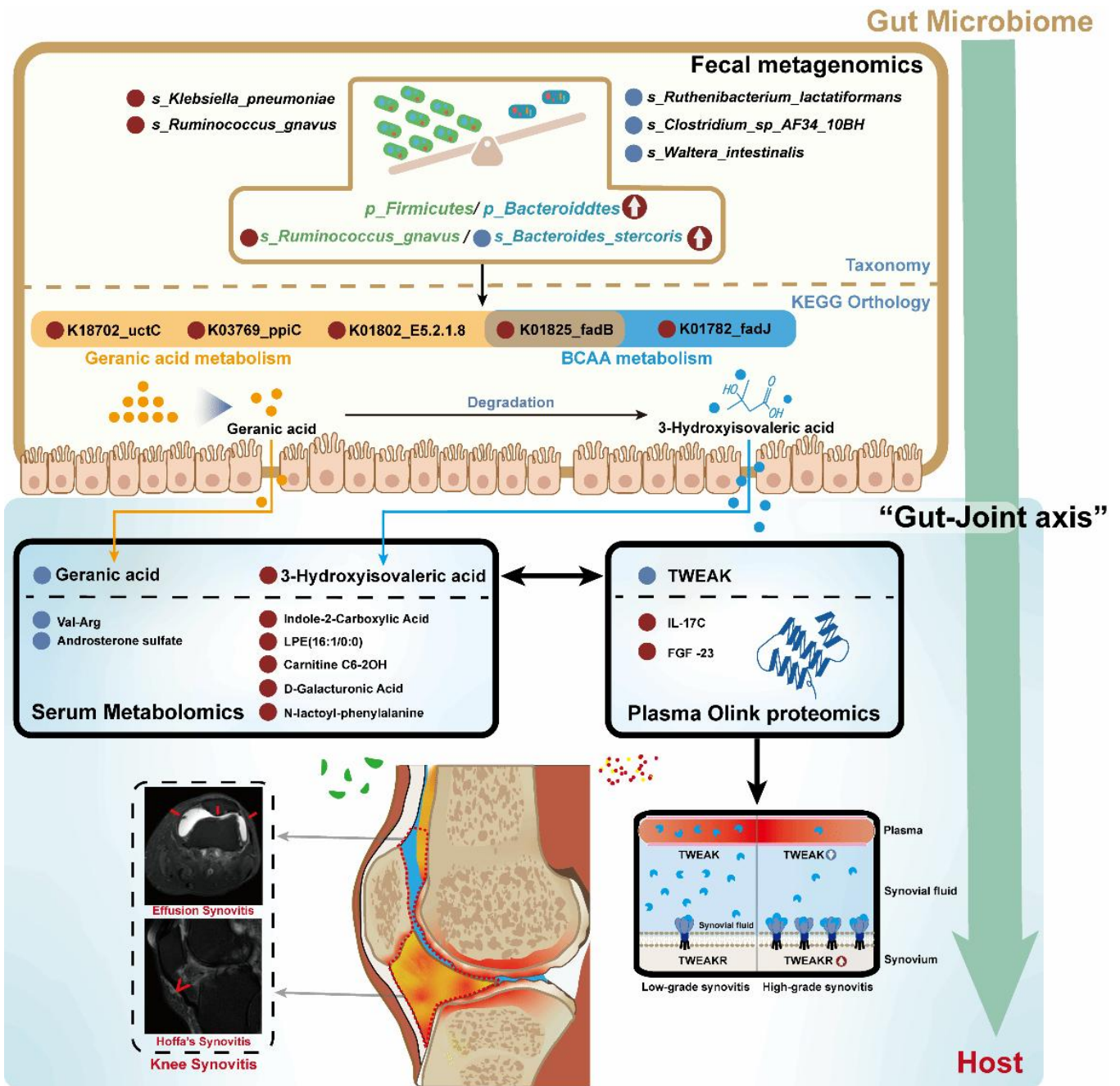

新研究揭开膝关节炎的“肠菌密码”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37611.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！

新研究揭开膝关节炎的“肠菌密码”。膝盖疼痛难忍，连走路都成问题？别再单纯归咎于老寒腿了，或许你肠道内的菌群正在兴风作浪！近日，南方医科大学珠江医院丁长海教授团队携手南京大学医学院附属鼓楼医院教授史冬泉团队，首次揭示了肠道菌群失衡会通过血液循环释放有害物质，进而诱发膝盖滑膜炎症。相关成果发表于《先进科学》（Advanced Science）。



肠-关节轴关键特征及调控机制推测。研究团队供图

膝骨关节炎（膝OA）是一种累及全关节的复杂异质性疾病，其中滑膜炎作为炎症性膝OA的关键表型，属于慢性无菌性炎症，其具体发病机制至今尚未完全明晰。近年来，肠道菌群紊乱与代谢异常、炎症/免疫失调之间的关联逐渐引起学界的关注，然而肠-关节轴的具体作用机制仍存在诸多未知领域亟待探索。

面对这一科学难题，研究团队依托珠江医院骨关节炎队列，借助磁共振（MRI）技术精准识别膝关节滑膜炎，并综合运用肠道宏基因组、血液代谢组及蛋白组等多组学检测技术展开全面深入的分析。

通过对膝关节炎患者的肠道菌群、血液代谢物以及关节滑液进行细致分析，研究团队发现滑膜炎

患者不仅肠道菌群中厚壁菌与拟杆菌的比值显著升高，而且宿主血液中3-羟基异戊酸（3-HIA）的表达水平上调，同时香叶酸表达水平下调。进一步深入分析表明，肠道菌群可能借助一系列代谢酶参与香叶酸的过度分解过程，最终导致3-HIA过度表达。此外，前炎症因子TWEAK在患者体内呈现异常低表达状态。

基于上述一系列发现，研究团队大胆推测存在肠道菌群紊乱-血循环代谢改变-膝滑膜炎这样一条肠-关节轴作用机制。

为验证这一假设，研究团队充分利用单细胞测序公共数据资源，发现TWEAK受体（TWEAKR）在重度滑膜炎的滑膜组织中表达显著上调。随后，通过对南京骨关节炎队列获取的人膝关节滑膜和膝关节滑液样本进行组织学及体外蛋白检测，进一步证实TWEAKR在滑膜炎发展进程中确实显著上调，并且受到TWEAK的反向调控。

该研究还发现，TWEAKR受体在重度滑膜炎患者体内异常活跃，而中药提取物或许能够通过靶向作用于该受体，从而达到缓解炎症的效果。目前，研究团队已经筛选出潜在的中药成分，为开发新型治疗药物指明了方向。

研究团队整合上述滑膜炎相关的多组学特征数据，成功构建了机器学习诊断模型和多组学网络。该模型不仅为膝OA的早期诊断提供了全新的工具，还从肠道菌群、代谢-炎症、免疫等多个维度揭示了肠-关节轴的全新作用机制，为炎症性膝OA的精准治疗提供了具有临床转化潜力的靶点。

值得一提的是，该项研究也是珠江骨关节炎队列研究（PROC）基于横断面数据发表的首篇报道。PROC队列是一项聚焦于中国华南地区人群的纵向观察性研究，旨在深入探究膝OA的自然发展历程以及相关危险因素。自2020年起，该队列以前瞻性的方式招募年龄在45至79岁之间、主诉至少单侧膝关节疼痛的成年人。

除收集膝OA专病相关信息外，还通过详细问卷了解受试者的生活习惯、病史等信息。每位受试者均接受膝关节磁共振及X线等检测，血样、粪便和尿液等样本均按照规范及时收集和处理，并由珠江医院生物样本中心统一妥善保存。目前，该队列已招募近1000名受试者，并计划每两年对其进行一次随访。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/advs.202512020>

作者：丁长海等 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