

中国科学家首次绘制人类健康与疾病代谢组图谱

本报讯 复旦大学附属华山医院教授郁金泰团队联合复旦大学类脑智能科学与技术研究院研究员程炜、教授冯建峰、青年研究员尤佳团队,结合大规模表型数据,首次系统解析了代谢物与人类健康和疾病的关系,并绘制相关图谱。近日,两项研究成果分别发表于《自然-代谢》和《自然-通讯》。

两项研究系统解析了血浆代谢物与千余种疾病、3000余种人类表型及人类遗传的全方位关系,描绘了血浆代谢物在疾病和衰老过程中的变化轨迹,明确了血浆代谢物作为疾病诊断预测标志物的价值,并最终确立了可用于疾病干预的潜在代谢物靶点。研究同时搭建开放的图谱资源检索平台,为全球科研人员提供资源。

代谢物反映了遗传与环境之间的复杂相互作用,是评估人类健康与疾病的重要指标。准确评估代谢物水平能够提供全面、精准的人类健康与疾病信息。近年来,代谢物研究已取得诸多进展,但仍面临一系列重要问题亟待解决。

研究团队系统评估了313个血浆核磁共振代谢物指标与527种既往疾病、859种新发疾病的关联,共获得52836

个显著的代谢物-疾病关联。其中,大粒径低密度脂蛋白(LDL)中胆固醇/总脂质比例与疾病关联最多,其次是大粒径LDL中甘油三酯/总脂质比例,提示脂质代谢紊乱在多系统疾病中具有普适影响。分层分析还观察到性别和年龄差异。研究还覆盖了991项健康相关表型与2151项影像表型,共识别出73639个显著关联,脂蛋白的脂质成分脂质、脂肪酸与相关比值贡献了最多的关联。

在此基础上,研究团队结合巢式对照研究分析,系统绘制了疾病发生前15年的代谢物变化轨迹,发现其中超50%代谢指标在疾病确诊10年前甚至更早出现差异,脂肪酸不饱和度等在发病前5年内变化更为集中。其中,46岁和64岁两个关键年龄节点血浆代谢物会出现“断崖式”变化,提示代谢组在中年和老年阶段可能经历两次系统性重塑。

在疾病诊断与预测方面,研究团队构建了代谢风险评分,并在验证集中实现了对94种既往疾病和81种新发疾病的诊断和预测,展示了优良的性能,其中肌酐、糖蛋白乙酰基和白蛋白可作为多疾病诊断及预测的关键代谢物。在机制

探索方面,研究团队识别出454对潜在因果的代谢物与疾病关系,其中402对获得遗传共定位分析支持。值得一提的是,PCSK9位点在LDL/VLDL代谢与冠心病中发挥关键作用,为药物靶点开发提供了方向。

研究团队同期开展了迄今规模最大的血浆代谢组遗传研究,系统整合了代谢组、全基因组和全外显子组数据,衡量了常见和罕见突变对代谢物水平的影响,刻画了代谢物及相关比值的复杂遗传结构。

通过对189846名欧洲血统被试进行全基因组关联研究,研究团队发现并验证了24438个独立变异-代谢物关联。研究团队进一步确定了3610个潜在因果关联,其中785个为首次报道的新发现。此外,研究团队对197774名欧洲血统被试进行了全外显子组测序分析,发现2948个基因-代谢物关联,突显了罕见编码变异独立于常见变异的重要贡献。血浆代谢物水平的遗传结构具有



图片来源:视觉中国

多效性和多基因性特征,遗传度中位数达12.32%。

进一步分析结果显示,72538个代谢物-疾病对存在共享遗传调控机制,其中36个是具有潜在因果关联的代谢物-疾病对。研究团队首次发现,血浆醋酸盐水平与房颤房扑风险呈负相关,ACAD10基因中的rs4766897变异可能是关键调控位点。这些发现从遗传学角度为理解代谢在疾病发生发展中的作用机制提供了证据,有望为临床诊疗和新药开发提供潜在生物标志物。(江庆龄)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s42255-025-01371-1>

<https://doi.org/10.1038/s41467-025-62126-w>

研究发现早期妊娠丢失的调控机制

本报讯 近日,中国科学院院士、山东大学生殖医学与子代健康全国重点实验室教授陈子江团队,在早期妊娠丢失的免疫调控机制研究方面取得新突破。相关研究成果近日发表于《自然-通讯》。

早期妊娠丢失是生殖健康领域面临的重大难题,子宫内膜免疫微环境的改变引发的胎盘发育异常,与早期妊娠丢失的发生紧密相关。此前,学界对于其具体免疫调控机制尚未完全明晰。

团队研究发现,早期妊娠丢失患者的子宫蜕膜组织中,CD11c阳性CD8阳性T细胞出现显著富集且高度活化。这些细胞通过分泌多种细胞毒性分子,如颗粒酶B、穿孔素,以及炎症因子,如 γ 干扰素、肿瘤坏死因子 α 等,打破了母胎界面的免疫平衡,进而对滋养细胞的生物学功能产生不良影响,最终导致

早期妊娠丢失。

研究团队基于与该细胞亚群功能相关的多种细胞因子和细胞毒性分子,成功构建了孕早期高效预测早期妊娠丢失发生的新模型。这一模型为早期妊娠丢失的筛查提供了新的科学依据,有助于在孕早期及时识别出高危人群。

该研究首次揭示了该子宫蜕膜细胞比例及功能改变,通过调控滋养细胞生物学功能参与早期妊娠丢失发生的作用及分子机制,为理解妊娠建立和维持的免疫调控提供了全新的视角。同时,也为早期妊娠丢失高危人群的孕早期筛查和精准防治提供了新的靶点与策略,有望降低早期妊娠丢失的发生率,提高女性的生殖健康水平。

(廖洋 车慧卿 夏雪)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41467-025-61992-8>

长期暴露于热浪可能加速衰老

本报讯 香港大学助理教授郭萃与合作者研究发现,多年反复暴露在热浪中可能加速衰老,尤其是体力劳动者、农村居民和空调配置不足人群。近日,相关研究成果发表于《自然-气候变化》。

热浪频率因气候变化而不断增加,在公共卫生方面产生巨大影响。尽管此前的研究已证明热浪对年龄相关疾病的负面影响,尤其是对老年人,但这些研究主要关注对持续热浪的短期暴露。关注多年持续暴露于高温的后果,有助于解释热浪对人类衰老的潜在长远影响。

研究人员分析了中国台湾地区24922名平均生物学年龄为46.3岁的成年人的数据,借此评估热浪会如何影响衰老。他们将年龄加速定义为生物学年龄与实际年龄的差异,并评估了其热

浪暴露的关联。通过分析2008至2022年的体检数据,研究人员发现,累计热浪暴露每增加一个四分位距,相应的年龄加速就会增加0.023至0.031年。

研究还显示,尽管研究参与者似乎在15年里逐渐适应了热浪环境,但热浪对健康的有害影响并未消失。体力劳动者、农村居民、空调配置不足群体更容易受到热浪的影响。

研究表明,有必要制定能减少环境不平等并提升热浪耐受力的政策,尤其对于弱势群体,从而引导有针对性的保护措施实施和高效的医疗资源分配。研究人员指出,仍需对更多样化的人群开展进一步分析,且该研究未包含户外停留时间、家庭环境、空调使用习惯这类潜在相关变量。(冯丽妃)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41558-025-02407-w>