

当前位置：上海交通大学新闻网 > 交大要闻 > 正文

附属六院一项成果入选《科学》杂志“2013年世界十大科技突破”[图]

研究发现：三聚氰胺引发的婴幼儿肾衰竭和肠道细菌的代谢有着密切关系

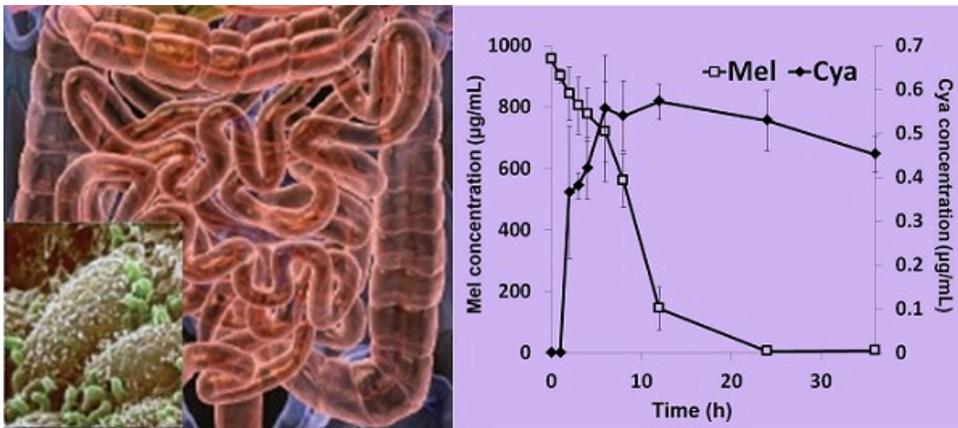
[发布时间]：2014年02月23日

[推荐新闻] [我要纠错]

字号：[大 中 小]

[责任编辑]：孙佳

美国《科学》杂志2013年第342卷评出2013年世界十大科技突破(Breakthrough of the Year 2013)。其中一项科技突破(Your Microbes, Your Health)列出了去年四个有关肠道菌-人类健康的研究工作,首先报道的是有关三聚氰胺(melamine)致肾毒性的机制性研究。这一结果刊登于《科学》杂志的子刊《科学—转化医学》(Science Translational Medicine, 2013, 5, 172ra22: Melamine-Induced Renal Toxicity Is Mediated by the Gut Microbiota)。上海交通大学附属第六人民医院转化医学中心为第一单位,郑晓皎和赵爱华为共同第一作者,贾伟和赵爱华为共同通讯作者。



《科学》杂志在评论中介绍,研究者发现含有三聚氰胺的“有毒奶”造成肾结石的罪魁祸首是居于病人肠道中的一种细菌—Klebsiella terragenia(克雷伯氏菌属菌),它能将三聚氰胺转化成三聚氰酸(cyanuric acid),进而二者形成不溶性的复合物,产生肾结石,导致肾毒性的发生。而在预先经过广谱抗生素治疗的大鼠中(由于抗生素对克雷伯氏菌起到了抑制作用),这种肾毒性显著降低。据报道,只有约1%的婴儿体内具有克雷伯氏菌,而这个百分率与服用婴儿配方奶后罹患肾毒性的婴儿比例刚好契合。这一结果提示肠道细菌在因服用配方奶导致肾毒性方面发挥着至关重要的作用。

据悉,附属第六人民医院转化医学中心成立于2012年9月20日。上海交大常务副校长林忠钦,上海交大副校长、医学院院长陈国强及中国科学院上海生物工程研究院杨胜利院士等为转化医学中心成立揭牌。该中心课题组对近年来毒奶粉事件中的主角——“三聚氰胺”在哺乳动物体内的毒性进行了系统研究。

据了解,三聚氰胺是一种用于制造塑料、涂料、化肥等化工产品的工业原料。由于其含氮量高达6.6%,近年来该化合物被一些不法厂家添加进牛奶用以增加食品的蛋白质测试含量。在2008年中国“毒奶粉”事件中,中国多个省份的婴儿因食用被添加了三聚氰胺的奶粉后出现肾结石和肾功能衰竭。

据转化医学中心课题组介绍,由于三聚氰胺被认为在人体中不吸收,难以单独形成结石,其临床毒性机制一直不甚明了。课题组的研究工作首次发现了三聚氰胺引发的婴幼儿肾衰竭与肠道细菌的代谢有着密切关系。某些肠道细菌,尤其是Klebsiella属的细菌,具有代谢含氮化合物(也称为固氮)的能力,能够在肠道中代谢三聚氰胺,转化为三聚氰酸并逐步将其降解。三聚氰胺和三聚氰酸本身毒性极低,但极易互相结合形成晶体,这两类物质进入血液循环后,在肾小管中与尿酸结合形成大分子复合物的结石,堵塞肾小管,导致肾毒性。这项工作利用代谢组学“自上而下”式的研究方式,通过组学工

站内搜索

> 高

本站推荐

> 更

- 马德秀书记张杰校长新年贺词
- 全国人大常委会副委员长路甬... [
- 上海交大校友朱英富、张峥荣... [
- 上海交大退休教师武霞敏获中... [
- 上海交大纪念建校116周年大会... [
- 上海交大-巴黎高科卓越工程师... [
- [文汇报]科学家在大亚湾实验... [
- 王振义陈竺在美接受圣·乔奇... [图
- 上海交大与巴黎高科集团签署... [
- 特别研究员万文杰博士研究成... [
- [文汇报· 头版]上海交通大学加... [
- [光明日报]上海交大“ 特别研... [
- [人民日报]上海交大校长张杰... [
- 王振义、陈竺荣获第7届圣·乔... [
- 交大“ 世界四大名刊” 论文数... [

作在整体层面发现问题所在，并用分子手段找出问题的答案。

转化医学中心课题组在前期研究中发现，由三聚氰胺单一化合物导致的肾毒性大鼠模型的肾脏中有结石形成，同时肠道细菌的代谢产物也发生显著的变化。因此，课题组提出了三聚氰胺的毒性和肠道细菌代谢存在相关性的假说，并在实验中发现三聚氰胺的肾毒性在大鼠肠道细菌通过广谱抗生素抑制时出现显著的下降。体外实验进一步证实三聚氰胺可以被实验动物的粪便中培养出的肠道细菌所降解，这些肠道菌利用三聚氰胺作为氮源进行生物降解，通过连续脱氨基作用逐步形成三聚氰酸二酰胺、三聚氰酸一酰胺、三聚氰酸。课题组在种类繁多的肠道细菌中发现Klebsiella属的细菌并验证了其对于三聚氰胺转化能力，他们将Klebsiella属细菌定植于大鼠的肠道中，发现三聚氰胺的毒性显著增加，肾脏中的结石数目增多。由此明确肠道细菌尤其是Klebsiella属能转化三聚氰胺生成三聚氰酸，进而产生结晶而具有肾毒性。研究者最后通过肾脏中三聚氰胺、三聚氰酸、尿酸的比例，以及体外重结晶实验，推断出三聚氰胺在肾脏中形成结石的动态过程，即三聚氰胺和三聚氰酸首先结合形成晶核，继而形成三聚氰胺-三聚氰酸-尿酸的共结晶，结石堵塞肾小管导致肾脏中毒。

转化医学中心课题组介绍，人们在日常生活中对饮食、药物的代谢能力和生物反应存在着显著的个体差异，而这些代谢和毒性反应上的个体差异很大程度上可能来自于肠道微生物的差异。相关研究发现，不到1%的婴幼儿在食用含三聚氰胺奶粉后出现三聚氰胺所致的肾毒性和泌尿系统疾病，这样的结果提示这一部分婴幼儿之所以发生中毒现象，是由于他们的肠道含有较高丰度的能够代谢三聚氰胺的细菌如Klebsiella菌的缘故。

据悉，课题组将在后续工作中对服用过含三聚氰胺毒奶粉儿童的肠道菌群进行分析，验证肠道细菌的分布与三聚氰胺所致肾结石的相关性，将这项以动物模型为基础的研究结果在人体中进行确认。目前，该研究成果已发表于《科学—转化医学》(Science Translational Medicine 5, 172ra22, 2013)。同时，该项研究成果被《科学》杂志2013年十大科技突破之一(Your Microbes, Your Health)提及。

相关阅读：[Breakthrough of the Year 2013](#)

[作者]：六院 徐建青