
肠缺血再灌注损伤生物标志物及调控机制获揭示

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24167.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！

肠缺血再灌注损伤生物标志物及调控机制获揭示。近日，南方医科大学南方医院麻醉科教授刘克玄团队揭示了肠缺血再灌注损伤（I/R）生物标志物及调控新机制。相关成果发表于《自然-通讯》。

I/R常见于严重创伤、休克、感染、绞窄性肠梗阻、急性肠系膜缺血及体外循环等多种临床情况。如果及早治疗，肠缺血通常可以逆转，延误诊断则会导致肠屏障损害。然而，目前其发生机制尚未阐明，也缺乏肠损伤特异性生物标志物。

外泌体中的环状RNA具有良好的稳定性及高特异性，已有大量的研究证实其可作为多种疾病潜在的生物标志物和治疗靶点，但其是否能作为I/R肠损伤液体活检的生物标志物及潜在的治疗靶点尚未有研究。

研究人员通过超高速离心及密度梯度离心方法提取了I/R小鼠肠组织外泌体，接着通过环状RNA高通量测序技术鉴定了I/R小鼠肠组织外泌体环状RNA表达谱。进一步在小鼠肠组织、肠组织外泌体、血浆外泌体中筛选验证发现circEZH2_005在I/R后的肠组织外泌体及血浆外泌体中表达降低，且其表达与肠损伤严重程度呈负相关。该发现支持将血浆外泌体circEZH2_005作为I/R诊断标志物的可能性。

然后，研究人员采用接受体外循环心脏手术患者的血浆标本进行临床验证。在39例术后发生胃肠功能障碍的患者中，数据均提示外泌体circEZH2_005可能是术后诊断肠损伤的潜在生物标志物。进一步检测circEZH2_005的组织器官表达特异性，发现circEZH2_005在小鼠肠组织中的表达均高于肝、肾、脑和肺组织。

此外，FISH检测circEZH2_005在肠组织中的定位情况，发现circEZH2_005主要表达于肠隐窝细胞，与Lgr5+隐窝干细胞具有明显共定位，且随着肠损伤的加重circEZH2_005在肠隐窝干细胞中的表达显著降低，此结果提示circEZH2_005可能在I/R肠隐窝干细胞损伤修复中发挥重要的功能。

研究人员还采用小鼠I/R在体模型和小肠类器官离体模型进一步探讨了circEZH2_005在I/R中的作用和潜在机制，发现circEZH2_005通过结合hnRNPA1蛋白稳定缺氧诱导相关蛋白Gprc5a的表达，促进I/R后肠隐窝干细胞增殖，从而发挥抗I/R作用。

该研究不仅揭示血浆外泌体circEZH2_005有望作为I/R敏感及特异的诊断生物标志物，还阐明了circEZH2_005/hnRNPA1/Gprc5a信号调节I/R的新机制，为临床上防治肠损伤提供了潜在的干预靶点。（来源：中国科学报 朱汉斌 李晓姗）

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41467-023-41147-3>

作者：刘克玄等 来源：《自然—通讯》

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