



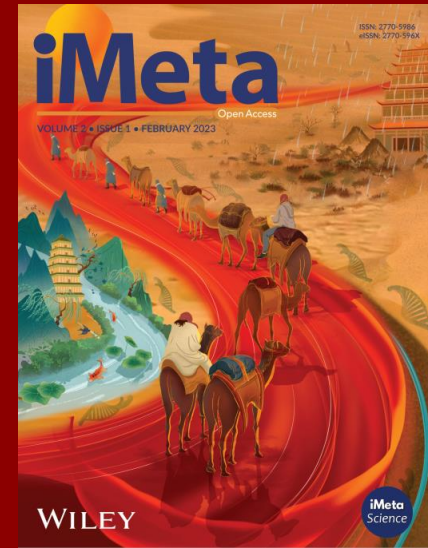
跨组织整合分析揭示小鼠衰老过程中的补体-免疫球蛋白增强及菌群失调相关脂肪酸代谢重塑

张枫¹, 李荣¹, 刘亚松¹, 梁金良¹, 龚一航¹, 肖翠翠¹, 蔡建业², 王婷婷¹, 游强¹, 张杰滨¹,
陈海填¹, 萧家麒¹, 张英才^{1,3}, 杨扬¹, 李华¹, 姚嘉¹, 张琪¹, 郑俊¹

¹中山大学附属第三医院

²美国西北大学范伯格医学院

³新疆维吾尔自治区人民医院



Zhang, Feng, Rong Li, Yasong Liu, Jinliang Liang, Yihang Gong, Cuicui Xiao, Jianye Cai, et al. 2025. Integrative Cross-Tissue Analysis Unveils Complement-Immunoglobulin Augmentation and Dysbiosis-Related Fatty Acid Metabolic Remodeling During Mammalian Aging. *iMeta* 4: e70027. <https://doi.org/10.1002/imt2.70027>



简介

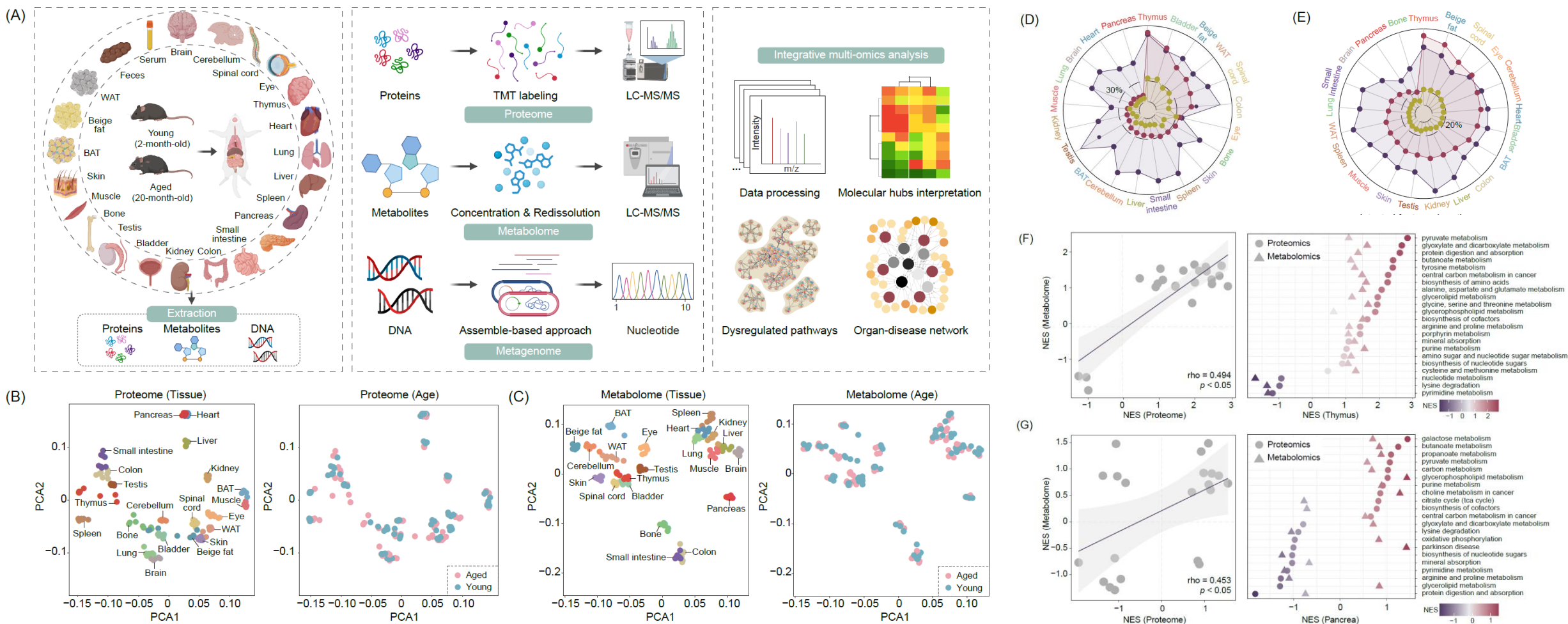
○ 衰老常伴随多器官功能衰退，与代谢紊乱、慢性炎症等机制密切相关，涉及多器官互作网络，但器官间协同调控机制尚不明确。需开展跨组织研究，解析衰老的生理轨迹变化，挖掘潜在干预靶点。

○ 高通量技术已用于挖掘衰老相关转录组、蛋白质组变化，但血浆与组织蛋白质的关联仍需探索。需要更深入的研究从跨组织视角阐明衰老过程中血浆与实质器官蛋白质组的联系，以及蛋白质组与代谢组间的分子交互枢纽。

○ 慢性炎症和代谢重编程是衰老的核心特征，常受肠道菌群调控。本研究通过多组学整合，发现补体-免疫球蛋白激活和菌群失调导致的脂代谢障碍是衰老的关键变化节点。



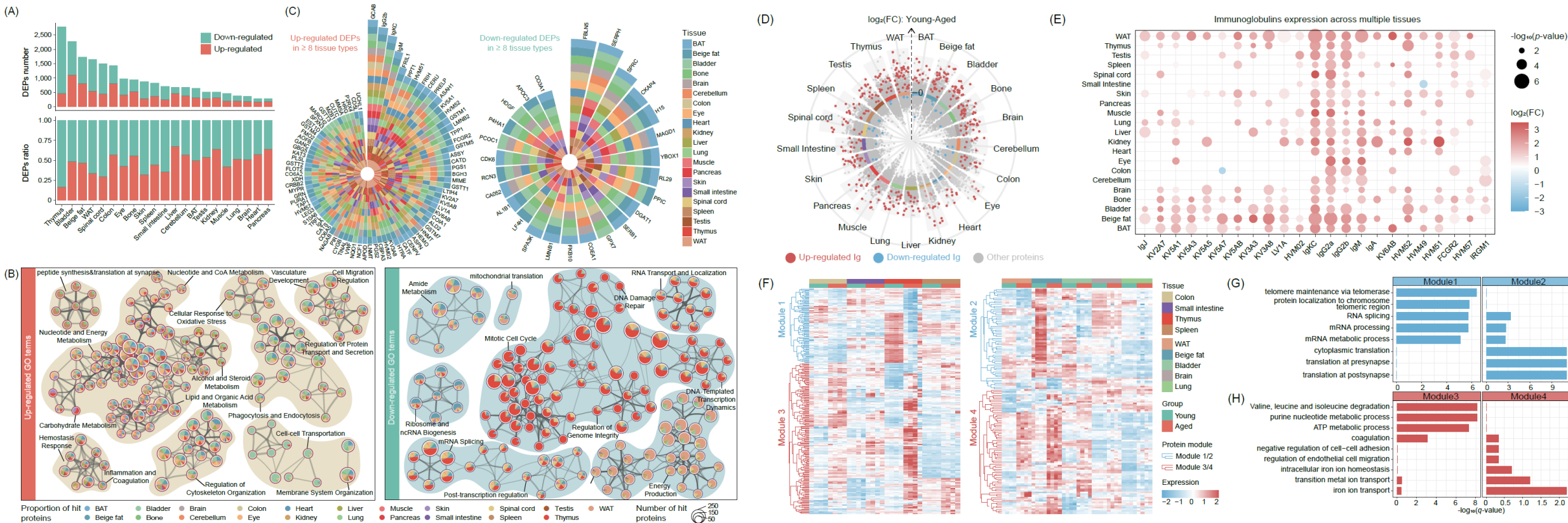
多组织衰老蛋白-代谢图谱构建



我们选取了2月龄和20月龄的雄性小鼠，对21个实质器官进行了系统的蛋白质组和代谢组分析。我们构建了全面的小鼠多组织衰老蛋白-代谢图谱。结果显示，不同器官对衰老的敏感性差异显著，其中胸腺和胰腺变化较为明显。



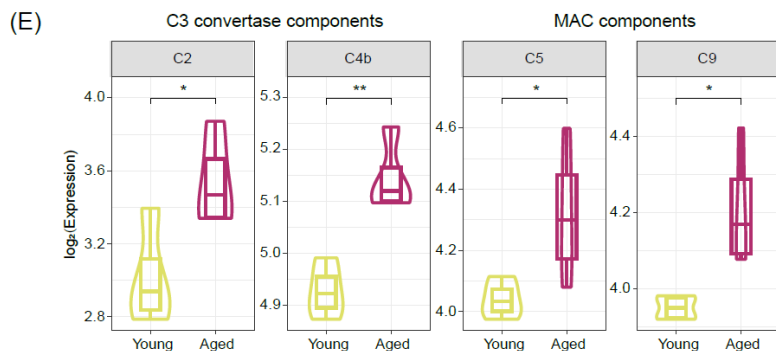
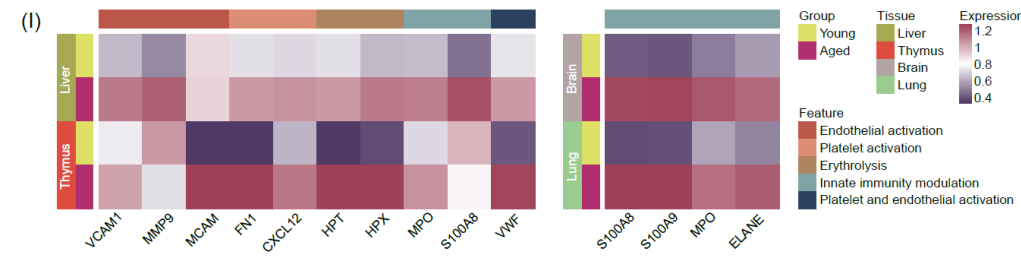
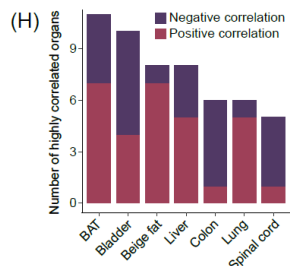
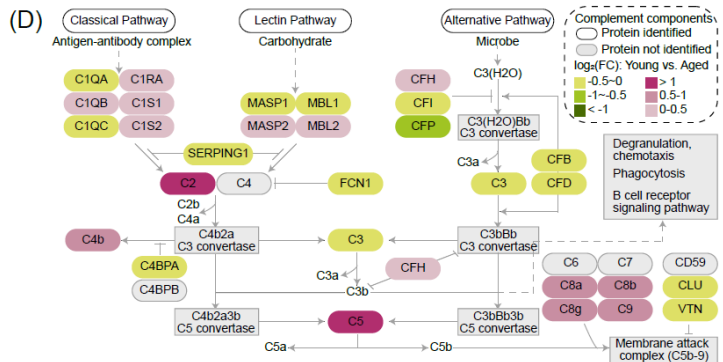
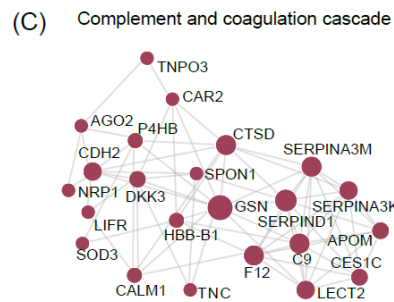
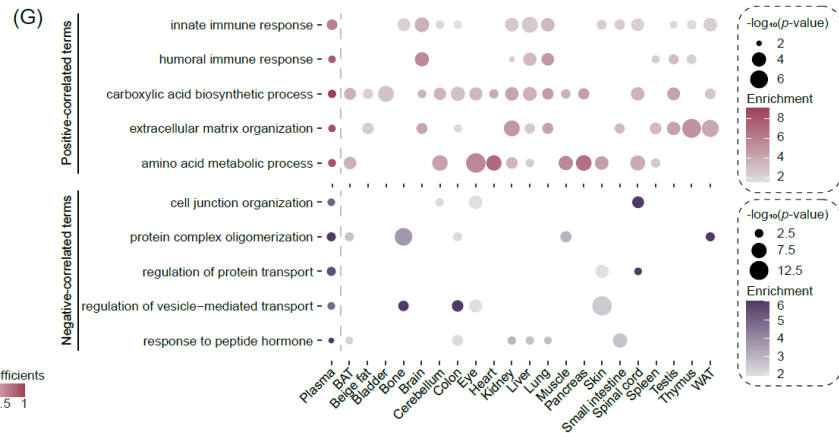
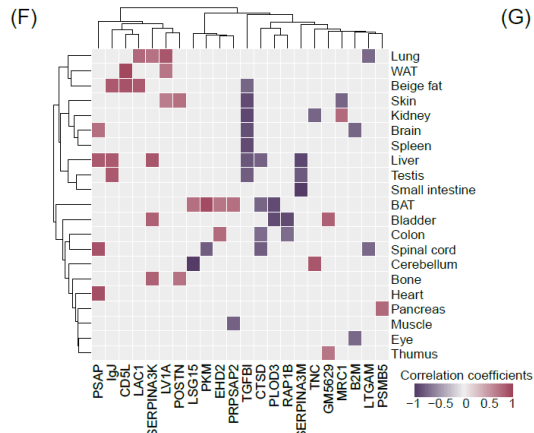
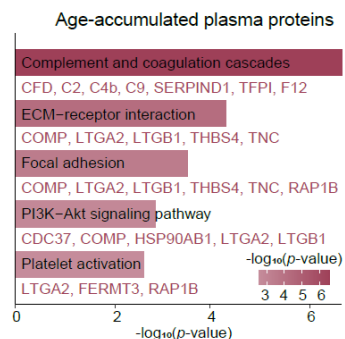
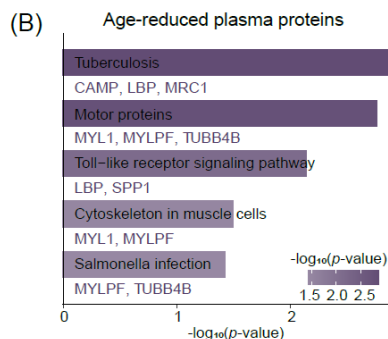
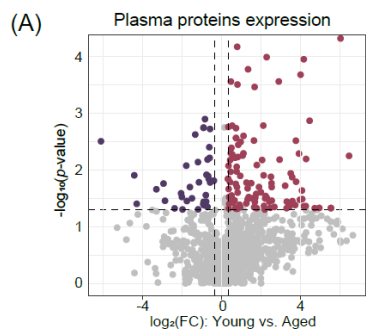
跨组织共享的衰老蛋白特征



我们采用差异蛋白分析和功能富集方法，系统比较了不同组织的衰老特征。研究发现免疫球蛋白在多个老年组织中普遍上调，提示慢性炎症是衰老的共同特征。通过蛋白共表达网络分析，我们首次揭示了器官间存在协同衰老现象，并鉴定出两类具有相似衰老模式的器官群。

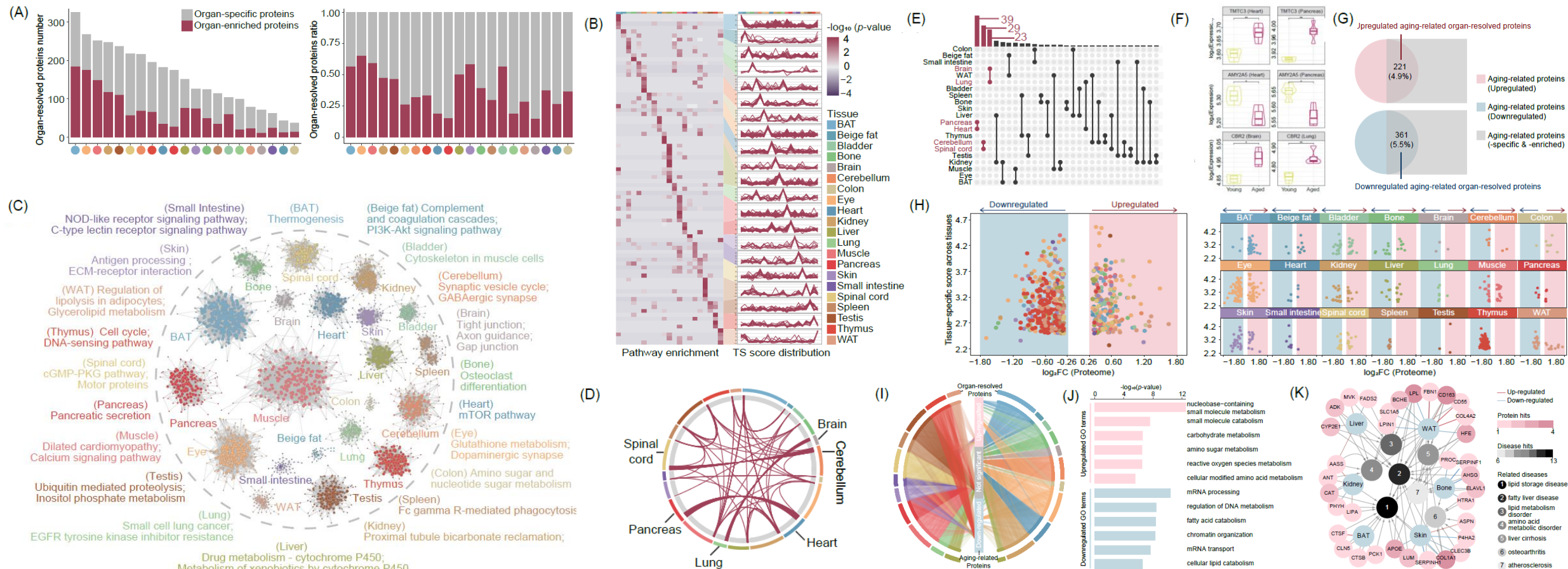


血浆-组织炎症通讯



通过对血浆蛋白质组的深入分析，我们发现补体系统在衰老过程中显著激活。进一步研究表明，这些循环蛋白与多个组织的免疫反应密切相关。人群纵向数据验证了补体蛋白可以作为监测衰老进程的重要生物标志物。

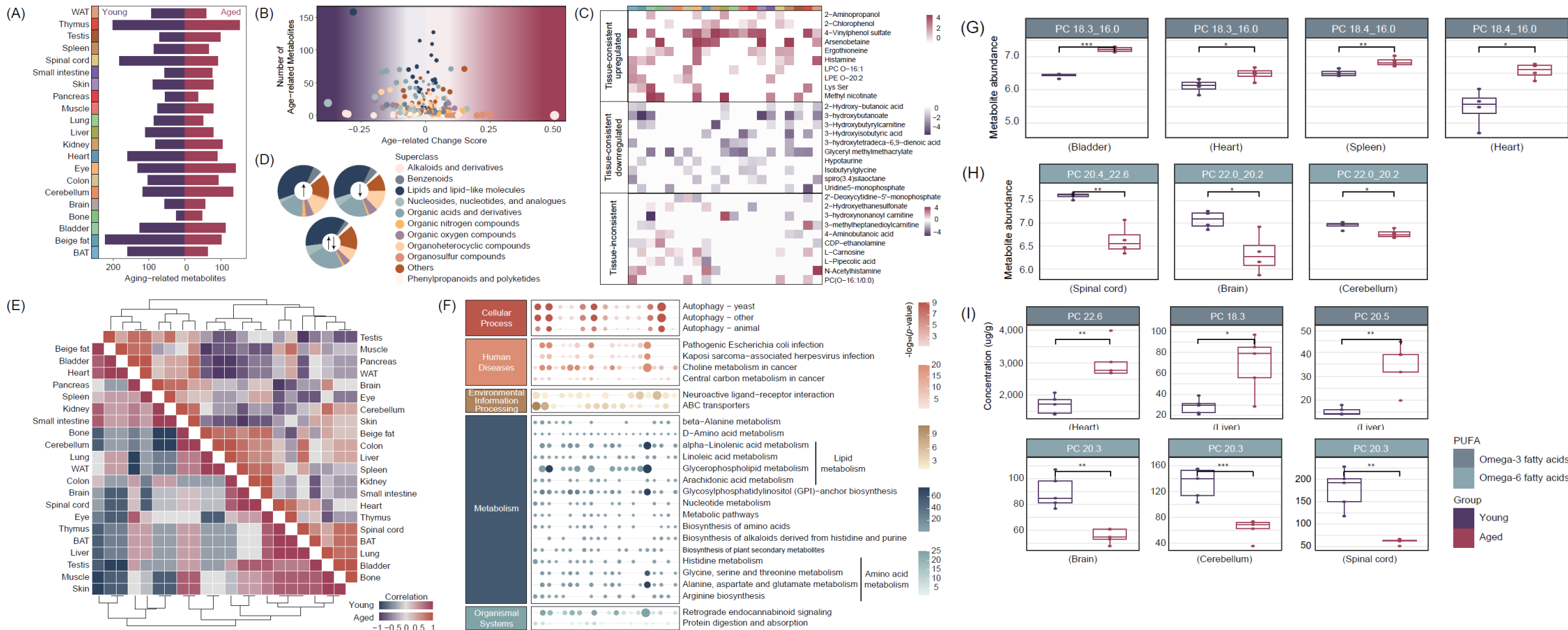
器官特异性衰老与脂代谢紊乱



我们开发了新的组织特异性评分系统，准确鉴定了各器官的特异性蛋白。特别发现心脏和胰腺、大脑和肺等器官对之间存在共享的衰老特征分子。这些发现为理解器官特异性衰老提供了重要线索。衰老导致脂代谢通路（如脂肪酸β氧化）普遍下调，肝脏/脂肪组织特异性蛋白与脂肪肝、肝硬化等疾病显著关联。



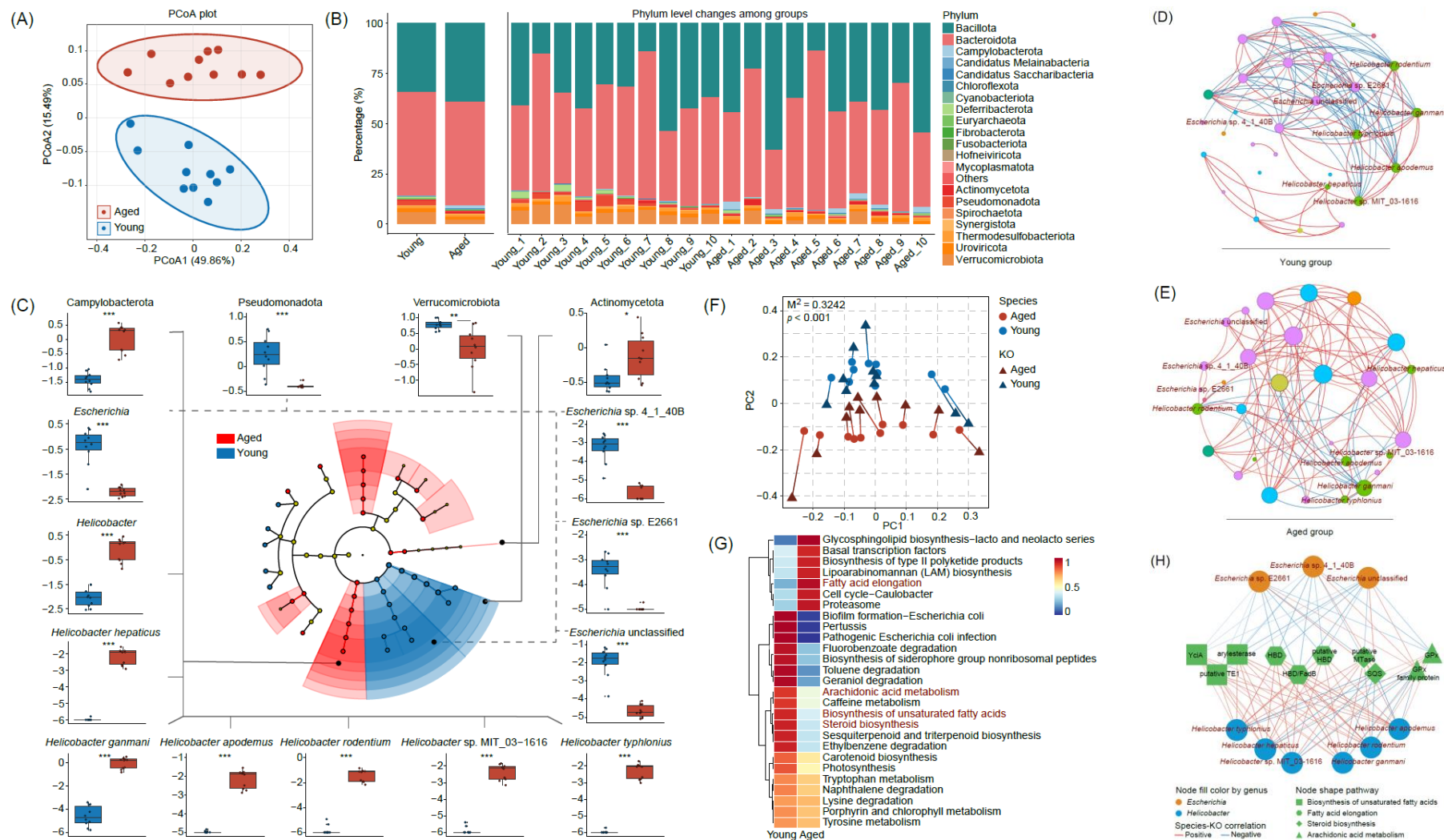
跨组织代谢重编程



全面的代谢组分析揭示了不同组织的代谢特征。我们发现脂代谢通路在衰老过程中变化最为显著，特别是 ω -3和 ω -6脂肪酸在不同组织中的分布发生了特征性改变。这些变化可能影响多个器官的功能。



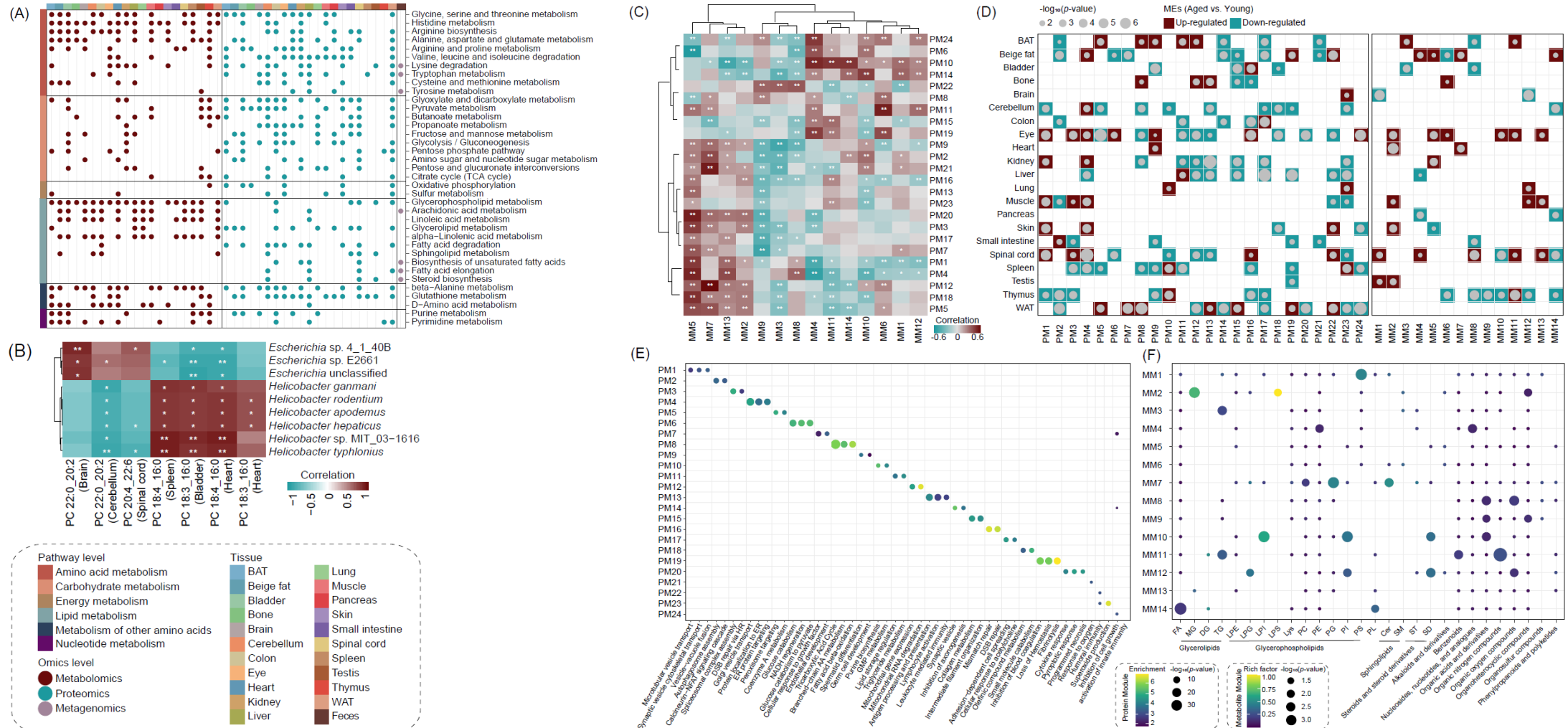
肠道菌群-宿主代谢轴失调



宏基因组分析显示，老年小鼠肠道菌群组成发生显著改变，特别是埃希氏菌与螺杆菌的变化。功能分析表明这些变化与宿主的脂代谢紊乱密切相关，提示菌群失调可能是驱动代谢衰老的重要因素。



多组学整合枢纽网络



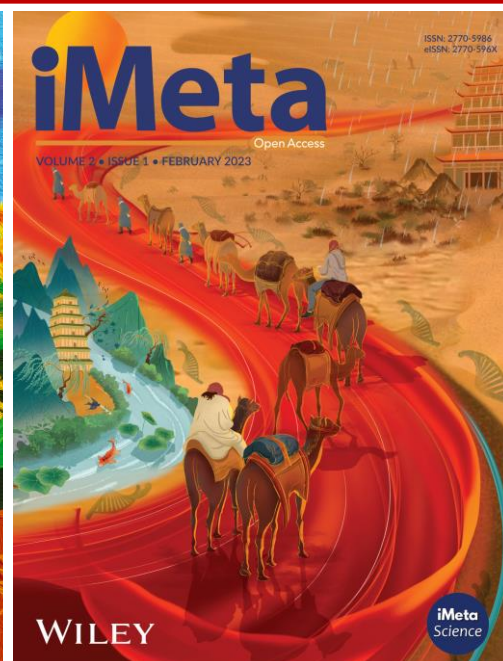
通过整合蛋白质组、代谢组和菌群数据，我们构建了跨组织的衰老分子网络。特别发现慢性炎症激活和肠道菌群失调衍生的脂代谢紊乱是多个器官协同衰老的关键节点。这些发现为开发延缓衰老的干预策略提供了新思路。



总结

- 通过整合多组学分析，系统揭示了衰老小鼠跨组织共性分子特征与器官特异性调控模式；
- 实质组织免疫球蛋白异常累积与循环补体系统过度激活形成协同作用，共同驱动慢性系统性炎症的发展；
- 证实衰老相关组织蛋白功能异常及脂肪酸代谢通路紊乱是导致脂代谢功能障碍性疾病的重要分子基础；
- 阐明特定肠道菌群（埃希氏菌/螺杆菌）失衡与宿主多不饱和脂肪酸代谢失调存在显著关联。

Zhang, Feng, Rong Li, Yasong Liu, Jinliang Liang, Yihang Gong, Cuicui Xiao, Jianye Cai, et al. 2025. Integrative Cross-Tissue Analysis Unveils Complement-Immunoglobulin Augmentation and Dysbiosis-Related Fatty Acid Metabolic Remodeling During Mammalian Aging. *iMeta* 4: e70027. <https://doi.org/10.1002/imt2.70027>



“**iMeta**” (影响因子**23.8**)由威立、宏科学和千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。
收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注生物技术、生物信息和微生物组等；
影响力：[SCIE/WOS](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.8**位列**JCR**微生物学研究期刊全球第一；
时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；
“**iMetaOmics**”主编赵方庆和于君教授，定位**IF>10**的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>



宣传片



[iMeta](#)

