

孕妇肥胖增加后代终生心血管病风险

本报讯 肥胖人口迅速增加，影响到近1/3的育龄妇女。5月12日发表于《生理学杂志》的一项研究指出，母亲肥胖会损害胎儿的心脏健康和功能。

研究发现，母亲肥胖会导致胎儿心脏的分子变化，并改变与营养代谢相关的基因表达，从而大大增加后代日后出现心脏问题的风险。这是第一项表明心脏是由胎儿期接收的营养物质“编程”的研究。

基因表达的变化改变了心脏正常代谢碳水化合物和脂肪的方式。它们将心脏的营养偏好进一步转向脂肪，而不是糖，结果肥胖雌鼠胎儿的心脏变得更大、更重，心肌也更厚，并显示出炎症迹象。这会降低心脏收缩和向全身输送血液的效率。

美国科罗拉多大学的研究人员使用了一种小鼠模型，该模型复制了肥胖女性的生理学和胎盘营养物质

输送模式。

在研究中，雌鼠被饲喂高脂肪饮食和含糖饮料，这相当于一个人经常食用汉堡、薯条和碳酸饮料(约1500千卡)。雌鼠一直吃这些食物，直至增重25%。另外50只雌鼠作为对照组则被控制饮食。

研究人员使用超声心动图和正电子发射断层扫描等成像技术，对子宫内及出生后3个月、6个月、9个月和24个月的小鼠幼崽进行了研究，并分析了后代的基因、蛋白质和线粒体。

结果发现，后代心脏代谢的变化与性别密切相关。雌性胎儿的心脏有841个基因表达发生改变，雄性胎儿心脏则有764个，但在两性中，只有不到10%的基因表达均发生了改变。

不过，性别之间的变化存在差异——雄性心脏功能从一开始就受到损害，而雌性心脏功能随着年龄

的增长逐渐恶化。

心血管健康和功能持续损害的性别差异可能是由雌激素引起的，但性别差异的分子原因尚不清楚。

论文第一作者、科罗拉多大学的Owen Vaughan表示：“我们的研究表明，母亲肥胖与后代心脏代谢疾病之间存在关联。这项研究提高了人们对相关机制的认识，并为心脏代谢疾病的早期预防铺平了道路。”

他举例说，人们可以根据母亲或孩子的体重指数或性别，为其提供更有针对性的营养建议，或者开发针对胎儿心脏代谢的新药。

研究人员指出，小鼠怀孕时间短、后代多，饮食与人类不同，因此需要在人类志愿者中进行研究，进一步证明母亲肥胖和后代心脏功能关联的确切分子机制。 (王方)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1113/JP282462>

两种药物让背痛更严重

近日发表于《科学—转化医学》的一项研究指出，两种常用于治疗背痛的消炎药可能会在不经意间恶化病情。

下背部痛是全世界最常见的疾病之一，大约4/5的人在某个时期都会经历下背部痛，但原因尚不清楚。

扫描显示，一些患者的椎间盘有一个向外的隆起，被称为椎间盘突出症，但许多没有背痛的人也有这样的隆起。

由于阿片类止痛药可能会让人上瘾，因此医生有时会开消炎药。这是因为炎症是一种低级别的免疫细胞激活，会加剧疼痛。

加拿大麦吉尔大学的Luda Diatchenko和同事调查了98名最近出现下背痛的人。研究人员定期采集血液样本并进行分析，以确定血液循环中哪些免疫细胞是活跃的。

接下来的3个月里，疼痛减轻的人身体中一种炎症免疫细胞(中性粒细胞)比疼痛持续的人表现得更活跃。这表明一些细胞可以帮助人们克服疼痛，但这一过程可能会被消炎药打乱。

Diatchenko团队还发现，使用诸如地塞米松和双氯芬酸等消炎药治疗背部受伤的小鼠，可以在短期内缓解疼痛，但长期使用会导致疼痛加剧。在没有任何抗炎药物治疗的情况下，如果注射抗体杀死中性粒细胞，也会使患者经历长期疼痛。

“炎症是痛苦的，但我们的身体需要相应机制缓解疼痛。缓解疼痛是一个中性粒细胞激活的过程。”Diatchenko说。

随后，作为英国生物银行长期医学研究的一部分，该团队观察了填写调查问卷的人。与服用其他止痛药(如扑热息痛)的患者相比，报告出现背痛的患者在服用双氯芬酸等非甾体抗炎药的情况下，更可能看到问题持续存在。

这部分研究的一个问题是，医生更有可能给疼痛更严重的人开消炎药。此外，由于英国生物样本库的研究没有询问人们的疼痛程度，该团队需考虑每个人有多少不同部位的疼痛，以调整研究结果。

早期研究表明，地塞米松和双氯芬酸可能会干扰人体受损组织的正常恢复过程。但这一说法尚未在随机试验中得到验证。 (王方)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abj9954>

测测精子几岁了

美国密歇根韦恩州立大学医学院的研究人员最新发表在《人类生殖》的一项研究显示，一种测量男性精子年龄的新技术，有望成功预测怀孕概率和受孕时间。

研究发现，精子表观遗传衰老时钟可能是预测夫妇怀孕时间的一种新的生物标记物。研究结果还强调了男性伴侣在成功生育中的重要性。

“在备孕夫妇中，实足年龄是生育能力和成功受孕的一个重要决定因素，但实足年龄并不能囊括累积的遗传和外部环境因素，因此它可以作为细胞‘真实’生物学年龄的替代衡量指标。”该研究主要作者、莫特人类生长与发育中心分子产科和妇科学主任J. Richard Pilsner说，“几十年来，世界卫生组织的精液质量指南一直被用于评估男性不育症，但它们并不能很好地预测生育结果。因此，捕捉精子生物学年龄的能力可能提供了一个新方法，以便更好评估男性对生育成功的贡献，

尤其是在不育夫妇中。”

精子表观遗传衰老是精子的生理老化，而不是时间上的老化。研究发现，男性伴侣年龄较大的夫妇在12个月后怀孕的

累积概率比男性伴侣年龄较小的夫妇低17%。这项研究涉及379名男性伴侣，他们为了怀孕而停止使用避孕措施。

研究还发现，吸烟男性的精子表观遗传衰老程度更高。

精子表观遗传衰老与怀孕概率之间的紧密联系，以及能否通过选择生活方式或药物干预减缓或逆转这种关联，尚需进一步研究。此外，由于年龄较大的父亲会增加孩子出现不良神经系统的风险，因此了解精子表观遗传衰老与儿童健康和发育的潜在关系很重要。

“现在迫切需要新的男性生育能力指标评估普通人群中夫妻的整体生育成功率。”Pilsner说，“这些数据表明，精子表观遗传衰老时钟可



图片来源：pixabay.com

能满足这一需求，作为一种新的生物标记物，它可以预测未寻求生育治疗的夫妇的妊娠成功率。”

虽然夫妻双方的实际年龄仍然是生殖成功的重要预测因素，但精子表观遗传衰老时钟很可能反映了驱动精子生物老化的外部和内部因素。这种精子生物学年龄的总结测量具有临床重要性，因为它可以让夫妇了解其自然怀孕的概率，从而尽快作出不孕症治疗决定。

Pilsner建议，由于这些研究对象主要是白种人，因此还需要更多多样化的研究群体证实其他种族和人种精子表观遗传衰老与成功怀孕之间的联系。 (李木子)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/humrep/deac084>