
警惕！缺觉引起肠道感染

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22488.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

警惕!缺觉引起肠道感染。

睡眠作为生命必需的过程，对维持健康至关重要。3月21日是世界睡眠日，由睡眠缺乏引发的多种健康问题得到广泛关注。

近日，《先进科学》在线发表了一项关于睡眠缺失与肠道定植抗性的研究。扬州大学兽医学院教授王志强等人发现，睡眠缺失削弱了肠道定植抗性，进而可能诱发肠道感染性疾病。而 - 烟酰胺单核苷酸(NMN)通过调节肠道菌群，重塑次级胆汁酸代谢，可以恢复肠道定植抗性。

现代病睡眠缺失

随着现代社会工作压力的增大和娱乐方式的多样化，睡眠缺失正变得越来越频繁和普遍。论文通讯作者、扬州大学兽医学院教授刘源告诉《中国科学报》，此前有研究表明，睡眠缺失与机体多种疾病都密切相关，包括心血管疾病、呼吸系统疾病、神经系统疾病、免疫系统疾病和胃肠道疾病等。其中，睡眠缺失会引起肠道微生物群紊乱，引发肠道炎症，进而加剧肠道氧化损伤等。

刘源解释说，所谓睡眠缺失，是指由于各种原因导致的睡眠质量下降及睡眠时间不足，包括熬夜、上夜班、睡眠障碍、睡眠质量低、生理性或病理性原因导致的实际睡眠减少。而睡眠不足指没有达到正常的睡眠时间，即通俗意义上的睡少了。睡眠缺失涵盖睡眠质量和睡眠时长的缺陷，睡眠不足则侧重对睡眠时长缺失的描述。

论文共同通讯作者王志强告诉《中国科学报》，有研究发现，睡眠缺失对肠道菌群的影响是多样的。由重要病原菌引起的肠道感染，特别是多重耐药菌感染，给人类和动物健康造成巨大威胁。根据世界卫生组织的数据，全世界每年有超过200万人死于肠道感染，其中大多数是儿童。在一些国家，由肠道感染导致的儿童死亡率占5岁以下儿童总死亡率的70%。

王志强课题组长期关注耐药病原菌防控策略开发。他们希望制定更加合理有效的策略应对多重耐药菌引起的感染性疾病。

健康的肠道菌群可通过形成定植抗性阻止病原体入侵和定植，尽管其背后机制尚未完全阐明，但增强宿主定植抗性为对抗肠道感染提供了新的策略。刘源说。

肠道定植抗性是指肠道微生物群共同作用，通过多种机制形成屏障，阻止外源病原体入侵和定植的能力。定植抗性是肠道菌群为机体提供的益处之一，在病原菌入侵肠道时提供了强有力的对抗

力量，最大限度减少或避免肠道细菌感染的发生发展。

不过，现代社会越来越严重的睡眠缺失问题是否会影响宿主定植抗性，以及如何有效防控，仍不清楚。因此，我们研究了睡眠缺失与肠道菌群的关系，更进一步说，是研究睡眠缺失与定植抗性之间的关系，以及深入挖掘肠道菌群在其中扮演的角色。王志强说。

逆转睡眠缺失对肠道定植抗性的影响

论文第一作者、扬州大学兽医学院博士房丹向《中国科学报》介绍，他们首先建立了小鼠睡眠剥夺模型，借助睡眠剥夺仪对小鼠进行了连续3天的睡眠剥夺，其间设置一定的休息时间保证小鼠的正常饮食。之后，他们又建立了肠道耐药病原菌感染模型，于小鼠感染后采集其粪便，检测粪便病原菌载量，以此判断病原菌在肠道内的定植情况。

结果发现，与空白对照组相比，睡眠缺失组病原菌载量显著升高，而睡眠缺失同时补充NMN组，病原菌载量降低。

房丹解释说，NMN是一种自然存在的具有生物活性的核苷酸，属于维生素B族衍生物范畴，是烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺)直接的前体物质。而NAD⁺广泛分布于人体所有细胞内，参与上千种生化反应，与免疫、代谢息息相关，是人体必不可少的辅酶。

NMN可以由机体自身合成，在全身组织、器官中广泛分布，此外也可以从食物来源中获取。由于NMN高效的体内转化效率和稳定的活性，外源补充NMN是目前为机体补充NAD⁺的最佳方式。

此前有研究团队发现，NMN可以调节肠道菌群的多样性、维持肠黏膜屏障的完整性，对肠道健康有多重影响。

而此次研究发现，睡眠缺失会削弱宿主定植抗性，使病原菌定植显著增加，而NMN的补充可以逆转这一现象。通过检测肠道炎症情况，该研究结论与此前的研究一致。

为了解这背后的机制，研究人员通过微生物多样性分析表明，睡眠缺失组小鼠肠道菌群发生紊乱，特别是与次级胆汁酸代谢相关菌群的丰度发生显著变化。代谢组学分析表明，次级胆汁酸的含量也发生相应变化，其中脱氧胆酸在睡眠缺失组显著减少，而补充NMN可以得到有效恢复。

进一步研究发现，脱氧胆酸不仅能发挥单独的抗菌活性，还增强了抗生素对耐药菌的清除效率，表明脱氧胆酸是维持宿主肠道定植抗性的关键代谢物。

为肠道疾病防治提供新策略

就像任何事物都存在对立面一样，耐药菌也有自己的一套氧化过程和抗氧化防御系统，二者对立存在，互相制约。刘源解释说，耐药菌自身需要依靠生物氧化作用获得代谢所需的能量，于是产生活性氧。但过量的活性氧会对细菌造成氧化损伤，引起死亡，于是耐药菌进化出自身的抗氧化防御系统，清除由生物氧化作用及环境因素导致的过多活性氧，避免氧化损伤引起的死亡。正常情况下，耐药菌的氧化-抗氧化是一个动态平衡的过程。

研究表明，脱氧胆酸可以破坏膜通透性，加剧氧化损伤，从而发挥一定的抗菌活性。同时，外源

性脱氧胆酸补充通过促进抗生素的胞内累积，恰恰干扰了耐药菌自身的氧化-抗氧化防御系统，从而增强了抗生素的有效性。

规律作息、良好睡眠，对维持健康至关重要。然而，由于现代社会存在各种外界因素和压力等，睡眠缺失引发的肠道感染问题无法通过补充高质量的睡眠来解决。

通俗点说，很多时候不是不想睡，而是外界不允许或根本睡不着，不能保证高质量的睡眠。因此，外源性的干预提供了一个有潜力的解决方案。刘源说，找到这些能通过外源补充增强定植抗性的物质，比单独研究睡眠缺失/睡眠补充对定植抗性的影响意义更大。

这项作为耐药病原菌引起的肠道感染性疾病的防治提供了新策略。当然，目前还需要更多研究阐明其临床应用价值和人体有效性。同时，靶向肠道微生物和胆汁酸代谢途径，是颇具研究前景的一种治疗思路。刘源说。(来源：中国科学报 李晨 沙爱红)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/advs.202207170>

作者：王志强等 来源：《先进科学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发