

## 细菌中黄素单核苷酸核糖开关研究进展

单战 张凯 郭江峰\*

(浙江理工大学 生物工程研究所 浙江 杭州 310018)

**摘要:** 核糖开关(Riboswitch)具有 RNA 结构,是位于 mRNA 5'非编码区的 RNA 传感器。在无任何蛋白质因子参与下,可特异性地直接结合代谢产物,使自身构象发生相应变化,启动或阻断 mRNA 的转录、翻译、拼接等过程来调控基因的表达。某些 Riboswitch 可应用于抗菌药物研发。本文综述了 Flavin mononucleotide riboswitch (FMN riboswitch)三维结构、基因表达调控的机制及热力学、动力学的研究进展,为基于 FMN riboswitch 的合理药物设计奠定了基础,并对开发新一代抗菌药物进行了展望。

**关键词:** 核糖开关, FMN riboswitch, sRNA, 基因调控, 药物设计

## Research progress on Flavin mononucleotide riboswitch in bacteria

SHAN Zhan ZHANG Kai GUO Jiang-Feng\*

(Institute of Bioengineering, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou, Zhejiang 310018, China)

**Abstract:** Riboswitches are structured RNA domains usually residing in the 5'-untranslated region of messenger RNAs as RNA sensor elements, which can bind specifically and directly to certain metabolites to induce corresponding changes in their conformation and activate or inhibit the transcription, translation, and splicing of mRNA to regulate gene expression without the need for any regulatory factors. Some riboswitches can be used as novel targets for antibacterial drug discovery. This article reviews the structure of the Flavin mononucleotide (FMN) riboswitch, the mechanism of regulation of gene expression and thermodynamic, kinetic studies for the FMN riboswitch. The design and screen for the new generation of antibiotics based on FMN riboswitch are also discussed.

**Keywords:** Riboswitch, FMN riboswitch, sRNA, Gene regulation, Rational drug design

随着对细菌全基因组的深入研究,人们逐步认识到非编码小 RNA (Small non-coding RNA, sRNA) 在细菌中的重要性,掀起了 sRNA 分子的研究热潮。2002 年,耶鲁大学 Breaker 研究小组发现,细菌在受到生物或外界环境胁迫时,其 sRNA 能与 mRNA 某个区域结合,调控基因的表达<sup>[1]</sup>。Breaker

等称该种 sRNA 为核糖开关(Riboswitch)<sup>[2]</sup>。核糖开关广泛存在于原核生物中,在真菌与植物中也有发现,具高特异性、高敏感性、表达速度快等特点<sup>[3]</sup>。Riboswitch 在感应特定信号后,参与 RNA 的加工与修饰、mRNA 的转录调控、蛋白质的运输与稳定性调控等过程,发挥基因表达与调控的作用<sup>[4]</sup>。

基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 11105121); 浙江省创新团队项目(No. 2012R10033-07)

\*通讯作者: Tel: 86-571-86843412; 603422689@qq.com

收稿日期: 2013-10-17; 接受日期: 2013-12-25; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2014-01-02

黄素单核苷酸核糖开关(Flavin mononucleotide riboswitch, FMN riboswitch)是一种能调控黄素单核苷酸生物合成和转运基因的特异性 mRNA 非编码结构,在不需要蛋白因子的参与下,能和小分子代谢物(FMN)结合感知外界环境变化。

## 1 FMN riboswitch 的结构特征

Riboswitch 位于 mRNA 某一区域,在细菌中位于代谢相关基因 mRNA 的 5'-UTR 区,在真核生物中位于 3'-UTR 区或者内含子区<sup>[5-6]</sup>。Riboswitch 由两部分结构域组成:负责与代谢物配体(Metabolite ligand)结合的适体结构域(Aptamer domain, AD)和负责表达调控的表达平台(Expression domain, EPD)<sup>[7]</sup>。适体结构域序列由 70–170 个核苷酸组成,是 RNA 传感器,主要参与信号的识别,可因不同的目标代谢物配体而折叠成多维结构并与之结合,具高度的亲和性与特异性<sup>[8]</sup>。

## 2 FMN riboswitch 的主要调节机制

Riboswitch 主要在转录和翻译水平上对基因表达进行调控<sup>[9]</sup>。适体结构域的结构特征决定了 Riboswitch 的种类,而表达平台的序列不保守,对调控机制起决定性作用,其主要机制如图 1 所示。当 AD 未与配体结合时, mRNA 能顺利进行转录;当 AD 与配体结合后,自身构象发生变化,产生生物学信号传递至 EPD, EPD 构象发生变化后使得 mRNA 转录终止<sup>[10]</sup>。Riboswitch 可通过感知细胞内的信号和调控基因表达,以对代谢胁迫产生一种直接效应。研究发现,细菌中的 Riboflavin 操纵子 5'-UTR 区存在一个进化上保守的“rfn-box”的调控元件<sup>[11]</sup>,它是 FMN riboswitch 的适体结构域,在无任何蛋白质因子参与的体外转录体系中,直接与 FMN 和 FAD 配体结合,抑制维生素 B2 的生物合成及相关转运基因的表达<sup>[12]</sup>。杨鹏等通过敲除耐辐射奇球菌中的 FMN riboswitch 来构建缺失株,证实 FMN riboswitch 参与耐辐射奇球菌氧化抗性的形成,在耐辐射奇球菌中高效的氧化保护体系中具有重要作用<sup>[13]</sup>。Riboswitch 还具反转录终止和激

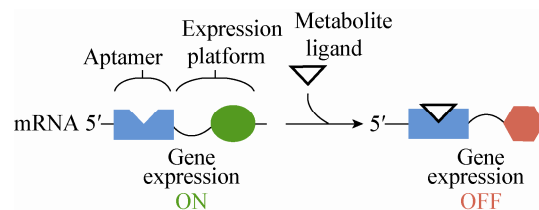


图 1 核糖开关的结构<sup>[10]</sup>

Figure 1 The structure of riboswitch<sup>[10]</sup>

活基因表达的功能。在单核细胞增生李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)中, SreA riboswitch 和 SreB riboswitch 能够形成发夹结构的反终止因子,使其在缺失 S-腺苷甲硫氨酸(SAM)时转录能正常进行;当结合 SAM 时,转录终止<sup>[14]</sup>。

此外, Riboswitch 还参与 mRNA 加工和可变剪辑等过程<sup>[15]</sup>。研究发现,枯草芽孢杆菌中存在 2 个 FMN riboswitch,一个 FMN riboswitch 位于 *ribDEAHT* (*ribD*)操纵子的 5'-UTR 区,可调控黄素单核苷酸生物合成<sup>[11]</sup>。当 Riboswitch 与 FMN 结合后,在 *ribD* mRNA 末端形成一个转录终止子,终止 *ribD* mRNA 合成。另一个 FMN riboswitch 位于 *ypaA* mRNA (*ribU*)的 5'-UTR,可调控核黄素转运蛋白及其复合物的表达<sup>[16-17]</sup>。FMN 与其 AD 结合,使构象发生变化,在起始密码子上游形成 SD (mRNA 上核糖体结合位点)和抗 SD 序列,且 SD 与抗 SD 结合,导致 *ypaA* 翻译起始不能正常进行,阻止其正常表达。

目前,已发现 20 多种不同类型的 Riboswitch<sup>[18]</sup>。大部分 Riboswitch 与配体特异性结合后抑制下游基因的表达,除甘氨酸核开关和腺嘌呤核开关与相应配体特异性地结合后可激活下游目标基因的表达。与 Riboswitch 特异性结合的代谢产物主要有鸟嘌呤(Guanine)、腺嘌呤(Adenine)、腺苷钴胺素(Adenosylcobalamin, AdoCbl)、硫胺焦磷酸(Thiamine pyrophosphate, TPP)、黄素单核苷酸(Flavin mononucleotide, FMN)、腺苷蛋氨酸(S-adenosyl methionine, SAM)、赖氨酸(Lysine)和甘氨酸(Glycine)等,还能特异性地结合一些无机离

子, 如  $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{F}^{-[14]}$ 。今后将会发现更多种类的 Riboswitch。

### 3 FMN riboswitch 的研究进展

#### 3.1 Riboswitch 的三维结构

目前已知结构的 Riboswitch 有 SAM-II<sup>[19]</sup>、Lysine riboswitch<sup>[20]</sup>、FMN riboswitch<sup>[21]</sup>、SAM-III/S-MK riboswitch<sup>[22]</sup>和 TPP riboswitch<sup>[23]</sup>等。Serganov 等<sup>[24]</sup>于 2009 年发表了关于 FMN riboswitch 晶体结构的文章, 在分子水平研究了依赖于黄素单核苷酸的 Riboswitch 结合黄素单核苷酸前后的构象变化。细菌中许多黄素单核苷酸的胞内浓度靠 Riboswitch 调节。Serganov 等发现 *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) riboswitch 通过翻译衰减机制调节维生素 B2 的合成与运输。结合 *F. nucleatum* riboswitch 复合物结构如图 2 所示。与黄素单核苷酸结合的 Riboswitch 域有 6 个螺旋结构(P1、P2、P3、P4、P5、P6)和 6 个茎环结构(L1、L2、L3、L4、L5、L6), 称作“*rfn-box*”。螺旋结构与茎环结构从一个汇合中心点呈辐射状散发出来, 该汇合中心点即为黄素单核苷酸的结合点。其结合部位需要  $\text{Mg}^{2+}$  的平衡和水桥(图 3),

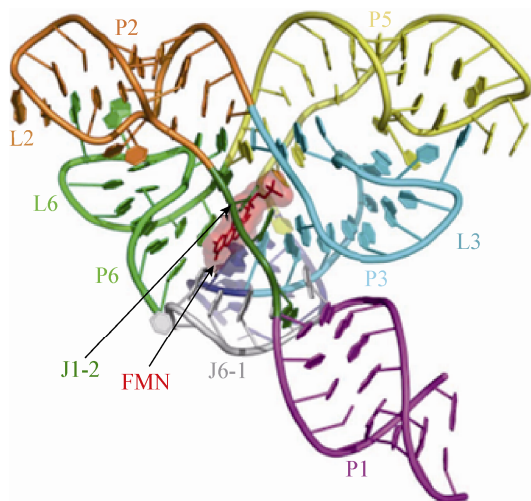


图2 结合黄素单核苷酸的 *F. nucleatum* riboswitch 复合物结构<sup>[24]</sup>

Figure 2 The overall structure and tertiary interactions of FMN-bound *F. nucleatum* riboswitch<sup>[24]</sup>

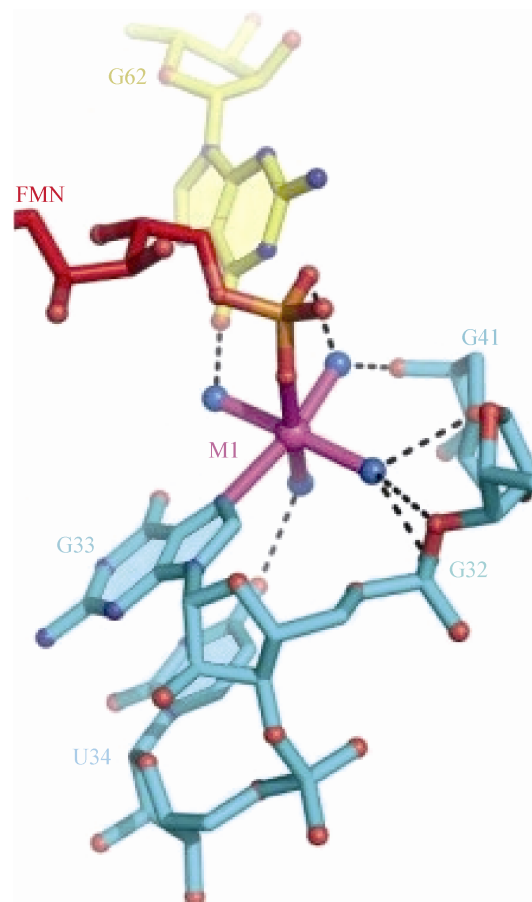


图3  $\text{Mg}^{2+}$  介导的黄素单核苷酸与 *F. nucleatum* riboswitch 的结合<sup>[24]</sup>

Figure 3 FMN-riboswitch interactions mediated by  $\text{Mg}^{2+}$ <sup>[24]</sup>

FMN 核糖开关通过金属离子 M1 介导相互作用, 该金属阳离子为  $\text{Mg}^{2+}$ 。 $\text{Mg}^{2+}$ 在与水分子所处的位置形成配位键的基础上, 直接以配位键的形式与磷酸和 G33 相结合, 促进 FMN 中的磷酸氧和 G33 处 N7 位置的稳定形成。FMN 前体由于缺乏这种磷酸氧离子而不能进行调控基因表达。需要  $\text{Mg}^{2+}$  的平衡来介导与 FMN 的结合, 这是 RNA 与蛋白质不同之处, 因为 RNA 没有蛋白质里的带正电侧链。

#### 3.2 基因表达调控研究

与其它基因调控系统不同, Riboswitch 通过 mRNA 上编码基因信息与其周围化学环境之间的相互作用来发挥作用, 无需任何代谢物结合蛋白因子参与。Riboswitch 调节基因表达的作用机制包括

mRNA 自终止转录、翻译和自切,抑制与核糖体结合,以及在真核生物中影响 mRNA 可变剪切。维生素 B2 是重要辅酶 FMN、FAD 的前体,FMN、FAD 协同黄素蛋白参与细胞代谢<sup>[25]</sup>,参与生物氧化还原反应、催化脱氢、氧化和电子转移或羟基化过程,对呼吸等生物氧化过程的电子传递起着重要作用。在枯草芽孢杆菌中,FMN riboswitch 主要负责调控与维生素 B2 代谢物合成相关的基因表达及其转运蛋白<sup>[26]</sup>。Winkler 等<sup>[12]</sup>和 Vitreschak 等<sup>[26]</sup>研究发现,当 FMN 与 AD 序列结合后,可引起表达结构域发生重排,使抗抗终止子与抗终止子结合,以终止 *ribD* 操纵子转录,导致 *ypaA* mRNA 不能进行正常翻译。

此外,还有一类特殊的 Riboswitch,被称为 glmS riboswitch,是一种核酶。glmS ribozyme 位于 GlcN6P 合酶开放读码框的上游,当 GlcN6P 浓度升高时,glmS ribozyme 催化 RNA 剪切,降低 GlcN6P 的合成水平。与其他 Riboswitch 不同,在葡萄糖胺-6-磷酸盐(Glucosamine-6-phosphate, GlcN6P)存在时催化 RNA 剪切。当 glmS riboswitch 与 GlcN6P 结合后,GlcN6P 直接参与化学反应,其构象未发生改变<sup>[27]</sup>。该反应中,GlcN6P 起催化辅因子(Catalytic cofactor)的作用。Loh 等<sup>[28]</sup>在单核细胞增生利斯特菌中首次发现 2 种以腺苷甲硫氨酸为配体的 Riboswitch,它们既可以顺式调控其下游基因又可反式控制远端靶 mRNA。研究发现,在 30 °C 时 SreA 不能抑制毒力调节因子 PrfA,而在 37 °C 可有效调节其表达。基于 Riboswitch 的这种调控机制,使其成为发现和研究代谢相关蛋白的有力工具。

### 3.3 调节过程中的热力学和动力学研究

研究发现,Riboswitch 对基因表达的调控与配体分子的浓度、mRNA 转录速度和与配体结合以及构象转换的速度有关,即存在热力学与动力学调控两种机制<sup>[29]</sup>。适体/配体间解离常数( $K_D$ )作为 Riboswitch 基因调控的热力学参数,当配体的浓度

超过  $K_D$  值时,配体与 Riboswitch 才能结合。事实上,一些 Riboswitch 的  $K_D$  值在皮摩尔数量级,只要有足量的配体存在,配体与 Riboswitch 就能结合,因此 Riboswitch 能感应极低浓度的代谢产物变化。Winkler 等<sup>[12]</sup>发现 FMN riboswitch 在体内发挥调控作用与其配体的浓度高低有着密切联系。不同浓度的 FMN 与 165 *ribD* RNA 结合,会改变 Riboswitch 自身构象,其表达平台的构象也相应发生动态调整,当配体浓度超过其  $K_D$  值时,将引起下游序列进行表达调控。

Wickiser 等还发现 FMN riboswitch 配体间  $K_D$  值大小和触发转录终止作用时 FMN 浓度值的高低存在不一致的现象,认为 FMN riboswitch 在调控基因的表达上还存在动力学调控机制<sup>[29]</sup>。当 FMN riboswitch 与其配体结合的速度一定程度上慢于 RNA 聚合酶介导的 mRNA 延伸速度时,细胞中 FMN 的浓度高于  $K_D$  值,mRNA 将继续延伸而不发生终止。mRNA 的模板 DNA 序列中还存在暂停位点,当转录暂停时,为 FMN riboswitch 的配体与其结合提供了额外的时间,从而有效地调控基因的表达。如果在转录暂停期间,配体还不能与 FMN riboswitch 结合并形成稳定的特定构象,mRNA 则继续延伸形成编码序列<sup>[30]</sup>。

### 3.4 药物筛选和疾病治疗

Riboswitch 在细菌中普遍存在并参与细菌基本生命代谢的生物合成、代谢和转运途径,可作为新一代的抗菌药物的靶标<sup>[31]</sup>。如赖氨酸类似物 AEC 和赖氨酸核糖开关结合后减少赖氨酸的合成,抑制  $G^+$  菌的生长。Riboswitch 具有高复杂性和特异性的小分子受体结合表面,可较易设计出特异性强的小分子类药物。人体中缺乏类似的 RNA 调控机制,以 Riboswitch 为靶的抗菌药物作用于人体,可有效避免毒副作用的发生。最近研究发现,玫瑰核黄素作为黄素单核苷酸和核黄素的同源物具抗菌活性,能与 FMN riboswitch 适配子直接结合而调控谷草芽孢杆菌中依赖于 FMN riboswitch

的 *lacZ* 报告基因表达, 说明 FMN riboswitch 具筛选抗菌药物的作用<sup>[32-33]</sup>。此外, FMN riboswitch 存在于多种细菌中, 可作为广谱抗菌药物的靶标<sup>[34]</sup>。Riboswitch 在细菌的基本生命代谢和信号转导中具重要作用, 同时可成为新型药物的响应靶点。与其它新型药物筛选方法相比, 它具有把 mRNA 作为直接的药物靶位点的优势, 且不需要经过蛋白质的表达与纯化过程, 因此, 用 Riboswitch 筛选高效特异性抗菌药是未来药物开发的最佳途径之一。

## 4 展望

Riboswitch 是一类自然界中天然存在的适配子, 被认为来自于古老的 RNA 世界, 也是 RNA 进化过程中遗留下来的分子化石, 在基因的表达与调控过程中具有重要作用。细菌中的 Riboswitch 与基因的表达与调控, 蛋白质的运输及稳定调节及细胞代谢等过程相关。FMN riboswitch 在不同种属细菌中广泛存在, 可作为广谱抗菌药物的靶标; 而另一些 Riboswitch 仅在有限的菌种中存在, 则可成为选择性抗菌药物的作用靶点。

迄今为止, 已在细菌、真菌和植物中发现了多种 Riboswitch, 同时参与多个重要的代谢途径, 并随着对 Riboswitch 进一步深入研究, 尤其对 Riboswitch 的折叠、与适体结合和调控机制有了深层次的认识, 表明 sRNA 在基因表达调控中发挥十分重要的作用。但这些基因在转录水平以及在表达抗氧化蛋白的翻译水平上的调控过程和机制等方面存在许多问题, 仍然需要进行深入而具体的研究与探索。

## 参考文献

[1] Winkler W, Nahvi A, Breaker RR. Thiamine derivatives bind messenger RNAs directly to regulate bacterial gene expression[J]. *Nature*, 2002, 419(6910): 952-956.

[2] 骆迎峰, 陈跃磊. 核开关: 一个新的基因调控元件, 一类潜在的药物靶点[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2004, 31(8): 684-687.

[3] 杨会勇, 刁勇, 林俊生, 等. 新型基因表达调控元件——人工核糖开关的构建及筛选[J]. *生物工程学报*, 2012, 28(2): 134-143.

[4] Serganov A, Patel DJ. Ribozymes, riboswitches and beyond: regulation of gene expression without proteins[J]. *Nature Reviews Genetics*, 2007, 8(10): 776-790.

[5] Sudarsan N, Barrick JE, Breaker RR. Metabolite-binding RNA domains are present in the genes of eukaryotes[J]. *RNA*, 2003, 9(6): 644-647.

[6] Ogawa A. Rational design of artificial riboswitches based on ligand-dependent modulation of internal ribosome entry in wheat germ extract and their applications as label-free biosensors[J]. *RNA*, 2011, 17(3): 478-488.

[7] 余光创, 秦宜德, 伯晓晨, 等. 依赖于 5'端非编码区高级结构的真核生物 mRNA 翻译调控[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2007, 23(11): 881-887.

[8] 王少伟, 李锡香. 核糖开关的结构和调控机理[J]. *生物技术通报*, 2010(5): 16-22.

[9] 何珊, 来鲁华. 核开关结构, 机制及应用新进展[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2010, 37(1): 7-13.

[10] Winkler WC, Breaker RR. Genetic control by metabolite-binding riboswitches[J]. *ChemBioChem*, 2003, 4(10): 1024-1032.

[11] Gelfand MS, Mironov AA, Jomantas J, et al. A conserved RNA structure element involved in the regulation of bacterial riboflavin synthesis genes[J]. *Trends in Genetics*, 1999, 15(11): 439-442.

[12] Winkler WC, Cohen-Chalamish S, Breaker RR. An mRNA structure that controls gene expression by binding FMN[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2002, 99(25): 15908-15913.

[13] Yang P, Chen ZW, Shan Z, et al. Effects of FMN riboswitch on antioxidant activity in *Deinococcus radiodurans* under H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stress[J]. *Microbiological Research*, 2013, 169(516): 411-416.

[14] Serganov A, Nudler E. A decade of riboswitches[J]. *Cell*, 2013, 152(1): 17-24.

[15] Cheah MT, Wachter A, Sudarsan N, et al. Control of alternative RNA splicing and gene expression by eukaryotic riboswitches[J]. *Nature*, 2007, 447(7143): 497-500.

[16] Vogl C, Grill S, Schilling O, et al. Characterization of riboflavin (vitamin B2) transport proteins from *Bacillus subtilis* and *Corynebacterium glutamicum*[J]. *Journal of Bacteriology*, 2007, 189(20): 7367-7375.

[17] Kreneva RA, Gel'fand MS, Mironov AA, et al. Study of the phenotypic occurrence of *ura* gene inactivation in *Bacillus subtilis*[J]. *Genetika*, 2000, 36(8): 1166.

[18] Roth A, Breaker RR. The structural and functional diversity of metabolite-binding riboswitches[J]. *Annual Review of Biochemistry*, 2009, 78: 305-334.

[19] Gilbert SD, Rambo RP, Tyne DV, et al. Structure of the SAM-II riboswitch bound to S-adenosylmethionine[J]. *Nature Structural & Molecular Biology*, 2008, 15(2): 177-182.

[20] Serganov A, Huang L, Patel DJ. Structural insights into amino acid binding and gene control by a lysine riboswitch[J]. *Nature*, 2008, 455(7217): 1263-1267.

[21] Serganov A. The long and the short of riboswitches[J]. *Current Opinion in Structural Biology*, 2009, 19(3): 305-312.

- 251-259.
- [22] Lu C, Smith AM, Fuchs RT, et al. Crystal structures of the SAM-III/SMK riboswitch reveal the SAM-dependent translation inhibition mechanism[J]. *Nature Structural & Molecular Biology*, 2008, 15(10): 1076-1083.
- [23] Edwards TE, Ferré-D'Amaré AR. Crystal structures of the Thi-Box riboswitch bound to Thiamine Pyrophosphate analogs reveal adaptive RNA-small molecule recognition[J]. *Structure*, 2006, 14(9): 1459-1468.
- [24] Serganov A, Huang L, Patel DJ. Coenzyme recognition and gene regulation by a flavin mononucleotide riboswitch[J]. *Nature*, 2009, 458(7235): 233-237.
- [25] Mack M, Grill S. Riboflavin analogs and inhibitors of riboflavin biosynthesis[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2006, 71(3): 265-275.
- [26] Vitreschak AG, Rodionov DA, Mironov AA, et al. Regulation of riboflavin biosynthesis and transport genes in bacteria by transcriptional and translational attenuation[J]. *Nucleic Acids Research*, 2002, 30(14): 3141-3151.
- [27] Klein DJ, Ferré-D'Amaré AR. Structural basis of glmS ribozyme activation by glucosamine-6-phosphate[J]. *Science*, 2006, 313(5794): 1752-1756.
- [28] Loh E, Dussurget O, Gripenland J, et al. A trans-acting riboswitch controls expression of the virulence regulator PrfA in *Listeria monocytogenes*[J]. *Cell*, 2009, 139(4): 770-779.
- [29] 施磊, 杨会勇, 林俊生, 等. 核糖开关调控基因表达的热力学与动力学机制[J]. *中国生化药物杂志*, 2012, 33(4): 509-511.
- [30] Wickiser JK, Winkler WC, Breaker RR, et al. The speed of RNA transcription and metabolite binding kinetics operate an FMN riboswitch[J]. *Molecular Cell*, 2005, 18(1): 49-60.
- [31] Blount KF, Breaker RR. Riboswitches as antibacterial drug targets[J]. *Nature Biotechnology*, 2006, 24(12): 1558-1564.
- [32] Lee ER, Blount KF, Breaker RR. Roseoflavin is a natural antibacterial compound that binds to FMN riboswitches and regulates gene expression[J]. *RNA Biology*, 2009, 6(2): 187-194.
- [33] Mansjo M, Johansson J. The Riboflavin analog roseoflavin targets an FMN-riboswitch and blocks *Listeria monocytogenes* growth, but also stimulates virulence gene-expression and infection[J]. *RNA Biology*, 2011, 8(4): 674-680.
- [34] Penchovsky R, Stoilova CC. Riboswitch-based antibacterial drug discovery using high-throughput screening methods[J]. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 2013, 8(1): 65-82.

## 科技信息摘录

### Genome Biology：饮食结构变化会改变肠道菌群结构

万亿细菌居住在我们消化道中，但它们对人体健康的影响还不是很清楚，为了更好地了解细菌在体内的作用，美国麻省理工学院(MIT)的科学小组在为期一年的时间内，通过每日收集粪便样品监测细菌的数量和类型监测这两个人体内的细菌改变。参与者还使用一个 iPhone 应用程序跟踪生活方式因素，如饮食、睡眠、情绪和运动，因为这些因素有可能对他们的肠道细菌产生影响。

两个人在研究期间都经历一个事件，此事件对他们的肠道微生物或他们消化道细菌的数量和种类有一个显著的影响。当其中一位到一个发展中国家进行为期两个星期的旅行后，开始腹泻。该参与者肠道细菌的平衡有显著的变化。但是，回到美国后，肠道细菌恢复正常。

同时，另一个参与者经历了沙门氏菌引发的食物中毒事件。因此，肠道沙门氏菌从 10%上升到近 30%。此外，此人肠道中有益的细菌种群几乎消失了。但当从食物中毒恢复后，有益菌反弹至菌群总量的 40%左右。但研究人员指出，大多数菌株都与肠道中原先存在的菌株不同。

在生活过程中的任何一天，一个菌群物种的数量都可能会发生巨大改变，但一年之后，该肠道菌群物种仍然会恢复到与原先相同的平均水平。展望未来，研究人员说，他们计划探讨为什么肠道细菌在波动之后会恢复到正常水平。

——摘自生物谷 2014-07-28

<http://news.bioon.com/article/6655997.html>