

---

# 动物所等揭示灵长类多组织器官妊娠期代谢重编程

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26016.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！**

妊娠对于女性而言，是重要且具有挑战的过程。然而，并非所有孕妇都能够正常渡过十月怀胎并产下健康婴儿。较多孕妇在妊娠过程中易患各种疾病，如妊娠期高血压、子痫前期、妊娠期糖尿病等。这些疾病会引起孕妇多种组织器官的功能障碍，导致不良妊娠结局，严重时甚至导致孕妇或胎儿死亡。因此，研究正常妊娠过程孕妇多种组织器官经历的改变，是揭示妊娠期疾病发生机制以及从根源上提升母婴健康水平的重要前提。

为孕育子宫中的胚胎/胎儿，孕妇体内多种组织器官均会发生适应性改变，如孕妇会经历心脏重塑、肝脏增大等。而孕妇多组织器官在分子层面的具体改变以及组织器官之间的互作如何维持妊娠（妊娠适应），尚不清楚。非人灵长类猴在生理、生殖特征和妊娠周期方面与人类高度相似，是研究灵长类母体多组织器官妊娠适应的理想动物模型。代谢组直接与表型相关，可反映机体的生理或病理状态。代谢组学是研究灵长类母体多组织器官妊娠适应的强有力技术手段。

2月1日，中国科学院动物研究所黄仕强团队、王红梅团队、李伟团队，联合重庆医科大学附属妇女儿童医院漆洪波团队，在《细胞》（Cell）上在线发表了题为A multi-tissue metabolome atlas of primate pregnancy的研究文章。该研究构建了食蟹猴23种组织器官共273个样本在非妊娠期以及妊娠不同时期的代谢组图谱，揭示了食蟹猴妊娠期多种组织器官代谢网络的动态演变、代谢通路适应和关键的适应性代谢物。

为剖析灵长类妊娠期间母体多种组织器官的代谢适应，该研究利用液相色谱-质谱（LC-MS）技术，分析了非妊娠期、妊娠早期、妊娠中期和妊娠晚期食蟹猴23种组织器官共273个样本的非靶向代谢组，发现了每种组织器官代谢组在非妊娠期和妊娠不同时期拥有独特的变化模式。代谢组数据相关性分析显示：不同妊娠时期多种组织器官之间代谢组相关性呈现动态演变；同时，与非妊娠期相比，23种组织器官之间的代谢组相关性随妊娠进展而降低，到妊娠晚期达到高度解耦的状态。进一步，研究利用代谢集富集分析，鉴定了8个在妊娠期多种组织器官均发生显著改变的核心代谢通路（包括类固醇生成、谷氨酸代谢、酪氨酸代谢、嘌呤代谢、卟啉代谢、胆汁酸生物合成、嘧啶代谢和花生四烯酸代谢）。研究进而利用差异倍数分析发现，与EP相比，每种组织器官在MP和LP时均有超过3000种以上的差异代谢物被检测到，而23种组织器官共享的差异代谢物有91种。上述研究表明妊娠期间灵长类母体经历了巨大的代谢扰乱和挑战，多种组织器官均发生了代谢重编程。

该研究进一步探讨了关键差异代谢物在组织器官的细胞生长或分化中的潜在功能。鉴于皮质酮对应激状态的重要性以及妊娠期其水平在胎盘里持续上调，研究利用人类胎盘滋养层细胞模型探究

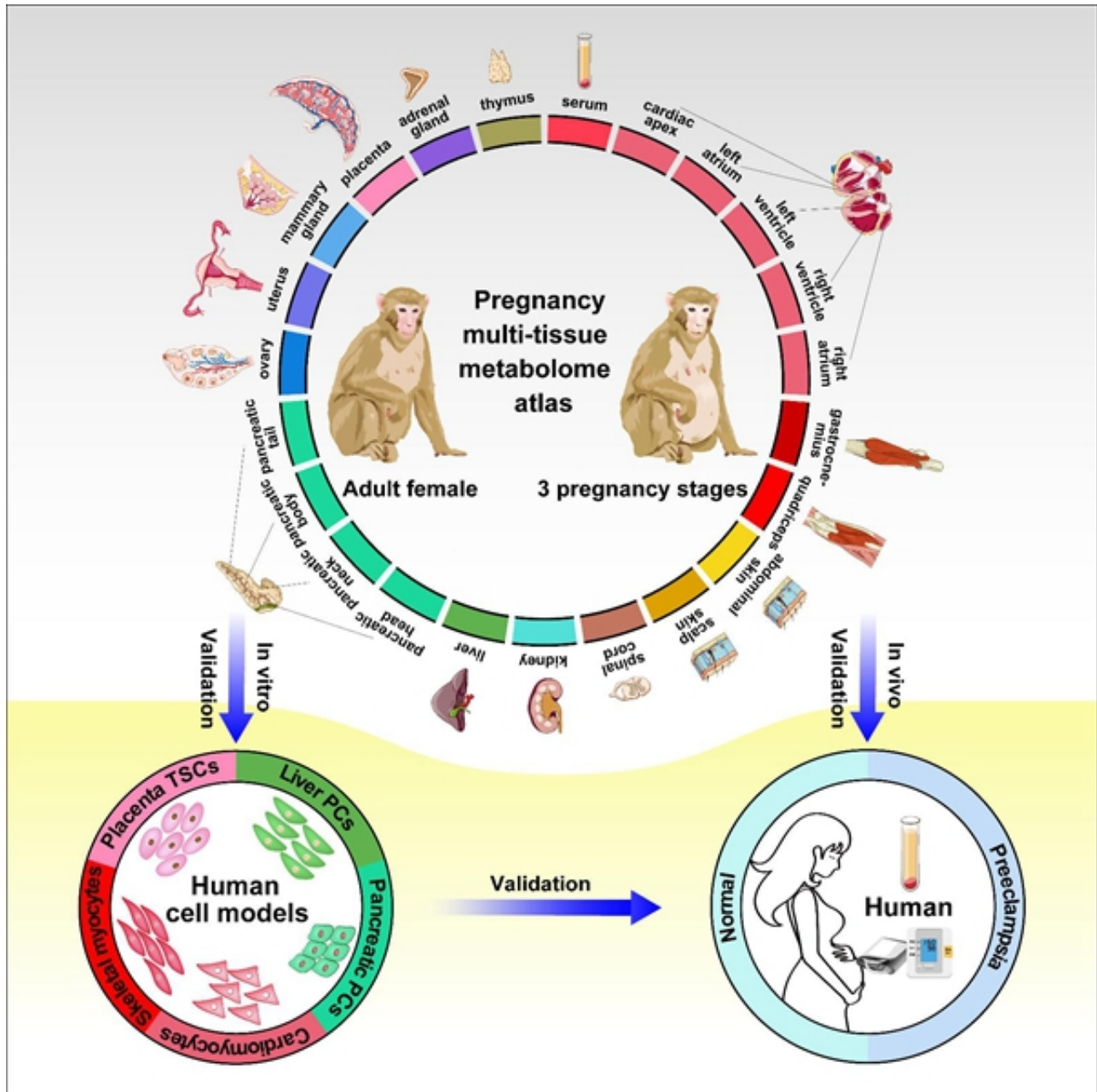
---

了皮质酮对胎盘细胞分化和功能的潜在影响。研究显示，皮质酮能够诱导人胎盘滋养层干细胞（hTSCs）向绒毛外滋养层细胞（EVTs）分化和促进合体滋养层（STBs）分泌人绒毛膜促性腺激素（hCG），表明妊娠期胎盘中持续上调的皮质酮可能对胎盘生长、发育和功能具有重要调控作用。鉴于棕榈酰肉碱在免疫调节中的作用及其在妊娠早中期胰腺、肝脏、心脏和骨骼肌中水平增加，研究通过诱导人类胚胎干细胞分化获得的胰腺祖细胞、肝脏祖细胞、心肌细胞和肌肉细胞的模型，探究了棕榈酰肉碱对上述细胞命运决定的作用。研究发现，棕榈酰肉碱促进上述细胞的分化或成熟，表明妊娠期间母体胰腺、肝脏、心脏和腓肠肌中棕榈酰肉碱水平的增加可能在调节组织器官的细胞分化、成熟与再生方面发挥了重要功能。上述成果为探究差异代谢物对人类妊娠期间母体重要组织器官的适应性变化及其调控机制提供了重要实验证据。

为验证食蟹猴代谢组数据对人类的潜在可译性，该研究将妊娠食蟹猴血液代谢组数据与公开的人类孕妇血液代谢组数据进行比较。研究显示，妊娠期间人类孕妇血液上调或下调的多数代谢物在妊娠食蟹猴血液数据里呈现类似的变化趋势。研究进一步收集了正常妊娠和子痫前期孕妇血液样品，通过LC-MS定量检测了其血清皮质酮水平发现，与正常妊娠孕妇相比，子痫前期患者血清皮质酮水平显著降低。研究利用皮质酮抑制剂处理人类胎盘滋养层细胞，发现皮质酮抑制剂显著增加了hTSCs、EVTs和STBs中TNF- $\alpha$ 和IL-8的表达，表明妊娠期皮质酮缺乏可能引起子痫前期患者胎盘出现滋养层炎症反应。上述工作初步证实了该研究所获得的食蟹猴代谢组数据具有重要的临床应用价值。

综上所述，该研究以食蟹猴非妊娠期和妊娠早期、中期、晚期23种组织器官为研究对象，利用代谢组学技术，揭示了灵长类妊娠期间多种组织器官的代谢网络动态演变以及共享的关键差异代谢通路和代谢物。进一步，研究利用人类胎盘滋养层细胞、胰腺祖细胞、肝脏祖细胞、心肌细胞和肌肉细胞，验证了差异代谢物的潜在重要功能，并在人类正常妊娠孕妇与子痫前期患者血液中，初步验证了食蟹猴代谢组数据的临床潜在应用价值，为探索灵长类母体如何适应妊娠带来的代谢挑战奠定了基础。

[论文链接](#)



研究整体思路概括图

研究团队单位：动物研究所

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](http://www.iikx.com)转发