

---

# 骨关节炎“肠-关节轴”发病机制提出

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32601.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！**

## 骨关节炎“肠-关节轴”发病机制提出

。4月4日，中国科学院上海药物研究所谢岑课题组联合中南大学湘雅医院科研人员，在骨关节炎发病机制和临床转化研究方面取得进展。

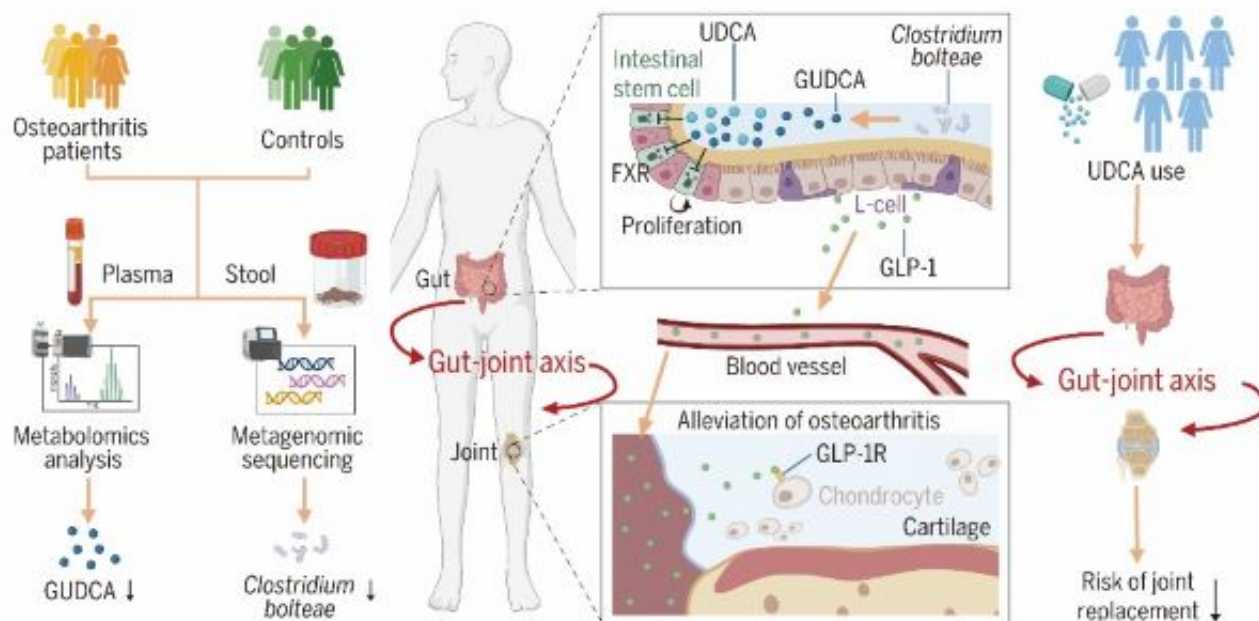
目前，骨关节炎发病机制不清，也无安全有效延缓病情进展的药物。探明骨关节炎发病机制与干预靶点并开发治疗药物是研究热点。骨关节炎呈现关节局部发病的特点，因此既往认为局部因素是骨关节炎的核心病因，而系统因素在骨关节炎中的作用并不清楚。

研究基于湘雅医院自主建立的自然人群队列“湘雅骨关节炎研究”发现，血液甘氨酸熊去氧胆酸（GUDCA）水平与骨关节炎及其严重程度呈显著负相关。这一发现在另一项自主建立的独立人群队列即“湘雅步行研究”中得到验证。动物实验证实，GUDCA可通过选择性抑制肠道法尼醇X受体（FXR）延缓小鼠骨关节炎病情进展；敲除小鼠肠道干细胞FXR可促进其增殖和分化，增加L细胞数量，进而促进胰高血糖素样肽-1（GLP-1）产生，最终升高血清GLP-1水平。研究显示，关节腔注射GLP-1受体抑制剂可阻断GUDCA对骨关节炎小鼠的治疗作用，而关节腔或皮下注射GLP-1受体激动剂均可延缓骨关节炎小鼠病情进展。为剖析GUDCA发生变化的原因，研究发现自然人群队列中骨关节炎患者肠道鲍氏梭菌（*C.bolteae*）相对丰度降低；多组学研究显示*C.bolteae*相对丰度与血液GUDCA水平呈正相关，补充*C.bolteae*菌可升高GUDCA前体——熊去氧胆酸（UDCA）水平并延缓骨关节炎小鼠病情进展。同时，真实世界研究验证了口服UDCA和使用GLP-1受体激动剂与骨关节炎患者病情进展风险下降相关，提示骨关节炎疾病进程存在“肠-关节轴”机制，为骨关节炎的肠靶向干预治疗提供了临床支持性证据。

这一研究提出了新的骨关节炎“肠-关节轴”发病机制，突破了骨关节炎是由局部因素所致的传统认知。

相关研究成果以Osteoarthritis treatment via the GLP-1 – mediated gut-joint axis targets intestinal FXR signaling为题，在线发表在《科学》（Science）上。同期《科学》配发了评述文章。研究工作得到国家自然科学基金和国家重点研发计划等的支持。

[论文链接](#)



“肠道细菌-胆汁酸-肠道FXR-GLP-1-关节软骨轴”为骨关节炎提供了潜在治疗靶点

研究团队单位：上海药物研究所

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

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