and clinical application prospects of probiotics in immune regulation

Lufu Tang

The First People's Hospital of Zhaotong City, Yunnan Province

[Abstract] This article systematically explores the mechanism of action of probiotics in immune regulation and analyzes their prospects in clinical applications. Microecological agents, as an emerging biological therapy, play important immunomodulatory roles by regulating gut microbiota balance, enhancing mucosal immune function, regulating systemic immune response, and promoting the activation of anti-inflammatory and immunomodulatory cells. Microecological agents have potential application value in the prevention and treatment of various diseases, including digestive system diseases, allergic diseases, metabolic diseases, and immune related diseases.

[Key words] Microecological agents; Immune regulation; Intestinal microbiota; Clinical application prospects

引言

随着医学科技的不断进步,微生态制剂作为一种新型的生物疗法逐渐受到关注。微生态制剂主要通过调节肠道菌群平衡,进而影响宿主的免疫系统功能。近年来,大量研究表明,肠道菌群在维持人体健康和免疫调节中起着至关重要的作用,因此,微生态制剂在免疫调节及其临床应用中的潜力逐渐被发现^[1]。本文旨在系统梳理微生态制剂在免疫调节中的作用机制,并探讨其在临床应用中的前景。

1 微生态制剂的基本概念及分类

微生态制剂是指含有对宿主有益的活性微生物或其代谢产物的制剂,能够通过调节宿主微生态环境,发挥预防和治疗疾病的作用。如表1所示,传统微生态制剂主要分为益生菌、益生元和合生元三种,而创新微生态制剂主要包括粪菌移植FMT和小分子微生态调节剂SMMM。

2 微生态制剂在免疫调节中的作用机制

2.1 调节肠道菌群平衡

肠道菌群被称为人类的第二基因组,作为人体内最大的微生态环境,肠道中大约存活着500-1000个不同种类的100兆个微

生物,其宏基因数量是人类基因数量的150倍。健康人的肠道内共生着超过1000种、高达10万亿美元的肠道菌群,这些微生物通过相互制约、维持平衡,从而发挥重要的生理功能。然而,一旦这种平衡被打破,或者有益菌占优势的现状被扰乱,就会导致多种疾病。微生态制剂正是通过补充有益菌或促进有益菌生长,使被破坏的微生物平衡得以恢复,从而使人体恢复健康。

微生态制剂在调节肠道菌群平衡方面的作用机制主要包括以下几个方面。首先,微生态制剂能够通过竞争性抑制的方式,与有害菌争夺肠道内的营养物质和附着位点,从而抑制有害菌的生长和繁殖。微生态制剂能够在附着位点上产生多种抗菌物质,如乳酸、过氧化氢和细菌素等,这些物质可以直接抑制或杀灭有害菌,从而减少肠道内病原菌的数量^[2]。此外,微生态制剂还能够通过促进有益菌的增殖,从而恢复和维持肠道菌群的平衡。有益菌在肠道内的优势地位能够有效抑制有害菌的生长,维持肠道内微生态环境的稳定。最后,微生态制剂能够通过调节肠道菌群的代谢活动,促进短链脂肪酸的产生,这些短链脂肪酸不仅能够降低肠道pH值,抑制病原菌的生长,还能为肠道上皮细胞提供能量,增强肠道屏障功能。

表1 不同类别微生态制剂及其相关描述

类别	定义	临床应用	优势
益生菌	对宿主有益的活性微生物, 如乳酸菌和双歧杆菌。	用于改善消化系统功能, 预防和治疗肠易激综合征、炎症性肠病等。	天然、无副作用, 广泛应用于肠道健康维护。
益生元	不被宿主消化系统吸收的膳食成分, 能选择性地刺激肠道内有益菌生长。	用于预防和治疗消化系统疾病, 增强免疫功能, 改善代谢功能。	选择性促进有益菌生长, 间接改善肠道健康。
合生元	益生菌和益生元的组合, 能够更有效地发挥健康效应。	综合益生菌和益生元的优点, 用于更广泛的健康维护和疾病预防。	协同作用, 效果更显著。
粪菌移植 (FMT)	将健康供体的粪便菌移植到患者肠道中, 恢复肠道菌群平衡。	治疗复发性艰难梭菌感染, 潜在用于炎症性肠病、肠易激综合征等。	高效治疗肠道菌群失调相关疾病。
小分子微生态调节剂 (SMM)	通过小分子化合物直接调节肠道菌群结构和功能的疗法。	调节肠道菌群, 应用于代谢综合征、糖尿病、肠道感染等疾病的治疗。	靶向性强、作用迅速、易于控制剂量。

2.2 增强粘膜免疫功能

微生态制剂在增强粘膜免疫功能方面具有显著作用。肠黏膜作为人体的第一道防线, 承担着抵御外界病原菌和毒素入侵的重要任务。然而, 肠黏膜的完整性容易受到多种因素的破坏, 如饮食不当、感染和药物等。微生态制剂通过多种机制增强肠黏膜的完整性和功能, 提升肠道的粘膜免疫能力。首先, 微生态制剂能够促进紧密连接蛋白(如闭合蛋白、连接蛋白)的表达和功能。这些蛋白质位于肠上皮细胞之间, 形成紧密连接, 防止病原菌和有害物质通过细胞间隙进入体内。其次, 微生态制剂还能够通过增强肠道上皮细胞的修复能力, 促进肠黏膜的再生和修复。肠道上皮细胞不断更新, 其完整性对于维持肠黏膜的屏障功能至关重要。微生态制剂通过调节上皮细胞的增殖和分化, 加速受损细胞的修复和再生, 维持肠黏膜的健康。最后, 微生态制剂能够通过分泌多种有益物质, 如乳酸、短链脂肪酸和细菌素, 直接抑制病原菌的生长, 减少其对肠黏膜的侵袭。这些物质不仅能够降低肠道内的pH值, 抑制病原菌的繁殖, 还能够增强肠道的局部免疫反应, 提高肠黏膜的抗感染能力。

2.3 调控系统性免疫应答

肠道作为人体最大的免疫器官, 不仅负责局部免疫反应, 还通过与全身免疫系统的相互作用, 调控宿主的系统性免疫应答, 微生态制剂能够通过调节肠道内免疫细胞的活性, 促进抗炎细胞因子的分泌, 抑制炎症反应, 从而增强宿主的系统性免疫应答^[3]。首先, 微生态制剂能够激活肠道内的树突状细胞和巨噬细胞等抗原提呈细胞, 增强其抗原提呈能力。通过与肠道内的益生菌和益生元相互作用, 这些免疫细胞能够更加有效地识别和处理外来病原, 激活特异性免疫反应。其次, 微生态制剂能够促进肠道相关淋巴组织 (GALT) 的发育和功能。GALT是肠道内重要的免疫组织, 包含大量的B细胞、T细胞和其他免疫细胞。微生态制剂通过促进GALT内免疫细胞的增殖和分化, 增强其抗原识别和应答能力, 从而提高全身免疫系统的反应效率。

2.4 促进抗炎和免疫调节细胞的活化

微生态制剂在促进抗炎和免疫调节细胞的活化方面发挥着关键作用。免疫系统的平衡取决于促炎和抗炎反应的协调, 过度的炎症反应会导致组织损伤和疾病, 而有效的抗炎反应能够保护机体免受病原体的侵害。微生态制剂通过多种机制促进抗炎和免疫调节细胞的活化, 提升免疫系统的整体调节功能。一方面, 微生态制剂能够直接激活调节性T细胞 (Treg) 的功能。Treg细胞是免疫系统中的重要调节细胞, 能够通过分泌抗炎细胞因子如IL-10和TGF- β , 抑制过度的免疫反应, 维持免疫耐受。另一方面, 微生态制剂能够促进肠道上皮细胞和免疫细胞分泌多种抗炎因子, 抑制促炎因子的产生。例如, 益生菌能够通过与肠上皮细胞相互作用, 促进其分泌黏蛋白和抗菌肽, 这些物质不仅能够保护肠道屏障, 还能直接抑制病原菌的生长。

3 微生态制剂的临床应用前景

3.1 在消化系统疾病中的应用

微生态制剂在治疗肠易激综合征、炎症性肠病和感染性腹泻等消化系统疾病中显示出良好的疗效。首先, 肠易激综合征 (IBS) 是一种常见的功能性胃肠病, 表现为腹痛、腹胀、腹泻或便秘等症状。已有研究表明, IBS患者的肠道菌群结构和功能往往发生紊乱, 而微生态制剂能够通过调节肠道菌群平衡, 缓解症状, 改善患者的生活质量。具体来说, 益生菌能够通过竞争性抑制病原菌的生长, 产生抗菌物质, 增强肠道屏障功能, 从而减轻IBS的症状。其次, 炎症性肠病 (IBD), 包括克罗恩病和溃疡性结肠炎, 是另一类严重的消化系统疾病, 其特征是肠道的慢性炎症。研究发现, IBD患者的肠道菌群结构显著改变, 肠道菌群多样性减少, 有益菌比例下降。微生态制剂通过补充有益菌, 调节肠道菌群, 减少肠道炎症, 促进肠道黏膜的修复, 从而缓解IBD的症状^[4]。益生菌如双歧杆菌和乳酸菌能够通过分泌短链脂肪酸, 降低肠道pH值, 抑制病原菌的生长, 减少炎症反应。最后, 感染性腹泻是由病原菌感染引起的急性肠道疾病, 表现为腹泻、呕吐、发热等症状。微生态制剂在治疗感染性腹泻中的应用同样显示出显著效果。通过补充益生菌, 微生态制剂能够迅速恢复肠道菌群的平衡, 抑制病原菌的生长, 减少病原菌产生的毒素。此外,

益生菌还能够增强肠道的免疫功能,提高机体对感染的抵抗力,加速病情的恢复。

3.2在过敏性疾病中的应用

微生态制剂能够通过调节免疫反应,降低过敏性鼻炎和特应性皮炎等过敏性疾病的发生率。首先,过敏性鼻炎是一种常见的过敏性疾病,由环境中的过敏原如花粉、尘螨等引起,表现为鼻痒、打喷嚏、流涕等症状。微生态制剂通过调节肠道菌群,增强免疫系统的耐受性,减少对过敏原的过度反应,从而缓解过敏性鼻炎的症状。益生菌能够通过调节T细胞的分化,促进调节性T细胞(Treg)和抗炎细胞因子的产生,抑制过度的免疫反应。其次,特应性皮炎是一种慢性炎症性皮肤病,常见于儿童,表现为皮肤瘙痒、红肿、干燥等症状。微生态制剂在特应性皮炎中的应用同样显示出积极的效果。通过调节肠道菌群,微生态制剂能够增强肠道屏障功能,减少肠道对食物过敏原的吸收,从而降低过敏反应的发生,益生菌还能够通过调节肠道-皮肤轴,提高皮肤屏障功能,减轻皮肤炎症。过敏性疾病的发生与肠道菌群的失调密切相关,健康的肠道菌群能够通过多种机制调节免疫系统的功能,增强免疫耐受,减少过敏反应的发生。微生态制剂作为一种安全、有效的调节肠道菌群的方法,在预防和治疗过敏性疾病中具有重要的应用价值。

3.3在代谢性疾病中的应用

微生态制剂在预防和治疗肥胖、2型糖尿病等代谢性疾病中具有潜在的应用价值。肥胖是一种常见的代谢性疾病,其发生与肠道菌群的失调密切相关。肥胖患者的肠道菌群多样性降低,有益菌比例减少,而微生态制剂通过调节肠道菌群,能够改善代谢功能,促进体重管理。益生菌如双歧杆菌和乳酸菌能够通过发酵膳食纤维,产生短链脂肪酸,这些代谢产物能够调节脂肪细胞的功能,促进脂肪分解,减少脂肪堆积。而2型糖尿病是一种以高血糖为特征的代谢性疾病,其发病机制包括胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足。2型糖尿病患者的肠道菌群结构发生显著变化,微生态制剂通过调节肠道菌群,能够改善胰岛素抵抗,调节血糖水平。益生菌能够通过调节肠道激素的分泌,增加胰岛素敏感性,促进葡萄糖代谢^[5]。微生态制剂在代谢性疾病中的应用不仅限于肥胖和2型糖尿病,还包括脂肪肝、高血脂等代谢紊乱相关疾

病。通过调节肠道菌群,微生态制剂能够多方面改善代谢功能,具有广阔的临床应用前景。

3.4在免疫相关疾病中的应用

微生态制剂在预防和治疗自身免疫性疾病、感染性疾病等免疫相关疾病中显示出积极的应用前景。自身免疫性疾病如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等,其发病机制复杂,与肠道菌群的失调密切相关。微生态制剂能够通过调节肠道菌群,增强调节性T细胞的功能,抑制过度的免疫反应,从而减轻自身免疫性疾病的症状。益生菌如双歧杆菌和乳酸菌能够通过其代谢产物,促进抗炎细胞因子的分泌,减少炎症反应。而感染性疾病如肠道感染、呼吸道感染等,也与肠道菌群的平衡密切相关。微生态制剂通过增强肠道屏障功能,促进免疫细胞的活性,能够有效预防和治疗感染性疾病。例如,益生菌能够通过增强肠道内巨噬细胞、自然杀伤细胞等免疫细胞的功能,提高机体对病原菌的抵抗力,减少感染的发生。

4 结语

微生态制剂作为一种新兴的生物疗法,在免疫调节和临床应用中展现出广阔的前景。尽管目前已有大量研究证实其有效性和安全性,但其具体作用机制和最佳应用方案仍需进一步探索。未来,随着分子生物学和微生物组学技术的发展,微生态制剂的研究将更加深入和精准,为个体化治疗提供科学依据。此外,微生态制剂的多功能性和多途径作用机制将推动其在更多疾病中的应用,为人类健康提供全新的解决方案。

[参考文献]

- [1]徐欣怡,许勤.微生态制剂联合肠内营养在腹部手术后病人中的应用进展[J].护理研究,2018,32(14):2169-2172.
- [2]王文胜,吴华,陈自鑫,等.微生态制剂作用机制及对畜禽免疫功能的影响[J].饲料研究,2024,47(04):143-147.
- [3]崔元清.微生态制剂作用机理及其在家禽生产中的应用[J].中国畜禽种业,2022,18(08):29-30.
- [4]吴妍妍,聂存喜.饲用微生态制剂的生物学功能及其在动物生产中的研究进展[J].饲料研究,2019,42(5):109-114.
- [5]赵文斌,陈朋.微生态制剂在胃肠道疾病中的临床应用[J].微生物学免疫学进展,2019,47(02):69-74.