

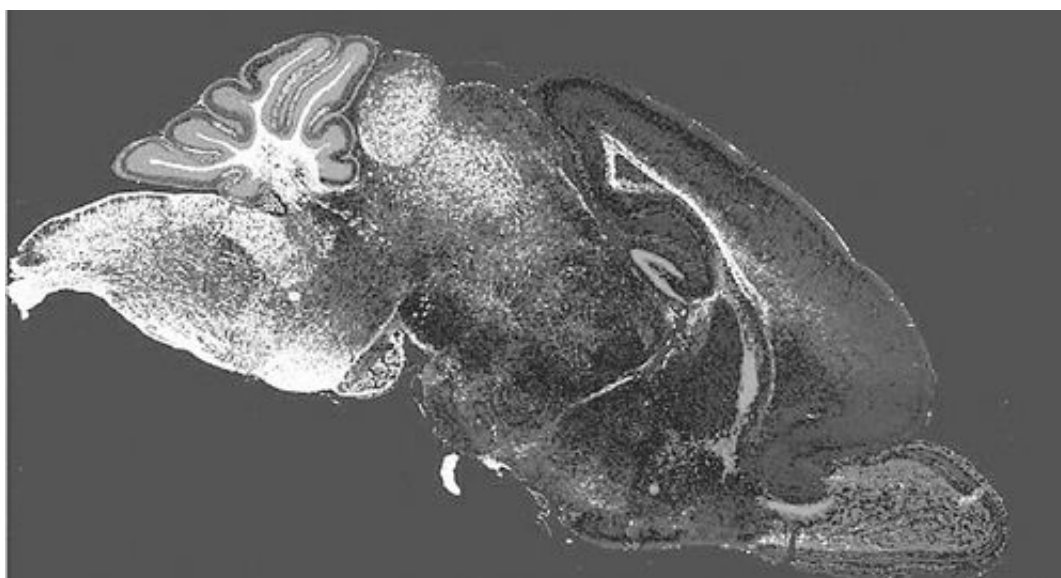
---

# 科学家摸清早产儿肠病病因

作者：赵熙熙 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3464.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！



图片来源：David Hackam

科学家摸清早产儿肠病病因。美国科学家在12月12日出版的《科学—转化医学》杂志上发表的一篇报告中称，他们通过使用坏死性小肠结肠炎(NEC，一种潜在的致命疾病，会导致早产婴儿出现肠道坏死)小鼠模型，发现了这种疾病在分子层面的致病原因，且与脑损伤相关。依靠这一发现，研究人员将可以与研究脑部炎症的科学家共同努力，找出能够逆转小鼠脑损伤的潜在药物。

David Hackam是约翰斯·霍普金斯大学的儿童外科主任及外科、儿科和分子生物学教授。他说：此前对于导致NEC的原因还没有明确的认识，针对严重病例的唯一解决方法就是通过手术切除婴儿坏死的肠道。但幸存的NEC患者仍存在包括严重认知障碍在内的后遗症。这个问题直到最近才取得突破。

虽然新生儿NEC的确切原因尚不清楚，但科学家已经知道这种疾病会出现在喂食配方奶粉、遭受细菌感染等压力因素的早产儿身上。因此，研究小组开发了一种NEC小鼠模型，将新生小鼠与母鼠分开并喂食配方奶粉，每天两次将它们置于低氧室中作为压力源，持续4天。同时，为了确保这些小鼠携带与患儿相同的病菌，研究人员会向其喂食患有严重NEC婴儿的粪便。根据Hackam的说法，这些小鼠不仅会出现NEC，它们的大脑也会出现与人类相同的损伤，在老年时也会出现脑功能受损。目前，他们正在了解导致这些小鼠患上NEC相关脑损伤的原因。

---

在这项研究中，他们首先研究了这些NEC小鼠大脑中的免疫细胞(即所谓的小胶质细胞)是否被激活，如果被激活意味着存在某种炎症。结果是小胶质细胞的确被激活了。其他的研究还显示出，一种叫做TLR4的蛋白质与肠道内的细菌相结合，也可以激活大脑中的小胶质细胞。于是研究人员通过基因工程改造了小鼠，让小胶质细胞不含TLR4，然后再让这些小鼠患上NEC。结果显示，这些小鼠没有发生与NEC相关的脑损伤，这表明TLR4是这种损伤的原因。

接下来，该研究团队希望了解这种肠道疾病中的什么物质会导致脑损伤。他们之前的研究表明，肠道中也存在TLR4蛋白。Hackam表示，胚胎发育期间的肠道会出现很高水平的TLR4，但婴儿足月出生后就会下降。相反，早产儿肠道中的TLR4会保持高水平状态。

NEC患儿肠道中的TLR4导致细胞释放出另外一种蛋白质HMGB1。该团队通过基因工程让小鼠体内缺乏HMGB1，然后让其患上NEC。这些小鼠大脑中小胶质细胞的含量比患有NEC且未进行基因工程改造的小鼠少，这意味着发炎肠道中的TLR4所产生的HMGB1，的确是NEC相关脑损伤的原因。

Hackam说：我们学校的一个最大优势在于拥有不同领域的优秀学者。我于2014年来到这里，Suja tha Kannan是我最初认识的同事之一。他那时正在研究兔子的脑损伤。他们最近的成果显示可以为兔脑进行一种防止脑瘫的抗癌治疗。所以二人决定合作，看看这种方法是否适用于患有NEC的老鼠。

研究人员给患有NEC的小鼠喂食含抗氧化剂的纳米颗粒药物，并用荧光分子标记以检查小鼠大脑，查看发光分子积聚的位置。最终他们果然发现大脑中发光的区域，正是小胶质细胞活化的位置。此外，这些小鼠大脑中含有较少的活化小胶质细胞，表明纳米粒子药物可以保护大脑免受NEC相关的脑损伤。

Hackam说：我们真的要改变思维方式了，不要再将NEC当做一种肠道疾病，而应将其视为一种肠道—大脑疾病。Hackam还说：虽然这种疾病会立刻体现在肠道中，但新生儿科医生也应该关注脑保护治疗方法，包括更快进行手术、肠道休息和使用抗生素。

Hackam表示：这是一种毁灭性的疾病，但现在我们更清楚地从分子层面了解了它的基础。我们迫切希望看到它是否适用于其他模型和患者，这样才有可能最终更好地帮助这些婴儿和他们的父母。(来源：中国科学报 赵熙熙)

相关论文信息：DOI: 10.1126/scitranslmed.aan0237

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